

GAMBARAN EFEKTIFITAS OBAT ANTIDIABETIK GOLONGAN SULFONILUREA DAN BIGUANID PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SOEGIRI LAMONGAN

Siti Nur Amala¹, apt. Sri Bintang Sahara M.K.N., M.Farm², Ati'ul Impartina, S.ST, M.Kes³.

¹²³Universitas Muhammadiyah Lamongan

Email: Amalabudiono@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit kronik yang terjadi pada jutaan orang didunia disebabkan karena resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Pada tahun 2017 angka kejadian diabetes melitus di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soegiri Lamongan sebanyak 3.692 orang (71,23%) dan pada tahun 2018 jumlah pasien diabetes melitus meningkat sebanyak 3.860 orang (74,00%). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran efektifitas obat antidiabetik golongan sulfonilurea dan biguanid pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soegiri Lamongan.

Desain penelitian ini deskriptif dengan populasi seluruh pasien diabetes melitus tipe 2 pada bulan Juli s/d Agustus 2019 menggunakan teknik *total sampling*. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 64 pasien. Analisis data mencakup *editing, coding, scoring, dan tabulating*.

Dari hasil penelitian gambaran efektifitas obat golongan sulfonilurea dan biguanid pada pasien diabetes mellitus tipe 2 diperoleh obat antidiabetik yang paling efektif adalah kombinasi obat golongan Sulfonilurea & Biguanid, dari 27 pasien yang menggunakan obat kombinasi golongan sulfonilurea dan biguanid 25 pasien (92,5%) mengalami penurunan kadar gula darah.

Penggunaan obat antidiabetik perlu dilakukan pengawasan secara menyeluruh, mengingat semakin berkembangnya ilmu pengetahuan tentang penggunaan obat antidiabetik dapat memicu perubahan penggunaan obat antidiabetik dan berpengaruh pada efektifitas dari masing-masing obat antidiabetik.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe 2, Sulfonilurea, Biguanid, Efektifitas.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit kronik yang terjadi pada jutaan orang didunia (American Diabetes Assosiation, 2010). Diabetes mellitus terbagi atas diabetes mellitus tipe 1, adanya gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun atau idiopatik, Diabetes mellitus tipe 2, disebabkan karena resistensi insulin atau

gangguan sekresi insulin, diabetes mellitus gestational atau diabetes mellitus pada kehamilan. Gangguan ini ditandadi oleh poliuri, polidipsi dan polifalgi, disertai peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin. Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor utama dalam menyebabkan terjadinya

diabetes mellitus tipe 2 (Gunawan Sulistia, 2012).

Berdasarkan survei awal di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soegiri Lamongan angka kejadian diabetes melitus terbilang cukup tinggi. Pada tahun 2017 diagnosa diabetes melitus sebanyak 3.692 orang (71,23%). Pada tahun 2018 jumlah pasien diabetes melitus meningkat dengan diagnosa diabetes melitus sebanyak 3.860 orang (74,00%). Pada tahun 2018 terdapat 116 (3%) pasien diabetes melitus kadar gula darah pasien tidak mengalami penurunan. Berdasarkan uraian diatas masalah dari penelitian ini adalah masih tingginya pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Dr. Soegiri Lamongan dan masih adanya kadar gula darah pasien yang tidak turun, hal ini menandakan adanya ketidakefektifitasan dari obat antidiabetik.

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit penyebab kematian ke-7 didunia. Penyakit ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu usia, obesitas, dan konsumsi alkohol dan rokok. (Tan Hoan & Kirana Rahardja,2015) Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2011) sampai saat ini penanganan diabetes melitus dilakukan terutama dengan mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal. Terapi yang dilakukan berdasarkan pada tipe diabetes, pada diabetes melitus tipe 1 terapi yang dilakukan dengan menggunakan insulin, sedangkan pada diabetes melitus tipe 2, terapi dilakukan dengan penggunaan obat antidiabetik oral dan beberapa terapi mengharuskan penggunaan kombinasi, kombinasi antara

antidiabetik oral, maupun dengan insulin (Wahyu Putri Lestari, 2013).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif dengan desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif, secara *cross retrospektif*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes melitus tipe 2 yang mendapatkan resep obat antidiabetik di Rumah Sakit Umum Daerah Lamongan pada bulan Juli- Agustus tahun 2019. *Sampling* yang digunakan *Total Sampling* dengan kriteria inklusi :

