

Studi Kepatuhan Penggunaan Obat Antihiperglikemik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung

Diva Rachmadita Kusumawardani*, Fetri Lestari, Umi Yuniarni

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*divarachmadita00@gmail.com, Fetri.lestari@unisba.co.id, Uyuniarni@gmail.com

Abstract. Diabetes mellitus is a lifelong metabolic illness that can occur in all levels of society, and causes the rising of glucose levels in the bloodstream. Normalizing the glucose levels can be done either by therapy of changing the lifestyle or ingesting oral antihyperglycemic medicine. The patient using oral antihyperglycemic medicine has to take the medicine regularly and cannot miss any of it, thus the adherence of the patient is important. This study was done to depict adherence and reasons of disobedience on ingesting oral hyperglycemic medicine of Type 2 Diabetes Mellitus patients in Puskesmas Cikutra Lama Bandung using MMAS-8 type questionnaire on 25 adults as subjects with criteria such as man or woman, in the range of 18-65 year old, and is treated with oral antihyperglycemic on January 2021-May 2022. This study was carry out on May 2022 with interview method. MMAS-8 is used because of its objectiveness and can be used to both identify and measure how the patients adhere to ingesting oral hyperglycemic medicine. From 25 subjects, 36% has "high adherence", 16% has "medium adherence", and 48% has "low adherence". There are several factors that promote low adherence such as forgetting or being lazy to take the medicine and also the minimal knowledge of the patient's ongoing treatment.

Keywords: *adherence, type-2 diabetes mellitus, oral antihyperglycemic, MMAS-8.*

Abstrak. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik seumur hidup yang dapat ditemui di berbagai kalangan masyarakat dan menyebabkan meningkatnya kadar glukosa dalam tubuh. Untuk mengembalikan kadar glukosa dalam tubuh menjadi normal, dilakukan terapi dengan mengubah gaya hidup atau pun dengan obat antihiperglikemik oral. Pasien yang menggunakan obat antihiperglikemik oral harus menggunakannya secara teratur dan tidak boleh terlewat, sehingga kepatuhan pasien menjadi hal yang sangat penting. Pada penelitian ini, dilakukan studi gambaran kepatuhan dan faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung dengan menggunakan kuesioner MMAS-8 kepada 25 subjek dewasa dengan kriteria wanita atau pria, berumur 18-65 tahun, dan sedang menjalankan pengobatan antihiperglikemik oral pada periode Januari 2021-Mei 2022 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2022 dengan metode wawancara. MMAS-8 digunakan karena sifatnya yang objektif dan dapat digunakan untuk identifikasi masalah kepatuhan pasien juga dapat digunakan untuk memantau kepatuhan pasien. Dari 25 subjek, sebanyak 36% memiliki tingkat kepatuhan tinggi, 16% memiliki tingkat kepatuhan sedang, dan 48% memiliki tingkat kepatuhan yang rendah. Ketidakpatuhan pasien dapat disebabkan karena adanya beberapa faktor yang mempengaruhi, seperti lupa, adanya rasa resah dan malas, dan juga minimnya pengetahuan dalam pengobatan yang dijalani pasien.

Kata Kunci: *Kepatuhan, Diabetes Melitus Tipe 2, Antihiperglikemik oral, MMAS-8.*

A. Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit seumur hidup yang dapat dijumpai pada berbagai kalangan masyarakat, baik yang masih berusia muda maupun yang sudah lanjut usia. Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh sekresi insulin yang terganggu, insulin yang tidak bekerja dengan baik, atau bahkan disebabkan oleh keduanya sehingga menyebabkan hiperglikemia dalam tubuh. Diabetes melitus berkepanjangan akan menyebabkan komplikasi seperti kerusakan pada organ ginjal, mata dan juga jantung (American Diabetes Association, 2014). Pada tahun 2021, sekitar 537 juta orang dewasa menderita diabetes melitus. Diabetes melitus juga menjadi penyebab kematian pada 6,7 juta orang di Indonesia (CNN Indonesia, 2021). Terapi diabetes melitus memiliki tujuan untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal dengan cara mengembalikan kadar glukosa pada darah menjadi normal tanpa menyebabkan hipoglikemia pada penderita. Karena pemberian obat pada pasien diabetes melitus tidak boleh terlewat, kepatuhan penggunaan obat pada pasien diabetes melitus baik pada tipe 1 dan 2 menjadi hal yang sangat penting (Perkeni, 2021).

