

Medication Adherence: Sebuah Konsep, Fakta, dan Realita

Selama sekian dekade, dunia kesehatan memberikan fokus perhatian lebih pada usaha untuk optimalisasi *outcome* klinis, khususnya penemuan obat baru yang lebih efektif untuk penyakit tertentu.^{1,2} Terdapat sebuah faktor penting yang menghubungkan antara ketercapaian hasil yang diinginkan dan pemberian terapi, khususnya dengan obat, yaitu *adherence* (gambar 1). Ironisnya, faktor penghubung yang memiliki peran penting tersebut belum optimal teridentifikasi oleh tenaga kesehatan.⁴ Sebaik dan seampuh apapun obat, jika tidak digunakan secara tepat sesuai dengan indikasi maka tidak akan memberikan hasil yang diinginkan, dan, bahkan meningkatkan risiko yang tidak diinginkan, misalnya: kematian.^{5,6}



Gambar 1. *Adherence* terhadap pengobatan sebagai faktor penghubung tercapainya hasil terapi.³

Artikel ini akan memaparkan tentang *medication adherence* menjadi 3 bagian. Pada bagian pertama akan memaparkan konsep *medication adherence* yang meliputi pengertian dan dimensi yang berkontribusi terhadap *medication adherence*. Keterkaitan antara *medication adherence* dan konsep *patient-centered cares* juga akan diulas pada bagian ini. Pada bagian kedua, fakta tentang *medication adherence* yang meliputi angka kejadian dan konsekuensi dari *medication non-adherence*, baik konsekuensi klinis dan konsekuensi terkait beban biaya pengobatan, akan dipaparkan dengan mengambil contoh penyakit dislipidemia. Dislipidemia digunakan sebagai contoh pendekatan besarnya frekuensi dan konsekuensi dari *medication non-adherence* dalam artikel ini dengan mempertimbangkan tingginya beban negara akibat penyakit jantung dan pembuluh darah⁷ dan dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko yang dominan memicu terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah.^{8,9} Perilaku *non-adherence* pada obat untuk indikasi dislipidemia memiliki risiko meningkatkan angka kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah. Ulasan tentang frekuensi dan konsekuensi perilaku *non-adherence* terhadap pengobatan untuk faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah yang lain, seperti: hipertensi¹⁰⁻¹² dan diabetes mellitus^{13,14}, dapat ditemukan di artikel lain. Pada bagian terakhir, penulis akan memaparkan realita dibalik fenomena yang tertangkap mata tentang *medication non-adherence*, khususnya untuk *setting* masyarakat Indonesia.

KONSEP *medication adherence*

Medication adherence merupakan istilah yang menggambarkan tingkat perilaku seseorang dalam menggunakan obat, mengikuti anjuran penggunaan diet, dan/atau melakukan perubahan gaya hidup yang **dilakukan dengan memberikan persetujuan** terhadap rekomendasi yang diberikan oleh penyedia layanan kesehatan.¹⁵ Frase dengan huruf tebal dari definisi yang diberikan oleh *World Health Organization* (WHO) tersebut menekankan adanya **peran serta aktif/partisipasi individu**, yang dalam hal ini adalah pasien, dalam membuat dan menjalankan rekomendasi dari penyedia layanan kesehatan. Peran serta aktif pasien menjadi faktor penting yang membedakan antara 2 istilah yang dalam bahasa Indonesia seringkali diterjemahkan menjadi "kepatuhan", yaitu *adherence* dan *compliance*.^{15,16} Penggunaan istilah *compliance*, yang pertama kali secara resmi tertera pada *Medical Subject Heading* (MeSH) pada tahun 1975, memberikan isyarat sifat pasif atau minimnya keterlibatan seorang pasien dalam menerima rekomendasi penyedia layanan kesehatan atau merancang pengobatannya.¹⁵⁻¹⁷ Sayangnya, sejauh pemahaman penulis, baik istilah *adherence* maupun *compliance* masih diterjemahkan dengan istilah yang sama dalam bahasa Indonesia, yaitu: **kepatuhan**. Adanya perbedaan hakiki dari kedua istilah tersebut menjadi pertimbangan penulis untuk tetap mempertahankan kata *adherence* dalam artikel ini, walaupun istilah *compliance* mungkin lebih sering didengar oleh pembaca. Identiknya istilah kepatuhan dengan *compliance* sangat bisa penulis pahami, mengingat istilah *medication adherence* sendiri baru pertama kali secara resmi tertera pada MeSH pada tahun 2009.¹⁷

