

KAJIAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI 3 PUSKESMAS KOTA YOGYAKARTA

THE STUDY OF EFFECTIVENESS OF DRUG USE FOR THE DIABETES MELLITUS TYPE 2 PATIENTS IN 3 HEALTH CENTERS IN YOGYAKARTA CITY

Luluk Zahratul Hauri¹, Imaniar Noor Faridah²

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
Jl. Prof. Dr. Soepomo, Janturan, Yogyakarta 55164

Corresponding author's email : luluk1500023109@webmail.uad.ac.id

ABSTRAK

Diabetes Melitus merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana penggunaan obat dan ketepatannya serta hubungan antara ketepatan dengan *outcome* pada pasien geriatri dan non geriatri DM tipe 2 periode Maret-April 2019 di Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan I, Puskesmas Gondomanan. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik non eksperimental pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan analitik *cross sectional* dari pengumpulan data rekam medik pasien dan lembar pengambilan data sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Ketepatan penggunaan obat tersebut kemudian dianalisis sesuai dengan standar DIH (*Drug Information Handbook*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 100 pasien terdiri dari 59 geriatri dan 41 non geriatri. Dari 59 pasien geriatri menggunakan metformin sebanyak 20 pasien (33,9%) dan kombinasi sebanyak 36 pasien (61%). Dari 41 pasien non geriatri menggunakan metformin sebanyak 13 pasien (31,7%) dan kombinasi sebanyak 25 pasien (61,1%). Hasil dari ketepatan pengobatan pasien geriatri tepat jenis obat sebanyak 59 pasien (100%), tepat dosis 52 pasien (88%), tepat frekuensi 52 pasien (88%). Pada pasien non geriatri tepat jenis obat 41 pasien (100%), tepat dosis 29 pasien (71%), tepat frekuensi 35 pasien (85%). Hubungan ketepatan penggunaan obat dengan *outcome* pasien geriatri diperoleh nilai p 0,249 dan pasien non geriatri diperoleh nilai p 0,678 artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan obat dengan *outcome*. Dapat disimpulkan bahwa penggunaan ADO yang paling banyak adalah ADO kombinasi. Ketepatan pengobatan ADO sudah tepat, dan tidak ada hubungan antara ketepatan pengobatan dengan *outcome*.

Kata Kunci : Diabetes melitus tipe 2, ketepatan, penggunaan obat

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a degenerative disease characterized by hyperglycemia caused by decreased insulin sensitivity. The aims of this research are to determine how the use of drugs and their accuracy and the relationship between accuracy with outcomes in geriatric and non-geriatric patients with DM type 2 for the period March-April 2019 in 3 Community Health Centers in the city of Yogyakarta, Kotagede I Community Health Center, Danurejan I Health Center, and Gondomanan Health Center. Type of this research is non-experimental observational analytic. Data collection is done retrospectively with cross sectional analytic data collection of patient medical records and data collection sheets according to the criteria of inclusion and exclusion. The accuracy of the use of the drug is then analyzed according to the Drug Information Handbook (DIH) standard. The results of this research showed that from 100 patients, it consisted of 59 geriatrics and 41 non geriatrics. From 59 geriatric patients, 20 patients using metformin (33.9%) and a combination of 36 patients (61%). From 41 non-geriatric patients, 13 patients using metformin (31.7%) and a combination of 25 patients (61.1%). The results of the accuracy of the treatment of geriatric patients with the right type of drug were 59 patients (100%), the right dose of 52 patients (88%), the exact frequency of 52 patients (88%). In non-geriatric patients the right type of drug was 41 patients (100%), the right dose was 29 patients (71%), the right frequency was 35 patients (85%). Correlation of the accuracy of drug use with geriatric patient outcomes obtained p value 0.249 and non-geriatric patients obtained p value of 0.678 so it means that there is no significant relationship between the accuracy of drug use and the outcomes. It can be concluded that the most widely used ADO is ADO combination. The accuracy of ADO treatment is appropriate, and there is no relationship between the accuracy of treatment and the outcome.

Keywords : *Type 2 Diabetes Melitus, Compliance, Outcome Therapy, MARS.*

PENDAHULUAN

Berdasarkan data WHO, lebih dari 171 juta penduduk dunia menderita diabetes melitus dan angka ini diperkirakan meningkat dua kali lipat menjadi 366 juta penduduk pada tahun 2030. WHO juga memperkirakan, lebih dari 8,4 juta penduduk Indonesia menderita diabetes melitus dan angka ini bisa meningkat dua kali lipat menjadi 21,3 juta penduduk pada tahun 2030 (WHO, 2007).

Menurut penelitian epidemiologi di Indonesia, prevalensi diabetes melitus pada pasien geriatri adalah 15,9% – 32,73%. Ini adalah angka di rumah sakit pada berbagai pusat pendidikan di Indonesia. Beberapa ahli berpendapat bahwa dengan meningkatnya umur, intoleransi terhadap glukosa juga meningkat (Ikram, 1999). Banyaknya obat yang diresepkan untuk pasien geriatri akan menimbulkan masalah termasuk polifarmasi,

peresepan yang tidak tepat dan ketidakpatuhan. Setidaknya 25% obat yang diresepkan untuk pasien geriatri tidak efektif (Press, 2003).

Diabetes Melitus merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas insulin, dan menyebabkan komplikasi (Dipiro, et al., 2015). Faktor resiko untuk diabetes melitus salah satunya adalah umur >65 tahun (Depkes RI,2005). Dengan bertambahnya umur, fungsi fisiologis mengalami penurunan akibat proses degeneratif (penuaan) sehingga penyakit tidak menular banyak muncul pada usia lanjut (Anonim,2013). Pada tahun 2030 diperkirakan bahwa jumlah penderita Diabetes dengan usia >64 tahun akan menjadi >82 juta di negara berkembang dan >48 juta di negara maju (Wild, et al.,2004). Satu dari 50% yang berobat di bagian geriatri rumah sakit umum, selalu menderita keluhan akibat efek samping obat yang dikonsumsi. Akibatnya pasien usia lanjut mempunyai resiko lebih besar untuk mengalami efek samping dan interaksi obat yang merugikan (Sumarsono,2004).

