

# Kajian Polifarmasi Terhadap Keamanan Obat Pada Pasien Geriatri

Jessy Dewi Awali<sup>1</sup>, Citra Yuliyanda Pardilawati<sup>2</sup>, Tri Umiana Soleha<sup>3</sup>, Rasmi Zakiah Oktarlina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2,4</sup>Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

## Abstrak

Pasien geriatri adalah pasien lanjut usia yang menderita berbagai penyakit (multimorbiditas) yang disebabkan oleh penurunan fungsi organ tubuh. Multimorbiditas pada pasien geriatri cenderung menyebabkan jumlah persepsian obat pada pasien geriatri meningkat dan berisiko terjadi polifarmasi. Polifarmasi dapat didefinisikan sebagai penggunaan lima atau lebih jenis obat secara bersamaan oleh seorang pasien. Polifarmasi menjadi masalah utama yang menjadi perhatian karena berhubungan dengan dampak negatif terhadap kesehatan pasien, seperti meningkatkan terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan, interaksi antara obat dengan obat atau interaksi obat dengan penyakit yang membahayakan, penurunan kepatuhan pengobatan, peningkatan lama rawat inap di rumah sakit serta berpotensi terjadi ketidaktepatan persepsian. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya untuk mencegah polifarmasi dengan melakukan pengawasan secara ketat terhadap persepsian dan penggunaan obat pada pasien geriatri serta upaya untuk mengurangi penggunaan obat yang tidak sesuai pada pasien geriatri menggunakan panduan tertentu. Kolaborasi antara dokter, apoteker, tenaga kesehatan lain, dan keluarga berperan penting dalam menghasilkan efektivitas pengobatan pasien geriatri sehingga obat yang digunakan menjadi aman dan tepat serta dapat mengurangi dampak negatif dari polifarmasi.

**Kata kunci:** Geriatri, Keamanan Obat, Polifarmasi

## Polypharmaceutical Study on Drug Safety in Geriatric Patients

### Abstract

Geriatric patients are elderly patients suffering from variety diseases (multimorbidity) caused by a decrease in body organ function. Multimorbidity in geriatric patients tends to increase the number of prescribed drugs and the risks of polypharmacy. Polypharmacy can be defined as the concurrent use of five or more types of medications by a patient. Polypharmacy is a major concern because it is associated with negative health impacts on patients, such as increased incidence of adverse drug reactions, drug-drug interactions, or drug-disease interactions that are hazardous, decreased medication adherence, prolonged hospital stays, and potentially inappropriate prescribing. Therefore, efforts are needed to prevent polypharmacy by closely monitoring prescribing and drug use in geriatric patients and by reducing inappropriate medication use in geriatric patients using specific guidelines. Collaboration among doctors, pharmacists, other healthcare professionals, and families plays an important role in achieving the effectiveness of geriatric patients treatment, ensuring that the medications used are safe and appropriate, and reducing the negative impact of polypharmacy.

**Key words:** Drug Safety, Geriatrics, Polypharmacy

Korespondensi: Jessy Dewi Awali, alamat Perumahan Bukit Bhayangkara Permai, Kel. Beringin Raya, Kec. Kemiling, Bandar Lampung, hp 08154045065, e-mail [jessyawl@gmail.com](mailto:jessyawl@gmail.com)

## Pendahuluan

Jumlah penduduk lanjut usia di Indonesia mengalami peningkatan yang signifikan dari 18 juta jiwa (7,6%) pada tahun 2010 menjadi 27 juta jiwa (10%) pada tahun 2020. Diperkirakan angka ini akan terus mengalami peningkatan menjadi 40 juta jiwa (13,8%).<sup>1</sup> Hal ini menandakan bahwa Indonesia kini mengalami perubahan dalam struktur demografinya menuju populasi penduduk tua (*ageing population*), dimana sekitar 1 dari 10 individu telah mencapai usia lebih dari 65 tahun.<sup>2</sup>