Kepatuhan pengobatan atau *adherence* adalah suatu perilaku seseorang dalam melakukan pengobatan, mengikuti aturan diet, dan atau melakukan perubahan gaya hidup sesuai dengan apa yang direkomendasikan oleh tenaga kesehatan. Kepatuhan pengobatan ini dilakukan dengan persetujuan pasien dengan rekomendasi yang diberikan (WHO, 2003). Penelitian yang dilakukan oleh Alfian (2016) menunjukkan bahwa 40,38% pasien diabetes melitus tidak patuh pada pengobatannya dan hanya 15,38% yang patuh terhadap pengobatannya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Romadhon (2020), ketidakpatuhan pada pengobatan penyakit diabetes melitus dapat menyebabkan resiko diantaranya adalah kadar glukosa dalam darah menjadi tidak terkontrol. Kadar glukosa yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh lain dan menyebabkan komplikasi. Komplikasi dari diabetes melitus yang biasa terjadi yaitu kerusakan organ ginjal, gangguan pada mata, kerusakan saraf, dan penyakit kardiovaskular seperti jantung dan hipertensi (Rahmasari, 2019).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Bagaimana gambaran kepatuhan penggunaan obat antihiperglikemik oral pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung?” dan “Apa faktor yang menyebabkan ketidakpatuhan pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung?”. Selanjutnya, tujuan dari penelitian ini dapat diuraikan sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui gambaran kepatuhan dalam menggunakan obat antihiperglikemik oral pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung.
2. Untuk mengetahui faktor yang menyebabkan ketidakpatuhan pada pasien Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional dengan sifat deskriptif. Subjek dari penelitian ini adalah pasien penderita diabetes melitus tipe 2 yang melakukan pengobatan di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung pada periode Januari 2021- Mei 2022. Jumlah subjek ditentukan dengan menggunakan Metode Slovin dan didapatkan 25 subjek dari 320 populasi. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien wanita dan pria, berusia 18-65 tahun, dan sedang menjalani pengobatan antihiperglikemik oral pada periode Januari 2021 - Mei 2022. Kriteria eksklusinya adalah pasien diabetes melitus yang tidak dapat berkomunikasi secara lisan maupun tulisan dan pasien diabetes melitus yang menjalani pengobatan di luar periode tersebut.

Pengumpulan data sampel dilakukan dengan wawancara pasien secara langsung di rumah masing-masing pasien menggunakan kuesioner MMAS-8 atau *8-item Morisky Medication Adherence Scale* yang sudah diterjemahkan dalam bahasa Indonesia dan sudah divalidasi. Kuesioner MMAS-8 merupakan kuesioner tentang kepatuhan konsumsi obat pada pasien yang berisi 8 butir pertanyaan yang sudah divalidasi (8). Data yang telah didapatkan

kemudian dianalisis dengan menghitung skor dari masing-masing pertanyaan. Jika hasil skor akhir sama dengan 8 maka tingkat kepatuhannya tinggi, jika skor akhir berada di antara 6 dan 8 maka tingkat kepatuhan sedang, dan jika skor akhir lebih kecil dari 6 maka tingkat kepatuhannya rendah.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Karakteristik Pasien

Dari penelitian yang telah dilakukan kepada 25 subjek pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang pernah berobat pada bulan Januari 2021 - Mei 2022 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung, didapatkan beberapa karakteristik yang beragam yang dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien

Karakteristik Pasien (Demografi)		Jumlah	
		N = 25	(%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	9	36
	Perempuan	16	64
Umur (tahun)	26-45	2	8
	46-65	23	92

