Gambaran *Drug Related Problems (DRPs)* pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Tuminting

Description of Drug Related Problems (DRPs) in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Tuminting Public Health Center

Randy Tampa'i^{1*}, Jacklyne Sumombo¹, Hariyadi², Yessie Lengkey²

¹Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon, Tomohon, Indonesia

²Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon, Tomohon, Indonesia

*E-mail:randy_wwjd@rocketmail.com

Kata kunci:
Diabetes melitus
tipe 2; *Drug-related
problems;*
Puskesmas

Keywords:
*Type 2 diabetes
mellitus; Drug-
related problems;
Public health
centre*

Received:
12-07-2020

Revised:
03-10-2020

Accepted:
04-01-2021

Jurnal
Kefarmasian
Indonesia,
2021;11(1):49-55

DOI:
<https://doi.org/10.2435/jki.v11i1.3499>

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit menahun dengan tingkat komplikasi sangat tinggi, dan merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia. Penanganan DM tidak lepas dari tindakan terapi obat sehingga diperlukan adanya kegiatan *pharmaceutical care* dalam penanganan *drug related problems* (DRPs) demi tercapainya efek obat yang optimal pada pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting Kota Manado. Pengambilan sampel sebanyak 42 buah dilakukan dengan metode *purposive sampling*, menggunakan data rekam medik dan catatan perkembangan pasien DM tipe 2 secara retrospektif pada periode Januari sampai Juni 2019. Data kemudian dianalisis secara deskriptif. Diperoleh hasil kejadian DM tipe 2 pada perempuan sebesar 53,10% dan pria 46,90%. Pasien DM tipe 2 paling banyak terjadi pada usia >60 tahun sebesar 66,67%. Penyakit penyerta yang paling tinggi adalah gangguan kardiovaskular sebesar 24,24%. Obat antihiperglikemia yang paling banyak digunakan adalah metformin sebesar 72,50%. Kejadian DRPs paling banyak terjadi pada bulan Mei 2019 sebesar 36,36% dengan kriteria 59,05% DRPs butuh obat, 13,64% tidak butuh obat, 20,45% salah obat, 2,27% dosis kurang dan 4,55% dosis lebih.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease with a very high complication rate and the third-highest cause of death in Indonesia. The management of DM cannot be separated from the action of drug therapy. It is necessary to have pharmaceutical care in handling drug related problems (DRPs) in order to achieve optimal drug effects on patients. The purpose of this study is to describe the characteristics and incidence of DRPs in type 2 DM patients at the Tuminting Public Health Centre, Manado. Sampling of 42 samples is conducted with a purposive sampling method using medical records and patient medical treatment history data for type 2 DM patients retrospectively from January to June 2019. The data is analyzed descriptively. The results obtained from the incidence of type 2 diabetes mellitus in women were 53.10% and men 46.90%. Most patients with type 2 diabetes were at the age of >60 years, 66.67%. The highest co-morbidity were cardiovascular disorders 24.24%. The most widely used antihyperglycemic drug was metformin 72.50%. The most DRPs incidence occurred in May 2019 at 36.36%, with 59.05% was needing drugs was, 13.64% did not need drugs, 20.45% wrong drugs, 2.27% less dose and 4.55% over dose.

PENDAHULUAN

Penyakit Tidak Menular (PTM) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang cukup besar di Indonesia. Hal ini ditandai dengan bergesernya pola penyakit secara epidemiologi dari penyakit menular ke PTM yang secara global meningkat di dunia dan secara nasional telah menduduki sepuluh besar penyakit penyebab kematian dengan kasus terbanyak diantaranya adalah penyakit diabetes melitus (DM).¹ 71% penyebab kematian di dunia adalah penyakit tidak menular yang membunuh 36 juta jiwa per tahun, diantaranya adalah 6% oleh DM.² Peningkatan jumlah penderita DM juga terjadi di Indonesia. Diperkirakan pada tahun 2030 prevalensi DM di Indonesia akan mencapai 21,3 juta orang.³ Mayoritas pasien DM adalah penderita DM tipe 2 karena dapat terjadi pada berbagai usia, namun terjadi peningkatan secara tajam pada rentang usia 40-70 tahun dan merupakan salah satu faktor pemicu terjadinya komplikasi kardio-vaskular.³

