

JOURNAL OF PHARMACEUTICAL

ISSN 2987-7466 - Vol. 3, No. 1, Mei 2025, hlm 22-29



Hubungan Terapi Polifarmasi dengan Potensi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Nursela Hijriani ^{a,1}, Baiq Leny Nopitasari ^{a,2,*}, Indri Natasari ^{a,3}, Nur Furqani ^{b,4}

^a S1 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram, Jl. KH. Ahmad Dahlan No.1, Mataram 83115, Indonesia
^b D3 Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram, Jl. KH. Ahmad Dahlan No.1, Mataram 83115, Indonesia
¹ nurselahijriani@ummat.ac.id; ² baiqleny.nopitasari@gmail.com*; ³ nurfurqani88@gmail.com

* corresponding author

ABSTRACT

ARTICLE INFO

Latar Belakang: Pasien Diabetes Melitus (DM) berpotensi mengalami polifarmasi karena munculnya komplikasi yang dapat meningkatkan morbiditas. Polifarmasi berkaitan erat dengan jumlah penyakit atau multimorbiditas. Semakin banyak penggunaan obat, semakin besar kemungkinan terjadi efek samping atau interaksi obat yang tidak—dikehendaki.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan terapi polifarmasi dengan potensi dan tingkat keparahan interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional dan menggunakan data retrospektif, yang diambil dari data rekam medis pasien DM tipe 2 rawat jalan dan didapatkan dari ruang rekam medis dan SIRS (Sistem Informasi Rumah Sakit) RSUD (Rumah Sakit Umum Daerah) Provinsi Nusa Tenggara Barat dengan metode pengambilan sampel secara Purposive Sampling serta dilakukan pada November 2023. Hasil: Sebanyak 33 rekam medis dengan 132 potensi kejadian interaksi, selanjutnya dianalisis secara deskriptif menggunakan Drug Interaction Checker (Medscape) dan analisis secara statistik menggunakan uji Chi-Square dan Rank Spearman. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara terapi polifarmasi dengan potensi interaksi obat dengan nilai p-value sebesar 0,596 (p-value > 0,05) dan odds ratio (OR) 0,477 serta tidak terdapat hubungan yang signifikan antara terapi polifarmasi dengan tingkat keparahan interaksi obat dengan nilai p-value sebesar 0,344 (p-value > 0,05) dan nilai korelasi sebesar -0,083 yang menunjukkan tingkat hubungannya sangat rendah.

Kesimpulan: Hubungan antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat menunjukkan hubungan yang tidak signifikan, dan juga hubungan antara polifarmasi dengan tingkat keparahan menunjukkan hubungan yang tidak signifikan.

This is an open access article under the CC-BY-SA license.



Article history

Received: 2 April 2025 Revised: 23 April 2025 Accepted: 21 Mei 2025

Keywords

Diabetes mellitus Drug interaction DM tipe 2 Polifarmasi

I.Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan sekelompok penyakit metabolik yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya dan ditandai dengan peningkatan kadar gula darah [1]. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (2021) diperkirakan 537 juta orang yang mengalami diabetes mellitus ditahun 2021 diproyeksikan jumlahnya mengalami peningkatan mencapai 643 juta ditahun 2030, serta 783 juta ditahun 2045 [2]. Menurut data Riset Kesehatan Dasar prevalensi DM di Indonesia yaitu sejumlah 8,5% mengalami peningkatan dibandingkan Riskesdas 2013 yaitu sejumlah 6,9% [3].

Penderita DM biasanya membutuhkan obat tambahan untuk mengobati komorbid yang dialami, dengan kondisi yang seperti ini, tidak jarang penderita DM memerlukan obat lebih dari 1 jenis atau berpotensi mendapatkan pengobatan polifarmasi [4]. Polifarmasi merupakan penggunaan lima macam obat atau lebih secara bersamaan setiap harinya. Polifarmasi memiliki kaitan erat dengan banyaknya penyakit atau multimorbiditas [5]. Semakin banyaknya penggunaan obat, maka akan semakin tinggi kemungkinan efek samping yang terjadi atau dapat terjadi interaksi obat [6]. Risiko terjadinya efek samping obat dapat diperkirakan sebesar 13% untuk dua obat, 58% untuk lima obat dan 82% untuk tujuh obat atau lebih [7].

