

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Struktur sosial mengalami evolusi seiring waktu yang berlangsung. Perubahan ini terjadi karena peralihan dari gaya hidup masyarakat agraris ke masyarakat industri. Efeknya dapat dilihat pada pergeseran kebiasaan makan dan kegiatan fisik dalam masyarakat. Contohnya, masyarakat lebih cenderung untuk mengonsumsi makanan cepat saji karena cara penyajiannya yang mudah dan aksesibilitasnya yang tinggi (Jean Que dkk., 2025). Faktor risiko untuk penyakit tidak menular ini sering kali berkaitan dengan pola hidup; tingkat kematian akibat penyakit tidak menular, seperti diabetes mellitus, lebih umum terjadi di negara berkembang dan berpenghasilan rendah hingga menengah dibandingkan negara maju (Arania dkk., 2021). Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak menular dan mempengaruhi metabolisme tubuh selama bertahun-tahun, ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah, akibat hormon insulin yang diproduksi tubuh tidak dapat secara efektif mengendalikan konsentrasi gula dalam darah untuk menjaga keseimbangan gula darah (Febrinasari dkk., 2020).

Penyebab DM bukan hanya disebabkan oleh satu faktor, melainkan merupakan gabungan dari berbagai faktor risiko. Selain faktor genetik dan aspek demografi sosial, faktor lingkungan yang mencakup pola hidup adalah salah satu penyebab terjadinya DM. Aspek gaya hidup mencakup pola diet,

penggunaan alkohol, kurang tidur, kebiasaan merokok, serta minimnya olahraga (Zulkarnaini dkk., 2023). International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa secara global, estimasi prevalensi diabetes pada orang dewasa berusia 20-79 tahun meningkat dari sekitar 151 juta (4,6% dari populasi dunia pada tahun 2000) menjadi 537 juta (10,5%) pada tahun 2021, dan angka ini diperkirakan akan mencapai 643 juta orang yang akan mengalami diabetes pada tahun 2030 (11,3% dari populasi). Apabila pertumbuhan ini berlanjut, jumlahnya akan meningkat menjadi 783 juta (12,2 %) pada tahun 2045 (Magliano JD dkk., 2021). Data dari International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021 menunjukkan bahwa Indonesia menduduki peringkat kelima dalam daftar negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia, mencapai 19,5 juta kasus (DM). Estimasi angka akan naik menjadi 28,5 juta pada tahun 2045. Di Sulawesi Selatan, kasus diabetes melitus menjadi sorotan utama pada tahun 2020, dengan prevalensi mencapai 15,79%. DM juga berkontribusi pada angka kematian yang tinggi di Sulawesi Selatan, dengan angka mencapai 41,56% (Dinkes Sulsel, 2021)

Salah satunya Kota Palopo tercatat pada data Dinas Kesehatan (DINKES) pada tahun 2021 jumlah kasus diabetes melitus (DM) baru sebanyak 356 orang, dengan jumlah kasus lama sebanyak 585 orang. Pada tahun 2022, jumlah kasus baru meningkat signifikan menjadi 966 orang. Manajemen DM Tipe 2 merupakan upaya untuk mengendalikan kadar glukosa darah dengan tepat yang tidak lepas dari pilihan terapi farmakologis yang rasional. Interaksi

obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat (drug-related problem) yang dapat mempengaruhi outcome klinis pasien.

Interaksi obat dapat menyebabkan kadar glukosa darah tidak terkontrol sehingga mempengaruhi morbiditas, mortalitas, dan kualitas hidup pasien. Kejadian interaksi obat semakin meningkat dengan semakin banyaknya penggunaan obat dari berbagai komplikasi penyakit sehingga dapat menurunkan efektifitas obat dan berdampak pada kadar glukosa darah yang tidak terkontrol. Kontrol ketat kadar glukosa darah dapat mengurangi angka kematian DM tipe 2 (Fitriani dan Padmasari, 2022). Persoalan terkait interaksi obat merupakan kejadian yang masih sering terjadi pada tatalaksana terapi penyakit DM tipe 2 sehingga dilakukan penelitian lebih lanjut tentang Interaksi obat pasien yang di diagnosa DM Tipe 2 pada RS X Kota Palopo Tahun 2024

RS X merupakan salah satu fasilitas kesehatan di Kota Palopo yang dikenal dengan layanan medisnya yang lengkap, melayani banyak pasien DM tipe 2, beban belum ada penelitian spesifik yang mengkaji interaksi obat pada populasi pasien ini di RS X Oleh karena itu, penelitian ini dirasa penting untuk memberikan gambaran mengenai profil interaksi obat yang terjadi, sehingga dapat menjadi dasar bagi upaya kualitas pelayanan farmasi dan keselamatan pasien di RS X, interaksi obat juga dapat membantu mengurangi jumlah efek yang tidak diinginkan sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian ini berfokus pada potensi interaksi obat antidiabetes pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan hasil yang telah ditemukan peneliti bahwa interaksi obat yang paling dominan melalui farmakodinamika khususnya sinergisme seta interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

menunjukkan bahwa tingkat keparahan menunjukkan bahwa tingkat moderate yang paling banyak ditemukan dibandingkan kategori lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nopitasari,et al.(2023) yang menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah mekanisme interaksi obat farmakodinamik yaitu sejumlah 63 potensi kejadian (61,8%) dan yang paling sedikit adalah mekanisme interaksi obat farmakokinetik yaitu sejumlah 39 potensi kejadian (38,2%) dan juga pada interaksi berdasarkan tingkat keparahan menurut (Hayati et al., 2020) dimana diperoleh presentase potensi interaksi obat tertinggi berdasarkan tingkat keparahan adalah pada tingkat moderat sebanyak 33 kasus obat (84,61%)

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran interaksi obat yang terjadi pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo berdasarkan mekanisme interaksi ?
2. Bagaimana gambaran interaksi obat yang terjadi pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo berdasarkan tingkat keparahan?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengidentifikasi kejadian interaksi obat yang terjadi pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo berdasarkan mekanisme interaksi
2. Untuk mengidentifikasi kejadian interaksi obat yang terjadi pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo berdasarkan tingkat keparahan

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Peneliti

- a. Penelitian ini menawarkan beberapa keuntungan penting bagi peneliti, yaitu: Peningkatan Kompetensi dan Pengetahuan: Peneliti akan mengasah kemampuan dalam merancang, melaksanakan, dan menganalisis penelitian, khususnya di bidang farmasi klinis dan farmakologi. Pengetahuan tentang interaksi obat pada pasien DM Tipe 2 juga akan semakin mendalam.
- b. Pengembangan Keilmuan: Hasil penelitian ini berkontribusi langsung dalam ilmu pengetahuan, memberikan data empiris spesifik mengenai kondisi di RS X Kota Palopo. Ini bisa menjadi landasan untuk studi lebih lanjut.
- c. Jaringan Profesional: Terlibat dalam penelitian ini memungkinkan peneliti berinteraksi dengan praktisi kesehatan di RS X, memperluas jaringan profesional di bidang kesehatan.

2 Manfaat bagi Masyarakat

Peningkatan Keselamatan Pasien: Dengan teridentifikasinya pola interaksi obat, tenaga kesehatan dapat lebih waspada dan mengambil langkah pencegahan untuk meminimalkan risiko efek samping yang merugikan akibat interaksi obat. Ini secara langsung meningkatkan keselamatan pasien.

Edukasi dan Kesadaran: Hasil penelitian dapat menjadi dasar untuk mengembangkan materi edukasi bagi pasien dan keluarga tentang

pentingnya mengetahui obat-obatan yang mereka konsumsi dan potensi interaksinya, memberdayakan pasien dalam pengelolaan kesehatannya

3 Manfaat bagi Institusi Pendidikan

Pengayaan Materi Pembelajaran: Data dan temuan dari penelitian ini dapat diintegrasikan ke dalam kurikulum mata kuliah seperti farmakologi, farmasi klinis, atau asuhan kefarmasian. Ini akan memperkaya materi ajar dengan studi kasus nyata dan relevan.

Peningkatan Kualitas Riset Institusi: Penelitian ini menunjukkan komitmen institusi dalam melakukan riset yang bermanfaat bagi kesehatan masyarakat, meningkatkan profil dan reputasi institusi sebagai pusat penelitian yang aktif.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

1. Ruang Lingkup

Penelitian ini berfokus pada kajian interaksi obat berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo Tahun 2024. Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif studi observasional (Peneliti tidak melakukan intervensi atau perlakuan khusus terhadap subjek penelitian, Peneliti hanya mengamati dan menganalisis data yang sudah ada, Penelitian ini tidak hanya mendeskripsikan fenomena, tetapi juga menganalisis hubungan antar variabel) dengan pendekatan *crosssectional* (Pengambilan data dilakukan pada satu titik waktu tertentu, memberikan gambaran situasi pada saat itu). Metode ini dipilih untuk

mengidentifikasi Interaksi Obat berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan pada pasien DM Tipe 2 .

Asumsi dalam penelitian ini adalah bahwa data rekam medik pasien telah dicatat dengan lengkap dan benar, sehingga dapat digunakan untuk analisis interaksi obat dalam penelilaian ini . Variabel independen dalam penelitian ini meliputi jenis obat yang digunakan pasien DM Tipe 2, jumlah kombinasi obat yang digunakan dan Obat non DM. Variabel dependen dalam penelitian ini meliputi jenis interaksi (Farmakokinetik dan Farmakodinamik) dan tingkat interaksi obat yang terjadi (Minor, Moderate, Mayor dan Kontraindikasi) berdasarkan database.

2. Batasan Penelitian

- a. Penelitian ini hanya mencakup pasien rawat inap maupun rawat jalan di RS X Kota Palopo yang di diagnosa DM Tipe 2 dan mendapatkan lebih dari satu jenis obat selama periode Oktober 2024
- b. Data yang digunakan merupakan data sekunder berupa rekam medik dan lembar resep atau catatan pengobatan
- c. Evaluasi pengobatan fokus pada obat DM dan obat non DM yang digunakan secara bersamaan oleh pasien selama masa perawatan.
- d. Penelitian ini tidak mencakup evaluasi langsung terhadap outcome klinis pasien akibat interaksi obat yang teridentifikasi.
- e. Faktor-faktor individu seperti genetika, kepatuhan pasien terhadap pengobatan, dan gaya hidup yang dapat mempengaruhi interaksi obat tidak dianalisis dalam penelitian ini.

F. Sistematika Penulisan

1. Bab 1 Pendahuluan

Bab ini berisi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, ruang lingkup dan batasan penelitian, serta sistematika penulisan

2. Bab II Tinjauan Pustaka

Bab ini memuat kajian teori, kerangka konseptual, definisi operasional dan kriteria objektif serta hipotesis.

3. Bab III Metodologi Penelitian

Bab ini menjelaskan jenis penelitian, lokasi dan waktu penelitian, populasi dan sampel, jenis dan sumber data, instrumen penelitian, teknik pengumpulan data dan teknik analisis data

4. Bab IV Hasil dan Pembahasan

Bab ini memuat hasil dari penelitian, pembahasan serta perbandingan dengan hasil terdahulu

5. Bab V Kesimpulan

Bab ini memuat kesimpulan dari hasil penelitian serta saran untuk penelitian berikutnya

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Diabetes Melitus (DM)

1. Definisi DM

DM yang biasanya disebut penyakit kencing manis/penyakit gula yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah sebab produksi insulin yang terganggu dan terjadi ketidakseimbangan antara kebutuhan dan produksi insulin di dalam tubuh. DM merupakan salah satu penyakit yang dimana terus meningkat jumlahnya dari penyakit yang tidak menular (Previarsi dkk.,2020). DM merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadilah kelebihan gula di dalam darah dan baru dirasakan setelah terjadi komplikasi lanjut pada organ tubuh (Yusnayanti & Nofitasari, 2022). Penyakit DM adalah penyakit tidak menular (PTM) menjadi masalah kesehatan yang paling banyak di masyarakat, baik secara global, regional, nasional, baik lokal (Fijianto dkk., 2022)

DM adalah gangguan metabolisme pada pankreas yang menyebabkan peningkatan gula darah, atau dikenal sebagai hiperglikemia, akibat penurunan jumlah insulin yang diproduksi oleh pankreas. DM dapat menghasilkan berbagai komplikasi, baik secara makrovaskuler maupun

mikrovaskuler. Salah satu komplikasi serius dari DM adalah gangguan kardiovaskular, yang dapat menyebabkan peningkatan risiko hipertensi dan 8 infark miokard jika tidak segera ditangani (Lestari dkk., 2021). DM diartikan sebagai penyakit atau gangguan metabolisme tubuh yang kronis dan multietologi yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah disertai dengan gangguan metabolisme lipid dan protein akibat dari tidak mempunya insulin dalam melakukan fungsinya (Williams, 2019).

2. Klasifikasi DM

Menurut ADA (2021) DM diklasifikasikan menjadi empat kelompok yaitu:

a. DM Tipe 1

DMT 1 merupakan defisiensi hormon insulin akibat kerusakan sel beta pankreas, karena reaksi autoimun. Destruksi pankreas berakibat kadar insulin rendah, bahkan tidak ada. Penderita DMT 1 bertahan dengan insulin dari luar. DMT 1 biasa terjadi pada usia muda, <30– 40 tahun, kemungkinan juga berbagai usia. Kejadian DMT1 sebesar 5– 10 % semua jenis DM

b. DM Tipe 2

Merupakan resistensi insulin dan atau sekresi insulin berkurang. DMT 2 akibat faktor genetik, faktor lingkungan, gaya hidup. Penderita DMT2 terjadi apabila insulin tidak mencukupi kebutuhan yang disekresikan sel beta pankreas, berdampak terjadi hiperglikemia akibat kadar insulin yang disekresi < kebutuhan. DMT 2 reseptor insulin

yang berkurang di sel, akibatnya walaupun jumlah insulin masih mencukupi, namun glukosa tidak terangkut berakibat glukosa tetap tinggi. Kondisi ini disebut “resistensi insulin”.

c. DM Tipe Lain

DM tipe lain atau biasa disebut dengan diabetes sekunder (secondary diabetes). Etiologi DM tipe lain terjadi gangguan fungsi sel beta serta kerja insulin karena kelainan imunologi, masalah genetik, penyakit kelenjar eksokrin pankreas, zat kimia atau obat, infeksi, dan sindrom genetik lainnya yang berkorelasi dengan DM

d. DM Gestasional.

DM gestasional merupakan saat wanita pertama kali terdiagnosis terjadi intoleransi glukosa saat proses kehamilan. Bermakna saat DM terjadi sebelum hamil maka bukan termasuk DM gestasional

3. Etiologi DM

Etiologi DM meliputi Beberapa keadaan dibawah ini dapat menyebabkan timbulnya penyakit DM menurut Tandra, (2020), sebagai berikut:

a. Usia

Memasuki usia lanjut, diabetes melitus muncul jika tubuh terus dipenuhi makanan berkalori tinggi, karena kemampuan insulin dan pankreas melemah (Tandra, 2020). DM tipe 2 umumnya pada usia lansia,

akan tetapi belakangan ini, meningkatannya jumlah diabetes tipe 2 pada anak-anak , remaja serta menjadi hal serius secara mendunia (Hadi, 2020). Beberapa faktor sangat memengaruhi kondisi para individu di bawah usia 45 tahun meliputi aspek gen , kelebihan berat badan, dan pola hidup tidak sehat. Faktor keturunan, terutama saat terdapat riwayat keluarga dengan penyakit diabetes, dapat mengakibatkan risiko pada anak-anak. Selain itu, obesitas biasanya diakibatkan dengan adanya makanan tinggi lemak dan rendah serat, serta berkurangnya aktivitas fisik, hal ini merupakan salah satu penyebab dominan (Yunita, 2020).

b. Ras/Etnis

DM memang cenderung lebih sering didiagnosis pada orang berkulit hitam dibandingkan dengan orang berkulit putih. Orang Asia juga lebih rentan terhadap diabetes (Tandra, 2020). Menurut literatur (Arania et al., 2021), bahwa variasi genetik merupakan kandidat yang jelas dapat menjelaskan variasi ras/etnis pada diabetes tipe 2. Keterbatasannya adalah sebagian besar penelitian mengenai genetika diabetes dilakukan di AS, Eropa, atau Asia Timur, namun sebagian besar wilayah di dunia belum terwakili dengan baik. Oleh karena itu, varian genetik yang mungkin berdampak besar tetapi hanya ditemukan pada populasi tertentu mungkin belum ditemukan. Faktor lingkungan eksternal juga harus diperhatikan. Arsenik adalah racun alami di banyak belahan dunia. Paparan penyakit ini telah dikaitkan dengan prevalensi diabetes tipe 2 di beberapa negara berbeda, termasuk Bangladesh,

Meksiko dan Amerika Serikat. Jika paparan lingkungan tidak diketahui atau dipertimbangkan, perbedaan-perbedaan ini dapat secara keliru dikaitkan dengan faktor genetik atau faktor lainnya.

c. Gaya hidup

Tidak sarapan, makan hingga larut malam, tidak bisa tidur jika makan-makanan berat, gemar merokok, kurang bergerak, dan menjadi gemuk. Sebagian hal ini dapat menyebabkan resistensi insulin, yang dapat menyebabkan diabetes. Lebih dari 80 persen orang gemuk akan mengalami diabetes. Selain itu, risiko terkena sakit jantung atau stroke meningkat sebanyak dua hingga empat kali lipat. Semakin banyak lemak yang tertimbun di perut, insulin menjadi lebih sulit untuk bekerja, yang menyebabkan peningkatan gula darah menjadi lebih mudah (Poluan dkk., 2020).

d. Obat-obatan steroid

Penderita asma atau rematik yang sering mengonsumsi steroid memiliki efek counter-insulin, yang menyebabkan gula darah naik. Dengan cara yang serupa, sebagian obat, seperti penyekat beta dan diuretik, obat tuberkulosis (INH), obat asma (salbutamol dan terbutaline), obat HIV (pentamidine, protease inhibitor), serta obat menurunkan kolesterol (niacin).

e. Infeksi pada pankreas

Diabetes dapat disebabkan oleh pankreatitis atau penyakit yang menyerang kelenjar hipofisis seperti akromegali.

f. Kehamilan

Diabetes pada kehamilan dapat terjadi sekitar 2-5%

g. Keturunan

Jika seseorang dalam keluarganya menderita diabetes, anggota keluarga yang lain juga berisiko menderita diabetes.

h. Stres

Dalam situasi ini membuat hormon, counter insulin, yang bekerja berlawanan dengan insulin, menjadi lebih aktif, menyebabkan peningkatan gula darah.

