

**Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Obat Peroral Pasien Dewasa Rawat Inap
Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi Di RSUD
Dr. Moewardi Surakarta**

Yesi Susianti^{1*}, Agnes Prawistya Sari², Rolando Rahardjoputro³
^{1,2,3} Program Studi Farmasi Universitas Kusuma Husada Surakarta
Email: echi.1122@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus termasuk dalam penyakit kronis (menahun) yang diderita pasien selama hidupnya penyakit ini berdampak pada sumber manusia dan melonjaknya biaya kesehatan. Hipertensi termasuk dalam penyakit silent killer karena hampir tidak memiliki gejala awal apabila terdapat gejala sering dianggap sebagai gangguan biasa, dapat mengakibatkan efek yang fatal yaitu kematian. Penyebab diabetes mellitus tipe 2 disertai hipertensi yaitu retensi natrium ginjal yang menyebabkan ekspansi volume, peningkatan resistensi vaskular yang disebabkan karena kurangnya vasodilatasi yang diperantarai nitric oxide dan peningkatan stimulasi simpatetik karena hiperinsulinemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran potensi interaksi obat pada peresepan obat peroral pasien rawat inap diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan pendekatan deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data penelitian diambil dari rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di instalasi rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2022. Hasil penelitian berdasarkan karakteristik responden menunjukkan jenis kelamin yang terbanyak adalah perempuan dibandingkan laki-laki, perempuan sebanyak 61 (61%) sedangkan laki-laki sebanyak 39 (39%). Berdasarkan hasil dari 100 catatan rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di instalasi rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2022 terdapat 64% pasien memiliki kriteria mayor sebanyak 0%, moderate sebanyak 64%, minor sebanyak 0% potensi interaksi obat diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi.

Kata kunci : Diabetes Mellitus tipe 2, Hipertensi, Interaksi, Obat.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic (chronic) disease that patients suffer from throughout their lives. This disease has an impact on human resources and increases health costs. Hypertension is included in the silent killer disease because it has almost no initial symptoms. If there are symptoms, it is often considered an ordinary disorder, it can result in fatal effects, namely death. The causes of type 2 diabetes mellitus accompanied by hypertension are renal sodium retention which causes volume expansion, increased vascular resistance caused by a lack of nitric oxide-mediated vasodilation and increased sympathetic stimulation due to hyperinsulinemia. This study aims to determine the potential for drug interactions in the prescription of oral medications for inpatients with type 2 diabetes mellitus with comorbid hypertension at RSUD Dr. Moewardi Surakarta. This research is non-experimental research with a descriptive approach design. Data collection was carried out retrospectively. Research data was taken from medical records of patients with type 2 diabetes mellitus with comorbid hypertension in the inpatient unit at RSUD Dr. Moewardi Surakarta in 2022. The results of the study based on the characteristics of the respondents showed that the sexes of the majority were women compared to men, 61 women (61%) while men were 39 (39%). Based on the results of 100 medical records of type 2 diabetes mellitus patients with comorbid hypertension in the inpatient installation at RSUD Dr. Moewardi Surakarta in 2022, 64% of patients had 0% major criteria, 64% moderate, 0% minor, potential drug interactions for type 2 diabetes mellitus with comorbid hypertension.

Keywords: Diabetes Mellitus type 2, Hypertension, Interactions, drugs.

PENDAHULUAN

Diabetes adalah penyakit kronis (menahun) yang diderita pasien sepanjang hidup mereka. Penyakit ini mempengaruhi sumber daya manusia dan meningkatkan biaya kesehatan. Berbanding terbalik dengan kurangnya kesadaran masyarakat akan efek diabetes akibat kurangnya pengetahuan dan keterbatasan waktu untuk konsultasi ke dokter. Gangguan metabolisme pada pankreas dapat meningkatkan gula darah akibat insulin yang tidak mencukupi sehingga menyebabkan diabetes melitus. (Sihotang, 2017).

