

**PROFIL KEPATUHAN ORAL ANTI DIABETIK DAN PENGAMATAN
EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS RAWAT
JALAN RUMAH SAKIT X**

Mariana Yuniarti, Akademi Farmasi Surabaya

Ninik Mas Ulfa, Akademi Farmasi Surabaya

Citra Kurniasari, Akademi Farmasi Surabaya

ABSTRAK

Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat merupakan salah satu faktor untuk menunjang keberhasilan terapi Diabetes Mellitus Tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil kepatuhan pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit X Surabaya dalam penggunaan Obat Oral Antidiabetes (OAD). Penelitian ini merupakan penelitian observasional, dengan menggunakan metode *crosssectional* dengan pengambilan data secara propektif selama periode bulan Januari-Maret 2018. Metode pengumpulan data dengan menggunakan Lembar Pengumpulan Data (LPD) dan Lembar ESO. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 36 pasien yang terbagi dalam 3 kelompok terapi yaitu kelompok terapi A yaitu Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimepiride (1mg/2mg/3mg/4mg), kelompok terapi B yaitu Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimepiride (1mg/2mg/3mg/4mg) dan Acarbose (50mg/100mg) dan kelompok terapi C yaitu Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glibenclamide 5 mg. Kepatuhan pasien ditentukan dalam metode perhitungan sisa obat (*pill count*) dan prevalensi terjadinya efek samping obat (ESO).

Hasil penelitian menunjukkan tingkat kepatuhan terendah terdapat pada kelompok terapi B yaitu sebanyak 66,7% patuh, dikarenakan pada kelompok terapi B obat yang harus dikonsumsi jumlahnya lebih banyak dibanding kelompok terapi A dan C. Prevalensi ESO *GI Tract* yang tertinggi terdapat pada kelompok terapi B yaitu sebanyak 2 (16,7%). Sedangkan pada ESO berupa hipoglikemi di masing masing kelompok terapi adalah sama yaitu sebanyak 3 (25%) pasien.

Sehingga total Prevalensi ESO pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RS X Surabaya tertinggi pada kelompok terapi B dengan persentase kejadian ESO sebesar 41,1%, selanjutnya kelompok terapi A dengan persentase kejadian ESO sebesar 33,3% dan terendah pada kelompok terapi C yaitu persentase kejadian ESO sebesar 25%. Kesimpulan yang diperoleh yaitu profil kepatuhan terendah di Rumah Sakit X Surabaya terdapat pada kelompok terapi B Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimepiride (1mg/2mg/3mg/4mg) dan Acarbose (50mg/100mg) dengan jumlah kombinasi terbanyak yaitu 3 macam kombinasi OAD. Disarankan pada penelitian selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang kepatuhan OAD golongan lain atau penyakit lain seperti hipertensi, TBC, dan lain-lain.

Keywords : Kepatuhan, Diabetes Mellitus, *Pill count*, Efek Samping Obat

ABSTRACT

Patient compliance in taking medication is one of the factors to support the success of Diabetes Mellitus Type 2's therapy. The purpose of this study is to determine profile of patient compliance of Diabetes Mellitus Type 2 Patients at X Hospital in Surabaya in use of Oral Anti Diabetic (OAD).

This study was an observational research, that used crosssectional method by taking prospective data during January – March 2018. Method of data collection used is "*Lembar Pengumpulan Data (LPD)*" and "*Lembar ESO*". The number of samples in this study were 36 patients that was divided in 3 therapy group: Group A is Metformin (500mg/850mg) combined with Glimepiride (1mg/2mg/3mg/4mg), Group B is Metformin (500mg/850mg) combined with Glimepiride (1mg/2mg/3mg/4 mg) and Acarbose (50mg/100mg), and Group C is Metformin (500mg/850mg) combined with Glibenclamide 5mg.