- (1) Pasien diabetes melitus yang mendapatkan terapi obat antidiabetik golongan Sulfonilurea dan Biguanid
- (2) Pasien diabetes melitus tipe 2 rawat jalan RSUD dr. Soegiri Lamongan
- (3) Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL

Kriteria Eksklusi :

- (1) Rekam medis pasien yang menderita penyakit diabetes melitus tipe 2 menggunakan insulin
- (2) Data rekam medik yang tidak lengkap
- (3) Pasien Diabetes Melitus dengan adanya penyakit penyerta.

Sampel pada penelitian didapatkan 64 pasien. Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan menggunakan rekam medik rumah sakit umum dr. Soegiri Lamongan.

HASIL

1.1.1 Karakteristik responden

Pada subbab ini disajikan data yang merupakan karakteristik

responden berdasarkan umur dan jenis kelamin.

(1) Jenis Kelamin

Tabel 4.1 Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD dr. Soegiri Lamongan Bulan Juli-Agustus 2019

No	gender	Frek	(%)
1.	Laki-laki	26	40,6
2.	Perempuan	38	59,4
Jumlah		64	100,0

Berdasarkan tabel 4.1 dapat diketahui bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 sebagian besar adalah perempuan berjumlah 38 orang (59,4%) dan untuk pasien diabetes melitus laki-laki hampir setengah yaitu berjumlah 26 orang (40,6%).

Tabel 4.2 Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan Umur di RSUD dr. Soegiri Lamongan Bulan Juli-Agustus 2019

No	Umur (tahun)	Frek	(%)
1.	17-25	0	0
2.	26-35	1	1,6
3.	36-45	3	4,7
4.	46-55	27	42,2
5.	56-65	22	34,4
6.	>65	11	17,1
Jumlah		64	100,0

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa pasien DM tipe 2 terbanyak yaitu dalam rentang 46-55 tahun yaitu berjumlah 27 pasien (42,2%) dan pasien DM tipe 2 paling sedikit dalam rentang umur 26-35 tahun berjumlah 1 Orang (1,6%).

1.1.2 Data Khusus

Data khusus ini gambaran efektifitas obat antidiabetik golongan sulfonilurea dan biguanid pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Ruang Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soegiri Lamongan.

1. Pemberian Obat Antidiabetik

Table 4.3 Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan pemberian Obat Antidiabetik di RSUD dr. Soegiri Lamongan Bulan Juli-Agustus 2019

Obat Antidiabetik	Jumlah Pasien	(%)
- Glimepirid	17	26,7
- Glibenklamid	1	1,6
- Gliquidon	1	1,6
- Glikazid	2	3,12
- Glucodex	7	10,9
- Metformin	9	14
- Glucodex-Metformin	18	28
- Glimepirid-Metformin	7	10,9
- Glibenklamid-Metformin	1	1,6
- Glikazid-Metformin	1	1,6
Jumlah		64
		100

Berdasarkan tabel 4.3 dapat diketahui bahwa dari 64 pasien diabetes melitus tipe 2, untuk penggunaan obat antidiabetik tunggal terbanyak diberikan glimepirid yaitu 17 (26,7%) pasien, sedangkan untuk obat antidiabetik oral kombinasi terbanyak diberikan Glucodex-Metformin yaitu 18 (28%) pasien.

2. Dosis Obat

Tabel 4.4 Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan dosis obat di RSUD dr. Soegiri Lamongan Bulan Juli-Agustus 2019

Nama Obat	Tepat Dosis	
	Depkes	FRS
Glimepirid	√	√
Glibenklamid	√	√
Glikazid	√	√
Gliquidon	√	√
Glucodex	√	√
Metformin	√	√
Glucodex-Metformin	√	√
Glimepirid-Metformin	√	√
Glibenklamid-Metformin	√	√
Glikazid-Metformin	√	√
% kesesuaian	$\frac{10}{10} \times 100 = 100\%$	$\frac{10}{10} \times 100 = 100\%$

Berdasarkan tabel 4.4 dapat diketahui bahwa dosis obat antidiabetik yang diberikan seluruhnya tepat, yaitu 100%, sesuai dengan panduan di Depkes dan FRS.

