

KAJIAN INTERAKSI OBAT PASIEN DIABETES DI BEBERAPA RUMAH SAKIT DI INDONESIA

Siti Nur Aeni¹, Elin Yulinah Sukandar^{2*}, Faizal Hermanto²

¹Program Magister, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

*Penulis Korespondensi: eyulinah@gmail.com

Abstrak

Pengobatan diabetes mellitus dalam jangka waktu lama seringkali menimbulkan masalah baru pada penderita seperti munculnya komplikasi baik yang berasal dari obat maupun penyakit. Tingginya resiko komplikasi menyebabkan meningkatnya jumlah obat dan menyebabkan meningkatnya resiko interaksi obat. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis kemungkinan potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus yang berkunjung ke beberapa Rumah Sakit di Indonesia antara tahun 2014 hingga 2024. Penelusuran literatur dilakukan pada database *Google Scholar*, *PubMed*, jurnal primer Indonesia seperti *Jurnal Farmasi Ikifa*, *Warta Farmasi*, *Jurnal Farmasi Malahayati*. Kriteria inklusi untuk publikasi artikel yang bersifat original research, full text dan dipublikasikan maksimal 10 tahun, artikel yang dipilih harus mengamati kasus interaksi obat pada pasien diabetes di Rumah Sakit. Penelusuran pustaka menghasilkan 10 jurnal yang relevan dan memenuhi kriteria. Hasil penelitian pada review artikel ini menyajikan kaitan potensi interaksi obat diabetes dengan berbagai obat lain berdasarkan mekanisme kerja, efek yang ditimbulkan, klasifikasi dan tingkat keparahan serta solusi yang ditampilkan. Obat diabetes yang paling banyak digunakan adalah glimepirid golongan sulfonil urea. Dari 85 jenis obat antidiabetes yang ditemukan terdapat interaksi obat dengan tingkat keparahan minor sebanyak 19 kasus, moderat 59 dan mayor 7 kasus. Kajian interaksi obat terbanyak bekerja secara farmakodinamik ada 63 kasus dan farmakokinetika ada 13 kasus serta tidak diketahui sebesar 9 kasus. Pentingnya pemantauan dan pengelolaan interaksi obat untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan keselamatan pasien diabetes.

Kata kunci: interaksi obat, pasien diabetes, rumah sakit, Indonesia

Abstract

Long-term treatment of diabetes mellitus often leads to new problems for patients, such as the emergence of complications from both the medication and the disease itself. The high risk of complications leads to an increased number of medications, raising the risk of drug interactions. The purpose of this research is to analyze the potential for drug interactions in diabetes mellitus patients visiting several hospitals in Indonesia between the years 2014 and 2024. We conducted a literature search in the Google Scholar database, PubMed, and primary Indonesian journals like the *Ikifa Pharmacy Journal*, *Warta Farmasi*, and the *Malahayati Pharmacy Journal*. The inclusion criteria for publishing articles that are original research, full text, and published within a maximum of 10 years require that the selected articles observe drug interaction cases in diabetes patients in hospitals. The literature search yielded 10 relevant journals that meet the criteria. According to the research in this review article presents the relationship between the potential interactions of diabetes medications with various other drugs based on their mechanisms of action, effects produced, classification, and severity levels, as well as the solutions provided. The most commonly used diabetes medication is glimepiride, a sulfonylurea class drug. Out of 85 types of antidiabetic drugs discovered, there are drug interactions with a minor severity level in 19 cases, moderate in 59 cases, and major in 7 cases. The most common drug interactions are pharmacodynamic in nature, with 63 cases, followed by pharmacokinetic interactions in 13 cases, and 9 cases remain unknown. The importance of monitoring and managing drug interactions is critical for diabetes treatment and patient safety.

Keywords: Drug interactions, diabetics patients, hospital, Indonesia

PENDAHULUAN

Menurut statistik yang diberikan oleh International *Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2021, Indonesia berada di posisi teratas di antara negara-negara lain secara global dalam hal jumlah kasus diabetes. Saat ini berada di peringkat kelima, setelah Amerika Serikat, Tiongkok, India, dan Pakistan. 19 juta orang di Indonesia memiliki diabetes, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 23 juta pada tahun 2030 (Alkandahri et al., 2021).

Prevalensi Diabetes mellitus pada Riskesdas Tahun 2018, Provinsi Banten mendapat posisi ke sembilan tertinggi dengan prevalensi sebesar 2,43%. Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki - laki dengan perbandingan 1,78% terhadap 1,21% (Alkandahri et al., 2022). Prevalensi diabetes dapat menunjukkan peningkatan seiring dengan bertambahnya umur penderita yang mencapai puncaknya pada umur 55-84 tahun dan menurun setelah melewati rentang umur tersebut (Kemenkes RI, 2018; Arfania et al., 2022). Pasien diabetes mellitus seringkali menderita satu atau lebih penyakit dan umumnya menerima resep dua atau lebih obat yang berpotensi menyebabkan terjadinya interaksi obat karena polifarmasi (Dobrica et al, 2019).