Seseorang dianggap telah memasuki fase lanjut usia atau lansia ketika berusia 60 tahun atau lebih. Geriatri merupakan cabang ilmu kedokteran yang mengacu pada pasien lansia yang berfokus pada diagnosis dan penanganan penyakit serta masalah kesehatan yang timbul pada pasien lansia.<sup>3</sup> Masalah kesehatan yang timbul pada pasien lansia disebabkan oleh penurunan fungsi tubuh karena terjadinya penumpukan kerusakan pada tingkat seluler dan molekuler selama periode waktu yang lama, yang dikenal sebagai proses penuaan. Proses ini ditandai dengan penurunan kemampuan mental dan fisik,

penurunan fungsi organ yang mengakibatkan perubahan profil farmakokinetik dan farmakodinamik, serta peningkatan risiko kerentanan terjadi infeksi dan penyakit menular yang dapat berujung pada kematian.<sup>3,4</sup> Pasien geriatri memiliki ciri khas yang membedakannya dengan pasien lansia lainnya, yang mencakup: (1) Multimorbiditas, (2) Penurunan cadangan fungsional, (3) Gejala dan tanda penyakit yang berubah menjadi tidak khas atau samar, (4) Penurunan status fungsional, (5) Masalah nutrisi, seperti kurang gizi atau gizi buruk.<sup>5</sup>

Multimorbiditas adalah keadaan dimana pasien geriatri mengalami lebih dari satu penyakit secara bersamaan yang bersifat kronis degeneratif yang terjadi pada pasien geriatri dapat menyebabkan meningkatnya risiko pasien mengalami polifarmasi. Polifarmasi dapat didefinisikan sebagai penggunaan lima atau lebih jenis obat secara bersamaan oleh seorang pasien yang diresepkan setiap harinya.<sup>6</sup> Polifarmasi yang terjadi pada pasien geriatri memiliki dampak negatif, seperti meningkatkan risiko terjadinya *Adverse Drug Event* (ADE) yang mencakup efek samping yang merugikan atau *adverse drug reaction* (ADR), interaksi antara obat dengan obat atau interaksi antara obat dengan penyakit yang berpotensi membahayakan, dan penurunan kepatuhan pasien dalam pengobatan, serta dapat meningkatkan potensi terjadinya ketidaktepatan persepan.<sup>7,8</sup>

Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya untuk mencegah polifarmasi dengan melakukan pengawasan secara ketat terhadap persepan dan penggunaan obat pada pasien geriatri, serta upaya untuk mengurangi penggunaan obat yang tidak sesuai pada pasien geriatri menggunakan panduan tertentu.<sup>7</sup>

## Isi

Pasien geriatri adalah pasien lansia yang menderita berbagai penyakit (multimorbiditas) dan/atau gangguan yang disebabkan oleh penurunan fungsi organ, psikologi, sosial, ekonomi, dan lingkungan yang membutuhkan pelayanan kesehatan dengan pendekatan multidisiplin yang melibatkan kerja sama antar bidang.<sup>3</sup> Pasien geriatri yang

mengalami multimorbiditas cenderung mengakibatkan meningkatnya jumlah persepan obat sehingga risiko terjadinya polifarmasi meningkat.<sup>9,10</sup>

Ketika seorang pasien menggunakan obat secara bersamaan antara 0 hingga 4 jenis obat setiap hari disebut non-polifarmasi. Sementara itu, penggunaan obat antara 5 hingga 9 jenis obat secara bersamaan setiap hari diklasifikasikan sebagai polifarmasi, dan jika penggunaan obat mencapai 10 atau lebih setiap hari, diklasifikasikan sebagai polifarmasi ekseksif. Penting untuk dicatat bahwa obat-obatan topikal, herbal, vitamin, dan mineral tidak termasuk dalam kategori polifarmasi.<sup>11</sup>

Polifarmasi menjadi masalah utama yang menjadi perhatian karena berhubungan dengan dampak negatif terhadap kesehatan pasien, seperti risiko jatuh, gangguan fungsi tubuh, efek samping obat yang tidak diinginkan, peningkatan interaksi obat, peningkatan lama rawat inap di rumah sakit, kunjungan ke rumah sakit setelah pasien pulang karena kondisi yang memburuk atau komplikasi, penurunan kualitas hidup, peningkatan biaya pengobatan, dan kematian.<sup>8,12</sup>