Konsensus ADA (*American Diabetes Association*) menganjurkan untuk melakukan intervensi segera setelah pasien terdiagnosa menderita DM. Intervensi awal yang dilakukan adalah kombinasi modifikasi gaya hidup dan pemberian metformin. Modifikasi gaya hidup pada pasien lansia penderita DM meliputi menjaga pola makan (diet) yang baik, olahraga dan penurunan berat badan. Metformin dianjurkan sebagai terapi obat lini pertama untuk semua pasien DM tipe 2 kecuali mereka yang mempunyai kontraindikasi terhadap metformin (ADA, 2014).

DM tipe 2 merupakan penyakit yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal jika pengelolaannya tidak tepat. Ketidaktepatan pengobatan pada DM tipe 2 dapat menyebabkan kondisi pasien makin memburuk dengan munculnya penyakit komplikasi, diantaranya komplikasi makrovaskular seperti penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer, serta komplikasi mikrovaskular seperti retinopati, nefropati, dan neuropati (Depkes RI, 2005). Berdasarkan gambaran tersebut, maka peneliti merasa perlu dilakukan penelitian pada pasien DM tipe 2 untuk mengetahui penggunaan obat DM, ketepatan pengobatannya serta hubungan ketepatan pengobatan pasien dengan *outcome*.

Penelitian ini dilakukan di puskesmas dengan harapan dapat bermanfaat dan hasilnya dapat digunakan sebagai bahan masukan dan informasi di puskesmas tersebut.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk pengambilan data yaitu lembar pengambilan data dan data rekam medik pasien DM tipe 2 geriatri dan non geriatri. Bahan pada penelitian ini adalah data rekam medik.

Jalannya Penelitian

Persiapan dimulai dari pembuatan proposal, validasi kuesioner, perijinan ethical clearance. Pelaksanaan merupakan proses pengambilan rekam medik pasien DM tipe 2 di 3 puskesmas Kota Yogyakarta. Untuk pengisian data demografi pasien sebelumnya telah diberikan penjelasan mengenai penelitian yang akan dilakukan dan diminta persetujuan untuk menjadi responden penelitian dengan mengisi formulir persetujuan. Responden yang telah setuju dinyatakan kesediaannya untuk mengisi kuesioner dengan bantuan peneliti agar responden lebih memahami isi kuesioner dan jawaban yang dituliskan sesuai dengan pernyataan dari pasien. Setelah pengisian kuesioner analisis data diperoleh dari rekam medik dan lembar pengambilan data untuk mengetahui pengobatan pasien dan *outcome*. Penyusunan laporan penelitian.

Analisis Data

1. Analisis univariat adalah analisis yang dilakukan untuk satu variabel atau per variabel meliputi :

Dengan melihat data demografi pasien diambil dari lembar kuesioner dan data rekam medik pasien meliputi nama pasien, jenis kelamin, usia, pekerjaan, pendidikan, tanggal pemberian obat, dosis, frekuensi, jumlah obat, kadar gula darah pasien meningkat, tetap atau menurun setelah menerima terapi obat antidiabetes. Data ini dianalisis secara deskriptif dalam bentuk persentase (%).

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis yang dilakukan untuk menganalisis hubungan dua variabel. Pada penelitian ini analisis bivariat menggunakan uji chi-square, variabel yang akan dianalisis yaitu hubungan antara ketepatan penggunaan obat dengan *outcome* pasien DM tipe 2. Penentuan ada atau tidaknya hubungan dalam dua

variabel tersebut ditetapkan dengan : H_0 yang artinya tidak ada hubungan antara ketepatan pengobatan dengan *outcome* pada pasien DM tipe 2 tersampling jika nilai $p > 0,05$, sedangkan H_a yang artinya ada hubungan antara ketepatan pengobatan dengan *outcome* pasien DM tipe 2 tersampling jika nilai $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Demografi Pasien

Tabel IV. Karakteristik data pasien diabetes melitus pada pasien geriatri dan non geriatri yang menjalani pengobatan rawat jalan selama 4 bulan terakhir di 3 Puskesmas Kota Yogyakarta Periode Maret-April 2019 Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan I, dan Puskesmas Gondomanan.

1. Usia

Salah satu faktor resiko penyakit diabetes melitus adalah usia, dimana prevalensinya akan meningkat pada usia lebih dari 60 tahun (Funk, 2011). Semakin bertambahnya usia seseorang maka kemampuan jaringan mengambil glukosa darah semakin menurun (Suiraoaka, 2012). Usia pasien dikategorikan non geriatri (≤ 60 tahun), dan pasien geriatri (≥ 60 tahun). Berdasarkan hasil penelitian jumlah pasien diabetes di 3 Puskesmas kota Yogyakarta, pada Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan 1, Puskesmas Gondomanan periode Maret-April 2019 terbanyak ada pada usia ≥ 60 tahun sebanyak 59 pasien (59%) kategori geriatri dan sebanyak 41 pasien (41%) usia ≤ 60 tahun kategori non geriatri, dapat dilihat pada tabel IV. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Citra Puspita Sari (Sari, 2010) tentang evaluasi *drug therapy problems* obat hipoglikemik oral pada pasien geriatri penderita diabetes melitus di instalasi rawat inap RSUD Sleman periode 2008 menyatakan bahwa pasien geriatri yang menderita diabetes melitus tipe 2 paling banyak usia ≥ 60 tahun yakni sebanyak 24 pasien (85,71%). Angka kejadian DM tipe 2 meliputi 90% sampai 95% dari keseluruhan penderita DM yang onsetnya muncul pada usia dewasa (ADA, 2004).