Interaksi obat (IO) adalah ketika efek suatu obat diubah oleh obat lain, makanan, minuman, atau beberapa bahan kimia di lingkungan (Silva et al, 2021). Interaksi obat-obatan secara farmasetika harus diteliti secara menyeluruh. Seperti pengaruh dari pH larutan, paparan cahaya, agen oksidasi dalam larutan obat, dan adsorpsi *non-reversibel* yang terjadi pada dinding wadah atau

bahan tambahan. Tiga jenis reaksi yang relevan dalam interaksi obat-obatan yaitu: (1) interaksi yang menguntungkan: interaksi (agonis–antagonis) yang bermanfaat secara terapeutik. Interaksi ini dapat membantu pasien; contohnya adalah antidot *leucovorin* yang diberikan setelah *overdosis* metotreksat, (2) interaksi merugikan adalah interaksi yang berpotensi membahayakan yang harus diidentifikasi sejak awal, (3) interaksi yang memiliki signifikansi klinis sedikit, dan umumnya dianggap memiliki risiko rendah (Hartvig Honoré, 2014). Interaksi obat dengan obat terjadi ketika satu obat mengubah aktivitas obat lain. Interaksi ini dapat berupa farmakokinetik (PK) dan farmakodinamik (PD). Interaksi farmakokinetik, terjadi karena satu obat mengubah penyerapan, distribusi, metabolisme, atau eliminasi (ADME) obat lain. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika efek farmakologis satu obat dipengaruhi oleh efek farmakologis obat lain. Interaksi farmakodinamik bersifat sinergis, aditif, atau antagonisme. Efek farmakologis dari masing-masing agen individu dalam kombinasi obat disebut sebagai efek aditif dari kombinasi obat. Ketika efek kombinasi obat lebih besar daripada aditif, terjadi sinergi, sedangkan ketika efek kombinasi obat lebih sedikit daripada aditif, terjadi antagonism (Niu et al, 2019).

Keberadaan diabetes mellitus dan kondisi medis lainnya telah menjadi subjek banyak penelitian, yang menyoroti kemungkinan interaksi obat. Investigasi yang dilakukan di Rumah Sakit Otonoma di Kota Gorontalo mengungkapkan tingkat keparahan interaksi ini bervariasi, dengan kasus minor sebanyak 48%, kasus sedang sebanyak 32%, dan kasus berat sebanyak 4% (Rasdianah et al, 2023). Dalam penelitian yang

dilakukan oleh (Nurlaelah *et al*, 2015), ditemukan bahwa 72,7% interaksi obat disebabkan oleh mekanisme farmakodinamik, 18,2% disebabkan oleh farmakokinetik, dan sisanya 9,1% dikategorikan sebagai interaksi yang tidak diketahui (Nurlaelah *et al*, 2015). Untuk mendapatkan pemahaman komprehensif tentang masalah ini dalam kerangka ilmiah, tinjauan literatur naratif dilakukan untuk mengeksplorasi interaksi obat dan memberikan solusinya sebagai nilai kebaruan dibandingkan penelitian sebelumnya pada pasien diabetes mellitus yang melakukan kunjungan ke rumah sakit. Meskipun penelitian yang ada membuktikan potensi risiko yang terkait dengan interaksi obat, penelitian komprehensif yang meneliti secara menyeluruh mekanisme, efek, dan tindakan pencegahan masih kurang. Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk mengevaluasi potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus dengan tema tersebut.

METODE PENELITIAN

Peneliti menggunakan sumber data dari jurnal Nasional dan Internasional melalui *website*, seperti *PubMed*, *Google Scholar*, *Elseiver* dan *Science Direct Open acces*.

Semua pencarian di database dengan memanfaatkan metode *Boolean* digunakan untuk menggabungkan kata kunci dan menghasilkan pencarian yang menjadi lebih khusus dan sesuai. Dalam pencarian, kata kunci yang ditetapkan yaitu interaksi obat serta diabetes mellitus dan atau rumah sakit. Kriteria untuk kategori inklusi yang digunakan dalam pemilihan literatur dalam penelitian ini adalah artikel yang bersifat *original research*, *full text* dan dipublikasikan maksimal sepuluh tahun sebelumnya dan sesuai dengan penyusunan kata kunci. Sedangkan, kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah artikel dalam bentuk *review*, survei dan tidak memiliki *Digital Object Identifiter (DOI)* bahasa yang digunakan selain Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, artikel yang tidak lengkap mencantumkan nama obat yang saling berinteraksi. Literatur utama seperti *Stokley's drug interaction*, buku referensi *Drug Interaction Facts* oleh Tatro, *Medscape*, dan *drug interaction checker* digunakan untuk menilai kemungkinan interaksi obat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran didapatkan 10 artikel yang dapat dianalisa kejadian interaksi obat pada pasien diabetes di beberapa rumah sakit di Indonesia.

Tabel 1. Interaksi obat pada pasien diabetes di beberapa Rumah Sakit di Indonesia

No.	Judul	Nama, Tahun	Metode	Penyakit penyerta	Jumlah data	Obat yang berinteraksi
1	Pola Penggunaan dan Interaksi Obat Antidiabetes dan Antihipertensi pada Pasien Diabetes mellitus Tipe dengan Komplikasi Hipertensi di RSUD Subang	(Muhamma d Fajar et al., 2023)	observasional retrospektif, purposive sampling rekam medis	hipertensi	70 rekam medik	1. Metformin - amlodipin 2. Insulin aspartat-furosemid 3. Insulin aspartat -bisoprolol 4. Insulin aspartat-candesartan 5. Metformin - furosemid 6. Glimepirid -furosemid 7. Glimepirid-bisoprolol

