

Pengaruh Faktor Usia, Polifarmasi, dan Komorbiditas terhadap *Drug-Related Problems* pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Lela Durotulailah¹, Sofa Dewi Alfian², Irma Melyani Puspitasari², Ilman Silanas³

¹Program Studi Magister Farmasi Klinik Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

³Instalasi Farmasi Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Abstrak

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan salah satu penyakit kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa lebih dari satu dari sepuluh individu dewasa di seluruh dunia menderita DM. Penyakit ini tidak hanya memberikan beban morbiditas dan mortalitas tinggi, tetapi juga berkontribusi terhadap timbulnya berbagai kondisi penyerta (komorbiditas) yang kompleks. Kombinasi antara usia lanjut, polifarmasi, dan komorbiditas tersebut meningkatkan risiko terjadinya masalah terkait obat (*drug-related problems*/DRPs) pada pasien DM tipe 2, yang pada akhirnya dapat memengaruhi efektivitas pengobatan dan kualitas hidup pasien. Tujuan artikel *review* ini adalah mengidentifikasi pengaruh usia, polifarmasi, dan komorbiditas terhadap DRPs pada pasien DM tipe 2 baik di pelayanan rawat inap maupun rawat jalan. Penelitian ini menggunakan metode *review* dengan mengacu pada artikel-artikel yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir. Strategi pencarian artikel menggunakan data berbasis elektronik yaitu PubMed, Medline, dan Scopus. Hasil penelusuran artikel yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh sebanyak 6 artikel. Artikel yang terpilih menunjukkan bahwa faktor usia, polifarmasi, dan komorbiditas memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian DRPs pada pasien dewasa dengan DM tipe 2 di layanan kesehatan sehingga diperlukan manajemen pengobatan yang cermat dan pemantauan yang ketat oleh tenaga kesehatan terutama apoteker untuk mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan DRPs secara dini, untuk mencapai perbaikan dalam kualitas hidup pasien.

Kata kunci: diabetes melitus tipe 2, *drug-related problems*, komorbiditas, polifarmasi, usia

The Influence of Age, Polypharmacy, and Comorbidities on Drug-Related Problems in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease with a steadily increasing global prevalence. The International Diabetes Federation (IDF) reports that more than one in ten adults worldwide are affected by T2DM. This disease not only imposes a significant burden of morbidity and mortality but also contributes to the development of various complex comorbid conditions. The combination of advanced age, polypharmacy, and these comorbidities increases the risk of drug-related problems (DRPs) in patients with T2DM, which may ultimately impact treatment effectiveness and the patients' quality of life. The objective of this review article is to identify the impact of age, polypharmacy, and comorbidities on DRPs in patients with T2DM, both in inpatient and outpatient settings. This study employs a review methodology based on articles published in the past ten years. The article search strategy utilized electronic databases such as PubMed, Medline, and Scopus. The search yielded 6 articles that met inclusion criteria. The selected articles indicate that age, polypharmacy, and comorbidities significantly influence the occurrence of DRPs in adult patients with T2DM in healthcare setting. Therefore, careful medication management and stringent monitoring by healthcare professionals, particularly pharmacist, are required to identify, prevent, and resolve DRPs early, in order to achieve improvement in patients quality of life.

Keywords: age, comorbidities, drug-related problems, polypharmacy, type 2 diabetes mellitus

Korespondensi: Sofa Dewi Alfian, Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, *email:* sofa.alfian@unpad.ac.id

Pendahuluan

International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa lebih dari satu dari sepuluh individu dewasa di seluruh dunia menderita diabetes melitus (DM).¹ Di banyak negara, prevalensi mencapai satu dari lima orang dewasa atau lebih. Dari 151 juta kasus pada usia 20–79 tahun, angka tersebut kini telah meningkat lebih dari tiga kali lipat.¹ Jika tidak ada intervensi yang memadai, IDF memperkirakan jumlah penderita DM akan mencapai 643 juta orang (11,3% dari populasi) pada tahun 2030 dan akan meningkat menjadi 783 juta orang (12,2% dari populasi) pada tahun 2045.¹ Penyakit DM memiliki beban morbiditas dan mortalitas tinggi di seluruh dunia.² DM juga dapat menyebabkan timbulnya penyakit lain yang dapat memengaruhi pengobatan dan menimbulkan masalah tambahan.² Akibatnya, pasien dengan penyakit ini biasanya mengonsumsi berbagai macam obat, yang membuat lebih rentan terhadap masalah yang terkait dengan obat.³

DM merupakan kondisi medis yang ditandai oleh hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, serta protein akibat kurangnya efektivitas insulin secara absolut atau relatif dan kekurangan sekresi insulin.⁴ Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) ditemukan pada 85–90% pasien DM.⁵ DM tipe 2 merupakan penyakit kronis yang serius dan umum terjadi akibat interaksi kompleks antara faktor keturunan dan lingkungan serta faktor risiko lainnya, seperti obesitas dan gaya hidup yang tidak sehat.⁶ DM tipe 2 terjadi karena ketidakmampuan sel-sel tubuh untuk merespons insulin secara memadai (resistensi insulin), yang awalnya menyebabkan peningkatan gula darah. Resistensi ini mengurangi efektivitas insulin, memicu peningkatan produksi hormon tersebut, namun seiring waktu, sel beta pankreas dapat mengalami penurunan

kemampuan dalam memproduksi insulin yang cukup untuk kebutuhan tubuh.⁴ DM tipe 2 adalah salah satu penyakit tidak menular dengan prevalensi dan angka kematian yang terus meningkat setiap tahun.⁴ Pasien dengan DM termasuk DM tipe 2 cenderung lebih sering mengalami DRPs akibat kompleksitas pengelolaan penyakit dan penggunaan obat yang beragam.^{7,8}