Selain istilah *adherence* dan *compliance*, masih terdapat 2 istilah lagi yang sering dijumpai dalam literatur ilmiah terpublikasi dan sangat diidentikkan dengan terjemahan **kepatuhan** dalam bahasa Indonesia, yaitu: *concordance* dan *persistence*.^{17,18} Istilah *concordance* merujuk pada derajat pertemuan/kesepakatan/persetujuan pemikiran/perspektif antara pasien dan pemberi layanan terkait dengan rencana pengobatan.^{17,19} Pada titik ini, pembaca dapat melihat walaupun terdapat perbedaan yang hakiki antara istilah *compliance* dan *concordance*, kedua istilah tersebut masih berbagi kesamaan pendekatan dalam membuat klasifikasi *non-compliance* dan *compliance* atau *adherence* dan *non-adherence*, yaitu

pendekatan kuantitatif.^{17,19} Apa yang penulis maksud dengan pendekatan kuantitatif adalah **kriteria yang dikenakan** untuk membuat klasifikasi tersebut menggunakan pendekatan kuantitatif, misalnya: berapa persentase penggunaan obat yang tepat waktu, persentase dosis digunakan sesuai dengan aturan, berapa sering menebus ulang resep dokter, dan kriteria kuantitatif lainnya. Berbeda dengan *adherence* dan *compliance*, istilah *concordance* lebih menggunakan pendekatan kualitatif dalam membuat kriteria untuk membuat klasifikasi *concordance* dan *non-concordance*.^{17,19} Istilah terakhir, yaitu ***persistence***, merujuk pada durasi waktu seorang pasien "**bertahan menggunakan obat**" yang dihitung dari sejak pertama kali sampai dengan berhenti menggunakan obat (gambar 2).^{17,18}

Apapun istilah yang digunakan, penting diketahui bahwa penggunaan obat merupakan suatu proses pembuatan keputusan yang secara aktif dilakukan oleh pasien.²⁰⁻²³ Pada kasus penyakit yang belum bisa dikenakan perubahan status dari sakit menjadi sembuh, yaitu penyakit-penyakit kronis, pasien "dituntut" untuk membuat keputusan menggunakan obat setiap hari sebagai tindakan pencegahan terjadinya kondisi yang tidak diinginkan, antara lain: memburuknya prognosis, munculnya komplikasi, kecacatan, dan kematian; sehingga dapat dilihat bahwa pasien merupakan "**aktor utama**" dalam proses penggunaan obat yang sesuai dengan petunjuk tenaga kesehatan. Dengan adanya pemahaman tersebut, terdapat suatu pendekatan yang saat ini gencar didengungkan dalam memberikan layanan kesehatan, termasuk didalamnya layanan pemberian obat, yaitu: *patient-centered cares*.^{24,25} *Patient-centered cares* merupakan suatu proses perencanaan, pemberian, dan evaluasi layanan kesehatan yang didasarkan pada kerjasama yang menguntungkan antar pemberi layanan kesehatan, pasien, dan keluarga pasien.²⁴ Salah satu dimensi penting dari konsep *patient-centered cares* adalah pemberian penghargaan pada pilihan pasien. Kembali merujuk pada bagian sebelumnya tentang *medication adherence*, pembaca dapat melihat adanya keterkaitan yang kuat antara *medication adherence* dan *patient-centered cares*, yaitu: pasien sebagai aktor atau fokus utama. Dengan kata lain, *medication adherence* seorang pasien akan semakin optimal apabila pemberi layanan kesehatan menerapkan konsep *patient-centered cares* bagi setiap pasien yang dilayani. Kegagalan menjadikan pasien sebagai pusat atau fokus layanan,

termasuk di dalamnya adalah minimnya "ruang" dan penghargaan oleh tenaga kesehatan terhadap keyakinan (*beliefs*) dan atensi (*concerns*) pasien terhadap pengobatannya, berpotensi besar pada sebuah kecenderungan untuk berperilaku *non-adherence*.^{23,26,27}