Beberapa tahun terakhir, kejadian polifarmasi sangat meningkat, terutama pada pasien geriatri. Peningkatan ini disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu meningkatnya angka harapan hidup, adanya penyakit kronis yang memerlukan pengobatan jangka panjang, meningkatnya penggunaan layanan kesehatan, dan produksi obat-obatan baru. Oleh karena itu, polifarmasi dianggap sebagai tantangan yang semakin meningkat dalam praktik klinis.<sup>8,12</sup>

Polifarmasi merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ketidakpatuhan pengobatan pada pasien geriatri. Kepatuhan pengobatan mengacu pada kemampuan pasien untuk mengikuti jadwal pengobatan yang ditentukan oleh penyedia layanan kesehatan. Kepatuhan pengobatan masih menjadi tantangan pada pasien geriatri dengan multimorbiditas.<sup>13,14</sup>

Pasien dengan multimorbiditas yang cenderung mengalami polifarmasi lebih rentan terhadap ketidakpatuhan pengobatan. Ketidakpatuhan pengobatan adalah proses multifaktorial yang disebabkan oleh interaksi

yang sangat kompleks antara banyak faktor penentu yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi, yang dikategorikan ke dalam lima dimensi (sosioekonomi, terkait pasien, terkait terapi, terkait kondisi, dan terkait sistem kesehatan). Semakin rumit rejimen pengobatan, semakin tinggi risiko ketidakpatuhan.<sup>13,14</sup>

Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Liu, *et al* (2023) menunjukkan bahwa pasien geriatri yang berjenis kelamin perempuan yang mengalami polifarmasi lebih rentan terhadap ketidakpatuhan pengobatan. Hal ini disebabkan pada umumnya perempuan memainkan peran penting dalam merawat anggota keluarga lainnya sehingga mereka mungkin menjadi lalai dalam merawat diri sendiri dan meminum obat. Pasien geriatri dengan gangguan kognitif juga dikaitkan dengan ketidakpatuhan pengobatan. Hal ini dapat terjadi karena pasien mengalami kesulitan memahami instruksi pengobatan dan mengingat rute pemberian.<sup>13</sup>

Dampak negatif dari ketidakpatuhan pengobatan menyebabkan kegagalan pengobatan, peningkatan kembali ke rumah sakit terkait pengobatan, peningkatan morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan kesehatan, serta dapat mengakibatkan kematian.<sup>13,14</sup>

Oleh karena itu, dukungan dari keluarga, pemantauan pengobatan secara ketat oleh dokter dan apoteker, dan melakukan pengukuran kepatuhan pengobatan pada pasien geriatri yang mengalami polifarmasi sangat penting. Menurut WHO, pengukuran pengobatan dikategorikan sebagai pengukuran subjektif dan objektif. Pengukuran subjektif melibatkan pengukuran yang memerlukan evaluasi pasien terhadap perilaku penggunaan obat mereka, seperti laporan mandiri dan penilaian profesional layanan kesehatan. Pengukuran objektif mencakup jumlah pil, pemantauan elektronik, analisis *database* sekunder, dan pengukuran biokimia. Namun, pendekatan *multimeasure* sering direkomendasikan dalam mengukur kepatuhan pengobatan karena lebih baik menggunakan lebih dari satu pengukuran agar didapatkan hasil yang ideal.<sup>13,15</sup>

Perubahan fisiologis yang dialami oleh pasien geriatri akibat proses penuaan

menyebabkan terjadinya perubahan profil farmakokinetik dan farmakodinamik sehingga pasien geriatri yang mengalami polifarmasi berisiko lebih tinggi terjadi interaksi obat dan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan.<sup>12</sup> Interaksi antara obat satu dengan obat lainnya bisa terjadi melalui dua proses. Pertama, melalui proses farmakokinetik, dimana obat pertama dapat memengaruhi cara kerja obat kedua. Kedua, melalui proses farmakodinamik, dimana dua obat bekerja pada target yang sama atau saling terkait, menghasilkan efek sinergis atau antagonis yang dapat saling memperkuat atau menghambat efek masing-masing obat.<sup>16</sup>