Pada tabel demografi di atas, pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah responden sebanyak 16 orang (64%). Penyakit Diabetes Melitus Tipe II lebih beresiko terhadap wanita karena wanita memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar daripada laki-laki karena adanya sindrom bulanan (*premenstrual syndrome*). Hal ini disebabkan karena adanya perubahan kadar hormon estrogen dan progesteron yang dapat mempengaruhi sel-sel untuk bisa merespon insulin (Komariah, 2020; Bidulang, 2021). Menurunnya kadar estrogen dalam tubuh dapat menyebabkan resistensi insulin dan disregulasi homeostasis metabolik yang dapat memicu terjadinya obesitas yang merupakan faktor risiko dari Diabetes Melitus Tipe 2 (Yan et al, 2019).

Selanjutnya, responden didominasi oleh pasien Diabetes Melitus Tipe II yang berumur di antara 46-65 tahun dengan jumlah responden sebanyak 23 orang (92%). Menurut WHO (2003), pasien dengan umur 30 tahun ke atas cenderung jarang melakukan aktivitas fisik. Kurangnya aktivitas fisik dapat menghambat pembuangan glukosa dalam tubuh (Rita, 2018). Proses penuaan juga akan terjadi pada tubuh setelah melewati umur 30 tahun. Proses penuaan ini akan merubah sel-sel jaringan, sistem saraf, dan juga jaringan yang akan mempengaruhi kadar glukosa dalam darah dan mempengaruhi kemampuan sel beta pankreas (Bidulang, 2021).

Tabel 2. Karakteristik Klinis Pasien

Karakteristik Pasien (Klinis)		Jumlah	
		N = 25	(%)
Lama Pengobatan	> 5 tahun	13	52
	< 5 tahun	12	48
Jenis Pengobatan	Monoterapi (metformin)	16	64
	Kombinasi (metformin + glibenklamid)	9	36
Penyakit Penyerta	Ada	16	64
	Tidak Ada	9	36

Pada karakteristik berikutnya pasien Diabetes Melitus yang berobat ke Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung didominasi oleh pasien yang telah berobat selama lebih dari 5 tahun dengan subjek sebanyak 13 orang (52%). Menurut WHO (2003), lamanya penyakit dan pengobatan yang dijalani oleh pasien akan memengaruhi kepatuhan pasien. Semakin lama pasien memiliki Diabetes Melitus, semakin tidak patuh pasien dalam menjalani pengobatan.

Jenis pengobatan yang diberikan pada pasien Diabetes Melitus yang berobat di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung mayoritas adalah monoterapi yaitu sebanyak 16 orang (64%). Pengobatan monoterapi diberikan kepada pasien Diabetes Melitus sebagai obat lini pertama, disertai dengan modifikasi gaya hidup sehat. Menurut Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia oleh Perkeni (2021), pengobatan monoterapi dan modifikasi gaya hidup sehat diberikan pada pasien Diabetes Melitus ketika nilai HbA1c nya $< 7,5\%$. Penggunaan jenis pengobatan kombinasi dilakukan jika dalam 3 bulan pengobatan dengan monoterapi dan modifikasi gaya hidup nilai HbA1c nya masih $> 7,5\%$.

Terdapat 16 orang pasien (64%) yang mengidap penyakit penyerta seperti hipertensi dan hiperkolesterolemia. Menurut Fatimah (2015), gula darah yang tidak terkontrol pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dapat menyebabkan komplikasi. Menurut Manik (2019), hipertensi yang dialami pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dapat disebabkan karena adanya peningkatan pada produksi hormon Leptin. Hormon leptin berfungsi untuk merangsang saraf simpatis, salah satunya untuk merangsang sensitivitas insulin. Dalam keadaan normal, hormon leptin akan disekresikan ke sirkulasi darah dengan jumlah yang sedikit. Tetapi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2, ada peningkatan kadar leptin dalam tubuh yang mempengaruhi terjadinya hipertensi. Selain hipertensi, penyakit penyerta yang dialami oleh responden adalah hiperkolesterolemia atau meningkatnya kadar kolesterol dalam darah. Hiperkolesterolemia termasuk ke dalam dislipidemia, yaitu kelainan metabolisme lemak. Menurut penelitian oleh Arifin (2018), meningkatnya kadar glukosa dalam darah dapat mempengaruhi meningkatnya kadar kolesterol. Hal ini dapat disebabkan karena terjadi penyerapan kolesterol yang rendah juga sintesis kolesterol yang meningkat.