2	Studi Interaksi Obat (Rasdianah Pasien Diabetes mellitus Tipe dengan penyakit penyerta : Studi Kasus Rumah Sakit X Gorontalo	(Rasdianah et al., 2023)	non-eksperimental, deskriptif retrospektif, purposive sampling lembar resep.	hipertensi, gastritis, dislipidemia, neuropati, dyspepsia, osteoarthritis, cefalgia, gingivitis, pneumonia, CKD, TBC.	97 resep	1. Insulin aspartat-candesartan 2. Metformin - vitamin B12 3. Metformin-sukralfat 4. Glimepirid-sukralfat 5. Glimepirid-omeprazol 6. Metformin/glimepirid-natrium diklofenak 7. Metformin -asam mefenamat 8. Metformin - amlodipin 9. Metformin-glimepirid
3	Profil penggunaan antidiabetes dan potensi interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe dengan komplikasi hipertensi di rs tk. 02.07.04 Bandar Lampung	(Laksmi Meiliana et al., 2023)	non eksperimental observasional, purposive sampling dan hasil disajikan secara deskriptif	Hipertensi	151 rekam medis	1. Metformin - amlodipin 2. Metformin - lisinopril 3. Glimepirid - bisoprolol 4. Metformin -ace inhibitor 5. Gliklazid - lisinopril 6. Glimepirid - captopril 7. Sulfonilurea - acei 8. Furosemid -metformin 9. Ramipril - gliklazid 10. Glimepirid - ramipril
4	Analisis interaksi obat pasien diabetes mellitus tipe-2 dengan komplikasi hipertensi di instalasi rawat jalan rumah sakit “x”	(Sormin and Qoonitah, 2021)	deskriptif dengan kohort restrospektif	Hipertensi	80 rekam medis	1. Metformin - amlodipin 2. Metformin - ramipril 3. Metformin - bisoprolol 4. Glimepirid - bisoprolol 5. Glimepirid -ramipril 6. Empagliflozin - amlodipin 7. Empagliflozin - furosemid 8. Linagliptin - furosemid 9. Metformin - furosemid 10. Pioglitazon - ramipril 11. Metformin -spironolakton
5	Potential Drug Interactions Of Oral Antidiabetic In Prescriptions Of Type Diabetes Mellitus Patients At Kumpulan Pane Hospital	(Nurhasana h, et al., 2021)	kuantitatif, deskripsi retrospektif		9.818 lembar resep	1. Akarbosa -warfarin 2. Akarbosa- deksametason 3. Akarbosa -levofloksasin 4. Glimepirid -omeprazol 5. Glimepirid -metil prednison 6. Glimepirid -salbutamol 7. Glimepirid- ketorolak 8. Glimepirid- metformin 9. Glimepirid- klopido-grel 10. Glimepirid- moxifloxacin 11. Glimepirid -sukralfat 12. Glimepirid -rifampisin 13. Glimepirid -isoniazid 14. Glimepirid -risperidon 15. Glimepirid- klozapin 16. Glimepirid -asam mefenamat 17. Gliklazid- levofloxacin 18. Glimepirid -ibuprofen 19. Glimepirid- ranitidine 20. Glimepirid- antacid 21. Glimepirid -aspirin 22. Glimepirid -hidroklortiazid 23. Glimepirid- furosemide 24. Gliquidon -captopril 25. Glimepirid- bisoprolol 26. Metformin -ibuprofen

							27. Metformin- ketorolac
							28. Metformin -levofloxacin
							29. Metformin- spironolakton
							30. Metformin- deksametason
							31. Metformin -ciprofloxacin
							32. Metformin- moxifloxacin
							33. Metformin- sukralfat
							34. Metformin- meloksikam
							35. Metformin- asam mefenamat
							36. Metformin- nifedipine
							37. Metformin- ranitidine
							38. Meformin- captopril
							39. Metformin- furosemide
							40. Pioglitazon -levofloxacin
							41. Pioglitazon- salbutamol
							42. Pioglitazon- isoniazid
6	Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes mellitus Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung	(Ameilia & Sumiwi, 2023)	deskriptif, retrospektif		68 resep		1. Pioglitazon – gemfibrozil
							2. Akarbosa – furosemid
							3. Glimepirid -amitriptilin
							4. Glimepirid -aspirin
							5. Glimepirid – bisoprolol
							6. Glimepirid – fenofibrat
							7. Glimepirid – furosemid
							8. Glimepirid – gemfibrozil
							9. Glimepirid – ibuprofen
							10. Glimepirid – lisinopril
							11. Glimepirid – meloksikam
							12. Glimepirid – metformin
							13. Metformin – natrium diklofenak
							14. Metformin – furosemid
							15. Metformin – ibuprofen
							16. Metformin – lisinopril
							17. Metformin – meloksikam
							18. Metformin – ramipril
							19. Metformin – sukralfat
							20. Metformin – spironolakton
							21. Glimepirid – akarbosa
							22. Metformin - akarbosa
7	Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes mellitus Tipe Dengan Komplikasi Hipertensi Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Tahun 020	(Saputri et al., 2022)	non eksperimen data dilakukan retrospektif teknik purposive sampling.	hipertensi	56 rekam medis		1. Metformin - Amlodipin
							2. Metformin - Captropil
							3. Metformin - Lisinopril
8	Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Penderita Diabetes Mellitus Di Rs “X” Periode Januari-Maret 022	(Herty Nur Tanty et al., 2023)	kuantitatif komparatif	geriatri	434 lembar resep		1. Akarbosa- metil prednison
							2. Akarbosa - prednisolon
							3. Glimepirid - isoniazid
							4. Glimepirid- metil prednison
							5. Glimepirid- potasium klorida
							6. Metformin -amitriptyline
							7. Metformin-asam folat
							8. Metformin- furosemid
							9. Metformin -hidroklortiazid
							10. Metformin -indapamid
							11. Metformin- metil prednison

