

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPS) PADA PASIEN DENGAN PENYAKIT KARDIOVASKULAR**Aulia Ishtofa Hanindita¹, Zakky Cholisoh^{2*}**^{1,2}Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email Corresponding: zakky.cholisoh@ums.ac.id

Disubmit: 14 Januari 2026 Diterima: 11 Agustus 2026 Diterbitkan: 01 September 2026
Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i3.24501>**ABSTRACT**

Drug-related problems (DRPs) in patients with cardiovascular diseases (CVDs) represent a major global clinical challenge, contributing to suboptimal therapeutic outcomes and worsen the quality of life. Sociodemographic, clinical, and treatment-related factors significantly influence the risk of DRPs, especially among patients requiring long-term pharmacotherapy. This systematic review aims to identify factors associated with the occurrence of DRPs among patients with cardiovascular diseases across different countries and to map the predominant risk patterns. Systematic review were conducted in PubMed, Scopus, and Google Scholar for penelitanes published between January 2015 and June 2025. 21 eligible penelitanes were included. DRPs were found to be a widespread issue with varying prevalence across regions. Key contributing factors included polypharmacy, comorbidities, advanced age, and the number of prescribed medications. In developing countries, non-adherence, educational level, and lack of medication understanding were more prominent, whereas in developed countries clinical vulnerability factors such as frailty, renal impairment, and cognitive decline were major contributors. Polypharmacy, comorbidities, and older age consistently emerged as the primary predictors of DRPs. Multidisciplinary interventions—including deprescribing, adherence monitoring, and strengthening the clinical pharmacist's role—are essential to reduce DRPs in cardiovascular patients.

Keywords: *Drps, Polypharmacy, Cardiovascular Diseases, Comorbidities.***ABSTRAK**

Drug-related problems (DRPs) pada pasien dengan penyakit kardiovaskular merupakan masalah klinis global yang dapat mengakibatkan penurunan efektivitas terapi dan memperburuk kualitas hidup pasien. Variasi kondisi sosiodemografis, klinis, dan pengobatan menyebabkan tingginya insidensi DRPs, terutama terhadap populasi dengan kebutuhan terapi jangka panjang. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berkontribusi pada kejadian DRPs pada pasien dengan penyakit kardiovaskular di berbagai negara dan untuk memetakan pola faktor risiko yang dominan. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed, Scopus, dan Google Scholar untuk publikasi antara Januari 2015-Juni 2025. Total 21 penelitian diikutsertakan. DRPs ditemukan sebagai isu global dengan variasi prevalensi antar negara. Faktor utama yang berkontribusi terhadap DRPs meliputi polifarmasi, komorbiditas, usia

lanjut, dan jumlah obat. Pada negara berkembang, faktor kepatuhan, tingkat pendidikan, serta kurangnya pemahaman pasien lebih dominan. Sementara pada negara maju faktor klinis seperti *frailty*, gangguan fungsi ginjal, dan penurunan kognitif lebih menonjol. Polifarmasi, komorbiditas, dan usia lanjut merupakan prediktor DRPs yang paling konsisten. Intervensi multidisiplin seperti *deprescribing*, pemantauan kepatuhan, dan peningkatan peran apoteker klinis diperlukan untuk menurunkan kejadian DRPs pada pasien penyakit kardiovaskular.

Kata Kunci: Drps, Polifarmasi, Penyakit Kardiovaskular, Komorbiditas.

PENDAHULUAN

Permasalahan terkait obat atau *drug related problems* (DRPs) adalah kondisi atau kejadian yang melibatkan penggunaan terapi obat, baik secara nyata maupun berpotensi, yang dapat menghambat pencapaian hasil terapi yang diharapkan (PCNE *Classification for Drug Related Problems* V9.1, 2020). Permasalahan ini menjadi tantangan besar bagi pelayanan kesehatan dan umumnya bisa dicegah. Berbagai penelitian telah melaporkan angka kejadian, prevalensi, serta upaya pencegahan terhadap kematian yang disebabkan oleh terapi obat.

Penggunaan obat yang tidak sesuai dapat menyebabkan pasien dirawat inap dan menimbulkan efek samping yang memperburuk kualitas hidup mereka. Situasi ini telah terbukti berkontribusi terhadap angka kesakitan dan kematian yang signifikan baik di rumah sakit maupun fasilitas pelayanan rawat jalan (Gelchu & Abdela, 2019). Menurut klasifikasi dari Cipolle, permasalahan obat meliputi terapi yang tidak dibutuhkan, perlunya tambahan terapi, terapi yang tidak efektif, dosis yang terlalu rendah atau terlalu tinggi, reaksi obat yang merugikan, dan masalah kepatuhan (Aderemi-Williams et al., 2021).

Berdasarkan klasifikasi PCNE versi 9.1, kategori permasalahan terdiri atas terapi yang tidak efektif (P1), terapi yang tidak aman (P2), dan masalah lainnya (P3), yang

disebabkan oleh berbagai faktor seperti ketidaktepatan pemilihan obat (C1), ketidaktepatan bentuk sediaan (C2), ketidaktepatan dosis (C3), ketidaktepatan durasi terapi (C4), waktu penyerahan obat (C5), ketidaktepatan cara penggunaan (C6), faktor pasien (C7), proses transfer pasien (C8), dan penyebab lainnya (C9) (PCNE *Classification for Drug Related Problems* V9.1, 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut, sangat penting untuk mengevaluasi DRPs dan memahami faktor-faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya DRPs pada pasien dengan penyakit kardiovaskular untuk mengembangkan program intervensi yang efektif di masa mendatang.

Penelitian terhadap 216 pasien dengan penyakit kardiovaskular yang dirawat di Bangsal Medis maupun Klinik Rawat Jalan di Rumah Sakit Universitas Spesialis Hiwot-Fana pada tahun 2022 menemukan bahwa 131 pasien (60,65%) mengalami permasalahan terkait terapi obat. Masalah utama yang ditemukan adalah penggunaan terapi yang tidak diperlukan ketidaktepatan pengobatan. Faktor independen yang secara signifikan berperan dalam munculnya masalah obat meliputi jenis kelamin, dan usia (Gelchu & Abdela, 2019).

KAJIAN PUSTAKA

Permasalahan yang berkaitan dengan penggunaan obat dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia lanjut, pandangan negatif terhadap pengobatan, penggunaan banyak obat secara bersamaan (polifarmasi), adanya penyakit penyerta (komorbiditas), serta kurangnya keterlibatan pasien dalam proses pengambilan keputusan terapeutik (Niriayo et al., 2018).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian *Noncommunicable Disease* terbanyak dengan 17,9 juta kematian (*World Health Organization*, 2018). Pada pasien kardiovaskular, pengobatan yang tidak tepat berkontribusi terhadap hasil yang buruk pada hasil klinis pasien (Kalash et al., 2023). Dalam penelitian *Health Grades Inc Patient Safety in American Hospitals* yang meneliti 37 juta rekam medis pasien, diperkirakan bahwa 195.000 pasien *medicare* meninggal setiap tahun akibat kesalahan medis di rumah sakit yang sebenarnya dapat dicegah. Kesalahan pemberian obat adalah jenis kesalahan medis yang paling umum, obat-obatan kardiovaskular yang diresepkan untuk pasien rawat inap menyumbang proporsi besar dari kesalahan tersebut (Michaels et al., 2010).

