

Analisis Adverse Drug Reaction (ADR) Pengobatan Diabetes Melitus Nefropati Terhadap Clinical Outcome di RSUD Panembahan Senopati Bantul

Nurhasanah Nurhasanah¹, Eva Nurinda¹, Sofyan Indrayana², Diki Aprianto Aprianto¹, Adhi Gunawan¹, Ari Susiana Wulandari¹, Muhimmatul Khoiriyah¹, Wahyu Yuliana Solikhah¹, Sundari Desi¹, Ade Puspitasari¹

¹Program Studi Farmasi; Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan; Universitas Alma Ata Yogyakarta

²Program Studi Ilmu Keperawatan; Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan; Universitas Alma Ata Yogyakarta

Email: 190500237@almaata.ac.id ; evanurinda@almaata.ac.id ; sofyan@almaata.ac.id ; dikiaprianto@almaata.ac.id ; arisusianaw@almaata.ac.id ; muhimmatulkh@almaata.ac.id ; wahyu.ys@almaata.ac.id ; sundaridesi@almaata.ac.id ; adepuspitasari@almaata.ac.id

Korespondensi:

Eva Nurinda

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Alma Ata Yogyakarta
evanurinda@almaata.ac.id

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit kronis atau gangguan metabolisme kronis multifaktorial, ditandai dengan tingginya kadar gula darah terkait gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, protein akibat malfungsi insulin. Komplikasi yang ditimbulkan dari Diabetes Melitus akan menyebabkan pasien sebanyak 20% hingga 40% mengalami nefropati diabetik atau gagal ginjal stadium akhir. Dalam mengatasi konsekuensi akibat nefropati, maka obat merupakan pilihan yang diambil. Pengobatan Diabetes Melitus Nefropati melibatkan penggunaan obat yang berpotensi menimbulkan *Adverse Drug Reaction* (ADR) akibat perbedaan mekanisme kerja, tempat kerja, dan respon individual pasien. Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh *Adverse Drug Reaction* (ADR) pada diabetes melitus nefropati terhadap outcome klinik di RSUD Panembahan Senopati Bantul. Desain penelitian berupa penelitian non eksperimental dengan menggunakan teknik retrospektif yaitu pengamatan kasus dari rekam medis pasien. Metode pengambilan sampel ini menggunakan *purposive sampling*. Mayoritas pasien DM nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul mengalami ADR dari pengobatan yaitu sebanyak 37 responden (58,7%), sedangkan 26 responden (41,3%) lainnya tidak mengalami ADR dari pengobatan. Namun demikian, hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara ADR dengan *clinical outcome* berdasarkan nilai GDS di hari pertama dan ketiga pada pasien DM nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul yang ditunjukkan oleh nilai p value 0,621 dan 0,728 ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Diabetes Melitus; *Adverse Drug Reaction*; *Clinical Outcome*; Nefropati

Analysis of Adverse Drug Reactions (ADR) in Diabetic Nephropathy Treatment and Clinical Outcomes at Panembahan Senopati Hospital, Bantul

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic multifactorial metabolic disorder characterized by hyperglycemia due to impaired carbohydrate, lipid, and protein metabolism resulting from insulin dysfunction. Complications of DM can lead to diabetic nephropathy or end-stage renal failure in approximately

20% to 40% of patients. Pharmacotherapy is the primary management strategy for nephropathy; however, the drugs used have the potential to cause Adverse Drug Reactions (ADRs) due to variations in mechanisms of action and individual patient responses. This study aimed to determine the effect of Adverse Drug Reactions (ADR) in diabetic nephropathy patients on clinical outcomes at Panembahan Senapati Hospital, Bantul. This study employed a non-experimental research design with a retrospective approach, observing cases from patient medical records. Samples were selected using the purposive sampling method. The results showed that the majority of patients experienced ADRs from the treatment ($n=37$; 58.7%), while 26 patients (41.3%) did not. However, the statistical analysis revealed no significant relationship between ADR incidence and clinical outcomes based on Random Blood Glucose (GDS) levels on the first and third days (p -values of 0.621 and 0.728, respectively; $p > 0.05$).

Keywords: Adverse Drug Reaction; clinical outcome; Diabetes Mellitus; diabetic nephropathy.