Kepatuhan Pasien

Dari wawancara yang dilakukan kepada 25 subjek, didapatkan hasil kepatuhan pasien Diabetes Melitus Tipe 2 seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Tingkat Kepatuhan Subjek dalam Menggunakan Obat Antihiperglikemik Oral

Tingkat Kepatuhan Pasien	Jumlah	(%)
Kepatuhan Tinggi	9	36
Kepatuhan Sedang	4	16
Kepatuhan Rendah	12	48

Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 9 pasien (36%) memiliki tingkat kepatuhan tinggi, 4 pasien (16%) memiliki tingkat kepatuhan rendah, dan 12 pasien (48%) memiliki tingkat kepatuhan yang rendah.

Dari wawancara yang telah dilakukan kepada pasien, ada tiga faktor yang menyebabkan pasien menjadi tidak patuh dalam menggunakan obat antihiperglikemik oral yang diberikan, yaitu faktor lupa, faktor malas dan adanya perasaan resah, dan faktor kurangnya pengetahuan.

Faktor lupa ini dapat disebabkan karena adanya penurunan daya ingat pada pasien yang sudah lanjut usia. Adanya penurunan daya penglihatan dan pendengaran pun dapat mempengaruhi daya ingat pasien sehingga pasien menjadi tidak patuh dalam pengobatannya sehingga pasien membutuhkan bantuan atau pun pengawasan dari keluarga untuk pengobatannya (Ningrum, 2019). Menurut Choirunnisa' (2018), keluarga merupakan salah satu dukungan paling penting untuk pasien Diabetes Melitus karena dukungan emosional yang

diberikan kepada keluarga dapat meningkatkan kesejahteraan pasien.

Faktor rasa resah dan malas dapat disebabkan karena aturan minum obat antihiperlipidemia yang ketat sehingga menyebabkan munculnya rasa resah dan malas untuk minum obat. Salah satu penyebab pasien menjadi malas untuk minum obat secara rutin yaitu masa terapi yang panjang. Diabetes Melitus memiliki masa terapi yang cukup panjang dan regimen obat yang diberikan dapat mempengaruhi ketidak patuhan pasien. Regimen obat yang kompleks akan membuat pasien cepat merasa bosan (Rosyida, 2015).

Pengetahuan dapat menjadi salah satu faktor yang menyebabkan pasien menjadi tidak patuh dalam menjalani pengobatannya. Responden yang tidak patuh mayoritas tidak memiliki kesadaran diri untuk menjalankan pengobatan dengan tujuan untuk sembuh. Menurut Dwajani (2018), kepatuhan pasien dalam berobat dapat dipengaruhi oleh faktor edukasi. Pasien yang kurang edukasi akan memiliki pengetahuan yang kurang pula dalam terapi pengobatan Diabetes Melitus yang dijalannya. Semakin banyak pengetahuan seorang pasien dalam pengobatan yang dijalannya, akan semakin patuh pula dalam menjalankan terapi pengobatannya karena adanya kesadaran diri yang besar dalam dirinya (Alam, 2020).

Sebagai seorang farmasis, ada beberapa hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi masalah ketidakpatuhan pasien seperti di atas. Salah satunya adalah dengan memberikan konseling atau edukasi terhadap pasien dan anggota keluarga, melakukan promosi kesehatan seperti membagikan brosur atau pamflet kepada pasien, diberikan alat bantu seperti kartu pengingat dan kalender pengobatan yang dapat digunakan pasien untuk menandakan obat yang sudah/belum diminum, dan juga memberikan dukungan serta motivasi kepada pasien (Romadhon, 2020).