METODOLOGI PENELITIAN

Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, Elsevier, Google Scholar, dan Scopus pada publikasi yang terbit antara Januari 2015 hingga Juni 2025. Istilah pencarian yang digunakan mencakup *drug/medication-related problems*, *drug/medication use*, *drug/medication therapy problems*, *inappropriate medication*, *medication error*, *cardiovascular*

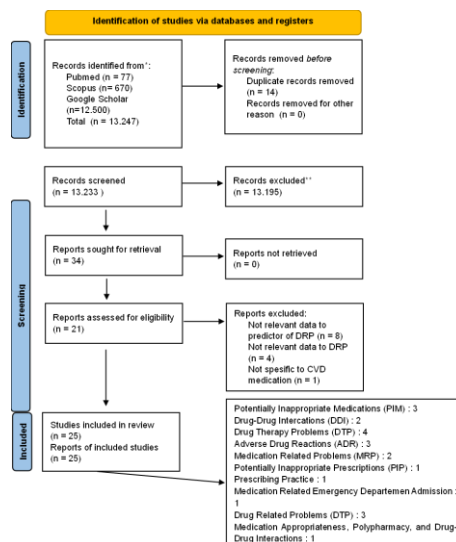
disease, *hypertention*, *dyslipidemia*, *ischemic heart disease*, *acute coronary syndrome*, *peripheral arterial disease*, *heart failure*, *venous thromboembolism*, *stroke*, *arrhythmias*, dan *cardiopulmonary arrest*. Selain itu, beberapa istilah tambahan yang relevan juga dipilih secara manual dari literatur selama proses peninjauan. *Operator Boolean* (OR, AND, NOT) digunakan untuk menggabungkan konsep dan menyempurnakan cakupan serta kedalaman pencarian guna memperoleh bukti yang tersedia.

Kriteria inklusi pada tinjauan ini mencakup penelitian kuantitatif maupun kualitatif yang diterbitkan dalam bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, serta dimuat dalam jurnal yang telah ditelaah sejawat (*peer-reviewed*). Penelitian yang dimasukkan adalah yang melibatkan pasien kardiovaskular berusia ≥ 18 tahun, meneliti frekuensi, dan faktor-faktor yang menyebabkan DRPs pada pasien kardiovaskular. Penelitian di eksklusi apabila tidak berfokus pada penyakit kardiovaskular. Pedoman PRISMA digunakan untuk menyeleksi penelitian sehingga didapatkan penelitian yang sesuai dengan kriteria yang diinginkan. Selanjutnya sintesis naratif dilakukan dengan membaca keseluruhan artikel untuk memastikan kesesuaian keseluruhan artikel.

Penilaian kualitas metodologis seluruh penelitian dalam tinjauan ini dilakukan menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist*. Setiap checklist memiliki jumlah butir penilaian yang berbeda sesuai desain, yakni 11 item untuk penelitian kohort dan 8-11 item untuk penelitian potong lintang. Setiap item dinilai menggunakan kategori "Yes (Y)", "No (N)", "Unclear (U)", dan "Not Applicable (NA)". Item dengan kategori "NA" dan "Unclear"

dikeluarkan dari perhitungan. Jawaban “Yes (Y)” diberi skor 1, sedangkan jawaban “No (N)”. Item yang dikategorikan sebagai NA tidak dihitung dalam total butir penilaian. Skor akhir kemudian dihitung dengan rumus jumlah item “Yes” dibagi total item relevan (tidak termasuk NA), kemudian dikalikan 100%. Berdasarkan persentase tersebut, kualitas penelitian diklasifikasikan

menjadi tiga kategori, yaitu kualitas tinggi (≥ 75 -100%), kualitas sedang (50-74%), dan kualitas rendah (< 50 %). Klasifikasi ini diterapkan secara konsisten pada seluruh 21 penelitian yang dianalisis dan ditampilkan dalam Table 1. Analisis Kualitas Penelitian menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist*.



Gambar 1

HASIL PENELITIAN

Tabel 2. Karakteristik Penelitian

N o	Author and year	Study design	Identifi cation metho d	Study subject	Dura tion	Setting	Outcome
1	(Zhang et al., 2024)	Peneli tian retros pektif dan <i>cross-section al</i>	<i>Beers criteria</i> 2019	Pasien rawat jalan berusia ≥ 65 , menderita gagal jantung	1 Januari 2020 - 31 Desember 2020 (1 tahun)	9 institusi medis tersier di Chengdu, provinsi Sichuan, China	2.465 PIM, diuretik, obat antiinflamasi non-steroid (NSAID), hipnotik agonis reseptor benzodiazepin, rivaroxaban, dan dabigatran adalah lima PIM teratas.

						Prediktor polifarmasi dan komorbiditas
2	(Marović et al., 2024)	Penelitian prospektif	<i>Lexicomp® Lexi-Interact™ Online (Lexi-Comp, Inc., USA)</i>	Pasien dengan penyakit kardiovaskular	September 2023 - Februari 2024 (6 bulan)	<i>Dubrava University Hospital at the Clinic of Cardiology</i> 139 pasien (92,1%) berpotensi DDI. DDI paling sering : indapamida+perindopril. Prediktor : Penurunan fungsi ginjal, rawat inap baru, jumlah total komorbiditas, dan polifarmasi
3	(Niriayo et al., 2024)	Penelitian prospektif observasional	<i>Cipollet classification</i>	222 Pasien rawat inap kardiovaskular, usia > 18 tahun, rekam medis lengkap	Desember 2020 - Mei 2021 (6 Bulan)	<i>Ayder Comprehensive Specialized Hospital in the Tigray region of Northern Ethiopia</i> 177 DTPs: Kebutuhan terapi obat tambahan (32,4%), terapi tidak efektif (14%), dan terapi tidak perlu (13,1%). Prediktor: usia lanjut dan jumlah obat ≥ 5
4	(Kalash et al., 2023)	Penelitian retrospektif dan cross-sectional	<i>Micromedex Drug-Reax</i>	215 pasien Usia ≥ 18 tahun, menerima >1 obat, dirawat inap minimal 24 jam di Unit Kardiologi	Januari 2021 - Desember 2021 (1 tahun)	<i>Unit of Cardiology Sultan Qaboos University Hospital, Muscat, Oman</i> 2057 pDDI : tingkat keparahan mayor (52,6%), sedang (45,5%), dan basis farmakodinamik (55,9%). Prediktor : Komorbiditas diabetes melitus dan jumlah obat rawat inap
5	(Insani et al., 2024)	Penelitian retrospektif dan cross-	-	2.741114 Pasien yang diresepkan obat kardiovaskular,	Tahun 2000 - 2019 (data 19	<i>United Kingdom (UK) primary care</i> Prevalensi ADR adalah 10,60 per 1000 pasien. Obat yang sering statin, beta bloker,

		<i>sectional</i>	usia ≥ 18 tahun	tahun)		ACEI/ARB, dan aspirin. Prediktor : riwayat penyakit kardiovaskular, usia lanjut, komorbiditas, dan polifarmasi
6	(Garedow et al., 2023)	Penelitian prospektif intervensional	<i>Pharmaceutical care network Europe drug classification tool version 9.0</i>	385 Pasien hipertensi, berusia ≥ 18 tahun	28 Nove mber 2021 - 30 Juni 2022 (7 bulan)	<i>Jimma Medical Center</i> 483 MRP teridentifikasi pada 231 pasien, efektivitas pengobatan paling banyak terjadi (55,48%). Prediktor : Konsumsi alkohol, komorbiditas dan polifarmasi
7	(Xingwei et al., 2022)	Penelitian retrospektif observasional	<i>STOPP/START criteria (2nd edition) for the cardiovascular system and antiplatelet/anticoagulant drugs</i>	404 Pasien kardiovaskular berusia ≥ 65 tahun, durasi rawat inap 3 - 60 hari	Januari 2017 - Juni 2018 (1,5 tahun)	<i>Department of Geriatric Cardiology at Sichuan Provincial People's Hospital</i> Pasien yang mengalami PIP 78,7%. PIP paling sering adalah antiplatelet+antagonis vitamin K/inhibitor trombin/inhibitor faktor koagulasi. Prediktor : Jumlah pengobatan, komorbiditas, dan usia
8	(Awad et al., 2023)	Penelitian retrospektif observasional	<i>STOPP/START criteria, American Heart Association (AHA) List of Medications</i>	605 pasien usia ≥ 65 tahun, didiagnosis ≥ 1 penyakit kardiovaskular, berobat di klinik rawat jalan	Maret - Mei 2022 (3 bulan)	Layanan kesehatan publik sekunder dan tersier di Kuwait 383 pasien (63,3%) mengalami PIM atau PPO atau keduanya. 391 mengalami PIM dengan kategori sebagai C dan/atau D. 28,8% pada kategori D dan/atau X. Faktor

