

HUBUNGAN PENGOBATAN POLIFARMASI DENGAN POTENSI KEJADIAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KRAMAT JATI PERIODE OKTOBER – DESEMBER 2024

Aries Meryta^{1*}, Tati Suprapti², Septia Wafa Khairiyah³, Aripin⁴
Prodi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA^{1,2,3,4}

Email¹: ariesmeryta@ikifa.ac.id

ABSTRAK

WHO menyatakan bahwa diabetes melitus termasuk penyakit yang paling banyak diderita oleh orang di seluruh dunia termasuk Indonesia. Pasien diabetes melitus memiliki penyakit penyerta yang merupakan komplikasi dari peningkatan kadar gula darah, menyebabkan terjadinya polifarmasi dan memicu kejadian interaksi obat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan pengobatan polifarmasi dengan kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati. Penelitian ini dilakukan dengan metode cross sectional secara retrospektif, menggunakan rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati pada tanggal 20 Januari – 20 Maret 2024. Jenis interaksi dan tingkat keparahannya menggunakan drugs.com dengan hasil yang dianalisis menggunakan statistik uji chi square. Penelitian ini diperoleh hasil bahwa jenis kelamin perempuan yang memiliki angka kejadian lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (57,4% vs 42,6%) yang terdapat pada usia 46-55 tahun (42,6%). Pada 94 pasien terjadi interaksi obat sebesar (98,8%) dengan tingkat keparahan moderat (82,5%) Hasil analisis uji chi square didapatkan nilai $p=0,002$ ($p<0,005$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati.

Kata Kunci : Diabetes Melitus tipe 2, Polifarmasi, Interaksi Obat.

ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) has identified diabetes mellitus as one of the most prevalent diseases globally, including in Indonesia. Patients with diabetes mellitus often experience comorbid conditions as complications of chronic hyperglycemia, which can lead to polypharmacy and an increased risk of drug interactions. This study aims to analyze the association between polypharmacy and the incidence of drug interactions in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus at Kramat Jati Regional General Hospital. This research employed a retrospective cross-sectional design, using medical records of type 2 diabetes mellitus inpatients from January 20 to March 20, 2024. Drug interaction types and severity levels were assessed using Drugs.com, and the results were analyzed using the Chi-square test. The findings revealed that the majority of patients were female (57.4%), and the most affected age group was 46–55 years (42.6%). Among the 94

patients studied, drug interactions occurred in 98.8% of the cases, with moderate severity interactions accounting for 82.5%. Statistical analysis using the Chi-square test showed a significant association between polypharmacy and drug interactions ($p = 0.002$; $p < 0.005$). In conclusion, there is a statistically significant relationship between polypharmacy and the potential for drug interactions in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus at Kramat Jati Regional General Hospital.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Polypharmacy, Drug Interaction

PENDAHULUAN

Diabetes melitus sampai saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan penting di dunia termasuk di Indonesia, karena kasusnya yang terus terjadi dan mengalami peningkatan. Diabetes melitus ini merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang diakibatkan karena kerusakan/defisiensi sekresi insulin, kerusakan respon terhadap hormon insulin ataupun keduanya.(1)

Peningkatan kasus tersebut terus terjadi setiap tahunnya dimana wilayah Asia Tenggara menduduki posisi ketiga di dunia. Di Indonesia kasus diabetes melitus ini juga sering terjadi, hal ini menyebabkan Indonesia menduduki peringkat ke 6 dari 10 negara besar dengan kasus diabetes melitus terbanyak di Asia. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan yang serius karena menyebabkan morbiditas dan mortalitas di berbagai negara, terutama di negara-negara berkembang termasuk Indonesia, oleh karena itu, saat ini diabetes melitus masih menjadi perhatian dunia.(2)

World Health Organization (WHO) tahun 2022 menyatakan bahwa diabetes melitus (DM) termasuk penyakit yang paling banyak diderita oleh orang di seluruh dunia dan berada di urutan keempat dari prioritas penelitian penyakit degeneratif di seluruh negara. WHO memperkirakan lebih dari 346 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes.(3)