Patient compliance was determined with pill count method and prevalence of drugs side effects. The result of this research showed that the lowest patient compliance is in Group B, 66,7% patient obey with 41,1% prevalence of side effects. This study conclude that the lowest patient compliance's profile in X Hospital in Surabaya was in group B with the most combinations that was 3 combinations of OAD.

Keywords: Compliance, Diabetes Mellitus, *pill count*, drugs side effect

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM (PERKENI, 2015). Asuhan kefarmasian merupakan bentuk pelayanan dan tanggung jawab langsung profesi apoteker dalam pekerjaan kefarmasian untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Depkes, 2004). Meningkatnya kualitas hidup pasien bisa dipengaruhi oleh kepatuhan seorang pasien dalam menjalani suatu terapi. Ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi pengobatan merupakan salah satu *drug therapy problem (DTP)* yang perlu mendapat perhatian khusus. Pasien Diabetes Mellitus (DM) termasuk pasien dengan tingkat ketidakpatuhan yang tinggi (Strand, et al, 2013). Pengukuran kepatuhan dengan metode tidak langsung salah satunya adalah dengan menggunakan metode *pill count*, dengan cara menghitung sisa obat yang disesuaikan dengan aturan pemakaian.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang analisa profil kepatuhan pasien Diabetes Militus tipe 2 dalam mengkonsumsi OAD dengan menggunakan *pill count* disesuaikan dengan ketepatan dosis, ketepatan aturan pemakaian, dan sisa obat pada saat pasien kontrol kembali atau setiap kali pengambilan resep dengan mengelompokkan menjadi 3 terapi yaitu kelompok terapi A yaitu Metformin (500mg atau 850mg) dikombinasi dengan Glimepiride (1mg / 2mg / 3mg / 4 mg), kelompok terapi B yaitu Metformin (500mg / 850mg) dikombinasi dengan Glimepiride (1mg / 2mg / 3mg / 4 mg) dan Acarbose (50mg / 100mg) dan kelompok terapi C yaitu Metformin (500mg / 850mg) dikombinasi dengan Glibenclamide 5 mg.

Penelitian ini bertujuan secara umum untuk mengetahui analisa profil kepatuhan pada pasien DM yang dinilai berdasarkan ketepatan dosis, ketepatan aturan pemakaian obat dan perhitungan sisa obat pada saat pasien kontrol kembali atau setiap kali pengambilan resep. sedangkan tujuan khusus engetahui analisa profil kepatuhan pasien DM tipe 2 dengan menghitung sisa obat disesuaikan dengan interval pemberian setelah pasien diberi konseling dari 3 kelompok terapi

yaitu Terapi A (Kelompok A) : Metformin + Glimepiride, Terapi B (Kelompok B) : Metformin + Glimepiride + Acarbose dan Terapi C (Kelompok C) : Metformin + Glibenclamid. Dan mengetahui prevalensi Efek Samping Obat (ESO) berupa gejala hipoglikemia (pusing, gemetar, keringat dingin) dan gangguan *GI-tract* (mual, sebah, flatus, sebah dan flatus) dari 3 kelompok terapi tersebut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional karena hanya dilakukan pengamatan tanpa memberikan intervensi kepada responden. Penelitian ini bersifat deskriptif. Sedangkan waktu pengambilan data termasuk *cross sectional*, karena data atau variabel dependent dan independent dikumpulkan pada waktu bersamaan. Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam dan Poli Diabetes RS X wilayah Surabaya. Subyek penelitian ini adalah pasien Diabetes Mellitus tipe 2 sebanyak 36 pasien yang memenuhi syarat inklusi (Pasien DM tipe 2 berumur 45-70 tahun, pasien bersedia menjadi responden dalam penelitian (dengan mengisi *inform consent*), pasien DM yang mendapat terapi OAD (Metformin dikombinasi Glimepiride / Metformin dikombinasi Glimepiride dan Acarbose / Metformin dengan Glibenclamide) yang disertai dengan terapi obat komplikasi maupun tanpa komplikasi, pasien rutin kontrol di RS X tersebut) dan kriteria eksklusi (pasien DM yang mendapat resep dari luar RS X, pasien tidak bersedia menghitung sisa obat selama penelitian, pasien yang mendapat kombinasi dengan insulin).