			<i>That May Cause or Exacerbate Heart Failure, FORTA (Fit for The Aged) List</i>	selama ≥ 6 bulan	penyebab : Penggunaan >5 obat		
9	Stojanovic et al., 2022	Penelitian retrospektif dan <i>cross-sectional</i>	<i>Beers Criteria</i>	1500 pasien kardiovaskular, berusia ≥ 65 tahun, mengonsumsi ≥ 2 obat yang diresepkan, rekam medis lengkap	Penelitian retrospektif : Januari 2016 - Desember 2017 (2 tahun), penelitian <i>cross sectional</i> : tahun 2018 (1 tahun)	<i>Institute for Gerontology and Palliative Care, Belgrade.</i>	Sebanyak 1.055 pasien mengalami PIM. Prediktor : Polifarmasi, jenis kelamin, penggunaan nikotin, status kognitif dan gizi, serta komorbiditas
10	(Kiptoo et al., 2021)	Penelitian <i>cross-sectional</i>	<i>Uganda Clinical Guidelines-2016 and</i>	128 pasien dengan penyakit kardiovaskular primer,	Februari - September 2020	<i>Mbarara Regional Referral Hospital emergency</i>	105 (82%) mengalami MTPs : terapi tidak efektif, ketidakpatuhan, efek samping. Penyebab

			<i>UpToDate, Naranjo, Hill-Bone Medication Adherence Scale, Cipolle Classification</i>	usia $\geq$ 18 tahun, bersedia berpartisipasi dalam penelitian	(8 bulan)	<i>department</i>	ketidakpatuhan : kurangnya pemahaman pasien tentang rejimen pengobatan, dan biaya pengobatan
11	(Niriayo et al., 2018)	Penelitian prospektif observasional	<i>Cipolle classification, belief about medication questioner (BMQ), and Likert Scale</i>	340 pasien gagal jantung berusia $\geq$ 18 tahun, bersedia, memiliki rekam medis lengkap serta kontrol rutin antara Mei 2015 dan April 2016	Mei 2015 - April 2016 (2 bulan)	<i>Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia</i>	880 DTP teridentifikasi pada 83,5% berupa dosis terlalu rendah, terapi tidak efektif, perlu tambahan terapi. Prediktor : jenis kelamin, usia, keyakinan negatif terhadap pengobatan, ketidakterlibatan dalam pengambilan keputusan, jumlah komorbiditas dan obat yang dikonsumsi.
12	(Zhao et al., 2021)	Penelitian cross-sectional	<i>Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI), 2019 Beers criteria</i>	447 pasien berusia lebih dari 60 tahun yang didagnosa sindrom koroner kronis yang dipulangkan dari rumah sakit	1 Oktober - 31 Desember 2019 (3 bulan)	<i>Hospital Discharge di Beijing, Cina</i>	Prevalensi PIM 38%, berupa interaksi obat, obat harus dihindari, dan digunakan hati-hati. Obat yang sering terlibat : diuretik, benzodiazepin, glimepirid, deuretik hemat kalium, ACEI. Prediktor : sindrom frailty, polifarmasi,

				dalam keadaan hidup			komorbiditas, fibrilasi atrium, gangguan kejiwaan, dan tingkat keparahan kelas NYHA
1 3	(Tsige et al., 2021)	Peneli- tian cross- sectional	<i>Cipolle's DRP classification scheme s, Micromedex, up-to-date, and drug.com drug-drug interaction checkers.</i>	344 pasien gagal jantung rawat jalan, usia ≥ 18 tahun, memiliki tindak lanjut rutin, catatan medis lengkap dan tersedia berpartisi- pasi dalam penelitian	1 Febru- ari - 1 Mei 2021 (3 bulan)	<i>Debre Berhan Comprehensive Specialized Hospital (DBCSH) in the North Shewa Zone of the Amhara region, Ethiopia</i>	80,8% mengalami DRP. 416 DRP teridentifikasi : reaksi obat merugikan (35,58%), kebutuhan terapi obat tambahan dan terapi obat yang tidak efektif. Prediktor : komorbiditas dan tingkat pendidikan
1 4	(Mugoš a et al., 2015)	Peneli- tian prospektif	<i>Naranjo probability scale</i>	200 pasien berusia ≥ 18 tahun, rawat inap ≥ 3 hari, sadar, mampu memberi kan jawaban yang jelas dan mudah dipahami	1 April - 1 Okto- ber 2013 (6 bulan)	<i>Cardiology Center of the Clinical Center of Mon- tenegro</i>	34% mengalami ≥ 1 ADR, ADR paling sering disebabkan oleh isosorbide mononitrat (10,7%). Prediktor : lansia, wanita, komorbiditas
1 5	(Bered a & Bereda , 2021)	Peneli- tian prospektif observasi	<i>Cipolle's classification, pharmacothera-</i>	91 pasien kardiovas- kular berusia >18 tahun,	07 April - 09 Juni 2021 (2	<i>Medical ward of Mettu Karl Referral Hospital</i>	58,2 % mengalami DRP : terapi tidak diperlukan (28,3%), dosis terlalu tinggi

		asional	py text book, Ethiopian standard treatment guideline. Naranjo algorithm	rawat inap >48 jam, menjalani atau membutuhkan terapi obat	bula n)	(20,8%). Prediktor : Usia ≥ 60 tahun, tinggal di pedesaan, lama rawat inap >7 hari, jumlah obat >5
16	(Gelchu & Abdela, 2019)	Penelitian cross-sectional	-	216 pasien kardiovaskular rawat inap kardiovaskular menjalani pengobatan rawat jalan, berusia ≥ 18 tahun	1 Maret - 30 Maret 2017 (1 bulan)	Medical Ward and at the Ambulatory Clinic of Hiwot-Fana Specialized University Hospital 131 (60,65%) mengalami masalah terapi obat yaitu butuh terapi tambahan (58%), obat yang tidak perlu dan ketidakpatuhan. Prediktor : Penggunaan >3 obat
17	(Mahdi et al., 2024)	Penelitian retrospektif dan cross-sectional	The Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) DRP classification system	113 pasien kardiovaskular rawat inap berusia ≥ 18 tahun, telah menjalani terapi obat kardiovaskular	Januari 2023 - Januari 2024 (1 tahun)	Lembaga kesehatan publik dan swasta yang berlokasi di kota Aden 167 DRP terdeteksi pada 100 pasien : ADR, terapi tidak dibutuhkan, efek obat tidak optimal dan indikasi tanpa terapi. Prediktor : polifarmasi
18	(Amankwa Harrison et al., 2022)	Penelitian prospektif dan cross-sectional	Validated form, Pharmaceutical Care Network	134 pasien kardiovaskular yang dirawat di empat (4)	Januari - Juni 2019 (6 bulan)	Internal medicine department wards of Korle Bu Teac 247 DRPs teridentifikasi, >20% mengalami ≥ 3 DRP. DRP yang sering terjadi adalah pengobatan