Received: 02 December 2025

Accepted: 18 December 2025

Published: 30 December 2025

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahunnya. Di Indonesia, prevalensi DM telah menempati peringkat kelima tertinggi di dunia, meningkat dari 6,9% menjadi 8,5%, dan diperkirakan mencapai 21,3 juta penderita pada tahun 2030¹. Daerah Istimewa Yogyakarta menjadi salah satu provinsi dengan prevalensi tinggi, mencapai 3,1% pada penduduk usia ≥ 15 tahun, menjadikannya urutan kedua tertinggi secara nasional².

Komplikasi mikrovaskular seperti nefropati diabetik merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien DM. Sekitar 20–40% pasien DM mengalami nefropati diabetik yang berpotensi berkembang menjadi gagal ginjal stadium akhir. Kondisi ini tidak hanya menurunkan kualitas hidup pasien tetapi juga meningkatkan beban ekonomi kesehatan masyarakat. Mekanisme utama nefropati diabetik berkaitan dengan hiperglikemia kronik yang menyebabkan penebalan membran basal glomerulus dan penurunan fungsi filtrasi ginjal³.

Dalam tatalaksana DM dengan komplikasi nefropati, penggunaan obat antidiabetes seperti metformin, insulin, sulfonilurea, dan inhibitor SGLT2 merupakan terapi utama. Namun, terapi farmakologis ini berisiko menimbulkan Adverse Drug Reaction (ADR) atau reaksi obat yang merugikan, terutama karena perubahan fungsi ginjal yang memengaruhi farmakokinetik obat. ADR dapat muncul dalam bentuk mual, muntah, diare, hipoglikemia, hingga gangguan fungsi organ, yang pada akhirnya dapat memengaruhi clinical outcome pasien⁴.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ADR dapat berdampak terhadap keberhasilan terapi pasien dengan penyakit kronik, termasuk DM. Penelitian oleh Fortuna tahun 2021. menunjukkan adanya hubungan antara drug related problems dengan outcome pengobatan pada pasien penyakit kronik dengan komorbiditas. Namun, studi mengenai hubungan antara ADR dengan *clinical outcome* spesifik pada pasien DM dengan komplikasi nefropati masih sangat terbatas, terutama di fasilitas pelayanan kesehatan daerah seperti RSUD Panembahan Senapati Bantul⁵.

Selain itu, sebagian besar penelitian sebelumnya lebih berfokus pada identifikasi ADR secara umum tanpa menilai dampaknya terhadap parameter klinik seperti kadar gula darah sewaktu (GDS), kadar HbA1C, maupun serum kreatinin. Padahal, pengendalian kadar gula darah merupakan indikator penting keberhasilan terapi DM nefropati dan dapat mencerminkan pengaruh ADR

terhadap efektivitas⁶. Oleh karena itu, penelitian ini berupaya mengisi kesenjangan tersebut dengan menganalisis hubungan antara kejadian ADR terhadap *clinical outcome* pasien DM nefropati di RSUD Panembahan Senapati Bantul.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah kuantitatif *non ekperimental* dengan pendekatan *observasional retrospektif* dengan mengamati data rekam medis pasien dengan diagnosis DM Nefropati pada saat masuk dan setelah 3 hari perawatan di rumah sakit. Objek pada penelitian ini adalah semua pasien yang datang dengan diagnosis DM Nefropati yang dirawat inap di RSUD Panembahan Senapati Bantul dari bulan Januari 2022 – Desember 2022 sebanyak 63 pasien. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap di RSUD Panembahan Senapati Bantul, Pasien dengan umur >18 tahun dan pasien dengan diagnosis Diabetes melitus dengan komplikasi nefropati. Analisis kejadian ADR dilakukan dengan menggunakan formulir pelaporan efek samping obat (yang disadur dari formulir pelaporan kartu kuning) dimana peneliti mengevaluasi seluruh obat yang digunakan pasien selama 3 hari pertama perawatan kemudian memprediksi terjadinya ADR dengan melihat keluhan, gejala, dan hasil laboratorium pada rekam medis pasien. Selain itu ADR yang terjadi juga dinilai probabilitasnya menggunakan Naranjo. Data ADR dan kontrol glikemik yang telah didapatkan kemudian dianalisa menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan uji *chi-square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Responden dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap pengguna BPJS dan umum yang terdiagnosa DM nefropati dan berjumlah 63 responden yang sesuai dengan kriteria inklusi. Data karakteristik responden penelitian meliputi jenis kelamin, usia dan lama perawatan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik responden penelitian di RSUD Panembahan Senapati Bantul