Pengambilan data dilakukan dengan mengisi *inform consent* terlebih dahulu sebagai tanda persetujuan penelitian., mencatat OAD yang diperoleh pada saat pasien mengambil obat di apotek, mengelompokkan data berdasarkan terapinya, dilakukan pencatatan ketepatan dosis, aturan pakai dan sisa obat, pencatatan ESO yang terjadi yaitu gejala hipoglikemia (pusing, gemetar, keringat dingin) dan gangguan *GI-tract* (mual, flatus), penyalinan data pengamatan ke Lembar Pengumpulan Data (LPD), rekapitulasi dan analisa data. Instrumen penelitian berupa Lembar Pengumpulan Data (LPD) yang berisi data pasien dan

data terapi pasien beserta konseling dan lembar ESO pasien. Data dianalisis dengan cara analisa deskriptif dan disajikan perbandingannya dalam bentuk tabel dengan prosentase pada 3 kelompok terapi.

HASIL PENELITIAN dan PEMBAHASAN

Tabel 1. Demografi Jenis Kelamin pasien

Jenis kelamin	Kelompok Terapi	Kelompok Terapi	Kelompok Terapi
	A	B	C
Laki – Laki	5 (41,7%)	7 (58,3%)	4 (33,3%)
Perempuan	7 (58,3%)	5 (41,7%)	8 (66,7%)
Jumlah (%)	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)

Tabel 2. Demografi Usia Pasien

Usia	Kelompok Terapi A	Kelompok Terapi	Kelompok Terapi
		B	C
45-49 th	2 (16,7%)	2 (16,7%)	2 (16,7%)
50-54 th	3 (25%)	4 (33,3%)	6 (50%)
55-59 th	2 (16,7%)	2 (16,7%)	3 (25%)
60-64 th	3 (25%)	4 (33,3%)	1 (8,3%)
65-70 th	2 (16,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Jumlah (%)	12 (100%)	12 100%)	12 (100%)

Tabel 3. Persentase Kepatuhan Pasien DM tipe 2 Pada Ke 3 Kelompok Terapi

Keterangan	Kel. Terapi A		Kel. Terapi B		Kel. Terapi C	
	Jml	%	Jml	%	Jml	%
Patuh	10	83,3%	8	66,7%	9	75%
Tidak Patuh	2	16,7%	4	33,3%	3	25%
Jumlah	12	100%	12	100%	12	100%

Tabel 4. Uraian ESO gangguan *GI tract* dan hipoglikemi pada pasien Diabete Mellitus tipe 2 dengan terapi A, B dan C

Jenis ESO	Kelompok Terapi A		Kelompok Terapi B		Kelompok Terapi C	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Gangguan GI tract						
Mual	1	8,3 %	0	0 %	0	0 %
Sebah	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Flatus	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Sebah & Flatus	0	0 %	2	16,7 %	0	0 %
Jumlah	1	8,3%	2	16,7%	0	0%
Jenis ESO	Kelompok Terapi A		Kelompok Terapi B		Kelompok Terapi C	
Hipoglikemi	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Pusing	2	16,7 %	2	16,7 %	1	8,3 %
Gemetar	1	8,3 %	1	8,3 %	2	16,7 %
Keringat Dingin	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Jumlah	3	25%	3	25%	3	25%
Merasakan ESO	4	33,3 %	5	41,7 %	3	25 %
Tidak Merasakan ESO	8	66,7 %	7	58,3 %	9	75 %
Total	12	100 %	12	100 %	12	100 %

