

GAMBARAN POLIFARMASI PASIEN LANJUT USIA DENGAN PENYAKIT METABOLIK DI RUMAH SAKIT SUMBER WARAS, JAKARTA BARAT

Chalishah Shifa Martiana¹, Robert Kosasih²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

²Departemen Ilmu Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Korespondensi: robertkosasih@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan obat dalam jumlah besar untuk efek klinik yang kurang sesuai dikenal sebagai polifarmasi. Jika hal ini terjadi, ada kemungkinan efek samping obat akan meningkat dan kondisi pasien akan lebih terbebani. Hal ini sangat penting bagi lansia karena penurunan fungsi fisiologis organ. Faktor risiko terbesar terhadap penyakit degeneratif pada orang tua adalah penyakit metabolik. Kriteria penyakit metabolik antara lain diabetes tipe 2, hipertensi, dislipidemia, dan obesitas. Karena faktor risiko tersebut berdampak terhadap ketepatan obat sesuai indikasi dan efek terapi yang dicapai, dilakukanlah penelitian kali ini untuk melihat gambaran polifarmasi dengan riwayat penyakit metabolik pada lansia. Pada studi kali ini menggunakan pendekatan *cross-sectional* dengan metode pengambilan data *non-random sampling*. Sampel diambil data rekam medis sebanyak 158 pasien lanjut usia dengan riwayat penyakit metabolik yang mendapat peresepan obat secara polifarmasi di RS Sumber Waras tahun 2020- 2023. Hasil studi menunjukkan berdasarkan derajat polifarmasi minor (2-4 obat) 51,9% dan derajat mayor (5 obat atau lebih) 48,1%. Jumlah diagnosis tertinggi dengan 2 diagnosis (51,8%) dengan sebaran penyakit metabolik tertinggi pada kategori diabetes mellitus tipe 2 dan hipertensi (22,8%). Obat penyakit metabolik yang sering dikonsumsi adalah obat antihipertensi 50,1%. Ketepatan indikasi penggunaan obat penyakit metabolik sebanyak 92,4%.

Kata-kata kunci : polifarmasi, lansia, penyakit metabolik, diabetes mellitus, hipertensi

ABSTRACT

The use of a large number of drugs for an inappropriate clinical effect is known as polypharmacy. If this happens, there is a possibility that the side effects of drugs will increase and the patient's condition will be more burdened. This is especially important for the elderly due to the decline in the physiological function of organs. The biggest risk factor for degenerative diseases in the elderly is metabolic disease. Metabolic disease criteria include type 2 diabetes, hypertension, dyslipidemia, and obesity. Because these risk factors have an impact on the accuracy of drugs according to indications and the therapeutic effects achieved, the current study was conducted to see a picture of polypharmacy with a history of metabolic disease in the elderly. This study used a cross-sectional approach with a non-random sampling method. Samples were taken from medical record data as many as 158 elderly patients with a history of metabolic disease who received polypharmacy prescriptions at Sumber Waras Hospital in 2020-2023. The study results showed that based on the degree of minor polypharmacy (2-4 drugs) 51.9% and major degree (5 drugs or more) 48.1%. The

highest number of diagnoses with 2 diagnoses (51.8%) with the highest distribution of metabolic diseases in the DM 2 and hypertension categories (22.8%). Metabolic disease drugs that are often consumed are antihypertensive drugs 50.1%. The accuracy of indications for the use of metabolic disease drugs was 92.4%.

Keywords : polypharmacy, elderly, metabolic disease, diabetes mellitus, hypertension

PENDAHULUAN

Penuaan alami, baik fisiologis maupun biologis, berdampak pada kehidupan sehari-hari lanjut usia, termasuk kelemahan, keterbatasan fungsional, jatuh, gangguan kognitif, dan peningkatan penyakit tidak menular/penyakit degeneratif pada lansia.¹ Riset Kesehatan Dasar 2018 menyatakan bahwa penyakit degeneratif umum terjadi pada lansia terdiri atas stroke, penyakit jantung koroner, penyakit paru obstruktif kronik, hipertensi, diabetes mellitus.² Saat ini, penyakit metabolik merupakan masalah kesehatan masyarakat dan tantangan klinis bagi dunia. Karena berkaitan dengan urbanisasi (perubahan gaya hidup dan kebiasaan makan), asupan yang berlebihan, gaya hidup yang tidak baik.³ Kriteria penyakit metabolik terdiri atas diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia, hipertensi, dan obesitas.