Karakteristik		f	%
Jenis Kelamin	Laki-Laki	32	50,8
	Perempuan	31	49,2
Usia	26-35 Tahun	4	6,3
	36-45 Tahun	7	11,1
	46-59 Tahun	22	34,9
	60-74 Tahun	30	47,6
Lama Perawatan	≤ 3 Hari	10	15,9
	> 3 Hari	53	84,1
Total		63	100

Keterangan: f= frekuensi; %=persentase dari total frekuensi setiap kategorinya

Penelitian yang dilakukan di RSUD Panembahan Senapati Bantul menunjukan bahwa tidak terlalu jauh perbedaan jumlah responden laki-laki (50,8%) dan perempuan (49,2%). Tingginya angka kejadian DM pada pasien perempuan dipengaruhi oleh perbedaan komposisi tubuh dan perbedaan hormonal seksual. Penurunan konsentrasi hormon estrogen pada masa menopause menyebabkan peningkatan cadangan lemak pada abdomen perempuan dan meningkatkan pengeluaran asam lemak yang menyebabkan resistensi insulin⁶. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Tiziana Ciarambino yang menjelaskan bahwa kondisi menopause yang terjadi pada

perempuan dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes militus dengan mekanisme perubahan sekresi insulin oleh sel beta pada pankreas sehingga terjadi penurunan sensitivitas terhadap insulin⁷.

Hasil penelitian juga menunjukan bahwa sebagian besar responden berusia 60-74 (47,6%). Usia berkaitan dengan peningkatan risiko terjadinya diabetes militus pada perempuan karna kondisi menopause dan peningkatan kadar serum kreatinin pada laki-laki karna peningkatan usia. Penelitian yang dilakukan Mohammad Haghghatpanah menjelaskan bahwa seseorang yang memiliki usia lebih dari 65 tahun memiliki risiko 1 kali untuk mengalami diabetes militus di bandingkan dengan seseorang yang berusia <65 tahun. kondisi diabetes militus yang terjadi pada responden penelitian di RSUD Panembahan Senopati Bantul juga berkaitan dengan peningkatan usia yang dimana menyebabkan menurunnya fungsi tubuh pada metabolisme glukosa dan menurunnya kemampuan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin yang dibutuhkan tubuh.

Penelitian juga menunjukan bahwa mayoritas responden mejalani perawatan rawat inap selama lebih dari tiga hari (84,1%). Perawatan pada pasien yang mengalami diabetes militus akan berlangsung lama karna proses pengobatan yang diberikan dan pemeriksaan lebih lanjut. Kondisi tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Safitri Pramesty yang menunjukan bahwa sebagian besar lama perawatan pada pasien diabetes militus berlangsung lima sampai tujuh hari⁸. Lebih lanjut penelitian tersebut menjelaskan bahwa lama perawatan responden yang panjang akan menyebabkan penambahan beban biaya dan berdampak pada risiko lainnya yang berhubungan dengan gangguan psikologis pasien. lamanya perawatan yang dijalani responden berkaitan dengan adanya komplikasi nefropati yang terjadi pada pasien, sehingga membutuhkan perawatan lebih pajang dan pemeriksaan lebih lanjut.

Tabel 2. Distribusi frekuensi *adverse drug reaction* pada pasien Diabetes Melitus Nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul

<i>Adverse Drug Reaction</i>	f	%
Ada <i>Adverse Drug Reaction</i>	37	58,7
Tidak Ada <i>Adverse Drug Reaction</i>	26	41,3
Total	63	100

Keterangan: f= frekuensi; %=persentase dari total frekuensi setiap kategorinya

Hasil penelitian yang dilakukan terhadap 63 rekam medis pasien DM nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul pada Tabel 2, menunjukan bahwa mayoritas responden mengalami *Adverse Drug Reaction* dari pengobatan (58,7%). Gejala *Adverse Drug Reaction* yang dirasakan responden berupa mual dan muntah, nafsu makan menurun, lemas, sesak dan adanya kondisi pasien merasa gelisah. Peneliti berasumsi bahwa terjadinya *Adverse Drug Reaction* pada responden di karenakan efek samping dari obat yang akan dirasakan berbeda-beda pada setiap pasien dan berkaitan dengan farmakokinetik atau sensitivitas jaringan pada tubuh responden. Hasil analisis juga menunjukan bahwa responden mendapatkan obat tunggal dan kombinasi berupa novorapid yang di kombinasikan dengan arven, glimerid, gliquidon, humolog, forxiga, lenovox, lantus dan metformin yang memiliki efek samping berbeda beda.