			<i>Europe (PCNE) Classification scheme for DRPs V8.02</i>	bangsal selama periode penelitian yang berusia > 18 tahun		<i>hing Hospital (KBTH)</i>	tidak tepat, interaksi obat , tidak ada atau ketidaktepatan monitoring. Prediktor : Jumlah obat yang digunakan dan faktor klinis
19	(Adem & Tegegne, 2022)	Penelitian retrospektif dan cross-sectional	<i>AGS Beers Criteria , Drugs.com online drug interaction checker , MAI criteria</i>	384 pasien kardiovaskular lanjut usia (berusia ≥ 60 tahun).	01 Mei - 30 Agustus 2021 (4 bulan)	<i>TASH, As Ababa, Ethiopia</i>	53,1% pasien mengalami DRP berupa persepsian tidak tepat dan potensi interaksi obat, Prediktor : polifarmasi
20	(Wendie & Angamo, 2020)	Penelitian prospektif observasional	<i>Morisky medication adherence scale</i>	104 pasien gagal jantung rawat inap, berusia ≥ 18 tahun, memiliki rekam medis lengkap	1 Februari - 31 Mei 2014 (4 bulan)	<i>Jimma University Specialized Hospital , Ethiopia</i>	268 DTP : Butuh terapi tambahan (45,5%), ketidakpatuhan , dosis tidak tepat, obat tidak efektif, ADR. Prediktor : lama rawat inap
21	(Shegena et al., 2022)	Penelitian prospektif observasional	<i>Pedoman Klinis Uganda (UCG, 2016) dan Up-To-Date (2019) versi 3.12.0.44. Skala Hartwig dan Siegel</i>	118 pasien gagal jantung di bangsal medis dewasa dan bangsal anak selama periode penelitian, yang didiagnos	November 2021 - Januari 2022 (3 bulan)	<i>Mbarara Regional Referral Hospital , Uganda</i>	63,5% mengalami polifarmasi, 66,9% mengalami interaksi obat-obat, 164 ADR teridentifikasi. Obat penyebab : furosemid. Prediktor : usia ≥ 60 , pendidikan, durasi penyakit, lama rawat inap di rumah

yang dimodifikasi, skala Schumock dan Thornton. Klasifikasi WHO-Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) dan Lexicomp	is menderit a HF dan bersedia berpartipasi dalam penelitian	sakit, mengonsumsi >5 obat selama rawat inap, dan interaksi obat-obat
--	---	---

Karakteristik Penelitian

Total 21 penelitian dari 11 negara yang memenuhi kriteria inklusi yaitu Cina (Xingwei et al., 2022; Zhang et al., 2024; Zhao et al., 2021), Oman (Kalash et al., 2023), Kroasia (Marović et al., 2024), United Kingdom (Adem & Teegne, 2022; Bereda & Bereda, 2021; Garedow et al., 2023; Gelchu & Abdela, 2019; Niriayo et al., 2018a, 2024; Tsige et al., 2021; Wendie & Angamo, 2020), Uganda (Kiptoo et al., 2021), Serbia (Stojanovic et al., 2022), Montenegro (Mugoša et al., 2015), Yaman (Mahdi et al., 2024), Kuwait (Awad et al., 2023), dan Ghana (Amankwa Harrison et al., 2022).

Mayoritas penelitian dilakukan dengan metode *cross sectional retrospective study* (28,57%). Penelitian lain dilakukan dengan metode *prospective observasional study* (19,08%) *cross sectional* (19,08%), *retrospective observasional* (14,29%), dan *prospective interventional* (4,76%), dan *prospective cross-sectional* (4,76%). Pengumpulan data

dilakukan dengan melihat data rekam medis pasien dan melakukan wawancara. Identifikasi DRPs dilakukan menggunakan beberapa instrumen, diantaranya *Beers Criteria 2019*, *Lexicomp*, *Cipolle classification*, *pharmacotherapy text book and Ethiopian standard treatment guideline*, *Micromedex Drug-Reax*, *Pharmaceutical care network Europe drug classification tool V90* dan *V8.02*, *MAI (Medication appropriateness index) criteria*, *STOPP/START criteria (2nd edition) for the cardiovascular system and antiplatelet/ anticoagulant drugs*, *STOPP/START criteria*, *American Heart Association (AHA) List of Medications That May Cause or Exacerbate Heart Failure*, *FORTA (Fit for The Aged) List*, *Uganda Clinical Guidelines-2016*, *Naranjo, Hill-Bone Medication Adherence Scale*, *Morisky medication adherence scale*, *Belief about Medication questioner (BMQ)*, *Likert Scale*, *Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI)*, *Drug.com drug-drug interaction checkers*,

Skala Hartwig dan Siegel yang dimodifikasi, skala pencegahan Schumock dan Thornton, Klasifikasi WHO-Anatomical Therapeutic Chemical (ATC).

Karakteristik Pasien

Penelitian dilakukan pada pasien yang didiagnosa penyakit kardiovaskular dan kebanyakan pada

usia minimal 18 tahun, memiliki komorbiditas, serta mengalami polifarmasi. Mayoritas peneilitan dilakukan pada pasien yang menderita penyakit kardiovaskular secara umum (66,67%), penelitian lain dilakukan pada pasien dengan diagnosa hipertensi (4,76%), gagal jantung (23,81%), dan sindrom koroner akut (4,76%).

Tabel 3. Prediktor DRPs

Tema/Subtema	Negara, Penelitian
Polifarmasi (≥ 5 jenis obat)	China (Zhang et al., 2024), (Zhao et al., 2021) Croatia (Marović et al., 2024) UK (Insani et al., 2024) Ethiopia (Garedow et al., 2023), (Bereda & Bereda, 2021), (Adem & Tegegne, 2022) Kuwait (Awad et al., 2023) Serbia (Stojanovic et al., 2022) Yaman (Mahdi et al., 2024) Uganda (Shegena et al., 2022) Oman (Kalash et al., 2023)
Komorbiditas	China (Zhang et al., 2024), (Zhao et al., 2021), (Xingwei et al., 2022) Croatia (Marović et al., 2024) Oman (Kalash et al., 2023) UK (Insani et al., 2024) Serbia (Stojanovic et al., 2022) Etiopia (Niriayo et al., 2018), (Tsige et al., 2021) Montenegro (Mugoša et al., 2015)
Penurunan fungsi ginjal	Croatia (Marović et al., 2024)
Usia	Ethiopia (Niriayo et al., 2024), (Niriayo et al., 2018), (Bereda & Bereda, 2021), UK (Insani et al., 2024) China (Xingwei et al., 2022) Montenegro (Mugoša et al., 2015) Uganda (Shegena et al., 2022)
Riwayat penyakit kardiovaskular	UK (Insani et al., 2024)
Konsumsi alkohol	Ethiopia (Garedow et al., 2023)
Jumlah pengobatan	China (Xingwei et al., 2022) Ethiopia (Niriayo et al., 2018), (Gelchu & Abdela, 2019) Ghana (Amankwa Harrison et al., 2022)
Jenis kelamin	Serbia (Stojanovic et al., 2022) Ethiopia (Niriayo et al., 2018) Montenegro (Mugoša et al., 2015)

Penggunaan nikotin	Serbia (Stojanovic et al., 2022) Uganda (Kiptoo et al., 2021)
Status kognitif	Serbia (Stojanovic et al., 2022)
Status gizi	Serbia (Stojanovic et al., 2022)
Kurangnya pemahaman pasien terhadap pengobatan	Uganda (Kiptoo et al., 2021)
Biaya	Uganda (Kiptoo et al., 2021)
Keyakinan negatif terhadap pengobatan	Ethiopia (Niriayo et al., 2018)
Ketidakterlibatan pasien dalam pengambilan keputusan	Ethiopia (Niriayo et al., 2018)
<i>Frailty syndrome</i>	China (Zhao et al., 2021)
Fibrilasi atrium	China (Zhao et al., 2021)
Gangguan kejiwaan	China (Zhao et al., 2021)
Tingkat keparahan NYHA (<i>New York Heart Association</i>)	China (Zhao et al., 2021)
Tingkat pendidikan	Ethiopia (Tsige et al., 2021) Uganda (Shegena et al., 2022)
Durasi rawat inap	Ethiopia (Bereda & Bereda, 2021)
Tinggal di pedesaan	Ethiopia (Bereda & Bereda, 2021)
Interaksi obat-obatan	Uganda (Shegena et al., 2022)

