

# **Systematic Review : Determinan Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Tipe 2 di Indonesia**

## **Systematic Review : Determinants of Factors Affecting Medication Adherence of Type 2 Diabetes Patients in Indonesia**

**Much Ilham Novalisa Aji Wibowo,<sup>1,2</sup> Nanang Munif Yasin,<sup>3\*</sup> Susi Ari Kristina,<sup>4</sup> dan Yayi Suryo Prabandari<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jln. KH. Ahmad Dahlan, Purwokerto 53182, Jawa Tengah, Indonesia

<sup>2</sup>Program Doktor Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Pharmaceutics, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jln. Sekip Utara, Senolowo, Sinduadi, Kecamatan Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

<sup>5</sup>Departemen Perilaku Kesehatan, Lingkungan, dan Kedokteran Sosial, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Jln. Farmako, Senolowo, Sekip Utara, Kecamatan Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

\*Korespondensi Penulis : nanangy@yahoo.com

*Submitted: 05-05-2021, Revised: 03-11-2021, Accepted: 30-11-2021*

DOI: <https://doi.org/10.22435/mpk.v3i1i4.4855>

### **Abstrak**

Kepatuhan terhadap terapi farmakologi merupakan kunci utama pengobatan penyakit diabetes, tetapi belum mendapat perhatian penuh oleh para klinisi. Beberapa *systematic review* faktor kepatuhan telah dilakukan di beberapa kawasan negara. Namun, tidak menampilkan studi dari Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis faktor-faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan minum obat diabetes melitus (DM) di Indonesia. *Systematic literature review* dilakukan melalui pencarian pada *database* jurnal Nasional (Garuda dan Sinta) dan Internasional (PubMed dan Science Direct). Penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dan dipublikasikan pada Januari 2011 – Desember 2020. Kualitas penelitian dinilai menggunakan panduan SQAT. Metode pelaporan penelitian menggunakan pedoman PRISMA. Faktor kepatuhan diklasifikasikan berdasarkan domain faktor kepatuhan menurut World Health Organization (WHO). Sebanyak 370 artikel ilmiah penelitian dari *database* Garuda (n= 36); Science Direct (n= 108); PubMed (n= 18); Sinta (n= 208). 341 artikel penelitian dieksklusi, 29 artikel skrining *full text*, dan 16 artikel penelitian memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis. Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat diabetes adalah faktor sosial dan ekonomi (penghasilan, tingkat pendidikan, dan pekerjaan), faktor tenaga dan sistem kesehatan (tenaga kesehatan), faktor terapi pasien (jumlah obat diabetes, frekuensi minum obat, dan produk obat), faktor penyakit pasien (kadar gula darah, durasi penyakit), faktor pasien (jenis kelamin, faktor emosional, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, dan kepuasan pengobatan), dan faktor pengelolaan penyakit (konseling dan edukasi farmasi). Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia sangat beragam, dan multifaktor. Faktor tersebut dapat berfungsi sebagai target intervensi yang relevan. Para klinisi perlu mempertimbangkan penyesuaian frekuensi minum obat dan pemberian dukungan sosial kepada pasien DM.

Kata kunci: faktor kepatuhan; kepatuhan minum obat; diabetes melitus; dukungan sosial; frekuensi minum obat

## Abstract

*Adherence to pharmacological therapy is the main key in the treatment of diabetes but has not received full attention by clinicians. Several systematic reviews of medication adherence factors have been carried out in several regions of the country. However, it does not feature studies from Indonesia. This study aimed to review the factors that can influence diabetes medication adherence in Indonesia. Systematic literature reviews were carried out through searching the database of National (Garuda and Sinta) and International (PubMed and Science Direct) journals. Research that met the inclusion criteria and published in January 2011 - December 2020. The quality of the study was assessed using SQAT guidelines. The research reporting method uses PRISMA guidelines. Adherence factors were classified based on the domain of compliance factors according to World Health Organization (WHO). A total of 370 scientific research from the Garuda database (n = 36); Science direct (n = 108); PubMed (n = 18); Sinta (n = 208). Three hundred forty-one (341) studies were excluded, 29 full-text screening, 16 research articles met the inclusion criteria for analysis. Factors that affect adherence to diabetes medication were social and economic (income, education level, and occupation); labor and health system factors (health workers); patient therapy factors (number of diabetes medicines, frequency of taking medication, and drug product); factors patient disease (blood sugar levels, duration of illness); patient factors (gender, emotional factors, social support, level of knowledge and treatment satisfaction); and disease management factors (counseling and pharmacy education). Factors that affect adherence to diabetes medication in Indonesia are very diverse and multi-factorial. These factors can serve as targets for relevant interventions. Clinicians need to consider adjusting the frequency of taking medication and providing social support to diabetes patients.*

*Keywords: compliance factors; medication adherence; diabetes mellitus; social support; frequency of taking medication*

## PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit diabetes melitus (DM) semakin meningkat di berbagai negara, khususnya DM tipe 2 pada orang dewasa.<sup>1</sup> Peningkatan tertinggi terjadi pada negara-negara berpenghasilan rendah-menengah di kawasan Asia Tenggara dan Asia Barat.<sup>2</sup> Menurut International Diabetes Federation (IDF) 1 diantara 16 orang yang berumur 20 – 79 tahun di Indonesia adalah penderita DM.<sup>2</sup> Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat sebesar 31% pada kurun waktu 15 tahun ke depan.<sup>2</sup> Peningkatan prevalensi ini juga memicu terjadinya peningkatan beban penyakit akibat komplikasi mikro dan makro vaskular yang ditimbulkan oleh penyakit DM.<sup>3</sup> Hal ini merupakan ancaman serius bagi sistem kesehatan Indonesia yang belum cukup siap mencegah dan menangani kondisi penyakit ini.<sup>4</sup>

DM merupakan penyakit kronis yang kompleks sehingga membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan faktor risiko multifaktor di luar kendali glikemi.<sup>5</sup>

Penatalaksanaan diabetes terdiri dari terapi farmakologi dan non farmakologi yang kompleks. Kedua terapi tersebut harus saling melengkapi agar tercapai perawatan yang optimal.<sup>5,6</sup> Beberapa perawatan medis DM diantaranya adalah modifikasi gaya hidup, terapi gizi, aktivitas fisik, dan kepatuhan terhadap terapi farmakologi.<sup>6</sup> Namun, terapi farmakologi merupakan kunci utama pengobatan penyakit ini yang bersifat individual dengan berbagai pertimbangan termasuk faktor kepatuhan minum obat pasien.<sup>5,6</sup> Walaupun menjadi pertimbangan, tetapi faktor kepatuhan minum obat belum mendapat perhatian yang optimal oleh para klinisi.<sup>7,8</sup>

Beberapa penelitian menemukan variasi tingkat kepatuhan minum obat pada pasien diabetes. *Literature review* terbaru menyimpulkan kepatuhan terhadap pengobatan pasien diabetes di negara berkembang berkisar antara 4% hingga 88%.<sup>9</sup> Angka tersebut diperkirakan sama dengan rentang kepatuhan minum obat pasien DM di Indonesia. Ketidakepatuhan minum obat pada

pasien DM berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi, peningkatan mortalitas, peningkatan penggunaan layanan, peningkatan biaya perawatan kesehatan, penurunan kualitas hidup, dan bahkan peningkatan beban ekonomi suatu negara.<sup>4,10</sup> Hal ini mengindikasikan perlunya penelitian yang komprehensif tentang faktor-faktor yang memengaruhi kepatuhan pengobatan pada populasi penyakit ini, sehingga dapat menentukan target potensial untuk intervensi kepatuhannya.

Kepatuhan minum obat merupakan suatu bentuk keterlibatan aktif, sukarela, dan bersifat kolaboratif dari pasien dalam suatu rangkaian perilaku yang dapat diterima bersama untuk mencapai hasil terapeutik tertentu.<sup>11</sup> Perilaku ini dapat ditingkatkan melalui berbagai intervensi pengelolaan penyakit DM.<sup>12</sup> Beberapa intervensi di Indonesia telah dilakukan pada bidang farmasi berupa konseling apoteker dan edukasi farmasi diketahui berpengaruh positif terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.<sup>13-15</sup> Namun, untuk merancang intervensi secara holistik diperlukan penyesuaian dan penargetan secara spesifik pada faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat pada suatu populasi pasien DM tertentu. Hal ini dikarenakan faktor pendukung dan penghambat perilaku kepatuhan minum obat DM diketahui berbeda-beda pada setiap penyakit dan negara.<sup>16-19</sup>

Beberapa *systematic review* berkaitan dengan faktor kepatuhan telah dilakukan di beberapa kawasan negara seperti kawasan Asia Selatan, Timur Tengah, Afrika, dan Eropa.<sup>20-23</sup> Terlepas dari penelitian yang luas pada sejumlah negara di suatu kawasan, *systematic review* tersebut tidak menampilkan penelitian dari Asia Tenggara khususnya Indonesia. Faktor yang memengaruhi kepatuhan dimungkinkan berbeda antar populasi suatu kawasan negara karena perbedaan lingkungan, sosial ekonomi, dan budaya setempat.<sup>16-19</sup> Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis faktor-faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan minum obat pasien DM di Indonesia. *Review* ini akan bermanfaat bagi *stakeholder* dan klinisi agar dapat merumuskan strategi yang tepat untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pada pasien DM.

## **METODE**

### **Identifikasi Penelitian**

*Literatur review* ini menggunakan standar desain studi *systematic literature review*.<sup>24</sup> Peneliti menggunakan kombinasi *database* jurnal nasional (Garuda dan *website* Science and Technology Index (Sinta)) dan internasional (ScienceDirect dan PubMed). Pencarian secara manual melalui *website* Sinta (<https://sinta.ristekbrin.go.id/>) untuk mengidentifikasi jurnal ilmiah dengan kata kunci Farmasi, *Pharmacy, Pharmaceutical, Medical, Kedokteran, Medis, Kesehatan, Nurse, dan Perawat*. Jurnal tersebut diprediksi memuat artikel ilmiah yang berkaitan dengan kepatuhan minum obat pasien DM. Selanjutnya pencarian manual menggunakan kata kunci "*Faktor OR Kepatuhan OR Adherence OR Compliance OR Persistence OR Concordance AND diabetes*" pada masing-masing sistem pencarian *website* jurnal nasional. Kata kunci pencarian pada *database* Garuda: *Kepatuhan OR "minum obat" OR diabetes*. ScienceDirect dan PubMed menggunakan kata kunci *Medication adherence OR Compliance OR persistence AND Diabetes AND Indonesia*. Proses pencarian manual di Sinta dikarenakan belum tersedianya sistem *database* terpusat seperti PubMed dan ScienceDirect. Proses pencarian terakhir *review* ini dilakukan pada 2 Februari 2021. Proses pencarian dilakukan oleh peneliti utama (MINAW) dan dievaluasi oleh peneliti lain (SAK, NMY dan YSP). Peneliti utama dan SAK membuat keseluruhan konsep *systematic review*. Peneliti NMY dan YSP berperan mengevaluasi hasil ekstraksi data dan bersama-sama merumuskan hasil penelitian. Perbedaan pada setiap proses penelitian didiskusikan bersama tim peneliti sampai dengan mendapatkan kesepakatan.