Berdasarkan literatur, risiko diabetes melitus (DM) tipe 2 akan meningkat 5 kali lipat dan risiko penyakit kardiovaskular akan meningkat 2 kali lipat dalam 5-10 tahun ke depan.⁴

Berbagai kondisi klinis memunculkan masalah dalam hal pereseptan obat secara polifarmasi. Polifarmasi merupakan penggunaan obat dalam jumlah banyak dengan efek klinik yang tidak sesuai.⁵ Fenomena tingginya angka prevalensi polifarmasi pada populasi lanjut usia meningkat secara global, karena perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik obat sehingga membebani kerja fungsional suatu organ.⁶ Terkait penurunan metabolisme, penurunan kapasitas penyerapan, penurunan ekskresi terutama di ginjal, dan perubahan volume dan distribusi lemak tubuh.⁵ Sehingga meningkatkan risiko akan terjadinya interaksi antar obat serta

hal lain yang berkaitan dengan *drug related problem*, dan berdampak pada *output* klinis pasien.⁷ Tekanan psikologis dalam bentuk kecemasan dan depresi sering ditemukan pada polifarmasi, sehingga meningkatkan penurunan kognitif dan sindrom frailty. Faktor yang memicu karena polifarmasi memberikan beban ekonomi yang sangat besar pada pasien, pengaruh ketidakpatuhan pengobatan, lama hospitalisasi, dan penyakit komorbiditas yang didapat.⁸ Secara global, prevalensi polifarmasi pada suatu populasi lanjut usia didapatkan sangat bervariasi mulai dari 7,4% hingga 43,4%. Di Amerika Serikat, polifarmasi meningkat tiga kali lipat dalam dua dekade hingga mencapai 39%.⁹ Berdasarkan tinjauan pustaka, polifarmasi terbagi atas polifarmasi minor yaitu penggunaan 2 -4 jenis obat dan untuk lebih dari 5 jenis obat disebut polifarmasi mayor.¹⁰ Studi yang dilakukan oleh Aryaldy dan Rose yang berjudul Gambaran Polifarmasi Pasien Geriatri di Beberapa Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang, menunjukkan

angka polifarmasi pada lansia sebesar 64,72%. Dimana 10% pasien menerima kombinasi hingga delapan obat atau lebih.¹¹ Proses validasi dan evaluasi penting untuk melihat ketepatan resep, termasuk memeriksa manfaat terapeutik obat dibandingkan dengan kemungkinan efek samping.¹²

Berdasarkan pendahuluan ini, penelitian dilakukan untuk melihat gambaran polifarmasi pada pasien lansia yang memiliki riwayat penyakit fokus metabolik sebagai faktor pemicu terbesar yang membebani pasien disertai penyakit penyerta.

METODE PENELITIAN

Studi *cross sectional* diambil dari data rekam medis di Rumah Sakit Sumber Waras, pasien lansia yang dikategorikan pra-lansia (45-59 tahun) dan lansia (≥ 60 tahun) dengan riwayat penyakit metabolik periode tahun 2020 – 2023. Kriteria penyakit metabolik dimana pasien tersebut terdiagnosis DM2/ hipertensi/dislipidemia/ obesitas baik disertai atau tanpa adanya penyakit

penyerta. Pasien tersebut mendapat terapi pengobatan oral minimal 2 obat. Sebanyak 158 sampel diambil dengan metode *non random sampling*. Setelah data rekam medis terkumpulkan, analisis data penelitian deskriptif ini dilakukan dan disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL PENELITIAN

Dalam studi ini, didapatkan 158 pasien tertinggi pada kategori lansia (≥ 60 tahun) yaitu 93 (58,9%) disertai jumlah perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki yaitu 80

(50,6%). Jumlah diagnosis penyakit metabolismik terbanyak ditemukan pada 2 diagnosis yaitu 82 sampel (51,8%). Berdasarkan tabel 1, menunjukkan terapi obat yang diberikan terbagi kategori polifarmasi minor (2-4 obat) mayoritas sebanyak 82 (51,9%) sedangkan polifarmasi mayor hanya 76 (48,1%). Pasien mayoritas memiliki diagnosis tambahan / penyakit penyerta yaitu 118 pasien dengan frekuensi sebesar 74,7%. Ketepatan indikasi penggunaan obat penyakit metabolismik terbilang baik yaitu sebesar 92,4%.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Jumlah	Presentase
	N = 158	100%
Usia (tahun)		
Pra lansia (45 – 59)	65	41,1%
Lansia (≥ 60)	93	58,9%
Jenis Kelamin		
Laki - laki	78	49,4%
Perempuan	80	50,6%
Diagnosis		
1 Diagnosis	39	24,8%
2 Diagnosis	82	51,8%
≥ 3 Diagnosis	37	23,4%
Polifarmasi		
Minor (2 – 4 obat)	82	51,9%
Mayor (≥ 5 obat)	76	48,1 %
Diagnosis Tambahan		
Ya	118	74,7%
Tidak	40	25,3%
Indikasi		
Sesuai	146	92,4%
Tidak Sesuai	12	7,6%