3. Tepat Cara Pemberian

Tabel 4.4 Distribusi Pasien DM tipe 2 berdasarkan dosis obat di RSUD dr. Soegiri Lamongan Bulan Juli-Agustus 2019

No	Nama Obat	Ketepatan cara pemberian obat	
		Depkes	FRS

1.	Glimepirid	√	√
2.	Glibenklamid	√	√
3.	Glikazid	√	√
4.	Gliquidon	√	√
5.	Glucodex	√	√
6.	Metformin	√	√
7.	Glucodex-Metformin	√	√
8.	Glimepirid-Metformin	√	√
9.	Glibenklamid-Metformin	√	√
10.	Glikazid-Metformin	√	√
% kesesuaian		$\frac{10}{10} \times 100 = 100\%$	$\frac{10}{10} \times 100 = 100\%$

Berdasarkan tabel 4.5 dapat diketahui bahwa ketepatan cara pemberian obat antidiabetik yang diberikan, seluruhnya tepat, yaitu 100%. Sesuai dengan panduan di Depkes dan FRS.

4. Gambaran Efektifitas Obat Golongan Sulfonilurea Dan Biguanid Di RSUD Dr. Soegiri Lamongan

Tabel 4.6 Gambaran Efektifitas Dari Pemberian Obat Sulfonilurea Dan Biguanid Pada Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Dr. Soegiri Lamongan

Kelompok terapi	Jumlah Pasien Dengan KGDS Turun	Jumlah pasien DM Tipe 2	%
Sulfonilurea	25	28	89,2
Biguanid	8	9	88,8
Kombinasi	25	27	92,5

Berdasarkan tabel 4.6 efektifitas dari masing-masing

kelompok terapi yaitu kombinasi sebesar 92,5%, sedangkan untuk terapi tunggal sulfonilurea yaitu 89,2% lebih tinggi dari Biguanid 88,8%.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai gambaran efektifitas obat antidiabetik golongan sulfonilurea dan biguanid pada pasien DM tipe 2 di RSUD dr. Soegiri Lamongan pada bulan juli sampai agustus tahun 2019 dengan jumlah pasien DM tipe 2 sebanyak 64, sebagian besar adalah perempuan sebanyak 38 orang (59,4%) dibandingkan dengan laki-laki sebanyak 26 orang (40,6%).

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh wahyu putri lestari di RSUP Fatmawati yang menyatakan bahwa prevalensi Diabetes melitus tipe 2 yang terjadi pada wanita sebesar 67% lebih besar dibandingkan dengan laki-laki 33%. Hasil ini mendukung teori yang dikemukakan Brunner dan Suddart (2002) yang menyebutkan bahwa perempuan lebih banyak menderita diabetes melitus dibanding laki-laki. Hal ini disebabkan karena perempuan memiliki komposisi lemak tubuh yang tinggi dibandingkan dengan laki-laki sehingga perempuan lebih mudah gemuk dan berkaitan dengan resiko obesitas (wahyu putri, 2013).

Jenis kelamin adalah salah satu faktor resiko terjadinya penyakit DM tipe 2 ini berkaitan dengan perempuan yang sangat rentan terkena obesitas atau kegemukan, selain itu perempuan juga gampang terkena stress yang juga salah satu faktor penyebab penyakit DM tipe 2, penyebab lain perempuan rentan

