ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

INTERAKSI OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS: TINJAUAN SISTEMATIS STUDI DI INDONESIA (2020–2025)

Drug Interactions in Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review of Studies in Indonesia (2020–2025)

Trirahmi Hardiyanti[1]*,Rahma Dita[2], Annisa Syahrani[3], Nasyiah Tri Naurah[4], Evi Susanti[5]
[1,2,3,4,5]Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Kader Bangsa, Palembang, 30126, Indonesia
Email:[1]trirahmi.hardiyanti@ukb.ac.id (081392839771), [2]dita79130@gmail.com (085788230714),*
[3]annisasyahrani1155@gmail.com (088706448703), [4]jambi3494@gmail.com(082184964810),
[5]evi862862@gmail.com (08984893212)
**Corresponding Author: Trirahmi Hardiyanti*
Tanggal *Submission*: 02-07-2025, Tanggal diterima:31-12-2025

Abstrak

Interaksi obat merupakan tantangan utama dalam pengelolaan terapi pasien diabetes melitus yang sering mengalami polifarmasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pola, jenis, serta dampak klinis dari interaksi obat yang dilaporkan dalam berbagai studi di Indonesia selama lima tahun terakhir. Tinjauan sistematis dilakukan dengan menelusuri artikel dari database Google Scholar yang diterbitkan selama periode tahun 2020 hingga 2025. Kriteria inklusi mencakup studi observasional mengenai interaksi farmakoterapi pada pasien dengan diagnosis diabetes melitus di Indonesia. Dari 582 artikel yang ditemukan, 10 studi memenuhi kriteria inklusi. Hasil menunjukkan bahwa interaksi antara metformin dan obat antihipertensi merupakan yang paling umum dilaporkan. Dampak klinis yang ditemukan meliputi peningkatan risiko hipoglikemia dan gangguan fungsi ginjal. Temuan ini menegaskan pentingnya pemantauan terapi dan kolaborasi antara apoteker dan tenaga medis untuk mengurangi risiko interaksi obat.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Interaksi Obat, Polifarmasi

Abstract

Drug interactions are a major challenge in managing therapy for diabetes mellitus patients who often experience polypharmacy. This study aims to evaluate the patterns, types, and clinical impacts of drug interactions reported in various studies in Indonesia over the past five years. A systematic method was conducted by searching articles from Google Scholar databases published between 2020 and 2025. Inclusion criteria included observational studies on pharmacotherapeutic interactions in patients diagnosed with diabetes mellitus in Indonesia. Of the 582 articles identified, 10 studies met the inclusion criteria. Results showed that interactions between metformin and antihypertensive drugs were the most commonly reported. The clinical impacts found included an increased risk of hypoglycemia and impaired kidney function. These findings highlight the importance of therapeutic monitoring and collaboration between pharmacists and healthcare professionals to reduce the risk of drug interactions.

Keywords: Diabetes Mellitus, Drug Interactions, Polypharmacy

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah akibat gangguan dalam produksi atau kerja insulin. Menurut laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021, jumlah penderita diabetes di Indonesia telah melampaui 19 juta orang dan terus mengalami peningkatan *(IDF Diabetes Atl*as, 2025). Penderita diabetes kerap mengalami berbagai komplikasi seperti nefropati, retinopati, neuropati, makrovaskuler dan mikrovaskuler yang membutuhkan terapi jangka panjang dengan berbagai macam obat (Purwadari, Wirjatmadi and Mahmudiono, 2022; Erdaliza *et al.*, 2024). Kondisi ini membuat pasien diabetes rentan mengalami polifarmasi yang dapat memperbesar kemungkinan timbulnya interaksi antarobat (Hijriani *et al.*, 2025).

Interaksi obat dapat bersifat farmakokinetik maupun farmakodinamik dan berdampak pada efektivitas terapi maupun peningkatan efek samping. Interaksi antara metformin dengan obat antihipertensi, insulin, maupun agen hipoglikemik oral lainnya kerap menjadi perhatian dalam praktik klinis karena berpotensi menyebabkan hipoglikemia atau efek toksik lainnya (Timur, Ussa and Widyaningrum, 2022). Selain itu, keterbatasan sistem monitoring interaksi di fasilitas kesehatan tingkat pertama seringkali membuat interaksi ini tidak terdeteksi secara dini (Khusna, 2022).

