

Evaluasi Masalah Terkait Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan Gagal Ginjal Kronik di Rawatan Inap RSUP DR. M. Djamil Padang

Widya Kardela^{1*}, Rezlie Bellatasie¹, Nurayni¹, Erlina Rustam²

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi STIFARM, Padang, Indonesia

²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

*E-mail: kardelawidya@stifarm-padang.ac.id

Abstrak

Penyakit metabolik akibat adanya kelainan insulin, kerja insulin atau keduanya yang dikenal dengan istilah diabetes melitus (DM) tipe 2 menyebabkan komplikasi mikrovaskular salah satunya penyakit gagal ginjal kronik. Penatalaksanaan farmakologi untuk kondisi ini berpotensi menimbulkan kejadian masalah terkait obat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi masalah terkait obat pada penggunaan obat antidiabetes dan antihipertensi pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal kronik di rawat inap RSUP DR. M. Djamil Padang periode Januari-Desember 2021. Jenis penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif menggunakan metode *cross sectional* dan pengambilan data bersifat retrospektif. Masalah terkait obat diidentifikasi berdasarkan klasifikasi Pharmaceutical Care Network Europe V.05 (PCNE). Hasil evaluasi masalah terkait obat terhadap 23 pasien terdapat dua kategori masalah terkait obat yang teridentifikasi yaitu masalah interaksi obat potensial sebanyak 35 kejadian (59%) dan masalah dosis atau frekuensi terlalu tinggi sebanyak 24 kejadian (41%). Berdasarkan hasil penilaian dan identifikasi masalah terkait obat, maka perlu adanya pencegahan dan manajemen masalah terkait obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan gagal ginjal kronik.

Kata kunci : Diabetes melitus tipe 2; Gagal ginjal kronik; Masalah terkait obat; PCNE

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease that occurs due to defects in insulin, insulin action, or both. Type 2 Diabetes Mellitus can cause microvascular complication, one of them is chronic kidney disease. The complication disease often receives multiple medications and this can be the cause of drug-related problems. The purpose of this study was to address drug-related problems in the use of antidiabetic and antihypertensive drugs in type 2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease in inpatients at RSUP DR. M. Djamil Padang period January-December 2021. This type of research is non-experimental with a descriptive design using a cross-sectional method. Retrieval of data is retrospective originating from the patient's medical record. The demographic, disease and treatment data of T2DM patients chronic kidney disease were collected and analysed. Pharmaceutical Care Network Europe V.05 (PCNE) was used to identified drug related problems in 23 patients. The results of the evaluation of problems related to two categories of drug-related problems were found, namely potential drug interaction problems as many as 35 events (59%) problems and dose or frequency too high as many as 24 events (41%). Hence, assessment and identification of categorize DRPs may heighten the prevention and management DRPs in T2DM patients.

Keywords: Diabetes Mellitus Type 2; Chronic kidney disease; Drug related problems; PCNE

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Soelistijo *et al.*, 2015). Prevalensi pada tahun 2018 menunjukkan penduduk Sumatera barat yang menderita DM adalah 1,6% dari 5,48 jiwa dan menjadikan

Sumatera Barat berada pada urutan ke-11 dari 33 provinsi berdasarkan prevalensi DM tertinggi se-Indonesia (Kemenkes Republik Indonesia, 2018).

DM tipe 2 sering menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular terjadi karena adanya resistensi insulin, keadaan ini terjadi pada penderita DM tipe 2 yang menderita hipertensi, dislipidemia dan kegemukan. Sedangkan komplikasi

mikrovaskular lebih disebabkan oleh hiperglikemia kronik. Komplikasi mikrovaskular antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati (Decroli, 2019; Kemenkes Republik Indonesia, 2005).

DM tipe 2 yang berkomplikasi menjadi nefropati diabetik akan menjadi salah satu faktor terjadinya gagal ginjal kronik (GGK). Nefropati diabetik atau penyakit ginjal diabetik, merupakan suatu komplikasi penyakit DM tipe 2 yang tidak terkontrol dengan baik. Dari kadar glukosa yang tinggi menyebabkan terjadinya glikosilasi protein membran basalis, sehingga terjadi penebalan selaput membran basalis, dan terjadi pula penumpukan zat serupa glikoprotein membran basalis pada mesangium sehingga lambat laun kapiler-kapiler glomerulus terdesak, dan aliran darah terganggu yang dapat menyebabkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron yang akan menimbulkan nefropati diabetik. Apabila berada pada stadium lanjut, kondisi nefropati diabetik ini akan mengakibatkan pasien menderita gagal ginjal kronik (Rivandi & Yonata, 2015).