Menurut data Atlas International Diabetes Federation (2019), saat ini sekitar 463 juta orang menderita diabetes, dan Kawasan Asia Tenggara, khususnya Indonesia, akan menempati urutan ketiga pada tahun 2030 akan mencapai 32,8 juta orang menderita diabetes. Pada tahun 2045 diperkirakan akan ada 700 juta.

Banyaknya interaksi yang terjadi pada pasien DM memerlukan tindakan pencegahan komplikasi dan penyakit lainnya yaitu dengan melakukan kadar gula darah, mengelola aktivitas fisik, minum obat diabetes, dan perawatan kaki diabetik, yang semuanya penting dilakukan bagi penderita diabetes. (Purwanti, 2013).

Pasien diabetes biasanya membutuhkan obat lain untuk mengobati kondisi mereka yang lain. Dalam keadaan seperti itu, tidak jarang pasien membutuhkan pengobatan dengan lebih dari satu obat. Semakin banyak obat yang diminum, semakin besar kemungkinan mengalami efek samping atau interaksi obat yang merugikan. Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap terapi, yang dianggap signifikan secara klinis bila mengakibatkan peningkatan toksisitas obat atau penurunan efektivitas obat, yang menyebabkan perubahan efek terapi (Setiawati, 2016).

Hipertensi didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah. Hipertensi pada orang dewasa menunjukkan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg. Jika tekanan darah di atas 180/120 mmHg, termasuk darurat Tekanan darah tinggi dalam jangka panjang dapat merusak pembuluh darah di ginjal, jantung, dan otak, sehingga meningkatkan risiko gagal ginjal, penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, dan demensia. (Wells *et al.*, 2015).

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. Interaksi obat adalah interaksi obat yang dapat terjadi bila dua obat atau lebih digunakan secara bersamaan. Interaksi obat adalah masalah terkait obat yang dapat memengaruhi hasil pasien. Efek interaksi obat dapat berupa interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik (Yesia Stevani, *et al.*, 2016).

Penggunaan obat diabetes dan obat hipertensi tidak menghilangkan masalah terkait obat DRP (*Drug Related Problem*) Oleh karena itu, evaluasi terkait DRP harus dilakukan untuk mengidentifikasi kemungkinan efek terapeutik yang tidak diinginkan dari terapi yang diberikan. (Huri & Wee, 2013).

Perawatan yang tepat pada penderita diabetes dengan hipertensi membantu memperbaiki kondisi pasien. Pada pengobatan farmakologis diabetes dengan hipertensi melalui pemilihan obat, penelitian ini mengevaluasi pengobatan berdasarkan jenis obat yang digunakan dan golongan obat antihipertensi, serta permasalahan terkait pengobatan.

Penelitian Saibi, Hasan & Shaqila (2018). Bentuk sediaan yang paling sering diresepkan untuk pasien diabetes dengan hipertensi adalah bentuk tablet (94,5%). Golongan obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah sulfonilurea (21,1%) dan golongan obat darah tinggi beta blocker (12,2%). Obat antidiabetes yang paling banyak digunakan adalah glimepiride (14,9%) dan obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah bisoprolol (9,6%). Tingkat teoritis hasil interaksi obat adalah 85,2% (52 pasien), dimana jenis interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik sebesar 72,7%.

Pada penelitian Saibi *et al.*, (2018) menyatakan bahwa Pasien diabetes dengan hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD Undata Palu pada tahun 2014 sebagian besar mengalami interaksi obat. Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti potensi interaksi obat pada peresepan obat peroral pasien rawat inap diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Rumah Sakit tempat penelitian ini belum pernah dilakukan penelitian tentang potensi interaksi obat pada peresepan obat pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi pada periode bulan januari sampai desember 2022. Hal ini menjadi alasan peneliti mengambil tempat penelitian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan pendekatan deskriptif observasional metode *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan disalah satu rumah sakit di kota Surakarta, yaitu RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pengambilan data

dilakukan secara retrospektif, yang diambil dari data rekam medik pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan tentang obat peroral pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi pasien rawat inap di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta tahun 2022 sebanyak 100 sampel yang telah diklasifikasikan berdasarkan kategori sampel memenuhi kriteria inklusi selama periode 1 tahun dengan menggunakan teknik *purposive sampling*.