DM tipe 2 adalah penyakit menahun yang dalam penanganannya tidak lepas dari tindakan terapi obat, sehingga obat harus selalu digunakan secara benar agar memberikan manfaat klinis yang optimal. Oleh sebab itu diperlukan peran tenaga farmasi dalam peningkatan mutu layanan kesehatan yang berorientasi pada pasien (*patient oriented*), yang dilakukan melalui *pharmaceutical care*.⁴ Salah satu wujud *pharmaceutical care* adalah dengan melakukan suatu kajian masalah terkait obat *drug related problems* (DRPs) dari setiap terapi yang diberikan kepada pasien. Terjadinya DRPs dapat mencegah atau menunda pasien dari berbagai masalah terkait obat dalam rangka pencapaian terapi yang diinginkan.⁵ Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan tingginya prevalensi DRPs pada pasien penyakit kronis. Prevalensi dan jenis kejadian DRPs pada pasien dengan penyakit kronis untuk terapi yang tidak diperlukan sebesar 34,7%, indikasi yang tidak diterapi sebesar 68,3%, terapi yang tidak efektif/tidak komplait sebesar 74,9%, dosis yang tidak tepat

sebesar 50,3% dan reaksi obat yang tidak diharapkan (ROTD) sebesar 10,2%.

Evaluasi bermanfaat untuk mengetahui bagaimana implementasi suatu sistem telah dijalankan, yang berguna untuk peningkatan mutu pelayanan secara berkesinambungan.⁷ Berdasarkan laporan dari 16 puskesmas yang ada di Kota Manado semester pertama tahun 2019, penyakit DM sudah masuk dalam urutan kelima penyakit dengan prevalensi tertinggi di Kota Manado. Salah satu puskesmas dengan angka penderita DM terbanyak di Kota Manado adalah Puskesmas Tuminting dengan jumlah penderita selama semester pertama tahun 2019 adalah sebanyak 153 kasus dan menempati urutan pertama dengan penderita DM terbesar di Kota Manado.⁸ Hal ini menyebabkan banyaknya pasien DM yang harus ditangani oleh tenaga kesehatan di Puskesmas Tuminting. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui gambaran kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting Kota Manado

METODE

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Tuminting Kota Manado pada bulan Desember hingga Januari 2020. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif, dengan pengambilan data secara retrospektif pada pasien penderita DM tipe 2 periode Januari-Juni 2019. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien penderita DM tipe 2 yang tercatat selama bulan Januari-Juni 2019 di Puskesmas Tuminting.

Sampel penelitian merupakan data rekam medik dan catatan pengobatan pasien (CPP) yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien DM tipe 2 dengan rekam medik lengkap dan mengalami DRPs untuk kategori: butuh obat, tidak butuh obat, salah obat, dosis di bawah dosis terapi, dan dosis di atas dosis terapi. kriteria eksklusi meliputi pasien DM tipe 1 dan DM gestasional serta pasien dengan rekam medis dan CPP tidak lengkap.

Penelitian ini telah memperoleh Surat Keterangan Kelayakan Etik Penelitian No. 679/91005.3-AU/XI/2019 dari Komite Etik Penelitian FMIPA UKIT Tomohon.

Prosedur kerja

Sumber data penelitian ini adalah data rekam medis pasien dan CPP DM tipe 2 selama bulan Januari-Juni 2019 di Puskesmas Tuminting. Karakteristik pasien dicatat sebagai data pendukung penelitian. Data dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui kejadian DRPs pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Tuminting kota Manado.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah populasi dalam penelitian ini adalah 153 orang pasien DM tipe 2 dengan sampel sebanyak 42 buah.

Gambaran karakteristik pasien DM tipe 2

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien DM Tipe 2 dengan DRPs

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	13	46,90
Perempuan	29	53,10
Umur		
20-60	14	33,33
> 60	28	66,67
Jaminan Kesehatan		
JKN	42	100
Jaminan lain	0	0
Umum	0	0

Tabel 1 menunjukkan gambaran karakteristik pasien berdasarkan profil jenis kelamin, umur, dan jaminan kesehatan di Puskesmas Tuminting periode Januari-Juni 2019.