Meskipun berbagai studi telah dilakukan, belum ada kajian sistematis yang menyatukan data dari berbagai penelitian di Indonesia mengenai pola dan dampak klinis interaksi obat pada pasien diabetes. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan tinjauan sistematis deskriptif terhadap interaksi antarobat yang terjadi pada pasien diabetes melitus berdasarkan hasil studi yang dilakukan di Indonesia dalam lima tahun terakhir.

METODE PENELITIAN

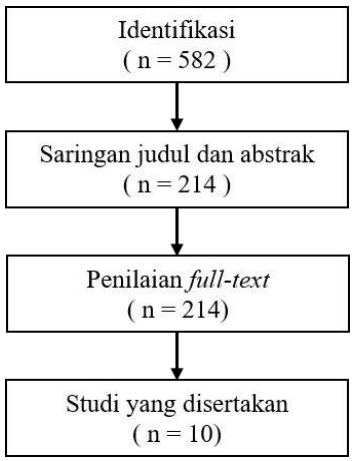
Kajian ini dilakukan dengan metode tinjaun sistematis deskriptif, yang disusun berdasarkan panduan PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Literatur diperoleh dengan mengakses database *Google Scholar* untuk artikel yang diterbitkan dalam rentang waktu Januari 2020 hingga Mei 2025 menggunakan kata kunci: “interaksi obat,” “diabetes mellitus,” “*polypharmacy*,” “Indonesia,” dan “dampak klinik.”

Pemilihan artikel dilakukan dengan menentukan kriteria inklusi dan eksklusi. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi yaitu penelitian observasional (*cross-sectional, cohort, case control*) yang dilakukan di Indonesia, berbahasa Indonesia atau Inggris, memuat data interaksi obat pada pasien diabetes melitus, dan dipublikasikan antara tahun 2020–2025.

Kriteria eksklusi meliputi studi ulasan (review), penelitian pada hewan atau in vitro, serta artikel dengan data yang tidak lengkap atau tidak dapat diakses secara penuh. Dalam tinjauan sistematis ini, istilah interaksi obat meliputi interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik, baik yang bersifat merugikan maupun yang bersifatsinergis dan disengaja secara klinis sebagai bagian dari terapi kombinasi.

Alur seleksi artikel:

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345



Gambar 1. Diagram Alur Seleksi Artikel (PRISMA)

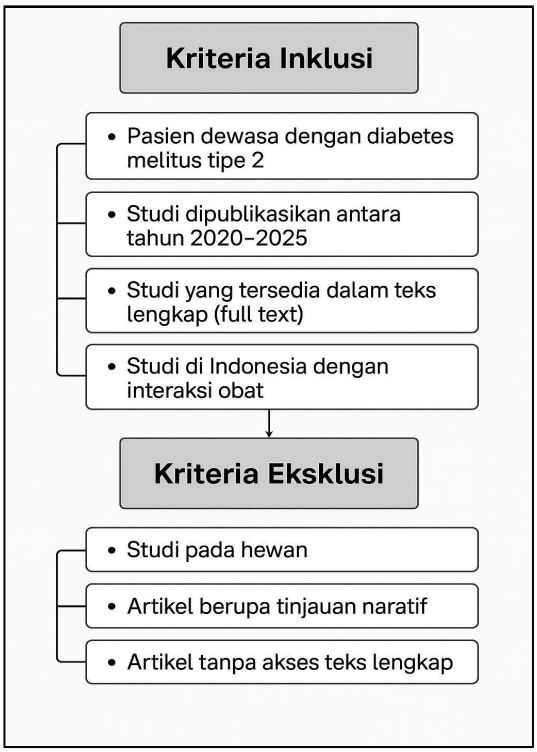
Sebanyak 10 artikel dimasukkan ke dalam analisis akhir. Mayoritas studi dilakukan di rumah sakit tipe B dan puskesmas dengan pasien berusia >40 tahun yang menjalani terapi kombinasi antidiabetik dan antihipertensi. Karakteristik lengkap:

Tabel I. Karakteristik Studi yang Disertakan

Penulis (Tahun)	Lokasi Penelitian	Desain Studi	Jenis Interaksi yang Diteliti	Jumlah Responden	Hasil Utama
(Fitri, Intiyani and Miyarso, 2022)	RS di Kebumen	Retrospektif	Metformin-Glimepirid; Metformin-Pioglitazon; Metformin-Arkabose; Glimepirid-Arkaboze; Glikuidon-Pioglitazon	60	Potensi kejadian interaksi obat sebesar 71,7%. Potensi kejadian interaksi obat paling banyak terjadi pada penggunaan metformin tunggal sebesar 26,7%.
(Poluan, Wiyono and Yamlean, 2020)	RS di Tomohon	Retrospektif	Metformin-glimepiride; ondansetron – paracetamol; meloxicam-glimepiride; ranitidine-metformin	46	32 dari 46 pasien (69,57%) mengalami 55 potensi kejadian interaksi
(Anggraini, Fitria and Sari, 2023)	RSUD di Kabupaten Musi Rawas Utara	Observasional	Metformin-Insulin Glargine dan Metformin-Glimepiride	102	Penurunan kadar GDS rata – rata antara dua kelompok tidak memiliki perbedaan yang berarti secara statistik.
(Rukminingsih, 2021)	RSUD di Semarang	Observasional	*Interaksi rapid acting-long acting dengan long acting-premixed insulin*	57	Seluruh pasien memiliki HbA1C > 9%, menandakan kontrol glikemik buruk, memerlukan intensifikasi terapi insulin
(Cahyaningsih, Dini and Hardian, 2021)	RS Tipe II di Semarang	Observasional retrospektif	Ketepatan metformin	97	Evaluasi total ketepatan peresepan: 75,26%
(Ilmi, Hilda Fauziah and Annisa Farida Muti, 2022)	Puskesmas di Jakarta	Cross-sectional retrospektif	Antidiabetik - antihipertensi	138	Interaksi mayor: 42,1%, dengan paling umum amlodipin-simvastatin (33,3%)

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

(Noviyanto, Mintarsih and Chairani, 2023)	RS di Banten	Retrospektif	Antidiabetic dengan obat lain menggunakan lexicomp	72	62,5% interaksi tergolong sedang, 13,9% mayor, 23,6% minor
(Timur, Ussa and Widyaningrum, 2022)	RS di Semarang	Observasional	Metformin – glimepiride dan aspirin - glimepiride	Berbeda di tiap RS	Banyak herbal menunjukkan efek sinergis atau aditif dalam menurunkan glukosa darah
(Fitriani and Padmasari, 2022)	RS di Yogyakarta	Retrospektif	Interaksi antidiabetik dan non diabetic	60	Jumlah obat berpengaruh signifikan terhadap terjadinya interaksi obat
(MahadriDhrik and Andayani, 2021)	RS Tk II di Denpasar	Retrospektif	Amlodipin-metformin, amlodipin – valsartan, metformin-glimepiride dan glargine-glimepiride	58	Kombinasi antihipertensi paling tinggi amlodipine-valsartan (15%) dan antidiabetik paling tinggi metformin-glimepiride (21,57%)



Gambar 2. Diagram Alur Kriteria Inklusi dan Eksklusi Artikel yang Digunakan dalam Tinjauan Sistematis

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil tinjauan sistematis ini memberikan gambaran menyeluruh mengenai pola dan karakteristik interaksi antarobat yang dialami oleh penderita diabetes melitus di Indonesia selama periode 2020 hingga 2025. Melalui analisis berbagai studi yang memenuhi kriteria inklusi, ditemukan bahwa interaksi antar obat, baik yang bersifat farmakodinamik maupun farmakokinetik, menjadi isu penting dalam praktik klinis, terutama pada pasien dengan polifarmasi dan komorbiditas. Pembahasan berikut akan menguraikan temuan utama terkait jenis kombinasi obat, tingkat keparahan interaksi, serta implikasi klinisnya terhadap keamanan dan efektivitas terapi pasien diabetes melitus.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Interaksi antara antidiabetik oral menunjukkan kecenderungan sinergis secara farmakodinamik**,** khususnya pada kombinasi metformin dan insulin glargine. Kombinasi ini mampu menurunkan kadar HbA1c dan berat badan lebih baik serta meningkatkan fungsi sel β pankreas dibandingkan kombinasi metformin dengan sulfonilurea (Anggraini, Fitria and Sari, 2023). Hal ini disebabkan oleh mekanisme metformin yang meningkatkan sensitivitas insulin, sedangkan insulin glargine sebagai insulin basal mempertahankan kadar insulin secara stabil sepanjang hari. Kombinasi ini umumnya digunakan sebagai bagian dari terapi standar dan bersifat sinergis, namun tetap memerlukan pemantauan klinis. Sementara itu, kombinasi metformin dan glimepiride juga bersifat sinergis karena glimepiride memicu sekresi insulin endogen. Namun, risiko hipoglikemia lebih tinggi akibat efek glikemik yang lebih kuat, sehingga memerlukan pemantauan kadar gula yang ketat, terutama pada pasien wanita usia menengah yang secara fisiologis lebih rentan (Poluan, Wiyono and Yamlean, 2020; MahadriDhrik and Andayani, 2021; Timur, Ussa and Widyaningrum, 2022; Anggraini, Fitria and Sari, 2023; Noviyanto, Mintarsih and Chairani, 2023).