Kondisi Sosiodemografis

Keadaan sosiodemografis yang menjadi faktor penyebab DRPs adalah usia, jenis kelamin, tinggal dipedesaan, tingkat pendidikan, keyakinan negatif terhadap pengobatan, ketidakterlibatan pasien dalam pengambilan keputusan, kurangnya pemahaman pasien terhadap pengobatan, konsumsi alkohol, dan penggunaan nikotin. Pengaruh usia terhadap kejadian DRPs dilaporkan oleh 9 (36%) penelitian. Pasien yang berusia ≥ 60 tahun memiliki kemungkinan mengalami DRPs 2,76 kali lebih besar daripada usia lain (AOR: 2,76; 95%CI: 1,342-3,945; $P=0,004$). Penelitian yang dilakukan di negara Serbia, Ethiopia, dan Montenegro menunjukkan bahwa perempuan lebih berpotensi >1 lebih besar mengalami DRPs Mugoša et al., 2015; Stojanovic et al., 2022). Wilayah tempat tinggal menjadi salah satu kondisi sosiodemografis yang menjadi faktor terjadinya DRPs pasien yang tinggal dipedesaan memiliki resiko 1,87 kali lebih besar

daripada yang tinggal diperkotaan (AOR: 2.76=0,003) (Bereda & Bereda, 2021). Pasien yang tidak memiliki pendidikan formal dan hanya lulus sekolah dasar lebih beresiko mengalami DRPs ≥ 2 kali lipat lebih besar (Shegena et al., 2022). Pasien dengan keyakinan negatif terhadap pengobatan lebih beresiko mengalami DRPs (AOR : 3,50 95%CI : 1.22-10.05), pasien yang tidak terlibat dalam pengambilan keputusan terapi juga lebih beresiko mengalami DRPs lebih besar (AOR 4,11 95%CI : 1,91-8,88) (Niriayo et al., 2018). Keadaan sosiodemografis lain yang menjadi faktor terjadinya DRPs adalah kurangnya pemahaman pasien terhadap pengobatan (Kiptoo et al., 2021). Konsumsi alkohol (AOR; 3.25, 95% CI (1.46-7.23) (Garedow et al., 2023), dan penggunaan nikotin (Kiptoo et al., 2021; Stojanovic et al., 2022) juga dapat meningkatkan potensi terjadinya DRPs.

Kondisi Klinis

Komorbiditas disebutkan paling banyak meningkatkan potensi

pasien mengalami DRPs, potensi tersebut dapat meningkat 5,2 kali lipat pada pasien yang memiliki ≥ 2 komorbiditas (AOR 5,26 95%CI : 2.38-11.65) (Niriayo et al., 2018). Kondisi klinis lain adalah penurunan fungsi ginjal (Marović et al., 2024), riwayat penyakit jantung (Garedow et al., 2023; Insani et al., 2024; Zhao et al., 2021) dengan potensi >2 kali lipat lebih besar (Niriayo et al., 2018), status gizi (OR 4,108 95%CI : 2,025-8,333) (Stojanovic et al., 2022), kondisi kognitif (OR 2,467 95%CI : 0,783-1,658) (Stojanovic et al., 2022), gangguan kejiwaan (OR=10.437, CI=4.098-26.579) dan *frailty syndrom* (OR=2,034 CI=1,337- 3,095) (Zhao et al., 2021).

Polifarmasi adalah kondisi pengobatan yang paling banyak dilaporkan oleh penelitian di berbagai negara yang dapat meningkatkan potensi terjadinya DRPs >3 kali lipat (AOR 5,631 95%CI : 51.36) (Insani et al., 2024). Kondisi pengobatan lain yang dapat meningkatkan kejadian DRPs dimana pasien yang menerima >3 obat akan lebih beresiko mengalami DRPs (AOR 4.860 95%CI : 1.625-14.536) (Gelchu & Abdela, 2019), durasi rawat inap >7 hari meningkatkan potensi DRPs (AOR: 4.75; 95%CI: 2.986-11.723; P=0.007) (Bereda & Bereda, 2021), dan interaksi obat-obatan (AOR 6,06 95%CI : 2,79-12,5] (Shegena et al., 2022).

Kondisi Pengobatan

Table 2. Analisis Kualitas Penelitian menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist*

Study (Author, Year)	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Q 6	Q 7	Q 8	Q 9	Q 10	Q 11	Score	%	Category
Cohort Penelitanes														
Mugoša et al. (2015)	U	Y	Y	Y	Y	U	Y	Y	Y	N	Y	8/10	80%	Tinggi
Shegena et al. (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	10/10	100%	Tinggi
Niriayo et al. (2024)	N	N	U	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	7/9	77%	Tinggi
Niriayo et al. (2018)	N	N	U	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	7/9	77%	Tinggi
Garedow et al. (2023)	N	N	U	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	7/9	77%	Tinggi
Cross-Sectional Penelitanes														
Zhang et al. (2024)	Y	Y	N	Y	U	U	Y	Y	-	-	-	5/7	71%	Sedang
Marovic et al. (2024)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Insani et al. (2024)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Kalash et al. (2024)	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	7/7	100%	Tinggi
Gelchu et al. (2019)	Y	Y	U	Y	Y	Y	U	Y	-	-	-	6/8	75%	Tinggi

Xingwei et al. (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Awad et al. (2023)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Stojanović et al. (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Kiptoo et al. (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Zhao et al. (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Tsige et al. (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Bereda et al. (2021)	Y	Y	U	Y	Y	Y	U	Y	-	-	-	6/8	75%	Tinggi
Amankwa et al. (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Adem et al. (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi
Mahdi et al. (2024)	Y	Y	Y	Y	U	N	Y	Y	-	-	-	6/8	75%	Tinggi
Wendie et al. (2020)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	-	-	8/8	100%	Tinggi

Kualitas Penelitian

Variasi tingkat kualitas pada seluruh penelitian, baik pada desain kohort, potong lintang, maupun kuasi-eksperimen, ditunjukkan melalui penilaian kualitas metodologis menggunakan JBI *Critical Appraisal Checklist*. Sebagian besar penelitian dengan desain kohort memiliki kualitas sedang hingga tinggi, dengan skor berkisar antara 70 dan 100%. Penelitian Shegena et al. (2022) memiliki kualitas 100% untuk semua komponen yang relevan. Sebagian besar penelitian kohort terbaru, seperti yang dilakukan oleh Niriayo et al. (2024; 2018) dan Garedow et al. (2023), memperoleh skor tinggi (77%), terutama karena penggunaan metode analitik yang kuat dan pengukuran *outcome* yang akurat. Namun, beberapa item, seperti pembentukan kelompok

pembanding, tidak dapat mencapai skor yang diinginkan. Secara umum, penelitian dengan desain *cross-sectional* menunjukkan kualitas metodologis yang lebih baik dibandingkan dengan kohort. Dari seluruh penelitian potong lintang yang dianalisis, mayoritas (80%) dikategorikan sebagai kualitas tinggi ($\geq 75\%$ hingga 100%). Secara keseluruhan, hasil analisis kritis menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian yang dimasukkan berada dalam kategori kualitas tinggi, meskipun terdapat beberapa penelitian dengan kualitas sedang, tidak ada penelitian yang dikategorikan sebagai kualitas rendah. Hal ini menunjukkan bahwa bukti yang digunakan dalam review sistematis ini berasal dari penelitian dengan metodologi yang cukup baik dan dapat dipercaya.