Profil jenis kelamin

Kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2 banyak terjadi pada perempuan sebesar 29 orang (53,10%) dan pada laki-laki sebesar 13 orang (46,90%). Menurut Rahmawati & Sunarti tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian DRPs⁹ sedangkan menurut Leslie *et al.*, kejadian DM tipe 2 lebih rentan terjadi pada orang

yang berjenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan, akan tetapi kenyataannya jenis kelamin perempuan lebih banyak terkena DM tipe 2 dibandingkan laki-laki.¹⁰ Hal ini disebabkan perempuan mempunyai angka harapan hidup lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki, sehingga perempuan lanjut usia yang mengidap DM tipe 2 lebih banyak daripada laki-laki lanjut usia.¹¹

Selain itu, menurut Willer *et al.*, peningkatan lingkaran pinggang pada perempuan sejalan dengan bertambahnya umur dibandingkan pada laki-laki.¹² Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan secara prospektif pada perempuan di Jerman dimana peningkatan 1 cm lingkaran pinggang memiliki risiko terkena DM tipe 2 sebesar 31% per tahun.¹¹

Profil umur

Kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2 terbanyak terdapat pada kelompok umur >60 tahun sebesar 28 orang (66,67%), dan terendah pada kelompok umur 20-60 tahun sebesar 14 orang (33,33%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yosmar *et al.*, terdapat hubungan yang signifikan antara faktor usia dan kejadian DRPs, dimana usia lebih dari 60 tahun rentan terjadi DRPs.¹³

Hal tersebut sesuai dengan data RISKESDAS tahun 2018 dimana terdapat kecenderungan prevalensi DM tipe 2 akan meningkat dengan bertambahnya umur. Peningkatan prevalensi DM terjadi pada usia >40 tahun dengan tanpa pengaturan diet yang benar, akan terjadi penyusutan sel-sel beta pankreas yang menyebabkan sekresi insulin berkurang.¹⁴

Menurut Wilmot & Idris serangan DM tipe 2 pada orang dewasa lebih dikarenakan penurunan kondisi fisiologis manusia yaitu, berupa proses penuaan yang diiringi oleh perubahan neuro hormonal. Penurunan IGF-1 akan mengakibatkan penurunan ambilan glukosa karena menurunnya sensitivitas

reseptor dan aksi insulin. Penurunan konsentrasi DHEAS ada kaitannya dengan kenaikan lemak tubuh serta turunnya aktivitas fisik.¹⁵

Profil jaminan kesehatan

Pasien DM tipe 2 yang mengalami DRPs seluruhnya menggunakan jaminan kesehatan (JKN). Diketahui juga bahwa seluruh pasien DM Tipe 2 dalam penelitian ini adalah peserta Program Rujuk Balik (PRB) penyakit kronis yang berobat rutin setiap bulan.

Proporsi penyakit penyerta

Proporsi penyakit penyerta pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting periode Januari-Juni 2019 ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Proporsi Penyakit Penyerta Pada Pasien DM Tipe 2 (N = 132)

Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%)
Gangguan vaskular	32	24,24
Penyakit muskuloskeletal dan otot	23	17,42
Penyakit saluran nafas	20	15,15
Penyakit infeksi	19	14,39
Penyakit neurologik	15	11,36
Penyakit pencernaan	9	6,83
Penyakit alergi	7	5,31
Febris	6	4,54
Penyakit kulit	1	0,76

Penyakit penyerta yang paling banyak diderita pada pasien DM tipe 2 adalah penyakit gangguan kardiovaskular sebanyak 32 orang (24,24%), penyakit muskuloskeletal dan otot sebanyak 23 orang (17,42%), penyakit saluran nafas sebanyak 20 orang (15,15%), penyakit infeksi sebanyak 19 orang (14,39%), penyakit neurologik sebanyak 15 orang (11,36%), penyakit pencernaan sebanyak 9 orang (6,83%), penyakit alergi sebanyak 7 orang (5,31%), febris sebanyak 5 orang (11,90%) dan terendah pada penyakit kulit sebanyak 1 orang (0,76%) dari 132 penyakit penyerta.