Tabel I. Karakteristik Demografi Pasien DM Tipe 2 di Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Karakteristik Demografi Pasien		Jumlah	Presentase
Usia	≤ 60 tahun	41	41%
	≥ 60 tahun	59	59%
	\bar{x}	60,52	60,52%
Jenis Kelamin	Perempuan	73	73%
	Laki-laki	27	27%
Pendidikan	≤ SMA	59	59%
	SMA/Sederajat	28	28%
	Diploma	5	5%
	Sarjana	8	8%
Pendapatan	≤ 1.000.000	60	60%
	≥ 1.000.000	40	40%
Status	Menikah	79	79%
	Janda/Duda	20	20%
	Belum Menikah	1	1%
Pekerjaan	Wiraswasta	22	22%
	Karyawan swasta	6	6%
	IRT	43	43%
	PNS/ABRI	2	2%
	Pensiunan	15	15%
	Tidak bekerja	2	2%
	Buruh	6	6%
	Lain – lain	4	4%
Total		100	100%

2. Jenis kelamin

Penelitian ini menggunakan karakteristik jenis kelamin pasien untuk mengetahui berapa jumlah pasien perempuan dan jumlah pasien laki-laki yang mengalami diabetes melitus tipe 2 rawat jalan di 3 Puskesmas kota Yogyakarta. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penderita diabetes dari jumlah pasien sebanyak 100 pasien didapatkan perbandingan jenis kelamin yaitu pada pasien perempuan sebanyak 73 (73%) pasien dan pasien laki-laki sebanyak 27 (27%) pasien. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Sari (2010) yang berjudul *Evaluasi Drug Therapy Problems Obat*

Hipoglikemik Oral pada Pasien Geriatri Penderita Diabetes Melitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Sleman Periode 2008 didapatkan hasil pasien geriatri penderita Diabetes Melitus di instalasi rawat inap RSUD Sleman periode 2008 berjenis kelamin wanita adalah 15 orang (68,2%) dan pria 7 orang (31,8%). Berdasarkan prevalensi, wanita dan pria mempunyai peluang yang sama terkena diabetes. Hanya saja, dari 5 faktor risiko wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindroma siklus bulanan (premenstrual syndrome), pasca-menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita diabetes melitus tipe 2.

3. Pendidikan

Pendidikan adalah usaha sadar dan terencana untuk mewujudkan suasana belajar dan proses pembelajaran agar peserta didik secara aktif mengembangkan potensi dirinya untuk memiliki kekuatan spiritual keagamaan, pengendalian diri, kepribadian, kecerdasan, akhlak mulia, serta keterampilan yang diperlukan dirinya, masyarakat, bangsa dan negara (UU No. 20 tahun 2003).

Dilihat dari data demografi pasien pada tabel IV dengan total sampel 100 pasien dapat dilihat bahwa presentase pendidikan paling banyak adalah sebesar 59% tidak tamat SMA. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Velayati (2013) di Rumah Sakit Umum daerah Inche Abdoel Moeis Samarinda tingkat pendidikan didominasi oleh masyarakat berpendidikan rendah \leq SMA sebanyak 53,33%, status sosial ekonomi dan pengetahuan dapat mempengaruhi seseorang untuk melakukan manajemen diri terhadap penyakitnya.

4. Pendapatan

Dari data demografi pasien dengan total sampel sebanyak 100 pasien jumlah pendapatan pasien yang paling banyak adalah \leq 1.000.000. hal tersebut setara dengan jumlah jenis pekerjaan yang paling banyak yaitu ibu rumah tangga, adapun buruh dan karyawan swasta. Dimana hasil presentase pada tabel IV pendapatan \leq 1.000.000 sebanyak 60%. Dan pada pendapatan \geq 1.000.000 sebanyak 40%. Pendapatan yang rendah membuat pasien lebih memilih berobat menggunakan kartu BPJS dan Kartu Indonesia Sehat dibandingkan berobat dengan biaya sendiri, dan lebih memilih untuk

berobat ke puskesmas dibandingkan ke rumah sakit. Pendapatan yang rendah menyebabkan sebagian besar pasien tidak dapat memenuhi kebutuhan makanan yang sehat dengan gizi seimbang pada penderita diabetes melitus, sehingga gula darah tidak terkontrol dapat dipicu dari segi makanan yang dikonsumsi (Nezhad, 2008).

5. Status

Status merupakan salah satu faktor pendukung dalam pengobatan pasien, apabila pasien sudah menikah atau sudah berkeluarga setidaknya ada keluarga atau orang terdekat yang membantu dalam menjalani pengobatan yang sedang dijalankan pasien, namun faktor tersebut tidak sepenuhnya yang menjadi acuan kepatuhan pasien atau tidak patuh dalam minum obat. Data demografi pasien dengan total 100 sampel jumlah pasien yang sudah menikah sebanyak 79 pasien (79%), pasien dengan status janda atau duda sebanyak 20 pasien (20%), adapun pasien yang belum menikah sebanyak 1 pasien (1%).

6. Pekerjaan

Menurut Prayitno (2002) mengatakan bahwa setiap orang yang berhubungan dengan lanjut usia adalah orang yang berusia 56 tahun ke atas, tidak mempunyai penghasilan dan tidak berdaya mencari nafkah untuk keperluan pokok bagi kehidupannya sehari-hari. Saparinah (1983) berpendapat bahwa pada usia 55 sampai 65 tahun merupakan kelompok umur yang mencapai tahap prapensiun pada tahap ini akan mengalami berbagai penurunan daya tahan tubuh/kesehatan dan berbagai tekanan psikologis. Dari hasil penelitian diperoleh hasil pekerjaan yang mayoritas adalah ibu rumah tangga. Hasil ini terkait dengan jenis kelamin pasien yang didominasi oleh perempuan. Jenis pekerjaan juga berhubungan dengan kejadian penyakit diabetes melitus. pekerjaan seseorang mempengaruhi tingkat aktivitas fisik pasien. Menurut Riskesdas mendapatkan prevalensi diabetes melitus tertinggi pada kelompok yang tidak bekerja dan ibu rumah tangga, sehingga meningkatkan resiko terjadinya obesitas (Riskesdas, 2013).