Saat ini, *drug-related problems* (DRPs) masih sering terjadi di berbagai layanan kesehatan masyarakat, seperti di fasilitas pelayanan primer, sekunder, tersier, dan apotek komunitas.^{9,10,11} DRPs adalah penyebab utama rawat inap, terutama pada pasien dewasa dan lanjut usia. Faktor usia, penggunaan banyak obat (polifarmasi), dan komorbiditas adalah faktor risiko utama yang terkait dengan DRPs.^{12,13} Prevalensi rawat inap akibat DRPs cukup tinggi, berkisar antara 4,6–12,1%. Sebagian besar DRPs ditemukan pada pasien dewasa yang mendapatkan obat untuk diabetes dan penyakit kardiovaskular.¹³ DRPs adalah faktor utama yang memengaruhi hasil terapi, keselamatan pasien, penyebab kerugian pada pasien, serta faktor yang dapat meningkatkan biaya perawatan kesehatan.¹⁴ Selain itu, DRPs dapat menghambat pencapaian hasil terapi yang optimal bagi pasien serta dikaitkan dengan peningkatan angka morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan kesehatan.^{8,15,16}

Dalam dua dekade terakhir, DRPs di unit perawatan rawat jalan telah meningkat dan menjadi lebih signifikan terutama pada populasi lanjut usia karena perubahan farmakokinetik dan polifarmasi.¹⁷ Dalam sebuah penelitian di klinik rawat jalan di lima rumah sakit umum di Yordania, dihasilkan data dari sebanyak 1.494 pasien terdapat 81,2% mengalami setidaknya satu DRP.¹⁸ Begitupun di unit perawatan rawat inap masih banyak kejadian DRPs. Dalam sebuah penelitian menjelaskan bahwa dari 257 pasien ada 73,5% yang mengalami DRPs dengan total

316 kasus dengan faktor-faktor independen yang memprediksi terjadinya DRPs ini meliputi jenis kelamin, usia, polifarmasi, dan interaksi obat yang signifikan secara klinis.⁹ Sebuah penelitian di Ethiopia menyebutkan bahwa faktor polifarmasi, adanya penyerta penyakit medis, dan penyakit DM tipe 2 secara signifikan memengaruhi terjadinya DRPs.¹⁹

DRPs dapat menimbulkan risiko bagi pasien jika tidak ditangani. Dengan meningkatnya kompleksitas layanan kesehatan, apoteker harus berkonsentrasi pada pasien yang berisiko tinggi mengalami DRPs.²⁰ Apoteker klinis memiliki peran penting dalam meminimalkan DRPs, khususnya dalam hal konseling dan tindak lanjut kepada pasien.^{21,22}

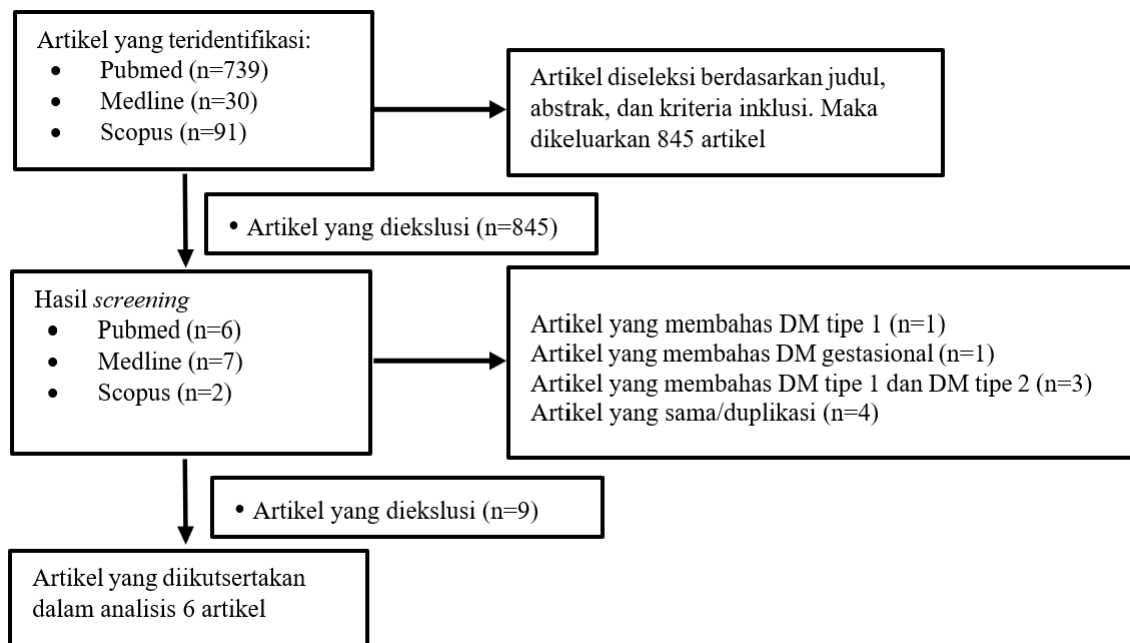
Adapun tujuan dari artikel *review* ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh usia, polifarmasi, dan komorbiditas terhadap DRPs pada pasien DM tipe 2 sehingga dapat memberikan rekomendasi yang dapat diterapkan dalam praktik klinis dan kebijakan kesehatan.