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 [8]. Menurut penelitian Sengaji, *et al* (2023) dari 150 resep obat, terdapat 113 resep (75,3%) yang mengalami potensi interaksi obat. Interaksi yang lebih banyak terjadi yaitu tingkat keparahan *moderat* sejumlah 86 (57,3%), dibandingkan dengan tingkat keparahan *minor* dan *mayor* [9]. Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang "Analisis Hubungan Terapi Polifarmasi Dengan Potensi Dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2".

2. Metode

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *kuantitatif* yang menggunakan metode penelitian *observasional analitik* dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan pada 4 November 2023 di RSUD (Rumah Sakit Umum Daerah) Provinsi NTB.

2.2 Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini yaitu rekam medis pasien dengan diagnosa DM tipe 2 yang mendapat pengobatan polifarmasi di Instalasi Rawat Jalan RSUD Provinsi NTB periode 1 Agustus – 30 September 2023 dengan jumlah populasi 229 rekam medis pasien.

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *Non-Probability Sampling* dengan jenis pengambilan sampel *Purposive Sampling*. Sampel penelitian di dapatkan sejumlah 33 pasien.

2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Adapun kriteria yang ditentukan peneliti sebagai berikut:

Kriteria Inklusi

- Rekam medis pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang mendapatkan pengobatan ≥5 jenis obat
- Berusia \geq 26 tahun

Kriteria Eksklusi

- Pasien tidak memiliki data rekam medis yang lengkap
- Rekam medis pasien tidak dapat terbaca dengan jelas

2.4 Metode Pengolahan dan Analisa Data

Analisis yang digunakan untuk hubungan terapi polifarmasi dengan potensi interaksi obat di analisis menggunakan metode uji *Chi-Square* dan untuk hubungan terapi polifarmasi dengan tingkat keparahan interaksi obat di analisis menggunakan metode uji *Rank Spearman*. Selain itu juga

menggunakan aplikasi *drug interaction checker* Medscape untuk mengetahui interaksi obat yang terjadi.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa jenis kelamin laki – laki lebih banyak yaitu sejumlah 19 pasien (57,6%) dibandingkan dengan perempuan yaitu sejumlah 14 pasien (42,4%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningsih & Wicaksono (2020) bahwa dari 260 lembar resep pasien DM tipe 2 lebih banyak berjenis kelamin laki – laki yaitu sejumlah 146 pasien (56%) dibandingkan dengan perempuan sejumlah 114 pasien (44%)[10].

3.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa usia yang paling banyak menderita diabetes melitus tipe 2 yaitu kelompok usia 56 – 65 tahun dengan jumlah 13 pasien (39,4%) dan yang paling sedikit pada kelompok usia 36 – 45 tahun dengan jumlah 4 pasien (12,1%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ussa (2021) bahwa kelompok usia yang paling banyak menderita diabetes adalah pada usia 55 – 64 tahun sejumlah 20 pasien (39,2%) dan yang paling sedikit pada kelompok usia 35 – 44 tahun sejumlah 6 pasien (11,8%)[11]. Menurut Komariah & Rahayu (2020) usia dapat meningkatkan kejadian DM tipe 2, karena penuaan pada setiap individu dapat mengalami penurunan sensitivitas insulin, akibatnya dapat mempengaruhi kadar gula darah, dimana hal ini dapat menyebkan terjadinya DM tipe 2 [12]. Pada saat usia 40 tahun manusia akan mengalami penurunan drastis pada fisiologisnya dan saat usia 45 tahun kejadian diabetes melitus akan lebih berisiko [13].