4. Patofisiologi DM

Patofisiologi terjadinya DM dapat terjadi melalui dua keadaan, yaitu, resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas. Penyebab DM tipe 2 adalah kegagalan sel sel sasaran insulin dalam memberikan respon pada insulin secara normal. Kondisi ini merupakan kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin. Terjadinya resistensi insulin diakibatkan oleh kejadian obesitas, aktivitas fisik rendah, serta bertambahnya usia seseorang. Produksi glukosa hepatik pada penderita DM tipe 2 melebihi kadar normal tanpa adanya kerusakan pada sel-sel β langerhans secara autoimun. (Fatmona dkk, 2023)

Menurunnya fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 memiliki sifat relatif dan tidak absolut. Pada mula berkembangnya DM tipe 2, sel β

memberikan sinyal adanya gangguan sekresi insulin fase pertama, yang berarti terjadi kegagalan sekresi insulin dalam memberikan kompensasi pada resistensi insulin. Penanganan yang kurang baik, akan menyebabkan rusaknya sel β pankreas. Kerusakan tersebut akan terjadi dengan progresif dan umumnya menjadi penyebab terjadinya defisiensi insulin, sehingga penderita membutuhkan insulin eksogen. Pada penderita DM tipe 2 biasanya terjadi dua faktor tersebut, berupa resistensi insulin dan defisiensi insulin (Fatmona dkk,2023).

5. Diagnosa DM

Diagnosis DM dapat ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa dalam darah menggunakan alat ukur glukometer. Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah yang disarankan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena (Rahmawaty & Hidayah, 2020). Keadaan glukosuria tidak dapat menjadi acuan dalam menentukan DM melainkan harus terdapat beberapa gejala klinis yang dapat mengarah ke diagnosis DM yakni:

- a. Gejala klasik: polyuria, polydipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan secara pasti mekanismenya.
- b. Gejala lain: lemas, kesemutan, gatal, gangguan penglihatan, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita.
- c. Penegakkan diagnosis DM dapat ditegakkan apabila ditemukan gejala klasik DM dan pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali. Sedangkan jika tidak ditemukan gejala klasik maka diperlukan dua kali

pemeriksaan gula darah abnormal (*American Diabetes Association*, 2020). Diagnosis DM secara pasti dapat ditegakkan berdasarkan kriteria sebagai berikut:

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis DM

Pemeriksaan glukosa plasma puasa >126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Atau
Pemeriksaan glukosa plasma >200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dl dengan keluhan klasik. Atau
Pemeriksaan HbA1c >6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria DM dapat digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi: toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT):

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam <140 mg/dl.
- b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa <100 mg/dl.

A. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.

d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%

Tabel 2.2 Kadar Tes Laboratorium Darah Untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes (Perkeni,2021)

No	Kategori	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa darah plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
1	Diabetes	>6,5	>126 mg/dl	>200 mg/dl
2	Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
3	Normal	<5,7	70-99	70-139

6. Faktor Resiko

Faktor resiko terjadi DM dibagi menjadi 2 yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah yaitu, keturunan (riwayat keluarga penderita DM), usia yang lebih dari 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat lahir > 4000 gram atau BBLR, ada riwayat diabetes gestasional. Sedangkan, faktor risiko yang dapat diubah yaitu ssyaitu hipertensi, obesitas sesuai indeks masa tubuh (IMT), aktivitas fisik yang rendah, dislipidemi, tidak sehatnya diet yang dilakukan, serta stress (GINA, 2021)

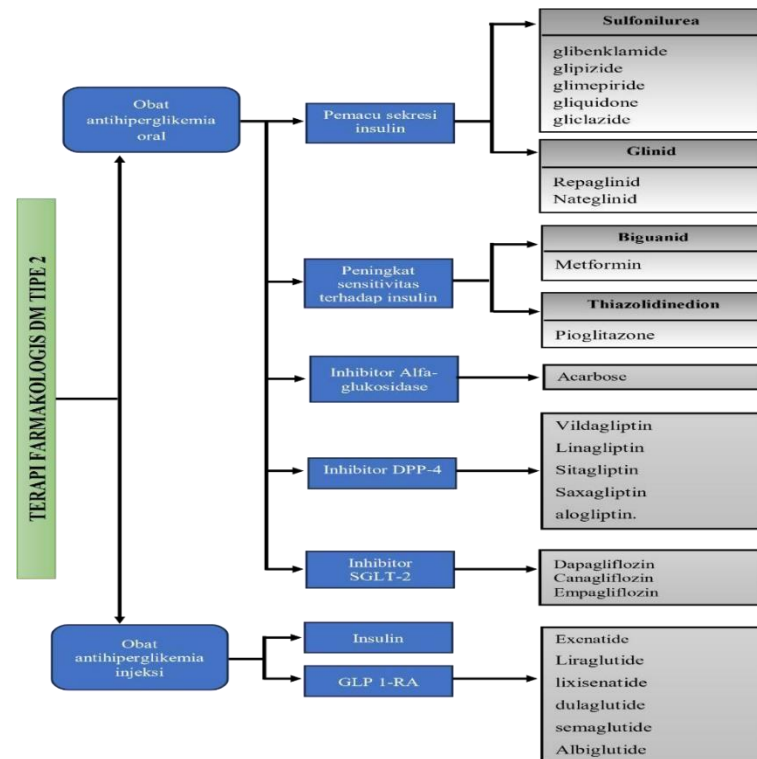
7. Tatalaksana DM

Tatalaksana pada pasien DM dapat dilakukan dengan pendekatan non farmakologi maupun farmakologi:

A. Tatalaksana Non Farmakologi

- 1) Prinsip dasar terapi non farmakologi pada pasien DM adalah perubahan gaya hidup yang mencakup terapi nutrisi medis, latihan fisik dan edukasi berbagai masalah yang terkait tentang penyakit DM. Terapi nutrisi medis yang dimaksud yakni melakukan pengaturan pola makan yang menitikberatkan pada status gizi, kebiasaan makan, dan kondisi atau komplikasi yang telah ada. Sedangkan latihan fisik dapat dilakukan dengan kegiatan fisik sehari-hari dan latihan fisik secara teratur 3-5 kali seminggu sekitar 30-45 menit dengan total 150 menit per minggu dengan jeda antar latihan dan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut (Perkeni, 2021).

B. Tatalaksana Farmakologi DM Tipe 2 menurut (Perkeni,2021) di beri bersamaan dengan mengatur pola makan serta latihan jasmani (hidup sehat) untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal. Terapi farmakologis meliputi sebagai berikut:



Gambar 2.1 Tatalaksana farmakologis DM Tipe 2

Tabel 2.3 Obat Antihiperglikemia Oral

Obat Antihiperglikemia Oral			
Golongan Obat	Mekanisme kerja	Efek samping	Contoh obat
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin dengan sel beta pankreas	Hipoglikemia (gula darah terlalu rendah) serta peningkatan berat badan	Glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, gliclazide
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	Meningkatkan sekresi insulin	Repaglinid, nateglinid

Biguanid	Menurunkan produksi glukosa hati dan Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare. asidosis laktat	Metformin
Tiazolidinedion (TZD)	Meningkatkan sensitifitas insulin	Edema	Pioglitazone
Penghambat AlfaGlukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flutulen, tinja lembek	Acarbose, miglitol
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	Sitagliptin, saxagliptin, linagliptin, alogliptin, vildagliptin
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin	Infeksi saluran kencing dan genital	Depaglifozine, Enpaglifozine, Canaglifozine

a) Obat Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperglikemik oral dikelompokkan menjadi 6 golongan:

(1) Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

(a) Sulfonilurea

Sulfonilurea memiliki indikasi untuk menaikkan sekresi insulin dengan sel beta pankreas. Meskipun efektif dalam menurunkan kadar gula darah, obat ini memiliki efek samping

utama seperti hipoglikemia (gula darah terlalu rendah) serta peningkatan berat badan. Menggunakan sulfonilurea harus dilakukan dengan berhati-hati, terutama dengan pasien risiko kenaikan hipoglikemia, seperti orang tua, mereka yang memiliki gangguan fungsi hati serta ginjal. Beberapa obat di golongan ini antara lain glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone, serta gliclazide. (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021)

(b) Glinid

Obat bekerja dengan menekan meningkatnya sekresi insulin pada fase pertama. terdiri atas dua jenis, yakni Repaglinide (derivat asam benzoat) dan Nateglinide (derivat fenilalanin). Kedua obat akan cepat diserap setelah diberikan peroral serta diekskresikan dengan aktif melalui hati. Glinid efektif dalam atasi hiperglikemia postprandial (kenaikan gula darah setelah makan). Efek samping utama yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia, terutama jika tidak diikuti dengan pola makan yang tepat. (Agustin & Fitrianiingsih, 2021)

(2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers)

(a) Biguanid

Metformin digunakan untuk memperkecil produksi glukosa di hati melalui glukoneogenesis serta meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Obat ini adalah pilihan utama dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2 bagi sebagian besar pasien

karena efektivitasnya. Namun, metformin tidak direkomendasikan untuk kondisi tertentu, seperti laju filtrasi glomerulus (LFG) di bawah 30 ml/menit/1,73 m², gangguan hati berat, atau pasien pada risiko hipoksemia. Hipoksemia dapat terjadi pada penyakit seperti gangguan serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK, atau gagal jantung NYHA kelas III-IV. Efek samping dapat mengakibatkan gangguan pencernaan, seperti dispepsia, diare, dan gangguan pencernaan lainnya. (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021)

(b) Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion adalah agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), sebuah reseptor inti yang ada pada sel otot, lemak, dan hati. Mekanisme utama obat ini adalah mengurangi resistensi insulin dengan adanya peningkatan produksi protein pengangkut glukosa. Hal ini membantu menaikkan penyerapan glukosa di jaringan perifer, sehingga berkontribusi pada pengendalian kadar gula darah. Namun, penggunaan obat ini memerlukan kewaspadaan, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi hati, karena tiazolidinedion dapat mempengaruhi fungsi hati. Salah satu obat termasuk golongan ini yakni pioglitazone. (Agnes Dewi Astuti, 2025)

c) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat penghambat glukosidase alfa bekerja dengan menghambat enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan, sehingga memperlambat penyerapan glukosa di usus halus. Penggunaan obat ini tidak disarankan untuk pasien dengan LFG <30 ml/menit/1,73 m², gangguan fungsi hati berat, atau Irritable Bowel Syndrome (IBS). Efek samping yang umum terjadi meliputi bloating (penumpukan gas di usus) yang dapat menyebabkan flatus (kentut). Untuk mengurangi efek samping tersebut, disarankan strategi tertentu selama penggunaannya.

d) Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) ialah enzim serin protease. Terdapat di berbagai bagian tubuh dan berfungsi memecah peptida dengan alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim ini diekspresikan di berbagai organ, termasuk usus, ginjal, hati, endotel kapiler villi, dan juga ditemukan dalam bentuk larut di plasma. Obat penghambat DPP-4 bekerja dengan mencegah pengikatan DPP-4, sehingga menghindari inaktivasi glucagon-like peptide (GLP)-1. Akibatnya, kadar GLP-1 dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) tetap aktif dalam sirkulasi darah, yang berkontribusi pada perbaikan toleransi glukosa, peningkatan respons insulin, dan penurunan sekresi glukagon.

e) Penghambat enzim Sodium Glucose co- Transporter 2

Obat yang berfungsi menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal ginjal, Obat yang menaikkan ekskresi glukosa melalui urin memiliki khasiat tambahan, seperti membantu menurunkan berat badan dan tekanan darah. Namun, penggunaannya dapat menimbulkan efek samping, seperti infeksi saluran kemih serta infeksi genital. Untuk pasien diabetes melitus atas gangguan fungsi ginjal, dosis obat ini perlu disesuaikan dengan kondisi ginjal, dan penggunaannya tidak dianjurkan jika laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 45 ml/menit. Selain itu, obat ini juga perlu digunakan dengan hati-hati karena dapat memicu ketoasidosis.

Tabel 2.4 Obat Antihiperglikemia Injeksi

Obat Antihiperglikemia Injeksi			
Golongan obat	Mekanisme Kerja	Efek samping	Contoh obat
Insulin	Memfasilitasi masuknya glukosa dari aliran darah ke dalam sel serta menghambat pelepasan glukosa dari hati	Hipoglikemia, kenaikan berat badan	-

GLP-1 RA	meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa	menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menghambat nafsu makan, dan memperlambat pengosongan lambung sehingga menurunkan kadar glukosa darah postprandial	Exenatide, Liraglutide, Lixisenatide, Dulaglutide, Samaglutide, Albiglutide
----------	--	--	---

b) Obat Antihiperglikemia Injeksi

Berikut ini yang termasuk antihiperglikemik injeksi yaitu insulin, GLP-1 RA dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA.

1. Insulin

Insulin digunakan pada keadaan:

- (a) HbA1c saat diperiksa $> 7,5\%$ dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- (b) HbA1c saat diperiksa $> 9\%$
- (c) Penurunan berat badan yang cepat
- (d) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- (e) Krisis hiperglikemia
- (f) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal

- (g) Stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- (h) Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan
- (i) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- (j) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
- (k) Kondisi perioperative sesuai dengan indikasi

A. Jenis dan Lama Kerja Insulin

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 7 jenis:

- (a) Insulin kerja cepat (*Rapid-acting insulin*)
- (b) Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*)
- (c) Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting insuli*)
- (d) Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*)
- (e) Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting insulin*)
- (f) Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed insulin*)
- (g) Insulin campuran tetap, kerja ultra panjang dengan kerja cepat

B. Efek Terapi Insulin

- (a) Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia

- (b) Penatalaksanaan hipoglikemia dapat dilihat dalam bagian komplikasi akut DM
- (c) Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin (Perkeni, 2021).