### **Seleksi Penelitian**

Peneliti menerapkan kriteria inklusi pada artikel penelitian ilmiah yang disertakan, yaitu: artikel merupakan *original research*, berbahasa Inggris atau bahasa Indonesia, penelitian dilakukan pada populasi pasien DM di Indonesia, artikel penelitian menyebutkan rincian metode yang digunakan untuk mengidentifikasi faktor dan tingkat kepatuhan minum obat pasien DM,

artikel penelitian fokus pada faktor terkait kepatuhan minum obat, artikel memenuhi aspek kualitas penelitian yang baik – sedang, dan artikel dipublikasi pada rentang waktu Januari 2011 – Desember 2020. Rentang waktu 10 tahun terakhir merupakan rekomendasi dari beberapa panduan standar penelitian *systematic review*. Rentang waktu tersebut diperkirakan telah banyak penelitian terkait topik kepatuhan minum obat, sehingga dimungkinkan peneliti mendapatkan wawasan lebih luas terkait topik kepatuhan minum obat.<sup>24</sup>

Artikel penelitian dieksklusi jika meneliti tingkat kepatuhan saja tanpa menyelidiki faktor yang berkaitan dengan kepatuhan dan artikel ilmiah dalam bentuk *review* artikel, *letters*, komentar, dan editorial. Dua anggota peneliti (MINAW dan SAK) menilai semua judul dan abstrak secara independen berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Jika terdapat perbedaan hasil penilaian, maka dipertimbangkan kembali oleh peneliti ke-3 (NMY) dan ke-4 (YSP) sampai mendapatkan kesepakatan.

### Penilaian Kualitas Penelitian

Kualitas metodologi dari penelitian yang disertakan dinilai menggunakan instrumen *Study Quality Assessment Tools* sebagai validitas internal sebuah penelitian.<sup>25</sup> Kualitas penelitian diklasifikasikan menjadi tiga yaitu, kualitas “baik”, “sedang”, atau “buruk”. Jawaban pertanyaan diberikan skor (Ya = 1 dan Tidak = 0) dengan hasil akhir adalah perhitungan jumlah dari setiap pertanyaan penilaian. Klasifikasi kualitas penelitian (baik = skor > 11); (sedang = skor 8 – 11); (buruk = skor < 8). Penilaian dilakukan oleh 2 peneliti (MINAW dan SAK) secara independen untuk memastikan kualitas penilaian. Perbedaan penilaian terhadap suatu penelitian diselesaikan bersama *reviewer* ke-3 dan ke-4 (NMY dan YSP) sampai mencapai konsensus.

### Analisis Data

Metode pelaporan dan skrining artikel penelitian dilakukan secara bertahap sesuai dengan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).<sup>26</sup> Studi yang memenuhi kriteria

inklusi selanjutnya diekstraksi dan dianalisis secara deskriptif. Hasil ekstraksi diperiksa ulang oleh anggota peneliti lainnya (NMY dan YSP) sebagai finalisasi hasil akhir. Faktor yang berpengaruh teridentifikasi melalui nilai *p-value* atau *mean* uji statistik yang dilakukan oleh masing-masing penelitian. Faktor yang teridentifikasi diklasifikasikan berdasarkan domain katagori faktor kepatuhan menurut World Health Organization (WHO) dalam suatu *framework* faktor determinan kepatuhan minum obat dan konsensus diantara penulis untuk mewakili faktor-faktor yang memengaruhi kepatuhan pengobatan.<sup>27</sup> Faktor tersebut diklasifikasi menjadi dua bagian, yaitu: faktor yang berpengaruh dan faktor yang tidak berpengaruh berdasarkan nilai signifikansi secara statistik pada masing-masing penelitian (Tabel 3). Faktor yang teridentifikasi dikategorikan menjadi enam kategori faktor berdasarkan WHO (Tabel 4).<sup>27</sup> Tabel ekstraksi data mencakup informasi berikut: desain penelitian, tempat, lokasi, jumlah sampel, durasi penelitian, tipe DM, skala kepatuhan, validasi skala, definisi kepatuhan, dan tingkat kepatuhan (Tabel 2). Faktor yang teridentifikasi diklasifikasikan lebih lanjut menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi (Gambar 2).

## HASIL

### Seleksi Artikel Ilmiah

Hasil pencarian menghasilkan 370 penelitian dari 4 *database* (Garuda, Sinta, PubMed, dan ScienceDirect) berdasarkan kata kunci pencarian. Rincian hasil pencarian tersebut adalah *database* Garuda (n= 36); *database* ScienceDirect (n= 108); *database* PubMed (n= 18); Science and Technology Index (Sinta) (1-6) (n= 208). Hasil skrining mengeksklusi 341 artikel penelitian berdasarkan kriteria eksklusi. Sebanyak 29 artikel dilanjutkan skrining *full text* untuk dianalisis lebih komprehensif. Hasil akhir didapatkan 16 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut dalam *review* ini.<sup>13-15,28-40</sup> Proses skrining PRISMA ditampilkan pada Gambar 1. Penilaian kualitas penelitian dari 16 artikel ilmiah ditampilkan pada Tabel 1.

### Karakteristik Penelitian

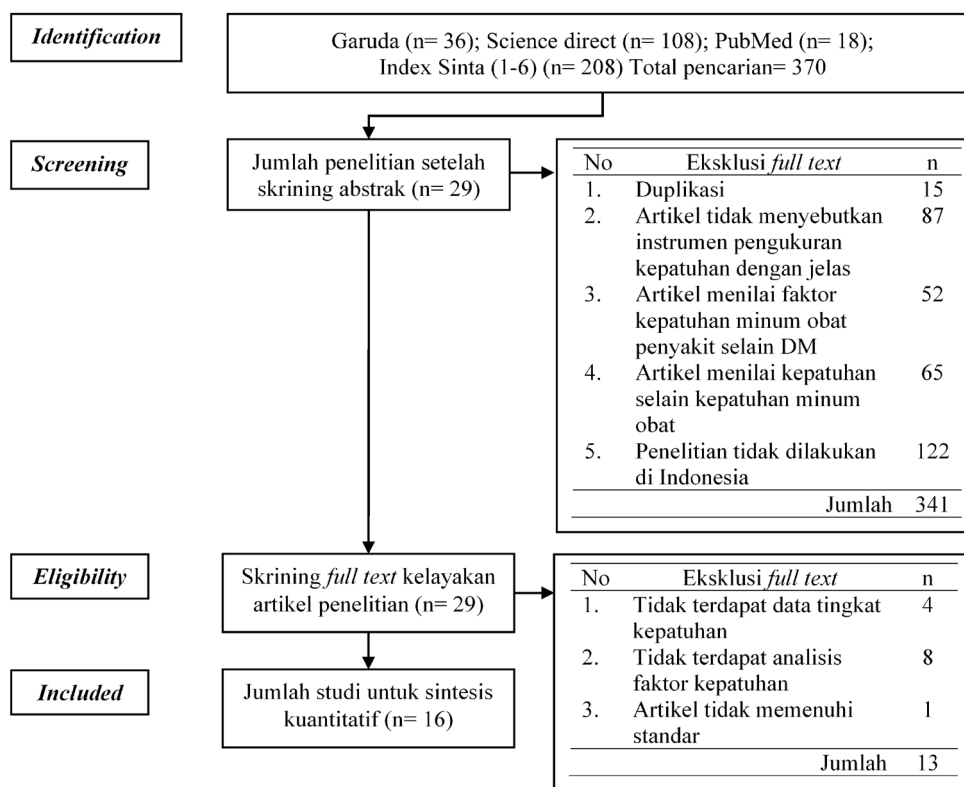
Mayoritas penelitian menggunakan desain studi *cross-sectional* untuk mengetahui hubungan antar variabel, yaitu faktor prediktor kepatuhan dengan tingkat kepatuhannya (n = 13) (81,25%). Enam belas penelitian yang teridentifikasi dilakukan di rumah sakit dan puskesmas. Mayoritas penelitian melakukan penelitiannya selama 2 – 4 bulan (n= 10) (62,5%) pada pasien DM tipe 2. Prevalensi DM tipe 1 relatif lebih sedikit dibandingkan DM tipe 2 baik di puskesmas maupun di rumah sakit.<sup>2</sup>

Secara umum, kepatuhan didefinisikan sebagai perilaku dalam menggunakan obat, mengikuti anjuran penggunaannya dan/atau melakukan perubahan gaya hidup yang dilakukan oleh pasien.<sup>11</sup> Namun, definisi kepatuhan pada setiap penelitian ditentukan berdasarkan batas poin skala pengukuran kepatuhan yang digunakan. Mayoritas penelitian menggunakan metode pengukuran tidak langsung menggunakan *self-reported* MMAS-8 (n = 8) (50%) (Tabel 2) untuk mengukur tingkat kepatuhan.<sup>14,30,32,34,35,37,38,40</sup>

Terdapat dua penelitian yang menggunakan

pengukuran kepatuhan secara langsung atau pengukuran objektif berupa penanda biologis pasien DM yaitu level HbA1c.<sup>15,29</sup> Tingkat kepatuhan pasien DM pada 16 penelitian mayoritas berkategori kepatuhan rendah<sup>13-15,28-31,35,37,38,40</sup> dan terdapat empat penelitian yang menemukan tingkat kepatuhan tinggi.<sup>32-34,36</sup> Variabilitas ini dikaitkan dengan skala kepatuhan yang digunakan tidak disertai bukti validitas dan reliabilitas yang memadai pada sebagian besar penelitian sehingga sulit untuk mendefinisikan operasional kepatuhan.<sup>41,42</sup>

Mayoritas penelitian menggunakan faktor prediktor sosiodemografi dan sosioekonomi yang diasumsikan akan berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat. Faktor tersebut diidentifikasi melalui kuesioner yang dibuat oleh masing-masing peneliti, namun tanpa bukti validitas dan reliabilitas yang memadai (Tabel 2). Uji validitas dan reliabilitas yang baik dan benar dari suatu skala pengukuran tetap diperlukan, karena domain atau aspek yang terdapat di dalamnya belum tentu mewakili faktor yang mendasari perilaku kepatuhan minum obat



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA Pemilihan Artikel

masyarakat Indonesia. Bukti validitas yang tidak memadai dapat mengurangi akurasi pengukuran kepatuhan pada pasien DM, karena setiap skala dibuat dan divalidasi pada populasi pasien tertentu.<sup>42,43</sup> Terdapat satu penelitian menggunakan instrumen yang telah dikembangkan dan divalidasi sebagai instrumen untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan minum obat.<sup>31,44</sup> Data karakteristik penelitian disampaikan pada Tabel 2.