3.3 Penggunaan Obat Polifarmasi

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa pasien DM lebih banyak menggunakan obat pada kategori polifarmasi *mayor* (>5 jenis obat) yaitu sejumlah 17 pasien (51,5%) dan pada kategori polifarmasi *minor* (5 jenis obat) yaitu sejumlah 16 pasien (48,5%) yang dimana polifarmasi *minor* (5 jenis obat) dan *mayor* (>5 jenis obat) memiliki selisih 1 pasien. Menurut Inci (2021) pasien DM lebih rentan untuk terjadi polifarmasi, hal ini dikarenakan ketidak patuhan pasien DM terhadap pengobatan yang dianjurkan, pengendalian DM, penyakit penyerta, dan peningkatan dosis obat DM atau peresepan obat baru. Hal ini juga dapat menyebabkan risiko interaksi obat yang lebih besar [14]. Menurut Kumari *et al.* (2022) juga menyatakan bahwa penderita DM lebih sering mengonsumsi obat dengan jumlah yang banyak untuk mengatasi komplikasi yang terjadi dan seiring bertambahnya usia seringkali terdapat kondisi kronis yang menyebabkan penggunaan obat dalam jumlah yang banyak [15].

3.4 Penggunaan Obat Antidiabetes

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang paling banyak adalah metformin sejumlah 18 orang (31,0%) diikuti lantus sejumlah 13 orang (22,4%) dan novorapid sejumlah 12 orang (20,7%) yang dimana memiliki selisih 1 dengan lantus, selain itu pasien juga menggunakan glimepiride, acarbose, pioglitazon, levemir dan gliquidone. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Refdanita & Maisarah (2017) bahwa penggunaan obat antidiabetes tipe 2 yang paling banyak yaitu Metformin sebanyak 137 pasien (32.23%). Menurut hasil penelitian Fitriani & Padmasari (2022) antidiabetes oral yang paling banyak digunakan yaitu metformin sebesar 45% dan pada penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningsih & Wicaksono, 2020.

Table 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Penggunaan Obat Polifarmasi dan Penggunaan Obat Antidiabetes

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)	
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	19	57,6	
Perempuan	13	42,4	
Kelompok Usia			
36-45 tahun	4	12,1	
46-55 tahun	9	27,2	
56-65 tahun	13	39,4	

24 Vol. 3, No. 1, Mei 2025, pp. 22-29

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)	
>65 tahun	7	21,2	
Penggunaan Obat Polifarmasi			
Minor (5 jenis obat)	16	48,5	
Mayor (>5 jenis obat)	17	51,5	
Penggunaan Obat Antidiabetes			
Novorapid	12	20,7	
Metformin	18	31,0	
Glimepiride	10	17,2	
Acarbose	2	3,4	
Lantus	13	22,4	
Pioglitazon	1	1,7	
Levemir	1	1,7	
Gliquidon	1	1,7	

3.5 Kajian Interaksi Obat

Kejadian interaksi obat yang ditampilkan pada penelitian ini meliputi potensi interaksi obat, interaksi obat, mekanisme interaksi obat dan tingkat keparahan interaksi obat.

a. Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat yang terjadi dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini.

Tabel 2 Distribusi Potensi Interaksi Obat

Potensi Interaksi Obat	Frekuensi (n)	Presentase (%)	
Iya	31	93,9%	
Tidak	2	6,1%	
Total	33	100%	
Kejadian Interaksi Obat	Frekuensi (n)	Presentase (%)	
Iya	130	98,5%	
Iya Tidak	130 2	98,5% 1,5%	

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa lebih banyak pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat yaitu sebanyak 31 pasien (93,9%) sedangkan yang tidak berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 2 pasien (6,1%) dan untuk kejadian interaksi obatnnya dari 31 pasien yang mengalami potensi interaksi obat terdapat 130 kejadian (98,5%). Banyaknya terjadi potensi interaksi obat pada hasil penelitian ini, dikarenakan pasien yang menggunakan 5 obat dan >5 sama — sama memiliki potensi yang tinggi untuk terjadinya interaksi obat, dimana jumlah pasien yang menggunakan 5 obat dan >5 hanya memiliki selisih 1 pasien. Potensi interaksi obat adalah sebuah kepotensian interaksi obat yang terjadi pada pasien. Sedangkan kejadian interaksi obat adalah seberapa banyak kejadian interaksi obat yang terjadi pada pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat.