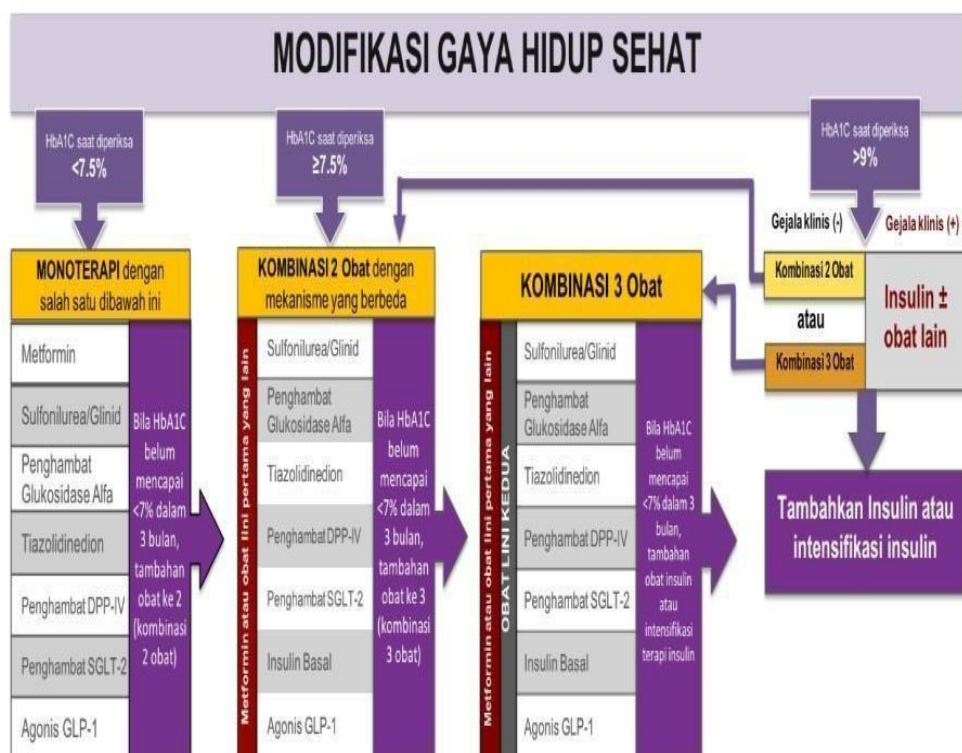
2. GLP 1-RA

GLP-1 RA adalah obat yang disuntikkan secara subkutan untuk menurunkan kadar glukosa darah, dengan cara meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah. Berdasarkan cara kerjanya golongan obat ini dibagi menjadi 2 yakni kerja pendek dan kerja panjang. GLP-1 RA kerja pendek memiliki waktu paruh kurang dari 24 jam yang diberikan sebanyak 2 kali dalam sehari, contohnya adalah exenatide, sedangkan GLP-1 RA kerja panjang diberikan 1 kali dalam sehari, contohnya adalah liraglutide dan lixisenatide, serta ada sediaan yang diberikan 1 kali dalam seminggu yaitu exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide.

Dosis berbeda untuk masing-masing terapi, dengan dosis minimal, dosis tengah, dan dosis maksimal. Penggunaan golongan obat ini dititrasi perminggu hingga mencapai dosis optimal tanpa efek samping dan dipertahankan. Golongan obat ini dapat dikombinasikan dengan semua jenis oral antidiabetik kecuali penghambat DPP-4 dan dapat dikombinasi dengan insulin. Pemakaian DPP-4, dan dapat dipertahankan. Golongan obat ini dapat dikombinasi dengan semua jenis oral anti diabetik kecuali penghambat DPP-4, dan dapat

dikombinasi dengan insulin. Pemakaian GLP-1 RA dibatasi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang berat, yaitu LFG kurang dari 30 mL per menit per 1,73 m² (Perkeni, 2021).

8. Guideline



Gambar 2.2 Guideline DM (Perkeni,2020)

- a. Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa $< 7,5\%$ maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral.
- b. Untuk pasien DM tipe 2 dengan HbA1c saat diperiksa $\geq 7,5\%$, atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c $< 7\%$, maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Bila terdapat intoleransi terhadap metformin, maka diberikan obat lain seperti tabel lini pertama dan ditambah dengan obat lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda.
- c. Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c $< 7\%$
- d. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa $> 9\%$ namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, maka dapat diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin (atau obat lain pada lini pertama bila ada intoleransi terhadap metformin) ditambah obat dari lini ke 2.
- e. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa $> 9\%$ dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnya.

- f. Pasien yang telah mendapat terapi kombinasi 3 obat dengan atau tanpa insulin, namun tidak mencapai target $HbA1c < 7\%$ selama minimal 3 bulan pengobatan, maka harus segera dilanjutkan dengan terapi intensifikasi insulin.
- g. Jika pemeriksaan $HbA1c$ tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunakan pemeriksaan glukosa darah.

B. Tinjauan Tentang Interaksi Obat

1. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat (drug-related problem) yang dapat mempengaruhi outcome klinis pasien, Interaksi obat adalah keadaan perubahan efek suatu obat karena adanya obat lain, makanan, minuman, jamu, atau zat kimia di lingkungan (Zulkarnaini dkk., 2021) Interaksi obat adalah perubahan efek obat yang disebabkan oleh obat lain pada awalnya atau diberikan bersama sedemikian rupa sehingga efektivitas atau toksisitas dari satu atau lebih obat diubah (Susianti dkk., 2023). Interaksi obat (IO) adalah ketika efek suatu obat diubah oleh obat lain, makanan, minuman, atau beberapa bahan kimia di lingkungan (Silva dkk., 2021).

Interaksi obat merujuk pada modifikasi respons obat yang terjadi ketika satu jenis obat digunakan bersamaan dengan obat lain, makanan, ramuan tradisional, atau senyawa lainnya (Refdanita and Sukmaningsih, 2021). Interaksi obat dapat terjadi pada pemakaian obat hipoglikemik oral atau penggunaan obat antidiabetes dengan obat lain yang disebutkan dalam

literatur seperti Stockley's Drug Interactions dan lain sebagainya (Ariani and Prihandiwati, 2021)

2. Mekanisme interaksi obat

a. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat (ADME) yang dapat mengurangi dan meningkatkan efek farmakologis obat yang dikonsumsi

1. Interaksi pada tahap absorpsi

Sebagian obat diberikan secara oral untuk diabsorpsi melalui membran mukosa saluran cerna, dan sebagian besar interaksi yang terjadi dalam tahap absorpsi menghasilkan penurunan, bukannya peningkatan penyerapan obat.

2. Interaksi pada tahap distribusi

Setelah diabsorpsi, obat akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi. Pada tahap ini, interaksi obat dapat terjadi karena adanya obat lain yang ikut berkompetisi untuk melakukan pengikatan pada protein plasma.

3. Interaksi pada tahap metabolisme

Pada tahap metabolisme, mekanisme interaksi obat dapat berupa adanya penghambatan metabolisme dan adanya induksi metabolisme.

4. Interaksi pada tahap ekskresi

Sebagian besar obat diekskresikan melalui empedu atau urin. Gangguan obat terhadap pH cairan tubulus ginjal, sistem transpor aktif, dan aliran darah ke ginjal dapat mengubah ekskresi obat lain. (Purnama, 2024).

b. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh adanya obat lain pada tempat kerjanya. Terkadang obat secara langsung bersaing untuk mendapatkan reseptor tertentu, namun seringkali reaksinya lebih tidak langsung dan melibatkan gangguan pada mekanisme fisiologis. Interaksi obat farmakodinamik dapat terjadi pada tingkat reseptor, sinyal (misalnya, second messenger) atau efektor. Hal ini dapat meningkatkan (sinergisme) atau menurunkan respons terhadap obat, terdapat juga interaksi obat yang terjadi akibat adanya beberapa pasangan obat dengan aktivitas yang berlawanan yang disebut dengan interaksi antagonis (Purnama, 2024).

3. Klasifikasi Interaksi Obat

Interaksi obat menurut (Agustin & Fitrianingsih, 2020; Reyaan *et al.*, 2021) dikelompokkan menjadi tiga berdasarkan tingkat keparahannya, yaitu:

- a. Tingkat keparahan minor merupakan interaksi yang menimbulkan efek tidak terlalu signifikan terhadap status klinis pasien atau tidak

memerlukan perlakuan tambahan, tetapi harus tetap dilakukan pemantauan oleh tenaga kesehatan

- b. Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat memiliki potensi efek sedang yang mempengaruhi penurunan status klinis pasien dan tubuh pasien sehingga pasien perlu diberikan penambahan atau pengurangan terapi untuk meminimalisir terjadinya hal yang tidak diinginkan selama masa pengobatan
- c. Interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor merupakan interaksi yang akan menimbulkan dampak negatif secara klinis hingga menyebabkan efek berbahaya dan memerlukan pengawasan dan pemantauan yang ketat oleh petugas medis. Penanganan untuk tingkat keparahan mayor harus diprioritaskan untuk mencegah, mengatasi efek yang membahayakan pasien dan dapat menyebabkan kerusakan permanen pada tubuh selain itu dapat juga dilakukan dengan menghindari penggunaan obat secara bersamaan.

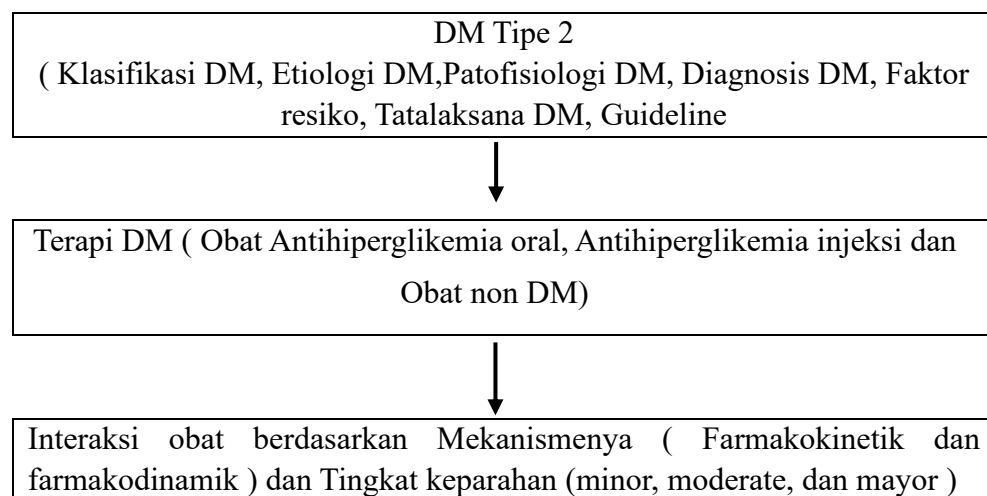
C. Penelitian Terkait

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan di Puskesmas wilayah Sulawesi Selatan menemukan bahwa rata rata pasien menggunakan 6 jenis obat, interaksi paling umum antara Glibenklamid dan NSAID (Syahrul,2020) Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ditemukan 45% pasien mengalami interaksi obat tingkat sedang hingga berat, terutama antara Metformin dan ACE inhibitor (Putri,2021)

D. Tools Interaksi Obat

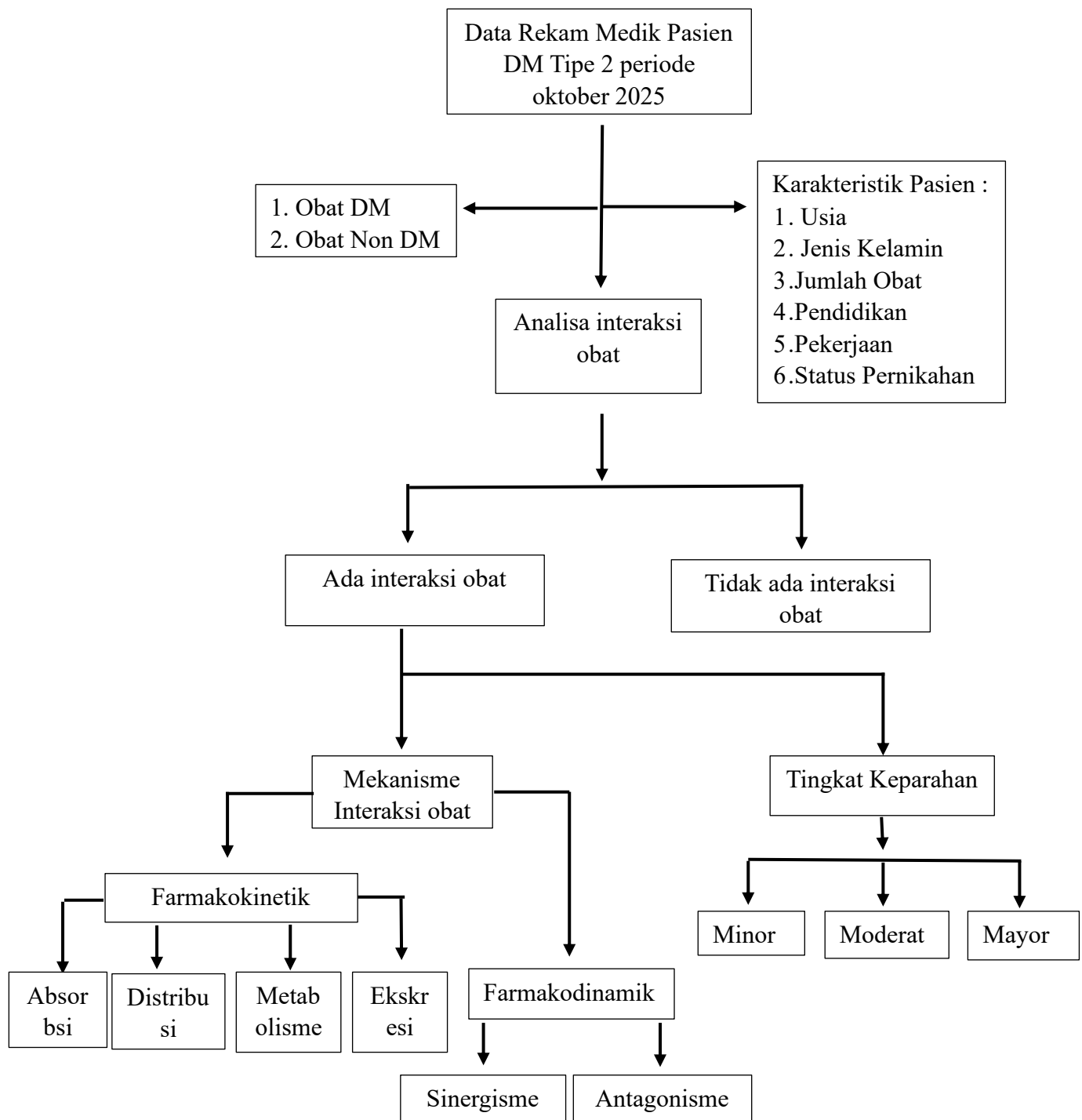
Tols Interaksi Obat Medscape merupakan aplikasi kesehatan tentang informasi obat meliputi interaksi obat, dosis obat, kontraindikasi obat, indikasi obat, efek samping obat, dan mekanisme kerja obat (Hendera dan Rahayu, 2018). Aplikasi Medscape dapat diakses melalui ponsel dan laptop/komputer melalui google playstore/AppStore dan via website. Menampilkan 8000+ resep dan monografi obat bebas, termasuk herbal dan suplemen, 7600+ artikel penyakit, kalkulator medis, dan pengenalan pil, serta memberikan jawaban yang cepat dan akurat (Medscape, 2020).

E. Kerangka Teori



Gambar 2.3 Bagan Karangka Teori

F. Kerangka Konseptual



Gambar 2.4 Bagan Kerangka Konseptual

G. Definisi Operasional

Tabel 2.5 Definisi Operasional

NO	Variabel	Definisi Operasional	Cara dan Alat Ukur	Kriteria Objektif	Skala
1	Pasien DM tipe 2	Pasien DM yaitu pasien yang telah terdiagnosis DM tipe 2 dengan atau tanpa komorbid dan tercatat sebagai pasien rawat jalan di RS X Kota palopo	Cara: Menganalisis pasien dengan diagnosis DM Tipe 2 memiliki rekam medis lengkap Alat: Data rekam medis	a. memiliki data rekam medis yang lengkap b. Diagnosa DM tipe 2 c. mendapat kan terapi obat ≥ 5	nominal
2	Polifarmasi (variabel independen)	Polifarmasi pada pasien DM didefinisikan sebagai penggunaan secara bersamaan lima (5) atau lebih jenis obat oleh pasien DM di RS X Kota Palopo	Cara: Menganalisis penggunaan obat secara bersamaan (5) atau lebih obat oleh pasien Gdp: ≥ 126 mg/dl HbA1c: $\geq 6,5\%$ Alat: Rekam medis pasien,	a. Terapi DM b. Terapi No DM	Ordinal
3	Interaksi obat berdasarkan mekanisme (variabel dependen)	Interaksi obat berdasarkan mekanisme adalah cara bagaimana dua obat atau lebih saling mempengaruhi	Cara: Menganalisis interaksi obat yang terjadi berdasarkan mekanisme yaitu	a. Terapi DM b. Terapi Non DM	Ordinal

		efektivitas baik secara sinergis maupun antagonis pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo	Farmakokinetik terdiri dari Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi Farmakodinamik yaitu Sinergis dan Antagonis Alat: Rekam medis		
4	Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan (variabel dependen)	Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya di bagi menjadi 3 kategori yaitu minor, moderate, dan mayor pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo	Cara: Menganalisis interaksi obat yang terjadi berdasarkan tingkat keparahannya yaitu minor, moderate, mayor, dan kontraindikasi Alat: Rekam medis pasien	a. Terapi DM b. Terapi non DM	Ordinal

H. Hipotesis

1. Hipotesis Ha

Terdapat hubungan yang signifikan antara jenis mekanisme interaksi obat (farmakokinetik atau farmakodinamik) dan tingkat keparahan interaksi (minor, moderate, mayor, dan kontraindikasi) pada pasien DM tipe 2 di RS X Palopo .

2. Hipotesis H_0

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis mekanisme interaksi obat (farmakokinetik atau farmakodinamik) dan tingkat keparahan interaksi (minor, moderate, mayor, dan kontraindikasi) pada pasien DM tipe 2 di RS X Palopo

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif dengan pendekatan cross-sectional (Penelitian dilakukan dengan mengamati data rekam medis pasien tanpa memberikan intervensi/perlakuan, untuk menggambarkan kejadian interaksi obat pada pasien DM Tipe 2 berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat keparahannya).