B. Pengobatan Pasien

Pada penelitian ini, dilakukan analisis ketepatan penggunaan obat berdasarkan tepat jenis obat, tepat dosis, tepat frekuensi penggunaan obat antidiabetes selama 4

bulan terakhir pada pasien geriatri dan non geriatri DM tipe 2 di Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan I, Puskesmas Gondomanan.

1. Jenis obat

Pemberian terapi DM tipe 2 telah maju sedemikian pesat terutama pada farmakologis, namun intervensi obat-obatan pada pasien geriatri mutlak perlu dilakukan lebih hati-hati (Misnadiarly, 2006). Golongan obat antidiabetes yang digunakan oleh pasien diabetes melitus rawat jalan di Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan I, Puskesmas Gondomanan periode Maret-April 2019 meliputi golongan biguanid, sulfonilurea, dan kombinasi 2 obat (biguanid-sulfonilurea), sebagaimana dapat dilihat pada tabel V. Pada penelitian ini jumlah pasien geriatri sebanyak 59 pasien dari total 100 pasien. Obat tunggal merupakan terapi yang diberikan dengan hanya satu obat saja, penggunaan obat yang digunakan pada pasien geriatri dapat dikatakan sudah tepat, karena antidiabetik oral untuk pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjadi lini pertama pengobatannya adalah obat golongan biguanid dengan jenis obat metformin.

a. Pasien Geriatri

Tabel II. Penggunaan Obat Tunggal dan Kombinasi (ADO) pada Pasien Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

	Golongan	Jenis obat	Σ Pasien	Persentase (%)
Tunggal	Biguanid	Metformin	20	33,9%
	Sulfonilurea	Glimepirid	2	3,4%
		Glibenklamid	1	1,7%
Kombinasi	Biguanid+Sulfonilu	Metformin+Glimepi	36	61%
Total			59	100%

Golongan obat antidiabetes oral tunggal yang paling banyak digunakan oleh pasien diabetes melitus rawat jalan di Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan I, Puskesmas Gondomanan adalah golongan biguanid yaitu metformin sebanyak 33,9%. Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukogenesis), disamping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer (Perkeni, 2015). Penggunaan obat kombinasi dapat diberikan apabila obat tunggal yang diberikan sampai dosis 3 tablet sehari tidak memberikan hasil meskipun faktor diet dan lainnya sudah benar. Ketentuan

pengobatan dengan pengkombinasian obat adalah obat tidak boleh dikombinasikan dengan obat dari golongan yang sama (Perkeni, 2002).

Penggunaan obat kombinasi dimaksudkan untuk meningkatkan efektivitas efek terapi, yang diharapkan dapat menurunkan kadar gula darah pasien. Pada penggunaan obat kombinasi pasien geriatri terdapat kombinasi 2 obat antara golongan biguanid dan sulfonilurea, yaitu metformin dengan glimepirid sebanyak 36 pasien (61%). Mekanisme kerja utama dari golongan sulfonilurea adalah meningkatkan sekresi insulin sel beta. Golongan sulfonilurea dapat digunakan sebagai kombinasi obat dengan golongan biguanid karena saling menguatkan kerja dari masing-masing obat (ADA, 2017).

b. Pasien Non Geriatri

Pada pasien non geriatri sebanyak 41 pasien dari jumlah 100 pasien, dengan penggunaan jenis obat yang digunakan obat tunggal, Metformin merupakan antidiabetik oral pilihan utama (Soegondo, 2009). Karena metformin menurunkan kadar glukosa darah melalui penurunan produksi glukosa hepar dan meningkatkan absorpsi glukosa di otot rangka (Hardiman, 2012). Penggunaan metformin dengan jumlah pasien sebanyak 13 pasien (31,7%). Disamping penggunaan obat tunggal adapun penggunaan obat kombinasi pada pasien non geriatri, yaitu penggunaan 2 kombinasi obat dari golongan biguanid dan sulfonilurea, terdapat metformin dengan glimepirid sebanyak 25 pasien (61,1%). Sebagaimana disajikan pada tabel VI.

Tabel III. Penggunaan Obat Tunggal dan Kombinasi (ADO) pada Pasien Non Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

	Golongan	Jenis obat	Σ Pasien	Persentase (%)
Tunggal	Biguanid	Metformin	13	31,7%
	Sulfonilurea	Glimepirid	1	2,4%
		Glikazid	1	2,4%
Kombinasi	Biguanid+Sulfonilurea	Metformin+Glimepirid	25	61,1%
		Metformin+Glibenklamida	1	2,4%
Total			41	100%

2. Dosis

Pasien geriatri sebanyak 59 pasien dengan penggunaan dosis total sejumlah 95 pasien karena penggunaan obat tunggal dan kombinasi. Penggunaan dosis pasien

geriatri yang mengalami diabetes melitus tipe 2 di 3 Puskesmas kota Yogyakarta, dapat dilihat pada tabel VII.

Tabel IV. Dosis Obat (ADO) pada Pasien Geriatri DM tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Jenis Obat	Dosis	Jumlah (n = 59)	Persentase (%)
Metformin	500 mg	56	56%
Glimepirid	1 mg	28	28%
	2 mg	10	10%
Glibenklamid	2,5 mg	1	1%
Total		95	95%

Obat hipoglikemik oral golongan biguanida bekerja langsung pada hati (hepar), menurunkan produksi glukosa hati. Senyawa-senyawa golongan biguanida tidak merangsang sekresi insulin, dan hampir tidak pernah menyebabkan hipoglikemia. Satu-satunya senyawa biguanida yang masih dipakai sebagai obat hipoglikemik oral saat ini adalah metformin.