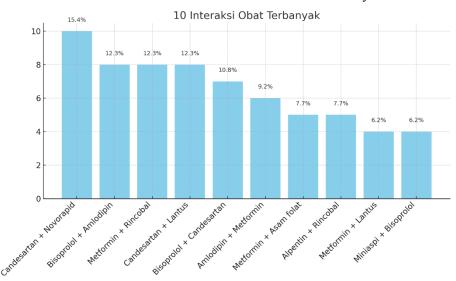
Menurut Reinhard, *et al.* (2019) semakin banyaknya penggunaan obat, maka akan semakin besar kemungkinan efek samping yang terjadi atau dapat terjadi interaksi obat [6] dan potensi serta kejadian interaksinya juga akan semakin besar. Interaksi obat terjadi ketika efek dari satu obat dapat diubah oleh 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). Menurut Gujjarlamudin (2016) Risiko terjadinya efek samping obat dapat diperkirakan sebesar 13% untuk dua obat, 58% untuk lima obat dan 82% untuk tujuh obat atau lebih [7].

b. Interaksi Obat

Interaksi obat yang terjadi dapat dilihat pada gambar 1 dibawah ini. Berdasarkan gambar 1 di bawah ini menunjukkan bahwa interaksi obat dengan 10 interaksi obat terbanyak, dimana interaksi yang paling banyak terjadi yaitu pada candesartan dengan novorapid sejumlah 21 kejadian (15,4%) dengan

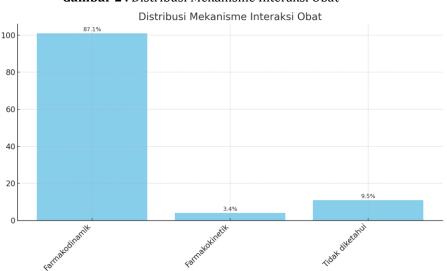
mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan *moderat*, kemudian yang kedua terbanyak yaitu bisoprolol dan amlodipine sejumlah 16 kejadian (12,3%) dan metformin dengan rincobal sejumlah 16 kejadian (12,3%) dengan mekanisme interaksi yang tidak di ketahui (*Unknown*) dan tingkat keparahan *minor*, candesartan dengan lantus sejumlah 16 kejadian (12,3%) dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan *moderat*, dan bisoprolol dengan amlodipine sejumlah 16 kejadian (6,2%) dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan *moderat*, serta yang ketiga terbanyak yaitu bisoprolol dengan candesartan sejumlah 14 kejadian (10,8%) dengan mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan *moderat*. Urutan berikutnya secara berturut-turut adalah amlodipin dan metformin (9,2%), Metformin dengan asam folat (7,7%), Alpentin dengan Rincobal (7,7%), Metformin dengan lantus (6,2%), miniaspi dengan bisoprolol (6,2%).

Berdasarkan aplikasi *Drug Interaction Checker Medscape* (2024) candesartan dapat meningkatkan efek dari novorapid, apabila digunakan secara bersamaan maka perlu dilakukan penyesuaian dosis novorapid dan meningkatkan pemantauan gula darah (*Medscape*, 2024). Interaksi antara metformin dengan rincobal berdasarkan aplikasi *Drug Interaction Checker Medscape* (2024) metformin dapat menurunkan kadar rincobal apabila digunakan secara bersamaan oleh pasien dan diperlukan beberapa tahun terapi metformin untuk mengembangkan defisiensi rincobal (*Medscape*, 2024).