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan persebaran diagnosis dari kriteria penyakit metabolik yang terdiri dari DM2, dislipidemia, hipertensi, dan obesitas. Jumlah diagnosis tertinggi ditemukan pada 2 diagnosis yang sudah disebutkan dari tabel 1 dengan sebaran terbanyak adalah diagnosis

DM2 dan hipertensi 36 sampel (22,8%). Kemudian untuk 3 diagnosis terbanyak pada diagnosis DM2, dislipidemia, dan hipertensi sebanyak 29 sampel (18,4%). Satu diagnosis tertinggi dijumpai pada pasien dengan DM2 yaitu 19 sampel (12%).

Tabel 2. Sebaran Diagnosis Penyakit Metabolik

Diagnosis	Jumlah N = 158	Presentase 100%
Diabetes Mellitus, Dislipidemia, dan Obesitas	1	0,6%
Diabetes Mellitus, Dislipidemia, dan Hipertensi	29	18,4%
Diabetes Mellitus, Hipertensi, dan Obesitas	6	3,8%
Dislipidemia, Hipertensi, dan Obesitas	1	0,6%
Diabetes Mellitus dan Dislipidemia	17	10,8%
Diabetes Mellitus dan Hipertensi	36	22,8%
Diabetes Mellitus dan Obesitas	3	1,9%
Dislipidemia dan Hipertensi	21	13,3%
Dislipidemia dan Obesitas	2	1,3%
Hipertensi dan Obesitas	3	1,9%
Diabetes Mellitus	19	12%
Dislipidemia	16	10,1%
Hipertensi	4	2,5%

Tabel 3 menunjukkan bahwa dari total 403 obat penyakit metabolik yang ditemukan pada 158 lembar resep,

terdapat kategori obat antihipertensi terbanyak diresepkan sebanyak 202 jenis obat (50,1%). Contoh obat

antihipertensi yang banyak digunakan adalah 79 obat Amlodipin golongan *CCB* (*Calcium Channel Blocker*). Berdasarkan tabel 4, data diagnosis tambahan

tertinggi adalah penyakit jantung koroner dengan nilai 12,2% dan gagal ginjal kronis 11,3%.

Tabel 3. Sebaran Obat Penyakit Metabolik

Jenis Obat	Jumlah	Presentase
OAD	125	31%
Biguanid		
Metformin	59	
Sulfonilurea		
Glibenclamide	2	
Glimepiride	47	
Gliquidone	4	
Glurenorm	4	
<i>α-reductase Inhibitor</i>		
Acarbose	8	
<i>DPP-4 Inhibitor</i>		
Sitagliptin	1	
Antihipertensi	202	50,1%
<i>ACE Inhibitor</i>		
Captopril	10	
Ramipril	26	
<i>Agonis alfa</i>		
Clonidine	15	
<i>ARB</i>		
Candepres	1	
Candesartan	29	
Irbesartan	1	
<i>CCB</i>		
Amlodipin	79	
Flunarizin	3	
Nifedipin	3	
Diuretik		
Furosemide	15	
Thiazid	9	
Spironolakton	11	
Hipolipidemik	76	18,9%
Fibrat		
Fenofibrat	5	
Gemfibrozil	5	
Statin		
Atorvastatin	14	
Pravastatin	1	
Rosuvastatin	1	
Simvastatin	50	