Dari data demografi pasien diperoleh hasil untuk pasien dengan jenis kelamin laki-laki pada kelompok terapi A sebanyak 5 (41,7%) pasien, kelompok terapi B sebanyak 7 (58,3%) pasien dan kelompok terapi C sebanyak 4 (33,3%) sedangkan untuk pasien dengan jenis kelamin perempuan pada kelompok terapi A sebanyak 7 (58,3% pasien), kelompok terapi B sebanyak 5 (41,7%) pasien dan kelompok terapi C adalah sebanyak 8 (66,7%) pasien. Sedangkan pada demografi pasien berdasarkan usia yaitu pada rentang usia 45-49 tahun kelompok terapi A, B dan C adalah sebanyak 2 (16,7%), rentang usia 50-54 tahun kelompok terapi A sebanyak 3 (25%) pasien, kelompok terapi B sebanyak 4 (33,3%) pasien, kelompok terapi C sebanyak 6 (50%) pasien, rentang usia 55-59 tahun kelompok terapi A dan B sebanyak 2 (16,7%) pasien dan kelompok terapi C sebanyak 3 (25%), rentang usia 60-64 tahun kelompok terapi A sebanyak 3 (25%), kelompok terapi B sebanyak 4 (33,3%) pasien, dan kelompok terapi C sebanyak 1(8,3%), sedangkan rentang usia 65-70 tahun pada kelompok terapi A sebanyak 2 (16,6%) dan kelompok terapi B dan C sebanyak 0 (0%) pasien.

Berdasarkan hasil penelitian kepatuhan pasien diperoleh data untuk kelompok terapi A dari total 12 (100%) pasien terdapat 10 pasien dengan persentase sebanyak 83,3% patuh dan 2 pasien dengan persentase sebesar 16,7% tidak patuh, untuk kelompok terapi B dari total 12 (100%) pasien terdapat 8 pasien dengan persentase sebesar 66,7% patuh dan 4 pasien dengan persentase sebesar 33,3% yang tidak patuh sedangkan pada kelompok terapi C dengan total pasien yang sama banyaknya dengan kelompok terapi A dan B yaitu sebanyak 12 (100%) pasien terdapat 9 pasien dengan persentase sebesar 75% masuk dalam kategori patuh dan sedangkan 3 pasien lainnya dengan persentase sebesar 25% dinyatakan tidak patuh. Kategori patuh tersebut dihitung dari adanya kesesuaian penggunaan obat dengan ketepatan dosis, ketepatan aturan pakai dan sisa obat (*pill count*) dihitung pada saat kontrol kembali ke dokter. Hal tersebut diartikan bahwa sisa obat dalam perhitungan secara teoritis adalah sama dengan sisa obat dengan kenyataan, begitu sebaliknya dengan kategori tidak patuh. Banyak dari pasien yang tidak patuh disebabkan karena lamanya pasien menderita penyakit yang memberikan efek negatif terhadap kepatuhan pasien. Menurut BPOM RI, 2016, semakin lama pasien mengidap penyakit diabetes, maka semakin rendah pula tingkat kepatuhan pasien dalam pengobatannya. Seringkali pasien menjadi tidak patuh dan cenderung putus asa dengan program terapi yang lama, kompleks dan tidak menghasilkan kesembuhan (Nurlaili dkk, 2013). Jumlah obat yang diterima pasien juga berpengaruh terhadap tingkat kepatuhannya (ADA, 2015). Sisa obat dihitung secara *real* pada saat pasien kontrol kembali di bulan berikutnya, kemudian dicocokkan dengan hitungan sisa obat secara teoritis. Tingkat kepatuhan pasien untuk kelompok terapi A mencapai 83,3%, kelompok terapi B 66,7% dan kelompok terapi C 75%. Tingkat kepatuhan pada kelompok terapi A dan C lebih tinggi, hal ini disebabkan jumlah obat yang dikonsumsi perharinya lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok terapi B yang harus mengkonsumsi obat lebih banyak. Ditambah lagi cara minum obat kelompok B yang lebih bervariasi dibanding kelompok terapi A dan C karena adanya Acarbose yang diminum pada saat makan suapan pertama atau kedua yang akan menambah ketidakpatuhan pasien karena dinilai masih awam untuk mengkonsumsi obat pada saat makan dan orang akan cenderung lupa.