B. Waktu Dan Tempat Penelitian

1. Waktu Penelitian

Penelitian berlangsung pada akhir bulan september hingga akhir november 2025. Periode ini mencakup tahap persiapan, pengumpulan data (data rekam medis), analisis, dan penyusunan laporan.

2. Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di instalasi rekam medis di RS X Kota Palopo.

Pemilihan lokasi ini didasarkan pada ketersediaan pasien DM Tipe 2

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Seluruh pasien rawat jalan di RS X Kota Palopo yang didiagnosa DM tipe 2 dan mendapatkan 5 atau lebih jenis obat selama periode bulan Oktober 2025 (dengan jumlah 145 pasien)

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan DM Tipe 2, sampel dipilih menggunakan purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi (dengan jumlah 119 pasien)

a. Kriteria inklusi

- 1) Pasien yang terdiagnosis DM tipe 2
- 2) Pasien dengan terapi obat ≥ 5
- 3) Tersedia data lengkap mengenai diagnosis terapi obat dan riwayat pengobatan
- 4) Pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 dengan atau tanpa komorbid

b. Kriteria Eksklusi:

Kriteria eksklusi merupakan keadaan subjek tidak dapat di ikut sertakan dalam penelitian. Yang termasuk kriteria eksklusi adalah:

- 1) Rekam medis yang tidak lengkap
- 2) Pasien dengan terapi obat ≥ 5

D. Jenis dan sumber data

1. Jenis Data

Penelitian ini menggunakan data kuantitatif berupa data penggunaan obat dan potensi Interaksi obat berdasarkan mekanisme (Farmakokinetik atau farmakodinamik) dan tingkat keparahan (minor, moderate, dan mayor) pada pasien DM Tipe 2 di RS X Kota palopo

2. Sumber data

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diambil dari Rekam medis dan Catatan resep pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo selama periode bulan oktober yang memenuhi kriteria inklusi

E. Teknik Pengumpulan Data

Peneliti akan mengumpulkan data dengan menelaah rekam medis pasien dan lembar resep atau catatan pengobatan pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dicatat menggunakan lembar checklist penelitian yang meliputi :

- 1 Identitas pasien (Inisial, usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan , pekerjaan, dan status pernikahan)
2. Diagnosis medis
3. Jenis dan jumlah obat yang digunakan
4. Interaksi obat DM (≥ 5) (berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahannya)

F. Instrumen Penelitian

1. Lembar checklist pengumpulan data untuk mencatat data pasien dari rekam medis
2. Rekam medis dan lembar resep pasien sebagai sumber data penelitian
3. Database/aplikasi identifikasi interaksi obat (medscape)

G. Teknik Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif kuantitatif menggunakan bantuan Microsoft Excel, dengan menghitung frekuensi dan presentase kejadian interaksi obat pada pasien DM Tipe 2. Data kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan di kelompokkan berdasarkan:

- a. Mekanisme interaksi obat (Farmakokinetik atau Farmakodinamik)
- b. Tingkat keparahan interaksi obat (minor, moderate, mayor dan kontraindikasi)

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik pasien berdasarkan data demografi

Adapun karakteristik pasien berdasarkan data demografi yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya yaitu Jenis Kelamin, Usia Pekerjaan, Pendidikan Status pernikahan

a. Jenis kelamin

Tabel 4.1. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan jenis kelamin yang menjalani rawat jalan di RS X Kota Palopo

JENIS KELAMIN	JUMLAH	PRESENTASE (100)
Laki laki	39	33%
Perempuan	80	67%
Total	119	100%

b. Usia

Tabel 4.2. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan usia yang menjalani rawat jalan di RS X Kota Palopo

Usia	Pasien	Presentase (%)
<45	3	2%
≥45	116	98%
Total	119	100%

c. Pendidikan

Tabel 4.3. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Pendidikan yang menjalani rawat jalan di RS X Kota Palopo

Pendidikan	Pasien	Presentase (%)
Tidak berpendidikan	14	12%
Pendidikan tingkat rendah	73	61%
Pendidikan tingkat tinggi	32	27%

Total	119	100%
-------	-----	------

d. Pekerjaan

Tabel 4.4. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Pekerjaan yang menjalani rawat jalan di
RS X Kota Palopo

Pekerjaan	Pasien	Presentase (100%)
Pns	18	14%
Nelayan	2	2%
Wiraswasta	10	8%
Tidak ada	8	7%
Irt	59	49%
Pensiunan	7	6%
Petani	1	1%
Karyawan swasta	5	4%
Polri	2	2%
Honorar	2	2%
Guru	1	1%
Pedagang	2	2%
Buruh	2	2%
Total	119	100%

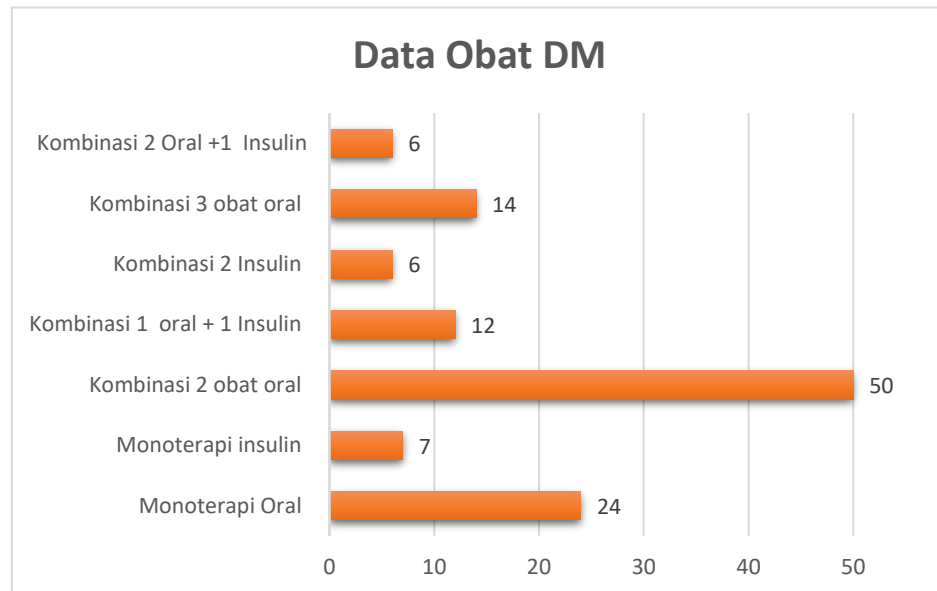
e. Status Pernikahan

Tabel 4.5. Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Pekerjaan yang menjalani rawat jalan di
RS X Kota Palopo

Status Pernikahan	Pasien	Presentase (100%)
Menikah	109	91%
Belum Menikah	8	7%
Duda	1	1%
Janda	1	1%
Total	119	100%

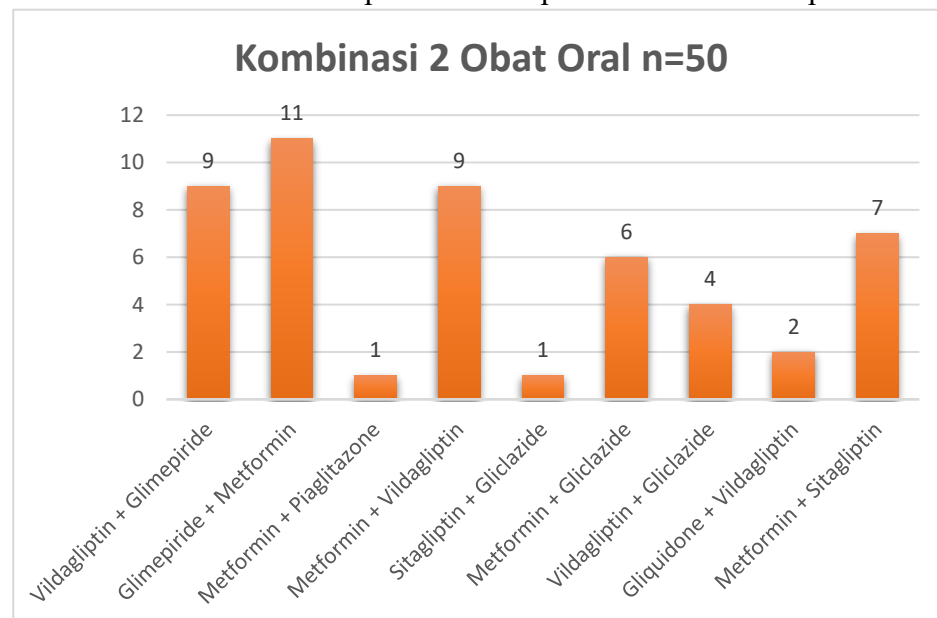
2. Data Penggunaan Antidiabetik Pasien DM Tipe 2 RS X Kota palopo

A. Data Obat DM yang digunakan di RS X Kota Palopo



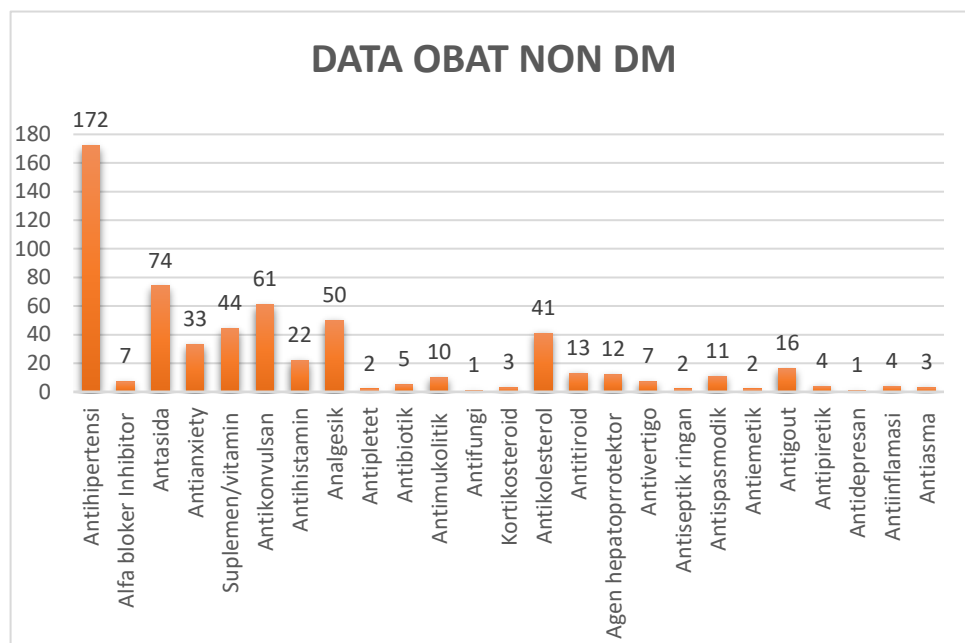
Gambar 4.1. Data obat DM RS X Kota palopo

B. Data Kombinasi 2 obat oral pasien DM Tipe 2 RS X Kota Palopo



Gambar 4.2 Kombinasi 2 obat oral Pasien DM Tipe 2 RS X Kota palopo

3. Data Penggunaan Obat Non DM Pasien DM Tipe 2 RS X Kota Palopo



Gambar 4.3. Data Obat Non DM Rs X Kota palopo

4 Data Potensi interaksi obat Pasien DM di Rumah Sakit X Kota Palopo

Tabel 4.6. Data Potensi Interaksi Obat Pasien DM RS X Kota Palopo

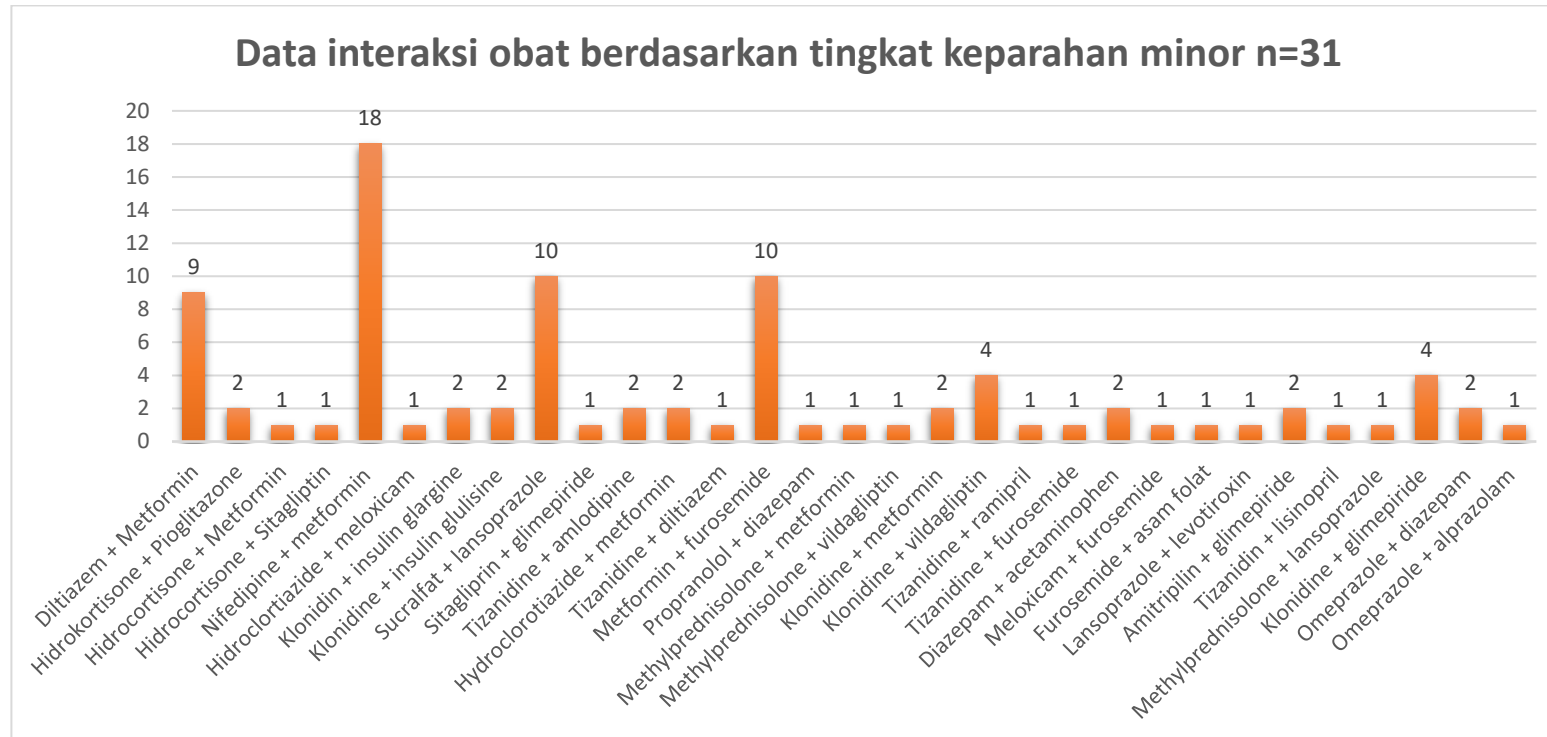
DATA POTENSI INTERAKSI OBAT		
Interaksi Obat	Jumlah	Presentasi (100%)
Ada Interaksi	103	87%
Tidak ada interaksi	16	13%
TOTAL	119	100%

5 Data Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tabel 4.7. Data Interaksi berdasarkan tingkat keparahan Pasien DM RS X Kota Palopo