PEMBAHASAN

Hasil tinjauan sistematis yang dilakukan terhadap 21 penelitian dari 11 negara menunjukkan bahwa DRPs yang terjadi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular merupakan fenomena global yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu kondisi sosiodemografis, kondisi klinis, dan kondisi pengobatan. Secara keseluruhan, pola umum yang muncul dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa usia lanjut, polifarmasi, dan jenis kelamin menjadi faktor utama terjadinya DRPs pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Temuan ini selaras dengan penelitian sebelumnya bahwa DRPs merupakan tantangan yang besar pada pasien yang membutuhkan pengobatan jangka panjang seperti pasien dengan penyakit jantung yang beresiko mengalami permasalahan terkait obat karena faktor usia, komorbiditas, dan adanya polifarmasi, DRPs berkontribusi pada rehospitalisasi pasien kardiovaskular khususnya infark miokard akut (Paradissis et al., 2024). Desain penelitian sebagian besar adalah desain *cross-sectional retrospective study* (28,57%) yang dilakukann dengan mengidentifikasi hubungan antara faktor risiko (paparan) dan hasil atau fenomena dalam populasi nyata, peneliti hanya mengamati variabel tanpa melakukan intervensi atau kontrol eksperimental terhadap subjek. Perbedaan penggunaan instrumen penilaian DRPs antar penelitian, seperti *Beers Criteria*, PCNE, Cipolle, *STOPP/START*, hingga Naranjo dapat berpotensi menimbulkan variasi dalam prevalensi dan klasifikasi DRPs (Pehlivanli et al., 2022). Secara umum prediktor utama penyebab DRPs adalah polifarmasi, komorbiditas, dan usia. Namun terdapat perbedaan pola antara faktor DRPs pada negara maju dan

berkembang. Hasil penelitian yang dilakukan di negara berkembang cenderung didominasi oleh isu-isu ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan, tingkat pendidikan, dan kurangnya pemahaman pasien terhadap pengobatan. Pada negara maju, faktor-faktor penyebab DRPs terkait dengan kerentanan pasien (penurunan kognitif, gangguan jiwa, sindrom *frailty*) serta kompleksitas klinis seperti kegagalan fungsi ginjal.

Faktor sosiodemografis seperti usia, jenis kelamin, tinggal dipedesaan, tingkat pendidikan, keyakinan negatif terhadap pengobatan, ketidakterlibatan pasien dalam pengambilan keputusan, kurangnya pemahaman pasien terhadap pengobatan, konsumsi alkohol, dan penggunaan nikotin menunjukan adanya hubungan yang signifikan terhadap kejadian DRPs. Pasien lansia seringkali mendapatkan lebih banyak obat sehingga meningkatkan resiko toksisitas, perubahan fungsi organ serta perubahan kadar lemak dan air dalam tubuh juga terjadi seiring proses penuaan, hal tersebut berhubungan dengan proses disposisi obat dalam tubuh (Maher et al., 2021). Beberapa obat kardiovaskular dapat memberikan efek yang berbeda antara pasien laki-laki dan perempuan. Perbedaan komposisi tubuh antara laki-laki dan perempuan yang menyebabkan perbedaan kadar plasma dalam tubuh, fluktuasi kadar hormon seks endogen, serta perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik akan menimbulkan respon obat yang berbeda (Tamargo et al., 2017). Pasien yang tinggal dipedesaan tidak memiliki cukup dana untuk pergi ke rumah sakit atau membeli obat-obatan sehingga DRPs dapat terjadi (Bereda & Bereda, 2021). Hasil penelitian yang dilakukan di Turki, pasien dengan pendidikan menengah

keatas dan perguruan tinggi memiliki kesadaran terhadap penggunaan obat rasional (Tengilimoğlu et al., 2020). Pasien dengan keyakinan negatif serta pemahaman yang kurang terhadap pengobatan cenderung lebih berpotensi mengalami DRPs karena pasien cenderung memiliki kepatuhan yang lebih rendah terhadap pengobatan (Olorunfemi & Ojewole, 2019). Partisipasi aktif pasien dalam proses perawatan penting untuk meningkatkan kualitas pelayanan farmasi dan meminimalkan masalah yang berkaitan dengan pengobatan. Pasien yang tidak terlibat secara aktif dalam pengambilan keputusan terkait terapi obat dilaporkan memiliki kemungkinan sekitar empat kali lebih besar mengalami *drug therapy problems* (DTPs) dibandingkan pasien yang berpartisipasi aktif dalam pengambilan keputusan tersebut (Niriayo et al., 2018).

Komorbidity adalah kondisi klinis yang paling banyak menyebabkan DRPs. Komorbidity berkaitan dengan kompleksitas pengobatan, pasien dengan nilai CCI (*Charlson Comorbidity Index*) ≥ 5 lebih berpotensi mengalami DRPs (Saldanha et al., 2020). Pada pasien dengan gagal ginjal, perubahan respons terhadap obat umumnya disebabkan oleh perubahan farmakokinetik, sedangkan perubahan farmakodinamik terjadi lebih jarang, sehingga penyesuaian dosis biasanya dilakukan dengan asumsi bahwa efek obat terhadap tubuh (farmakodinamik) tetap sama, sementara cara tubuh memproses obat (farmakokinetik) yang berubah akibat gangguan fungsi ginjal. Padahal, disfungsi ginjal dapat memengaruhi proses farmakokinetik dari sekitar setengah obat esensial yang digunakan (Keller & Hann, 2018). Penurunan kognitif terutama terkait memori diprediksi

mengakibatkan penurunan kepatuhan (Dolansky et al., 2016) *frailty syndrome* berhubungan dengan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, pemantauan terkait kepatuhan penting dilakukan untuk mengurangi perburukan penyakit dan perkembangan *frailty syndrome* (Pobrotyn et al., 2021).

Polifarmasi adalah prediktor DRPs yang berhubungan dengan hasil kesehatan yang negatif, karena meningkatnya frekuensi dan jenis efek samping dan interaksi obat yang melibatkan kelas obat yang berbeda (Rodrigues & De Oliveira, 2016). Interaksi obat secara signifikan berperan dalam timbulnya ADR pada pasien terutama lanjut usia. Bagi pasien lansia, program intervensi seperti penggunaan sistem komputerisasi untuk mendeteksi interaksi obat, dapat membantu mengurangi kejadian ADR pada populasi lansia (Marengoni et al., 2014). Sebuah penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara lama rawat inap dan kepatuhan, pasien dengan rawat inap 1-7 hari meningkat 3,43 kali lipat seiring dengan peningkatan ketidakpatuhan, ketidakpatuhan mengacu pada DRP yang terkait dengan ketidakpatuhan pasien terhadap rencana perawatan yang ditentukan (Larasati et al., 2024).

Deprescribing dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya permasalahan terkait obat (Niriayo et al., 2018), khususnya pada lansia yang berkaitan dengan tingginya prevalensi DRPs, maka perlu penyusunan rekomendasi pengobatan yang kompleks untuk menekan faktor-faktor penyebab DRPs. Selain itu, perlu adanya peningkatan pemahaman mengenai konsultasi efek samping pada rumah sakit primer karena pemantauan terkait terjadinya efek samping pada pengobatan penyakit kardiovaskular dilakukan pada fasilitas kesehatan

tersebut (Insani et al., 2024). Pada kasus interaksi obat, apoteker klinis harus rutin mengidentifikasi interaksi obat-obatan yang diresepkan untuk meningkatkan keamanan obat dan meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan (Shegena et al., 2022). Hasil tinjauan ini membuktikan bahwa perlunya kolaborasi antara apoteker klinis, dokter dan tenaga kesehatan lain untuk mengatasi permasalahan terkait pengobatan (Niriayo et al., 2018). Penyelesaian permasalahan terkait obat tepat waktu dapat menurunkan resiko komplikasi dan dapat mencapai efek pengobatan yang diinginkan (Niriayo et al., 2024).

Berdasarkan analisis dari 21 penelitian dari 11 negara, dapat diketahui bahwa DRPs pada pasien kardiovaskular disebabkan oleh interaksi kompleks antara faktor sosiodemografis, klinis, dan pengobatan. Hampir seluruh penelitian, polifarmasi, komorbiditas, dan usia lanjut menjadi prediktor paling umum dengan perbedaan variasi pola antara negara maju dan berkembang. Hal ini menunjukkan bahwa kompleksitas terapi kardiovaskular jangka panjang secara inheren meningkatkan risiko DRP. Semakin banyak obat yang digunakan, semakin besar kemungkinan terjadi interaksi obat, ketidaktepatan dosis, terapi yang tidak efektif, dan efek samping obat, terutama pada pasien lanjut usia dengan perubahan fisiologis dan penurunan fungsi organ.