Gambar 1. Distribusi 10 Interaksi Obat Terbanyak

3.6 Mekanisme Interkasi Obat



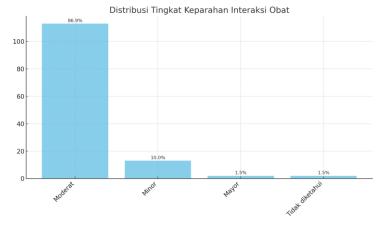
Gambar 2 . Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

26

Berdasarkan gambar 2 menunjukkan bahwa lebih banyak pasien yang mengalami mekanisme interaksi obat farmakodinamik yaitu sejumlah 115 kejadian (87,1%), diikuti mekanisme interaksi obat yang tidak diketahui (*Unknown*) sebanyak 15 kejadian (9,5%) dan mekanisme interaksi obat farmakokinetik sebanyak 4 kejadian (3,1%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian 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%). Hasil penelitian 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%).

3.8 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan gambar 3 menunjukkan bahwa lebih banyak pasien yang memiliki tingkat keparahan interaksi obat *moderat* yaitu sejumlah 115 kejadian (86,9%), diikuti tingkat keparahan *minor* yaitu sebanyak 13 kejadian (10,0%), dan untuk tingkat keparahan *mayor* yaitu sejumlah 2 kejadian (1,5%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sengaji (2023) (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%) [9].



Gambar 3. Distribusi Tingkat Keparahan Interaksi Obat

3.9 Hubungan Terapi Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Hasil hubungn terapi polifarmasi dengan potensi interaksi obat dapat dilihat pada tabel 7 dibawah ini.

Polifarmasi	Potensi Interaksi Obat		Total	p-Value	OR (95%
	Iya	Tidak			CI)
Minor (5 jenis obat)	42	1	43	0,596	0,477
Mayor (>5 jenis obat)	88	1	89		
Total	130	2	132		

Tabel 7. Hasil Uji Chi-Square Hubungan Terapi Polifarmasi dengan Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan bahwa polifarmasi *minor* (5 jenis obat) obat sejumlah 43 kejadian dengan 42 berpotensi terjadi interaksi obat dan 1 tidak berpotensi terjadi interaksi obat. Sedangkan untuk polifarmasi *mayor* (>5 jenis obat) sejumlah 89 kejadian dengan 88 berpotensi terjadi interaksi obat dan 1 tidak berpotensi terjadi interaksi obat. Hasil ini di analisis menggunakan metode *Chi-Square* dan di peroleh bahwa tidak adanya hubungan yangsignifikan antara variabel polifarmasi dengan potensi interaksi obat, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* sebesar 0,596 (*p-value* > 0,05). Hasil *odds ratio* (OR) dengan tingkat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa pasien

J.O.Pharmaceutical Vol. 3, No. 1, Mei 2025, pp. 22-29 27

yang menggunakan obat >5 memiliki risiko 0,477 kali lebih tinggi mengalami potensi interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan 5 obat. Hasil tersebut tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningsih & Wicaksono (2020) yang menyatakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara jumlah obat yang diresepkan dengan potensi kejadian interaksi obat, dimana nilai *p-value* sebesar 0,000 (*p-value* < 0,05) dan *odds ratio* (OR) 3,657[10].

3.10 Hubungan Terapi Polifarmasi dengan Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan hasil uji rank spearman bahwa tidak adanya hubungan yang signifikan antara variabel polifarmasi dengan tingkat keparahan interaksi obat, hal ini dibuktikan dengan nilai p-value sebesar 0,344 (p-value > 0,05) dan nilai korelasi sebesar -0,083 yang artinya tingkat hubungannya sangat rendah. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sengaji, et al. (2023) yang menyatakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan tingkat keparahan interaksi obat dengan nilai p-value sebesar 0,000 (p-value < 0,05) dan nilai korelasi sebesar 0,756 yang artinya memiliki tingkat hubungan yang kuat. Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu kriteria sampel, jumlah sampel, waktu dan tempat penelitian.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang rawat jalan di RSUDP NTB tahun 2023, maka dapat di simpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara terapi polifarmasi dengan potensi interaksi obat dengan nilai *p-value* sebesar 0,596 (*p-value* > 0,05) dan *odds ratio* (OR) 0,477 serta tidak terdapat hubungan yang signifikan antara terapi polifarmasi dengan tingkat keparahan interaksi obat dengan nilai *p-value* sebesar 0,344 (*p-value* > 0,05) dan nilai korelasi sebesar -0,083 yang menunjukkan tingkat hubungannya sangat rendah.