Penyakit komplikasi dapat berpotensi menimbulkan kejadian masalah terkait obat (Stevani *et al.*, 2019). *Drug Related Problems* (DRP's) atau dikenal dengan permasalahan terkait dengan pengobatan ialah suatu kejadian atau keadaan yang berkaitan dengan terapi obat, yang secara potensial maupun aktual memengaruhi luaran klinis pasien. DRP's dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan serta berkontribusi terhadap meningkatnya biaya Kesehatan (Andayani, 2019).

Frekuensi kejadian DRP's yang tinggi membutuhkan pemantauan berkala dan evaluasi terhadap masalah DRP's yang terjadi serta mencegah terjadinya masalah terkait obat agar tercapainya tujuan terapi jangka panjang DM tipe 2. Dengan demikian, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang evaluasi masalah terkait obat pada pasien DM Tipe 2 komplikasi

gagal ginjal kronik di rawatan inap RSUP DR. M. Djamil Padang.

METODE

Penelitian merupakan jenis penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif yang bersifat retrospektif, dan menggunakan metode *cross sectional*. Data diambil dari data rekam medik pasien DM tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal kronik yang dirawat inap di RSUP DR. M. Djamil Padang pada periode Januari-Desember 2021.

Penetapan Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosa utama penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik di rawat inap RSUP DR. M. Djamil Padang periode Januari-Desember 2021

2. Sampel

Sampel dari penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal kronik yang memenuhi kriteria Inklusi dengan metode *purposive sampling*.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria inklusi

- a. Pasien dengan penyakit DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik.
- b. Pasien yang dirawat inap di RSUP DR. M. Djamil Padang yang mendapatkan terapi antidiabetik dan antihipertensi.

2. Kriteria eksklusi

- a. Pasien DM tipe 2 dengan keadaan hamil.
- b. Pasien DM tipe 2 yang terkonfirmasi covid-19 dan post covid-19.
- c. Rekam medis yang tidak lengkap, hilang dan tidak jelas.

PROSEDUR PENELITIAN

Permohonan kaji etik di bagian uji etik RSUP DR. M. Djamil Padang. Penelitian ini dinyatakan lulus kaji etik (No : 471/KEPK/2021).

Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan alur sebagai berikut :

- a. Pengambilan data pasien DMT2 komplikasi gagal ginjal kronik bulan Januari – Desember 2021.
- b. Pemilihan pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi.
- c. Pengisian lembar pengumpulan data sesuai dengan rekam medik pasien.

Adapun data yang dibutuhkan pada rekam medik antara lain:

- 1) Data karakteristik pasien berupa nomor rekam medik, nama pasien, jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan.
- 2) Data klinis berupa diagnosa penyakit pasien dan pemeriksaan laboratorium.
- 3) Data penggunaan obat : obat yang digunakan, dosis obat, frekuensi pemakaian dan lama pemberian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik sosiodemografi pasien DM tipe 2 dengan gagal ginjal kronik adalah pasien perempuan sebanyak 16 pasien (70%) dan pasien pria sebanyak 7 pasien (30%). Kelompok umur 36-45 tahun sebanyak 4 pasien (18%), kelompok umur 46-55 tahun sebanyak 6 pasien (26%), kelompok umur 56-65% tahun sebanyak 12 pasien (52%), dan pasien dengan kelompok umur ≥ 65 tahun sebanyak 1 pasien (4%). Distribusi penyakit komorbid pada pasien DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik yang paling banyak terjadi yaitu anemia sebanyak 18 pasien (33%), hipertensi 11 pasien (20%), hiponatremia 9 pasien (17%), hiperkalemia, *community-associated pneumonia* (CAP), infeksi saluran kemih (ISK), asidosis metabolik 7 pasien (13%), hipoalbuminemia, *hospital-associated pneumonia* (HAP), *hipercoagulable state* 5 pasien (9%), hipokalemia dan dislipidemia 3 pasien (6%), efusi pleura 1 pasien (2%). Distribusi penggunaan obat antidiabetes pada pasien DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik yaitu obat diabetes tunggal sebanyak 8 pasien (40%) dan obat diabetes kombinasi sebanyak 12 pasien (60%).