Hal ini sejalan dengan teori yang tertuang pada konsensus pengelolaan

diabetes melitus tipe 2, bahwa penyakit DM yang tidak diobati akan menyebabkan berbagai macam komplikasi diantaranya adalah gangguan kardiovaskular.¹⁶ Hampir semua pasien DM tipe 2 yang diteliti mengalami hipertensi yang merupakan gangguan kardiovaskular. Hal ini disebabkan adanya komplikasi berupa makroangiopati yaitu komplikasi pada pembuluh darah besar yang menyebabkan perubahan tekanan darah.¹¹

Menurut Pangaribuan, DM merupakan penyakit yang paling banyak menyebabkan terjadinya penyakit lain. Komplikasi yang lebih sering terjadi dan mematikan adalah serangan jantung dan stroke.¹⁷

Proporsi jenis antidiabetes

Proporsi jenis antidiabetes pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting periode Januari-Juni 2019 ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Proporsi Jenis Antidiabetes pada Pasien DM Tipe 2 (N= 40)

Jenis Antidiabetes	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Metformin	29	72,50
Glibenklamid	2	5,00
Glimepirid	6	15,00
Akarbose	1	2,50
Mix insulin	2	5,00

Penggunaan obat antidiabetes pada pasien DM tipe 2 yang paling banyak adalah dari golongan biguanid yaitu metformin untuk 29 orang (72,50%) diikuti glimepirid untuk 6 orang (15%), glibenklamid dan *mix* Insulin masing-masing untuk 2 orang (5%) dan terendah adalah akarbose untuk 1 orang (5%). Seluruh pasien memperoleh obat antidiabetes yang diresepkan. Obat antidiabetes yang digunakan terdapat dalam formularium yang digunakan di Puskesmas Tuminting.

Pemilihan obat tergantung tingkat keparahan dari penyakit yang diderita pasien.¹⁶ Obat yang paling banyak digunakan sebagai obat pilihan utama adalah metformin. Hal ini disebabkan

metformin dapat memperbaiki sensitivitas insulin, menghambat pembentukan glukosa dalam hati, menurunkan *low density lipoprotein* (LDL) dan trigliserida serta menekan nafsu makan. Jika dengan terapi 1 obat, target yang diharapkan tidak tercapai maka dapat dikombinasikan dengan 2 atau 3 terapi obat hiperglikemik oral. Jika hal yang diinginkan belum tercapai maka dikombinasikan dengan antihiperglikemik suntik yaitu insulin.¹⁶

Kejadian drug related problems (DRPs)

Kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting periode Januari-Juni 2019 ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Kejadian DRPs pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (N=44)

DRPs	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Butuh obat	26	59,09
Tidak butuh obat	6	13,64
Terapi tidak efektif	9	20,45
Dosis kurang	1	2,27
Dosis lebih	2	4,55

DRPs butuh obat

Kejadian DRPs butuh obat sebesar 26 kasus (59,09%) dari 44 kejadian DRPs yang terjadi pada 42 orang pasien DM tipe 2. DRPs butuh obat terjadi karena proses pemantauan terhadap ketepatan pemberian obat kepada pasien tidak berjalan dengan baik. Pasien tidak mendapat terapi untuk keluhan yang dirasakan atau pasien tidak mendapat terapi walau nilai hasil laboratorium diatas nilai normal. Pada kejadian ini terdapat 2 orang pasien DM tipe 2 yang membutuhkan tambahan obat, dimana pemeriksaan kadar gula darah diatas normal tetapi tidak diberikan antihiperglikemia.

DRPs tidak butuh obat

Kejadian DRPs tidak butuh obat terdapat 6 kasus (13,64%) dari 44 kasus DRPs pada 42 orang pasien DM tipe 2. Permasalahan yang terjadi pada penelitian ini adalah adanya pemberian allopurinol tanpa adanya pemeriksaan laboratorium dan

pasien mendapat obat gliseril guaiakolat tanpa keluhan batuk.

Permasalahan lainnya adalah adanya pemberian insulin dalam resep kronis pada pasien DM tipe 2 yang diketahui pemeriksaan gula darahnya berturut-turut selama 3 hari masih dalam kisaran normal yaitu 120 mg/dL, 80 mg/dL dan 98 mg/dL. Pasien yang diberikan insulin pada kondisi gula darah normal merupakan terapi tanpa indikasi medis yang sesuai. Pertimbangan terapi menggunakan insulin yaitu apabila kadar gula darah pasien >300 mg/dL, digunakan sebagai salah satu kombinasi dengan obat antidiabetes oral.¹⁶