Penggunaan kombinasi insulin dalam bentuk basal dan prandial, seperti insulin glargine dan insulin glulisine, juga menunjukkan interaksi farmakodinamik sinergis dan komplementer yang meniru pola sekresi insulin fisiologis. Kombinasi ini meningkatkan efektivitas kontrol glukosa karena mencakup kebutuhan insulin sepanjang hari dan pasca makan. Namun, studi menunjukkan bahwa ketidaksesuaian dosis pada sebagian besar pasien dapat meningkatkan risiko hipoglikemia maupun hiperglikemia, terutama bila terdapat penyakit penyerta dan kurangnya edukasi penggunaan insulin (MahadriDhrik and Andayani, 2021; Rukminingsih, 2021). Oleh karena itu, penyesuaian dosis yang berbasis pada berat badan dan kondisi klinis sangat diperlukan untuk mencapai target glikemik secara aman.

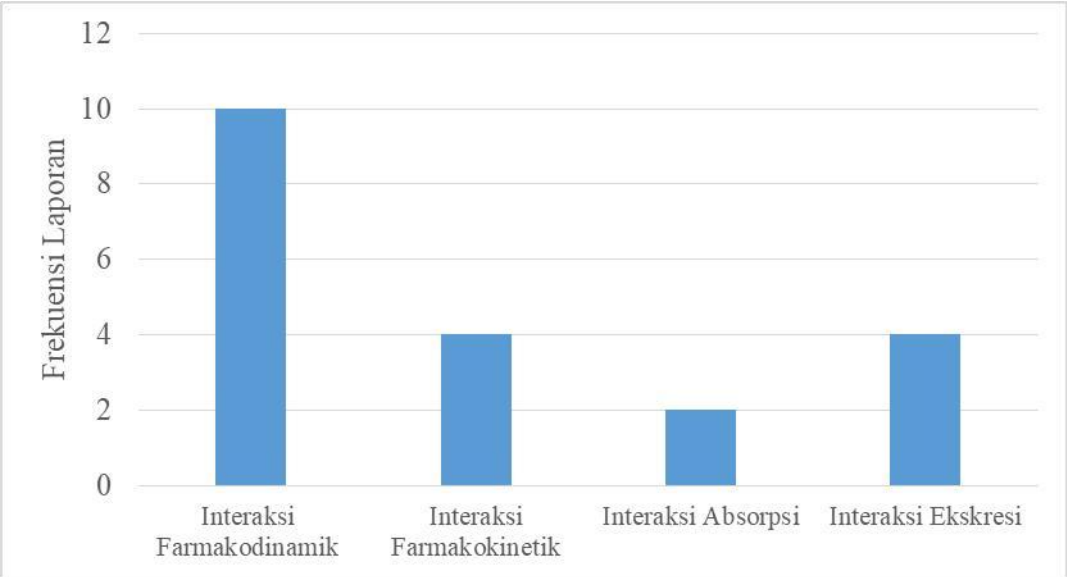
Interaksi antidiabetik juga terjadi dengan obat non-antidiabetik, seperti antibiotik, antihipertensi, dan agen lain. Kombinasi metformin dengan levofloxacin berpotensi menimbulkan hipoglikemia melalui mekanisme insulinotropik dari fluoroquinolone, sehingga memerlukan pemantauan glukosa darah yang ketat (Fitriani and Padmasari, 2022). Selain itu, interaksi antara ranitidine dan metformin termasuk interaksi mayor karena ranitidine menghambat ekskresi ginjal dan metformin meningkatkan risiko asidosis laktat (Poluan, Wiyono and Yamlean, 2020). Interaksi farmakokinetik juga ditemukan antara metformin dan furosemide yang diekskresikan melalui jalur transport ginjal yang sama. Kompetisi dalam proses ekskresi dapat menyebabkan akumulasi metformin dalam darah yang meningkatkan risiko hipoglikemia, khususnya pada lansia atau pasien dengan gangguan ginjal (Fitri, Intiyani and Miyarso, 2022).