Tabel 1. Data karakter sosiodemografi pasien diabetes melitus tipe 2 dengan gagal ginjal kronik

No	Karakter sosiodemografi	Persentase (n)
1	Laki-laki	30% (7)
	Perempuan	70% (16)
2	36-45 tahun	18% (4)
	46-55 tahun	26% (6)
	56-65 tahun	52% (12)
	≥ 65 tahun	4% (1)
3	Penyakit Komorbid	
	Anemia	33% (8)
	Hipertensi	20% (11)
	Hiponatremia	17% (9)
	Hiperkalemia, CAP, ISK, asidosis metabolik	13% (7)
	Hipoalbuminemia, HAP, hipercoagulable state	9% (5)
	Hipokalemia, dislipidemia	6% (3)
	Efusi pleura	2% (1)
4	Profil Penggunaan Obat	
	Glikuidon	30 % (6)
	Novorapid	10% (2)
	Insulin Levemir + insulin novorapid	45% (9)
	Insulin Levemir + insulin novorapid + Glikuidon	5% (1)
Insulid novorapid + glikuidon	10% (2)	

Evaluasi masalah terkait obat

Berdasarkan data yang diperoleh karakteristik pasien DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik berdasarkan jenis kelamin yang paling banyak terjadi yaitu pada wanita sebanyak 16 pasien (70%) dan sisanya pada pria sebanyak 7 pasien (30%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Riskesdas pada tahun 2018 yang menunjukkan prevalensi penderita diabetes mellitus lebih besar pada wanita (1,8%) dibandingkan dengan pria (1,2%). Hal yang menyebabkan wanita memiliki risiko lebih tinggi terkena diabetes ialah karena wanita memiliki peluang peningkatan masa indeks masa tubuh yang lebih besar, sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*) dan pasca-menopause yang mengakibatkan distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut (Hongdiyanto *et al.*, 2014).

Berdasarkan kelompok usia didapatkan pasien dengan kelompok usia lansia akhir (56-65 tahun) adalah rentang kelompok usia yang paling tinggi terkena diabetes melitus yaitu sebanyak 12 pasien (52%), dibandingkan dengan kelompok usia dewasa akhir (36-45 tahun) sebanyak 4 pasien (18%), kelompok usia lansia awal (46-55 tahun) sebanyak 6 pasien (26%), dan kelompok usia manula (> 65 tahun) sebanyak 1 pasien (4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kardela *et al* (2019) yang menunjukkan prevalensi paling banyak pada rentang usia lansia akhir (56-65 tahun). Semakin bertambahnya usia terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebanyak 35%, hal ini berhubungan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin (Samiyah, 2017). Risiko DM tipe 2 mengalami peningkatan pada usia 56-65 tahun yang memiliki hubungan erat dengan penurunan fungsi tubuh dalam memetabolisme glukosa (American Diabetes Association, 2020).

Kebanyakan pasien DM tipe 2 memiliki penyakit komorbid. Penyakit komorbid yang paling mendominan diderita oleh pasien DM komplikasi gagal ginjal kronik adalah anemia sebanyak 18 pasien. Ginjal bertanggung jawab untuk mensekresi 90% dari *erythropoietin* hormon endogen, karena itu penurunan fungsi ginjal dapat juga menyebabkan penurunan konsentrasi serum *erythropoietin*. Hormon *erythropoietin* atau EPO adalah hormon yang berfungsi untuk mengatur produksi sel darah merah di sumsum tulang. Akibat dari penurunan *erythropoietin* adalah terjadinya anemia. Anemia biasanya terjadi pada gagal ginjal kronik *stage* 3 dan menjadi lebih umum pada tahap 4 dan 5 (Samiyah, 2017).