Metode

Metode yang digunakan dalam artikel *review* ini yaitu dengan menggunakan strategi pencarian yang diterapkan untuk memperoleh studi yang relevan dengan menggunakan *electronic-based*, yaitu PubMed, Medline, dan Scopus. Artikel-artikel yang digunakan adalah artikel dengan tahun penerbitannya sepuluh tahun terakhir yaitu dari tahun 2013–2023. Berbagai istilah kata kunci pencarian digunakan untuk mempermudah pencarian artikel yaitu: “*drug-related problems*”, “diabetes melitus tipe 2”, “umur”, “polifarmasi”, dan “komorbiditas”. Studi mengenai DRPs ini melaporkan kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2, baik yang berstatus sebagai pasien rawat jalan maupun pasien rawat

inap. Objek penelitian adalah pasien dewasa (≥ 18 tahun) yang didiagnosis DM tipe 2, pasien yang menggunakan lima atau lebih jenis obat, dan pasien dengan setidaknya satu kondisi komorbid selain DM tipe 2. Layanan kesehatan yang dipilih adalah layanan kesehatan yang berlokasi diberbagai negara. Jenis desain penelitian yang digunakan mencakup studi observasional dan *randomized cotrolled trial* (RCT). Pembatasan desain studi diterapkan pada jurnal yang diterbitkan dalam bahasa Inggris.

Artikel *review* ini disusun untuk merangkum dan mengumpulkan bukti-bukti yang ada mengenai pengaruh faktor usia, polifarmasi, dan komorbiditas terhadap DRPs pada pasien DM tipe 2. Langkah-langkah proses seleksi artikel pada artikel *review* ini disajikan pada Gambar 1. Pada Gambar 1 ini menunjukkan bagaimana artikel diidentifikasi. Terdapat 860 artikel yang teridentifikasi dengan sumber dan jumlah artikel yaitu: Pubmed (739 artikel), Medline (30 artikel), dan Scopus (91 artikel). Selanjutnya, dilakukan *screening* terhadap artikel berdasarkan judul, abstrak dan kriteria inklusi sehingga dihasilkan 15 artikel. Tahap akhir proses seleksi meliputi penyaringan untuk mengidentifikasi adanya artikel yang bersifat duplikat. Hasilnya, ditemukan 4 artikel yang merupakan duplikasi, selebihnya yaitu 1 artikel lebih membahas DM tipe 1, 1 artikel lebih membahas DM gestasional, serta 3 artikel membahas DM tipe 1 dan DM tipe 2 sehingga 9 artikel tersebut dikeluarkan dari analisis lebih lanjut. Berdasarkan langkah-langkah seleksi artikel ini, diperoleh 6 artikel yang sesuai dengan tujuan penulisan dan selanjutnya dilakukan analisis artikel. Adapun hasil dari tinjauan artikel-artikel ini dapat dilihat pada Tabel 1, 2, dan 3.



Gambar 1 Diagram Proses Seleksi Artikel untuk Review

Pengaruh Faktor Umur

Tabel 1 memberikan gambaran dari berbagai studi yang melakukan penelitian tentang pengaruh faktor umur terhadap terjadinya DRPs pada pasien dewasa dengan diagnosis DM tipe 2 di layanan kesehatan baik yang berstatus sebagai pasien rawat jalan ataupun rawat inap. Berdasarkan hasil penelitian yang disampaikan rata-rata umur dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok umur 20–40 tahun,^{23,19,24} kelompok umur 41–60 tahun,^{23,24} dan kelompok umur ≥ 60 tahun.^{23,24,25} Penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa faktor usia memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kejadian DRPs pada pasien dengan DM tipe 2 dan hasil penelitiannya dapat menunjukkan bahwa pasien dengan umur >60 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien dengan umur <60 tahun.^{19,23,24,25} Pasien dengan umur >60 tahun cenderung memiliki lebih dari satu penyakit (komorbiditas), menggunakan

lebih dari satu jenis obat (polifarmasi), serta mengalami penurunan fungsi fisiologis yang semuanya meningkatkan risiko timbulnya DRP.^{19,25} Jenis DRP yang paling sering terjadi pada kelompok usia lanjut adalah: dosis terlalu rendah akibat kehati-hatian dalam pemberian obat, terapi obat tidak efektif, dan kebutuhan akan terapi tambahan yang tidak terpenuhi akibat kompleksitas penyakit.^{23,24} Selain itu, rendahnya pemahaman terhadap instruksi penggunaan obat dan ketidakpatuhan terhadap terapi pada pasien lansia juga berkontribusi terhadap terjadinya DRPs.^{19,25}

Pengobatan pada lansia dengan DM lebih rumit dibandingkan kelompok usia lainnya. Usia merupakan faktor risiko yang penting dalam terjadinya DRPs pada pasien DM tipe 2. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih baik tentang pengaruh usia terhadap DRPs dapat membantu dalam merancang strategi intervensi yang lebih tepat untuk meningkatkan keamanan dan efektivitas pengobatan pada populasi pasien yang lebih