						lon
						12. Sitagliptin- klonidin
						13. Sitagliptin- metil predniso-
						lon
						14. Sitagliptin- isoniazid
						15. Metformin- amlodipin
						16. Glimepirid- fenofibrat
						17. Metformin- ciprofloxacin
						18. Glimepirid- meloksikam
						19. Glimepirid -ramipril
						20. Metformin -levofloxacin
						21. Saxagliptin- levofloxacin
						22. Glimepirid- ciprofloxacin
						23. Glimepirid -flukonazol
						24. Glimepirid -levofloxacin
9.	Kajian Interaksi (Afifah et al., 2024)	non eksperimental deskriptif retrospektif	hipertensi	32 rekam medis		1. Actrapid (short-acting insulin) - candesartan 2. Insulin aspartat - candesartan 3. Insulin aspartat - furosemid 4. Pioglitazon - short-acting insulin 5. Metformin - furosemid
10.	Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan (Susianti et al., 2023)	non eksperimental deskriptif observasional metode cross sectional.		100 rekam medis		1. Ramipril - metformin 2. Carvedilol - glimepirid 3. Bisoprolol - glimepirid 4. Metformin - spironolacton 5. Ramipril - glimepirid 6. Nifedipin - metformin
	Diabetes mellitus Tipe Dengan Komplikasi Hipertensi Di Rs X Kabupaten Jember					
	Obat Pada Pasien al., 2024)					
	Obat Peroral Pasien al., 2023)					
	Dewasa Rawat Inap					
	Diabetes Mellitus Tipe Dengan Komorbidity					
	Hipertensi Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta					

Tabel 2. Hasil Kajian Analisa Interaksi Obat

No	Interaksi obat		Jenis Interaksi	Efek klinis	Mekanisme interaksi	Tingkat keparahan	Solusi
	A	B					
1	Akarbosa	Metformin	Farmakokinetika	Hipoglikemia	Menurunkan kadar AUC metformin.	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
2	Akarbosa	Metil prednisolon	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Menurunkan efek akarbosa,	Minor	
3	Akarbosa	Prednisolon	Farmakodinamik		kortikosteroid meningkatkan kadar gula darah	Minor	
4	Akarbosa	Warfarin	Tidak diketahui	Peningkatan nilai INR	Akarbosa meningkatkan penyerapan warfarin	Minor	Pemantauan angka INR rasio normalisasi internasional untuk menentukan derajat kekentalan atau keenceran darah seseorang, penyesuaian dosis antikoagulan
5	Gliclazid	Ramipril	Farmakokinetik	Hipoglikemia	Gliklazid meningkatkan sensitivitas dengan meningkatkan sekresi insulin. Insulin yang dihasilkan oleh ACE-i terjadi dengan cara mekanisme farmakokinetik.s	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah

6	Glimepirid	Klopidogrel	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Klopidogrel konsentrasi tinggi menghambat isoenzim CYP450 C9, sehingga meningkatkan toksisitas obat Glimepirid	Minor	Ticagrelor harus dipertimbangkan sebagai pengganti Klopidogrel
7	Glimepirid	Omeprazol	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Penghambatan metabolisme hati CYP 450/2C19/34A	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
8	Glimepirid	Isoniazid	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Efek glimepirid menurun, penurunan sekresi insulin.	Minor	Peningkatan dosis obat antidiabetes glimepirid
9	Glimepirid	Potasium Klorida	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Potasium klorida meningkatkan efek glimepirid	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
10	Metformin	Indapamid	Farmakodinamik	Hiperglikemia, asidosis laktat	Indapamid mengurangi efek metformin melalui antagonism, meningkatkan kadar gula darah. Asidosis laktat oleh Indapamid karena efek sampingnya.	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
11	Metformin	Metil prednisolon	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Metil prednisolon menyebabkan intoleransi glukosa, peningkatan resistensi insulin	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
12	Metformin	Asam folat	Tidak diketahui	Kadar asam folat berkurang	Metformin mengurangi konsentrasi asam folat plasma dan sel darah merah meningkatkan kadar homocystein	Minor	Peningkatan dosis asam folat pada wanita hamil dengan diabetes mellitus gestasional
13	Metformin	Hidroklortiazid	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Hidroklortiazid menurunkan efek metformin, meningkatkan resiko asidosis laktat, berkompetisi pada pembersihan tubular ginjal	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis
14	Metformin	Meloksikam	Farmakodinamik	Hipoglikemia, asidosis laktat	Meloksikam menurunkan laju ekskresi metformin menyebabkan peningkatan kadar serum	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, dan penyesuaian dosis
15	Metformin	Asam mefenamat	Farmakodinamik		Asam mefenamat menurunkan laju ekskresi metformin menyebabkan peningkatan kadar serum	Minor	
16	Pioglitazon	Isoniazid	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Isoniazid mengganggu kontrol glukosa darah mengurangi efektivitas Pioglitazon, mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
17	Sitagliptin	Klonidin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Penurunan katekolamin karena diinduksi oleh hipoglikemia	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah

18	Sitagliptin	Metil prednisolon	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Metil prednisolon mengganggu kontrol glukosa darah mengurangi efektivitas sitagliptin	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
19	Sitagliptin	Isoniazid	Tidak diketahui	Hiperglikemia	Isoniazid menurunkan efek sitagliptin, menurunkan sekresi insulin.	Minor	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, peningkatan dosis sitagliptin
20	Akarbosa	Deksametason	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Kortikosteroid meningkatkan konsentrasi glukosa darah, menurunkan efek akarbosa	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
21	Akarbosa	Furosemid	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Furosemid mengurangi efektivitas akarbosa.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
22	Akarbosa	Levofloxacin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Levofloxacin meningkatkan efek akarbosa melalui sinergisme farmakodinamik.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
23	Gliklazid	Lisinopril	Farmakokinetik	Hipoglikemia	Menggunakan lisinopril bersama obat diabetes tertentu lainnya dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
24	Glimepirid	Metil prednisolon	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Kortikosteroid meningkatkan konsentrasi glukosa darah	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah Penyesuaian dosis obat Glimepirid
25	Glimepirid	Salbutamol	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Salbutamol menyebabkan penurunan kontrol glikemik	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
26	Glimepirid	Ketorolak	Tidak diketahui	Hipoglikemia	Ketorolak terikat secara luas pada protein plasma. NSAID mampu menggantikan obat sulfonilurea dari protein plasma sehingga menghasilkan peningkatan konsentrasi bebas dan memberikan efek hipoglikemik.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
27	Glimepirid	Sukralfat	Farmakokinetik	Hiperglikemia	Suspensi oral sukralfat mengandung kadar karbohidrat yang relatif tinggi. Pasien diabetes yang menggunakan obat ini terkadang mengalami hiperglikemia	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
28	Glimepirid	Rifampisin	Farmakokinetik	Hiperglikemia	Rifampisin mengurangi eliminasi waktu paruh glimepirid, menurunkan AUC Glimepirid	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, pertimbangkan modifikasi terapi
29	Glimepirid	Risperidon	Farmakokinetika	Hiperglikemia	Efek glimepirid menurun bila digunakan bersamaan dengan risperidone.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
30	Glimepirid	Klozapin	Farmakodinamik	Hiperlikemia	Klozapin meningkatkan intoleransi glukosa, menurunkan sensitivitas insulin, menurunkan HbA1c antagonis	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
31	Glimepirid	Ibuprofen	Farmakodinamik	Hipoglikemia	NSAID meningkatkan efek sulfonilurea. NSAID mampu mengusir sulfonilurea dari ikatannya dengan protein plasma. Konsentrasi bebas sulfonil urea meningkatkan hipoglikemia	Moderat	Tidak perlu tindakan apapun
32	Glimepirid	Asam mefenamat	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Ikatan protein plasma dengan glimepirid dapat menurun bila dikombinasikan dengan asam mefenamat.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
33	Glimepirid	Ranitidin	Farmakokinetik	Hipoglikemia	Efek glimepirid naik	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
34	Glimepirid	Antasida	Farmakokinetik	Hipoglikemia	Antasida meningkatkan pH lambung dan meningkatkan kelarutan, penyerapan sulfonilurea, menyebabkan hipoglikemia.	Moderat	Glimepirid harus diminum setidaknya dua jam sebelum atau sesudah aluminium hidroksida
35	Glimepirid	Aspirin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Efek glimepirid meningkat	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
36	Glimepirid	Hidroklortiazid	Farmakodinamik	Hiperglikemia	hidroklorotiazid menurunkan efek glimepirid melalui antagonisme farmakodinamik.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
37	Glimepirid	Furosemid	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Furosemid menyebabkan penurunan sekresi insulin	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
38	Glimepirid	Bisoprolol	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Beta-blocker menutupi gejala utama koma hipoglikemik	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
39	Glimepirid	Natrium	Tidak diketahui	Hipoglikemia	Diklofenak meningkatkan	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah

		diklofenak			efek glimepirid		
40	Glimepirid	Amitriptillin	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Amitriptilin dapat menurunkan aktivitas glimepirid. Antidepresan trisiklik menyebabkan peningkatan transmisi noradrenergik dan penekanan sekresi insulin disertai pelepasan glukosa dari penyimpanan glikogen.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
41	Glimepirid	Fenofibrat	Farmakokinetika	Hipoglikemia	Fenofibrat dapat menghambat enzim CYP2C9 dan meningkatkan konsentrasi plasma sulfonilurea	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
42	Glimepirid	Meloksikam	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Ikatan protein plasma dengan glimepirid dapat menurun bila dikombinasikan dengan meloksikam.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
43	Glimepirid	Ramipril	Farmakodinamik	Hipoglikemia	ACE inhibitor meningkatkan sensitivitas insulin sulfonilurea	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
44	Glimepirid	Lisinopril	Farmakodinamik		Moderat		
45	Glimepirid	Captopril	Farmakodinamik		Moderat		
46	Glimepirid	Carvedilol	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Beta-blocker seperti carvedilol dapat meningkatkan risiko hipoglikemia	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
47	Glimepirid	Akarbosa	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Akarbosa meningkatkan efek glimepiride.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, penyesuaian dosis glimepiride
48	Gliquidon	Captopril	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Inhibitor ACE, termasuk kaptopril, dapat meningkatkan efek hipoglikemik gliquidon untuk pemberian oral	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
49	Metformin	Amlodipin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Calcium channel blocker mampu menurunkan protein thioredoxin (TXNIP), menghasilkan penurunan apoptosis sel beta, peningkatan massa sel beta, dan peningkatan kadar insulin.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
50	Metformin	Furosemid	Farmakokinetika	Hipoglikemia, Asidosis laktat	Furosemid meningkatkan konsentrasi metformin dalam plasma dan darah hingga 2%,	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
51	Metformin	Vitamin B12	Farmakodinamik	Kekurangan vitamin B 12	“metformin-induced cobalamin deficiency”. Metformin mengurangi kadar vitamin B12 dalam serum, secara bertahap meningkatkan kadar MMA asam metilmalonat dalam serum	Moderat	Penyesuaian dosis vitamin B12
52	Metformin	Sukralfat	Farmakokinetika	Hiperglikemia	Suspensi oral sukralfat mengandung karbohidrat tinggi. Pasien diabetes menggunakan obat ini mengalami hiperglikemia	Moderat	Penyesuaian dosis metformin atau pemberian obat dijeda
53	Metformin	Natrium diklofenak	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Diklofenak menurunkan laju ekskresi metformin menyebabkan kadar serum lebih tinggi.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah penyesuaian dosis
54	Metformin	Glimepirid	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Meningkatkan risiko hipoglikemia.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
55	Metformin	Lisinopril	Farmakodinamik	Hipoglikemia, asidosis laktat	Penggunaan ACE Inhibitor bersamaan mengakibatkan akumulasi metformin, gangguan fungsi ginjal, peningkatan risiko asidosis laktat	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
56	Metformin	Ramipril	Farmakodinamik			Moderat	
57	Metformin	Ibuprofen	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Ibuprofen menurunkan laju ekskresi metformin menyebabkan peningkatan kadar serum.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, dan penyesuaian dosis
58	Metformin	Ketorolak	Farmakodinamik			Moderat	
59	Metformin	Levofloxacin	Farmakodinamik	Hipoglikemia, Fluktuasi kadar glukosa darah	Levofloxacin meningkatkan efek sinergis metformin secara farmakodinamik. Fluoroquinolon meningkatkan pelepasan insulin, memblokir saluran	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, data pasien harus dicatat