Tinjauan sistematis ini memiliki kekuatan berupa penggunaan strategi penelusuran literatur yang ekstensif menggunakan 3 basis data berupa PubMed, Scopus, dan Google Scholar. Selain itu, tinjauan ini memiliki cakupan isu yang cukup luas dengan menggunakan istilah

pencarian yang beragam, sehingga memungkinkan sintesis bukti yang holistik terhadap faktor penyebab DRPs. Identifikasi faktor penyebab DRPs yang multidimesional sehingga berhasil mengidentifikasi dan mengelompokkan faktor penyebab DRPs dalam 3 kelompok utama, yaitu sosiodemografis, klinis, dan terkait pengobatan. Keberagaman demografis data menunjukkan bahwa faktor DRPs merupakan tantangan global pada pengobatan pasien dengan penyakit kardiovaskular. Meskipun penelitian ini memiliki kekuatan secara metodologis, tinjauan ini juga memiliki keterbatasan berupa variabilitas instrumen yang digunakan untuk mengidentifikasi DRPs yang berpotensi menyebabkan bias informasi, sehingga mempersulit perbandingan langsung prevalensi DRPs antar penelitian. Pembatasan bahasa yang hanya menggunakan Bahasa Inggris serta periode publikasi dapat berpotensi mengecualikan bukti relevan yang dipublikasi diluar kerangka bahasa dan waktu yang ditentukan.

KESIMPULAN

Tinjauan sistematis terhadap 21 penelitian dari 11 negara menunjukkan bahwa *drug-related problems* (DRPs) pada pasien dengan penyakit kardiovaskular merupakan isu global yang dipengaruhi oleh faktor sosiodemografis, klinis, dan pengobatan. Polifarmasi, komorbiditas, dan usia lanjut muncul sebagai prediktor utama, dengan perbedaan variasi pola antara negara maju dan berkembang. Perlu intervensi multidisiplin, termasuk *deprescribing*, pemantauan kepatuhan, serta peran aktif apoteker klinis dalam mendeteksi interaksi obat untuk meningkatkan keamanan terapi.

SARAN

Penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian yang fokus pada instrumen penilaian DRPs yang sama pada populasi pasien kardiovaskular, sehingga dapat memberikan rekomendasi instrumen penilaian DRPs yang paling spesifik dan distandarisasi untuk meminimalkan bias informasi serta memberikan hasil yang lebih kuat secara global. Perluasan penggunaan bahasa dan rentang waktu dapat dilakukan agar menghasilkan penelitian yang lebih general. Penelitian mendatang juga diharapkan dapat mengkaji efektivitas intervensi farmasi klinis, seperti *deprescribing*, *medication review* terstruktur, dan pemantauan kepatuhan, dalam menurunkan kejadian DRPs.

DAFTAR PUSTAKA

- Adem, L., & Tegegne, G. T. (2022). Medication Appropriateness, Polypharmacy, And Drug-Drug Interactions In Ambulatory Elderly Patients With Cardiovascular Diseases At Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia. *Clinical Interventions In Aging*, 17, 509-517. <https://doi.org/10.2147/Cia.S358633>
- Aderemi-Williams, R. I., Nduaguba, S. O., Akoji, E. M., Ogbo, P. U., & Abah, I. O. (2021). Drug Therapy Problems Identified Among Patients Receiving Antiretroviral Treatment In A Hiv Clinic: A Prospective Study In North Central, Nigeria. *Pan African Medical Journal*, 40. <https://doi.org/10.11604/Pamj.2021.40.233.28160>
- Amankwa Harrison, M., Marfo, A. F. A., Buabeng, K. O., Nkansah, F. A., Boateng, D. P., & Ankrah, D. N. A. (2022). Drug-Related Problems Among Hospitalized Hypertensive And Heart Failure Patients And Physician Acceptance Of Pharmacists' Interventions At A Teaching Hospital In Ghana. *Health Science Reports*, 5(5). <https://doi.org/10.1002/Hsr2.786>
- Awad, A., Al-Otaibi, H., & Al-Tamimi, S. (2023). Prescribing Practices In Geriatric Patients With Cardiovascular Diseases. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 20(1). <https://doi.org/10.3390/Ijerp20010766>
- Bereda, G., & Bereda, G. (2021). Characterization Of Medication Related Problems Among Patients With Cardiovascular Disease In Medical Ward Of Mettu Karl Referral Hospital, South Western, Ethiopia: A Prospective Observational Study. *International Journal Of Cardiovascular And Thoracic Surgery*, 7(3), 34. <https://doi.org/10.11648/J.Ijcts.20210703.11>
- Dolansky, M. A., Hawkins, M. A. W., Schaefer, J. T., Sattar, A., Gunstad, J., Redle, J. D., Josephson, R., Moore, S. M., & Hughes, J. W. (2016). Association Between Poorer Cognitive Function And Reduced Objectively Monitored Medication Adherence In Patients With Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*, 9(12). <https://doi.org/10.1161/Circ.heartfailure.116.002475>
- Garedow, A. W., Mamo, M. D., & Tesfaye, G. T. (2023). Medication Related-Problems And Associated Factors Among Patients With Hypertension At A Tertiary Care Hospital In

- Ethiopia: A Prospective Interventional Study. *Integrated Blood Pressure Control*, 16, 123-136. <https://doi.org/10.2147/ibpc.s434072>
- Gelchu, T., & Abdela, J. (2019). Drug Therapy Problems Among Patients With Cardiovascular Disease Admitted To The Medical Ward And Had A Follow-Up At The Ambulatory Clinic Of Hiwot Fana Specialized University Hospital: The Case Of A Tertiary Hospital In Eastern Ethiopia. *Sage Open Medicine*, 7. <https://doi.org/10.1177/2050312119860401>
- Insani, W. N., Whittlesea, C., & Wei, L. (2024). Prevalence Of Cardiovascular Drug-Related Adverse Drug Reactions Consultations In Uk Primary Care: A Cross-Sectional Study. *Plos One*, 19(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307237>
- Kalash, A., Abdelrahman, A., Al-Zakwani, I., & Al Suleimani, Y. (2023). Potentially Harmful Drug-Drug Interactions And Their Associated Factors Among Hospitalized Cardiac Patients: A Cross-Sectional Study. *Drugs - Real World Outcomes*, 10(3), 371-381. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00373-3>
- Keller, F., & Hann, A. (2018). Clinical Pharmacodynamics: Principles Of Drug Response And Alterations In Kidney Disease. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, 13(9), 1413-1420. <https://doi.org/10.2215/cjn.10960917>
- Kiptoo, J., Yadesa, T. M., Muzoora, C., Namugambe, J. S., & Tamukong, R. (2021). Predictors Of Medication-Related Emergency Department Admissions Among Patients With Cardiovascular Diseases At Mbarara Regional Referral Hospital, South-Western Uganda. *Open Access Emergency Medicine*, 13, 279-290. <https://doi.org/10.2147/Oaem.s309508>
- Larasati, N., Satibi, S., Kristina, S. A., & Lazuardi, L. (2024). The Association Between Drug-Related Problems And Length Of Stay Of Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Malaysian Journal Of Medical Sciences*, 31(4), 162-173. <https://doi.org/10.21315/mjms2024.31.4.13>
- Mahdi, Y., Qaid, T., Nasher, S., Al-Malahi, N., Ali, R., Hussein, Y., Almhrmy, A., Bahamid, B., Al Thawad, A., Moheb, O., Dirham, M., Alyafeai, M., Saad, A., & Thawad, A. A. (2024). Medical Science And Academic Journal Prevalence And Characteristics Of Drug-Related Problems Among Hospitalized Cvd Patients In Aden, Yemen. A-Retrospective Cross-Sectional Study Medical Science And Academic Journal. In | *Medical Science And Academic Journal Msaj*, 2024,1; 1 *Academic Journal (Msaj)* (Vol. 1, Issue 1). <https://Riyadahpublishers.com/Index.php/Msajm>
- Maher, D., Ailabouni, N., Mangoni, A. A., Wiese, M. D., & Reeve, E. (2021). Alterations In Drug Disposition In Older Adults: A Focus On Geriatric Syndromes. In *Expert Opinion On Drug Metabolism And Toxicology* (Vol. 17, Issue 1, Pp. 41-52). Taylor And Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1839413>