Tabel 1 DRPs berdasarkan Faktor Usia

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Usia	Sumber
Mbarara Regional Referral Hospital (MRRH) di Mbarara, Uganda	Uganda	<i>Prospective cross-sectional study</i>	Semua pasien dewasa dengan DM tipe 2	Rawat inap	Total sampel 138 pasien dewasa ≥18 tahun	Cipolle	Umur dibagi menjadi 2 kategori, yaitu pasien dengan umur 18–59 tahun dan pasien dengan umur ≥60 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang berusia 60 tahun ke atas memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien yang berusia di bawah 60 tahun. Pasien yang lebih tua cenderung memiliki lebih banyak komorbiditas, menggunakan lebih banyak obat, dan rentan terhadap interaksi obat yang dapat menyebabkan DRP.	Nigussie <i>et al.</i> , 2022
Rumah sakit di Vietnam	Vietnam	<i>Cross-sectional study</i>	Semua pasien dewasa dengan DM tipe 2	Rawat jalan	Total sampel 495 pasien dewasa ≥18 tahun	PCNE V9.0	Kategori umur dibagi menjadi 2, yaitu pasien dengan umur 18–60 tahun sejumlah 99 pasien dan pasien dengan umur lebih dari 60 tahun sejumlah 396 pasien, dengan umur maksimal adalah 94 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor usia memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian DRPs pada pasien diabetes tipe 2. Pasien yang berusia di atas 60 tahun memiliki risiko 3,38 CI kali lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien yang lebih muda dengan nilai OR=3,38; 95% CI: 1,01-11,30 dengan p=0,048.	Huong <i>et al.</i> , 2023

DM (diabetes melitus); DRPs (drug-related problems); PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe), OR (odds ratio); CI (confidence interval); p (p-value)

Tabel 1 DRPs berdasarkan Faktor Usia (tabel lanjutan)

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Usia	Sumber
Hiwot Fana Specialized University Hospital (HFSUH) di Harar, Ethiopia	Ethiopia	<i>Retrospective cross-sectional study</i>	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2 dan telah menjalani pengobatan ≥ 3 bulan	Rawat jalan	Total sampel 148 pasien dewasa ≥ 18 tahun	Cipolle	Kelompok umur dibagi menjadi 3, yaitu umur 20–40 tahun, umur 41–60 tahun, dan umur ≥ 60 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pasien dapat memengaruhi kejadian DRP karena kebutuhan pengobatan yang berbeda-beda pada rentang usia tertentu.	Abdulmalik <i>et al.</i> , 2019
Kemisse General Hospital dan Kemisse Health Center, Ethiopia	Ethiopia	<i>Retrospective cross-sectional study</i>		Rawat jalan	Total sampel 156 pasien dewasa > 18 tahun		Kelompok umur dibagi menjadi 3, yaitu kelompok umur 25–44 tahun (40 pasien), kelompok umur 45–64 tahun (104 pasien), dan kelompok umur ≥ 65 tahun (12 pasien). Hasil penelitian menunjukkan usia ≥ 45 tahun (AOR=5,59, P=0,016), ini artinya pasien yang berusia ≥ 45 tahun memiliki risiko 5,59 kali lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien yang berusia 25–44 tahun.	Adem <i>et al.</i> , 2021

DM (diabetes melitus); DRPs (drug-related problems); AOR (adjusted odds ratio); p (p-value)

Tabel 1 DRPs berdasarkan Faktor Usia (tabel lanjutan)

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Usia	Sumber
Rumah Sakit Khusus Universitas Jimma (JUSH) di Ethiopia	Ethiopia	Cross-sectional prospective study	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2 ≥6 bulan dan hipertensi	Rawat jalan	Total sampel 300 pasien dewasa ≥18 tahun	Cipolle	Kelompok umur dibagi menjadi 3, yaitu 21–40 tahun, 41–60 tahun, dan umur >60 tahun dengan rentang umur 22–90 tahun. Hasil penelitian ini menemukan bahwa usia 41–60 tahun dan usia di atas 60 tahun merupakan prediktor independen dari masalah terkait obat (DRPs) pada pasien diabetes tipe 2 dengan hipertensi.	Yimama <i>et al.</i> , 2018

DM (diabetes melitus); DRPs (drug-related problems)

tua dengan DM tipe 2.²⁵ Usia pasien dapat memengaruhi kemungkinan terjadinya DRPs, dengan tingkat DRPs yang lebih tinggi pada kelompok usia lansia.²⁴

Pengaruh Faktor Polifarmasi

Polifarmasi merupakan kondisi di mana seseorang mengonsumsi lima atau lebih jenis obat secara bersamaan.²⁶ Pasien DM tipe 2 sering memiliki penyakit penyerta seperti hipertensi, dislipidemia, penyakit jantung serta neuropati.⁷ Setiap kondisi ini memerlukan terapi spesifik sehingga meningkatkan jumlah obat yang harus diminum oleh pasien DM tipe 2.⁷ Polifarmasi pada pasien DM tipe 2 ini dapat berpotensi menyebabkan interaksi obat.⁷ Interaksi obat pada pasien DM tipe 2 dapat terjadi ketika dua atau lebih obat yang digunakan berinteraksi secara farmakokinetik maupun farmakodinamik yang dapat memengaruhi efektivitas dan keamanan pengobatan, contohnya penggunaan obat antihipertensi bersamaan dengan antidiabetik dapat meningkatkan risiko hipoglikemik atau tekanan darah yang tidak terkontrol.⁷