					kalium sensitif ATP di sel beta pankreas efek insulinotropik		
60	Metformin	Spironolakton	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Spironolakton meningkatkan laju ekskresi metformin mengakibatkan penurunan kadar serum.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
61	Metformin	Deksametason	Farmakodinamik	Hipeglukemia	Deksametason menurunkan efek metformin melalui mengurangi toleransi glukosa, meningkatkan konsentrasi glukosa dalam darah, antagonisme farmakodinamik.	Moderat	Pemantauan rutin kadar gula darah, dan penyesuaian dosis metformin
62	Metformin	Ciprofloxacin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Ciprofloxacin dan	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
63	Metformin	Moxiploxacin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	moksifloksasin bersifat interaksi farmakodinamik sinergi yang meningkatkan efek metformin berupa penurunan glukosa. Fluoroquinolon memiliki efek insulinotropi karena memblokir saluran kalium sensitif ATP di sel beta pankreas.	Moderat	
64	Metformin	Nifedipin	Farmakokinetika	Hipoglikemia	Nifedipin meningkatkan absorpsi dan Cmax metformin	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
65	Metformin	Ranitidin	Farmakokinetika	Hipoglikemia	Ranitidin disekresikan dalam tubulus ginjal berkompetisi dengan metformin pada sistem transpor tubulus dan dapat menyebabkan peningkatan Cmax-metformin, dapat meningkatkan efek Metformin	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
66	Metformin	Captopril	Farmakodinamik	Hipoglikemia, asidosis laktat	Inhibitor ACE kaptopril, dapat meningkatkan sensitivits insulin,meningkatkan efek hipoglikemik, Antihipertensi seperti penghambat enzim pengubah angiotensin (ACEI) mampu mengganggu fungsi ginjal pasien secara akut melalui penurunan laju filtrasi glomerulus	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, memberi informasi kepada pasien baru mulai menggunakan Captopril terkait efek samping yang akan terjadi
67	Metformin	Furosemid	Tidak diketahui	Hiperglikemik, Asidosis laktat	Penggunaan diuretik 'loop' bersamaan menyebabkan timbulnya asidosis laktat karena kemungkinan gagal ginjal fungsional.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
68	Metformin	Bisoprolol	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Penderita diabetes yang mengonsumsi beta blocker memiliki kemungkinan 1,27 kali lebih besar untuk mengalami hipoglikemia,	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah, dan penyesuaian dosis metformin
69	Pioglitazon	Levofloxacin	Farmakodinamik	Disglukemia	Fluktuasi kadar glukosa darah, termasuk hiperglikemia dan hipoglikemia, dicatat pada pasien yang menerima fluorokuinolon dan obat antidiabetik secara bersamaan.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
70	Pioglitazon	Salbutamol	Farmakodinamik	Hiperglikemia	Albuterol mengakibatkan perubahan pada kadar glukosa darah.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
71	Pioglitazon	Ramipril	Tidak diketahui	Hipogilikemia	Ramipril menyebabkan penurunan resistensi insulin	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
72	Saxagliptin	Levofloxacin	Farmakodinamik	Hipoglikemia	ePeningkatan Efek dari saxagliptin digunakan bersama dengan Levofloxacin, sinergis.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
73	Insulin	Candesartan	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Candesartan bersama insulin meningkatkan risiko hipoglikemia	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah penyesuaian dosis insulin
74	Insulin	Furosemid	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Furosemid mengurangi	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah

					efektivitas insulin		
75	Insulin	Bisoprolol	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Penderita diabetes yang mengonsumsi beta blocker memiliki kemungkinan 1,27 kali lebih besar untuk mengalami hipoglikemia dibandingkan mereka yang tidak mengonsumsi beta blocker	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
76	Empagliflozin	Amlodipin	Tidak diketahui	Hipoglikemia	Calcium channel blocker mampu menurunkan protein thioredoxin (TXNIP), menghasilkan penurunan apoptosis sel beta, peningkatan massa sel beta, dan peningkatan kadar insulin.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
77	Empagliflozin	Furosemid	Farmakodinamik	Hiperglikemia, hipotensi	Empagliflozin meningkatkan aktivitas diuretik furosemid furosemid mengurangi efektivitas empagliflozin	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
78	Linagliptin	Furosemid	Tidak diketahui	Hiperglikemia	Efek linagliptin menurun bila digunakan bersamaan dengan Furosemid.	Moderat	Pemantauan rutin kadar glukosa darah
79	Glimepirid	Moxifloxacin	Farmakodinamik	Hipoglikemia parah dapat menyebabkan koma dan kematian, terutama pada pasien yang lebih tua dan pasien dengan gangguan ginjal dan hati	Obat golongan fluoroquinolon meningkatkan efek dari glimepirid melalui peningkatan pelepasan insulin dengan memblokir saluran kalium yang sensitif terhadap ATP (insulinotropik)	Mayor	Hindari penggunaan bersamaan, cari alternatif obat lain
80		Ciprofloxacin	Farmakodinamik				
81		Levofloxacin	Farmakodinamik				
82	Gliclazid	Levofloxacin	Farmakodinamik				
83	Gliclazid	Flukonazol	Farmakodinamik	Hipoglikemia parah dapat menyebabkan koma dan kematian, terutama pada pasien yang lebih tua dan pasien dengan gangguan ginjal dan hati	Flukonazol inhibitor kuat isoenzim CYP2C9, glimepirid dimetabolisme oleh enzim CYP2C9. Penggunaan bersama flukonazol dan Glimepirid dapat meningkatkan dosis glimepirid hingga -3 x lipat (M Niemi et al)	Mayor	Hindari penggunaan bersamaan, cari alternatif obat lain
84	Pioglitazon	Gemfibrozil	Farmakodinamik	Hipoglikemia	Pioglitazon dimetabolisme CYP2C8, jika digunakan bersamaan dengan gemfibrozil, inhibitor CYP2C8 yang kuat, metabolisme pioglitazon akan menurun sehingga mengakibatkan peningkatan efek samping parah dari Pioglitazon.	Mayor	Hindari penggunaan bersamaan, cari alternatif obat lain
85	Pioglitazon	Insulin	Farmakokinetik	Hipoglikemia, gagal jantung kongestif	Insulin meningkatkan toksisitas pioglitazon, retensi cairan sehingga memperburuk edema / gagal jantung kongestif.	Mayor	Menghentikan salah satu obat antiabetes

Tabel 3. Potensi interaksi obat berdasarkan tipe mekanisme dan Tingkat keparahan interaksi obat.

Potensi-interaksi	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Mekanisme	Farmakokinetik	13	22,35
	Farma-	63	69,41

odinamik			
Tingkat keparahan	Tidak diketahui	9	8,24
	Total	85	100
	Minor	19	15,29
	Moderat	59	74,12
	Mayor	7	10,59
	Total	85	100

PEMBAHASAN

Ketika obat antidiabetes berinteraksi dengan obat lain, hal ini dapat mengubah efek obat tersebut. Hal ini dapat bersifat sinergis, namun juga dapat berbahaya jika menyebabkan disglukemia (Maindoka *et al.*, 2017). Menggabungkan obat antidiabetes dengan obat lain secara bersamaan dalam pengobatan diabetes untuk mengatur kadar gula darah dan mengatasi penyakit komplikasi (Handayani *et al.*, 2019).

Tabel 1 menunjukkan bahwa obat antidiabetes melitus paling sering berinteraksi dengan obat antihipertensi (67,7%), antiinflamasi non steroid *NSAID* (6,92%), antibiotik golongan quinolon (5,38%), obat dispepsia dan kortikosteroid (4,62%), antidiabet lainnya (3,85%), antihiperlipid (2,31%), diuretik, antipsikotik skizofrenia, obat antituberculosis (1,32%), anti depresan, anti koagulan, antijamur, bronkodilator, hipokalemia dan neuropati (0,77%).

Hasil penelusuran artikel menunjukkan beberapa interaksi obat, dan sebagian besar termasuk dalam kategori tingkat keparahan moderat. Dari 85 jenis obat antidiabetes yang ditemukan terdapat interaksi obat dengan tingkat keparahan minor sebanyak 19 kasus, moderat 59 dan mayor 7 kasus. Kajian interaksi obat terbanyak bekerja secara farmakodinamik ada 63 kasus dan farmakokinetika ada 13 kasus serta tidak diketahui sebesar 9 kasus.

Terdapat risiko yang signifikan berat bila antibiotik fluoroquinolon diberikan bersamaan dengan glimepirid. Keunggulan gabungan terapi obat diabetes memberikan hasil yang lebih baik terhadap kontrol gula darah melalui interaksi antara glimepirid dan akarbose, karena terbukti mampu menurunkan kadar HbA1c signifikan, tanpa ter-

jadinya hipoglikemia (Bharath Kumar *et al.*, 2023). Selain itu, pengobatan gabungan glimepirid dan metformin menunjukkan efektivitas yang lebih unggul dalam mengelola hiperglikemia dibandingkan dengan penggunaan metformin saja (Joanna *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Hasil analisis menunjukkan bahwa ada kemungkinan terjadi interaksi antara obat diabetes dan obat lain pada pasien diabetes yang mendapatkan perawatan di beberapa rumah sakit di Indonesia. Interaksi obat yang paling umum dalam hal ini yaitu farmakodinamik (74,12%), interaksi farmakokinetika (15,29%), dan tidak diketahui mekanisme nya (10,59%) serta tingkat interaksi dengan level keparahan klinis minor (22,35%), moderate (69,41%) dan mayor (8,24%). Obat antidiabetik terbanyak digunakan adalah glimepirid, yang sering dikombinasikan dengan obat lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, H., Ema Rachmawati., Diana Holidah., Ika Norcahyanti., & Ika Puspita Dewi. Drug Interaction Study in Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension Patients at X Hospital, Jember Regency. *Jurnal Farmasimed (JFM)*. 2024; 6(2): h 131–141.
- Alkandahri, MY., Sujana, D., Hasyim, DM., Shafirany, MZ., Sulastri, L., Arfania, M., et al. Antidiabetic Activity of Extract and Fractions of *Castanopsis costata* Leaves on Alloxan-induced