Pemakaian obat antidiabetes tunggal yang paling banyak digunakan adalah glikuidon sebanyak 6 pasien (30%), obat antidiabetes tunggal lainnya yang digunakan adalah insulin novorapid sebanyak 2 pasien (10%). Sedangkan obat antidiabetes kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi insulin levemir dan insulin novorapid sebanyak 9 pasien (45%), kemudian kombinasi insulin novorapid dan glikuidon sebanyak 2 pasien (10%), terakhir kombinasi insulin novorapid, insulin levemir dan glikuidon sebanyak 1 pasien (5%).

Glikuidon merupakan obat antidiabetes tunggal yang digunakan pada pasien DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik di RSUP DR. M. Djamil Padang. Hal ini disebabkan karena hampir semua pasien penderita diabetes mellitus yang disertai dengan gagal ginjal kronik masuk dalam stadium tiga sampai lima (Samiyah, 2017). Obat dengan golongan sulfonilurea dimetabolisme di hati, beberapa dalam bentuk metabolit aktif dan beberapa lainnya dalam bentuk metabolit inaktif (Dipiro *et al.*, 20015). Oleh karena itu glikuidon aman digunakan pada pasien yang mengalami gagal ginjal kronik. Pemilihan obat golongan sulfonilurea juga bisa disebabkan karena sulfonilurea adalah pilihan obat utama setelah metformin yang dapat

diberikan secara monoterapi (Dipiro *et al.*, 20015).

Injeksi insulin novorapid juga digunakan baik penggunaan tunggal maupun penggunaan kombinasi. Ini disebabkan karena injeksi novorapid memiliki kerja yang cepat (*rapid acting*). Insulin kerja cepat dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa postprandial yang lebih cepat dibandingkan insulin reguler (Perkumpulan Endokrin Indonesia, 2019).

Penggunaan kombinasi insulin biasanya dikarenakan efek kerja dari insulin kerja cepat hanya menurunkan kadar glukosa darah 20 menit setelah penyuntikan, karena itu diperlukan insulin kerja panjang untuk membuat kadar glukosa darah menjadi stabil dalam sehari. Dengan pendekatan terapi kombinasi tersebut, pada umumnya dapat diperoleh kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang tidak terlalu besar (Perkumpulan Endokrin Indonesia, 2019).

Profil pengobatan gagal ginjal kronik diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya, yaitu diabetes melitus dan hipertensi. Obat antihipertensi dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu golongan diuretik, ACEi/ARB, *beta blockers*, *calcium channel blockers*, *vasodilator*, dan *centrally-acting agents*. Obat antihipertensi yang digunakan pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini antara lain amlodipin, candesartan, carvedilol, clonidin dan furosemid.

Masalah terkait obat diidentifikasi berdasarkan klasifikasi Pharmaceutical Care Network Europe V.05 (PCNE) yang terdiri dari 6 kelompok utama permasalahan, yaitu reaksi yang merugikan, masalah pemilihan obat, masalah dosis, masalah penggunaan obat, interaksi dan masalah lainnya. Identifikasi masalah terkait obat dilakukan dengan cara merujuk pada literatur *Drug Information Handbook*, *American Diabetes Association (ADA)*, aplikasi *Medscape*, website *drugs.com*, dan perkumpulan endokrin Indonesia (PERKENI).

Permasalahan terkait obat pada pasien DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik berdasarkan PCNE V5 terdapat pada domain primer interaksi obat dan dosis. Interaksi obat potensial sebanyak 35 kejadian (59%) dan masalah dosis diatas dosis terapi sebanyak 24 kejadian (41%).

Penyesuaian dosis pada pasien dengan gagal ginjal kronik perlu dilakukan. Penggunaan insulin pada pasien dengan GFR >50 mL/min diberikan 100% dari dosis normal, sedangkan untuk pasien dengan GFR 10-5- mL/min diberikan 75% dari dosis normal, selanjutnya untuk pasien dengan GFR <10 mL/min diberikan 50% dari dosis normal (Golightly *et al.*, 2021). Kriteria dosis terlalu tinggi adalah pemakaian dosis diatas nilai batas dosis yang lazim digunakan (sesuai rekomendasi). Pemberian dosis berlebih dapat menyebabkan efek toksik yaitu efek yang dapat menimbulkan keracunan (Nazilah *et al.*, 2017).