Tabel 3. Penilaian Probabilitas Naranjo *adverse drug reaction* pada pasien Diabetes Melitus Nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul

<i>Skala Probabilitas Naranjo</i>	Skor	f	%
-----------------------------------	-------------	----------	----------

Skala Probabilitas Naranjo	Skor	f	%
Sangat mungkin terjadi (<i>Highly Probable</i>)	≥ 9	0	0
Mungkin terjadi (<i>Probable</i>)	5-8	5	13,5
Mungkin saja terjadi (<i>Possible</i>)	1-4	32	86,5
Diragukan (<i>doubtful</i>)	≤ 0	0	0
Total	-	37	100

Pada analisis nilai probabilitas menggunakan skala Naranjo (Tabel 3), diketahui bahwa sebanyak 86,5% pasien yang diduga mengalami *Adverse Drug Reaction* termasuk dalam kategori mungkin saja terjadi (*Possible*) dan sisanya (13,5%) masuk dalam kategori mungkin terjadi (*Probable*). Dalam penelitian ini, peneliti mengamati data rekam medis, sehingga banyak hal yang tidak diketahui dalam mengisi analisis *adverse drug reaction* dengan skala Naranjo, seperti “Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa?”, atau “Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?”. Hal ini membuat skor Naranjo pasien pada penelitian ini berkisar dari 1 hingga 6.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Beatrice Bouhanick yang menjelaskan bahwa pada pasien DM akan cenderung mengalami *Adverse Drug Reaction* atas pengobatan yang diterima⁹. Hal tersebut terjadi karena perbedaan dosis obat, farmakologi, dan efek samping pada pasien¹⁰. Hasil penelitian lainnya juga menjelaskan bahwa kegagalan dosis individu pada pasien dengan dosis kisaran normal dengan gangguan fungsi ginjal atau hati mempengaruhi klirens yang dapat menyebabkan *adverse drug reaction* (9). Akan tetapi hasil penelitian juga menunjukkan terdapat pasien yang tidak mengalami *adverse drug reaction* dari pengobatan. Hal tersebut menjelaskan bahwa pengobatan yang diterima sebagian pasien tidak menimbulkan gejala atau efek samping serius dari pengobatan dan tidak merugikan pasien.

Tabel 4. Distribusi frekuensi *clinical outcome* berdasarkan nilai gula darah sewaktu pada pasien Diabetes Melitus Nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul

Clinical Outcome Berdasarkan Nilai GDS	Kategori	f	%
GDS Hari I	GDS Terkontrol (<200 mg/dl)	22	34,9
	GDS Tidak Terkontrol (≥ 200 mg/dl)	41	65,1
Total		63	100
GDS Hari III	GDS Terkontrol (<200 mg/dl)	53	84,1
	GDS Tidak Terkontrol (≥ 200 mg/dl)	10	15,9
Total		63	100

Hasil penelitian pada Tabel 4, menunjukkan bahwa *outcome* klinik yang di dapatkan dari 63 rekam medis pasien DM nefropati hanya berupa nilai Gula Darah Sewaktu (GDS) tanpa mendapatkan data nilai HbA1C, GDP dan serum kreatinin. Hal ini menjadikan *outcome* klinik yang dapat diamati kurang kuat karena nilai GDS sangat rentan berubah dengan banyaknya faktor yang mempengaruhi. Data menunjukkan mayoritas GDS pasien di hari pertama dalam kategori tidak terkontrol (≥ 200 mg/dl) (65,1%). Komplikasi nefropati akan menjadi lebih buruk jika tidak dilakukan pengontrolan gula darah secara teratur melalui pemeriksaan GDS¹¹. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan Nur Samsu dan Yan Li yang menunjukkan bahwa sebagian besar responden DM nefropati memiliki nilai GDS yang tinggi pada saat masuk rumah sakit^{12,13}.