DRPs terapi tidak efektif

Berdasarkan Tabel 4, diketahui bahwa terdapat 9 kasus DRPs (20,45%) terapi tidak efektif dari 44 kasus DRPs pada 42 orang pasien DM tipe 2. Permasalahan ini terjadi karena adanya penggunaan 2 kombinasi terapi antidiabetes. Kombinasi salah satu terapi harusnya dihilangkan karena tidak sesuai dengan panduan terapi. Menurut Perkeni, terapi farmakologi DM tipe 2 dimulai dengan pemberian terapi tunggal. Apabila target A1C tidak tercapai selama 3 bulan maka dapat digunakan 2 kombinasi terapi. Selanjutnya jika target A1C dengan 2 kombinasi terapi tidak tercapai maka dilanjutkan dengan kombinasi 3 terapi yang jika target A1C masih tidak tercapai, maka dilanjutkan dengan kombinasi injeksi.¹⁶

Permasalahan lain yang terjadi adalah adanya pemberian metformin pada pasien *chronic kidney disease* (CKD) Stage 4 dengan kadar kreatinin 8 (normal 0,6-1,3 mg/dL). Metformin kontra indikatif dengan pasien dengan nilai serum kreatinin >1,5 mg/dL pada laki-laki atau >1,4 mg/dL pada perempuan. Metformin tidak dapat diberikan pada pasien yang mengalami kerusakan ginjal karena secara keseluruhan metformin diekskresikan di ginjal melalui urin dan feses.¹⁸ Kerusakan ginjal dapat menyebabkan perpanjangan waktu bagi metformin berada didalam

tubuh dan dapat menyebabkan asidosis laktat.¹⁶

Permasalahan yang juga terjadi adalah adanya pemberian asam mefenamat pada pasien riwayat gastritis tanpa disertai obat antigastritis. Hal ini akan memperparah penyakit gastritis pasien. Selanjutnya terdapat pemberian kaptopril pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi dan keluhan batuk terus menerus, hal ini tidak tepat karena menurut American Pharmacist Association, kaptopril memberikan efek samping berupa batuk.¹⁸

DRPs dosis kurang

Tabel 4 menunjukkan jumlah DRPs dosis kurang sebesar 1 kasus (2,27%) dan merupakan DRPs dengan nilai terendah pada penelitian ini. Hal ini terjadi karena adanya pemberian dosis obat dibawah dosis terapi sehingga efek yang dihasilkan tidak optimal. Permasalahan yang terjadi adalah pemberian amoksisilin 2x500 mg sehari. American Pharmacist Association menyatakan dosis amoksisilin adalah 3x500 mg sehari, sehingga dosis yang diberikan tidak cukup untuk menghasilkan dosis yang optimal.¹⁸

DRPs dosis lebih

Tabel 4 menunjukkan 2 kasus (4,55%) DRPs dosis lebih dari 44 kasus DRPs pada 42 pasien DM tipe 2. Permasalahan yang terjadi pada kasus tersebut adalah adanya pemberian siprofloksasin 3x500 mg. Menurut American Pharmacist Association dosis siprofloksasin adalah 2x250-750 mg setiap 12 jam.¹⁸

Kejadian DRPs berdasarkan waktu

Kejadian DRPs berdasarkan periode waktu ditunjukkan pada Tabel 5. Tabel 5 menunjukkan kejadian DRPs paling banyak terjadi di bulan Mei. Namun angka tersebut tidak mengindikasikan bahwa ada keterkaitan antara bulan dengan kejadian DRPs.

Hal tersebut didukung dengan data yang diperoleh dari laporan kunjungan pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting, bahwa ada kenaikan jumlah kunjungan pasien DM

tipe 2 pada bulan Mei 2019 yaitu sebesar 112 orang (31,38%) dan terendah pada bulan April yaitu sebesar 34 orang (9,52%) dari 357 orang pasien DM selama periode bulan Januari-Juni 2019.

Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya DRPs pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Tuminting adalah kurangnya informasi tentang pasien dan tidak tersedianya tenaga apoteker yang dapat memberikan informasi maupun intervensi baik kepada dokter maupun pasien. Informasi tentang pasien yang dimaksud adalah hasil laboratorium lengkap pasien, riwayat penggunaan obat pasien, serta riwayat alergi terhadap penggunaan obat yang dicantumkan dalam rekam medik

Tabel 5. Kejadian DRPs Berdasarkan Periode Waktu (N=44)

Bulan	Jumlah Kasus	Persentase (%)
Januari	4	9,09
Februari	3	6,82
Maret	10	22,73
April	5	11,36
Mei	16	36,36
Juni	6	13,64

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh kesimpulan bahwa dari kelima kategori kejadian DRPs yang diteliti, kejadian yang terbanyak ada pada kategori butuh obat sebesar 59,05%. Dari penelitian ini diperoleh hasil kejadian DM tipe 2 pada perempuan 53,10% dan pria 46,90%. Pasien DM tipe 2 paling banyak terjadi pada usia >60 tahun sebesar 66,67%. Penyakit penyerta yang paling tinggi adalah gangguan kardiovaskular sebesar 24,24%. Obat antihiperglikemia yang paling banyak digunakan adalah metformin sebesar 72,50%. Untuk kejadian DRPs pada tiap kategori diperoleh butuh obat sebesar 59,05%, tidak butuh obat sebesar 13,64%, salah obat sebesar 20,45%, dosis kurang sebesar 2,27%, dan dosis lebih sebesar 4,55%. Kejadian DRPs paling banyak terjadi pada bulan Mei 2019 sebesar 36,36%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Puskesmas Tuminting Kota Manado, staf bagian rekam medik dan staf di Instalasi Farmasi yang telah banyak membantu dalam proses perizinan dan pengumpulan data selama penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

1. Septyarini P, Saraswati DL, Susanto, HS. Survei beberapa faktor risiko penyakit tidak menular di Kabupaten Rembang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2015;3(1):181-190.
2. Hestiana DW. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 di Kota Semarang. *Journal of Health Education*. 2017;2(2):138-45.
3. Toharin SNR, Cahyati WH, Zainafree I. Hubungan modifikasi gaya hidup dan kepatuhan konsumsi obat antidiabetik dengan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RS QIM Batang tahun 2013. *Unnes Journal of Public Health*. 2015;4(2):153-61.
4. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes melitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2010.
5. Nurhalimah. Studi kasus drug related problems (DRPs) kategori penyesuaian dosis pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP DR MM Dunda Limboto [Skripsi]. Gorontalo: Universitas Negeri Gorontalo; 2012.
6. Basheti IA, Qunaibi EA, Bulatova NR, Samara S, AbuRuz S. Treatment related problems for outpatients with cronic disease in Jordan. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2013;4(4):92-100.
7. Tampa'i R, Satibi, Pamudji G. Evaluasi penerapan sistem informasi manajemen farmasi ditinjau dari persepsi pengguna di rumah sakit Immanuel. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2012;2(3):178-85.
8. Dinas Kesehatan Kota Manado. Laporan penyakit tidak menular tahun 2019. Manado: Dinas Kesehatan Kota Manado; 2019.
9. Rahmawati Y, Sunarti S. Permasalahan pemberian obat pada pasien geriatri di ruang perawatan RSUD Saiful Anwar Malang. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2014;28(2):141-45.
10. Leslie D, Lansang C, Coppack S, Kennedy L. *Diabetes: clinician's desk reference*. New York: CRC Press; 2013.
11. Kistianita AN, Yunus M, Gayatri RW. Analisis faktor risiko diabetes melitus tipe 2 pada usia produktif dengan pendekatan WHO stepwise step 1 di puskesmas Kendalkerep Kota Malang. *Preventia: The Indonesian Journal of Public Health*. 2018;3(1):1-15.
12. Willer AK, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complication of type 2 diabetes mellitus. *Journal Endocrin Review*. 2016;37(3):278-316.
13. Yosmar R, Almasdy D, Rahma F. Survei risiko penyakit diabetes melitus terhadap masyarakat Kota Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2018;5(2):134-41.
14. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
15. Wilmot E, Idris I. Early onset type 2 diabetes: risk factor, clinical impact, and management. *Journal Therapeutic Advance in Chronic Disease*. 2014;5(6):234-44.
16. Perkeni. Konsesus pengelolaan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PB Perkeni; 2015.
17. Pangaribuan JJ. Mendiagnosis penyakit diabetes melitus dengan menggunakan metode *extreme learning machine*. *Journal Information System Development (ISD)*. 2016;2(2):32-40.
18. American Pharmacist Association. *Drug information handbook with international trade name index*. 21st ed. America: Lexicomp; 2012.