Tabel 4. Sebaran Diagnosis Tambahan

Diagnosis Tambahan	Jumlah	Presentase
	N = 213	100%
Abses Paru	1	0,5%
Alergi	1	0,5%
Angina	1	0,5%
Asma	1	0,5%
Atrial Fibrilasi	1	0,5%
BPH (<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i>)	2	0,9%
Carpal Tunnel Syndrome	1	0,5%
Cefalgia	5	2,3%
<i>Chest pain</i>	1	0,5%
<i>Cholelitiasis</i>	2	0,9%
Demensia	1	0,5%
Depresi	2	0,9%
Defisiensi Nutrisi	2	0,9%
Dispepsia	4	1,9%
Edema	1	0,5%
Epilepsi	1	0,5%
<i>Fatty Liver</i>	2	0,9%
Gagal Ginjal Akut	1	0,5%
Gagal Ginjal Kronis	24	11,3%
Gagal Jantung Kronis	10	4,7%
Gastritis	1	0,5%
Gastropati	1	0,5%
GERD (<i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>)	6	2,8%
Hiperkoagulasi	1	0,5%
Hiperlordotik	1	0,5%
Hipermetabolisme	1	0,5%
Hiponatremia	2	0,9%
Hipertiroid	3	1,4%
Hiperurisemia	7	3,3%
<i>Hypertensive Heart Disease</i>	18	8,5%
Ischialgia	1	0,5%
ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut)	1	0,5%
ISK	2	0,9%
Insufisiensi Vena Kronis	2	0,9%
LBP (<i>Lower Back Pain</i>)	2	0,9%
Mioma	2	0,9%
Myalgia	1	0,5%
Nefrolitiasis	1	0,5%
Neuralgia	1	0,5%
Neuropati	15	7%
Nodul Tiroid	1	0,5%
Orkitis	1	0,5%
Osteoarthritis	12	5,6%
Parkinson	2	0,9%
Penyakit Jantung Koroner	26	12,2%
Pneumonia	2	0,9%
Polip Empedu	1	0,5%
Stroke	20	9,4%

Diagnosis Tambahan	Jumlah N = 213	Presentase 100%
Trigger Finger	1	0,5%
Tuberkulosis	3	1,4%
Tummor Mammaria	1	0,5%
Ulkus Diabetikum	4	1,9%
Vertigo	4	1,9%
Vomitus	1	0,5%
Xerosis Kutis	1	0,5%

Tabel 5 menampilkan pasien lansia (≥ 60 tahun) menjadi kategori usia terbanyak di setiap jumlah diagnosis penyakit metabolism. Untuk angka tertinggi dari semua jumlah diagnosis,

diraih pada 2 diagnosis yaitu 31,6%. Sedangkan menurut derajat polifarmasi, tertinggi pada kategori mayor yaitu 31%.

Tabel 5. Gambaran Jumlah Diagnosis dan Derajat Polifarmasi terhadap Usia

Karakteristik	Usia (tahun)		Total
	45 – 59 N (%)	≥ 60 N (%)	
Jumlah Diagnosis			
1 Diagnosis	17 (10,8%)	22 (14%)	39 (24,8%)
2 Diagnosis	32 (20,2%)	50 (31,6%)	82 (51,8%)
>3 Diagnosis	16 (10,1%)	21 (13,3%)	37 (23,4%)
Derajat Polifarmasi			
Minor	38 (24%)	44 (27,9%)	82 (51,9%)
Mayor	27 (17,1%)	49 (31%)	76 (48,1%)

Jika dikaitkan antara jumlah diagnosis dengan derajat polifarmasi, justru polifarmasi tertinggi pada 2 diagnosis

yaitu polifarmasi mayor 42 sampel (26,5%) dan polifarmasi minor 40 sampel (25,3%).

Tabel 6. Gambaran Jumlah Diagnosis terhadap Derajat Polifarmasi

Diagnosis	Polifarmasi		Total
	Minor N (%)	Mayor N (%)	
1 Diagnosis	22 (14%)	17 (10,8%)	39 (24,8%)
2 Diagnosis	40 (25,3%)	42 (26,5%)	82 (51,8%)
≥ 3 Diagnosis	20 (12,6%)	17 (10,8%)	37 (23,4%)
Jumlah	82 (51,9%)	76 (48,1%)	158 (100%)