Selain itu kepatuhan juga dipengaruhi dari munculnya efek samping obat (ESO). Dari hasil pengamatan, diperoleh hasil ESO berupa gangguan *GI tract* adalah pada kelompok terapi A sebanyak 1(8,3%) pasien, pada kelompok terapi B adalah sebanyak 2 (16,7%) pasien dan pada kelompok terapi C adalah sebanyak 0 (0%) sedangkan pada pengamatan ESO berupa hipoglikemi di masing masing kelompok terapi adalah sama banyak yaitu sebanyak 3 (25%) pasien baik di kelompok terapi A, B maupun C. Sehingga dari data uraian ESO diatas total pasien yang merasakan ESO dan yang tidak merasakan ESO berbeda beda di masing masing kelompok terapi. Untuk kelompok terapi A pasien yang merasakan ESO adalah sebesar 4 pasien dengan presentase sebesar 33,3% dan yang tidak merasakan ESO adalah sebesar 8 pasien dengan persentase sebesar 66,7% dari total 12 pasien (100%). Untuk kelompok terapi B diperoleh data pasien yang merasakan ESO adalah sebesar 5 pasien dengan persentase sebesar 41,1% dan pasien yang tidak merasakan ESO adalah sebanyak 7 pasien dengan persentase sebesar 58,3% dari total pasien 12 (100%). Demikian pula untuk kelompok terapi C dengan total pasien 12 (100%) yang merasakan ESO adalah sebanyak 3 pasien dengan persentase sebesar 25% dan yang tidak merasakan ESO adalah sebanyak 9 orang dengan persentase sebesar 75%. Dari pengobatan OAD pada ketiga kelompok terapi tersebut yaitu golongan Biguanide, Sulfonilurea, dan Alfa glukosidase inhibitor masing-masing memberikan efek samping obat yang tidak diinginkan. Efek samping dari Biguanide (Metformin) adalah gangguan saluran cerna berupa rasa mual dan sebah. Efek samping dapat diatasi dengan cara titrasi dosis. Dosis dimulai dari yang terkecil lalu dinaikkan secara bertahap dan dapat diberikan sesudah makan. Sedangkan untuk efek samping dari golongan Sulfonilurea yakni gejala hipoglikemi berupa pusing, gemetar dan keringat dingin. ESO dapat muncul karena terlambatnya pemberian asupan glukosa setelah pemberian Sulfonilurea. Untuk mencegah terjadinya hipoglikemi dapat diatasi dengan cara makan selang 15-30 menit setelah mengkonsumsi Glimpiride dan makan selang 2-5 menit untuk Glibenclamide, karena Glibenclamide merupakan OAD golongan Sulfonilurea yang memberikan efek lebih kuat di bandingkan dengan golongan Glimpiride. Selain dengan cara makan, dapat juga dengan cara pemberian larutan glukosa. Untuk Acarbose, memiliki efek samping yang khas

yaitu flatus. Flatus muncul karena akibat dari keberadaan karbohidrat yang tidak tercerna di kolon, yang kemudian difermentasikan menjadi asam lemak berantai pendek, yang menimbulkan pelepasan gas. Efek samping ini dapat diatasi dengan cara dimulai dengan dosis yang paling rendah dan meningkat secara bertahap selama beberapa bulan. Obat harus diminum pada suapan pertama atau kedua agar obat dapat menghambat aktivitas enzim (Martha S. Nolte dan Jhon H. Karam, 2012).

SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Profil kepatuhan pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RS X Surabaya dengan menggunakan metode *Pill Count* berurutan dari tingkat kepatuhan tertinggi yaitu kelompok terapi A Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimpiride (1mg/2mg/3mg/4mg) dengan persentase pasien patuh sebesar 83,3% dan pasien tidak patuh sebesar 16,7% kemudian kelompok terapi C yaitu Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glibenclamide 5 mg dengan persentase pasien patuh sebesar 75% dan pasien tidak patuh sebesar 25%, dan kelompok terapi B yaitu Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimpiride (1mg/2mg/3mg/4 mg) dan Acarbose (50mg/100mg) dengan persentase pasien patuh sebesar 66,7% dan pasien tidak patuh sebesar 33,3%.
2. Prevalensi Efek Samping Obat (ESO) pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RS X Surabaya dengan jenis ESO berupa GI Tract adalah pada kelompok terapi A Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimpiride (1mg/2mg/3mg/4mg) sebanyak 1 (8,3%) pasien, pada kelompok terapi B Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimpiride (1mg/2mg/3mg/4mg) dan Acarbose (50mg/100mg) adalah sebanyak 2 (16,7%) pasien dan pada kelompok terapi C Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glibenclamide 5 mg adalah sebanyak 0 (0%) sehingga persentase ESO *GI Tract* tertinggi adalah pada kelompok terapi B Metformin (500mg/850mg) dikombinasi dengan Glimpiride (1mg/2mg/3mg/4mg) dan Acarbose (50mg/100mg) adalah sebanyak 2 (16,7%). Hal ini disebabkan karena adanya Acarbose yang

dapat menyebabkan flatus. Sedangkan pada pengamatan ESO berupa hipoglikemi di masing masing kelompok terapi adalah sama yaitu sebanyak 3 (25%) pasien baik di kelompok terapi A, B maupun C. Sehingga total Prevalensi Efek Samping Obat (ESO) pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RS X Surabaya tertinggi pada kelompok terapi B dengan persentase kejadian ESO sebesar 41,1%, selanjutnya kelompok terapi A dengan persentase kejadian ESO sebesar 33,3% dan terendah pada kelompok terapi C yaitu persentase kejadian ESO sebesar 25%.

3.

DAFTAR PUSTAKA

Andriani, Lita A.2017. **Profil Kepatuhan Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 Yang Mendapat Terapi Metformin Kombinasi Glimpiride Dengan Metformin Kombinasi Glimpiride Acarbose Menggunakan Pengukuran Kadar GDP Dan GD2PP**. Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.

American Diabetes Association. 2015. Standards of medical care in diabetes 2015. **Diabetes care**. Vol. 38, No, 1, p S1-S94

Badan POM RI. (2006). Info POM volume 7, No 5 ISSN 1829-9334

Departemen Kesehatan RI. 2005. **Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus**. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik

DepKes RI. 2008. **Pedoman Pengendalian Diabetes Mellitus dan Penyakit Metabolik**. DepKes RI: Jakarta, Hal.1.

Dillak R.Y, ST., M.Cs. dkk. 2013. **Retinopati Diabetes**. Cetakan Pertama. Graha Ilmu, Yogyakarta

Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., & Dipiro, C.V. (2008). **Pharmacotherapy. A pathophysiologic Approach Ed 8**. USA: McGraw Hill Companies

Imron, M. (2014). Metodologi Penelitian Bidang Kesehatan. Jakarta : Sagung Seto, Hal.91

Nurlali, dkk. 2013. **Hubungan empat pilar pengendalian DM tipe 2 dengan rerata kadar gula darah**. Jurnal Berkala Epidemiologi, vol.1, no 2 : 234-243

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2015). **Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia.** PB PERKENI.

RA, Nabyl. 2012. **Panduan Hidup Sehat Mencegah Dan Mengobati Diabetes Mellitus** Cetakan Pertama. Yogyakarta, Aulia Publishing.

Strand, L.M., Cipolle, R. J., Frakes, M. J., 2013. **Medication Adherence: Improved Result with Comprehensive Medication Management Services.** Medication Management Systems, Inc.

World Health Organization. 2003. **Adherence LongTerm Therapies.** USA