Farmakokinetik adalah bidang ilmu yang mempelajari cara kerja obat di dalam tubuh selama jangka waktu tertentu. Proses absorpsi obat dapat dipengaruhi oleh usia, dimana saluran pencernaan pada pasien geriatri dapat memperlambat penyerapan obat. Akibatnya, waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konsentrasi maksimum obat dalam plasma darah meningkat. Beberapa aspek perubahan ini termasuk penurunan motilitas gastrointestinal dapat memperlama waktu penyerapan obat, penurunan aliran darah gastrointestinal mengakibatkan tubuh tidak dapat menyerap obat dengan baik, penurunan luas permukaan penyerapan, dan penurunan produksi asam lambung menyebabkan penurunan penyerapan obat tertentu karena pH lambung menjadi lebih basa.<sup>17,18</sup>

Pasien geriatri mengalami perubahan komposisi tubuhnya, seperti penurunan total air tubuh, penurunan massa tubuh tanpa lemak, peningkatan lemak tubuh dan penurunan protein plasma. Hal ini dapat memengaruhi volume distribusi, dan pengikatan obat dengan protein. Volume distribusi merupakan istilah yang mengacu pada rasio jumlah obat yang ada dalam tubuh dengan jumlah obat yang ada dalam plasma.<sup>19</sup> Proporsi lemak tubuh pada pasien geriatri mengalami peningkatan sekitar 20-40%, sementara jumlah total air dalam tubuh cenderung berkurang sekitar 10-15%. Perubahan ini menyebabkan peningkatan konsentrasi obat larut dalam air dan penyerapan obat yang lebih lambat dari obat larut dalam lemak. Distribusi obat larut dalam lemak menjadi lebih luas, sementara distribusi

obat larut dalam air menjadi lebih sempit. Peningkatan distribusi obat larut dalam lemak dapat memperlambat proses ekskresi dan memperpanjang durasi aksi obat. Sebaliknya, volume distribusi obat yang larut dalam air cenderung berkurang untuk mencapai konsentrasi plasma target.<sup>17,18</sup> Obat-obatan yang aktif dalam jaringan otot, seperti digoksin, mengalami penurunan volume distribusi dan peningkatan konsentrasi di dalam plasma berpotensi mengakibatkan risiko toksisitas digoksin.<sup>19</sup>

Berbagai enzim dalam hati memengaruhi metabolisme obat terjadi di hati, yang berdampak pada klirens obat. Keluarga enzim sitokrom P450 (CYP) adalah salah satu enzim yang berperan penting dalam metabolisme. Pasien geriatri mengalami perubahan yang signifikan pada fase metabolisme, seperti penurunan aliran darah yang menuju ke hati dapat memengaruhi klirens obat. Hal ini terutama berlaku untuk obat-obatan yang mengalami proses metabolisme cepat di hati. Aktivitas metabolisme dalam fase pertama, melibatkan oksidasi, reduksi, dan hidrolisis, terutama ditangani oleh enzim CYP. Namun, dengan bertambahnya usia, aktivitas metabolisme fase pertama dan enzim CYP menurun, yang berarti metabolisme obat menjadi lebih lambat dan waktu paruh obat menjadi lebih lama dalam tubuh. Pasien geriatri yang mengalami polifarmasi dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi antar obat. Interaksi tersebut dapat memengaruhi aktivitas enzim CYP dengan menghambat atau meningkatkan proses metabolisme obat, dan dapat memengaruhi efektivitas dan keamanan obat serta berpotensi menyebabkan reaksi obat yang tidak diinginkan.<sup>17,18</sup>