- Diabetic Mice. *Pharmacognosy Journal*. 2021; 13(6)Suppl: 1589-1593
- Alkandahri MY, Frianto D, Arfania M, Amal S, Mardiana LA, Abriyani E, Hidayah H. Sosialisasi Pemanfaatan Tumbuhan Cepcepan (*Castanopsis costata*) sebagai Terapi Adjuvan Diabetes Mellitus di SMK Farmasi Purwakarta. *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia*. 2022;2(5), 1509-1513.
- Ameilia, & Sumiwi, A. Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 2023; 6: h 445–450.
- Arfania M, Alkandahri MY, Frianto D, Amal S, Mardiana LA, Abriyani E, Hidayah H. Edukasi Pentingnya Kepatuhan Minum Obat dalam Keberhasilan Terapi Diabetes Melitus. *Jurnal Peduli Masyarakat*. 2022;4(3), 463-466.
- Bharath Kumar, M., Chandra, S., Thimmaraju, K. V, & Kumar, M. B. Augmenting Glimepiride Therapy With Voglibose Or Acarbose: Implications For Type 2 Diabetes Management. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*. 2023; 30(5): h 691–697. <https://doi.org/10.53555/jptcp.v30i5.2838>
- Dobrica *et al*. Polypharmacy in type 2 diabetes mellitus: Insights from an internal medicine department. *Medicina (Lithuania)*. 2019; 55(8): <https://doi.org/10.3390/medicina55080436>
- Handayani, K., Saibi, Y., Studi, P., Fakultas, F., Kesehatan, I., Syarif, U., & Jakarta, H. Potensi Interaksi Obat Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RS X Jakarta Pusat. *International Journal Of Science, Technology & Management*. 2019; 1: h 43–47.
- Hartvig Honoré, P. Drug interactions. In *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2014; 21(2): h 73. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2013-000388>
- Herty Nur Tanty, Charles, Aries Meryta, & Astri Zufitasari. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Penderita Diabetes Mellitus Di Rs “X” Periode Januari-Maret 2022. *Jurnal Farmasi IKIFA*, 2023; 2: h 1–9.
- Joanna, J., Quintero, R., Grupo, R. A., Quirón, H., Sofia, M., & Cruz, M. A tale about perfect partners: New horizons in glimepiride and metformin Mechanisms of action. *AVFT Archivos Venezolanos Farmacologja Terapeutica*. 2016; 35: h 53. <https://www.researchgate.net/publication/312155121>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Riskesdas Banten 2018*. 2018.
- Laksmi Meiliana, M., Ana Resti, I., & Junia Annisa, N. Profile of Antidiabetic Use And Potential Drug Interactions In Patients With Type II Diabetes Mellitus

- With Complications Of Hypertension at Tk. 02.07.04 Hospital In Bandar Lampung. *Warta Farmasi*, 2023; 12: h 16–24.
<https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v12i2.268>
- Maindoka, F. S., Mpila, D., & Citraningtyas, G. Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – Unsrat*. 2017; 6(3): h 240–250.
- Muhammad Fajar, Umi Yuniarni, & Ratu Choesrina. Pola Penggunaan dan Interaksi Obat Antidiabetes dan Antihipertensi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Hipertensi di RSUD Subang. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2023; h 327–334.
<https://doi.org/10.29313/bcsp.v3i2.8753>
- Niu, J., Straubinger, R. M., & Mager, D. E. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. In *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2019; 105(6): h 1395–1406. <https://doi.org/10.1002/cpt.1434>
- Nurhasanah, R., & Harahap, U. Potential Drug Interactions Of Oral Antidiabetic In Prescriptions Of Type 2 Diabetes Mellitus Patients At Kumpulan Pane Hospital. In *International Journal Of Science*. (2021). <http://ijstm.inarah.co.id>
- Nurlaelah, I., Mukaddas, A., & Faustine, I. Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Melitus (Dm) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rsud Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014. In *Galenika Journal of Pharmacy*. 2015; 35.
- Rasdianah, N., Madania, M., & Pakaya, M. Studi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan penyakit penyerta : Studi Kasus Rumah Sakit X Gorontalo. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 2023; 5(1): <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i1.8731>
- Rasdianah, N., Madania, M., & Pakaya, M. Studi Interaksi Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan penyakit penyerta : Studi Kasus Rumah Sakit X Gorontalo. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 2023; 5(1): <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i1.8731>
- Saputri, G. A. R., Martianus Perangin Angin, & Eka Setia Ningsih. Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Hipertensi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Tahun 2020. *Jurnal Farmasi Malahayati*. 2022; 5(9): h 250–257.
- Silva, *et al.* Drug interactions in the pharmacotherapy of patients included in primary care comprehensive medication management services. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. 2021; 12(2): 545. <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2021.122.0545>
- Sormin, I. Paulina, & Qoonitah, S. Analysis Of Drug Interaction Type-2 Diabetes

Mellitus Patients With Complication Of Hypertension At The Outpatient Installation Of “X” Hospital. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*. 2021; h 1–10.

Susianti, Y., Sari, A. P., & Rahardjoputro, R. Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Obat Peroral Pasien Dewasa Rawat Inap Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*. 2023; 3(2), h 120–127.