PEMBAHASAN

Penelitian ini didapatkan 158 sampel, kategori usia lanjut (≥ 60 tahun) yang terbanyak dalam peresepan polifarmasi mayor (> 5 obat) sebesar 31%. Berdasarkan penelitian Mazrifa, Sri, dan Nugroho didapatkan polifarmasi mayor (75,3%) dibandingkan polifarmasi minor ditemukan 24,7%.¹³ Berdasarkan penelitian ini dengan 2 diagnosis didapatkan kriteria terbanyak adalah diabetes mellitus tipe 2 dan hipertensi, tidak lupa menjadi kriteria diagnosis tertinggi diantara 1 diagnosis dan 3 diagnosis lainnya. Sejalan dengan penelitian dari Yulianti, Mukaddas, Faustine tentang Profil Pengobatan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalansi Rawat Inap RSUD Undata Palu menyatakan lebih dari 50% orang

yang menderita diabetes mellitus tipe 2 mendapat hipertensi.¹⁴

Mengenai diagnosis tambahan / penyakit penyerta terbanyak adalah penyakit jantung koroner. Sesuai teori penyakit yang banyak diderita oleh pasien geriatri adalah penyakit cardiovaskular, artritis, gagal jantung, hingga penyakit respirasi seperti penyakit paru obstruktif kronis.¹⁵ Hal ini berkaitan dengan sebaran obat penyakit metabolik terbanyak adalah obat antihipertensi 50,1%, karena menjadi salah satu tatalaksana dari penyakit cardiovaskular. Berdasarkan indikasi obat yang sesuai dari penelitian didapatkan 92,4%. Indikasi yang tidak sesuai dari diagnosis adalah obat – obat multivitamin salah satunya vitamin B kompleks dan obat gastrointestinal.

Sama halnya penelitian yang dilakukan oleh Celine di Panti Wreda Jakarta Barat yang berfokus pada obat cardiovaskular menemukan ketidaksesuaian indikasi meliputi obat gastrointestinal, nitroglycerin dan ambroxol.¹⁶

Gambaran derajat polifarmasi terhadap jumlah diagnosis penyakit metabolik di Rumah Sakit Sumber Waras, didapatkan polifarmasi mayor lebih tinggi ditemukan pada kasus 2 diagnosis. Secara teori seharusnya semakin banyak kriteria diagnosis yang didapat, peresepan obat justru lebih banyak. Menurut penelitian Ayman, Noora, Manal et al. yang berjudul *Prevalence of polypharmacy and the association with non-communicable diseases in Qatari elderly patients attending primary healthcare centers* sesuai jumlah kondisi penyakit penyerta yang didapat maka semakin banyak prevalensi polifarmasi. Sesuai penelitian tersebut dari 5.639 sampel, 2 diagnosis didapat 1.063 sampel (72,8%) sedangkan dengan 3 diagnosis mencapai 1.342 (83,4%).¹⁷ Melihat hasil dengan 2 diagnosis terbanyak, harus memperhatikan faktor kuantitas

penyakit penyerta / komplikasi yang didapat. Faktor gaya hidup secara nutrisi, aktifitas, kebiasaan buruk menjadi perhatian penting. Kemudian pemilihan terapi pada 3 diagnosis ada yang dialihkan menggunakan injeksi salah satunya insulin untuk terapi diabetes mellitus. Fokus penelitian in terhadap terapi oral dimana yang nanti akan memperberat sistem farmakokinetik dan farmakodinamik obat dalam distribusi, metabolisme, hingga ekskresi obat.

Penelitian ini memiliki keterbatasan. Penelitian ini tidak menampilkan hasil laboratorium terkait fungsi ginjal dan hati yang berguna untuk meninjau bagaimana obat oral yang dikonsumsi melalui proses metabolisme hingga ekskresi. Kemudian, tidak bisa menampilkan data kuantitas kontrol pasien dan interview terhadap dokter dan pasien mengenai alasan polifarmasi pada jumlah 2 diagnosis. Sehingga, jika hal tersebut didapat dan dilakukan dapat meningkatkan efikasi yang maksimal pada hasil penelitian ini.

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan mengenai signifikansi klinis untuk menciptakan polifarmasi yang sesuai. Pengoptimalan rejimen pengobatan merupakan salah satu elemen penting dalam perawatan pada lansia yang komprehensif. Efek samping obat yang dapat dicegah adalah salah satu konsekuensi parah dari polifarmasi, dan kemungkinan ini harus selalu dipertimbangkan ketika mengevaluasi pasien lanjut usia dengan gejala baru sampai terbukti sebaliknya.

KESIMPULAN

Berdasarkan studi yang dilakukan, angka polifarmasi minor sebesar 51,9% dan 48,1% pada polifarmasi mayor. Dua diagnosa mempunyai jumlah diagnosa tertinggi (51,8%) dengan sebaran penyakit metabolik terbanyak adalah diabetes tipe 2 dan hipertensi (22,8%). Obat penyakit metabolik yang sering dikonsumsi adalah obat antihipertensi

50,1%. Ketepatan indikasi penggunaan obat penyakit metabolik sebanyak 92,4%. Berdasarkan derajat polifarmasi dengan jumlah diagnosis, ditemukan tertinggi pada jumlah 2 diagnosis dengan polifarmasi mayor 26,5%. Faktor yang memengaruhi salah satunya terapi diabetes pada kategori 3 diagnosis penyakit metabolism dialihkan dengan insulin.