**Faktor Terkait Kepatuhan Minum Obat**

*Review* ini menunjukkan bahwa faktor kepatuhan terhadap terapi farmakologi DM dipengaruhi oleh berbagai faktor, yaitu: faktor yang berkaitan dengan sosial dan ekonomi (penghasilan/pendapatan, tingkat pendidikan, dan status pekerjaan), faktor yang berkaitan dengan tenaga dan sistem kesehatan (tenaga kesehatan), faktor yang berkaitan dengan terapi pasien (jumlah obat DM, frekuensi minum obat, dan produk obat), faktor yang berkaitan dengan kondisi pasien (konsentrasi glukosa darah dan durasi penyakit diabetes), faktor yang berkaitan dengan pasien (jenis kelamin, emosi, dukungan sosial, tingkat pengetahuan dan kepuasan pengobatan), faktor yang berkaitan dengan penyakit (konseling apoteker dan edukasi farmasi). Data faktor yang mempengaruhi

kepatuhan setiap penelitian disampaikan pada Tabel 3. Determinan kepatuhan antara satu penelitian dengan lainnya relatif berbeda-beda. Demografi dan tempat penelitian yang berbeda memunculkan faktor determinan kepatuhan yang berbeda.<sup>19</sup> Temuan ini mengonfirmasi penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa faktor determinan kepatuhan di suatu wilayah dan penyakit tertentu belum tentu sama dengan wilayah dan penyakit lain.<sup>19,45</sup> Perbedaan kondisi lingkungan, keadaan sosiodemografi dan sosioekonomi bahkan keadaan budaya setempat dimungkinkan menjadi penyebabnya.<sup>45</sup>

**Faktor Terkait dengan Sosial dan Ekonomi**

Pada beberapa penelitian determinan kepatuhan di negara maju, faktor yang berkaitan dengan sosial dan ekonomi relatif tidak berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat.<sup>12,45</sup> Namun, faktor tersebut ditemukan berpengaruh signifikan terhadap perilaku kepatuhan minum obat DM di negara berkembang seperti Indonesia.<sup>12,28,30-33</sup> Faktor terkait dengan sosial dan ekonomi yang berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat pasien DM ditemukan pada enam penelitian (Tabel 4). Faktor tersebut adalah penghasilan, tingkat pendidikan, dan status pekerjaan.

**Tabel 1. Penilaian Kualitas Penelitian**

No.	Peneliti	Pertanyaan <i>Quality Assessment tool for Observational Cross-Sectional Studies</i>														Kualitas (Skor)
		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13*	P14	
1.	(Yulianti dan Anggraini, 2020)	1	1	1	1	1	1	N/R	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Sedang (11,03)
2.	(Wulandari dkk., 2020)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
3.	(Wibowo dkk., 2020)*	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	1	1	1	1	N/R	Baik (12,9)
4.	(Jasmine dkk., 2020)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
5.	(Makkulawu dkk., 2019)	1	1	1	1	1	1	N/R	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Sedang (11,03)
6.	(Julaiha, 2019)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	0	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
7.	(Akrom dkk., 2019)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
8.	(Nazriati dkk., 2018)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
9.	(Nanda dkk., 2018)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
10.	(Adikusuma dan Qiyaam, 2017)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
11.	(Srikartika dkk., 2016)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
12.	(Rasdianah dkk., 2016)	1	1	1	1	1	1	0	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
13.	(Perwitasari dkk., 2014)	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Baik (11,9)
14.	(Kusumaningrum dan Khoirunisa, 2013)	1	1	1	1	1	1	N/R	N/A	1	N/R	1	N/A	N/A	N/R	Sedang (11,03)
15.	(Dini dkk., 2013)*	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	1	1	1	1	N/R	Baik (12,9)
16.	(Sauriasari dan Sakti, 2018)*	1	1	1	1	1	1	1	N/A	1	1	1	1	1	N/R	Baik (12,9)

\*studi eksperimental  
 Skor jawaban (YA = 1, TIDAK = 0, N/A = *Not Applicable* or N/R = *Not Reported*; CD = *Cannot be Determined*)  
 \* Skor jawaban (YA = 0, TIDAK = 1)  
 Klasifikasi kualitas penelitian (baik = skor > 11); (sedang = skor 8 - 11); (buruk = skor < 8)

Tabel 2. Karakteristik Penelitian yang Dianalisis

No.	Peneliti/Desain Studi	Tempat/ Jumlah Sampel	Lokasi Kota/Kab. Penelitian	Durasi Observasi (Bulan)/Tipe Diabetes	Skala Kepatuhan	Validasi Skala (Cronbach Alpha)	Definisi Kepatuhan	Tingkat Kepatuhan
1.	(Yulianti dan Anggraini, 2020) /Cross sectional	Rumah sakit/85	Sukoharjo	NA/T2DM	MARS-5	Menggunakan validasi dari penelitian lain (0,803)	Patuh tinggi = 25 Patuh rendah = < 25	Tinggi (43,5%) Rendah (56,5%)
2.	(Wulandari dkk., 2020)/Cross sectional	Puskesmas/143	Jakarta	6/T2DM	HbA1c level	NA	Patuh = level HbA1c < 7% Tidak patuh = level HbA1c > 7%	Patuh (24,5%) Tidak patuh (75,5%)
3.	(Wibowo dkk., 2020)/Eksperimental	Puskesmas/66	Banyumas	4/T2DM	MARS-10	Menggunakan validasi dari penelitian lain (0,803)	Patuh = 6 – 10 Tidak patuh = 0 - 5	Patuh (36,4%) Tidak patuh (63,6%)
4.	(Jasmine dkk., 2020)/Cross sectional	Puskesmas/113	Jakarta	2/T2DM	MMAS-8	NA	NA	Tinggi (31,8%) Rendah (68,1%)
5.	(Makukulawu dkk., 2019)/Cross sectional	Pos lansia/281	Surabaya	NA/T2DM	ARMS	NA	Patuh = < 7 Tidak patuh = > 7	Patuh (32,7%) Tidak patuh (67,2%)
6.	(Julaiha, 2019) /Cross sectional	Rumah sakit/200	Semarang	4/T2DM	MMAS-8	NA	NA	Patuh (58%) Tidak patuh (42%)
7.	(Akrom dkk., 2019) /Cross sectional	Puskesmas/122	Yogyakarta	3/T2DM	MARS-5	Menggunakan validasi dari penelitian lain (0,803)	Kepatuhan tinggi (nilai kepatuhan ≥ rata-rata nilai kepatuhan) Kepatuhan rendah (nilai kepatuhan < rata-rata nilai kepatuhan).	Tinggi (66,4%) Rendah (33,6%)
8.	(Nazriati dkk., 2018) /Cross sectional	Puskesmas/40	Bengkalis	NA/T2DM	MMAS-8	NA	NA	Tinggi (50%) Menengah (27,5%) Rendah (22,5%)
9.	(Nanda dkk., 2018)/ Case control	Puskesmas/26	Surabaya	4/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh = ≥ 6 Tidak patuh = ≤ 6	Patuh (69,2%) Tidak patuh (30,7%)
10.	(Adikusuma dan Qiyaam, 2017)/ Cross sectional	Rumah sakit/35	Nusa Tenggara Barat	2/T2DM	PILL COUNT	NA	Patuh = 80 – 100% Tidak patuh = < 80%	Patuh (50%) Tidak patuh (50%)
11.	(Srikartika dkk., 2016)/ Cross sectional	Rumah sakit/48	Banjarbaru	2/T2DM	MMAS-8 dan MPR	NA	MMAS-8 Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5  MPR Patuh tinggi = > 0,8 Patuh rendah = < 0,8	Patuh tinggi = (39,6%) Patuh rendah = (60,4%)
12.	(Rasdianah dkk., 2016)/Cross sectional	Puskesmas/123	Yogyakarta	2/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5	Patuh sedang = (43,9%)  Patuh rendah = (56%) Patuh moderate
13.	(Perwitasari dkk., 2014)/Cross sectional	Rumah sakit/88	Yogyakarta	3/T2DM	MARS-10	NA	Good = 25 Moderate = 6 – 24 Low = < 6	Patuh tinggi = (4,6%) Patuh sedang = (44,1%) Patuh rendah = (51,1%)
14.	(Kusumaningrum dan Khoirunisa, 2013)/Cross sectional	Praktek dokter keluarga/43	Kendal	NA/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5	Patuh tinggi = (10,71%) Patuh sedang = (46,42%) Patuh rendah = (42,85%)
15.	(Dini dkk., 2013)/eksperimental	Rumah sakit/54	Yogyakarta	6/T2DM	MMAS-8	NA	Patuh tinggi = 8 Patuh sedang = 6 – 7 Patuh rendah = 0 – 5	Patuh tinggi = (10,71%) Patuh sedang = (46,42%) Patuh rendah = (42,85%)
16.	(Sauriasari dan Sakti, 2018)/ eksperimental	Puskesmas/30	Jakarta	3/T2DM	HbA1c level	NA	Controlled / patuh = ≤7 Uncontrolled / tidak patuh = >7	Controlled (≤7) = (26,6%) Uncontrolled (>7) = (73,3%)

Keterangan: NA = (Not Available) Tidak ada informasi; T2DM (Diabetes tipe 2); MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale-8); MPR (Medication Possession Ratio); MARS-5 (Medication Adherence Rating Scale-5); MARS-10 (Medication Adherence Rating Scale-10); ARMS (Adherence to Refill and Medication Scale); HbA1c (Hemoglobin A1c)