Pada kombinasi antihipertensi, amlodipine dan valsartan menunjukkan interaksi farmakodinamik sinergis melalui mekanisme yang berbeda, menghasilkan penurunan tekanan darah yang lebih signifikan. Kombinasi bisoprolol dan amlodipine juga saling melengkapi, tetapi meningkatkan risiko hipotensi dan bradikardia. Efek ini harus diperhatikan khususnya pada pasien DM tipe 2 dengan disfungsi otonom atau gagal jantung, karena dapat memperburuk kondisi klinis. Interaksi lain yang bersifat antagonistik juga ditemukan, seperti ketoconazole dan lansoprazole. Lansoprazole sebagai PPI meningkatkan pH lambung, sehingga menurunkan bioavailabilitas ketoconazole yang memerlukan lingkungan asam untuk absorpsi optimal. Kombinasi ini dapat mengakibatkan kegagalan terapi antijamur dan dikategorikan sebagai

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

interaksi mayor (Fitri, Intiyani and Miyarso, 2022). Interaksi-interaksi tersebut menegaskan pentingnya evaluasi terapi secara menyeluruh untuk menghindari komplikasi yang merugikan.

Jenis interaksi antarobat yang ditemukan dalam studi ini bervariasi, meliputi interaksi farmakokinetik, farmakodinamik, serta interaksi pada tahap metabolisme berupa absorpsi dan ekskresi. Untuk menggambarkan pola tersebut, berikut ini disajikan diagram distribusi jenis interaksi obat berdasarkan frekuensi laporan dari 10 studi yang dianalisis.



Gambar 3. Diagram Distribusi Jenis Interaksi Obat Berdasarkan Frekuensi Laporan

Berdasarkan Gambar 3**,** terlihat bahwa interaksi farmakodinamik merupakan jenis yang paling sering dilaporkan**,** disusul oleh interaksi farmakokinetik dan metabolisme. Temuan ini konsisten dengan berbagai studi yang telah dianalisis, di mana interaksi antar antidiabetik oral seperti metformin dan glimepiride menunjukkan kecenderungan sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah, namun berisiko menimbulkan hipoglikemia (Poluan, Wiyono and Yamlean, 2020; MahadriDhrik and Andayani, 2021; Anggraini, Fitria and Sari, 2023; Noviyanto, Mintarsih and Chairani, 2023). Kombinasi insulin basal dan prandial seperti glargine dan glulisine juga merupakan bentuk interaksi farmakodinamik komplementer yang bertujuan meniru pola sekresi insulin fisiologis, meskipun dapat menyebabkan komplikasi jika dosis tidak disesuaikan (Rukminingsih, 2021). Demikian pula, kombinasi antihipertensi seperti amlodipine dan valsartan, serta amlodipine dan bisoprolol, menunjukkan efek sinergis dalam menurunkan tekanan darah, tetapi juga meningkatkan risiko efek samping seperti hipotensi dan bradikardia (Fitri, Intiyani and Miyarso, 2022).

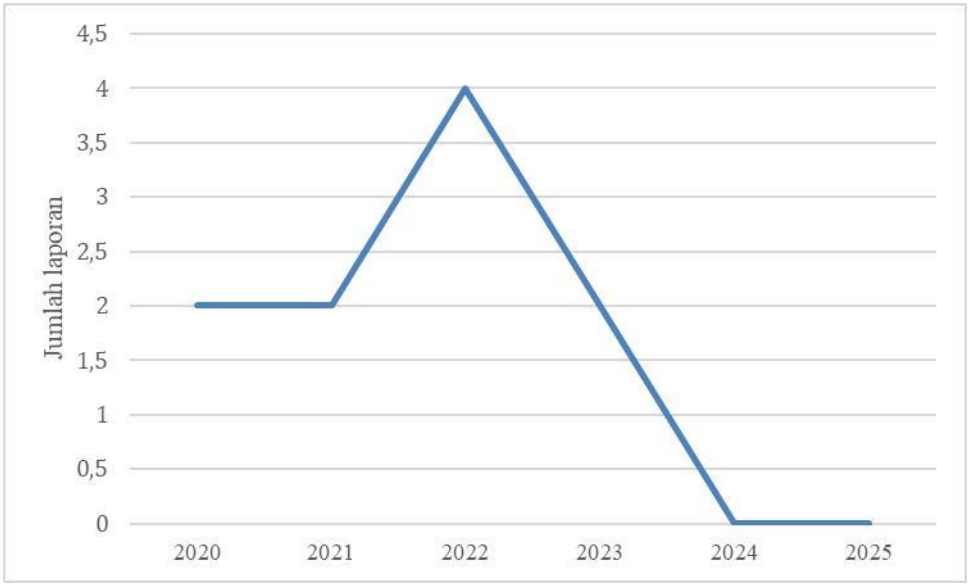
Dominasi interaksi farmakodinamik ini menunjukkan bahwa efek gabungan antar obat terhadap sistem biologis pasien berupa efek aditif, sinergistik atau antagonistik berkontribusi besar terhadap risiko klinis, terutama pada pasien diabetes yang menjalani polifarmasi (Nego and Gayatri, 2023). Oleh karena itu, evaluasi kombinasi obat berbasis mekanisme kerja sangat penting untuk meminimalkan risiko dan mengoptimalkan hasil terapi.