Umumnya, perilaku *non-adherence* dapat diklasifikasikan menjadi *non-adherence* primer, *non-adherence* sekunder, dan *non-persistence* (**gambar 2**).^{23,28} Klasifikasi *non-adherence* primer dikenakan pada pasien yang **tidak pernah membeli obat** yang diresepkan oleh pemberi resep, yang umumnya adalah dokter; sedangkan *non-adherence* sekunder mengacu pada **perilaku pasien yang tidak optimal dalam mematuhi regimen dosis** yang diberikan oleh tenaga kesehatan.^{23,28} Perilaku *non-adherence* sekunder dapat muncul sebagai perilaku penggunaan obat dengan dosis atau jumlah yang kurang atau lebih dari rekomendasi, penggunaan obat dengan frekuensi yang tidak sesuai dengan rekomendasi. *Non-persistence*, seperti yang telah disebutkan pada bagian sebelumnya, merupakan suatu tindakan menghentikan penggunaan obat resep tanpa adanya pertimbangan dari pihak penyedia layanan kesehatan.^{23,28}

Selain klasifikasi yang telah disebutkan pada paragraf di atas, perilaku *non-adherence* juga dapat diklasifikasikan berdasarkan motivasi pasien dalam berperilaku, yaitu: perilaku *non-adherence* yang disengaja (*intentional*) dan yang tidak disengaja (*unintentional*).^{26,29,30} Perilaku *non-adherence* yang **disengaja** merupakan **sebuah keputusan aktif dengan rasionalisasi tertentu** yang dibuat oleh pasien untuk menghentikan penggunaan obat.^{26,29} Perilaku ini sangat kuat dipengaruhi oleh keyakinan (*beliefs*) pasien terhadap penyakit yang dideritanya, pengobatan yang diberikan, dan prognosis.^{29,30} Sebagai contoh: ketika pasien meyakini bahwa penyakit yang dideritanya berada pada titik parah, obat yang diberikan dapat merusak ginjal, atau penyakitnya tidak dapat lagi disembuhkan, pasien akan memiliki kecenderungan untuk berperilaku *non-adherence* yang disengaja. Selain keyakinan pasien, aspek finansial juga tidak jarang dijumpai menjadi alasan pasien untuk berperilaku *non-adherence* yang disengaja. Penggunaan dosis obat yang lebih rendah atau jumlah tablet/kapsul obat yang lebih sedikit dari rekomendasi, seringkali dilakukan oleh pasien dengan motivasi memperpanjang durasi penggunaan obat. Perpanjangan waktu penggunaan obat tersebut akan memungkinkan pasien mengalokasikan dana untuk kebutuhan lain yang mungkin mendesak dan mendasar. Berbeda dengan perilaku yang disengaja, *non-adherence* yang tidak disengaja merupakan sebuah proses pasif dimana pasien

gagal menggunakan obat sesuai dengan rekomendasi pemberi layanan kesehatan. Kegagalan tersebut dapat disebabkan kurangnya perhatian pasien terhadap pengobatan (*carelessness*), pasien lupa, dan situasi lain diluar kendali pasien (termasuk ketidaktersediaan obat).^{26,29,30} Tanpa membedakan klasifikasi perilaku *non-adherence* yang disengaja atau tidak disengaja, WHO mengidentifikasi 5 domain dimensi penting yang mempengaruhi perilaku *non-adherence*, yaitu: 1) sistem layanan kesehatan/tim pemberi layanan kesehatan, 2) faktor terkait kondisi/penyakit, 3) faktor terkait pengobatan, 4) faktor terkait pasien, 5) faktor sosio-ekonomik.¹⁵

FAKTA tentang medication non-adherence: sebuah contoh frekuensi dan konsekuensi perilaku non-adherence pada pasien dislipidemia