Tabel 2 memberikan gambaran dari berbagai studi tentang pengaruh faktor polifarmasi terhadap terjadinya DRPs pada pasien dewasa dengan diagnosis DM tipe 2 di layanan kesehatan baik pada pasien rawat jalan ataupun pasien rawat inap. Hasil penelitian yang disampaikan mengindikasikan bahwa polifarmasi berdampak signifikan terhadap kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2. Penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan (polifarmasi) sangat terkait dengan peningkatan risiko DRPs. Hal ini terjadi karena tingginya potensi interaksi obat dan kesulitan dalam manajemen pengobatan. Polifarmasi dapat menimbulkan kebutuhan akan terapi tambahan dan ketidakefektifan terapi yang sudah ada, yang pada akhirnya meningkatkan kejadian DRPs.^{24,25} Oleh

karena itu, diperlukan manajemen pengobatan yang lebih teliti dan pemantauan yang lebih ketat bagi pasien DM tipe 2 yang menjalani polifarmasi untuk mengurangi risiko DRPs.^{24,25}

Pengaruh Faktor Komorbiditas

Tabel 3 memberikan gambaran dari berbagai studi dalam melakukan penelitian tentang pengaruh faktor komorbiditas terhadap terjadinya DRPs pada pasien dewasa dengan diagnosis DM tipe 2 di layanan kesehatan baik pada pasien rawat jalan ataupun pasien rawat inap. Penelitian-penelitian ini mengindikasikan bahwa komorbiditas memiliki dampak signifikan terhadap kejadian DRPs pada pasien DM tipe 2.^{23,24,27,28,29} Pasien dengan komorbiditas seperti hipertensi, penyakit jantung, atau kondisi medis lainnya memiliki risiko yang jauh lebih besar untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbiditas.^{23,27} Komorbiditas dapat meningkatkan kompleksitas pengobatan dan manajemen penyakit, yang pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya DRPs.^{23,24,27,28,29}

Pada pasien dengan penyakit DM, sebanyak 98,5% diketahui mengalami setidaknya satu kondisi penyakit penyerta (komorbiditas).² Hipertensi merupakan komorbiditas yang paling sering ditemukan, yaitu pada 84,9% pasien, diikuti oleh hiperlipidemia (65,6%), obesitas (54,4%), dan nefropati diabetik (36,6%).² Selain itu retinopati diabetik tercatat pada 18,5% pasien, sementara stroke sebesar 4,8%, dan penyakit arteri koroner sebesar 22,8%.² Komorbiditas dapat menjadi faktor risiko yang kuat dalam terjadinya DRPs pada pasien DM tipe 2. Oleh karena itu, manajemen yang holistik dan terkoordinasi diperlukan untuk mengatasi DRPs pada pasien DM tipe 2 yang juga memiliki komorbiditas.²⁵ Penting untuk

Tabel 2 DRPs berdasarkan Faktor Polifarmasi

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Polifarmasi	Sumber
Rumah sakit di Vietnam	Vietnam	Cross-sectional study	Semua pasien dewasa dengan DM tipe 2	Pasien rawat jalan	Total sampel 495 pasien dewasa ≥18 tahun	PCNE V9.0	Penelitian ini menunjukkan bahwa polifarmasi, yaitu penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan, memiliki hubungan yang signifikan dengan terjadinya DRPs pada pasien diabetes tipe 2. Pasien yang menerima polifarmasi memiliki risiko 2,49 kali lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien yang tidak menerima polifarmasi.	Huong <i>et al.</i> , 2023
Hiwot Fana Specialized University Hospital (HFSUH) di Harar, Ethiopia	Ethiopia	Retrospective cross-sectional study	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2 dan telah menjalani pengobatan ≥3 bulan	Rawat jalan	Total sampel 148 pasien dewasa ≥18 tahun	Cipolle	Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu pasien yang menerima <5 obat (136 pasien) dan kelompok pasien yang menerima ≥5 obat (ada 12 pasien). Penelitian ini menunjukkan penggunaan lima atau lebih obat secara bersamaan, dapat meningkatkan risiko terjadinya DRPs karena potensi interaksi obat dan kesulitan dalam manajemen pengobatan. Namun, dalam studi ini, hanya sebagian kecil pasien yang menggunakan lima atau lebih obat sekaligus.	Abdulmalik <i>et al.</i> , 2019

DM (diabetes melitus); PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe); DRPs (*drug-related problems*)

Tabel 2 DRPs berdasarkan Faktor Polifarmasi (tabel lanjutan)

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Polifarmasi	Sumber
Rumah Sakit Khusus Universitas Jimma (JUSH) di Ethiopia	Ethiopia	<i>Cross-sectional prospective study</i>	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2 ≥ 6 bulan dan hipertensi	Rawat jalan	Total sampel 300 pasien dewasa ≥ 18 tahun	Cipolle	Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok pasien yang mendapatkan terapi <5 obat (98 pasien) dan kelompok pasien yang mendapatkan terapi ≥ 5 obat (102 pasien). Penelitian menunjukkan bahwa kebutuhan terapi obat tambahan dan terapi obat yang tidak efektif adalah dua masalah terkait obat yang paling umum pada pasien DM tipe 2 dengan hipertensi. Hal ini mungkin menunjukkan bahwa polifarmasi dapat berkontribusi pada kebutuhan akan terapi tambahan dan ketidakefektifan terapi obat yang ada, yang pada akhirnya dapat meningkatkan risiko DRPs.	Yimama <i>et al.</i> , 2018