Tabel V. Dosis Obat (ADO) pada Pasien Non Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Jenis Obat	Dosis	Jumlah (n = 41)	Persentase (%)
Metformin	500 mg	39	39%
Glimepirid	1 mg	12	12%
	2 mg	14	14%
Glibenklamid	5 mg	1	1%
Glikazid	1 mg	1	1%
Total		67	67%

Metformin masih banyak dipakai di beberapa negara termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati. Efek samping yang sering terjadi adalah muntah, kadangkadang diare, dan dapat menyebabkan asidosis laktat (Soegondo, 1995). Pada hasil penelitian penggunaan dosis metformin pada pasien geriatri yang digunakan adalah dosis 500 mg sebanyak 56% dapat dilihat pada tabel VII.

Penggunaan dosis pada pasien non geriatri berjumlah 67 pasien karena penggunaan obat tunggal dan kombinasi. Jenis obat metformin dengan dosis 500 mg sebanyak 39% dapat dilihat pada Tabel VIII. Hal tersebut sesuai dengan dosis metformin yang dianjurkan adalah dosis awal 500 mg dua kali sehari atau 850 mg satu kali sehari, kemudian dapat ditingkatkan menjadi 500 mg 3x sehari, dosis maksimumnya yaitu 2550 mg/hari¹⁰. Metformin dengan dosis lebih tinggi dapat menurunkan HbA1c lebih besar tanpa meningkatkan efek samping gastrointestinal. Metformin dosis rendah dapat digunakan pada pasien gangguan ginjal. Penggunaan metformin terbatas pada pasien gagal ginjal kronis karena resiko terjadinya laktat asidosis (Furdiyanti, 2017).

3. Frekuensi

Jumlah pasien geriatri sebanyak 59 pasien dari 100 pasien, dengan penggunaan obat tunggal dan kombinasi. Pada tabel IX merupakan penggunaan frekuensi pemberian obat pada pasien geriatri terdapat jenis obat metformin dengan frekuensi 1x1 sebanyak 8 pasien. Sedangkan frekuensi 2x1 sebanyak 40 pasien. Pada frekuensi 3x1 sebanyak 6 pasien. Pada jenis obat berikutnya yaitu glimepirid terdapat penggunaan frekuensi 1x1 sebanyak 37 pasien. Untuk glibenklamid dengan frekuensi 1x1 sebanyak 1 pasien. Jumlah pasien non geriatri sebanyak 41 pasien dari 100 pasien. Penggunaan frekuensi pada jenis obat metformin terdapat frekuensi 1x1, 2x1, 3x1. Frekuensi 1x1 pada pasien non geriatri sebanyak 7 pasien. Sedangkan frekuensi 2x1 sebanyak 22 pasien. Pada frekuensi 3x1 sebanyak 11 pasien. Untuk jenis obat glimepirid dengan frekuensi 1x1 sebanyak 26 pasien. Glibenklamid dengan frekuensi 1x1 sebanyak 1 pasien. Jenis obat glikazid dengan frekuensi 1x1 sebanyak 1 pasien. Penggunaan frekuensi dapat dilihat pada tabel X. Hal tersebut sesuai dengan *guidline* yang ada pada *DIH*, bahwa penggunaan metformin 2-3x sehari namun untuk frekuensi 1x1 pada metformin bisa terjadi *underdose*.

Tabel VI. Frekuensi Obat (ADO) pada Pasien Geriatri DM tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Jenis obat	Frekuensi	Jumlah (n = 59)	Persentase (%)
Metformin	1x1	10	10%
	2x1	40	40%
	3x1	6	6%
Glimepirid	1x1	37	37%
	2x1	1	1%
Glibenklamid	1x1	1	1%
Total		95	95%

Tabel VII. Frekuensi Obat (ADO) pada Pasien Non Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Jenis obat	Frekuensi	Jumlah (n = 41)	Persentase (%)
Metformin	1x1	6	6%
	2x1	22	22%
	3x1	11	11%
Glimepirid	1x1	26	26%
Glibenklamid	1x1	1	1%
Glikazid	1x1	1	1%
Total		67	67%

C. Outcome

Pada penelitian ini data klinik pasien yang digunakan adalah data hasil *outcome* kadar gula darah sewaktu dan kadar gula darah puasa yang diambil berdasarkan 4 bulan terakhir pasien datang mengontrol ke 3 Puskesmas kota Yogyakarta atau pasien yang sedang menjalani rawat jalan periode Maret-April 2019, dibagi menjadi pemeriksaan pada bulan I, bulan II, bulan III, dan bulan IV. Namun *outcome* yang dilihat pemeriksaan 2 bulan terakhir saja kemudian dibandingkan dengan data pengobatan pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kotagede I, Puskesmas Danurejan, Puskesmas Gondomanan.

Tabel VIII. Gula Darah pada Pasien Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

	Target	Pemeriksaan I		Pemeriksaan II		Total Pasien
		Jumlah pasien	Presentase	Jumlah pas	Presentase	
GDS	≤ 200 mg/dl	22	37,3%	18	30,5%	30
	≥ 200 mg/dl	8	13,6%	12	20,3%	
GDP	≤ 126 mg/dl	16	27,1%	12	20,3%	29
	≥ 126 mg/dl	13	22%	17	28,9%	
Total		59	100%	59	100%	59

Data pada tabel merupakan kadar GDS dan kadar GDP pasien pada pemeriksaan 2 bulan terakhir. Pada pasien geriatri pemeriksaan I dengan kadar gula darah sewaktu \leq 200 mg/dl sebanyak 22 pasien (37,3%). Dan pasien dengan kadar gula darah sewaktu \geq 200 mg/dl sebanyak 8 pasien (13,6%). Sedangkan data gula darah puasa \leq 126 mg/dl sebanyak 16 pasien (27,1%). Pasien dengan data gula darah puasa \geq 126 mg/dl sebanyak 13 pasien (22%). Hasil *outcome* pasien (GDS dan GDP) pada pasien geriatri dapat dilihat pada tabel XI.