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Kepatuhan penggunaan obat antihiperlipidemia oral pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung adalah sebesar 36% pasien memiliki tingkat kepatuhan tinggi, sebesar 16% pasien memiliki tingkat kepatuhan sedang, dan 48% pasien memiliki tingkat kepatuhan rendah.
2. Beberapa alasan yang mempengaruhi ketidakpatuhan pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Cikutra Lama 1 Bandung yaitu antara lain ketidak sengajaan karena lupa, adanya rasa resah dan malas, dan juga minimnya pengetahuan dalam pengobatan yang dijalani oleh pasien. Faktor ketidakpatuhan tersebut dapat diatasi dengan pemberian edukasi dan konseling, promosi kesehatan, pemberian alat bantu pengingat untuk menggunakan obat, dan juga menjadi penyalur motivasi pada pasien.

Acknowledge

Terima kasih saya ucapkan kepada Allah SWT, kedua orang tua, para dosen pembimbing, dan juga para responden yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Adelita, M., Arto, K. S., dan Deliana, M. (2020). Kontrol Metabolik pada Diabetes Melitus Tipe-1. *CDK-284* Vol. 47 No. 3. p. 227-232.
- [2] Alam et al. (2021). Diabetes Mellitus: Insights from Epidemiology, Biochemistry, Risk Factors, Diagnosis, Complications and Comprehensive Management. *Diabetology* Volume 2. p. 36-50. <https://doi.org/10.3390/diabetology2020004>.
- [3] Alam, R. I. dan Jama, F. (2020). Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Ketidakpatuhan Berobat Lansia Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Pampang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Pencerah* Vol. 9 No. 2. p. 115-125. <https://doi.org/10.12345/jikp.v9i02.173>
- [4] Alfian, R. (2015). Korelasi Antara Kepatuhan Minum Obat dengan Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *J. Pharmascience* Vol. 2 No. 2. p. 15-23.

- [5] Alfian, R. (2016). Hubungan Antara Pengetahuan Dengan Kepatuhan Tentang Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* Vol. 1 No. 1. p. 9-18.
- [6] Alhadramy, M. S. (2016). Diabetes and Oral Therapies A Review of Oral Therapies for Diabetes Mellitus. *Journal of Taibah University Medical Sciences* Vol. 11 No. 4. p. 317-329. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtumed.2016.02.001>.
- [7] American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* Volume 37 Supplement 1. p. 581-590. DOI: 10.2337/dc14-S081.
- [8] Amir, S. M. J., Wungouw, H., dan Pangemanan, D. (2015). Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado. *Jurnal e-Biomedik* Vol. 3 No. 1. p. 32-40.
- [9] Andarmoyo et al. (2019). MEducation Adherence Analysis of Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *South East Asia Nursing Research* Vol. 1 No. 3. p. 107-11. <https://doi.org/10.26714/seanr.1.3.2019.107-111>.
- [10] Anggraini, R. (2018). Korelasi Kadar Kolesterol dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Laki-Laki. *Medical and Health Science Journal* Vol. 2 No. 2. p. 55-60.
- [11] Arania et al (2021). Hubungan Antara Pekerjaan dan Aktivitas Fisik Dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Klinik Mardi Waluyo Kabupaten Lampung Tengah. *Jurnal Medika Malahayati* Vol. 5 No. 3. p. 163-169.
- [12] Arifin., A. Y., Ernawati, F., dan Prihatini, M. (2018). Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Peningkatan Kadar Lemak Darah Pada Populasi Studi Kohor Bogor Tengah 2018. *Jurnal Biotek Medisian Indonesia* Vol. 8 No. 2. p. 87-93.
- [13] Bidulang, C. B., Wiyono, W. I., dan Mpila, D. A. (2021). Evaluasi Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Antidiabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Enemawira. *PHARMACON* Vol. 10. No. 3. p. 1066-1071.
- [14] BPOM RI. (2014). Informatorium Obat Nasional Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- [15] Choirunnisa', L. (2018). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Melakukan Kontroll Rutin Pada Penderita Diabetes Mellitus di Surabaya. Surabaya, Universitas Airlangga. Skripsi.
- [16] CNN Indonesia. (2021). Indonesia Masuk 5 Besar Negara Kasus Diabetes Tertinggi di Dunia. <https://www.cnnindonesia.com/gaya-hidup/20211206080008-255-730258/indonesia-masuk-5-besar-negara-kasus-diabetes-tertinggi-di-dunia> (Diakses pada tanggal 17 Februari 2022).
- [17] Collins, L. dan Costello, R.A. (2021). Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [18] Dharma Phatni, P. M. S. (2019). Terapi Diabetes dengan SGLT-2 Inhibitor. *CDK-277* Vol. 46 No. 6. p. 452-456.
- [19] Dwajani et al. (2018). Importance of Medication Adherence and Factors Affecting It. *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology* Vol. 3 Issue 2. p. 69-77. DOI: 10.18231/2456-9542.2018.0018.
- [20] Eggleton, J. S. dan Jialal, I. (2021). Thiazolidinediones. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [21] Fatimah, R. N. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority* Vol. 4 No. 5. p. 93-101.
- [22] Galicia-Garcia et al. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.* Vol. 21 No. 17. p. 1-34. DOI: 10.3390/ijms21176275
- [23] Gallwitz, B. (2019). Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. *Frontiers in Endocrinology* Vol. 10 No. 389. p. 1-10. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00389>.
- [24] Gnesin et al (2020). Metformin Monotherapy for Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* Vol. 5 No. 6. p. 1-523.