Pada pasien geriatri, perubahan farmakokinetik yang paling signifikan terjadi adalah pada fase ekskresi. Fisiologi ginjal mengalami penurunan seiring bertambahnya usia, termasuk penurunan aliran darah ke ginjal, massa ginjal, laju filtrasi glomerulus, dan fungsi sekresi tubular. Sebagian besar obat yang dikeluarkan dari tubuh tanpa mengalami perubahan yang signifikan. Oleh karena itu, ekskresi obat dapat menjadi lebih buruk, waktu paruh plasma obat menjadi lebih lama, konsentrasi obat dalam sirkulasi darah dapat

meningkat, dan risiko toksisitas dapat meningkat sebagai akibat dari perubahan dalam fungsi ginjal.<sup>17</sup> Dalam praktik klinis, kreatinin serum banyak digunakan sebagai penanda fungsi ginjal, tetapi perlu diingat bahwa massa otot, aktivitas fisik, asupan protein, dan sekresi kreatinin aktif oleh tubulus proksimal ginjal memengaruhinya. Untuk memperkirakan fungsi ginjal, cara yang tepat adalah menghitung klirens kreatinin, baik dari pengumpulan urine atau dengan menggunakan rumus Cockcroft-Gault.<sup>19</sup>

Perubahan profil farmakokinetik pada pasien geriatri memengaruhi dosis obat yang diberikan sehingga dapat menyebabkan efek samping atau toksisitas. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemantauan yang ketat dan penyesuaian dosis untuk memastikan bahwa obat yang diberikan aman dan efektif pada pasien geriatri.<sup>17</sup>

Farmakodinamik adalah bidang ilmu yang mempelajari bagaimana obat memengaruhi tubuh. Hal ini mencakup bagaimana obat memengaruhi reseptor, jalur sinyal sel, atau target tertentu.<sup>17</sup> Namun, masih sedikit penelitian yang membahas perubahan farmakodinamik yang disebabkan oleh penuaan atau dampak penuaan terhadap respons tubuh terhadap obat-obatan.<sup>18</sup> Oleh karena itu, perlu dilakukan pencarian secara aktif terkait interaksi farmakodinamik karena pasien geriatri dapat mengalami peningkatan risiko morbiditas saat mereka mulai menggunakan obat-obatan baru.<sup>17</sup>

Untuk mengurangi kejadian reaksi obat yang merugikan, risiko interaksi obat-obatan, dan masalah kepatuhan, maka jumlah obat yang digunakan untuk pengobatan pada pasien geriatri harus diminimalkan.<sup>19</sup> Ada beberapa alat yang dapat digunakan untuk mendeteksi interaksi obat-obatan yang mungkin terjadi pada pasien geriatri, seperti website drugs.com dan Medscape atau dapat dilihat dalam buku berjudul Stockley's Drug Interactions.

Polifarmasi yang terjadi pada pasien geriatri juga dapat meningkatkan potensi terjadinya ketidaktepatan persepsian atau *Potentially Inappropriate Prescribing* (PIP).<sup>20</sup> PIP merujuk pada praktik penulisan resep obat yang berpotensi meningkatkan risiko terjadinya masalah terkait obat yang

merugikan. Hal ini termasuk penggunaan obat-obatan yang tidak diperlukan atau tidak sesuai indikasi, tidak ekonomis, dan dapat mengakibatkan lebih banyak kerugian daripada manfaat.<sup>21</sup>

Diketahui bahwa PIP memiliki dampak negatif terhadap peningkatan jumlah pasien yang dirawat di rumah sakit, kunjungan ke unit gawat darurat, dan kejadian terkait obat yang merugikan (*Adverse Drug Event*). Selain itu, PIP juga berdampak pada meningkatnya biaya perawatan kesehatan karena penggunaan obat-obatan yang tidak diperlukan atau pelayanan kesehatan tambahan yang sebenarnya tidak diperlukan. Pada sebuah studi terkait PIP pada pasien geriatri yang berusia lebih dari 65 tahun diperkirakan bahwa sekitar 20% dari resep yang diberikan kepada pasien geriatri mungkin tidak sesuai.<sup>21,22</sup>

Tindakan pencegahan diperlukan untuk mencegah reaksi obat yang tidak diinginkan pada pasien geriatri. Penting untuk melakukan pemantauan secara rutin terhadap penggunaan dan peresepan obat, serta perlu dilakukan upaya untuk mengurangi penggunaan obat yang mungkin tidak sesuai pada pasien geriatri dengan mengidentifikasi dan mengevaluasi potensi peresepan obat yang tidak tepat berdasarkan pedoman atau kriteria yang berlaku.<sup>7,20,23</sup> Sebuah penelitian menemukan bahwa kriteria *Beers* dan kriteria STOPP/START adalah alat yang diakui secara internasional dan telah teruji validitasnya dengan baik. Oleh karena itu, alat-alat ini menjadi pilihan utama dalam mengevaluasi peresepan obat yang mungkin tidak sesuai pada pasien geriatri.<sup>24</sup>