Sementara itu, interaksi farmakokinetik ditemukan pada kombinasi metformin dengan ranitidine dan metformin dengan furosemide. Interaksi ini terjadi melalui mekanisme perubahan pada proses absorpsi dan ekskresi, yang dapat memengaruhi konsentrasi obat dalam plasma.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Ranitidine, misalnya, menghambat ekskresi ginjal metformin sehingga meningkatkan risiko akumulasi obat dan asidosis laktat (Poluan, Wiyono and Yamlean, 2020). Furosemide dan metformin berkompetisi pada sistem transport ginjal, yang juga dapat menyebabkan peningkatan kadar metformin dalam darah (Fitri, Intiyani and Miyarso, 2022). Penjelasan mengenai klasifikasi interaksi ini penting untuk menentukan pendekatan pemantauan terapi yang tepat, seperti pengukuran kadar obat dalam plasma**,** monitoring fungsi ginjal, atau penyesuaian dosis guna menghindari toksisitas akibat peningkatan paparan sistemik. Hal ini sejalan dengan temuan interaksi metformin pada kombinasi terapi pasien diabetes melitus (Lakshmanan, 2021).

Selain menganalisis jenis interaksi, penelitian ini juga mengevaluasi tren publikasi ilmiah terkait interaksi antarobat pada penderita penyakit diabetes melitus di Indonesia dalam kurun waktu 2020 sampai 2025. Data ini penting untuk menilai peningkatan perhatian terhadap isu keamanan terapi kombinasi.



Gambar 4. Jumlah Studi Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus di Indonesia (2020–2025)

Seperti terlihat pada Gambar 4, jumlah publikasi menunjukkan tren yang fluktuatif sepanjang 2020–2025. Jumlah publikasi tercatat sama pada tahun 2020, 2021, dan 2023. Tahun 2022 mencatat jumlah tertinggi, sementara tahun 2024 dan 2025 paling rendah. Fluktuasi ini kemungkinan dipengaruhi oleh minat penelitian, proses publikasi, dan indeksasi jurnal. Meskipun demikian, tren ini tetap mencerminkan adanya perhatian yang berkelanjutan terhadap isu interaksi obat pada pasien diabetes. Perlu upaya berkelanjutan agar penelitian klinis tetap konsisten mendukung praktik terapi yang aman.

Selain memahami jenis dan tren interaksi, penting untuk mengevaluasi tantangan dalam praktik klinik, khususnya di pelayanan primer seperti Puskesmas dan klinik pratama. Salah satu hambatan utama adalah keterbatasan sistem pencatatan elektronik (EMR) yang belum mampu mendeteksi interaksi obat secara otomatis. Hal ini, sebagaimana dijelaskan oleh Khusna (2022), menghambat deteksi dini interaksi obat, terutama pada pasien dengan terapi kombinasi. Keterbatasan teknologi dan sumber daya ini menunjukkan perlunya penguatan sistem digital yang mendukung pemantauan terapi secara efektif di tingkat layanan primer (Khusna, 2022).