SARAN

Evaluasi berkala sangat penting terhadap penggunaan obat-obatan yang sesuai untuk menurunkan angka kejadian interaksi obat yang merugikan berdasarkan harapan hidup dan tujuan perawatan, Hasil penelitian ini dapat menjadi pengembangan penelitian terkait pemberian dosis obat dan riwayat kontrol pasien, dan melakukan interview terhadap dokter dan pasien terhadap peresepan polifarmasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alhumaidi, Bamagous, Alsanosi, et al. Risk of Polypharmacy and Its Outcome in Terms of Drug Interaction in an Elderly Population: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), 3960. 2023. Tersedia di : <https://doi.org/10.3390/jcm12123960>
2. Mighra B, Djaali W. Peningkatan Pengetahuan Lansia tentang Penyakit Degeneratif di Wilayah Kapung Tengah Kramat Jati. *Jurnal Pemberdayaan Komunitas MH Thamrin*, 1(2), 52-59.
3. Theosobia G, Devita M, Viere A. Edukasi dan Deteksi Dini Sindrom Metabolik pada Masyarakat Desa Waai, Kecamatan Salahutu. *Karya Kesehatan Siwalima*, 2021. Tersedia di : <https://ojs.ukim.ac.id/index.php/KKS/article/view/720>
4. Rustika R, Driyah S, Oemiaty R, Hartati NS. Prediktor Sindrom Metabolik : Studi Kohor Prospektif Selama Enam Tahun di Bogor, Indonesia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2019;29(3):215–24.
5. Dasopang, Harahap, Lindarto. Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2015. Tersedia di : <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.4.235>
6. World Health Organization. Ageing and health [Internet]. Who.int. 2018. Tersedia di : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
7. Suryanita. Pola Perseptan Obat Antidiabetes Mellitus tipe II pada Pasien Geriatri. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, 5(1), pp. 23–27. 2020. Tersedia di : <http://jurnal.stikesnh.ac.id/index.php/jpst/article/view/332>
8. Assari, S., & Bazargan, M. Polypharmacy and Psychological Distress May Be Associated in African American Adults. *Pharmacy* (Basel, Switzerland), 7(1), 14. 2019. Tersedia di : <https://doi.org/10.3390/pharmacy7010014>
9. Charlesworth C, Smit E, Lee D, Alramadhan F, Odden M. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States. *J Gerontology A Biology Science Medical*. 2015; 70(8):989–95. Tersedia di : <https://doi.org/10.1093/gerona/glv013>
10. Renata, Juliana, Augusto, et al. Polypharmacy : a Challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System. *SciELO Brazil*. 2017. Tersedia di : <https://doi.org/10.11606/S1518-87872017051007136>
11. Zulkarnaini A, Martini RS. Gambaran Pasien Geriatri di Beberapa Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2019;8(1):1-6. Tersedia di : <https://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/916>
12. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 187–195. 2017. Tersedia di : <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02744>.
13. Mazrifa S, Sri H, Nugroho W. Hubungan Polifarmasi dengan Potensi dan Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Resep Antidiabetes Mellitus. Tersedia di : <https://jim.unisma.ac.id/index.php/jbm/article/download/20392/15148>
14. Yulianti SR, Mukaddas A, Faustine I. Profil Pengobatan Pasien Diabetes

- Mellitus Tipe 2 di Instalansi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012. Online J Nat Sci 2014;3910:40-6.
15. Hanlan JT, Handler SM, Maher RL, Schmader KE. Textbook of geriatric medicine and gerontology. Edisi ke-7. Elsevier. Halaman 880-5
 16. Celine A, Shirly G. Polifarmasi pada lansia di Panti Wreda : Fokus penggunaan Obat Kardiovaskular. Tarumanagara Medical Journal Vol.2, 430-436. Oktober 2020.
 17. Al-Dahshan A, Al-Kubiasi N, Al-Zaidan M, Saeed W, Kehyayan V, Bougmiza I. Prevalence of polypharmacy and the association with non-communicable diseases in Qatari elderly patients attending primary healthcare centers. PLoS ONE. 2020. Tersedia di : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234386>