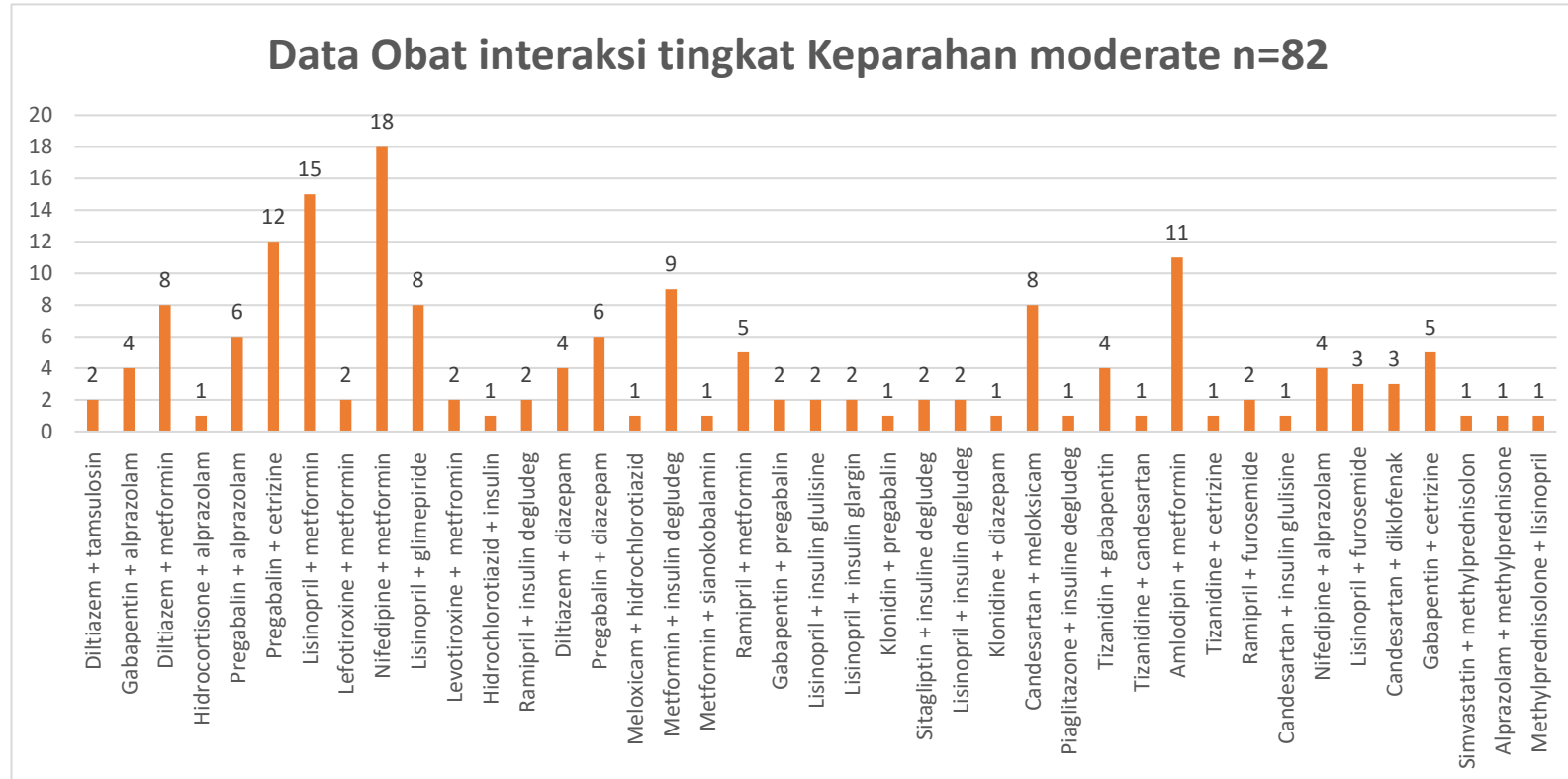
TINGKAT KEPARAHAN	JUMLAH	PERSENTASE (%)
Minor	31	24%
Moderate	82	65%
Mayor	14	11%
Total	127	100%

A. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan minor



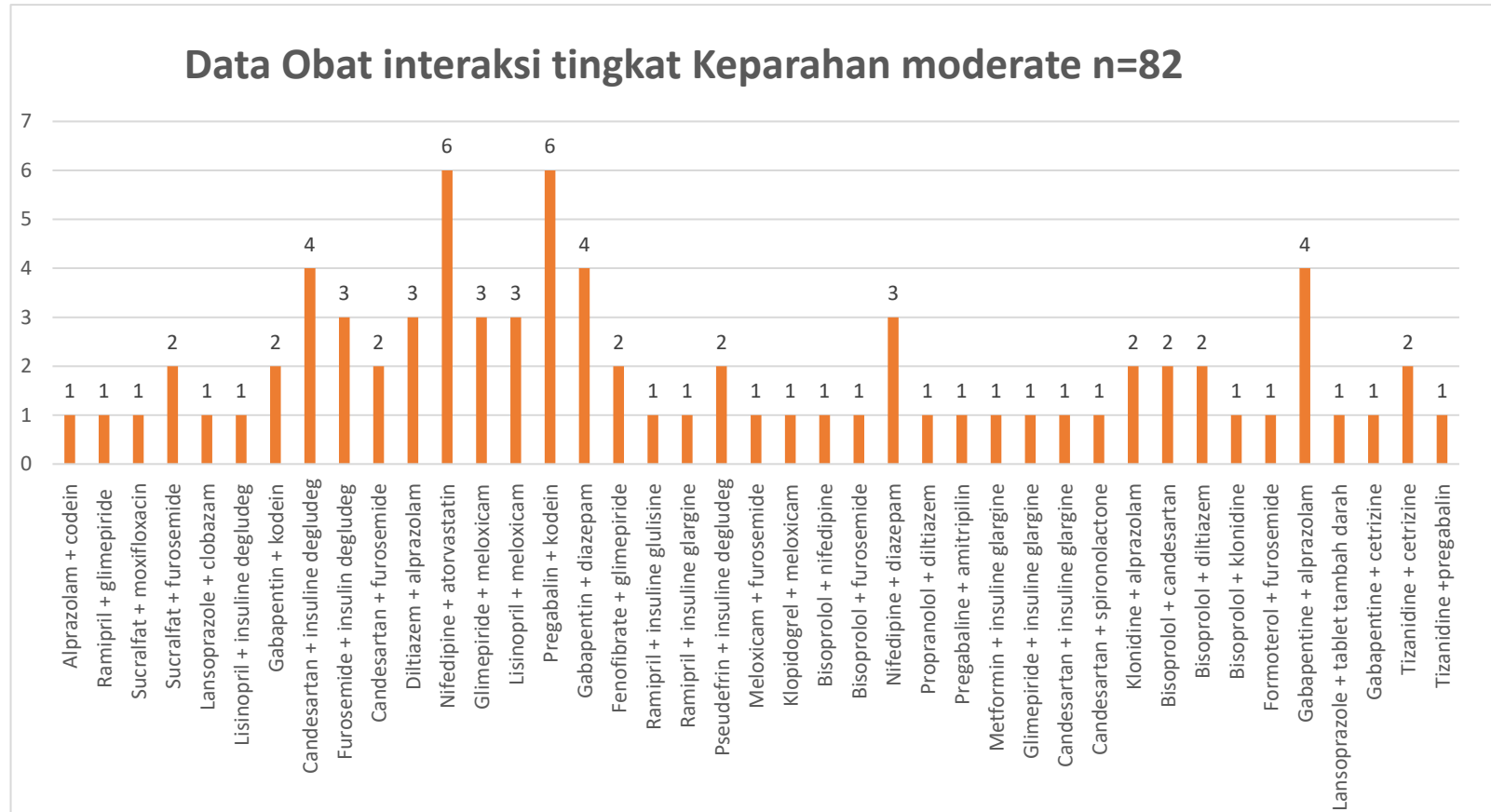
Gambar 4.4. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan Minor

B. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan moderate

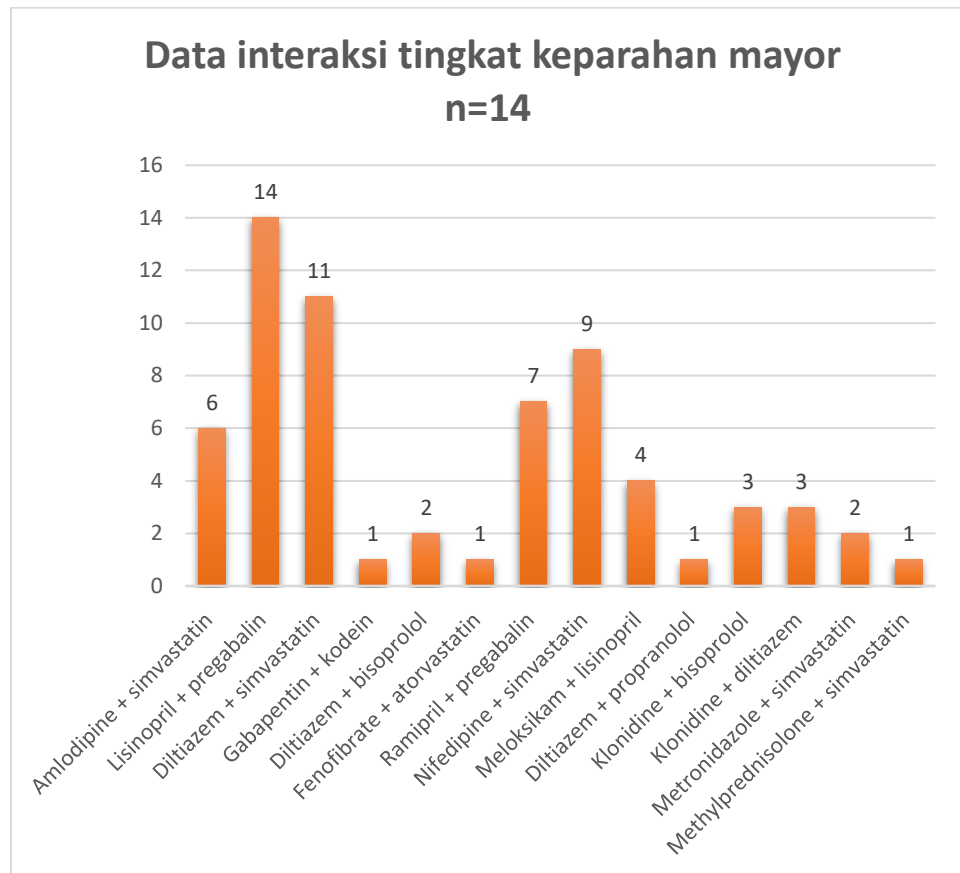


Gambar 4.5. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan Moderate

Gambar Lanjutkan 4.5 Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan Moderate



C. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan Mayor



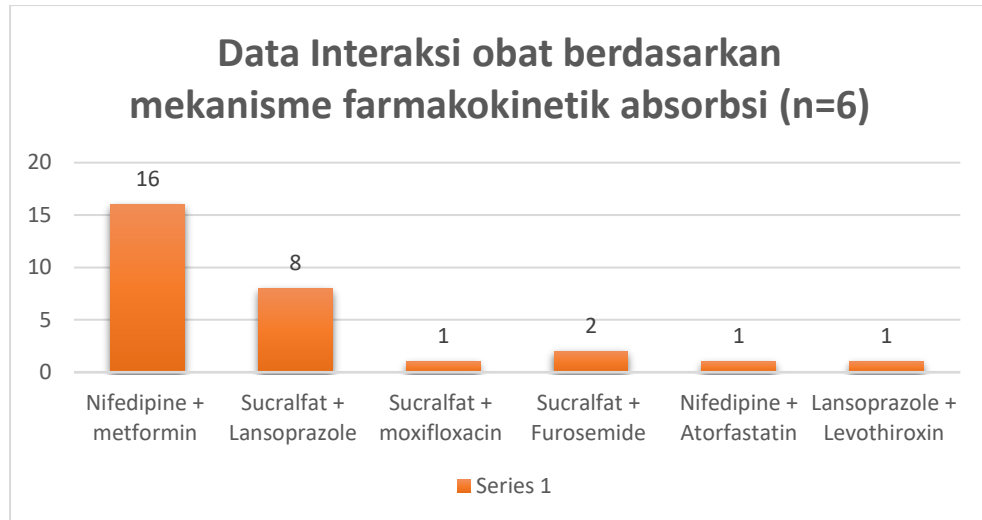
Gambar 4.6. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan Mayor

6. Data interaksi obat berdasarkan Mekanisme Farmakokinetik dan Farmakodinamik Pasien DM Tipe 2 RS X Kota Palopo

Tabel 4.8. Data Interaksi obat berdasarkan mekanisme Pasien DM Tipe 2 RS X Kota Palopo

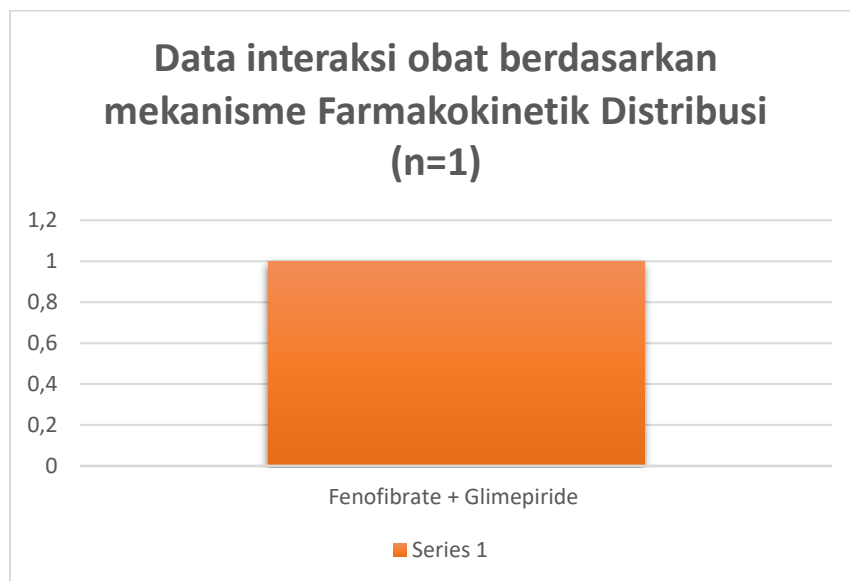
Interaksi		Jumlah	Presentasi
Farmakokinetik	Absorbsi	6	21%
	Distribusi	1	1%
	Metabolisme	21	35%
	ekskresi	7	10%
Farmakodinamik	Sinergisme	66	55%
	Antagonisme	37	53%

A. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik absorpsi



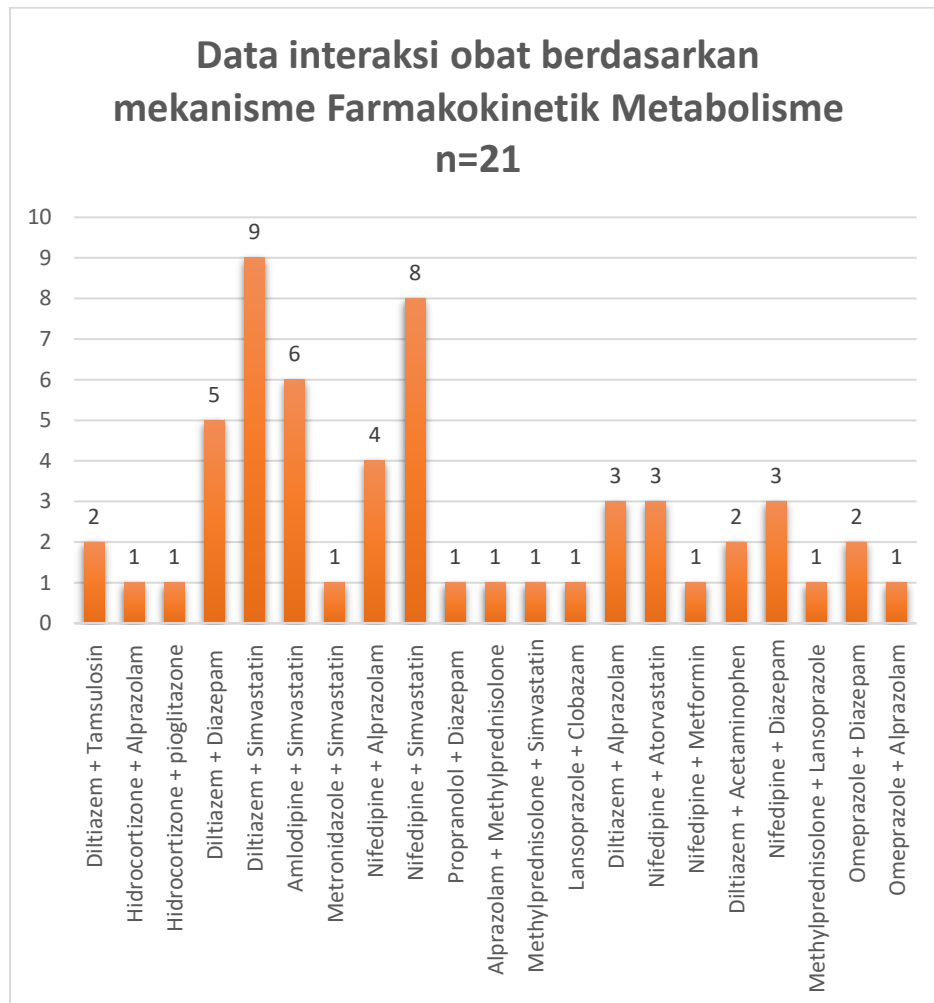
Gambar 4.7. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan absorpsi

B. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik distribusi



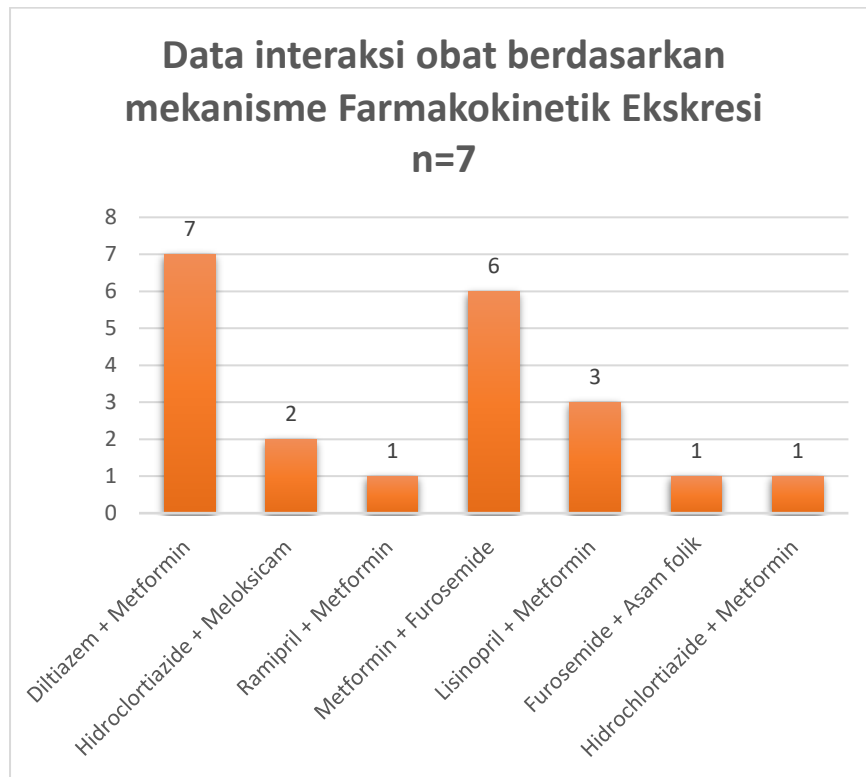
Gambar 4.8. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan distribusi

C. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakokinetik metabolisme



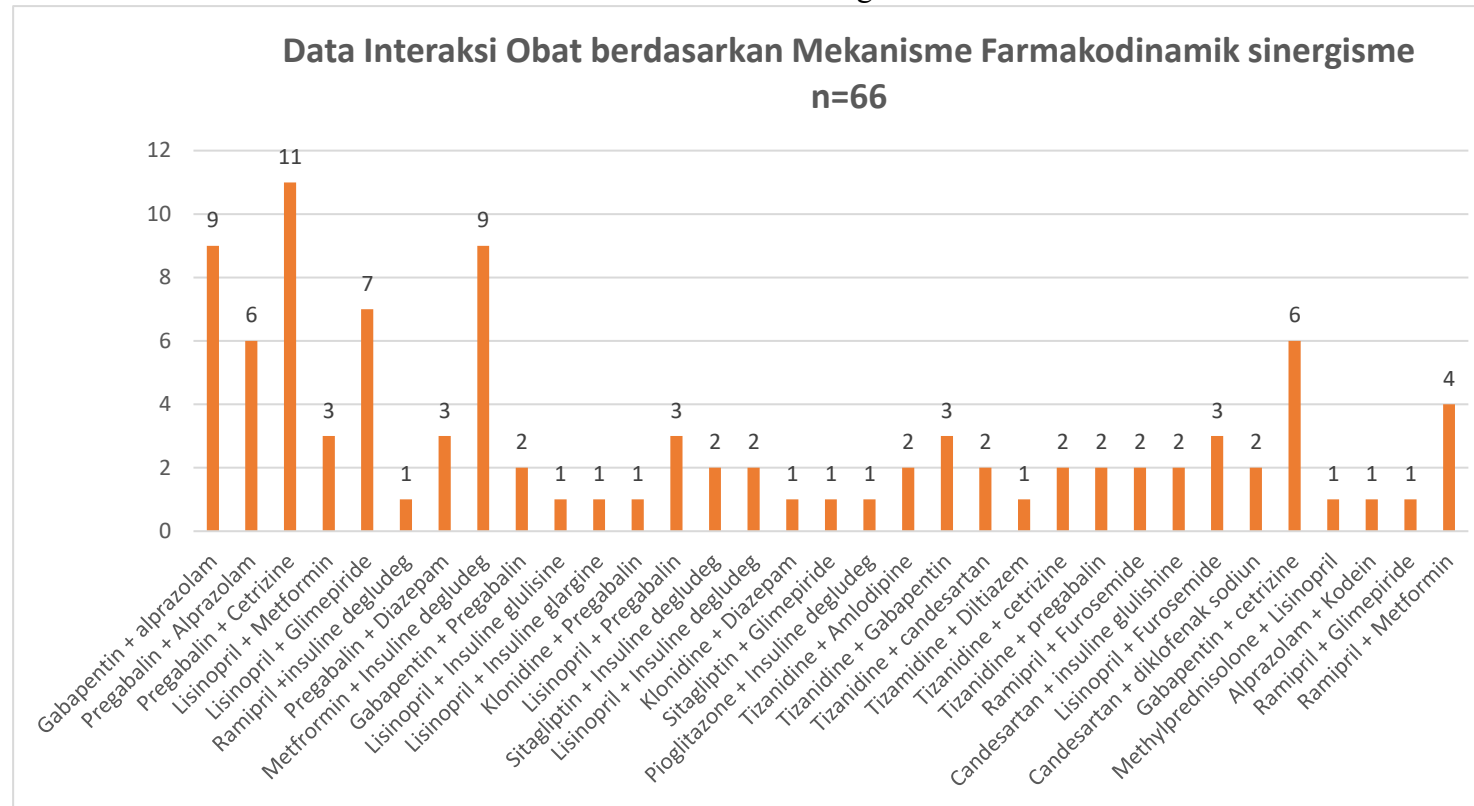
Gambar 4.9. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan metabolisme

D. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme Farmakokinetik ekskresi



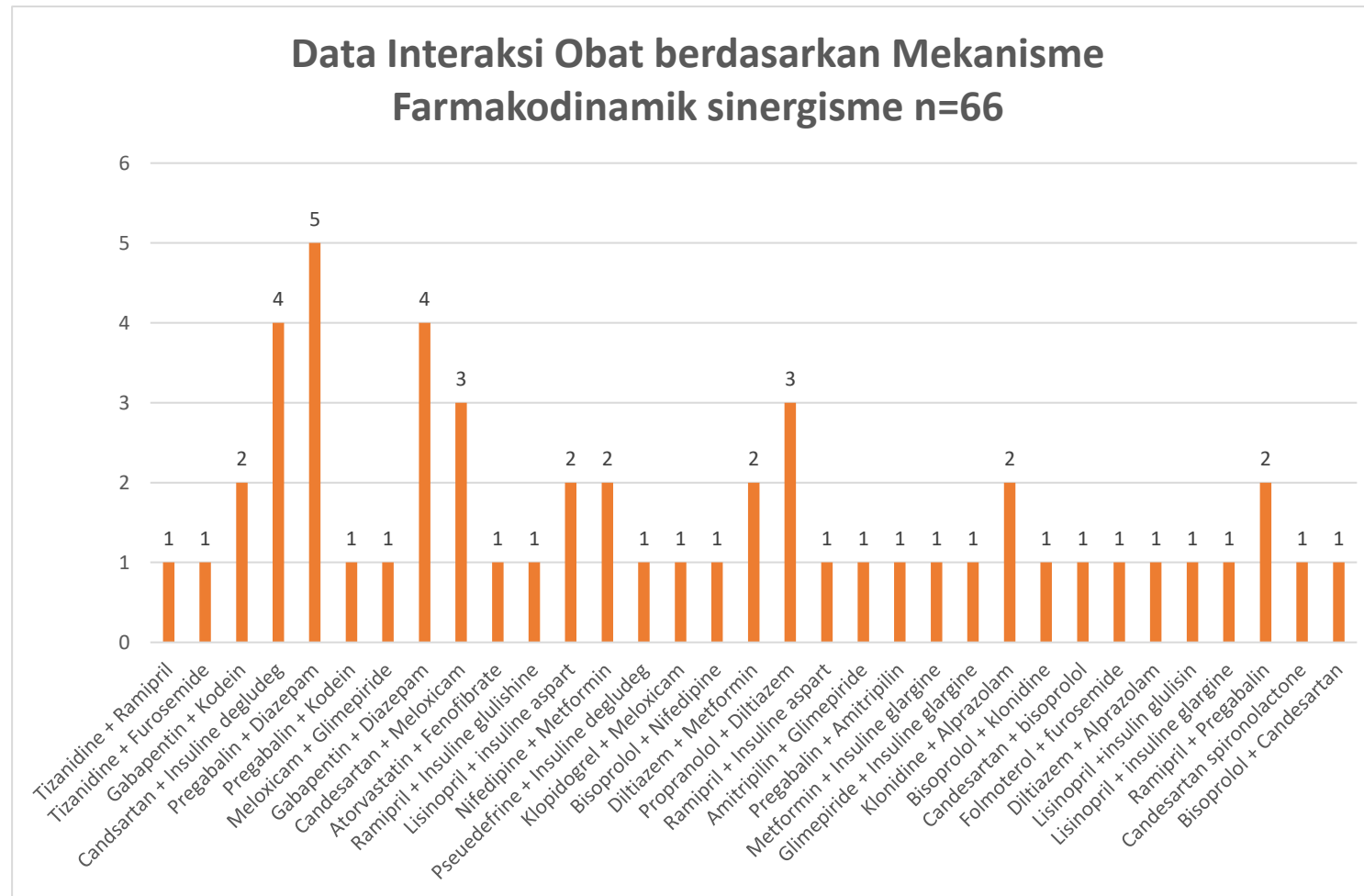
Gambar 4.10. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan ekskresi

E. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik sinergisme

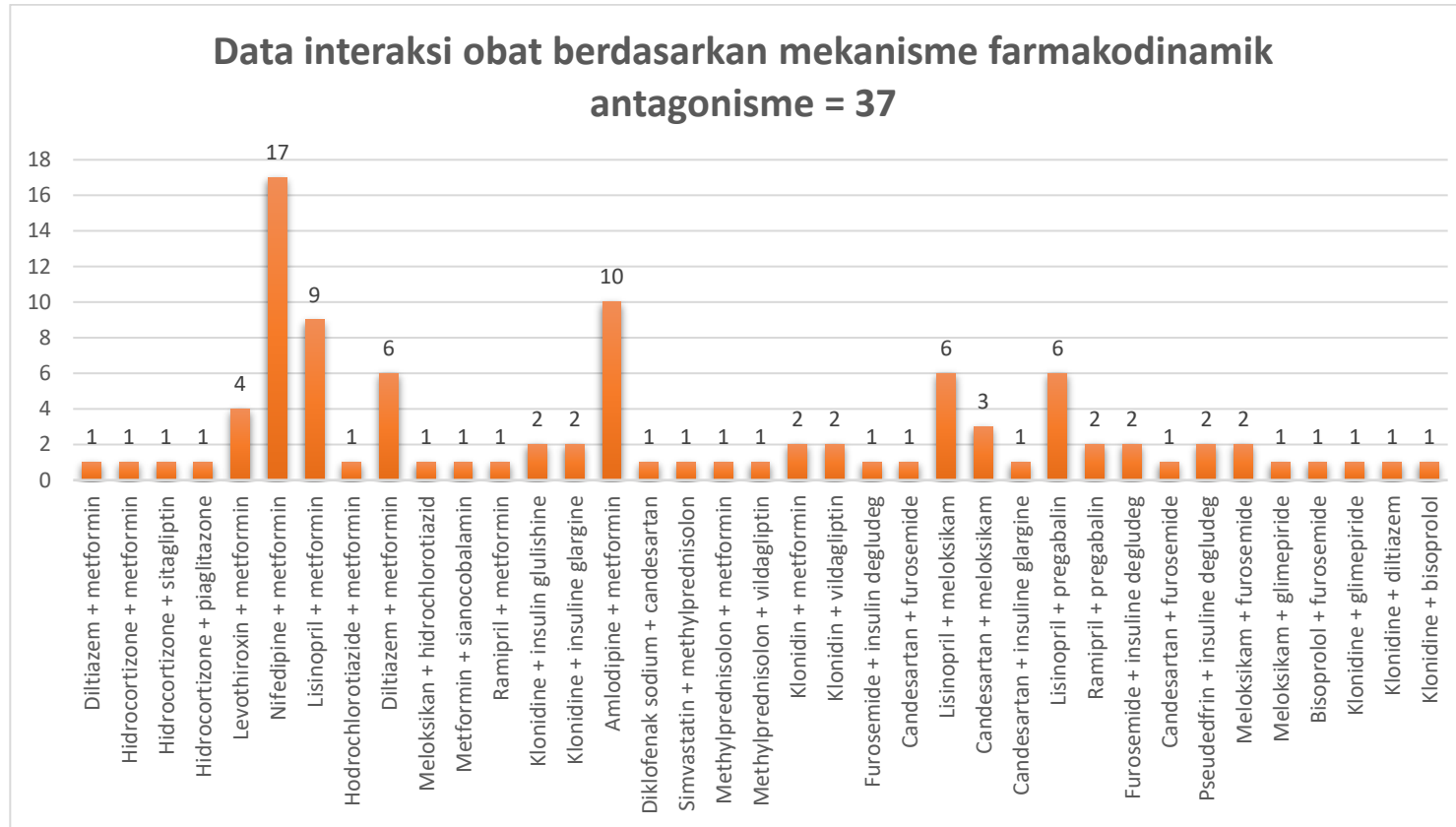


Gambar 4.11 Data interaksi obat berdasarkan tingkat mekanisme sinergisme

Gambar Lanjutan 4.11. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik sinergisme



F. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik antagonisme



Gambar 4.12. Data interaksi obat berdasarkan mekanisme antagonisme

B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di RS X Kota Palopo selama dengan menggunakan metode Observasional analitik dengan pendekatan cross sectional menggunakan data rekam medis pasien DM tipe 2 dengan atau tanpa komorbiditas yang berada di instalasi rawat jalan. Deskripsi hasil penelitian ini meliputi karakteristik pasien terdiri dari data demografi (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan status pernikahan) dan Data klinis (Diagnosa, Jenis terapi dan pengkajian interaksi obat berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan) pada pasien DM Tipe 2 Di RS X Kota Palopo. Temuan ini diharapkan memberikan kontribusi terhadap pemahaman mengenai interaksi obat yang terjadi di RS X Kota palopo

Berdasarkan hasil dari tabel 4.1 dapat diketahui bahwa Karakteristik jenis kelamin pasien di RS X Kota Palopo terbanyak yaitu perempuan 80 pasien (67%). Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Susianti *et al* (2023) peneliti menganalisis bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak apabila dibandingkan dengan pasien laki-laki. Penelitian (Ramadona *et al.*, 2021) juga menyatakan bahwa pasien diabetes melitus banyak terjadi pada perempuan dengan angka kejadian 70,8%. Penelitian lain juga oleh Annisa *et al.* (2021) juga mendukung hasil ini, dimana 54,46% pasien DM Tipe 2 adalah perempuan. Hal ini dapat dijelaskan oleh faktor fisiologis perempuan, seperti risiko peningkatan indeks massa tubuh, sindrom pramenstruasi, serta perubahan hormonal *pasca- menopause* yang mempengaruhi resistensi insulin. Jenis kelamin merupakan faktor biologis yang

bisa mempengaruhi homeostatis tubuh dan menyebabkan kerentanan terhadap faktor resiko kardiometabolik, salah satunya diabetes melitus tipe 2. Jenis kelamin merupakan faktor biologis yang bisa mempengaruhi homeostatis tubuh dan menyebabkan kerentanan terhadap faktor resiko kardiometabolik, salah satunya diabetes melitus tipe 2.

Perempuan memiliki risiko besar terhadap penyakit diabetes, hal ini dikarenakan Perempuan memiliki beberapa faktor antara lain PCOS (*Polycystic Ovary Syndrome*), perubahan hormonal, menopause, obesitas dan distribusi lemak serta inaktivasi fisik yang dapat menyebabkan resistensi insulin. Hal-hal tersebut adalah faktor risiko diabetes melitus tipe 2, namun bukan penyebab secara langsung. Pencegahan melalui gaya hidup sehat adalah langkah terbaik untuk mengurangi risiko DM tipe 2 (Sugianto, 2023; Utomo *et al.*, 2020).

Berdasarkan Tabel 4.2 tentang karakteristik pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo Berdasarkan Umur. Adapun hasil penelitian mengenai karakteristik pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo, ditemukan bahwa usia <45 tahun sebanyak 3 (2%) pasien dan usia ≥ 45 tahun sebanyak 116(98%) pasien. Rentan usia pasien pada penelitian ini adalah antara 39 hingga 80 tahun, dengan sebagian besar berada dalam rentang usia yang lebih tua. Hasil ini sesuai dengan penelitian Ramdini *et al.*, (2020) yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 berada dalam rentang usia 46–65 tahun (81%). Usia ≥ 45 tahun merupakan faktor risiko penting untuk DM Tipe 2 sebagaimana dinyatakan oleh (*American Diabetes Association*) ADA (2016) dan Perkeni (2021) di mana risiko intoleransi glukosa meningkat seiring bertambahnya usia.