DM (diabetes melitus); DRPs (*drug-related problems*)

Tabel 3 DRPs berdasarkan Faktor Komorbiditas

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Komorbiditas	Sumber
Mbarara Regional Referral Hospital (MRRH) di Mbarara, Uganda	Uganda	<i>Prospective cross-sectional study</i>	Semua pasien dewasa dengan DM tipe 2	Rawat inap	Total sampel 138 pasien dewasa ≥18 tahun	Cipolle	Komorbiditas dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu DM tipe 2 dengan 1 penyakit penyerta dan kelompok DM tipe 2 dengan ≥2 penyakit penyerta, di mana 81 (58,7%) pasien memiliki ≥2 komorbiditas. Pasien yang memiliki komorbiditas, seperti hipertensi, penyakit jantung, atau kondisi medis lainnya, memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami DRPs, termasuk <i>inappropriate antidiabetic medication therapies</i> (IADTs)	Nigussie <i>et al.</i> , 2022
Rumah sakit di Vietnam	Vietnam	<i>Cross-sectional study</i>	Semua pasien dewasa dengan DM tipe 2	Pasien rawat jalan	Total sampel 495 pasien dewasa ≥18 tahun	PCNE V9.0	Penelitian ini menunjukkan bahwa komorbiditas, yaitu adanya tiga atau lebih penyakit yang didiagnosis pada pasien, memiliki hubungan yang signifikan dengan terjadinya DRPs pada pasien DM tipe 2. Pasien dengan komorbiditas memiliki risiko 5,31 kali lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbiditas.	Huong <i>et al.</i> , 2023

DM (diabetes melitus); DRPs (*drug-related problems*); PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe)

Tabel 3 DRPs berdasarkan Faktor Komorbiditas (tabel lanjutan)

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Komorbiditas	Sumber
Hiwot Fana Specialized University Hospital (HFSUH) di Harar, Ethiopia	Ethiopia	<i>Retrospective cross-sectional study</i>	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2 dan telah menjalani pengobatan ≥ 3 bulan	Rawat jalan	Total sampel 148 pasien dewasa ≥ 18 tahun	Cipolle	Dari total peserta penelitian, 51 (34,5%) memiliki masalah medis komorbiditas. Penyakit komorbid yang paling umum adalah hipertensi 30 orang (20,3%), diikuti oleh CHF 7 orang (4,7%). Hanya 9 (6,1%) peserta yang mengalami komplikasi diabetes kronis dan dari jumlah tersebut, 7 orang (77,8%) di antaranya mengalami neuropati perifer diabetes. Dalam penelitian ini, komorbiditas merujuk pada keberadaan kondisi medis lain selain diabetes tipe 2 yang dimiliki oleh pasien. Komorbiditas dapat memengaruhi DRP karena pasien dengan kondisi medis tambahan mungkin memerlukan pengobatan tambahan yang kompleks, yang pada gilirannya dapat meningkatkan risiko DRPs.	Abdulmalik <i>et al.</i> , 2019

DM (diabetes melitus); DRPs (*drug-related problems*); CHF (*congestive heart failure*)

Tabel 3 DRPs berdasarkan Faktor Komorbiditas (tabel lanjutan)

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi Faktor Komorbiditas	Pembahasan DRP Terkait	Sumber
Kemisse General Hospital dan Kemisse Health Center, Ethiopia	Ethiopia	Retrospective cross-sectional study	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2	Rawat jalan	Total sampel 156 pasien dewasa >18 tahun	DRP	Penelitian ini menemukan bahwa keberadaan kondisi komorbid atau penyakit penyerta juga berhubungan dengan terjadinya masalah terkait obat (DRP) pada pasien DM Tipe 2. Hasil penelitian menunjukkan kehadiran komorbiditas (AOR=3,22, P=0,014) secara signifikan terkait dengan terjadinya DRPs. Ini artinya pasien dengan kondisi komorbid memiliki risiko 3,22 kali lebih tinggi untuk mengalami DRP dibandingkan dengan pasien tanpa komorbiditas. Kondisi komorbid seperti hipertensi, nefropati diabetes, dan ulkus kaki diabetes dapat memengaruhi manajemen obat pasien dan meningkatkan kompleksitas perawatan.	Adem, et al., 2021

DM (diabetes melitus); DRPs (drug-related problems)

Tabel 3 DRPs berdasarkan Faktor Komorbiditas (tabel lanjutan)