Berdasarkan tabel 4.2 pengelompokan usia pasien paling banyak mengalami DM tipe 2 adalah pasien dengan usia antara 46-55 tahun yaitu 27 orang. Salah satu faktor resiko terjadinya DM tipe 2 adalah usia >40 tahun. Pada dasarnya pada usia >40 tahun adalah masa dimana manusia mengalami penurunan fungsi dari organ-organ pada tubuh. Apabila fungsi dari suatu organ tidak berjalan dengan semestinya maka banyak penyakit-penyakit kronis yang akan diderita seperti salah satunya yaitu Diabetes Melitus tipe 2 (Richard A & Pamela C., 2013). Hasil penelitian sesuai dengan penelitian dari Wahyu Putri yang menyatakan usia diatas 40 tahun keatas banyak penderita DM tipe 2, karena pada usia ini umumnya manusia mengalami penurunan fungsi fisiologi dengan cepat, sehingga terjadi defisiensi sekresi insulin karena gangguan pada sel beta pankreas dan resistensi insulin (wahyu putri, 2013).

Berdasarkan tabel 4.3 terlihat bahwa dari 64 pasien yang menggunakan obat antidiabetik berdasarkan pengelompokan jenis terapi yang digunakan, untuk pemberian antidiabetik tunggal sebanyak 28 (44%) pasien yaitu Sulfonilurea dan 9 pasien (14%) yaitu Biguanid, sedangkan untuk antidiabetik oral kombinasi sulfonilurea-biguanid sebanyak 27 pasien (42%) yaitu kombinasi.

Hasil penelitian selaras dengan penelitian dari Dewi Cahyadi tentang pola penggunaan obat antidiabetik pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Adi Husada Surabaya penggunaan obat antidiabetik oral tunggal terbanyak adalah golongan

Sulfonilurea (74,54%). Sulfonilurea adalah salah satu obat golongan antidiabetik dengan mekanisme kerja merangsang sekresi insulin karena agen-agen mencetuskan pelepasan insulin dari sel-sel beta pankreas (Richard A & Pamela C., 2013). Golongan sulfonilurea ini dapat diberikan pada pasien dengan kelainan fungsi hati dan ginjal dan baik pada pasien yang berumur >40-50 tahun (Martindle, 2009). Berbeda dengan sulfonilurea, obat golongan biguanid ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan kadar gula darah orang sehat (Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja, 2015), obat golongan biguanid tidak dianjurkan untuk pasien dengan usia diatas 80 tahun dan memiliki kelainan pada ginjal (Wahyu Putri Lestari, 2013).

Sulfonilurea adalah salah satu golongan obat yang banyak diresepkan pada pasien DM tipe 2, hal ini dikarenakan pada hasil penelitian ini didapatkan usia dari kebanyakan pasien DM tipe 2 adalah 40 tahun keatas. Penggunaan obat golongan sulfonilurea ini aman, tidak memberikan efek pada Gastrointestinal dan tidak menimbulkan rasa tidak nyaman pada saluran cerna seperti yang terjadi saat penggunaan obat golongan biguanid.

Pengobatan kombinasi pada awalnya dimulai jika antidiabetik oral tunggal yang diberikan sudah dosis maksimal namun tidak mampu mengendalikan kadar gula plasma, sehingga perlu antidiabetik oral lain yang mempunyai efek yang berbeda dengan antidiabetik yang pertama (Wahyu Putri Lestari, 2013).

Berdasarkan tabel 4.4 menunjukkan bahwa karakteristik ketepatan dosis obat berdasarkan hasil penelitian adalah seluruh pasien DM tipe 2 di RSUD dr. Soegiri Lamongan tepat dosis yaitu 100%. Ketepatan dosis ini ditinjau dari dosis lazim yaitu dosis tepat mencapai efek terapeutik yang disesuaikan dengan buku PERKENI 2015. Hal ini merupakan salah satu faktor yang menentukan dalam menilai ketepatan suatu pengobatan dan mempengaruhi efektifitas obat (PERKENI, 2015). Pemberian dosis pada pasien DM tipe 2 harus hati-hati dan tepat karena penyakit seperti DM tipe 2 ini mempunyai efek yang buruk apabila terjadi medication error yaitu kelebihan atau kekurangan dosis..

Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan bahwa karakteristik ketepatan pemberian obat berdasarkan hasil penelitian adalah seluruh pasien DM tipe 2 di RSUD dr. Soegiri Lamongan tepat pemberian obat yaitu 100% tepat. Ketepatan pemberian obat adalah salah satu faktor yang mempengaruhi efektifitas obat, hal ini berkaitan dengan proses ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) obat didalam tubuh, terjadi kesalahan dalam ketepatan pemberian obat dapat berpengaruh terhadap salah satu dari proses ADME tersebut dan dapat menurunkan efektifitasnya (Sulistya Gan Gunawan, 2015).

Berdasarkan tabel 4.6 hasil penelitian menunjukkan bahwa efektifitas obat antidiabetik yang tertinggi adalah obat antidiabetik oral kombinasi sulfonilurea-biguanid (92,5%). Hasil penelitian ini selaras

dengan penelitian panji dan bintang tentang perbandingan monoterapi dan kombinasi pada pasien DM tipe 2, penurunan pada pemberian obat antidiabetik oral kombinasi lebih efektif dibandingkan dengan monoterapi oral, hal ini dikarenakan pada pemberian terapi kombinasi biguanid-sulfonilurea lebih efektif dalam mengontrol hiperglikemia dibandingkan dengan monoterapi pada pasien dengan glukosa darah tidak terkontrol (M. Panji & Bintang, 2017). Kombinasi sulfonilurea dan biguanid bekerja saling sinergis yaitu biguanid menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan glukosa jaringan perifer serta dapat menurunkan berat badan. Sedangkan sulfonilurea dapat meningkatkan sekresi insulin (Wahyu Putri Lestari, 2013). Selain itu kombinasi dari kedua obat ini mempunyai paruh waktu diatas 4 jam yang terbilang cukup lama, paruh waktu obat atau biasa dilambangkan dengan $t_{\frac{1}{2}}$ semakin lama paruh waktu dari suatu obat maka, semakin lama obat dieliminasi dari tubuh (Sulistya Gan Gunawan, 2015).

Dari hasil penelitian ini urutan kedua dari efektifitas penggunaan obat antidiabetik oral adalah obat golongan Sulfonilurea efektifitasnya yaitu 89,2%, berdasarkan data yang telah dipaparkan sebelumnya, bahwa sebagian besar pasien menggunakan obat yang berasal dari golongan sulfonilurea. Meskipun algoritma terapi DM tipe 2 menunjukkan obat dari golongan biguanid sebagai obat pilihan lini pertama. Berdasarkan penelitian dari Adam dkk. Tentang kajian penggunaan obat hiperglikemik oral pada pasien DM

tipe 2 setelah dilakukan pemeriksaan 2-3 bulan selanjutnya, kondisi kadar gula darah pasien masih berada dalam kondisi diatas normal dan beberapa pasien mengeluhkan gangguan gastrointestinal saat menggunakan obat golongan biguanid, maka banyak dari dokter mulai meresepkan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea (Adam M. dkk, 2015). Efektifitas dari obat golongan biguanid (88,8%) ini dikarekan penggunaan obat golongan biguanid hanya sedikit dikarenakan efek samping pada gastrointestinal yang berat.

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

1. Diharapkan farmasi lebih memperhatikan penggunaan obat yang tepat pada pemberian obat antidiabetes oral sehingga penggunaan yang tepat dan optimal dapat meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian terutama dalam hal konseling pada penderita diabetes mellitus.

SARAN

1. Bagi Akademis
Penelitian ini hendaknya digunakan sebagai referensi dalam pembelajaran dan dapat menambah wawasan tentang efektifitas penggunaan obat Antidiabetik golongan Sulfonilurea dan Biguanid
2. Bagi Praktisi
 - a. Bagi Profesi Kefarmasian
Diharapkan farmasi lebih memperhatikan penggunaan obat yang tepat pada pemberian obat antidiabetes oral
 - b. Bagi Peneliti
Diharapkan para peneliti dapat menambah wawasan dan

pengetahuan peneliti mengenai pengobatan diabetes mellitus.