- Marengoni, A., Pasina, L., Concoreggi, C., Martini, G., Brognoli, F., Nobili, A., Onder, G., & Bettoni, D. (2014). Understanding Adverse Drug Reactions In Older Adults Through Drug-Drug Interactions. *European Journal Of Internal Medicine*, 25(9), 843-846.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.10.001>
- Marović, I., Udovičić, M., Rudan, D., Manola, Š., Samardžić, I., Vrcić, V. B., Hadžić, M. O., & Marinović, I. (2024). Prevalence And Factors Associated With Potential Clinically Significant Drug-Drug Interactions In Patients With Cardiovascular Diseases At Hospital Admission. *Acta Pharmaceutica (Zagreb, Croatia)*, 74(4), 693-708.
<https://doi.org/10.2478/acph-2024-0038>
- Michaels, A. D., Spinler, S. A., Leeper, B., Ohman, E. M., Alexander, K. P., Newby, L. K., Ay, H., & Gibler, W. B. (2010). Medication Errors In Acute Cardiovascular And Stroke Patients: A Scientific Statement From The American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 121, Issue 14, Pp. 1664-1682).
<https://doi.org/10.1161/Cir.0b013e3181d4b43e>
- Mugoša, S., Bukumirić, Z., Kovačević, A., Bošković, A., Protić, D., & Todorović, Z. (2015). Adverse Drug Reactions In Hospitalized Cardiac Patients: Characteristics And Risk Factors. *Vojnosanitetski Pregled*, 72(11), 975-981.
<https://doi.org/10.2298/Vsp140710104m>
- Niriayo, Y. L., Kifle, R., Asgedom, S. W., & Gidey, K. (2024). Drug Therapy Problems Among Hospitalized Patients With Cardiovascular Disease. *Bmc Cardiovascular Disorders*, 24(1).
<https://doi.org/10.1186/s12872-024-03710-8>
- Niriayo, Y. L., Kumela, K., Kassa, T. D., & Angamo, M. T. (2018). Drug Therapy Problems And Contributing Factors In The Management Of Heart Failure Patients In Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *Plos One*, 13(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206120>
- Olorunfemi, O., & Ojewole, F. (2019). Medication Belief As Correlate Of Medication Adherence Among Patients With Diabetes In Edo State, Nigeria. *Nursing Open*, 6(1), 197-202.
<https://doi.org/10.1002/nop.2.199>
- Paradissis, C., Cottrell, N., Coombes, I. D., Wang, W. Y. S., & Barras, M. A. (2024). Unplanned Rehospitalisation Due To Medication Harm Following An Acute Myocardial Infarction. *Cardiology (Switzerland)*.
<https://doi.org/10.1159/000538773>
- Pcne Classification For Drug Related Problems V9.1, 1 (2020).
- Pehlivanli, A., Selçuk, A., Eyüpoğlu, Ş., Ertürk, Ş., & Özçelikay, A. T. (2022). Potentially Inappropriate Medication Use In Older Adults With Chronic Kidney Disease. *Turkish Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 19(3), 305-313.
<https://doi.org/10.4274/Tjps.Galenos.2021.94556>
- Pobrotyn, P., Pasieczna, A., Diakowska, D., Uchmanowicz, B., Mazur, G., Banasik, M., & Kottuniuk, A. (2021).

- Evaluation Of Frailty Syndrome And Adherence To Recommendations In Elderly Patients With Hypertension. *Journal Of Clinical Medicine*, 10(17).
<https://doi.org/10.3390/Jcm10173771>
- Rodrigues, M. C. S., & De Oliveira, C. (2016). Drug-Drug Interactions And Adverse Drug Reactions In Polypharmacy Among Older Adults: An Integrative Review. In *Revista Latino-Americana De Enfermagem* (Vol. 24). Escola De Enfermagem De Universidade De Sao Paulo.
<https://doi.org/10.1590/1518-8345.1316.2800>
- Saldanha, V., De Araújo, I. B., Vieira Cunha Lima, S. I., Randall Martins, R., & Oliveira, A. G. (2020). Risk Factors For Drug-Related Problems In A General Hospital: A Large Prospective Cohort. *Plos One*, 15(5).
<https://doi.org/10.1371/Journal.Pone.0230215>
- Shegena, E. A., Nigussie, K. A., Tamukong, R., Lumori, B. A. E., & Yadesa, T. M. (2022). Prevalence And Factors Associated With Adverse Drug Reactions Among Heart Failure Patients Hospitalized At Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda. *Bmc Cardiovascular Disorders*, 22(1).
<https://doi.org/10.1186/S12872-022-02937-7>
- Stojanovic, G., Djuric, D., Jakovljevic, B., Nikolic, T. T., Maricic, M., Stojanovic, S., & Milovanovic, O. (2022). Potentially Inappropriate Medication Prescribing Among Elderly Patients With Cardiovascular Diseases. *Vojnosanitetski Pregled*, 79(4), 373-382.
<https://doi.org/10.2298/VSP200623118s>
- Tamargo, J., Rosano, G., Walther, T., Duarte, J., Niessner, A., Kaski, J. C., Ceconi, C., Drexel, H., Kjeldsen, K., Savarese, G., Torp-Pedersen, C., Atar, D., Lewis, B. S., & Agewall, S. (2017). Gender Differences In The Effects Of Cardiovascular Drugs. In *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy* (Vol. 3, Issue 3, Pp. 163-182). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/Ehjc/vp/Pvw042>
- Tengilimoğlu, D., Tekin, P. Ş., Zekioğlu, A., & Kiliç, T. D. (2020). Consumer Awareness, Attitude, And Behavior Related To The Rational Use Of Medicines In A Developing Country Context: The Case Of Turkey. *Open Access Macedonian Journal Of Medical Sciences*, 8, 162-171.
<https://doi.org/10.3889/Oamjms.2020.3912>
- Tsige, A. W., Yikna, B. B., & Altaye, B. M. (2021). Drug-Related Problems Among Ambulatory Heart Failure Patients On Follow-Up At Debre Berhan Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia. *Therapeutics And Clinical Risk Management*, 17, 1165-1175.
<https://doi.org/10.2147/Tcrm.S337256>
- Wendie, T. F., & Angamo, M. T. (2020). Drug-Therapy Problems And Predictors Among Hospitalized Heart-Failure Patients: A Prospective Observational Study. *Drug, Healthcare And Patient Safety*, 12, 281-291.
<https://doi.org/10.2147/Dhps.S268923>

- World Health Organization. (2018). *Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018*.
- Xingwei, W., Huan, C., Mengting, L., Lv, Q., Jiaying, Z., Enwu, L., Jiuqun, Z., & Rongsheng, T. (2022). A Machine Learning-Based Risk Warning Platform For Potentially Inappropriate Prescriptions For Elderly Patients With Cardiovascular Disease. *Frontiers In Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.804566>
- Zhang, Y., Chen, Z., & Tian, F. (2024). The Prevalence And Factors Associated With Potentially Inappropriate Medications In Chinese Older Outpatients With Heart Failure. *Bmc Geriatrics*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05630-w>
- Zhao, M., Song, J. X., Zheng, F. F., Huang, L., & Feng, Y. F. (2021). Potentially Inappropriate Medication And Associated Factors Among Older Patients With Chronic Coronary Syndrome At Hospital Discharge In Beijing, China. *Clinical Interventions In Aging*, 16, 1047-1056. <https://doi.org/10.2147/cia.s305006>