Dokter dan apoteker berperan dalam mengurangi kesalahan pengobatan pada pasien geriatri dengan mengurangi jumlah obat dan dampak efek sampingnya. Strategi sederhana dapat diterapkan, seperti penyederhanaan rejimen pengobatan kompleks dan memberikan instruksi obat yang jelas kepada pasien dan keluarga mereka. Dianjurkan untuk membatasi jumlah penggunaan obat hingga lima, untuk memastikan keamanan dan efektivitas pengobatan. Apoteker memiliki tanggung jawab untuk memberikan edukasi kepada dokter dan pasien geriatri guna memastikan penggunaan obat yang aman dan efektif. Hal

ini dapat menghasilkan peningkatan terapi obat dan pengurangan biaya obat yang signifikan bagi pasien geriatri.<sup>25</sup>

### Ringkasan

Pasien geriatri seringkali mengalami multimorbiditas yang menyebabkan jumlah peresepan obat meningkat sehingga berisiko terjadi polifarmasi. Polifarmasi didefinisikan sebagai penggunaan lima atau lebih jenis obat secara bersamaan oleh seorang pasien yang diresepkan setiap harinya. Polifarmasi menjadi masalah utama yang menjadi perhatian karena berdampak negatif terhadap kesehatan pasien.

Dampak negatif yang mungkin terjadi, yaitu ketidakpatuhan pengobatan karena semakin banyak obat yang digunakan, maka akan semakin rumit rejimen terapinya. Ketidakpatuhan pengobatan pada pasien geriatri akan menyebabkan kegagalan dalam pengobatan. Sejumlah besar resep yang diberikan pada pasien geriatri terdiri dari beberapa obat yang berisiko terjadinya interaksi obat secara potensial. Interaksi obat yang terjadi dapat berupa interaksi secara farmakokinetik maupun farmakodinamika, dimana pasien geriatri cenderung mengalami interaksi obat akibat perubahan fisiologis tubuh. Polifarmasi juga dapat meningkatkan potensi terjadinya ketidaktepatan peresepan atau *Potentially Inappropriate Prescribing* (PIP).

Pada pasien geriatri perlu dilakukan suatu tindakan pencegahan untuk mencegah terjadinya dampak negatif dari polifarmasi dengan melakukan pemantauan secara rutin terhadap penggunaan dan peresepan obat, meminimalkan jumlah obat yang digunakan pada pasien geriatri, serta mengidentifikasi dan mengevaluasi penggunaan obat yang berpotensi terjadi interaksi atau penggunaannya tidak tepat pada pasien geriatri menggunakan alat atau kriteria yang berlaku.

### Simpulan

Populasi lansia di Indonesia diperkirakan akan meningkat pesat dalam beberapa tahun yang akan datang dan diikuti oleh peningkatan multimorbiditas serta polifarmasi. Polifarmasi merupakan masalah utama yang menjadi perhatian bagi pasien geriatri. Maka penilaian

dan pengelolaan polifarmasi oleh dokter, apoteker, dan otoritas pusat layanan kesehatan sangat diperlukan. Selain itu, peningkatan kesadaran di kalangan dokter, apoteker, tenaga kesehatan lain dan keluarga tentang karakteristik pasien geriatri serta faktor-faktor yang memengaruhi polifarmasi dapat menghasilkan penggunaan obat yang tepat dan aman sehingga dapat mengurangi dampak negatif dari masalah ini.