Saran untuk penelitian berikutnya adalah dapat melakukan penelitian dengan metode prospektif untuk dapat melihat interaksi obat secara aktual.

Referensi

- [1] S. Soelistijo, "Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021," *Glob. Initiat. Asthma*, p. 46, 2021, [Online]. Available: www.ginasthma.org.
- [2] IDF, IDF Diabetes Atlas. 2021.
- [3] Kemenkes, "Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf," 2018.
- [4] S. A, S. A, A. Estuningtiyas, and A. Muchtar, "armakologi dan terapi. Edisi V," 2007.
- [5] I. Tanzil, N. Riviati, and I. Saleh, "Korelasi antara Polifarmasi dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Geriatri di RS Mohammad Hoesin Palembang," *J. Penyakit Dalam Indones.*, vol. 8, no. 4, p. 204, 2022, doi: 10.7454/jpdi.v8i4.640.
- [6] E. Reinhard, M. T. Kamaluddin, and A. Melizah, "Potensi Terjadinya Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Usia Lanjut," *Sriwij. J. Med.*, vol. 2, no. 3, pp. 205–210, 2019, doi: 10.32539/sjm.v2i3.83.
- [7] H. Gujjarlamudi, "Polytherapy and drug interactions in elderly," *J. Midlife. Health*, vol. 7, no. 3, pp. 105–107, 2016, doi: 10.4103/0976-7800.191021.
- [8] Kementrian kesehatan Republik indonesia, "Pedoman Pelayanan Kefarmasian Pada Diabetes Melitus," 2019.
- [9] M. Sengaji, "ANALISIS HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN POTENSI DAN TINGKAT KEPARAHAN INTERAKSI OBAT ANTI-DIABETES MELLITUS (Studi Kasus di Klinik Rawat Inap Muslimat Singosari)," 2023.

- [10] I. Cahyaningsih and W. A. Wicaksono, "Penilaian Risiko Interaksi Obat pada Pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2," *Indones. J. Clin. Pharm.*, vol. 9, no. 1, p. 9, 2020, doi: 10.15416/ijcp.2020.9.1.9.
- [11] rikma eliyana Ussa, Hubungan Interaksi Antar Obat Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode 2020. 2021.
- [12] K. Komariah and S. Rahayu, "Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat," *J. Kesehat. Kusuma Husada*, no. Dm, pp. 41–50, 2020, doi: 10.34035/jk.v11i1.412.
- [13] F. Milita, S. Handayani, and B. Setiaji, "Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Riskesdas 2018)," *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 17, no. 1, p. 9, 2021, doi: 10.24853/jkk.17.1.9-20.
- [14] H. İnci, "Evaluation of multiple drug use in patients with type 2 diabetes mellitus," *Diabetol. Int.*, vol. 12, no. 4, pp. 399–404, 2021, doi: 10.1007/s13340-021-00495-5.
- [15] S. Kumari, S. Jain, and S. Kumar, "Effects of Polypharmacy in Elderly Diabetic Patients: A Review," *Cureus*, vol. 14, no. 9, pp. 1–6, 2022, doi: 10.7759/cureus.29068.
- [16] A. Fitriani and S. Padmasari, "Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta," *Maj. Farm.*, vol. 18, no. 1, p. 37, 2022, doi: 10.22146/farmaseutik.v18i1.71905.
- [17] 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.