Menurut International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021 Kasus diabetes melitus di Indonesia cukup tinggi. Hal ini di buktikan dengan melaporkan 463 juta orang dewasa di dunia menyandang diabetes melitus dengan prevalensi global mencapai 9,3%. Provinsi di Indonesia dengan tingkat prevalensi diabetes melitus paling banyak terdapat di daerah DKI Jakarta (3,4%) dan yang terkecil di NTT (0,9%). Bali merupakan satu diantara provinsi di Indonesia yang memiliki jumlah

kasus diabetes melitus terbanyak sebesar 1,5%. Jumlah diabetes melitus ini diperkirakan meningkat 45% atau setara dengan 629 juta pasien per tahun 2045.(1)

Berdasarkan International Diabetes Federation (IDF) mencatat 537 juta orang dewasa (umur 20 - 79 tahun) atau 1 dari 10 orang hidup dengan diabetes melitus di seluruh dunia. Diabetes melitus juga menyebabkan 6,7 juta kematian atau 1 tiap 5 detik. IDF mencatat 4 dari 5 orang pengidap diabetes (81%) tinggal di negara berpendapatan rendah dan menengah, ini juga yang membuat IDF memperkirakan masih ada 44% orang dewasa pengidap diabetes yang belum didiagnosis.(1)

Berdasarkan penelitian sebelumnya di RSUD Rama Hadi Purwakarta melakukan penelitian “Analisis Hubungan Polifarmasi Dengan Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Rama Hadi Purwakarta” Berdasarkan hasil analisis hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat dengan menggunakan statistik uji fisher menghasilkan nilai signifikansinya yaitu 0,001 atau dapat dikatakan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,005$) sehingga dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara variabel polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada peresepan pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi farmasi RSUD Rama Hadi Purwakarta.(6)

Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 secara Prevalensi diabetes melitus pada penduduk semua umur berdasarkan diagnosis dokter 1,7%. Sedangkan prevalensi diabetes melitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun berdasarkan diagnosis dokter 2,2%. Urutan tiga provinsi di Indonesia dengan prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur yang tertinggi adalah DKI Jakarta (3,1%), Jogjakarta (2,9%) dan Kalimantan Timur (2,3%). Sedangkan urutan tiga provinsi di Indonesia dengan prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun yang tertinggi adalah DKI Jakarta (3,9%), Jogjakarta (3,6%) dan Kalimantan Timur (3,1%).(4)

Diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi kerusakan beberapa organ tubuh seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, sehingga sering mendapatkan peresepan polifarmasi dalam terapinya yang cenderung dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat. Salah satu penyebab interaksi obat adalah polifarmasi.

Polifarmasi merupakan penggunaan obat dalam jumlah yang banyak atau pengobatan yang melibatkan 2 atau lebih item setiap harinya. Penggunaan obat dalam jumlah banyak berpotensi menimbulkan polifarmasi yang dapat meningkatkan resiko efek samping serta risiko gangguan kesehatan. Polifarmasi ini membuat penderita diabetes melitus rentan mengalami permasalahan terkait obat DRP (drug related problem). Permasalahan terkait obat (DRP) adalah kondisi dalam penatalaksanaan suatu terapi yang menyebabkan atau berpotensi menyebabkan tidak tercapainya hasil terapi yang optimal. Terdapat enam jenis DRP menurut Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE), antara lain 1. Reaksi efek samping (pasien mengalami efek samping obat), 2. Pemilihan obat (pasien mendapatkan obat yang salah atau tidak mendapatkan obat sama sekali), 3. Dosis obat (pasien mendapat obat dengan dosis terlalu rendah / underdose atau terlampau tinggi / overdose), 4. Penggunaan obat (pasien salah menggunakan obat), 5. Interaksi obat (obat berinteraksi dengan senyawa lainnya) dan 6. Lain-lain (termasuk didalamnya ketidakpatuhan pengobatan). Drug related problem dapat mempengaruhi terjadinya interaksi obat. Interaksi obat berpotensi membahayakan kesehatan pasien karena dapat mengakibatkan peningkatan dan penurunan efek obat. Pasien yang menerima polifarmasi dapat mengalami berbagai interaksi, termasuk interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik.(2)