Lebih lanjut, Khusna (2022) menyoroti bahwa sebagian besar interaksi yang terjadi tidak terdokumentasi dalam rekam medis, dan baru terdeteksi setelah munculnya efek samping klinis.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Hal ini mengindikasikan perlunya penguatan sistem farmakovigilans dan peningkatan kapasitas tenaga kesehatan, termasuk apoteker, dalam mengenali dan mengelola interaksi obat berbasis risiko individu pasien (Khusna, 2022). Selain itu, Malihah & Emelia (2022) menemukan bahwa pemberian antibiotik bersamaan dengan antidiabetik dapat menimbulkan efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sayangnya, interaksi ini tidak selalu diikuti dengan penyesuaian dosis yang adekuat, sehingga menyebabkan kejadian hipoglikemia berat pada 23% pasien yang diteliti (Malihah and Emelia, 2022). Akhirnya, Marzel (2020) menegaskan pentingnya dokumentasi interaksi obat secara rutin di fasilitas layanan kesehatan. Data tersebut sangat dibutuhkan sebagai dasar untuk menyusun pedoman terapi kombinasi yang lebih aman, relevan secara lokal, dan berbasis bukti klinis nasional (Marzel, 2020).

Secara keseluruhan, temuan dalam tinjauan sistematis deskriptif ini menunjukkan pentingnya peran tenaga farmasi klinik dalam pemantauan terapi kombinasi. Dalam praktik klinis, perlu dilakukan pemantauan kadar glukosa darah, tekanan darah, serta fungsi ginjal dan hati secara berkala. Penggunaan sistem informasi klinik terintegrasi serta edukasi pasien mengenai tanda-tanda interaksi obat juga menjadi langkah penting untuk meningkatkan keselamatan pasien diabetes yang menjalani terapi jangka panjang (Lakshmanan, 2021).

Tinjauan sistematis ini memiliki keterbatasan, di antaranya tidak seluruh studi yang disertakan secara spesifik mengevaluasi dampak klinis dari interaksi obat, melainkan berfokus pada identifikasi potensi interaksi atau ketepatan peresepan. Selain itu, variasi desain penelitian, ukuran sampel, serta metode identifikasi interaksi obat menyebabkan sintesis data dilakukan secara deskriptif dan tidak memungkinkan analisis kuantitatif lintas studi. Oleh karena itu, temuan dalam kajian ini perlu diinterpretasikan secara hati-hati sebagai gambaran pola yang dilaporkan dalam literatur, bukan sebagai estimasi risiko klinis yang terstandarisasi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa interaksi obat merupakan isu yang sering dilaporkan dalam studi-studi yang tersedia pada pasien diabetes melitus dengan terapi kombinasi, khususnya yang melibatkan metformin dan obat penyerta. Jenis interaksi yang paling banyak dilaporkan dalam literatur yang disertakan adalah interaksi farmakodinamik, diikuti interaksi farmakokinetik dengan potensi dampak klinis seperti hipoglikemia, hipotensi, gangguan fungsi ginjal, hingga risiko perdarahan sebagaimana dilaporkan dalam literatur. Temuan ini mencerminkan pola interaksi obat berdasarkan literatur yang tersedia dengan variasi desain dan populasi penelitian, sehingga bersifat deskriptif dan tidak merepresentasikan tingkat kejadian atau resiko secara nasional.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Saran

Berdasarkan hasil kajian ini, disarankan agar fasilitas pelayanan kesehatan, terutama di tingkat primer, meningkatkan sistem pemantauan interaksi obat melalui penerapan rekam medis elektronik yang dilengkapi fitur deteksi otomatis. Apoteker klinis perlu dilibatkan secara aktif dalam tim pelayanan interprofesi untuk melakukan evaluasi terapi kombinasi, pemantauan fungsi organ pasien, serta edukasi terkait gejala awal interaksi obat. Selain itu, perlu dilakukan penguatan sistem farmakovigilans melalui pelatihan tenaga kesehatan dalam mengenali dan mendokumentasikan interaksi obat secara sistematis. Edukasi pasien mengenai potensi interaksi dan pentingnya kepatuhan terapi juga harus menjadi bagian dari pelayanan farmasi klinik rutin.

Untuk mendukung penyusunan pedoman terapi berbasis bukti, penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif, multicenter, dan pendekatan farmakokinetik-farmakodinamik kuantitatif sangat dianjurkan. Hal ini penting untuk menghasilkan data yang lebih representatif, relevan dengan konteks klinis lokal, dan dapat dijadikan dasar penyusunan kebijakan nasional terkait pengelolaan interaksi antarobat pada pasien penderita diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

Anggraini, L.F., Fitria, N. and Sari, Y.O. (2023) "Pengaruh Penggunaan Kombinasi Metformin-Insulin Glargine dan Metformin-Glimepiride terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu dan Total Biaya Medis Langsung pada Pasien DM Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Rupit," *Jurnal Farmasi Higea*, 15(1), p. 46. Available at: https://doi.org/10.52689/higea.v15i1.517.