Salah satu masalah yang ditemukan pada pemberian injeksi novorapid sebanyak 4 unit, setelah dihitung hasil insulin harian total pasien tersebut dengan cara mengkalikan insulin harian total (0,5) dengan berat badan pasien (60kg) di dapatlah jumlahnya 30. Novorapid termasuk insulin prandial, yang mana ini adalah insulin yang digunakan setelah makan dan termasuk insulin kerja cepat sehingga penggunaan insulin ini akan dibagi menjadi 3x dalam sehari, untuk insulin prandial memiliki rumus yaitu $60\% \times \text{jumlah insulin harian total}$ yaitu $60\% \times 30 = 18$. Dalam artian insulin yang digunakan dalam sehari adalah 18 unit, novorapid digunakan 3 kali sehari, jadi insulin normal yang diberikan pada pasien adalah 6 unit untuk sekali penggunaan. Pasien yang memiliki GFR 4,54 ml/min/1,73m², menurut literatur penggunaan insulin pada pasien gagal ginjal kronik dengan GFR <10 mL/min, dosis diberikan 50% dari dosis normal, sehingga insulin yang seharusnya diberikan pada pasien adalah 3 unit untuk sekali penggunaan.

Interaksi obat dapat diidentifikasi dengan cara mengecek interaksi seluruh obat antidiabetes dan antihipertensi yang digunakan pada pasien dengan menggunakan *website drugs.com*. Dari hasil interaksi yang ditemukan kemudian dilakukan pengecekan apakah obat yang berinteraksi tersebut dipakai dalam waktu yang bersamaan. Jika ada obat yang berinteraksi dan digunakan dalam waktu yang bersamaan maka dikategorikan dalam permasalahan terkait obat yaitu interaksi potensial. Kemudian dilakukan pengecekan lagi pada catatan rekam medis pasien dan hasil lab, apakah efek samping dari interaksi tersebut terdapat pada keluhan pasien ataupun dari hasil lab, maka dikategorikan dalam permasalahan terkait obat yaitu interaksi aktual.

Sebagai contoh, potensial interaksi major ditemukan antara obat amlodipin dengan simvastatin. Menggabungkan 2 obat ini secara bersamaan dapat meningkatkan kadar simvastatin dalam darah secara signifikan. Meningkatnya kadar simvastatin dalam darah dapat memberikan efek samping berupa kerusakan hati (Charles *et al.*, 2013). Setelah dilakukan pengecekan ulang pada catatan rekam medis dan hasil lab, efek tersebut tidak ditemukan pada pasien sehingga dikategorikan ke dalam masalah terkait obat interaksi potensial.

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai kejadian dimana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat. Interaksi antar obat dapat terjadi pada pemberian obat kombinasi dan menghasilkan respon farmakologi atau klinik yang berbeda dari respon farmakologi masing-masing obat tersebut apabila diberikan secara tunggal. Dalam mengevaluasi interaksi obat, yang perlu diperhatikan adalah signifikansi interaksi. Signifikansi berhubungan dengan jenis dan besarnya efek yang menentukan kebutuhan monitoring pasien dan perlu tidaknya perubahan terapi untuk mencegah efek yang merugikan (Anggriani *et al.*, 2016). Tingkat signifikansi interaksi obat terbagi menjadi tiga yaitu minor,

moderate dan major. Tingkat minor adalah interaksi yang tidak begitu berbahaya, bisa diatasi dengan baik. Tingkat signifikansi *moderate* adalah interaksi yang dihindari, jika tetap digunakan harus memerlukan pemantauan yang cukup ketat. Tingkat signifikansi major adalah interaksi yang paling harus dihindari karena bersifat membahayakan, dapat menyebabkan kerusakan permanen dan dapat menyebabkan kematian (Samiyah, 2017).

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yaitu dikarenakan penelitian ini bersifat retrospektif sehingga peneliti tidak bisa bertemu langsung dengan pasien dan sumber data yang di dapatkan hanya dari catatan rekam medis sehingga ada beberapa kategori masalah terkait obat menurut PCNE V5 yang tidak dapat diidentifikasi. Keterbatasan lainnya adalah pencatatan pada catatan rekam medis tidak terlalu rapi dan tidak berurutan serta ada beberapa catatan rekam medis yang hilang atau tidak lengkap.