Interaksi obat dapat menyebabkan efek samping yang dapat berbahaya dan membutuhkan terapi rawat inap. Interaksi obat suatu kondisi dimana terjadinya peningkatan efek terapi dari suatu obat ataupun penurunan efek terapi obat yang dipengaruhi oleh obatobatan lain, makanan, herbal, atau perubahan kimia fisika dari lingkungan. Interaksi obat dapat diklasifikasikan menurut tingkat keparahannya menjadi tiga tingkatan diantaranya yaitu minor, moderat dan mayor. Suatu interaksi obat yang terjadi ringan, signifikan klinis dari interaksi tersebut kecil disebut kategori minor. Kategori moderat adalah suatu interaksi obat yang dapat terjadi apabila menyebabkan perubahan pada status klinis pasien yang mengakibatkan perawatan pasien semakin lama. Sedangkan interaksi kategori major adalah suatu interaksi yang dapat membahayakan pasien termasuk nyawa pasien, dan kecacatan yang mungkin terjadi.(5)

Berdasarkan latar belakang diatas tujuannya adalah untuk mengetahui dan mengkaji hubungan pengobatan polifarmasi dengan potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes melitus rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati periode Oktober – Desember 2024.

METODE PENELITIAN

Metode dan Jenis Penelitian

Desain Penelitian Penelitian ini menggunakan metode deskriptif, dengan rancangan Cross Sectional, yaitu pengumpulan data yang dilakukan pada periode waktu tertentu. Observasi data diambil secara Retrospektif. Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Observasi data diambil secara Retrospektif dan diolah secara kualitatif untuk melihat hasil hubungan pengobatan polifarmasi dengan potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati pada bulan Oktober 2024 –Januari 2025.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat tulis, laptop. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data rekam medis pasien diabetes tipe 2, Drugs.com.

Prosedur Penelitian

Tahap Persiapan, Peneliti mengurus surat permohonan studi refrensi yang ditujukan kepada Suku Dinas Kesehatan Jakarta Timur untuk pengambilan data di RSUD Kramat Jati. Peneliti mendapatkan surat balasan dari Suku Dinas Kesehatan Jakarta Timur yang akan diantarkan kepada RSUD Kramat Jati. Peneliti mengurus surat ethical clearance di institusi yang memiliki lembaga Komisi Etik Penelitian Kesehatan. Peneliti mengajukan surat permintaan izin penelitian dari Ketua STIKes IKIFA kepada Rumah Sakit. Setelah surat ethical clearance dikeluarkan dan surat izin penelitian dikeluarkan oleh Ketua STIKes IKIFA, surat tersebut disampaikan kepada Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati. Surat persetujuan penelitian yang

telah disetujui oleh Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati digunakan peneliti untuk melakukan penelitian.

Tahap pelaksanaan, Peneliti mengumpulkan data rekam medis di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati. Melakukan seleksi rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pengumpulan dan pencatatan data hasil rekam medis.

Tahap Pengolahan Data, Melakukan pengolahan data dari hasil rekam medis menggunakan software SPSS sehingga didapatkan kesimpulan dari penelitian.