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Dengan kriteria diagnosis DM pemeriksaan gula darah puasa \geq 126 mg/dl, pemeriksaan gula darah sewaktu \geq 200 mg/dl, dan pemeriksaan HbA1c \geq 6,5% (Perkeni, 2015). Pasien DM yang sudah terkontrol glukosa darahnya harus tetap menjalani pengobatan. Hal ini dikarenakan kadar glukosa darah yang telah terkendali merupakan hasil dari kerja obat yang diminum oleh pasien, tidak menutup kemungkinan jika obat dihentikan maka kadar glukosa darah dapat naik kembali. Selain itu, meneruskan pengobatan yang dianjurkan oleh dokter mempunyai kegunaan untuk menghindari terjadinya komplikasi terkait DM. Kontrol glikemik yang buruk biasanya terjadi pada penderita yang tidak mengikuti regimen diet, kurang berolahraga, tidak patuh terhadap pengobatan yang diberikan, dan tidak memonitoring kadar glukosa darah secara rutin. Diabetes menjadi lebih buruk kontrol glikemiknya diantara pasien yang meningkat durasi penyakitnya, pengetahuan yang rendah, peningkatan indeks massa tubuh (IMT), hiperkolesterol, hipertrigliserida, dan meningkatnya LDL (Velayati, 2013). Hasil penelitian Velayati

(2013) menyebutkan bahwa berdasarkan hasil evaluasi ketepatan pemilihan obat dan keberhasilan pengobatan pasien DM di RS “X” Samarinda, dapat disimpulkan bahwa penggunaan antidiabetik di rumah sakit tersebut pada Februari 2013 sudah memenuhi aspek tepat obat sebesar 86,67%, tepat dosis sebesar 96,67%, dan tepat pasien sebesar 90%, dengan tingkat keberhasilan pengobatan berdasarkan kadar GDS hanya 6,67% serta kualitas hidup yang secara keseluruhan dirasakan baik oleh responden penelitian.

Sedangkan data gula darah pada pasien non geriatri didapatkan hasil gula darah sewaktu dengan kadar ≤ 200 mg/dl sebanyak 8 pasien (19,5%). Pasien dengan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl sebanyak 6 pasien (14,6%). Selanjutnya untuk data gula darah puasa dengan kadar ≤ 126 mg/dl sebanyak 12 pasien (29,3%), dan gula darah puasa ≥ 126 mg/dl sebanyak 15 pasien (36,6%). Berikut data gula darah pasien non geriatri dapat dilihat pada tabel XII.

Tabel IX. Gula darah pada Pasien Non Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

	Target	Pemeriksaan I		Pemeriksaan II		Total Pasien
		Jumlah pasien	Presentase	Jumlah pasien	Presentase	
GDS	≤ 200 mg/dl	8	19,5%	9	21,9%	14
	≥ 200 mg/dl	6	14,6%	5	12,2%	
GDP	≤ 126 mg/dl	12	29,3%	10	24,4%	27
	≥ 126 mg/dl	15	36,6%	17	41,5%	
Total		41	100%	41	100%	41

Outcome yang dilihat adalah gula darah sewaktu terdapat perubahan tingkatan gula darah pada masing-masing pasien, hal ini dapat dilihat pada rekam medik setiap pasien DM tipe 2 yang datang mengontrol. Dari tabel XIII menunjukkan perubahan kadar GDS dari pemeriksaan I ke pemeriksaan II. Sebanyak 20 pasien (20%) mengalami penurunan kadar GDS, hal tersebut membuktikan bahwa pemberian terapi kepada pasien berhasil, dan sebanyak 24 pasien (24%) pasien mengalami kenaikan GDS. Kadar GDS yang meningkat lebih banyak jumlahnya dibandingkan dengan yang menurun, berarti pengobatan pasien belum dikatakan berhasil seluruhnya. Penggunaan kadar GDS sebenarnya kurang tepat dikarenakan GDS dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kepatuhan pasien minum obat serta pola makan pasien.

Tabel X. Perubahan Gula Darah Sewaktu Pasien DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

No	Perubahan Kadar GDS	Jumlah	Persentase (%)
1	Menurun	20	20%
2	Tetap	-	-
3	Naik	24	24%
Total		44	44%

Pada gula darah puasa terdapat perubahan tingkatan menurun, tetap, dan meningkat, hal tersebut dilihat dari pemeriksaan I dan pemeriksaan II pada pasien. Pada gula darah puasa yang tingkatannya menurun terdapat sebanyak 17 pasien (17%). Sedangkan gula darah puasa yang nilainya tetap sebanyak 2 pasien (2%), dan untuk gula darah puasa yang meningkat sebanyak 37 pasien (37%). Hal tersebut dapat dilihat pada tabel XIV.