c. Bagi Peneliti Selanjutnya

Diharapkan para peneliti selanjutnya menggunakan hasil penelitian ini sebagai referensi dan acuan dalam melakukan penelitian mengenai Diabetes Melitus, untuk peneliti selanjutnya jumlah populasi, metode, dan variable dapat divariasikan, dan untuk peneliti selanjutnya dapat menggunakan uji statistik agar lebih akurat.

d. Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi rumah sakit untuk lebih memperhatikan dan menganalisa penggunaan obat antidiabetik dan dapat meningkatkan efektifitas dari setiap obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham Simatupang. 2017. *Crash Course Farmakologi edisi ke-1*. Elsevier Pte Ltd: Singapore
- Adam M. dkk., 2015. *Kajian Penggunaan Obat Hipoglikemik Oral Pada Pasien DM Tipe 2*. *Jurnal sains dan Kesehatan Vol 1 NO. 1*. Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman.
- ADA (American Diabetes Assiciation). 2015. *Standart Of Medical Care In Diabetes*. *Diabetes Care* 2015; 38(suppl 1):S1-S93.
- Azwar, Azrul. 2014. *Metodologi Penelitian*. Tangerang Selatan: Binarupa Aksara Publisher.
- Ben Greenstein & Diana F. Wood, 2010. *At a Glance Sistem Endokrin edisi ke-5*. Erlangga: Jakarta.
- Bertram G. Katzung dkk. 2017. *Basic & Clinical Pharmacology Edisi ke-12*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Goodman & Gliman. 2018. *Goodmans & Glimans Of Pharmacology And Therapeutics*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Gunawan G. Sulistia. 2017. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Balai penerbit FKUI: Jakarta.
- Hidayat, A, A. 2007. *Metode Penelitian Kebidanan dan Teknik Analisis*. Jakarta: Salemba Medika.
- Hidayat A. A. 2010. *Metode Penelitian Kesehatan*. Surabaya: Health Book Publishing
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas Eight Edition 2017*. Brussel: International Diabetes Federation. Retrieved from <https://diabetesatlas.org/>.
- Iva Tsalissavrina dkk. *Hubungan Lama Terdiagnosa Diabetes Dan Kadar Glukosa Darah Dengan Fungsi Kognitif Penderita Diabetes Tipe 2 Di Jawa Timur*. *Jurnal Action*. 2018. Vol(3); Mei.
- Panji Bintang & Razmi Zaklah. 2017. *Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea dan Biguanid pada Pasien DM Tipe 2*. Fakultas kedokteran Universitas Lampung. Vol 6 No.1.

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus Pengendalian Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PB.* PERKENI. Jakarta. 2015
- Tan Hoan Tjay & Kirana Rahardja. 2015. *Obat-Obat Penting Edisi Ke-7.* PT. Gramedia: Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional.* Kementrian Kesehatan RI: Jakarta.
- Lauralee Shewoord. 2019. *Human Physiology : From cells To Systems edisi ke-9.* Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta: Rineka cipta.
- Nursalam. 2014. *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan.* Jakarta: Medika.
- Philip Wiffen dkk. 2016. *Oxford Handbook Of Clinical Pharmacy edisi ke-1.* Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Restyana Noor Fatimah. 2015. *Diabetes Melitus Tipe 2.* Jurnal Majority volume 4 nomor 5.
- Retno Asih Ryanti. 2017. *Analisis Efektifitas Biaya Antidiabetik Oral Metformin dan Glimepirid Pada Pasien DM Tipe 2.* Fakultas Farmasi Universitas Setyabudi. Surakarta.
- Richard A. & Pamela C. Champe. 2016. *Farmakologi Ulasan Bergambar edisi ke-4.* Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Stefan Silbernagl & Florian Lang. 2019. *Color Atlas Of Pathophysiology edisi ke-3.* Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Sugiyono. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D.* Alfabeta: Bandung.
- Supardi & Surahman. 2014. *Metode Penelitian Untuk Mahasiswa Farmasi.* Buku Kesehatan: Jakarta.
- Wahyu Putri L. 2013. “*Gambaran Efektivitas Penggunaan obat antidiabetic tunggal dan kombinasi dalam mengendalikan gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum pusat Fatmawati tahun 2012*”. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah: Jakarta.