Populasi dan Sampel

Populasi ialah keseluruhan dari subjek penelitian. Populasi pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati dengan sesuai inklusi yaitu pasien rawat inap yang memiliki penyakit diabetes melitus tipe 2. Besar sampel pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati selama dari bulan Oktober – Desember 2024. Sampel pada penelitian ini diambil menggunakan Teknik total sampling yang dapat digunakan untuk menghitung jumlah sampel dengan total populasi 94 responden. Teknik total sampling digunakan untuk menentukan sampel di mana sampel didasarkan pada kriteria sebagai berikut

Kriteria Inklusi yaitu Usia $>20^{\text{th}}$, Pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan atau komplikasi, Pasien mendapatkan obat lebih dari 1 macam obat secara bersamaan. Kriteria Eksklusi yaitu Obat pulang dalam resep pasien Diabetes Melitus Rawat Inap, Pasien diabetes melitus rawat inap yang sudah berstatus meninggal

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus

Tabel 1. Persentase Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap

No.	Interaksi Obat	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Ada interaksi	93	98,80
2	Tidak ada interaksi	1	1,10
	Total	94	100,00

Pada Tabel 1 menunjukan bahwa dari 94 pasien sebanyak 92 pasien (98,8%) mengalami interaksi obat, dan 1 pasien (1,1%) tidak mengalami interaksi obat. Hal

tersebut sama dengan penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang menyebutkan bahwa prevalensi yang mengalami interaksi obat cukup tinggi sebanyak 47 dari 51 total pasien menunjukkan adanya potensi interaksi obat. (28)

Tingginya pravelensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus ini disebabkan oleh penyakit kronis atau memiliki komplikasi penyakit lain yang diderita pasien sehingga memerlukan terapi kombinasi yang menyebabkan meningkatnya interaksi obat pada pasien. Semakin banyak obat yang dikonsumsi sering kali dikaitkan dengan potensi interaksi yang lebih besar untuk terjadinya interaksi obat. Kejadian ini meningkat sebanding dengan jumlah obat yang digunakan. Dilaporkan terdapat 4% kejadian interaksi obat pertahun ketika kurang dari 5 obat yang dikonsumsi, namun ketika lebih dari 5 obat yang diresepkan insidensi meningkat menjadi 54%. (29)

Data Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya
Tabel 2 Data Potensi Interaksi Obat Diabetes dengan Obat Lainnya
Berdasarkan Tingkat Keparahannya

No.	Jenis interaksi	Jumlah	Persentase (%)
1	<i>Minor</i>	85	6,80
2	<i>Moderate</i>	1030	82,50
3	<i>Mayor</i>	134	10,70
	Total	1249	100,00

Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa tingkat keparahan dari suatu interaksi obat berdasarkan acuan *drugs.com*, ini diketahui yang memiliki persentase paling tinggi yaitu pada tingkat keparahan secara *moderate* sebesar 82,5%. Hal tersebut sama dengan penelitian di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang menyebutkan bahwa dari 51 pasien berdasarkan tingkat interaksi obat yaitu tingkat keparahan *moderate* dengan persentase tertinggi yaitu 68,5%. (28)

Interaksi obat pada tingkat keparahan moderat terdapat bahaya potensial yang mungkin akan terjadi dan perlu monitor secara ketat untuk menghindari efek berbahaya yang berpotensi terjadi. Hal tersebut dapat terjadi karena penyakit diabetes melitus tipe 2 ini memiliki begitu banyak komplikasi, sehingga pasien diabetes cenderung minum lebih banyak obat yang dapat menyebabkan risiko interaksi obat yang lebih tinggi. (30)

Sepuluh Besar Kejadian Interaksi Obat

Tabel 3. Sepuluh Besar Kejadian Interaksi Obat Terbanyak pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di RSUD Kramat Jati

No	Interaksi obat		Jumlah interaksi	Efek interaksi obat	Tingkat Interaksi
	Obat A	Obat B			
1.	Ranitidin	Metformin	32	Asidosis laktat	Moderat
2	Ketorolak	Metformin	11	Asidosis laktat	Moderate
3	Ibuprofen	Metformin	10	Asidosis laktat	Moderate
4	Insulin	Metformin	27	Hipoglikemia	Moderate
5	Glimepirid	Apidra Solostar	19	Hipoglikemia	Moderate
6	Metformin	Apidra Solostar	17	Hipoglikemia	Moderate
7	Insulin	Candesartan	12	Hipoglikemia	Moderate
8	Ranitidin	Glimepirid	11	Hipoglikemia	Moderate
9	Insulin	Glimepirid	10	Hipoglikemia	Moderate
10	Combiven	Metformin	10	Hipoglikemia	Moderate