- [25] Gumantara, M. P. B. dan Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Medical Journal of Lampung University* Vol. 6 No. 1. p. 55-59.
- [26] IDAI. (2015). Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe-1 Edisi 3. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta.
- [27] Jhalani, M. (2018). *Diagnosis & Management of Gestational Diabetes Mellitus - Technical and Operational Guidelines*. Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi.
- [28] Joshi et al. (2015). Therapeutic Potential of α -glucosidase Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: An Evidence-Based Review. *Expert Opinion Pharmacotherapy* Vol. 16 No. 13. p. 1959-1981.
- [29] Kalra, S. dan Gupta, Y. (2015). Sulfonylureas. *Journal of The Pakistan Medical Association* Vol. 65 No. 1. p. 101-104. DOI: 10.1517/14656566.2015.1070827.
- [30] Kardika, I. B. W., Herawati, S., dan Sutirta Yasa, I. W .P. (2015). Preanalitik dan Interpretasi Glukosa Darah Untuk Diagnosis Diabetes Melitus. Denpasar, Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah.
- [31] Katsarou et al. (2017). Type 1 Diabetes Mellitus. *Nature Reviews Disease Primers* Volume 3. p. 1-17. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>.
- [32] Komariah dan Rahayu, S. (2020). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada* Vol. 11 No. 1. p. 41-50. <https://doi.org/10.34035/jk.v11i1.412>.
- [33] Kurniawaty, E. (2014). Diabetes Mellitus. *JUKE* Vol. 4 No. 7. p. 114-119.
- [34] Manik, C. M. dan Ronoatmojo, S. (2019). Hubungan Diabetes Melitus dengan Hipertensi pada Populasi Obesitas di Indonesia (Analisis Data IFLS-5 Tahun 2014). *J. Epidemiologi Kesehatan Indonesia* Vol. 3 No. 2. p.19-24.
- [35] Mezil, S. A. dan Abed, B.A. (2021). Complication of Diabetes Mellitus. *Annals of R. S. C. B.* Vol. 25 Issue 3. p. 1546-1556.
- [36] Morisky et al. (2008). Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *The Journal of Clinical Hypertension* Vol. 10 No. 5. p. 348-354. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x
- [37] Nauck et al. (2020). GLP-1 Receptor Agonists in The Treatment of Type 2 Diabetes - state-of-the-art. *Molecular Metabolism*. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>.
- [38] Ningrum, D. K. (2020). Kepatuhan Minum Obat pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II. *HIGEIA Journal of Public Health Research And Development* Vol. 4 No. 3. p. 492-505.
- [39] Pangribowo, S. (2020). *InfoDATIN Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [40] Pangribowo, S. (2020). *InfoDATIN Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [41] Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB Perkeni, Jakarta.
- [42] Polonsky, W. H. dan Henry, R. R. (2016). Poor Medication Adherence in Type 2 Diabetes: Recognizing The Scope of The Problem and Its Key Contributors. *Patient Prefer Adherence* Vol. 10 p. 1299-1307. doi: 10.2147/PPA.S106821.
- [43] Rahmasari, I. dan Wahyuni, E. S. (2019). Efektivitas Memordoca carantia (Pare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *INFOKES* Vol. 9 No. 1. p. 57-64.
- [44] Rita, N. (2018). Hubungan Jenis Kelamin, Olah Raga, dan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Mellitus pada Lansia. *Jurnal Ilmu Kesehatan (JIK)* Vol. 2 No. 1. p. 93-100.
- [45] Riwu, M., Subarnas, A., dan Lestari, K. (2015). Korelasi Faktor Usia, Cara Minum, dan