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dengan komorbiditas Hipertensi berdasarkan Usia

<u>No</u>	<u>Usia</u>	<u>Jumlah</u>	<u>Persentase%</u>
1.	20 - 30	0	0%
2.	31 - 40	2	2%
3.	41 - 50	32	32%
4.	51 - 60	66	66%
	<u>Total</u>	<u>100</u>	<u>100%</u>

Diabetes dan hipertensi adalah penyakit yang paling umum, dan kejadian keduanya meningkat seiring bertambahnya usia. Hipertensi seringkali merupakan komorbiditas diabetes. (Patel and Mehta, 2013). Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa Pada penelitian ini usia penderita diabetes tipe 2 dengan hipertensi berkisar antara 51-60 tahun sebanyak 66 pasien persentase 66%, usia 41-50 tahun sebanyak 32 pasien persentase 32% , usia 31-40 tahun sebanyak 2 pasien persentase 2%, usia

20-30 tahun sebanyak 0 pasien persentase 0%.

Tabel 2. Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi Berdasarkan Jenis Kelamin.

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase%
Laki-laki	39	39%
Perempuan	61	61%
Total	100	100%

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa jumlah pasien perempuan lebih banyak dari pada jumlah pasien laki-laki. jumlah pasien perempuan sebesar 61 dengan persentase 61% sedangkan jumlah pasien laki-laki sebesar 39 dengan persentase 39%. Perbedaan jenis kelamin menggambarkan perbedaan yang relevan secara biologis antara perempuan dan laki-laki karena perbedaan kromosom seks, ekspresi gen spesifik jenis kelamin dari autosom, hormon seks, dan pengaruhnya terhadap sistem organ. Wanita mengalami perubahan hormonal dan tubuh yang lebih drastis akibat faktor reproduksi sepanjang hidupnya. (Kautzky-Willer *et al.*, 2016).

Tabel 3. Gambaran Karakteristik Pola Peresepan Jenis Obat.

Jumlah Obat	Jumlah	Persentase%
2 – 4 obat	93	93%
≥5 obat	7	7%
Total	100	100%

Berdasarkan Tabel 3, hasil penelitian menunjukkan bahwa lebih banyak pasien yang diobati dengan 2-4 obat dibandingkan yang diobati dengan ≥5 obat. Jumlah obat yang diterima pasien bergantung pada kondisi yang

dideritanya; semakin banyak komplikasi, semakin banyak pula resep yang diterima. Hal ini sesuai dengan penelitian Rahayu (2018) yang menunjukkan hasil serupa, pasien diberikan maksimal 2-4 obat. Berdasarkan hasil peneliti pada tabel 3 dapat diketahui bahwa jumlah pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan komorbiditas Hipertensi tahun 2022. persentase pasien dengan obat yang tertinggi adalah 2-4 obat 93% (93 pasien), sedangkan persentase pasien dengan ≥5 obat 7% (7 pasien).

Tabel 4. Gambaran Karakteristik Penggunaan Obat Antidiabetes

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah Obat	%
Sulfonilurea	Glimepiride	18	16%
	Gliquidon	12	11%
Biguanida	Metformin	57	52%
	Dpp-4 Inhibitor	Vildagliptin	11
	Sitagliptin	1	1%
Alfa-glukosidase	Acarbose	11	10%
Total		110	100%