Tempat Penelitian	Negara Asal Penelitian	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jenis Pelayanan	Karakteristik Pasien	Metode Klasifikasi DRP	Pembahasan DRP Terkait Faktor Komorbiditas	Sumber
Rumah Sakit Khusus Universitas Jimma (JUSH) di Ethiopia	Ethiopia	<i>Cross-sectional prospective study</i>	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2 ≥ 6 bulan dan hipertensi	Rawat jalan	Total sampel 300 pasien dewasa ≥ 18 tahun	Cipolle	Penelitian ini dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok pasien dengan penyakit komorbid (65 pasien) dan kelompok pasien tanpa penyakit penyerta (182 pasien). Hasil penelitian menunjukkan adanya komorbiditas (AOR=3,0, 95% CI 1,1–8,16). Nilai AOR sebesar 3,0 menunjukkan bahwa pasien dengan komorbiditas memiliki kemungkinan tiga kali lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan pasien tanpa komorbiditas.	Belayneh <i>et al.</i> , 2021
Rumah Sakit Pemerintah Distrik Sangareddy (SDGH), Telangana	India	<i>Prospective, observational study</i>	Pasien dewasa yang didiagnosis DM tipe 2, hipertensi, DM tipe 2 dan hipertensi	Rawat jalan	Total sampel 236 pasien Dewasa >18 tahun	Helper And Strand	Dari 236 sampel, terbukti bahwa komorbiditas (AOR=5,77) dan merokok (AOR=21,07) merupakan faktor risiko yang signifikan yang berkontribusi pada DRPs ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa keberadaan komorbiditas meningkatkan kemungkinan terjadinya DRP. Pasien yang memiliki komorbiditas memiliki kemungkinan sekitar lima kali lebih tinggi untuk mengalami DRPs dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki komorbiditas.	Reddy Peddi <i>et al.</i> , 2023

DM (diabetes melitus); DRPs (drug-related problems); CI (confidence interval); AOR (adjusted odds ratio)

memperhatikan komorbiditas sebagai faktor yang berpotensi berkontribusi terhadap terjadinya DRPs pada pasien DM tipe 2, serta untuk melakukan evaluasi menyeluruh terhadap pasien dengan mempertimbangkan kondisi medis tambahan yang dimiliki.²³ Adanya komorbiditas memang berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko masalah terkait obat.²⁴ Penting untuk memperhatikan kondisi komorbiditas saat merencanakan terapi obat pada pasien diabetes mellitus tipe 2 guna mengurangi risiko terjadinya masalah terkait obat.¹⁹ Menurut penelitian yang dilakukan di Turki mengenai prevalensi komorbiditas pada pasien DM tipe 2, yang paling umum adalah hipertensi (84,9%) dan hiperlipidemia (65,6%), diikuti oleh obesitas (54,4%), nefropati (36,6%), penyakit jantung koroner (22,8%), retinopati (18,5%), dan stroke (4,8%).² Hal lain dalam sebuah penelitian menyebutkan bahwa faktor usia, durasi diabetes, dan penggunaan insulin ditemukan memiliki hubungan yang signifikan dengan semua komorbiditas.²

Dari hasil identifikasi artikel-artikel ini menunjukkan bahwa perlu adanya peran serta dari tenaga kesehatan dan disiplin ilmu yang lainnya, khususnya peran seorang apoteker dalam menangani DRPs. Intervensi apoteker yang bekerja sama dengan dokter di layanan kesehatan primer dapat menghasilkan perbaikan yang signifikan dalam pengendalian glikemik, tekanan darah, dan lipid pada populasi di Pakistan.³ Dokter harus berupaya meningkatkan perawatan pasien melalui pencegahan dan penyelesaian DRPs karena dapat memengaruhi kualitas pelayanan secara signifikan.²⁰ Meningkatkan komunikasi dengan profesional kesehatan serta pengenalan panduan klinis nasional akan mengurangi komplikasi kesehatan yang tidak diinginkan terkait dengan penggunaan obat.³⁰ Begitu pun peran seorang apoteker sangat penting dalam memberikan intervensi kepada pasien yang dapat mengurangi

kejadian DRPs dan meningkatkan hasil klinis.³¹ Sebuah penelitian studi di Mesir menunjukkan bahwa intervensi oleh apoteker klinis pada pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol secara signifikan menurunkan kadar HbA1c dari 8,6% menjadi 7,0% dalam 6 bulan.³¹ Oleh karena itu, diperlukan layanan perawatan farmasi yang berkelanjutan untuk identifikasi, pencegahan, dan penyelesaian DRPs secara dini.

Simpulan

Faktor usia, polifarmasi, dan komorbiditas memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian DRPs pada pasien dewasa dengan DM tipe 2 di layanan kesehatan baik di pelayanan rawat jalan maupun rawat inap. Maka dari itu, diperlukan manajemen pengobatan yang cermat dan pemantauan yang ketat oleh tenaga kesehatan, terutama apoteker untuk mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan DRPs secara dini, agar dapat tercapai peningkatan kualitas hidup pasien.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada pihak-pihak yang memberikan kontribusi dalam pengecekan tata bahasa, pemeriksaan isi naskah, dan saran serta kritik yang membangun untuk perbaikan artikel *review* ini.