**Tabel 3. Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes**

No	Peneliti	Faktor Berpengaruh ( <i>p-value</i> )	Faktor Tidak Berpengaruh ( <i>p-value</i> )
1.	(Yulianti dan Anggraini, 2020)	Penghasilan (0,018) Jumlah Obat DM (0,007) Frekuensi minum obat (0,006) Kadar gula darah (0,006)	Usia (0,237) Jenis kelamin (0,135) Tingkat pendidikan (0,309) Indeks Massa Tubuh (0,069) Pekerjaan (0,463) Asuransi (0,193) Durasi penyakit (0,419) Komplikasi (0,562) Penyakit penyerta (0,153) Polifarmasi (0,463)
2.	(Wulandari dkk., 2020)	Durasi penyakit DM (0,015)	Usia (0,152) Jenis kelamin (0,877) Tingkat pendidikan (0,156) Pekerjaan (0,290) Komplikasi (0,464) Jumlah obat DM (0,451)
3.	(Wibowo dkk., 2020)	Konseling (0,000)	Usia (0,264)
4.	(Jasmine dkk., 2020)	Jenis kelamin (0,001) Tingkat pendidikan (0,039) Durasi penyakit DM (0,042) Jumlah obat DM (0,002) Frekuensi minum obat (0,011) Tingkat pengetahuan (0,022)	Dukungan keluarga (0,217)
5.	(Makkulawu dkk., 2019) Menggunakan kuesioner untuk mengidentifikasi faktor kepatuhan	(2,92)* Produk obat (2,740)* Tenaga kesehatan (2,73)* Faktor emosional kelupaan minum obat dan stress (2,653)*	Kebiasaan makan (2,565)* Kepercayaan terhadap obat (2,473)* Kepercayaan terhadap layanan kesehatan (2,42)* Kepercayaan terhadap penyakit (2,475)* Fisik (2,433)* Penyakit komplikasi (2,435)* Gejala penyakit (2,39)* Sarana kesehatan (2,363)* Biaya kesehatan (2,025)*
6.	(Julaiha, 2019)	Jenis kelamin (0,004) Pendidikan (0,000) Pekerjaan (0,011) Pendapatan (0,000)	Usia (0,77) Status pernikahan (0,286) Penyakit penyerta (1,000) Lama pengobatan (0,912) Jenis pengobatan (0,656) Jumlah obat (0,821) Reaksi efek samping obat (0,272) Penggunaan obat alternatif (0,803) Edukasi farmasi (0,805)
7.	(Akrom dkk., 2019)	Pekerjaan (0,02) Frekuensi minum obat (0,04) Jumlah obat dalam sehari (0,03)	Usia (0,19) Jenis kelamin (0,47) Pendidikan (0,16) Asuransi (0,58) Komorbid (0,80) Durasi penyakit DM (0,99) Jenis terapi DM (0,42)
8.	(Nazriati dkk., 2018)	Pengetahuan (0,02)	Lupa (0,117)
9.	(Nanda dkk., 2018)	Faktor emosional kelupaan membawa obat (0,037)	Sengaja tidak minum obat (0,080) Kondisi bertambah parah (0,110) Kemarin tidak minum obat (0,189)
10.	(Adikusuma dan Qiyaam, 2017)	-	Merasa sehat (0,678) Terganggu karena wajib minum obat (0,336) Jenis pengobatan (1,000) Jenis kelamin (0,527) Pekerjaan (0,376) Pendidikan (0,752) Usia (1,000) Durasi penyakit DM (0,113)
11.	(Srikartika dkk., 2016)	Jenis kelamin (0,011)	Jenis kelamin (0,275)
12.	(Rasdianah dkk., 2016)		Usia (0,473) Tingkat pendidikan (0,157) Durasi penyakit DM (0,098) Jumlah komorbid (0,709) Pengobatan DM (0,401)
13.	(Perwitasari dkk., 2014)	Kepuasan pengobatan (0,019)	
14.	(Kusumaningrum dan Khoirunisa, 2013)		Tingkat pendidikan (0,865) Usia (0,865) Durasi penyakit DM (2,896)
15.	(Dini dkk., 2013)	Edukasi farmasi (0,001) Tingkat Pendidikan (0,017)	Usia (0,694) Jenis kelamin (0,192) Durasi penyakit DM (0,064) Durasi penggunaan insulin (0,151) Indeks massa tubuh (0,523)
16.	(Sauriasari dan Sakti, 2018)	Tingkat pendidikan (0,048) Edukasi farmasi (0,01)	Jenis kelamin (0,17) Umur (0,926) Pekerjaan (0,1)

\*mean uji Pearson Chi-Square

### **Penghasilan**

Faktor penghasilan diteliti oleh dua penelitian yang menyimpulkan bahwa faktor ini berpengaruh positif dan signifikan terhadap kepatuhan minum obat DM pada dua penelitian.<sup>28,32</sup> Menurut kedua penelitian tersebut, semakin tinggi penghasilan maka kepatuhan minum obatnya semakin baik dan sebaliknya. Hasil ini mengonfirmasi penelitian sebelumnya yang juga menyimpulkan hubungan positif antara faktor penghasilan dan kepatuhan minum obat.<sup>46,47</sup> Namun, penelitian di Mesir menemukan faktor ini tidak berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat DM.<sup>48</sup> Penghasilan yang rendah dihubungkan dengan perawatan kesehatan dasar yang tidak konsisten karena ketidakmampuan untuk membayar biaya pengobatan, keterjangkauan terhadap transportasi, dan penyediaan makanan yang sesuai bagi penderita DM.<sup>27,49,50</sup>

### **Tingkat Pendidikan**

Faktor pendidikan diteliti oleh sembilan penelitian, namun hanya tiga penelitian yang menemukan bahwa faktor ini berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat.<sup>14,30,32</sup> Penelitian lain di negara Timur Tengah dan Afrika, juga menyatakan bahwa tingkat pendidikan berpengaruh positif terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.<sup>49-52</sup> Namun, beberapa penelitian di Indonesia dan Iran menemukan hasil yang berbeda pada faktor ini yaitu tingkat pendidikan pasien DM tidak berpengaruh terhadap kepatuhannya dalam meminum obat.<sup>28,29,33,36,38,40,53</sup> Tingkat pendidikan pada mayoritas penelitian dibedakan berdasarkan level pendidikan responden. Mayoritas penelitian faktor kepatuhan di Indonesia membedakan tingkat pendidikan rendah adalah tidak sekolah-sekolah dasar, tingkat pendidikan menengah adalah sekolah menengah pertama – sekolah menengah atas, sedangkan tingkat pendidikan tinggi adalah responden yang mencapai pendidikan S1–S3.<sup>14,15,28,29,32,36,38,40</sup> Tingkat pendidikan pasien dihubungkan dengan kemampuan pasien untuk memahami pengobatan DM yang relatif kompleks, sehingga

semakin tinggi tingkat pendidikan diasumsikan akan mempermudah pasien dalam memahami kompleksitas tersebut.<sup>30,32,54</sup>

### **Status Pekerjaan**

Faktor status pekerjaan diteliti oleh lima penelitian dan dua diantaranya menyimpulkan bahwa status pekerjaan seorang pasien DM akan memengaruhi kepatuhan minum obat DM.<sup>32,33</sup> Pasien yang tidak bekerja cenderung lebih patuh daripada pasien yang bekerja.<sup>33</sup> Pasien DM di puskesmas yang tidak bekerja cenderung lebih fokus dengan pengobatannya karena tidak terganggu dengan kesibukan pekerjaan yang dapat menyita waktu sehingga menyebabkan pasien melewatkan pengobatannya.<sup>33</sup> Namun, penelitian lain yang dilakukan pada pasien DM di rumah sakit menyatakan bahwa pasien DM yang tidak bekerja lebih berisiko tidak patuh terhadap pengobatannya.<sup>32</sup> Faktor status pekerjaan dikaitkan dengan faktor penghasilan, dimana pasien DM yang bekerja akan mendapatkan penghasilan sehingga memudahkan pasien untuk mengakses pengobatan yang lebih baik.<sup>32</sup> Penelitian di beberapa negara lain juga menemukan variasi ini. Penelitian di India, Ethiopia, dan Brazil menyimpulkan bahwa faktor pekerjaan berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan pasien DM.<sup>52,55,56</sup> Namun, penelitian di Arab Saudi menyatakan faktor ini tidak berpengaruh terhadap perilaku tersebut.

### **Faktor Terkait dengan Tenaga dan Sistem Kesehatan**

Penelitian yang berkaitan dengan faktor yang berkaitan dengan tenaga dan sistem kesehatan relatif lebih sedikit dibandingkan dengan faktor lainnya (Tabel 3). Dalam *review* ini, ditemukan satu penelitian yang mengidentifikasi faktor terkait dengan tenaga kesehatan.<sup>31</sup>

### **Tenaga Kesehatan**

Satu penelitian dalam *review* ini menemukan faktor tenaga kesehatan berperan penting pada tingkat kepatuhan pasien DM.<sup>31</sup> Namun, faktor tenaga kesehatan dapat berpotensi berpengaruh positif maupun negatif pada

kepatuhan minum obat.<sup>27</sup> Pengaruh tersebut merujuk pada kompetensi tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan secara komprehensif dan memberikan motivasi kepada pasien untuk menyelesaikan pengobatannya sesuai instruksi.<sup>31,57</sup> Penelitian di Kuwait menemukan faktor ini tidak memengaruhi kepatuhan pasien DM.<sup>57,58</sup> Beberapa penyedia layanan kesehatan di Kuwait dianggap bersikap tidak etis, karena favoritisme terhadap suatu produk obat tertentu yang mungkin tidak dapat diterima oleh pasien karena harga mahal atau karena sebab lain sehingga terjadi ketidaksetaraan dalam penyediaan layanan dan berpengaruh negatif pada kepatuhan pengobatan pasien.<sup>57,58</sup>

### **Faktor Terkait dengan Terapi Pasien**

Faktor yang berkaitan dengan terapi pasien diteliti oleh enam penelitian, dan empat diantaranya menemukan hubungan yang signifikan terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.<sup>28,30,31,33</sup> Faktor tersebut adalah jumlah obat DM, frekuensi minum obat, dan produk obat (Tabel 3).