Menurut rekomendasi American Diabetes Association (ADA) 2018, European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2018 dan konsensus PERKENI 2015 dari Jonathan *et al.*, (2019), bila tidak ada maka tidak ada kontraindikasi. Dapat ditoleransi oleh tubuh, metformin adalah 1. Ini adalah pengobatan lini pertama untuk diabetes tipe 2. Tindakan utama metformin adalah mengurangi glukoneogenesis dan meningkatkan penyerapan glukosa di jaringan perifer dari 10 menjadi 40%. Berdasarkan tabel 4 bisa mengetahui obat antidiabetes itu adalah biguanid yang paling banyak digunakan. Obat golongan biguanide digunakan untuk pasien

diabetes tipe 2 dan hipertensi yang dirawat di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2022. Biguanid merupakan golongan obat antidiabetik oral. Dari total 100 pasien diabetes melitus tipe-2 dengan komorbiditas hipertensi rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, 57 pasien menerima metformin dengan persentase 52%, golongan obat sulfonilurea jenis obat glicepirid sebesar 18 dengan persentase 16%, gliquidon sebesar 12 dengan persentase 11%, golongan obat Dpp-4 Inh jenis obat vildagliptin sebesar 11 dengan persentase 10%, sitagliptin sebesar 1 dengan persentase 1%, golongan obat alfa-glukosidase jenis obat acarbose sebesar 11 dengan persentase 10%.

Tabel 5. Gambaran Karakteristik Penggunaan Obat Antihipertensi

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah Obat	%
ACE Inhibitor	Ramipril	36	18%
	Captopril	1	1%
Beta Blocker	Bisoprolol	43	22%
	Propranolol	3	2%
	Carvedilol	7	4%
CCB Antagonis Kalsium	Amlodipine	44	22%
	Nifedipin	5	3%
ARBs	Candesartan	35	18%
Diuretik Hemat kalium	Spiranolacton	26	13%
Total		200	100 %

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa obat antipertensi adalah *calcium channel blocker* (CCB) yang paling banyak digunakan. Golongan obat CCB yang diberikan pada pasien diabetes

melitus tipe-2 dengan komorbiditas hipertensi rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2022. CCB merupakan golongan obat antihipertensi oral. Dari total 100 pasien diabetes melitus tipe-2 dengan komorbiditas hipertensi rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, 44 pasien menerima Amlodipin dengan persentase 22%, golongan obat beta blocker jenis obat bisoprolol sebanyak 43 dengan persentase 22%, propranolol sebanyak 3 dengan persentase 2%, carvedilol sebanyak 7 dengan persentase 4%, golongan obat ACE Inhibitor jenis obat ramipril sebanyak 36 dengan persentase 18%, captopril sebanyak 1 dengan persentase 1%, golongan obat ARBs jenis obat candesartan sebanyak 35 dengan persentase 18%, golongan obat Antagonis kalsium jenis obat nifedipin sebanyak 5 dengan persentase 3%. Golongan ACE inhibitor yang banyak digunakan untuk mengatasi hipertensi adalah ramipril. Inhibitor ACE dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan disfungsi ventrikel kiri dan mengurangi perkembangan penyakit ginjal kronis. Inhibitor ACE menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, menyebabkan vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron. Selain itu, pemecahan bradikinin terhambat sehingga kadar bradikinin dalam darah meningkat dan berperan dalam efek vasodilator ACE inhibitor. Vasodilatasi secara langsung akan menurunkan tekanan darah, sedangkan penurunan aldosteron akan menyebabkan ekskresi air dan retensi natrium dan kalium. ACE inhibitor efektif melawan hipertensi ringan, sedang dan berat. Beberapa diantaranya dapat digunakan pada serangan hipertensi seperti ramipril. (Mandasari, *et al*, 2021).

Tabel 6. Gambaran Karakteristik Berdasarkan Terjadinya Interaksi Obat.

Jumlah Jenis Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
Terjadi Interaksi Obat	146	80%
Tidak Terjadi Interaksi Obat	36	20%
Jumlah	182	100%

Berdasarkan pada tabel 6 dapat diketahui bahwa jumlah terjadinya interaksi obat sebanyak 146 dengan persentase 80%, sedangkan tidak terjadinya interaksi obat sebanyak 36 dengan persentase 20%. Berdasarkan penelitian dengan menggunakan buku Stockley's Drug Interactions didapatkan 37 pasien (66,07%) mempunyai kemungkinan interaksi obat dengan resep dan 19 pasien tidak mempunyai interaksi obat dengan resep (33,92%). Obat yang dapat menimbulkan interaksi obat antara lain pasangan obat antidiabetes dan antihipertensi, serta pasangan interaksi obat dengan penyakit penyerta atau antara obat dengan penyakit penyerta. (Sleh Asyrorsh, 2018).