Penelitian menunjukkan bahwa terjadi perubahan nilai GDS pasien selama tiga hari perawatan pada Tabel 5 (Lampiran), dengan hasil bahwa sebagian besar pasien memiliki nilai GDS pada rentang normal (<200 mg/dl) atau terkontrol (84,1%), sedangkan 15,9% lainnya masih tidak terkontrol. Masih adanya responden yang memiliki nilai GDS tidak terkontrol, kemungkinan disebabkan oleh pola pengobatan yang didapatkan responden tidak begitu baik atau munculnya komplikasi yang baru. Hasil tersebut menjelaskan bahwa *outcome* klinik responden berdasarkan nilai GDS di RSUD Panembahan Senopati Bantul hari ketiga mayoritas pada kondisi GDS yang terkontrol setelah diberikan pengobatan. Dalam penelitian yang dilakukan Normalisa Aulia menjelaskan bahwa pentingnya pengontrolan nilai gula darah melalui pemeriksaan GDS ditujukan untuk melihat pencapaian terapi dan melakukan penyesuaian dosis obat jika sasaran terapi belum tercapai¹⁴. Kenaikan glukosa darah yang tidak terkontrol berdampak negatif terhadap berbagai organ tubuh seperti terjadinya nefropati, neuropati dan retinopati diabetik, ulkus kaki, serta gangguan pembuluh darah^{15,16}.

Hasil penelitian yang dilakukan pada 63 pasien DM nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul menunjukan bahwa tidak ada hubungan antara *adverse drug reaction* dengan *outcome* klinik berdasarkan nilai GDS pada hari pertama maupun hari ketiga pengobatan yang ditunjukkan oleh nilai *p value* >0,05. Pada hari pertama, pasien dengan GDS yang tidak terkontrol paling banyak terjadi pada pasien dengan ADR (54,5%). Sedangkan pada hari ke-3 perawatan, pasien dengan ADR memiliki nilai GDS yang terkontrol (60,4%). Hal tersebut sesuai dengan hasil analisis *Chi-square* hasil penelitian bahwa tidak ada hubungan antara *adverse drug reaction* dengan *outcome* klinik pasien. Tidak adanya hubungan yang bermakna tersebut dapat terjadi karena *outcome* klinik responden hanya melihat nilai GDS tanpa melihat *outcome* yang lainnya dan *outcome* klinik dapat dijelaskan oleh variabel lain seperti pengobatan lainnya yang didapatkan responden dan tidak diteliti oleh peneliti¹⁷.

Berbeda dengan hasil penelitian penelitian yang dilakukan Tista Ayu Fortuna yang menunjukan bahwa ada hubungan antara variabel *adverse drug reaction* dengan *outcome* klinik pasien DM nefropati akan tetapi memiliki nilai keeratan hubungan yang lemah¹⁸. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa efek samping obat hingga terjadinya *adverse drug reaction* pada responden penelitian disebabkan oleh perbedaan dosis yang diterima responden, sensitivitas jaringan pada tubuh responden dan perbedaan dalam proses pengobatan obat tunggal dan kombinasi yang diterima responden. Peneliti berpendapat bahwa pengobatan yang sesuai dengan diagnosis dan dosis yang tepat akan menurunkan kecenderungan terjadinya *adverse drug reaction* sehingga akan meningkatkan tercapainya *outcome* klinik yang diharapkan oleh semua pihak.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kejadian *adverse drug reaction* (ADR) tidak memiliki hubungan bermakna terhadap luaran klinis (*clinical outcome*) pasien nefropati diabetik di RSUD Panembahan Senopati Bantul. Hal ini mengindikasikan bahwa fluktuasi kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) pada pasien tidak dipengaruhi secara langsung oleh insidensi ADR yang terjadi selama pengobatan.