Pada Tabel 3 terdapat sepuluh interaksi obat dengan tingkat interaksi obat Moderat. Efek interaksi yang dapat ditimbulkan berupa asidosis laktat akibat interaksi obat: 1) Ranitidin dengan Metformin; 2) Ketorolak dengan Metformin dan 3) Ibuprofen dengan Metformin. Sedangkan efek hipoglikemia akibat interaksi: 1) Insulin dengan Metformin; 2) Glimepirid dengan Apidra Solostar; 3) Metformin dengan Apidra Solostar; 4) Ranitidin dengan Glimepirid; 5) Insulin dengan Glimepirid, dan 6) Combiven dengan Metformin. Namun efek interaksi obat tidak berdampak secara klinis, hal ini kemungkinan disebabkan obat yang saling berinteraksi diberikan tidak dalam waktu yang bersamaan atau diberi jeda waktu minimal 2 jam.

Hubungan Pengobatan Polifarmasi dengan Potensi Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 Rawat Inap

Tabel 4. Hasil Uji Chi Square Hubungan Pengobatan Polifarmasi dengan Kejadian Interaksi Obat

Jumlah obat	Interaksi obat		Jumlah (orang)	Persentase (%)
	Ada interaksi	Tidak ada interaksi		
5 - 10	5	1	6	0,002
11 - 15	38	0	38	
16 - 20	36	0	36	
> 20	14	0	14	
Total	93	1	94	

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa hasil analisis dengan uji Chi-square antara

polifarmasi dengan potensi interaksi obat diperoleh hasil yang menyatakan bahwa terdapat hubungan Polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan *p-value* 0,002 ($p < 0,05$). Hal tersebut sama dengan penelitian sebelumnya di RSUD Rama Hadi Purwakarta bahwa uji statistik menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada peresepan pasien diabetes mellitus tipe 2 di instalasi farmasi RSUD Rama Hadi Purwakarta dengan nilai $p = 0,001$. (6)

Hal tersebut dapat terjadi karena penyakit diabetes mellitus tipe 2 ini memiliki begitu banyak komplikasi, sehingga pasien diabetes cenderung minum lebih banyak obat yang menyebabkan terjadinya polifarmasi, yang mana hal tersebut menjadi salah satu faktor menyebabkan risiko terjadinya interaksi obat. Selain itu kejadian polifarmasi yang rentan terjadi pada pasien diabetes dapat diamati sebagai akibat ketidakpatuhan pasien diabetes terhadap pengobatan yang dianjurkan, pengendalian diabetes dan penyakit penyerta, peningkatan dosis obat diabetes atau peresepan obat baru yang mana hal tersebut dapat menyebabkan risiko interaksi obat yang lebih tinggi.(31)