Tabel 7. Gambaran Karakteristik Tingkat Keparahan Interaksi Obat Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi.

No	Tingkat	Jumlah	Persentase %
1	Mayor	0	0%
2	Moderate	64	100%
3	Minor	0	0%
	Total	64	100%

Berdasarkan tabel 7 Mayoritas interaksi obat yang terjadi pada penelitian ini memiliki tingkat keparahan moderate. Sebanyak 64 dengan persentase 100%, minor 0 dengan persentase 0% mayor 0 dengan

persentase 0%. Dalam penelitian ini Interaksi potensial moderate yang umum adalah metformin dengan ramipril, ramipril diketahui meningkatkan toksisitas metformin dengan mekanisme interaksi yang tidak ditentukan ramipril dan metformin dapat meningkatkan efek metformin dalam menurunkan gula darah menjadi terlalu rendah. Tanda-tanda gula darah rendah termasuk sakit kepala, lapar, lemas, pusing mengantuk dan tremor. (*Drug Interaction Checker dari Drugs.com*).

Tabel 8. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komorbiditas Hipertensi.

Interaksi Obat	Tingkat Keparahan	Jumlah	%
Ramipril + Metformin	Moderate	26	41%
Carvedilol + Glimepirid	Moderate	4	6%
Bisoprolol + Glimepirid	Moderate	9	14%
Metformin + Spironolactone	Moderate	16	25%
Ramipril + Glimepirid	Moderate	5	8%
Adalat (Nifedipine) + Metformin	Moderate	4	6%
	Total	64	100%

Berdasarkan pada tabel 8 dapat diketahui bahwa diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi mengalami interaksi dengan tingkat keparahan yaitu moderate pada obat ramipril dengan metformin sebanyak 26 dengan persentase 41%, metformin dengan spironolactone tingkat keparahan moderate sebanyak 16 dengan persentase 25%, bisoprolol dengan glimepirid tingkat keparahan moderate sebanyak 9 dengan persentase 14%, ramipril dengan glimepirid tingkat keparahan moderate

sebanyak 5 dengan persentase 8%, adalah (nifedipin) dengan metformin tingkat keparahan moderate sebanyak 4 dengan persentase 6%, carvedilol dengan glimepirid tingkat keparahan moderate sebanyak 4 dengan persentase 6%. Situasi di mana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat lain adalah interaksi obat. Efeknya dapat menurunkan atau meningkatkan, atau menghasilkan efek baru yang tidak direncanakan atau diinginkan. (Ida, *et al*, 2015).

ACE inhibitor merupakan obat pilihan pertama dalam pengobatan hipertensi pada pasien diabetes karena ACE inhibitor efektif melindungi ginjal sehingga mengurangi risiko nefropati diabetik. Obat ini memerlukan perhatian khusus karena dapat berinteraksi dengan obat antidiabetes oral lainnya, Obat-obatan. Pengelolaan interaksi obat dapat dilakukan dengan mengatur dosis obat yang diberikan sesuai kebutuhan pasien, serta menjadwalkan waktu pemberian untuk menghindari adanya interaksi obat. Penggunaan kedua obat ini juga perlu dipantau untuk melihat hasil pengobatan pada pasien. (Sleh Asyrorsh, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian interaksi obat pada persepsian obat peroral pasien rawat inap diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi di RSUD Surakarta Periode 2022 dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Penelitian ini berdasarkan jenis kelamin yang terbanyak adalah perempuan dibandingkan laki-laki, perempuan sebanyak 61 (61%) sedangkan laki-laki sebanyak 39 (39%).
2. a. Kelompok obat diabetes yang digunakan untuk pasien adalah , golongan obat biguanida metformin lebih banyak sebesar 57 (52%) antara golongan obat sulfonilurea glimepirid sebesar 18 (16%), glikuidon sebesar 12 (11%), Dpp-4 Inh obat vildagliptin sebesar 11 (10%), sitagliptin sebesar

1 (1%), alfa-glukosidase obat acarbose sebesar 11 (10%).

b. Golongan obat antihipertensi yang digunakan pada pasien adalah calsium channel blocker Amlodipin (22%), angiotensin II reseptor blocker cadesartan (18%), diuretik spironolacton (13%), beta blcker bisoprolol (22%) antagonis kalsium nifedipin (3%).