Cahyaningsih, O.I., Dini, I.R.E. and Hardian, H. (2021) "Gambaran Peresepan Metformin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang," *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 1(2), pp. 37–43. Available at: https://doi.org/10.14710/genres.v1i2.11124.

Erdaliza *et al.* (2024) "Diabetes Mellitus Tipe 2 Risk factors associated with complications of Type 2 Diabetes Mellitus," *Journal of Community Health*, 10(9), pp. 534–545. Available at: https://doi.org/10.25311/keskom.Vol10.Iss3.2039.

Fitri, D.R.S., Intiyani, R. and Miyarso, C. (2022) "Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan Pku Muhammadiyah Sruweng," *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*, 2(2), p. 20. Available at: https://doi.org/10.26753/jfks.v2i2.940.

Fitriani, A. and Padmasari, S. (2022) "Analisis Potensi Interaksi Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta," *Majalah Farmaseutik*, 18(1), p. 37. Available at: https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.71905.

Hijriani, N. *et al.* (2025) "EditorialHubungan Terapi Polifarmasi dengan Potensi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(1), pp. 22–29. Available at: https://doi.org/10.1002/jps.21263.

International Diabetes Federation (IDF) (2025) "IDF Dieabetes Atlas, 11th edn″. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation.

Ilmi, P.N., Hilda Fauziah and Annisa Farida Muti (2022) "Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions Among Prolanis Type 2 Diabetes Patient With Hypertention in Primary Health Care: Cross Sectional Study," *Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1(2), pp. 66–73. Available at: https://doi.org/10.33533/jrpps.v1i2.6260.

Khusna, K. (2022) "Identifikasi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas X Identification of Drug Interactions on Prescribing Patients With Type 2 Diabetes Mellitus At Puskesmas X," *Journal of Pharmacy*, 11(2), pp. 2302–7436.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Lakshmanan, M. (2021) "Antihypertensive Agents," *Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology: Volume 2: Essentials of Systemic Pharmacology: From Principles to Practice*, 2, pp. 411–419. Available at: https://doi.org/10.1007/978-981-33-6009-9_24.

MahadriDhrik and Andayani (2021) "Profil Penggunaan Antihipertensi Dan Antidiabetik Pada Pasien Hipertensi Dan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Tk. II Udayana Denpasar," *Jurnal Ilmiah Mahaganesha*, 10(x).

Malihah, D. and Emelia, R. (2022) "Pola Pengobatan Antidiabetes Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe II Rawat Jalan di RSAU dr. M. Salamun," *Jurnal Delima Harapan*, 9(1), pp. 83–95.

Marzel, R. (2020) "Terapi pada DM Tipe 1," *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(1), pp. 51–62. Available at: https://doi.org/10.37287/jppp.v3i1.297.

Nego, M.A. and Gayatri, A. (2023) "Potensi Interaksi Obat Tersering pada Pasien Sakit Kritis (Potential Most Frequent Drug Interactions in Critically Ill Patients)," *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 73(4), pp. 206–212.

Noviyanto, F., Mintarsih, R. and Chairani, F. (2023) "Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit X," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), pp. 347–353. Available at: https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.21578.

Poluan, O.A., Wiyono, W.I. and Yamlean, P.V.Y. (2020) "Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Di Rumah Sakit Gunung Maria Tomohon Periode Januari – Mei 2018," *Pharmacon*, 9(1), p. 38. Available at: https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.27408.

Purwadari, C.A.A., Wirjatmadi, B. and Mahmudiono, T. (2022) "Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia," *Amerta Nutrition*, 6(3), pp. 262–271. Available at: https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.262-271.

Rukminingsih, F. (2021) "Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Peserta Jkn Di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit St. Elisabeth Semarang," *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 6(1), pp. 79–86. Available at: https://doi.org/10.36387/jiis.v6i1.611.

Timur, W.W., Ussa, R.E. and Widyaningrum, N. (2022) "Kajian Interaksi Antar Obat Terhadap Profil Glikemik Pada Pasien Diabetes Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang," *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), pp. 222–228. Available at: https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i2.18583.