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA atas fasilitas dan dukungan yang diberikan selama penelitian ini berlangsung.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian hubungan pengobatan polifarmasi dengan potensi kejadian interaksi obat pada pasien diabetes mellitus rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Kramat Jati periode Oktober – Desember 2024, maka dapat disimpulkan sebagai berikut terdapat hubungan yang bermakna antara hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan *p-value* 0,002 ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Webber S. IDF Diabetes Atlas 10th Edition. International Diabetes Federation ; 2021.
2. Tandra H. Segala sesuatu yang anda harus anda ketahui tentang diabetes. Edisi 2. Jakarta PT. Gramedia; 2017, h 2-3.
3. WHO. International classification of diseases (ICD-11). Diakses 13 Januari 2025.
4. Kemenkes RI. Survei kesehatan Indonesia 2023. Jakarta Kemenkes RI; 2023, h 1-68.
5. Mashar HM, Ilyas M, Haryani R, Angganawati RT, Darsono IK, Suhaera, dkk. Buku interaksi obat. Purbalingga Eureka Media Aksara; 2023, h 10-15.
6. Mulyani Y, Balqis SS, Sutrisno E, Anggriani A. Analisis hubungan polifarmasi dengan potensi interaksi obat pada persepan pasien diabetes melitus tipe-2. 2022; 290.
7. PERKENI. Pedoman dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia. Jakarta PB Perkeni; 2021, h 10.
8. Widiastuti E, Fathiyah R, Seniorita A, Dranbenzus YG, Meirosandra A, Hayati W, dkk. Modul pelatihan pengelolaan diabetes melitus tipe 2 secara komprehensif bagi dokter di fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP). Jakarta; PT Gramedia; 2022, h 20-21.
9. American Diabetes Association (ADA). Standard of care in diabetes. the journal of clinical and applied research and education; 2023; 46 6–40.
10. PERKENI. Pedoman dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia. Jakarta PB Perkeni; 2021, h 14.
11. PERKENI. Pedoman pengolaan dan pencegahan prediabetes di Indonesia. Jakarta PB Perkeni; 2019, h. 17.
12. Fadillah A, Ramadhani J. Interaksi obat. Sumatera Barat Syofrianisda; 2024, h 3-9.
13. WHO. A global brief on Hypertension: silent killer, global public health crises; 2013. Diakses 6 Juni 2025.
14. Kemenkes RI . Kelompok Usia. Jakarta Kemenkes RI; 2009, h 1-68.
15. WHO. Medication safety in Polypharmacy. November 2019.
16. Delara M, Murray L, Jafari B , Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, et.al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis.
17. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan RI No 24 tahun 2022 tentang rekam medis. Jakarta Kemenkes RI;2022, h 1-19.
18. Drugs.Com. Drug Information and Interactions. Web. 21 Dec. 2024.
19. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2019 tentang klasifikasi dan perizinan rumah sakit. Jakarta Kemenkes RI; 2019, h 20-25.
20. Kartikasari D. Administrasi rumah sakit. Malang Wineka Media; 2019, h 9-29.
21. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. Jakarta; 2018.
22. Karyati S, Astuti P. Usia menopause dan kejadian diabetes melitus. JIKK.2016; 7(2): h.2

23. Nasution, F., Andilala, A., & Siregar, A. A. Faktor risiko kejadian diabetes mellitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan* ; 2021, h 9.
24. Hidayah K., Kundarto W., & Farida Y., Identifikasi potensi interaksi obat pada peresepan obat pasien hipertensi dengan diabetes mellitus. *Annual Pharmacy Conference* ; 2018, h 114-117.
25. Damayanti WY, Yonata A, Kurniawaty E. Hipertensi pada diabetes mellitus: patofisiologi dan faktor risiko. *Medula*; 2023, h 1256.
26. Nafrialdi. Antihipertensi. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Instiaty. Editor. *Farmakologi dan terapi*. Edisi VI. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2016.h. 345-65.
27. Ranjan SR. Anupam W. Naproxen-induced hyperkalemia a familiar surprise. *Indian Journal of Rheumatology*. 2021; 16(4):p 471-72. .
28. Anissa., Hubungan interaksi obat pada pasien geriatrik rawat inap di rumah sakit islam sultan agung semarang. 2021, h 53.
29. Prativi OD., Tanjung HR, Khairunisa. Potensi interaksi obat antidiabetes pada pasien rawat inap diabetes mellitus tipe 2 di RSUD DR. Pirngadi Medan. *Pharmacology* ; 2015, h. 42.
30. Amalia D. Kejadian interaksi obat hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 RSUD Dr. Moewardi : Surakarta. *Journal of Public Health Research and Development*; 2023; 9(2): h 7.
31. Kumar S, Jain S, Kuma S. Effects of Polypharmacy in elderly diabetic patients: *Journal of Medical Science*. 2022; 14(9): h 1–7.