### **Jumlah Obat DM**

Faktor ini diteliti oleh lima penelitian, dan tiga dari penelitian tersebut menyimpulkan faktor ini memengaruhi secara signifikan terhadap kepatuhan minum obat pasien DM.<sup>28,30,33</sup> Semakin sedikit jumlah obat DM yang diminum, maka kepatuhan minum obatnya akan semakin baik.<sup>30,33</sup> Sebaliknya, semakin banyak obat DM yang dikonsumsi maka semakin kompleks cara meminumnya.<sup>33</sup> Kompleksitas ini akan membingungkan pasien yang mayoritas berkategori lansia, pada akhirnya membuat pasien merasa enggan mengikuti anjuran pengobatan yang telah ditetapkan.<sup>28,30,33</sup> Hasil ketiga penelitian di Indonesia terkait faktor jumlah obat mengonfirmasi penelitian sebelumnya yang dilakukan di Amerika, Yordania, dan Arab Saudi.<sup>49,59,60</sup> Namun, faktor ini ditemukan tidak berhubungan dengan kepatuhan minum obat DM pada penelitian di Palestina dan Jepang.<sup>61,62</sup>

### **Frekuensi Minum Obat**

Terdapat tiga penelitian yang

menganalisis faktor frekuensi minum obat DM dan semuanya menemukan hubungan yang signifikan.<sup>28,30,33</sup> Faktor tersebut berpengaruh secara negatif, dimana semakin sedikit frekuensi minum obat DM dalam 1 hari akan meningkatkan kepatuhan minum obatnya.<sup>28,30,33</sup> Pasien yang meminum obat DM 1 kali/hari memiliki tingkat kepatuhan minum obat yang lebih baik.<sup>28,30,33</sup> Frekuensi minum obat dikaitkan dengan faktor lainnya yaitu jumlah obat DM yang diterima oleh pasien. Semakin sedikit jumlah obat, maka kepatuhan pasien DM relatif lebih tinggi. Hasil ini konsisten dengan penelitian di Yordania dan Amerika.<sup>60,63</sup>

### **Produk Obat**

Faktor produk obat diteliti oleh satu penelitian yang menyatakan hubungan signifikan terhadap kepatuhan.<sup>31</sup> Faktor ini berkaitan dengan informasi penggunaan obat yang terdapat pada setiap produk obat (label obat). Kelengkapan informasi yang dibutuhkan pasien dimungkinkan membuat pasien relatif lebih patuh terhadap pengobatannya. Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa kelengkapan informasi obat (formulasi, khasiat, dan penyimpanan) yang tercantum dalam suatu produk obat dapat meningkatkan kepatuhan minum obat pasien lansia.<sup>64</sup> Namun, informasi yang tersedia diketahui belum memenuhi kebutuhan pasien lansia untuk mengelola pengobatannya secara efektif.<sup>65</sup>

### **Faktor Terkait dengan Kondisi Pasien**

Faktor yang berkaitan dengan kondisi pasien diteliti oleh enam penelitian<sup>14,28-30,33,36</sup> dan tiga penelitian<sup>28-30</sup> diantaranya menemukan hubungan yang signifikan (Tabel 3). Faktor yang ditemukan adalah konsentrasi glukosa darah dan durasi penyakit DM.<sup>28-30</sup>

### **Konsentrasi Glukosa Darah**

Faktor konsentrasi glukosa darah diteliti oleh satu penelitian yang dilakukan di rumah sakit.<sup>28</sup> Pasien DM yang mencapai target kontrol glukosa darah normal secara signifikan mematuhi pengobatan dibandingkan dengan pasien yang tidak mencapainya. Hasil ini juga mendukung penelitian sebelumnya di India dan Arab

Saudi.<sup>12,66</sup> Kadar glukosa darah yang terkontrol menimbulkan kepercayaan pasien DM terhadap pengobatan yang diresepkan, sehingga pasien meminumnya sesuai anjuran pengobatan.<sup>27</sup>

### Durasi Penyakit DM

Faktor durasi penyakit DM diteliti oleh enam penelitian,<sup>14,28-30,33,36</sup> namun hanya dua penelitian<sup>29,30</sup> yang menyimpulkan faktor ini berpengaruh signifikan terhadap kepatuhan minum obat. Penelitian tersebut menyatakan pasien DM dengan durasi penyakit < 5 tahun cenderung memiliki tingkat kepatuhan yang rendah.<sup>29,30</sup> Hasil tersebut didukung oleh penelitian di India,<sup>67</sup> namun berbeda dengan WHO (2003).<sup>27</sup> Semakin lama durasi pasien menderita penyakit DM, maka kontrol glikemiknya semakin buruk.<sup>27</sup> Hal ini dimungkinkan karena durasi penyakit dikaitkan dengan faktor frekuensi dan jumlah obat yang semakin meningkat, sehingga memperburuk kepatuhan minum obatnya.

Pada *review* ini terdapat empat penelitian yang menyimpulkan durasi penyakit tidak berpengaruh signifikan terhadap kepatuhan minum obat DM.<sup>14,28,33,36</sup> Anomali ini juga ditemukan di beberapa negara lain. Penelitian pada pasien DM di Yordania dan Uni Emirat Arab menemukan faktor ini tidak berpengaruh secara statistik.<sup>49,60</sup> Penelitian pada pasien DM di Palestina juga menemukan anomali hasil yang sama dengan Indonesia. Terdapat penelitian di Palestina yang menyatakan hubungan positif terhadap faktor ini.<sup>68</sup> Namun, penelitian lain di negara yang sama tidak menemukan korelasi antara dua variabel tersebut.<sup>69</sup>

### Faktor Terkait dengan Pasien

Faktor yang berkaitan dengan pasien diteliti oleh sebagian besar penelitian dalam *review* ini, terdapat 11 penelitian yang membahas pengaruhnya terhadap kepatuhan minum obat DM (Tabel 3).<sup>14,28-33,35-38</sup> Faktor yang berpengaruh pada kategori ini adalah jenis kelamin, emosi, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, dan kepuasan pengobatan (Tabel 4).

### Jenis Kelamin

Faktor jenis kelamin diteliti oleh sembilan penelitian dari berbagai *setting* populasi pasien DM di Indonesia.<sup>14,28-30,32,33,36-38</sup> Namun, hanya tiga penelitian yang menyimpulkan pengaruhnya terhadap kepatuhan minum obat DM.<sup>30,32,37</sup> Ketiga penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pasien DM berjenis kelamin perempuan lebih berisiko tidak patuh terhadap pengobatan DM daripada pasien DM laki-laki. Hasil serupa juga ditemukan pada penelitian di China dan Amerika.<sup>70,71</sup> Namun, hasil tersebut bertentangan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pasien DM laki-laki yang lebih berisiko tidak patuh terhadap pengobatan DM.<sup>27,72</sup> Enam penelitian lain di Indonesia tidak menemukan hubungan faktor ini terhadap kepatuhan minum obat.<sup>14,28,29,33,36,38</sup> Temuan ini juga didukung oleh penelitian di Palestina, Yordania, dan Uni Emirat Arab. Keempat penelitian tersebut menyimpulkan tidak ada hubungan antara faktor gender dan kepatuhan minum obat DM.<sup>49,60,68,69</sup>

### Faktor Emosi

Aspek faktor emosi yang diteliti pada dua penelitian dalam *review* ini berkaitan dengan *forgetfulness*.<sup>31,35</sup> Faktor emosi berperan penting dalam regulasi glukosa darah secara normal.<sup>27</sup> Sebagai contoh, kepatuhan minum obat pasien DM gestasional meningkat ketika tingkat stresor lebih sedikit.<sup>27</sup> Perasaan bosan meminum obat secara terus-menerus, kurang motivasi, serta lupa mengonsumsi obat merupakan aspek yang memengaruhi kepatuhan. Aspek ini dikaitkan dengan kerusakan sel otak yang disebabkan karena meningkatnya kadar glukosa dalam darah sehingga menurunkan fungsi kognisi pasien DM.<sup>3,5</sup> Penelitian di Yordania dan Uni Emirat Arab juga menyimpulkan faktor emosi pada aspek *forgetfulness* menjadi alasan utama pasien tidak mematuhi pengobatannya.<sup>49,60</sup>

### Dukungan Sosial

Faktor dukungan sosial diteliti oleh satu penelitian yang menyatakan adanya korelasi positif antara dukungan sosial kepada pasien DM terhadap kepatuhan minum obatnya.<sup>31</sup> Dukungan

sosial tersebut mengacu pada keterlibatan orang lain (keluarga atau non-keluarga) untuk memberikan dukungan yang diperlukan oleh pasien DM.<sup>31</sup> Faktor ini juga berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat pasien DM di China dan Iran.<sup>61,73</sup> Suatu penelitian *systematic review* yang membahas hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan menemukan bahwa delapan dari 12 penelitian yang dianalisis mengidentifikasi hubungan yang signifikan antara dukungan sosial dan kepatuhan minum obat.<sup>74</sup> Dukungan sosial dikaitkan dengan dorongan motivasi, mengurangi depresi pasien, sehingga dapat meningkatkan perilaku patuh terhadap pengobatan yang sedang dijalani.<sup>61,73,74</sup>

### Tingkat Pengetahuan

Dalam *review* ini faktor tingkat pengetahuan diteliti oleh dua penelitian di kota yang berbeda, namun pada *setting* pasien yang sama yaitu pasien DM di puskesmas.<sup>30,34</sup> Kedua penelitian tersebut menggunakan skala pengetahuan DKQ-24 (*Diabetes Knowledge Questionnaire*) dengan tiga kategori level pengetahuan.<sup>30,34</sup> Penelitian tersebut menyatakan bahwa faktor tingkat pengetahuan berpengaruh positif dan signifikan terhadap kepatuhan minum obat pasien DM di Indonesia. Pasien DM yang memiliki tingkat pengetahuan tinggi cenderung lebih patuh terhadap pengobatannya.<sup>30,34</sup> Hasil penelitian di Palestina, Arab Saudi, Uni Emirat Arab, dan Kuwait juga mendapatkan hasil serupa.<sup>49,58,69,75</sup> Namun, terdapat dua penelitian di Yordania menyimpulkan bahwa tingkat pengetahuan pasien DM tidak berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan.<sup>60,76</sup>

### Kepuasan Pengobatan

Kepuasan pengobatan pada *review* ini diteliti oleh satu penelitian di kota Yogyakarta dengan *setting* pasien DM di rumah sakit.<sup>39</sup> Penelitian tersebut menyimpulkan terdapat hubungan positif yang signifikan antara salah satu domain kualitas hidup (kepuasan terhadap pengobatan) dengan kepatuhan minum obat DM.<sup>39</sup> Semakin tinggi tingkat kepuasan pasien DM terhadap pengobatannya, maka

akan meningkatkan kepatuhannya terhadap pengobatan. Berbagai penelitian di negara dan *setting* pasien yang berbeda telah menghasilkan temuan yang serupa atau berbeda terkait faktor ini. Faktor kepuasan pengobatan disimpulkan berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat pasien DM pada penelitian di Palestina dan Mesir.<sup>68,77</sup> Namun, hasil lain ditemukan pada penelitian di Italia yang menyimpulkan bahwa faktor ini tidak memengaruhi kepatuhan pasien DM.<sup>78</sup>

### Faktor Terkait dengan Pengelolaan Penyakit

Terdapat tiga penelitian terkait dengan faktor yang berkaitan dengan pengelolaan penyakit diteliti sebagai salah satu proses pengelolaan penyakit DM.<sup>13,14,32</sup> Terdapat dua faktor yang teridentifikasi dalam *review* ini yaitu, konseling apoteker, dan edukasi farmasi.