Tabel XI. Perubahan Gula Darah Puasa Pasien DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

No	Perubahan Kadar GDP	Jumlah	Persentase (%)
1	Menurun	17	17%
2	Tetap	2	2%
3	Naik	37	37%
Total		56	56%

D. Ketepatan Penggunaan Obat

Pada pengobatan yang dilakukan pasien perlu halnya dilihat bagaimana ketepatan penggunaan obat dari tepat jenis obat, tepat dosis, hingga tepat frekuensi. Pada tabel XV terdapat hasil ketepatan penggunaan obat pada pasien geriatri, yaitu sebanyak 59 pasien penggunaan jenis obat yang tepat, sebanyak 52 pasien penggunaan dosis obat yang tepat dan 7 pasien tidak tepat dosis. Sebanyak 52 pasien tepat frekuensi, dan sebanyak 7 pasien tidak tepat penggunaan frekuensinya. Tabel XVI ketepatan penggunaan obat pada pasien non geriatri dengan jumlah 41 pasien dari 100 pasien. Untuk penggunaan jenis obat sebanyak 41 pasien sudah tepat, sedangkan pada penggunaan dosis sebanyak 29 pasien sudah tepat dan sebanyak 12 pasien tidak tepat dosis. Hal tersebut sama dengan frekuensi yang digunakan sebanyak 35 pasien sudah tepat penggunaannya. Dan sebanyak 6 pasien tidak tepat. Dikatakan tidak tepat dosis karena pada penggunaan obat glimepirid dengan dosis 2 mg, pada literature (*Drug*

Information Handbook, 17th edition) sedangkan untuk dosis obat yang tidak tepat dikarenakan dosis awal untuk glimepirid 1 mg dengan maksimal 8 mg per hari. Sedangkan tidak tepat frekuensi disebabkan karena penggunaan metformin dengan frekuensi 1x1 sedangkan pada literature aturan pemakaian untuk metformin 2 – 3x sehari. Frekuensi obat yang tidak tepat ini disebabkan karena dosis obat yang digunakan tidak sesuai dengan *Drug Information Handbook Edisi ke 17*, yaitu pada penggunaan obat metformin yang mengalami *underdose*. Metformin yang diberikan kepada pasien yaitu 1 kali sehari 500 mg sedangkan menurut *Drug Information Handbook* frekuensi penggunaan metformin yaitu 2 – 3 kali sehari. Penggunaan metformin terbatas pada pasien gagal ginjal kronis karena resiko terjadinya laktat asidosis. Metformin aman pada pasien gagal ginjal jika dosis metformin diturunkan dan dilakukan pemantauan kadarnya dalam darah. Bahkan disebutkan metformin adalah obat yang digunakan pada pasien gangguan ginjal, dengan catatan kadar kreatinin stabil. Akan tetapi status pasien dalam penelitian tidak mengalami gagal ginjal kronis, ditandai dengan nilai kreatinin serum 0,8 mg/dl (Furdiyanti, 2017). Penggunaan metformin perlu adanya pengecekan kadar serum kreatinin untuk mengetahui indikasi penyakit lain (nefropati) komplikasi dari penyakit diabetes melitus. Pada penelitian Sari (2010) juga menjelaskan bahwa metformin tidak dapat digunakan jika kreatinin pasien geraitri wanita mencapai $\geq 1,4$ mg/dl dan $\geq 1,5$ mg/dl pada pria. Pada kondisi ini dapat menimbulkan terjadinya asidosis laktat. Oleh karena itu disarankan penggunaan metformin ini diganti dengan sediaan obat hipoglikemik lain yang tidak dikontraindikasikan dengan kadar kreatinin yang tinggi.

Tabel XII. Ketepatan Penggunaan Obat Pasien Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

	Tepat (n = 59)	Persentase (Tidak Tepat (n = 59)	Persentase (%)
Jenis Pengobatan	59	100%	0	0%
Dosis	52	88%	7	12%
Frekuensi	52	88%	7	12%

Tabel XIII. Ketepatan Penggunaan Obat Pasien Non Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

	Tepat (n = 41)	Persentase (Tidak Tepat (n = 41)	Persentase (%)
Jenis Pengobatan	41	100%	0	0%
Dosis	29	71%	12	29%
Frekuensi	35	85%	6	15%

E. Hubungan Ketepatan dengan Outcome

Setelah menganalisis persentase penggunaan obat pada pasien, adapun hubungan antara ketepatan pengobatan dengan *outcome* pasien. Dilihat dari jumlah pasien geriatri sebanyak 59 pasien dari 100 pasien dan jumlah pasien non geriatri sebanyak 41 pasien dari 100 pasien. Terdapat tepat dan tidak tepat dengan *outcome* terkontrol atau tidak terkontrol.

Hasil persentase pada tabel XV dan XVI menyatakan ketepatan penggunaan obat mayoritas dinyatakan tepat. Hubungan antara ketepatan dengan *outcome* dianalisis datanya menggunakan metode *chi-square* dengan melihat hasil pada *pearson chi-square*. Pada tabel XVII hubungan antara ketepatan dengan *Outcome* pada pasien geriatri. Hubungan ketepatan penggunaan obat pada pasien geriatri dengan *outcome* DM tipe 2 di 3 Puskesmas Kota Yogyakarta menggunakan metode *chi-square* diperoleh hasil nilai p 0,249 ($>0,05$) artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan obat dengan *outcome* sehingga H_0 dari penelitian diterima, dengan nilai OR 0,486, artinya tepat untuk memiliki kecenderungan sebesar 0,769 kali untuk menjadi terkontrol dibanding yang tidak tepat.

Tabel XIV. Hasil Analisis Chi-Square Pasien Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Ketepatan	Kadar Gula Darah		Total	P	OR
	Terkontrol	Tidak Terkonti			
Tepat	21	24	45	0,249	0,468
Tidak Tepat	9	5	14		
Total	30	29	59		

Dinilai berdasarkan *guidline Drug Information Handbook*. Adapun hubungan antara ketepatan dengan *outcome* pada pasien non geriatri dilihat pada tabel XVIII. Hubungan dapat dilihat menggunakan metode *chi-square* diperoleh hasil nilai p 0,678

(>0,05) artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan obat dengan *outcome* sehingga H_0 dari penelitian diterima, dengan nilai OR 0,769, artinya tepat untuk memiliki kecenderungan sebesar 0,769 kali untuk menjadi terkontrol dibanding yang tidak tepat. Menurut peneliti faktor-faktor lainnya tidak dikendalikan seperti asupan makan, jumlah latihan fisik/olahraga yang kurang, obesitas, pendidikan, pengetahuan, kedekatan dan keterpaparan terhadap sumber informasi. Sehingga ketepatan penggunaan obat dengan *outcome* tidak terdapat hubungan.