Penelitian selanjutnya dapat mengontrol variabel perancu (*confounding variables*) utama, khususnya kadar HbA1c, Gula Darah Puasa (GDP), dan serum kreatinin, untuk meminimalkan bias. Selain itu, disarankan pula untuk memperluas variabel pengamatan pada jenis regimen pengobatan lain guna mendapatkan gambaran yang lebih komprehensif mengenai faktor-faktor yang memengaruhi luaran klinis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Artha IMJR, Bhargah A, Dharmawan NK, Pande UW, Triyana KA, Mahariski PA, et al. High level of individual lipid profile and lipid ratio as a predictive marker of poor glycemic control in type-2 diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management*. 2019;15:149–55.
2. Nasution F, Andilala A, Siregar AA. Faktor risiko kejadian diabetes mellitus. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2021;9(2):94–102.
3. Damayanti S, Nekada CD, Wijihastuti W. Hubungan usia, jenis kelamin dan kadar gula darah sewaktu dengan kadar kreatinin serum pada pasien diabetes mellitus di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Keperawatan Universitas Muhammadiyah Surakarta*. Surakarta; 2021.
4. Wijayatri R, Kurniasari Y, Ulya LF. Pengaruh kolaborasi gizi dan farmasi terhadap tingkat pengetahuan diabetes mellitus lansia. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*. 2022;5(2):43. doi: 10.21927/inpharnmed.v5i2.1924.
5. Valensia AC. Hubungan penggunaan obat anti diabetes oral tunggal dan kombinasi dengan kepatuhan minum obat pada pasien DM tipe II di Puskesmas Srandakan Kab. Bantul Yogyakarta [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Alma Ata; 2020.
6. Indrayana S, Mulyanti, Samutri E, Putra MG, Ngatini, Nurhidayatul U, et al. Self-care behavior changes among people with type 2 diabetes mellitus in Kasihan 2 Community Health Center during COVID-19 pandemic. *Indonesian Nursing Journal of Education and Clinic (INJEC)*. 2022;7(2). doi: 10.24990/injec.v7i2.502.
7. Ciarambino T, Crispino P, Leto G, Mastrolorenzo E, Para O, Giordano M. Influence of gender in diabetes mellitus and its complication. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(16):1–13. doi: 10.3390/ijms23168850.
8. Santoso SP, Desiana NR, Kusumastuty I, Restyani I. Hubungan antara status gizi dengan lama rawat inap pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Instalasi Rawat Inap I Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Majalah Kesehatan*. 2021;8(1):38–46. doi: 10.21776/ub.majalahkesehatan.2021.008.01.5.
9. Bouhanick B, Cracowski JL, Faillie JL. Diabetes and COVID-19. *Therapies*. 2020;75(4):327–33. doi: 10.1016/j.therap.2020.05.006.
10. Cicih A, Aligita W, Susilawati E. A Review: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)*. 2022;18(1):13–25.
11. Kusdiyah E, Jufri Makmur M, Berlian R, Aras P. Karakteristik faktor-faktor risiko terjadinya komplikasi kronik nefropati diabetik dan atau penyakit pembuluh darah perifer pada penderita diabetes melitus di RSUD Raden Mattaher tahun 2018. *E-SEHAD*. 2020;1(1):19–32. doi: 10.22437/esehad.v1i1.10761.
12. Li Y, Xu K, Xu K, Chen S, Cao Y, Zhan H. Roles of identified long noncoding RNA in diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes Research*. 2019;2019:1–10. doi: 10.1155/2019/5383010.
13. Samsu N. Diabetic nephropathy: Challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *BioMed Research International*. 2021;2021:1–12. doi: 10.1155/2021/1497449.
14. Aulia N, Ernawati E. Management of type 2 diabetes mellitus cases with diabetic neuropathy complication and hypertension grade II through the approach of family medicine. *Science Midwifery*. 2022;10(5):3869–75. doi: 10.35335/midwifery.v10i5.925.
15. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(7):377–90. doi: 10.1038/s41581-020-0278-5.
16. Demir S, Nawroth PP, Herzig S, Ekim Üstünel B. Emerging targets in type 2 diabetes and diabetic complications. *Advanced Science*. 2021;8(18):1–23. doi: 10.1002/advs.202100275.

17. Elfiani E, Halim R, Hakir MH. Hubungan antara kadar TGF- β 1 dengan kadar albumin dalam urin pasien DM tipe-2 dengan nefropati diabetik. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2019;7(1):73–81. doi: 10.22437/jmj.v7i1.7070.
18. Fortuna TA, Rahmawati F, Yasin NM. Hubungan Drug Related Problems (DRPs) dan outcome pengobatan pada pasien tuberkulosis dengan diabetes melitus. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2021;11(2):122. doi: 10.22146/jmpf.62602.

Lampiran

Tabel 5. Hubungan *adverse drug reaction* dengan *clinical outcome* berdasarkan nilai GDS pada pasien Diabetes Melitus Nefropati di RSUD Panembahan Senopati Bantul

<i>Clinical Outcome</i>	Kategori	<i>Adverse Drug Reaction</i>		Total	<i>p-value</i>
		Tidak Ada ADR	Ada ADR		
GDS Hari ke-1	Terkontrol	10 (45,5%)	12 (54,5%)	22 (100%)	0,621
	Tidak Terkontrol	16 (39%)	25 (61%)	41 (100%)	
GDS Hari ke-3	Terkontrol	21 (39,6%)	32 (60,4%)	53 (100%)	0,728
	Tidak Terkontrol	5 (50%)	5 (50%)	10 (100%)	