### Konseling Apoteker

Faktor pengelolaan penyakit melalui konseling diteliti oleh satu penelitian yang dilakukan pada pasien DM di puskesmas.<sup>13</sup> Penelitian tersebut juga meneliti kombinasi konseling dengan alat bantu pengingat pengobatan dalam bentuk catatan pengobatan pasien. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pemberian konseling apoteker dan/atau catatan pengobatan pasien berpengaruh positif dan signifikan terhadap kepatuhan minum obatnya.<sup>13</sup> Dalam proses konseling apoteker, pasien akan diberikan semua aspek informasi penting tentang obat DM. Secara tidak langsung pengelolaan penyakit melalui konseling apoteker dan/atau catatan pengobatan pasien akan meningkatkan pengetahuan, dimana faktor pengetahuan yang baik akan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatannya.<sup>30,34</sup> Faktor pengelolaan penyakit melalui konseling juga dikaitkan dengan hubungan pasien dan penyedia layanan kesehatan.<sup>79</sup> Semakin baik hubungan tersebut, maka kepatuhan minum obat pasien DM juga semakin meningkat. Namun, terdapat 2 penelitian yang dilakukan pada pasien DM di Mesir menyimpulkan faktor ini tidak memengaruhi kepatuhan minum obat DM.<sup>48,77</sup>

## **Edukasi Farmasi**

Faktor pengelolaan penyakit melalui edukasi farmasi diteliti lebih banyak dari pada konseling. Terdapat tiga penelitian dalam *review* ini yang meneliti apakah edukasi farmasi akan mempengaruhi kepatuhan minum obat pada populasi pasien DM.<sup>14,15,32</sup> Dua penelitian menyimpulkan bahwa edukasi farmasi berhubungan dengan kepatuhan minum obat pasien DM.<sup>14,15</sup> Kedua penelitian tersebut menyimpulkan bahwa intervensi edukasi farmasi akan meningkatkan pengetahuan pasien DM. Faktor tingkat pengetahuan yang baik akan meningkatkan kepatuhan minum obat pada pasien DM.<sup>30,34</sup> Faktor pengetahuan juga diketahui meningkatkan kepatuhan pasien DM di beberapa negara timur tengah (Palestina, Mesir, Saudi, dan Uni Emirat Arab).<sup>48,49,69,77</sup> Namun, faktor ini diketahui tidak berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan pada penelitian lain di Indonesia dan Palestina.<sup>32,60</sup>

## **PEMBAHASAN**

*Review* ini menunjukkan bahwa kepatuhan minum obat pada pasien DM bersifat multi-faktorial dan kompleks. Semua domain kepatuhan menurut WHO secara umum muncul pada sebagian besar penelitian.<sup>27</sup> Namun, generalisasi tersebut memerlukan kehati-hatian karena mayoritas penelitian menggunakan definisi kepatuhan yang berbeda-beda. Pada pedoman WHO, faktor yang berkaitan dengan pengelolaan penyakit tidak muncul menjadi satu faktor mandiri, namun berkaitan dengan domain faktor-faktor lainnya.<sup>27</sup>

Secara umum, hasil penilaian kualitas penelitian berkategori baik (Tabel 1). *Review* ini menemukan batasan metodologi yang umum pada 16 penelitian yang dianalisis yaitu, tidak mempertimbangkan faktor perancu yang dimasukkan dalam analisis statistik (Tabel 1). Selanjutnya, skala pengukuran kepatuhan berupa kuesioner *self-reported adherence scale* (MMAS-8, MARS-5, MARS-10, dan ARMS) yang digunakan tidak disertai dengan bukti uji validitas dan reliabilitas yang memadai (Tabel

2). Skala tersebut juga diketahui dikembangkan secara spesifik untuk mengukur kepatuhan minum obat penyakit lain (MMAS-8 dan ARMS untuk mengukur kepatuhan pengobatan pasien Hipertensi dan MARS untuk mengukur kepatuhan pasien dengan gangguan mental).<sup>80-82</sup> Oleh karena itu, diperlukan uji validitas dan reliabilitas melalui uji psikometrik yang memadai sebelum menggunakannya pada populasi penyakit dan negara yang berbeda.<sup>41,42</sup>

Skala lain yang digunakan pada dua penelitian adalah skala untuk mengukur faktor tingkat pengetahuan terkait DM menggunakan *Diabetes Knowledge Questionnaire* (DKQ-24).<sup>30,34</sup> Namun, ke-2 penelitian tersebut juga tidak melakukan uji validitas dan reliabilitas pada populasi yang diteliti. Kuesioner pengukuran faktor-faktor kepatuhan minum obat DM mayoritas dibuat oleh peneliti untuk kebutuhan penelitiannya berdasarkan domain yang ditentukan oleh peneliti. Hanya satu penelitian menggunakan kuesioner yang dikembangkan dan divalidasi untuk mengidentifikasi faktor-faktor kepatuhan minum obat di Indonesia.<sup>31,44</sup> Uji validitas dan reliabilitas suatu skala pengukuran tetap diperlukan, karena hasil uji tersebut bisa berbeda pada populasi penyakit dan tempat yang berbeda. Perbedaan ini dapat mengurangi akurasi pengukuran kepatuhan pada pasien DM, karena setiap skala dibuat dan divalidasi pada populasi pasien tertentu.<sup>41,42</sup>

Mayoritas penelitian menggunakan metode subjektif atau metode tidak langsung menggunakan enam jenis skala kepatuhan yang berbeda-beda (Tabel 1).<sup>13,14,28,30-40</sup> Metode ini praktis digunakan pada pengukuran kepatuhan dalam jumlah sampel besar. Namun, ada kemungkinan hasil pengukuran tersebut cenderung dibesar-besarkan karena alasan psikologis yaitu, takut dianggap tidak dapat diandalkan untuk kesehatannya sendiri dan adanya kemungkinan kemauan pasien untuk menyenangkan penyedia layanan kesehatan.<sup>64</sup> Kelemahan tersebut menimbulkan bias *clever hans effect* atau *hawthorne effect*, bias tersebut disebabkan karena responden dengan sengaja

menyesuaikan respon jawaban agar sesuai dengan apa yang dianggap benar tentang kepatuhan minum obat.<sup>46,64</sup> Metode lain untuk mengukur kepatuhan yaitu metode langsung atau objektif menggunakan penanda biologis HbA1c. Pengukuran menggunakan metode ini dinilai lebih akurat karena bisa memperkirakan kepatuhan pasien DM selama kurun waktu tiga bulan sebelumnya.<sup>83</sup> Namun, terdapat beberapa keadaan pasien DM dan obat-obatan yang dapat memengaruhi pengukuran HbA1c.<sup>84</sup> Selain itu, metode ini bersifat invasif serta mahal sehingga tidak praktis digunakan pada populasi besar di tempat pelayanan kesehatan.<sup>83,84</sup> Adanya perbedaan metode pengukuran kepatuhan tersebut

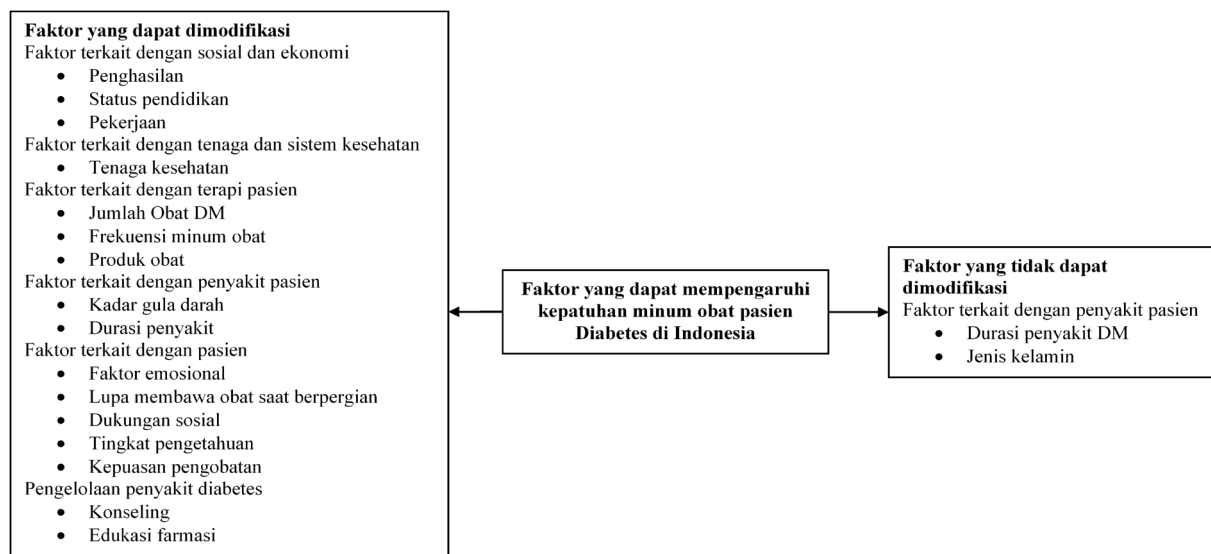
menyebabkan perbedaan dalam mendefinisikan kepatuhan pengobatan dalam *review* ini.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan teridentifikasi berbeda-beda antara satu penelitian dengan penelitian lainnya. Suatu penelitian dapat menyatakan faktor tingkat pendidikan memengaruhi kepatuhan minum obat pasien DM, namun penelitian lain menyatakan tidak memengaruhinya. Perbedaan kota atau *setting* pasien DM (puskesmas atau rumah sakit), perbedaan lingkungan, keadaan sosial ekonomi dan kepercayaan atau budaya suatu daerah/negara, bahkan perbedaan penyakit bisa menjadi penyebabnya.<sup>45</sup>