Proses penuaan yang menyebabkan perubahan fisiologis, seperti penurunan sensitivitas reseptor insulin, penurunan IGF-1, dan DHEAS, serta peningkatan akumulasi lemak tubuh dan penurunan aktivitas fisik, turut berkontribusi terhadap rendahnya toleransi glukosa pada individu usia lanjut (Almasdy et al., 2015).

Temuan lain menurut Scarton et al. (2023), yang menyatakan bahwa individu berusia di atas 45 tahun memiliki risiko lebih besar terkena diabetes mellitus dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda. Kondisi ini disebabkan oleh meningkatnya prevalensi gangguan toleransi glukosa akibat proses degeneratif yang menurunkan kemampuan tubuh dalam metabolisme glukosa. Menurut Rohmatulloh et al. (2024), angka kejadian diabetes melitus di Indonesia mengalami peningkatan, terutama pada kelompok usia 55 hingga 64 tahun. Peningkatan ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti penurunan aktivitas fisik, berkurangnya massa otot, dan peningkatan lemak tubuh pada individu berusia di atas 45 tahun.

Berdasarkan Tabel 4.3 Tentang karakteristik Pendidikan pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo, didapatkan hasil penelitian bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 di RS X Kota Palopo ini memiliki pendidikan Tingkat rendah 73 (61%) . Hal ini sejalan dengan penelitian (Kalalo et al 2026) yang menyatakan pendidikan berperan penting dalam kejadian penyakit diabetes melitus orang yang memiliki pendidikan yang rendah mempunyai resiko terkena diabetes melitus 4,895 kali dibandingkan dengan mereka yang tidak mengidap diabetes melitus. Seseorang yang berpendidikan tinggi umumnya memiliki lebih

banyak pengetahuan mengenai kesehatan sehingga mereka lebih sadar dalam merawat kesehatannya. Penelitian lain juga oleh Zhu et al(2022) kesenjangan pendidikan merupakan mediator utama sehingga dapat menyebabkan terjadinya risiko diabetes. Rendahnya pendidikan seseorang dapat menyebabkan terjadinya pemahaman yang kurang terhadap faktor risiko terjadinya penyakit diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan seseorang dengan pendidikan yang tinggi, karena memiliki pengetahuan yang lebih baik mengenai penyakit dan bagaimana efek tersebut terhadap tubuhnya (Wahyuni et al., 2022). Pengetahuan yang baik serta kesadaran terhadap penyakit dan pengobatan juga salah satu cara pencegahan diabetes (Urfiyya dan Rissa,2022). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa *p-value* (0,042) lebih kecil dari nilai *alpha* (0,05) sehingga antara pendidikan dengan pengetahuan tentang hipoglikemia berhubungan, hal ini karena semakin pendidikan tinggi maka akan semakin luas pengetahuan yang bisa didapatkan karena mudahnya menerima informasi yang telah diberikan. (Thenmozhi dan wijayalaksmi 2018)

Penelitian lain juga menyebutkan bahwa *p-value* (0,001) lebih kecil dari nilai *alpha* (0,05) sehingga dinyatakan terdapat hubungan antara pendidikan dengan pengetahuan tentang hipoglikemia ,penderita diabetes melitus yang memiliki pendidikan yang rendah menyebabkan pengetahuan yang tidak memadai dan kurangnya kesadaran tentang komplikasi hipoglikemia. Responden yang mencapai pendidikan menengah, perguruan tinggi, dan di atasnya akan lebih memiliki pengetahuan yang baik dibandingkan dengan responden yang hanya memiliki pendidikan dasar karena status pendidikan

menjadi peran penting bagi penderita diabetes melitus dalam menjaga diri sendiri dan lebih mengetahui bagaimana cara mendapatkan informasi mengenai pengetahuan agar tidak terjadi komplikasi. Seseorang yang berpendidikan memiliki kemudahan dalam mencari dan mendapatkan informasi karena pengetahuan yang didapat sangat bergantung dari pendidikan yang dimiliki sehingga potensi berkembang dan meningkatnya derajat kesehatan (Divianty, et al, 2021)

Berdasarkan Tabel 4.4 Tentang karakteristik Status pekerjaan didapatkan hasil bahwa Sebagian besar pasien Dm Tipe 2 tidak bekerja yaitu sebagai IRT sebanyak 59 pasien (50%) dimana Ibu rumah tangga termasuk dalam kategori tidak bekerja, karena menurut Yulinda dan Putri (2023), Badan Pusat Statistik (BPS) mengkategorikan status mengurus rumah tangga tidak sebagai angkatan kerja. Pekerjaan dengan aktivitas yang rendah menjadi salah satu faktor seseorang menderita diabetes melitus, hal tersebut dikarenakan kurangnya pembakaran energi dalam tubuh sehingga akan disimpan dalam bentuk lemak dan dapat menyebabkan obesitas(Arania et al., 2021), hal ini Sejalan dengan penelitian Permatasari et al. (2024) menunjukkan bahwa sebagian besar penderita DM tipe 2 memiliki aktivitas fisik yang rendah, yang menandakan bahwa kurangnya aktivitas fisik berkontribusi terhadap terjadinya penyakit diabetes. Aktivitas fisik yang rendah menyebabkan penurunan sensitivitas insulin sehingga tubuh tidak mampu menggunakan glukosa secara optimal.

Berdasarkan Tabel 4.5. tentang karakteristik Satus Pernikahan pasien DM Tipe 2 didapatkan hasil bahwa sebagian besar pasien DM Tipe 2 berstatus telah menikah 109 (91%) . Hasil ini menunjukkan bahwa status pernikahan memiliki keterkaitan dengan kejadian diabetes melitus tipe 2. Hal ini didukung oleh penelitian meta-analisis oleh Karimi et al. (2024) yang menyatakan bahwa status pernikahan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian DM tipe 2. Penelitian lain oleh Khasanah et al . (2024) menunjukkan bahwa status pernikahan memiliki hubungan yang signifikan dengan kondisi pasien DM tipe 2. Seseorang yang menikah umumnya berada pada kelompok usia dewasa hingga lanjut, yang merupakan kelompok berisiko tinggi terhadap diabetes melitus tipe 2. Hal ini sejalan dengan pedoman dari Kemenkes RI, (2023) yang menyatakan bahwa risiko DM meningkat pada usia 45 tahun dan kelompok usia tersebut menjadi sasaran utama skrining diabetes. Penelitian lain juga menurut (Rahmawaty et al,2020) yang menyatakan pernikahan merupakan faktor timbulnya masalah baru yang dapat menyebabkan timbulnya stress, di mana pasien yang terdiagnosa DM Tipe 2 paling banyak berstatus menikah biasanya lebih banyak terkena masalah di dalam keluarga sehingga menyebabkan stress. Dengan demikian dominasi status menikah dalam penelitian ini sangat mungkin di pengaruhi oleh distribusi usia dan fikiran yang menyebabkan stress.

Berdasarkan gambar 4.1. Tentang data obat DM pasien RS X Kota Palopo data yang di dapatkan bahwa Pengobatan yang paling banyak di gunakan untuk pasien DM Tipe 2 dengan atau tanpa komorbid di RS X Kota Palopo yaitu melalui pemberian oral yaitu kombinasi dua obat oral 50 (43%) dapat di lihat

pada gambar 4.2. kombinasi dua obat oral yakni glimepiride + metformin 11 (22%) Penggunaan obat golongan Sulfonilurea (Glimepiride) dan Biguanide (Metformin) dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate. Kombinasi ini dapat meningkatkan efek hipoglikemik (gula darah rendah). Hal ini selaras dengan penelitian Aeni *et al* (2024) yang menyatakan bahwa penggunaan obat golongan sulfonilurea (Glimepiride) bersamaan dengan obat golongan biguanide (Metformin) dapat menimbulkan interaksi obat dengan tingkat keparahan moderate.

Monitoring yang perlu dilakukan adalah pemantauan rutin kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis agar kedua obat dapat digunakan dengan aman. Metformin merupakan salah satu golongan biguanid yang bekerja dengan menghambat produksi glukosa (*gluconeogenesis* di hati), dan meningkatkan sensitifitas insulin. Metformin merupakan *first line* untuk pasien DM. Glimepirid merupakan salah satu golongan sulfonilurea yang bekerja dengan menginduksi sekresi insulin dari sel beta pankreas Kombinasi metformin dan glimepirid diberikan kepada pasien DM tipe 2 dengan tujuan mampu menurunkan atau mengontrol gula darah yang berlebih. Glimepirid merupakan salah satu golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan gula darah yang lebih signifikan dibandingkan dengan golongan sulfonilurea lain. (Abdulkadir *et al.*, 2023).

Berdasarkan gambar 4.3. Mengenai data obat Non DM pasien rawat jalan di RS X Kota Palopo data yang di dapatkan bahwa obat non DM yang paling banyak di gunakan pada pasien DM Tipe 2 yaitu obat Antihypertensi

dengan jumlah 172 (145%) hal ini sejalan dengan penelitian (Zaqia *et al.*, 2024). Hipertensi menjadi salah satu faktor utama yang meningkatkan risiko seseorang terkena diabetes. Hipertensi disebabkan oleh aterosklerosis akibat pengendapan plak aterosklerotik dan kerusakan pembuluh darah besar terutama arteri, serta kerusakan struktur saraf dan disfungsi akibat peningkatan jalur poliol. Hubungannya dengan diabetes sangat kompleks karena tekanan darah tinggi dapat membuat sel menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Selain itu, diabetes sering kali menyebabkan lemak menumpuk di area perut, sehingga meningkatkan resistensi insulin dan juga dapat memengaruhi tekanan darah

Obat antihipertensi pada pasien yang paling banyak di gunakan yaitu obat Candesartan . Candesartan adalah jenis ARB yang paling umum digunakan untuk pengobatan hipertensi, candesartan adalah pilihan pertama untuk pengobatan hipertensi. Ini karena sifatnya yang sangat selektif terhadap senyawa tertentu dibandingkan dengan jenis ARB lainnya. Selain itu, candesartan memiliki potensi yang tinggi untuk menurunkan tekanan darah dan memiliki waktu kerja yang cepat, sekitar dua hingga empat jam (Momuat, 2023). Mekanisme kerja obat Candesartan yaitu bekerja pada Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (RAAS) dengan menghambat selektif reseptor angiotensin 1, yang menyebabkan vasodilatasi, penghambatan hormon aldosterone yang mencegah aktivasi simpatik, dan penghambatan hormon aldosterone yang menyebabkan dilatasi arteriol glomerulus efferent. Ini akan mengurangi tekanan darah dan kadar natrium dan air dalam tubuh. Oleh karena itu, obat ini efektif dan bermanfaat (Chen *et al.*, 2021).

Berdasarkan tabel 4.6. Mengenai data potensi interaksi obat pada pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo meliputi ada tidaknya interaksi obat. Pada penelitian ini data yang didapatkan bahwa Adanya interaksi yang terjadi berjumlah 103 (87%) pasien sedangkan yang tidak terjadi interaksi berjumlah 16 (13%) pasien. Interaksi obat terjadi apabila satu obat mempengaruhi kerja obat lain yang dikonsumsi bersamaan. Hal ini terjadi karena satu obat mengubah cara tubuh memproses obat lain. Misalnya, hal ini dapat terjadi karena pengaruh enzim hati yang memecah obat, atau dengan mengubah cara obat diserap, didistribusikan, dan dikeluarkan dalam tubuh. Obat juga bisa berinteraksi dengan obat lain dalam tubuh, misalnya dengan bersaing untuk tempat pengikatan pada protein darah atau mengubah efek satu sama lain. Semua hal ini bisa mengurangi keefektifan obat atau meningkatkan potensi efek samping. Faktor-faktor seperti dosis, frekuensi, dan waktu pemberian obat juga berkontribusi terhadap potensi interaksi, sehingga pemantauan dan penyesuaian pengobatan yang cermat diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya (Jonathan and Natalia Mulyani Soetedjo, 2024).

Berdasarkan tabel 4.7. Mengenai data Tingkat keparahan interaksi obat pada pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo meliputi minor, moderate, dan mayor pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tingkat interaksi obat tertinggi adalah sebanyak 82(65%) kasus dengan tingkat keparahan moderate. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sengaji(2023) bahwa dari 150 resep obat didapatkan tingkat keparahan interaksi obat yang paling banyak adalah tingkat keparahan moderat (sedang) yaitu

sejumlah 86 kejadian (57,3%), tidak ada interaksi obat yaitu sejumlah 37 kejadian (24,7%), tingkat keparahan minor (ringan) yaitu sejumlah 26 kejadian (17,3%), dan tingkat keparahan mayor (berat) yaitu sejumlah 1 kejadian (0,7%). Penelitian lain juga menyatakan bahwa tingkat keparahan yang paling banyak adalah tingkat moderate 79,6%, minor 16,7%, dan mayor 3,7%. Pada penelitian lain juga menurut (Hayati et al., 2020) dimana diperoleh presentase potensi interaksi obat tertinggi berdasarkan tingkat keparahan adalah pada tingkat moderat sebanyak 33 kasus obat (84,61%). Dalam penelitian ini, interaksi dengan tingkat keparahan moderat merupakan Sebuah interaksi jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien dan beberapa tipe intervensi/monitor sering diperlukan. Efek interaksi moderate mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan perpanjangan lama tinggal di rumah sakit (Rizqiah & Damayanti, 2023).

Berdasarkan Gambar 4.4,4.5,dan 4.6 Mengenai data penggunaan obat yang berinteraksi berdasarkan Tingkat keparahan interaksi obat pada pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo Pada penelitian ini interaksi dengan tingkat keparahan moderate yang paling dominan yaitu moderate 82 (65%) dengan kombinasi obat yang paling banyak digunakan yaitu Nifedipine + Metformin 18 (7%) kasus Penggunaan Nifedipine + metformin dapat mengurangi efek metformin melalui antagonisme farmakodinamik (Medscape 2020) adapun interaksi terbanyak kedua adalah interaksi minor sebanyak 31 (24%) kasus, pada interaksi minor terdapat kombinasi yang paling banyak

digunakan yaitu Nifedipine + metformin 18 (20%) kasus dimana nifedipine meningkatkan kadar metformin dengan meningkatkan penyerapan GI (Medscape,2020). Adapun interaksi terbanyak ketiga adalah interaksi mayor 14 (22%) kasus , Pada interaksi mayor terdapat kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu Lisinopril + Pregabalin 14 (22%) salah satu obat meningkatkan toksisitas obat lainnya dengan cara lain Pemberian bersamaan mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya angioderma pada wajah, mulut, dan leher (Medscape,2020).

Berdasarkan tabel 4.8. Mengenai data interaksi obat berdasarkan mekanismenya pada pasien DM Tipe 2 rawat jalan di RS X Kota Palopo meliputi farmakokinetik dan farmakodinamik pada penelitian ini di dapatkan hasil bahwa interaksi berdasarkan farmakokinetik terbagi menjadi Absorpsi sebanyak (6)(21%) kasus , distribusi sebanyak (1)(1%) , metabolisme sebanyak (21)(35%) kasus, dan ekskresi sebanyak (7)(10%) , sedangkan interaksi farmakodinamik terdiri dari interaksi sinergisme (66)(55%) kasus dan antagonisme (37)(27%) kasus. pada penelitian ini interaksi berdasarkan mekanisme yang paling terbanyak adalah interaksi farmakodinamik Sinergisme (66)(56%) kasus hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nopitasari,et al.(2023) yang menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah mekanisme interaksi obat farmakodinamik yaitu sejumlah 63 potensi kejadian (61,8%) dan yang paling sedikit adalah mekanisme interaksi obat farmakokinetik yaitu sejumlah 39 potensi kejadian (38,2%),

Penelitian lain juga menurut (Sengaji et al., 2022) bahwa kebanyakan interaksi obat terjadi secara farmakodinamik yaitu sebanyak 48,7%. Penelitian lain juga yang dilakukan oleh Nopitasari (2023) yang menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah mekanisme interaksi obat farmakodinamik yaitu sejumlah 63 potensi kejadian (61,8%) dan yang paling sedikit adalah mekanisme interaksi obat farmakokinetik yaitu sejumlah 39 potensi kejadian (38,2%). Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan obat –obatan tersebut dapat menyebabkan terjadinya interaksi satu sama lain baik pada reseptornya, tempat obat tersebut bekerja, maupun fisiologisnya yang sama sehingga menyebabkan efek obat yang sinergis ataupun antagonis (Nugroho et al., 2024).