Tabel XV. Hasil Analisis Chi-Square Pasien Non Geriatri DM Tipe 2 Puskesmas Kotagede I, Danurejan I, Gondomanan

Ketepatan	Kadar Gula Darah		Total	P	OR
	Terkontrol	Tidak Terkontrol			
Tepat	10	13	23	0,678	0,769
Tidak Tepat	9	9	18		
Total	19	22	41		

KESIMPULAN

Pada pasien geriatri penggunaan obat tunggal paling banyak menggunakan jenis obat metformin, sebanyak 20 pasien (33,7%), penggunaan kombinasi 2 macam obat sebanyak 36 pasien (61%). Pada pasien non geriatri paling banyak menggunakan jenis obat metformin sebanyak 13 pasien (31,7%), dengan penggunaan obat kombinasi pada pasien non geriatri sebanyak 25 pasien (61,1%). Ketepatan penggunaan obat pada pasien geriatri dan non geriatri dilihat dari tepat jenis obat, tepat dosis, dan tepat frekuensi yang diberikan. Sebanyak 59 pasien (100%) penggunaan jenis obat yang tepat, tepat dosis 52 pasien (88%), tepat frekuensi 52 pasien (88%). Pada pasien non geriatri tepat jenis obat 41 pasien (100%), tepat dosis 29 pasien (71%), tepat frekuensi 35 pasien (85%). Hubungan ketepatan penggunaan obat dengan *outcome* pada pasien geriatri diperoleh nilai p 0,249 (>0,05) dan pada pasien non geriatri diperoleh nilai p 0,678 (>0,05) artinya tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan obat dengan *outcome*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih saya ucapkan kepada Ibu Imaniar Noor Faridah selaku dosen pembimbing, Ibu Andriana Sari selaku dosen penguji 1, Bapak Muhammad Muhlis

selaku dosen penguji 2, Terima kasih kepada almamaterku Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy,C.F, Amstrong, L.L, GoldmaM.P, and Lance, L.L., 2009, *Drug Information Handbook*, 17th edition, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- American Diabetes Association, 2014, “*Standards of Medical Care in Diabetes*” *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14, diakses pada tanggal 03 september 2018.
- American Diabetes Association, 2017, *Diagnosis and Classification Of Diabetes Melitus*, Diabetes Care 2017;40.
- Anonim 2013, *Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia*, Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan, Semester 1;9-10.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*.Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dipiro, Cecily. V., et al. (2015). *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition*. USA: McGraw-Hills Education eBook.
- Funk, J.L., 2011, *Penyakit Pankreas Endokrin*, Dalam McPhee, S. J., & Ganong, W. F. (eds), *Patofisiologi Penyakit Pengantar Menuju Kedokteran Klinis*, diterjemahkan oleh Pendit, B. U., & Dany, F., 569-571, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Furdiyanti, Nova Hasani, 2017, *Evaluasi Dosis dan Interaksi Obat Antidiabetika Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo: Semarang.
- Hardiman, D., 2012, *The Postmeal Hyperglycaemia and It’s Vascular Effect in Type-2 Diabetes Mellitus*. Editor: Hardiman, J., Kartodarsono, S., Sugiarto, Arifin, *Clinical And Basic Science, Global Chakkengens In Prevention And Treatment of Endocrinology Disease*, 167-169, Perkumpulan Endokrin Indonesia, Surakarta.
- Ikram. 1999. *Pengobatan Diabetes Melitus pada Usia Lanjut dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid I, Edisi ketiga*. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Melitus Gangren, Ulcer, Infeksi, Mengenali gejala, Menanggulangi, dan Mencegah komplikasi*. Jakarta: Pustaka Obor Populer.
- Nezhad, 2008. *Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation*. Singapore : Med J.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2002, *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2015, *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
- Prayitno. 2002. *Penduduk Lanjut Usia Tinjauan Teori, Masalah dan Implikasi Kebijakan*. Jurnal Masyarakat Kebudayaan dan Politik.

- Riskesdas, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Balitbang.
- Saparinah, Sadli 1983. *Presepsi Sosial Dalam Perilaku Menyimpang*. Jakarta : Gramedia.
- Sari, Citra Puspita, 2010, *Evaluasi Drug Therapy Problems Obat Hipoglikemik Oral pada Pesein Geriatri Penderita Diabetes Melitus di Instalasi Rawat Inap RSUD Sleman Periode 2008*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Soegondo, 1995, Prinsip, Pengobatan Diabetes, Insulin, dan Obat Hipoglikemia Oral, dalam *Diabetes Melitus Penatalaksanaan Terpadu*, Editor Soegondo, S., Soewondo, P., I., Penerbit FKUI, Jakarta.
- Soegondo, Sidartawan. 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Sumarsono, T., 2004 *Bagi Kaum Lansia Obat Tidak Selalu Menjadi Sahabat*, <http://www.pikiranrakyat.com>, diakses 03 September 2018.
- Velayati, Al Akbar Rahmatul, 2013, *Evaluasi Ketepatan Pemilihan Obat Dan Keberhasilan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Inche Abdoel Moeis Samarinda*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- WHO. 2007. *Diabetes*, (online). (www.who.int/diabetes/en/ diakses pada tanggal 23 november 2018).
- Wild S, Roglic G & Green A, et al. 2004. Global Prevalence of Diabetes. *Diabetes Care* 27:1047-1053.