**Tabel 4. Kategori Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes**

No.	Kategori Faktor Kepatuhan Minum Obat Menurut WHO	Faktor Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes ( <i>p-value</i> )	Peneliti
1.	Faktor terkait dengan sosial dan ekonomi	1. Penghasilan (0,018); (0,000) 2. Tingkat pendidikan (0,039); (0,000); (0,017); (0,048) 3. Pekerjaan (0,011); (0,02)	(Julaiha, 2019; Yulianti dan Anggraini, 2020) (Dini dkk., 2013; Jasmine dkk., 2020; Julaiha, 2019; Sauriasari dan Sakti, 2018) (Akrom dkk., 2019; Julaiha, 2019)
2.	Faktor terkait dengan tenaga dan sistem kesehatan	1. Tenaga kesehatan (2,73)*	(Makkulawu dkk., 2019)
3.	Faktor terkait dengan terapi pasien	1. Jumlah obat DM (0,007); (0,002); (0,03) 2. Frekuensi minum obat (0,006); (0,011); (0,04) 3. Produk obat (2,740)*	(Akrom dkk., 2019; Jasmine dkk., 2020; Yulianti dan Anggraini, 2020) (Akrom dkk., 2019; Jasmine dkk., 2020; Yulianti dan Anggraini, 2020) (Makkulawu dkk., 2019)
4.	Faktor terkait dengan penyakit pasien	1. Kadar gula darah (0,006) 2. Durasi penyakit DM (0,015); (0,042)	(Yulianti dan Anggraini, 2020) (Jasmine dkk., 2020; Wulandari dkk., 2020)
5.	Faktor terkait dengan pasien	1. Jenis kelamin (0,001); (0,004); (0,004) 2. Faktor emosional (kelupaan meminum atau membawa obat dan stres) (2,653)* (0,037) 3. Dukungan sosial (2,92)* 4. Tingkat pengetahuan (0,022); (0,02) 5. Kepuasan pengobatan (0,019)	(Jasmine dkk., 2020; Julaiha, 2019; Srikartika dkk., 2016) (Makkulawu dkk., 2019; Nanda dkk., 2018) (Makkulawu dkk., 2019) (Jasmine dkk., 2020; Nazriati dkk., 2018) (Perwitasari dkk., 2014)
6.	Faktor terkait dengan pengelolaan penyakit	1. Konseling (0,000) 2. Edukasi farmasi (0,001); (0,01)	(Wibowo dkk., 2020) (Dini dkk., 2013; Sauriasari dan Sakti, 2018)

\*mean uji Pearson Chi-Square



**Gambar 2. Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pasien DM di Indonesia**

*Review* ini menemukan bahwa, mayoritas pengaruh tersebut teridentifikasi tidak konsisten memengaruhi kepatuhan minum obat baik secara negatif, positif atau tidak memengaruhi berdasarkan uji statistik. Beberapa faktor yang diketahui berpengaruh negatif secara statistik adalah jumlah minum obat dan frekuensi minum obat DM.<sup>28,30,33</sup> Semakin sedikit jumlah dan frekuensi obat yang diminum, maka semakin baik kepatuhan minum obatnya. Faktor yang berpengaruh positif secara statistik terhadap kepatuhan adalah penghasilan, tingkat pendidikan, durasi penyakit, status pekerjaan, dukungan sosial, tingkat pengetahuan, kepuasan pengobatan dan konseling apoteker (Tabel 3). Semakin baik faktor-faktor tersebut, maka semakin baik kepatuhan minum obatnya. *Review* ini menemukan dua faktor yang konsisten dapat memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia. Faktor tersebut adalah frekuensi minum obat,<sup>28,30,33</sup> dan dukungan sosial.<sup>31</sup> Kedua faktor tersebut memengaruhi secara konsisten karena penelitian lain tidak menemukan hasil yang sebaliknya seperti yang ditemukan pada faktor yang lain. Kedua faktor tersebut juga

ditemukan konsisten memengaruhi kepatuhan minum obat DM pada penelitian di Yordania, Amerika, China, dan Iran.<sup>60,61,63,73</sup> Faktor frekuensi minum obat mengisyaratkan kepada penyedia layanan kesehatan dan produsen farmasi untuk menyediakan regimen obat DM yang simpel bagi pasien. Namun, tetap mempertimbangkan ketersediaan, aksesibilitas, keterjangkauan, dan kemampuan finansial pasien. Faktor dukungan sosial mengisyaratkan kepada keluarga atau non-keluarga untuk berperan terhadap kepatuhan pengobatan pasien DM. Dukungan sosial berkaitan dengan motivasi dan mengurangi depresi pasien, sehingga meningkatkan perilaku patuh terhadap pengobatannya.<sup>61,73,74</sup>

Klasifikasi faktor yang diteliti menjadi kategori faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi, bertujuan agar menciptakan peluang untuk menyusun strategi intervensi pada pasien DM (Gambar 2). Mayoritas faktor kepatuhan dapat dimodifikasi, namun terdapat dua faktor yang tidak dapat dimodifikasi dalam *review* ini yaitu faktor durasi penyakit dan faktor jenis kelamin.<sup>29,30,32,37</sup> Intervensi harus dirancang secara spesifik dengan menyesuaikan

pada kategori faktor yang dapat dimodifikasi agar terjadi perubahan terhadap faktor tersebut. Intervensi juga harus menargetkan banyak faktor pada waktu bersamaan, karena kepatuhan minum obat pada pasien DM dipengaruhi secara multi-faktorial yang saling berhubungan dan kompleks.<sup>22</sup> Faktor-faktor lain yang memengaruhi kepatuhan pengobatan suatu wilayah dengan latar belakang sosial budaya yang berbeda perlu diteliti menggunakan pendekatan metodologi yang lebih komprehensif seperti *mixed methods* (kombinasi kualitatif dan kuantitatif).

Tinjauan ini tidak terlepas dari batasan penelitian berkaitan dengan proses pencarian di beberapa *database* nasional karena tidak tersedia *database* yang komprehensif seperti *database* internasional. Batasan ini diatasi dengan pencarian manual melalui *website* Sinta. Batasan lain melekat pada semua penelitian yaitu, kuesioner pengukuran yang digunakan baik kuesioner faktor kepatuhan, kuesioner pengukuran kepatuhan, dan kuesioner lainnya tidak disertai bukti uji validitas yang memadai. Pembuatan skala kepatuhan berdasarkan keadaan domain faktor kepatuhan pasien DM di Indonesia bisa menjadi alternatif lain. Hal ini berpotensi menghasilkan intervensi yang lebih relevan kepada pasien DM. Penelitian *systematic review* ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang fokus mengidentifikasi faktor-faktor kepatuhan minum obat pada pasien DM.

## KESIMPULAN

Faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat DM di Indonesia sangat beragam, dan multi faktor antara kota/wilayah serta setting populasi pasien DM yang berbeda. Faktor yang secara konsisten memengaruhi kepatuhan minum obat di Indonesia adalah frekuensi minum obat dan dukungan sosial. Faktor yang teridentifikasi dapat berfungsi sebagai target potensial penyusunan strategi intervensi pada populasi pasien DM. Tingkat kepatuhan relatif sulit ditentukan secara pasti karena beragam metodologi yang digunakan untuk menilainya.

## SARAN

Diperlukan penelitian yang komprehensif melalui studi kualitatif atau *mixed method* (kualitatif dan kuantitatif) dan menggunakan kuesioner yang spesifik untuk mengidentifikasi faktor kepatuhan minum obat pada pasien DM.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan melalui Beasiswa Unggulan Dosen Indonesia yang telah mendukung penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 2019*. 9th ed. Brussels,: International Diabetes Federation, 2019.
3. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, et al. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front Endocrinol*; 10. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00056.
4. Kemenkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019.
5. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, et al. Clinical review of antidiabetic drugs: Implications for type 2 diabetes mellitus management. *Front Endocrinol* 2017; 8: 1–12.
6. Khunti K, Seidu S, Kunutsor S, et al. Association between adherence to pharmacotherapy and outcomes in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2017; 40: 1588–1596.
7. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, et al. Physician assessments of medication adherence and decisions to intensify medications for patients with uncontrolled blood pressure: Still no better than a coin toss. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 1.
8. Winters A, Esse T, Bhansali A, et al. Physician Perception of Patient Medication Adherence in a Cohort of Medicare Advantage Plans in Texas. *J Manag Care Spec Pharm* 2016; 22: 305–312.

9. Al-lela OQB, Abdulkareem RA, AL-Mufti L, et al. Medication Adherence Among Diabetic Patients in Developing Countries: Review of Studies. *Syst Rev Pharm* 2020; 11: 6.
10. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics* 2015; 33: 811–831.
11. Brown MT, Bussell J, Dutta S, et al. Medication Adherence: Truth and Consequences. *Am J Med Sci* 2016; 351: 387–399.
12. Sapkota S, Brien J, Greenfield J, et al. A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes—Impact on Adherence. *PLoS ONE* 2015; 10: e0118296.
13. Wibowo MINA, Setiawan D, Ikhwanianti ND, et al. Pengaruh Konseling dan Alat Bantu Pengingat Pengobatan terhadap Kepatuhan Minum Obat dan Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus dan Hipertensi. *J Ilmu Kefarmasian Indones*; 18.
14. Dini IRE, Andayani TM, Purnomo LB. Efektivitas Edukasi Kelompok Oleh Apoteker Terhadap Kepatuhan dan Outcome Klinik Pasien Diabetes Melitus. *J Manaj Dan Pelayanan Farm* 2013; 3: 6.
15. Sauriasari R, Sakti RM. Impact of A Pharmacist-Led Patient Education Initiative on Glycemic Control of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Single-Center Experience In West Jakarta, Indonesia. *Int J Appl Pharm* 2018; 10: 252.
16. Nonogaki A, Heang H, Yi S, et al. Factors associated with medication adherence among people with diabetes mellitus in poor urban areas of Cambodia: A cross-sectional study. *PLOS ONE* 2019; 14: e0225000.
17. Mendenhall E, McMurry HS, Shivashankar R, et al. Normalizing diabetes in Delhi: a qualitative study of health and health care. *Anthropol Med* 2016; 23: 295–310.
18. Alzubaidi H, Mc Narmara K, Kilmartin GM, et al. The relationships between illness and treatment perceptions with adherence to diabetes self-care: A comparison between Arabic-speaking migrants and Caucasian English-speaking patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 110: 208–217.
19. Widayanti AW, Norris P, Heydon S, et al. Medicine taking behaviours of people with type 2 diabetes in Indonesia: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2020; 42: 31–39.
20. Sohal T, Sohal P, King-Shier KM, et al. Barriers and Facilitators for Type-2 Diabetes Management in South Asians: A Systematic Review. *PLoS ONE* 2015; 10: e0136202.
21. Jaam M, Mohamed Ibrahim MI, Kheir N, et al. Assessing prevalence of and barriers to medication adherence in patients with uncontrolled diabetes attending primary healthcare clinics in Qatar. *Prim Care Diabetes* 2018; 12: 116–125.
22. Jaam M, Ibrahim MIM, Kheir N, et al. Factors associated with medication adherence among patients with diabetes in the Middle East and North Africa region: A systematic mixed studies review. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 129: 1–15.
23. Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, et al. A systematic review of qualitative research on the contributory factors leading to medicine-related problems from the perspectives of adult patients with cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *BMJ Open* 2014; 4: e005992–e005992.
24. Tawfik GM, Dila KAS, Mohamed MYF, et al. A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. *Trop Med Health* 2019; 47: 46.
25. National Institutes of Health. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. National Heart, Lung, and Blood Institute, <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> (2014).
26. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLOS Med* 2021; 18: e1003583.
27. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization, 2003.
28. Yulianti T, Anggraini L. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Pengobatan pada Pasien Diabetes Mellitus Rawat Jalan di RSUD Sukoharjo. *Pharmacon J Farm Indones* 2020; 17: 110–120.
29. Wulandari N, Maifitrianti M, Hasanah F, et al. Medication adherence assessment among patients with type 2 diabetes mellitus treated polytherapy in Indonesian community health center: A cross sectional-study. *J Pharm Bioallied Sci* 2020; 12: 758.