#### Daftar Pustaka

1. Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia 2021. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2021.
2. Heryanah H. Ageing Population dan Bonus Demografi Kedua Di Indonesia. *Populasi*. 2015;23(2):1–16.
3. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019. Kementerian Kesehatan RI; 2016.
4. Pangribowo S. InfoDATIN: Lansia Berdaya, Bangsa Sejahtera. Jakarta: Pusat Data dan Teknologi Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2022.
5. Zein U, Newi E El. Ilmu Ajar Kesehatan (Memahami Gejala, Tanda dan Mitos). Jakarta: Penerbit Deepublish; 2019.
6. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 2016;11:857–66.
7. Sasfi SM, Untari EK, Rizkafani S. Evaluasi Pola Peresepan Pasien Geriatri di RSUD Dr. Soedarso Pontianak Berdasarkan Beers Criteria. *J Farm Klin Indones*. 2022;11(2):95–104.
8. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84:1432–44.
9. Chun A. *Geriatric Practice: A Competency Based Approach to Caring for Older Adults*. Gewerbestrasse: Springer Nature Switzerland AG; 2020;125
10. Elbeddini A. Deprescribing and Polypharmacy In An Ageing Population. London: Elsevier; 2023.
11. Şahne BS. An Overview of Polypharmacy in Geriatric Patients. In: *Challenges in Elder Care* [Internet]. IntechOpen; 2016;69–80.
12. Hosseini S, Zabihi A, Jafarian Amiri S, Bijani A. Polypharmacy among the elderly. *J Midlife Health*. 2018;9:97–103.
13. Liu J, Yu Y, Yan S, Zeng Y, Su S, He T, et al. Risk factors for self-reported medication adherence in community-dwelling older patients with multimorbidity and polypharmacy: a multicenter cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2023;23(75):1–10.
14. González-Bueno J, Sevilla-Sánchez D, Puigoriol-Juventeny E, Molist-Brunet N, Codina-Jané C, Espauella-Panicot J. Factors associated with medication non-adherence among patients with multimorbidity and polypharmacy admitted to an intermediate care center. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9606):1–13.
15. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;1–12.
16. Shetty V, Chowta MN, Chowta K N, Shenoy A, Kamath A, Kamath P. Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions with Medications Prescribed to Geriatric Patients in a Tertiary Care Hospital. *J Aging Res*. 2018;1–6.
17. Nair BKR. *Geriatric Medicine: A Problem Based Approach*. Singapore: Springer Nature; 2018. 45–52 p.
18. Tamez-Peña AL, Tamez-Pérez HE, Peña-Lazo A, Ocampo-Candiani J, Torres-Pérez JF. Use of Medications on The Elderly. *Med Univ* [Internet]. 2014;16(65):199–206.
19. Maulida R, Puspitasari IM. Review Artikel: Kajian Interaksi Obat Pada Pasien dengan Peresepan Polifarmasi. *Farmaka*. 2021;19(1):95–103.
20. Wiyono WI, Lolo WA, Citraningtyas G. Identifikasi Potentially Inappropriate Medication (PIM) Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Usia Yang Keluar Dari

- 3 Rumah Sakit di Sulawesi Utara. *J MIPA*. 2019;8(3):108–11.
21. Hedna K, Hakkarainen KM, Gyllensten H, Jönsson AK, Petzold M, Hägg S. Potentially inappropriate prescribing and adverse drug reactions in the elderly: A population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71:1525–33.
  22. Khatteer A, Moriarty F, Ashworth M, Durbaba S, Redmond P. Prevalence And Predictors of Potentially Inappropriate Prescribing in Middle-Aged Adults: A Repeated Cross-Sectional Study. *Br J Gen Pract*. 2021;1–7.
  23. Wahyuni KSPD, Widyaningrum EA, Sari EA, Noerhalizah D. Hubungan Jumlah Peresepan Obat Terhadap Potensialy Inappropriate Medications Berdasarkan Beers Criteria 2019 Pasien Diabetes Mellitus. *Indones J Pharm Educ*. 2023;3(2):195–202.
  24. Hukins D, Macleod U, Boland JW. Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75:467–81.
  25. Alsuwaidan A, Almedlej N, Alsabti S, Daftardar O, Deaji F Al, Amri A Al, et al. A comprehensive overview of polypharmacy in elderly patients in Saudi Arabia. *Geriatrics*. 2019;4(36):1–10.