Penelitian ini dapat dijadikan perhatian khusus terutama bagi apoteker untuk mengidentifikasi masalah terkait obat. Pada penelitian ini banyak ditemukan masalah interaksi obat dan masalah dosis yang diketahui dapat mengganggu tercapainya tujuan terapi yang diharapkan. Peran apoteker sangat penting dalam mengevaluasi masalah terkait obat ini untuk mencegah terjadinya masalah terkait obat yang potensial maupun masalah terkait obat yang aktual.

Penelitian lebih lanjut diharapkan adanya keterlibatan dari seluruh tenaga kesehatan dalam menganalisa masalah terkait obat, sehingga evaluasi dapat dilakukan secara menyeluruh dan tujuan terapi dapat tercapai. Tujuan akhir dari masalah terkait obat yaitu menurunnya morbiditas dan mortalitas pada pasien.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada pasien DM tipe 2 komplikasi gagal ginjal kronik di RSUP DR. M. Djamil Padang periode Januari-

Desember 2021 diperoleh dari 23 pasien yang memenuhi kriteria inklusi di dapatkan pasien yang mengalami masalah terkait obat antidiabetes dan antihipertensi terdapat pada domain primer interaksi obat dan masalah dosis. Interaksi obat potensial sebanyak 35 kejadian (59 %) dan masalah dosis diatas dosis terapi sebanyak 24 kejadian (41%).

DAFTAR RUJUKAN

- American Diabetes Association, A. (2020). Standards of medical care in diabetes. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 14(SUPPL.), 11–16.
- Andayani, et al. (2019). *Drug Related Problems: Identifikasi Faktor Risiko dan Pencegahannya* (wahyu (ed.)). gadjah mada university press.
- Anggriani, A., Lisni, I., & Faujiah, D. S. R. (2016). Analisis Masalah Terkait Obat Pada Pasien Lanjut Usia Penderita Osteoarthritis Di Poli Ortopedi Di Salah Satu Rumah Sakit Di Bandung. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(2), 13–20.
- Charles F. L, Lora L. A dan Morton P. G, (2013). *Drug Information Handbook*. 22th ed. USA: Lexi Comp.
- Decroli, E. (2019). *Diabetes Melitus Tipe 2*. Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, & Posey LM. (2015). Pharmacotherapy A Phatophysiologic Approach. In *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*.
- Golightly, L. K., Teitelbaum, I., Simendinger, B. A., Kiser, T. H., Barber, G. R., & Stolpman, N. M. (2021). Renal Pharmacotherapy. In *Renal Pharmacotherapy*.
- Hongdiyanto, A., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, S. (2014). Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pasien Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Tahun 2013. *Pharmacon*, 3(2), 77–87.
- Kardela, W., Handicka, G., & Abdillah, R. (2019). Rasionalitas Penggunaan Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 komplikasi Nefropati di Rumah Sakit Umum Pusat dr. M.Djamil Padang. *Jurnal Farmasi Higea*, 11(2), 195.
- Kemenkes Republik Indonesia. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan RI, 1–89.
- Kemenkes Republik Indonesia. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kementrian Kesehatan RI*, 53(9), 1689–1699.
- Nazilah, K., Rachmawati, E., & Budi Subagijo, P. (2017). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember Periode Tahun 2015 (Identification of Drug Related Problems (DRPs) for Type 2 Diabetes Mellitus Therapy in Hospitalized Patients. *Pustaka Kesehatan*, 5(3), 413–419.
- Perkumpulan Endokrin Indonesia. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahaan DM Tipe 2 Dewasa Indonesia. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 113.
- Rivandi, J., & Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Majority*, 4(9), 27–34.
- Samiyah, M. (2017). *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Diabetes Mellitus yang Disertai Dengan Gagal Ginjal Kronik (Chronic Kidney Disease) di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati*. Uin Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Soelistijo, et al. (2015). Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. In *Perkeni*.
- Stevani, H., Sulfiana, S., & Farid, A. M. (2019). Identifikasi Drug Related Problems Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II dengan Komplikasi Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rsud Labuang Baji Kota Makassar Periode Januari-Juni 2016. *Media Farmasi*, 13(2), 54.