30. Jasmine NS, Wahyuningsih S, Thadeus MS. Analisis Faktor Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus di Puskesmas Pancoran Mas Periode Maret – April 2019. *J Manaj Kesehat Indones* 2020; 8: 6.
31. Makkulawu A, Setiadi AP, Rahardjo TBW, et al. Analisis Profil dan Faktor-Faktor yang Memengaruhi Perilaku Kepatuhan Pengobatan untuk Pasien Diabetes Mellitus Lanjut Usia. *J Kefarmasian Indones* 2019; 9: 114–125.
32. Julaiha S. Analisis Faktor Kepatuhan Berobat Berdasarkan Skor MMAS-8 pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *J Kesehat* 2019; 10: 203.
33. Akrom A, Sari OM, Urbayatun S, et al. Analisis Determinan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Tipe 2 di Pelayanan Kesehatan Primer. *J Sains Farm Klin* 2019; 6: 54.
34. Nazriati E, Pratiwi D, Restuastuti T. Pengetahuan pasien diabetes melitus tipe 2 dan hubungannya dengan kepatuhan minum obat di Puskesmas Mandau Kabupaten Bengkalis. *Maj Kedokt Andalas* 2018; 41: 59.
35. Nanda OD, Wiryanto B, Triyono EA. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutr* 2018; 2: 340.
36. Adikusuma W, Qiyaam N. Hubungan Tingkat Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik Oral Terhadap Kadar Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Ilm Ibnu Sina* 2017; 2: 8.
37. Srikartika VM, Cahya AD, Hardiati RSW. Analisis Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *J Manaj Dan Pelayanan Farm* 2016; 6: 8.
38. Rasdianah N, Martodiharjo S, Andayani TM, et al. Gambaran Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Daerah Istimewa Yogyakarta. *Indones J Clin Pharm* 2016; 5: 249–257.
39. Perwitasari DA, Adikusuma W, Rikifani S, et al. Quality of Life and Adherence of Diabetic Patients in Different Treatment Regimens. *Indones J Clin Pharm* 2014; 3: 107–113.
40. Kusumaningrum ID, Khoirunisa I. Hubungan Tingkat Pendidikan Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Dokter Keluarga. *J Farmasetis* 2013; 2: 6.
41. Wibowo MINA, Yasin NM, Kristina SA, et al. A Systematic Review on Self-Reported Questionnaires To Assess Medication Adherence In Diabetic Patients. *Malays J Public Health Med* 2021; 21: 359–373.
42. Nguyen T-M-U, Caze AL, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review: Systematic review on validated medication adherence measurement scales. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77: 427–445.
43. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: Report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health* 2005; 8: 94–104.
44. Makkulawu A, Setiadi AP, Rahardjo TBW, et al. The Development of a Questionnaire on Factors Affecting Non Adherence Behavior among Indonesian Elderly Population. *Pharm Sci Res*; 5. Epub ahead of print August 2018. DOI: 10.7454/psr.v5i2.3881.
45. Atal S, Sadasivam B, Ahmed S, et al. Medication concordance in modern medicine – A critical appraisal from an Indian perspective. *J Fam Med Prim Care* 2019; 8: 1313.
46. Sontakke S, Jadhav M, Pimpalkhute S, et al. Evaluation of Adherence to Therapy In Patients of Type 2 Diabetes Mellitus. *J Young Pharm* 2015; 7: 462–469.
47. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, et al. Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings From a Large Pharmacy Claims Database. *Diabetes Care* 2015; dc142098.
48. Ibrahim NK, Attia S, Sallam S, et al. Physicians' therapeutic practice and compliance of diabetic patients attending rural primary health care units in Alexandria. *J Fam Community Med* 2010; 17: 121.
49. Koprulu F, Bader R, Hassan N, et al. Evaluation of Adherence to Diabetic Treatment in Northern Region of United Arab Emirates. *Trop J Pharm Res* 2014; 13: 989.
50. Bagonza J, Rutebemberwa E, Bazeyo W. Adherence to anti diabetic medication among patients with diabetes in eastern Uganda; a cross sectional study. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 168.

51. Alkatheri A, Albekairy A. Does the patients' educational level and previous counseling affect their medication knowledge? *Ann Thorac Med* 2013; 8: 105.
52. Bongler Z, Shiferaw S, Tariku EZ. Adherence to diabetic self-care practices and its associated factors among patients with type 2 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia. *Patient Prefer Adherence* 2018; 8.
53. Ahrari S, Mohammadpour A, Amouzeshi Z, et al. The Relationship between Cognitive Appraisal and Adherence to Medical Regimens in Type 2 Diabetic Patients. *J Caring Sci*; 3. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.5681/JCS.2014.030.
54. Lorenzi GM, LaRue SM, Collins SE. Effects of a Patient Education Support Program on Pramlintide Adherence. *Clin Diabetes* 2011; 29: 8.
55. Kavitha S, G. K. N, R. M. S, et al. Treatment adherence and factors contributing to non adherence among type 2 diabetes mellitus patients in a tertiary care hospital: a cross sectional study. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2017; 6: 689.
56. Marinho FS, Moram CBM, Rodrigues PC, et al. Treatment Adherence and Its Associated Factors in Patients with Type 2 Diabetes: Results from the Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *J Diabetes Res* 2018; 9.
57. Bussell JK, Cha E, Grant YE, et al. Ways Health Care Providers Can Promote Better Medication Adherence. *Clin Diabetes* 2017; 35: 171–177.
58. Jeragh-Alhaddad F, Waheedi M, Barber N, et al. Barriers to medication taking among Kuwaiti patients with type 2 diabetes: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence* 2015; 1491.
59. Patel S, Abreu M, Tumyan A, et al. Effect of medication adherence on clinical outcomes in type 2 diabetes: analysis of the SIMPLE study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019; 7: e000761.
60. Jarab AS, Almrayat R, Alqudah S, et al. Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm* 2014; 36: 9.
61. Tabasi HK, Madarshahian F, Nikoo MK, et al. Impact of family support improvement behaviors on anti diabetic medication adherence and cognition in type 2 diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 6.
62. Horii T, Momo K, Yasu T, et al. Determination of factors affecting medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients using a nationwide claim-based database in Japan. *PLoS ONE*; 14. Epub ahead of print 8 October 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0223431.
63. Lindquist LA, Lindquist LM, Zickuhr L, et al. Unnecessary complexity of home medication regimens among seniors. *Patient Educ Couns* 2014; 96: 93–97.
64. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Medication adherence in the elderly. *J Clin Gerontol Geriatr* 2016; 7: 64–67.
65. Liu F, Abdul-Hussain S, Mahboob S, et al. How useful are medication patient information leaflets to older adults? A content, readability and layout analysis. *Int J Clin Pharm* 2014; 36: 827–834.
66. HC N, Gali A, Muraraiah S. Assessment of Factors Influencing Adherence to Antidiabetic Drugs among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus at a Tertiary Care Hospital in India. *Pharmacol Clin Pharm Res* 2020; 5: 7.
67. Haghghatpanah M, Nejad ASM, Haghghatpanah M, et al. Factors that Correlate with Poor Glycemic Control in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Complications. *Osong Public Health Res Perspect* 2018; 9: 167–174.
68. Jamous RM, Sweileh WM, Abu-Taha AS, et al. adherence and satisfaction with oral hypoglycemic medications: a pilot study in Palestine. *Int J Clin Pharm* 2011; 33: 942–948.
69. Sweileh WM, Zyoud SH, Abu Nab'a RJ, et al. Influence of patients' disease knowledge and beliefs about medicines on medication adherence: findings from a cross-sectional survey among patients with type 2 diabetes mellitus in Palestine. *BMC Public Health* 2014; 14: 94.
70. Chen S-L, Lee W-L, Liang T, et al. Factors associated with gender differences in medication adherence: a longitudinal study. *J Adv Nurs* 2014; 70: 2031–2040.
71. Manteuffel M, Williams S, Chen W, et al. Influence of Patient Sex and Gender on Medication Use, Adherence, and Prescribing Alignment with Guidelines. *J Womens Health* 2014; 23: 112–119.
72. Adisa R, B. Alutundu M, O. Fakeye T. Factors contributing to nonadherence to oral hypoglycemic medications among ambulatory type 2 diabetes patients in Southwestern Nigeria. *Pharm Pract*; 7. Epub ahead of print September 2009. DOI: 10.4321/S1886-36552009000300006.

73. Gu L, Wu S, Zhao S, et al. Association of Social Support and Medication Adherence in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: 1522.
74. Scheurer D, Choudhry N, Swanton KA, et al. Association between different types of social support and medication adherence. *Am J Manag Care* 2012; 18: e461-467.
75. Abouammoh NA, Alshamrani MA. Knowledge about Diabetes and Glycemic Control among Diabetic Patients in Saudi Arabia. *J Diabetes Res* 2020; 2020: 1–6.
76. Mada'en S, Elayah E, Akour A, et al. Diabetes knowledge, medication adherence, and glycemic control among diabetic patients: A cross-sectional study in Jordan. *J Appl Pharm Sci* 2020; 10: 41–46.
77. Shams MEE, Barakat EAME. Measuring the rate of therapeutic adherence among outpatients with T2DM in Egypt. *Saudi Pharm J* 2010; 18: 225–232.
78. Nicolucci A, Cucinotta D, Squatrito S, et al. Clinical and socio-economic correlates of quality of life and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19: 45–53.
79. Linetzky B, Jiang D, Funnell MM, et al. Exploring the role of the patient-physician relationship on insulin adherence and clinical outcomes in type 2 diabetes: Insights from the MOSAIC study. *J Diabetes* 2017; 9: 596–605.
80. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn* 2008; 10: 348–354.
81. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res* 2000; 42: 241–247.
82. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, et al. Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. *Value Health* 2009; 12: 118–123.
83. Masharani U. Diabetes Mellitus & Hypoglycemia. In: Papadakis MA, McPhee SJ (eds) *Current Medical Diagnosis & Treatment*. New York: McGraw-Hill Education, 2019, p. 1239.
84. Radin MS. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: When results may be misleading. *J Gen Intern Med* 2014; 29: 388–394.