3. Total 100 pasien memiliki potensi interaksi obat diabetes mellitus tipe 2 dengan komorbiditas hipertensi sebanyak 64 pasien dengan kriteria 100%, mayor sebanyak 0%, moderate sebanyak 64% dan minor sebanyak 0%.

SARAN

1. Perlu adanya kerjasama dan kolaborasi ang teat antara dokter, apoteker, dan tenaga medis lainnya untuk meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian dan pengobatan terhadap pasien, sehingga tercapai pengobatan yang tepat, efektif dan aman.
2. Saran untuk penelitian selanjutnya perlu Penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh penggunaan obat terhadap potensi interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Drug Interaction Report. Cerner Multum, Inc. https://www.drugs.com/drug_interactions.html.
- Huri, H.Z., and Wee, H.F., 2013, *Drug Related Problems in Type 2 Diabetes Patients with Hypertension: A Cross-Sectional Retrospective Study*, *BMC Endocrine Disorders*, 13:2.
- International Diabetes Federation*. (2019). *International Diabetes Federation. In IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019*.<https://doi.org/10.4337/9781845420765.00011>.
- Kautzky-Willer, A., Harreiter J., and Pacini, G., 2016, *Sex and Gender*

- Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus, *Endocrine Reviews*, 37(3), pp. 278-281.
- Ida. N, Muaddas. A, Fatine. I. 2015 Kajian Interaksi Obat Pada Pengobatan Diabetes Mellitus (DM) Dengan Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Periode Maret-Juni Tahun 2014. *Galenika Journal of Pharmac.* 1(1) 35-41
- Patel, B.M, Mehta, A.A., 2013, Choice of anti-hypertensive agents in diabetic subjects, *Diabetes and Vascular Disease Research*, 1-12.
- PERKENI. 2015. Pengenalan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- Purwanti, O.S. 2013. Analisis Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus di RSUD DR.Moewardi Surakarta, Prosiding Seminar Ilmiah nasional, ISSN: 2338-2694, <http://journal.ui.ac.id/index.php/jkepi/article/view/2763>, diakses tanggal 3 Februari 2014.
- Rahayu, A. S. (2018). Studi potensi interaksi obat pada pasien Systemic Erythematosus Lupus (SLE) rawat jalan di RSUD DR. Soegiri Lamongan tahun 2016-2017. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Setiawati, Dewi. (2016). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kemampuan Perawatan Diri Pada Lansia Di Desa Windujaya Kecamatan Kedaungbanteng Kabupaten Banyumas, Purwokerto: Naskah Publikasi.
- Sihotang , H. T. (2017). Perancang Aplikasi System Pakar Diagnosa Diabetes dengan Metode Bayes. *Jurnal Mantik Penusa*, 1(01), 36-41. <http://www.e-jurnal.pelitanusantara.ac.id/index.php/mantik/article/view/280>.
- Sleh Asyrorsh. (2018). Evaluasi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Hipertensi Di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2016.
- Mandasari. U.S., Pratiwi. L., Rizkifani. S., (2021). Identifikasi Penggolongan Obat Berdasarkan Peresepan Obat Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 4(2).
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Scwinghammer, T.L., Dipiro, C.V. 2015. *Pharmacotherapy Hanbook* : Ninth Edition. United States : McGraw-Hill Education.
- Saibi. Y, Hasan. D, Shaila V., (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit X Tangerang Selatan. *JMPF*.8(3) 100 – 104
- Yesia Stevani Mahamudu, dkk (2017) Manado, Indonesia Kajian Potensi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Primer di Instalasi Rawat Jalan RSUD Luwuk Periode Januari Maret 2016.