Berdasarkan gambar 4.7, 4.8, dan 4.9. Mengenai Jumlah penggunaan obat yang berinteraksi berdasarkan Mekanisme di dapatkan bahwa Interaksi Farmakokinetik terdiri dari Absorpsi terdapat interaksi obat paling banyak yaitu nifedipine + metformin sebanyak 16 (13%) kasus, Nifedipin + metformin Nifedipin meningkatkan kadar metformin dengan meningkatkan penyerapan GI (Medscape, 2020) , distribusi terdapat interaksi obat paling banyak yaitu fenofibrate + glimepiride 1(1%) kasus, Fenofibrat + Glimepirida Fenofibrat meningkatkan efek glimepirida melalui kompetisi pengikatan protein plasma (Medscape 2020) , Metabolisme terdapat interaksi obat paling banyak yaitu Diltiazem + Simvastatin sebanyak 9(8%) kasus Diltiazem + Simvastatin akan meningkatkan kadar atau efek simvastatin dengan memengaruhi metabolisme enzim hati/usus CYP3A4 (Medscape 2020), dan ekskresi terdapat interaksi obat

paling banyak yaitu diltiazem + metformin 7 (6%) kasus Diltiazem + Metformin Diltiazem akan meningkatkan kadar atau efek metformin melalui kompetisi obat dasar (kationik) untuk pembersihan tubulus ginjal (Medscape 2020)

Berdasarkan gambar 4.6, dan 4.7. mengenai penggunaan obat yang paling umum digunakan . Adapun untuk interaksi farmakodinamik terdiri dari sinergisme interaksi obat paling banyak yaitu Pregabalin + Cetrizine 11(7%) kasus. Pregabalin + Cetrizine keduanya meningkatkan efek satu sama lain melalui sinergisme farmakodinamik (Medscape 2020). , dan antagonisme interaksi obat paling banyak yaitu nifedipine + metformin sebanyak 17 (17%) kasus Nifedipin + metformin Nifedipin mengurangi efek metformin melalui antagonisme farmakodinamik (Medscape 2020)

Menurut Reinhard, et al. (2019) semakin banyaknya penggunaan obat, maka akan semakin besar kemungkinan efek samping yang terjadi atau dapat terjadi interaksi obat dan potensi serta kejadian interaksinya juga akan semakin besar. Interaksi obat terjadi ketika efek dari satu obat dapat diubah oleh obat lain yang diberikan secara bersamaan atau sebelumnya, sehingga dapat mempengaruhi keefektifan maupun potensi toksisitas dari satu obat atau lebih. Interaksi obat dapat menyebabkan peningkatan atau penurunan aktivitas obat, atau bahkan dapat menghasilkan efek baru yang tidak ada sebelumnya (Kemenkes, 2019).

BAB V

KESIMPULAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan temuan penelitian terkait kajian interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RS X Kota Palopo tahun 2024, maka dapat dirumuskan beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Gambaran interaksi obat berdasarkan mekanisme menunjukkan bahwa interaksi yang paling dominan terjadi melalui mekanisme farmakodinamik, khususnya dalam bentuk sinergisme. Hal ini mengindikasikan bahwa sebagian besar kombinasi obat yang digunakan memiliki kecenderungan saling memperkuat efek farmakologis, terutama dalam terapi antidiabetes dan obat penyerta. Sementara itu, interaksi farmakokinetik juga ditemukan, dengan dominasi pada proses metabolisme, yang menunjukkan adanya potensi perubahan kadar obat dalam tubuh akibat pengaruh enzim metabolik.
2. Gambaran interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan menunjukkan bahwa interaksi dengan tingkat moderat merupakan yang paling banyak ditemukan dibandingkan kategori lainnya. Hal ini berarti bahwa sebagian besar interaksi obat yang terjadi berpotensi memberikan dampak klinis yang cukup signifikan sehingga memerlukan perhatian, penyesuaian dosis, atau pemantauan terapi oleh tenaga kesehatan. Meskipun demikian, interaksi dengan tingkat mayor dan kontraindikasi tetap ditemukan, yang berpotensi menimbulkan efek yang lebih serius apabila tidak dikelola dengan baik.

B. Saran

1. Tenaga Kesehatan dan rumah sakit perlu meningkatkan pemantauan serta evaluasi terapi obat pada pasien DM Tipe 2 untuk mencegah terjadinya interaksi obat dan meningkatkan keselamatan pasien.
2. Penelitian Selanjutnya disarankan mengkaji kembali dampak klinis interaksi obat dengan jumlah sampel yang lebih banyak agar diperoleh hasil yang komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., & Rasdianah, N. (2023). Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe 2 dengan Obat Antihipertensi. *Jurnal Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehata. Universitas Negeri Gorontalo* (1), 14-22
- Ada (2021) *Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care, 44(Supplement 1), S151–S167*. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/DC21-S011>.
- ADA (American Diabetes Association). 2016. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care*
- Agnes Dewi Astuti. (2025). Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Bidang Ilmu Keperawatan Optimal. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Bidang Ilmu Keperawatan Optimal, 1(2)*, 29–35.
- Agustin, O. A., & Fitriainingsih, F. (2021). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease, 1(1)*, 1–10. <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10759>
- Aini, L., Astuti, L., & Anita, F. (2024). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Menjalankan Diet Diabetes Melitus (DM) Pada Pasien DM Tipe 2. *Jurnal Kesehatan Tambusai, 4(1)*, 15–22.
- Almasdy, D., Sari, D. P., Suhatri, S., Darwin, D., & Kurniasih, N. (2015). Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang-Sumatera Barat.
- Annisa, E., & Pramana, Y. (2021). Kebutuhan Spiritual Dengan Kualitas Hidup Pada Lanjut Usia : Literature Review. *Jurnal ProNers, July, 5*.
- Arania, R., Triwahyuni, T., Prasetya, T. dan Cahyani, S.D. 2021. Hubungan antara Pekerjaan dan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Klinik Mardi Waluyo Kabupaten Lampung Tengah. *Jurnal Medika Malahayati. 5(3): 163–169*
- Arania, R., Triwahyuni, T., Prasetya, T., & Cahyani, S. D. (2021). Hubungan Antara Pekerjaan Dan Aktivitas Fisik Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Klinik Mardi Waluyo Kabupaten Lampung Tengah. *Jurnal Medika Malahayati, 5(3)*, 163–169. <https://doi.org/10.33024/jmm.v5i3.4110>
- Ariani, N., Prihandiwati, E., Wuri, H. I, & Apriawan, M. A. N. (2023) Pemanfaatan Media Leaflet Terhadap Tingkat Pengetahuan Pasien Hipertensi Lansia

Di Posyandu Lansia Melati. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 6(1), 166-173.

B. L. Nopitasari, "Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2021," *J. Farm. Malahayati*, vol. 5, no. 2, pp. 250–257, 2023

Constantine Lekatompessy, J., Mulyani Jubeliene Taihuttu, Y., Christina Noya, F., Bianca Sylvia Huwae, L., Rahawarin, H., Irene Rutumaleassy, E., Alviana Sutantie, N., Samuel Istia, S., Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Agustin, O. A., Fitrianingsih, F., Rahmawaty, A., Hidayah, P. H., Cahyani, S. D. (2021). Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Bidang Ilmu Keperawatan Optimal. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Bidang Ilmu Keperawatan Optimal*, 1(1), 38–46. <https://doi.org/10.26630/jkmsaw.v1i2.3585>

Dinkes, Sulawesi Selatan. 2021. "Tahun 2021." Laporan Kinerja Instansi Pemerintah (LKIP), 37–40. https://ppid.sulselprov.go.id/uploads/20220914164344dinkes_LKIP_Dinas_Kesehatan_tahun_2021.pdf.

Divianty, R., Diani, N., & Nasution, T. H. (2021). Karakteristik Pasien Diabetes Melitus dengan Pengetahuan tentang Hipoglikemia. *Dunia Keperawatan: Jurnal Keperawatan dan Kesehatan*, 9(1), 143-151

Fatmona, F. A., Permana, D. R., & Sakurawati, A. (2023). Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat tentang Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Perawatan Siko. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 3(12), 4166-4178. diakses dari MAHESA: Malahayati Health Student Journal Febrinasari, R. P. et al. (2020) (November), p. 70.

Fijianto, D., Wirotomo, T. S., & Pratiwi, Y. S. (2022). Pendampingan Keluarga Dalam Perawatan Mandiri Anggota Keluarga Yang Menderita Diabetes Mellitus Di Desa Temuireng Kecamatan Petarukan Kabupaten Pemalang. *Jurnal Batikmu*, 1(2), 28–33. <https://doi.org/10.48144/batikmu.v2i1.552>

GINA.(2021) Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia a 2021. (2021). Pb Perkeni. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.

Hadi, F.K. (2020) 'Aktivitas Olahraga Bersepeda Masyarakat di Kabupaten Malang Pada Masa Pandemi Covid-19', *Sport Science & Education Journal*, 1(2), pp.31–32. Available at: <https://ejurnal.teknokrat.ac.id/index.php/sport/issue>

Hayati, K. et al. (2020). Pengaruh Minyak Zaitun (Olive Oil) Terhadap Kerusakan Integritas Kulit Pada Pasien Dm Tipe II Di Kecamatan Pagar Merbau. *Jurnal Kesehatan*

- Jean Que, B., Constantine Lekatompessy, J., Mulyani Jubeliene Taihuttu, Y., Christina Noya, F., Bianca Sylvia Huwae, L., Rahawarin, H., Irene Rutumalessy, E., Alviana Sutantie, N., & Samuel Istia, S. (2025). Edukasi Pola Makan Sehat Sebagai Upaya Pencegahan Penyakit Degeneratif. *Jurnal BUDIMAS*, 07(01), 1.
- Jonathan K, Natalia Mulyani Soetedjo N. Pola Penggunaan Antidiabetes
- Jonathan, K. and Natalia Mulyani Soetedjo, N. (2024) 'Pola Penggunaan Antidiabetes Oral Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kota Bandung Tahun 2017', *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, 46(6), pp. 407–413
- Kemenkes RI. (2019). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2019 Tentang Pusat Kesehatan Masyarakat. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2023). Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan
- Kong, D., Chen, R., Chen, Y., Zhao, L., Huang, R., Luo, L., et al. (2024). Bayesian network analysis of factors influencing type 2 diabetes, coronary heart disease, and their comorbidities. *BMC Public Health*, 24(1), 1-26.
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi,
- Magliano JD, Boyko EJ, Balkau B, Barengo N, Barengo B, et al. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th edition*. www.diabetesatlas.org
- Medscape. (2020). Drugs & Diseases, Pregnancy. <https://reference.medscape.com>.
- mellitus
- Nathan, D. M., & Delahanty, L. M. (2009). Menaklukkan Diabetes. Jakarta: PT. Bhuana Ilmu Populer.
- Nisa, C., Akbar, Y., & Wahyuni, L. (2022). Pengetahuan Aktivitas Penatalaksanaan 5 Pilar Pengendalian DM Terhadap Kualitas Hidup Pasien DM Tipe 2.
- Nugroho, A. W., Tajudin, T., & Kurniawati, M. (2024). Analisis Potensi Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Covid-19 Dengan Komorbid Diabetes Melitus Di Education) Terhadap Kepatuhan Kontrol Gula Darah Pada Diabetis di Puskesmas Jetis 2 (Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, Poltekas Yogyakarta, Yogya
- Oktianti, D., Widyadewi P. P. S., & Wati, D. R. (2023). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Denpasar Periode OktoberDesember 2021. *INPHARNMED Journal*, 6(2), 65-72. <http://dx.doi.org/10.21927/inpharmmed.v6i2>

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46. www.ginasthma.org.
- Permatasari et al. (2024). "Hubungan Motivasi Dengan Kualitas Hidup Pada Pasien Stroke Di RS Anna Medika." *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, vol. 4, no. 12, 2024..
- Poluan, O. A., Wiyono, W. I., & Yamlean, P. V. Y. (2020). Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari-Mei 2018. *PHARMACONJurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 9(1), 38–46.
- Rahmawati, Lestari R., & Z.R, Z. (2020) Judul: Penyuluhan tentang Diabetes Mellitus di Wilayah Kerja UPT BLUD Puskesmas Salo. Publikasi: COVIT (Community Service of Health). Sumber: <http://scholar.unand.ac.id/484611/4/Daftar%20Pustaka.pdf>
- Rahmawaty, A., & Hidayah, P. H. (2020). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) Kategori Interaksi Obat pada Penggunaan Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(1), 80–88. <https://doi.org/10.31596/cjp.v4i1.76>
- Ramadona, A., Rustam, E., & Syauqie, M. (2021). Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Munculnya Gejala Neuropati pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Andalas. *Jurnal Farmasi Higea*, 13
- Ramdini, D. A., et al. (2020). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit X
- Rasdianah, N., Hiola, F., Suryadi, A. M. A., & Gani, A. S. W. (2021). Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Otanaha Kota Gorontalo. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(1), 39-46. 10.22487/ijpe.v1i1.9953
- Refdanida dan Sukmaningsih.V., 2021. Potensi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 dengan Hipertensi di Rumah Sakit "X" Periode 2019. *Jurnal SJF. Institut Sains dan Teknologi Nasional: Jakarta*
- Resti Arania, Tussy Triwahyuni, Firhat Esfandiari, F.R.N. (2021) 'Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, Dan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Klinik Mardi Waluyo Lampung Tengah', *Jurnal Medika Malahayati*, 5(3), pp. 146– 153.
- Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat Pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *JMPF*, 11(3), 145152.
- Rizqiah, A., & Damayanti, A. (2022). Review Interaksi Obat-Obat Potensial Terapi Antibiotik Pada Infeksi Saluran Pernafasan Pasien Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit. *Journal Of Pharmacy Science and Technology*, 3(2), 47-54.

- Rohmatulloh, V. R., Riskiyah, Pardjianto, B., & Kinasih, L. S. (2024). Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap angka kejadian diabetes melitus tipe 2 berdasarkan 4 kriteria diagnosis di poliklinik penyakit dalam rsud karsa husada kota batu Rs Pku Muhammadiyah Wonosobo. 9(1), 1–8.
- Sengaji, M., Herlina, S., & Wibisono, N. (2022). Hubungan polifarmasi dengan
- Sugianto, K. R. (2023). Hubungan Antara Kadar HbA1c Pada Pasien Diabetes Melitus Dengan Kejadian Preeklamsia. *Surabaya Biomedical Journal*, 2(2), 85-92.
- Susianti Y., Agnes.S.p., Rahardjo.P., 2023. Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Obat Peroral P asien Dewasa Rawat Inap Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal JIFS. Surakarta*
- Susianti, Y., Sari, A. P., & Rahardjoputro, R. (2023). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Dewasa Rawat Inap
- Tandra, H. (2020) *Dari Diabetes Menuju Kaki*. Jakarta: Pt Gramedia Pustaka Utama Kompas Gramedia Building Blok I.
- Thenmozhi, P., & Vijayalakshmi, M. (2018). Knowledge on hypoglycemia among patients with diabetes mellitus. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(1), 242–245. doi.org
- Unwanah, D. K. (2023). Profil Kesehatan Yogyakarta. <https://Kesehatan.Jogjakota.Go.Id/>.
- Urfiyya, Q. 'A dan Rissa, M.M. 2022. Penyuluhan Pencegahan Diabetes Melitus di RT 05 Dusun Sampangan
- Utomo AA, dkk. 2020. Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kajian dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat*. Vol 01 No 01 Agustus 2020.
- Wirokerten Banguntapan Bantul. *Jurnal Abdi Masyarakat Erau*. 1(2): 130–139
- Yunita (2020) *Pengaruh Buku Saku DSME (Diabetes Self Management*
- Yusnayanti, C., & Nofitasari, A. (2022). *Peningkatan Pengetahuan Keluarga tentang Pencegahan Luka Diabetes Melitus melalui Edukasi Kesehatan di Desa Polua Kecamatan Sampara*. 2(1), 42–51.
- Zaqla, M., Mayasari, S. and Isnawati, N. (2024) 'Profile of the combination of two oral antidiabetes drugs in patients diabetes melitus at Citra Husada hospital Jember', *Jurnal EduHealth*, 15(01).
- Zhu, Y., Hu, C., Lin, L., Wang, S., Lin, H., Huo, Y., Wan, Q., Qin, Y., Hu, R., Shi, L., Su, Q., Yu, X., Yan, L., Qin, G., Tang, X., Chen, G., Xu, M., Xu, Y., Wang, T., Zhao, Z., Gao, Z., Wang, G., Shen, F., Luo, T., Zhao, J., Mu, Y., Wang, W., Ning, G., Bi, Y., Chen, Y. & Lu, J. 2022. Obesity Mediates the Opposite Association of Education and Diabetes in Chinese Men and Women: Results from the REACTION Study. *Journal of Diabetes*. 14(11): 739–748 Journal homepage: jofar.afi.ac.id

Zulkarnaini, A., Mahatma, G., Puspita, D., Vani, A. T., & Abdullah, D. (2023). Aktivitas Fisik, Pola Makan, dan Konsumsi Makanan Glikemik Tinggi Meningkatkan Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 15(2), 155–163. <https://doi.org/10.26630/jkmsaw.v15i2.3585>

Zulkarnaini, A., Mahatma, G., Puspita, D., Vani, A. T., Abdullah, D., Jean Que, B.,