- Dosis Obat Metformin Terhadap Resiko Efek Samping Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* Vol. 4 No. 3. p 151-161. DOI: 10.15416/ijcp.2015.4.3.151.
- [46] Rokhmah, D. N. (2018). Hubungan Faktor Personal dan Interpersonal Dengan Kepatuhan Medikasi Penderita TB Paru di Puskesmas Wilayah Surabaya Utara. [Skripsi]. Universitas Airlangga, Surabaya.
 - [47] Romadhon, R., Saibi, Y., dan Nasir, N. M. (2020). Kepatuhan Terhadap Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Puskesmas Jakarta Timur. *Jurnal Farmasi Galenika* Vol. 6 No. 1. P. 94-103.
 - [48] Sihotang, R. C., Ramadhani, R., dan Tahapary, D.L. (2018). Efikasi dan Keamanan Obat Anti Diabetik Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Penyakit Ginjal Kronik. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* Vol. 5 No. 3. p.150-155.
 - [49] Sola et al. (2013). Sulfonylureas And Their Use in Clinical Practice. *Arch Med Sci* Vol. 11 No. 4. p. 840-848. DOI: 10.5114/aoms.2015.53304.
 - [50] Susanti dan Firdayanti. (2021). Buku Ajar Kimia Klinik. Penerbit NEM, Pekalongan.
 - [51] Tentolouris et al (2019). SGLT2 Inhibitors: A Review of Their Antidiabetic and Cardioprotective Effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health* Vol. 16. p. 1-27. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16162965>.
 - [52] Vika, Siagian, M., dan Wangge, G. (2016). Validity and Reliability of orisky Medication Adherence Scale 8 Bahasa Version to Measure Statin Adherence Among Military Pilots. *Health Science Journal of Indonesia* Vol. 7 No. 2. p. 129-133.
 - [53] Weykamp, C. (2013). HbA1c: A Review of Analytical and Clinical Aspects. *Annals of Laboratory Medicine* Volume 33. p. 393-400. <http://dx.doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.393>.
 - [54] World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies: Evidence for action. World Health Organization (Vol. 1). [https://doi.org/10.1016/S1474-5151\(03\)00091-4](https://doi.org/10.1016/S1474-5151(03)00091-4)
 - [55] Yan et al. (2019). Estrogen Improves Insulin Sensitivity and Suppresses Gluconeogenesis via the Transcription Factor Foxo1. *Diabetes* Vol. 68. p 291-304.
 - [56] Anshari, Muhammad Khalid, Rusdi, Bertha. (2021). *Studi Literatur Senyawa Aktif Antibakteri dari Ekstrak Daun Salam Koja (Murraya koenigii (Linn) Spreng)*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2). 156-165.