Pendanaan

Penulisan artikel *review* ini didanai dari bantuan biaya penelitian tugas belajar SDM Kesehatan tahun ajaran 2023/2024.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan/atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Webber S. International Diabetes Federation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;102:147–8.
2. Akın S, Bölük C. Prevalence of comorbidities in patients with type-2 diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes.* 2020;14(5):431–4.
3. Javaid Z, Imtiaz U, Khalid I, Saeed H, Khan RQ, Islam M, et al. A randomized control trial of primary care-based management of type 2 diabetes by a pharmacist in Pakistan. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):1–14.
4. Soelistijo S. Pedomam Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Glob Initiat Asthma* [Internet]. 2021;46. Available from: www.ginasthma.org.
5. Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L. Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs. *Molecules.* 2020;25(8):1–20.
6. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.* 2014;11(11):1185–200.
7. Awang Jihadi MH, Yuda A, Sukorini AI, Hermansyah A, Shafqat N, Tan CS, et al. Drug-related problems in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2023;12(October):100348.
8. Sheleme T, Sahilu T, Feyissa D. Identification and resolution of drug-related problems among diabetic patients attending a referral hospital: a prospective observational study. *J Pharm Policy Pract.* 2021;14(1):1–10.
9. Tigabu B, Daba D, Habte B. Drug-related problems among medical ward patients in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia. *J Res Pharm Pract.* 2014;3(1):1.
10. Saldanha V, de Araújo IB, Vieira Cunha Lima SI, Randall Martins R, Oliveira AG. Risk factors for drug-related problems in a general hospital: A large prospective cohort. *PLoS One.* 2020;15(5):1–17.
11. Bekele F, Tsegaye T, Negash E, Fekadu G. Magnitude and determinants of drug-related problems among patients admitted to medical wards of southwestern Ethiopian hospitals: A multicenter prospective observational study. *PLoS One.* 2021;16(3 March):1–13.
12. Peterson C, Gustafsson M. Characterisation of Drug-Related Problems and Associated Factors at a Clinical Pharmacist Service-Naïve Hospital in Northern Sweden. *Drugs - Real World Outcomes.* 2017;4(2):97–107.
13. Kheir N, Awaisu A, Sharfi A, Kida M, Adam A. Drug-related problems identified by pharmacists conducting medication use reviews at a primary health center in Qatar. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(4):702–6.
14. Gangwar SS, Monisha N, Nachiya J, Parimalakrishnan S, Narasingarao K, Singh SP. Impact of medication and psychological behaviour assessment by community pharmacists in type 2 diabetes mellitus patients after hospital stay. *Afr Health Sci.* 2014;14(3):539–50.
15. Watanabe JH, McInnis T, Hirsch JD. Cost of Prescription Drug-Related Morbidity and Mortality. *Ann Pharmacother.* 2018;52(9):829–37.
16. Segun SJ, Damilola LS. Drug therapy-

- related problem management in Nigeria community pharmacy – process evaluation with simulated patient. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):1–13.
17. Roshanzamiri S, Farrokhian A, Eslami K. Incidence of Drug Related Problems in Outpatient Setting: A Review Article. *J Pharm Care*. 2017;(2):76–8.
 18. Al-Taani GM, Al-Azzam SI, Alzoubi KH, Elhajji FWD, Scott MG, Alfahel H, et al. Prediction of drug-related problems in diabetic outpatients in a number of hospitals, using a modeling approach. *Drug Healthc Patient Saf*. 2017;9:65–70.
 19. Adem F, Abdela J, Edessa D, Hagos B, Nigussie A, Mohammed MA. Drug-related problems and associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *J Pharm Policy Pract*. 2021;14(1):1–24.
 20. Ayele Y, Melaku K, Dechasa M, Ayalew MB, Horsa BA. Assessment of drug related problems among type 2 diabetes mellitus patients with hypertension in Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Eastern Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):1–6.
 21. Osoro I, Amir M, Vohra M, Sharma A. Pharmacist Interventions in Minimizing Drug Related Problems in Diabetes With Co-Existing Hypertension: A Five-Year Overview and Ground Report From India. *Int J Public Health*. 2023;68(April 2023):1–7.
 22. Benson H, Lucas C, Kmet W, Benrimoj SI, Williams K. Pharmacists in general practice: a focus on drug-related problems. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(3):566–72.
 23. Abdulmalik H, Tadiwos Y, Legese N. Assessment of drug-related problems among type 2 diabetic patients on follow up at Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Eastern Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):1–7.
 24. Yimama M, Jarso H, Desse TA. Determinants of drug-related problems among ambulatory type 2 diabetes patients with hypertension comorbidity in Southwest Ethiopia: A prospective cross sectional study. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):1–7.
 25. Huong DTL, Hang NT, Ly NK, Nhat NH, Huong NTL, Hue LTP, et al. Determination of drug-related problems among type 2 diabetes outpatients in a hospital in Vietnam: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2023;18:1–14.
 26. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):1–10.
 27. Nigussie KA, Shegena EA, Stephen OP, Namugambe JS, Yadesa TM. Prevalence and factors associated with inappropriate anti-diabetic medication therapy among type 2 diabetes mellitus patients at the medical and surgical wards of Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda. *PLoS One*. 2022;17(6 June):1–19.
 28. Belayneh YM, Mamo T, Ahmed S, Kifle ZD. A retrospective study of drug related problems and contributing factors among type 2 diabetes mellitus patients on follow up at public health institutions of kemisse town, north east Ethiopia. *Metab Open*. 2021;11:100098.
 29. Reddy Peddi D, Pallekonda H, Reddy V. Evaluation of the Prevalence and Risk Factors of Drug-Related Problems in Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus Patients at a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023;15(7):1–7.
 30. Al Hamid AM, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. Factors contributing to medicine-related problems in adult patients with diabetes and/or cardiovascular diseases in Saudi Arabia: A qualitative study. *BMJ Open*.

2017;7(11):1–8.

31. Ebid AHI, Mobarez MA, Ramadan RA, Mahmoud MA. Impact of a Clinical Pharmacist Intervention Program on the Follow-up of Type-2 Diabetic Patients. *Hosp Pharm.* 2022;57(1):76–82.