Penyakit jantung dan pembuluh darah merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan beban kesehatan yang besar hampir pada banyak negara, termasuk Indonesia.^{7,31-33} Dislipidemia, khususnya peningkatan kadar LDL (*low density lipoprotein*), telah banyak dibuktikan asosiasinya dengan terbentuknya *plaque* yang bersifat aterosklerotik³⁴⁻³⁶, yang pada akhirnya meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah.^{37,38} *Hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase inhibitors*, atau yang dikenal dengan sebutan statin, merupakan golongan obat yang terbukti memiliki efek yang kuat pada penurunan kadar LDL.^{8,9,39,40} Penurunan kadar LDL dibuktikan oleh beberapa penelitian terpublikasi berkaitan dengan penurunan risiko terjadinya penyakit jantung dan pembuluh darah.^{41,42} Oleh karena itu, pasien dengan risiko penyakit jantung atau sudah menderita sakit jantung dan pembuluh darah diharapkan dapat menggunakan obat golongan statin secara berkesinambungan sesuai dengan rekomendasi pembuat resep.

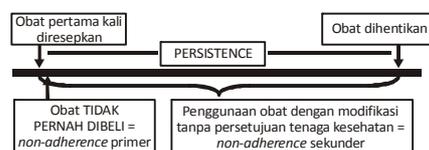
Sayangnya, tidak semua pasien yang menggunakan statin menunjukkan perilaku yang *adherence* terhadap obat yang digunakan.⁴³⁻⁴⁵ Sebuah penelitian dengan menggunakan parameter pengamatan *persistence* dalam menggunakan obat dan *medication possession ratio* (MPR; yaitu jumlah hari dalam periode tertentu dengan penggunaan obat statin berdasarkan klaim pada pihak asuransi dibagi dengan total hari pada periode tersebut; nilai 1 menunjukkan

perilaku *adherence* yang sempurna) membuktikan hal tersebut.⁴³ Pada bulan pertama penggunaan, semua subyek penelitian baik laki-laki maupun perempuan menunjukkan *persistence* hampir sempurna, yaitu 100%. *Persistence* pada laki-laki dan perempuan pada akhir bulan ketiga, enam, sembilan, dan dua belas menunjukkan kecenderungan menurun, yaitu menjadi kurang dari 80%, 60%, 60%, dan 40%, secara berturut-turut. Nilai MPR pada penelitian tersebut semakin mempertegas kurang optimalnya *adherence* pasien dalam menggunakan statin, khususnya untuk penggunaan jangka panjang. Tidak seorangpun subyek penelitian memiliki MPR 1,0 (rentang nilai MPR 0,56-0,64).⁴³ Penelitian yang lain, dengan menggunakan alat ukur *adherence* yang dikenal dengan nama *Morisky scale*, menunjukkan lebih kurang 37% pasien dengan resep statin memiliki tingkat *adherence* rendah sampai sedang, yang mengindikasikan terjadinya tindakan lupa menggunakan obat atau kecurangpedulian terhadap aturan pakai atau keputusan berhenti menggunakan obat dalam kelompok pengamatan penelitian tersebut.⁴⁴

Perilaku *non-adherence* pada pasien yang menggunakan resep memberikan konsekuensi langsung pada ketidaktercapaian target kadar LDL. Walaupun muncul suatu perdebatan⁴⁶, beberapa pedoman penatalaksanaan merekomendasikan target kadar LDL <100 mg/dL dan <70 mg/dL untuk pasien yang dikategorikan memiliki risiko rendah sampai sedang, dan risiko tinggi terkena kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah, secara berturut-turut.^{47,48}

Sebuah penelitian membuktikan pasien dengan perilaku *adherence* yang baik, dalam hal ini dibuktikan dengan nilai MPR yang tinggi, berkorelasi dengan tercapainya target kadar LDL sesuai rekomendasi.⁴⁵ Pada penderita *myocardial infarction*, setiap 25% peningkatan proporsi hari penggunaan statin memiliki asosiasi penurunan $\pm 3,8$ mg/dL kadar LDL.⁴⁶ Jika dilihat *final outcome* pengobatan, perilaku *non-adherence* pasien *myocardial infarction* terhadap penggunaan statin setelah keluar dari rumah sakit berdampak pada peningkatan risiko kematian dengan rentang 12%-25%.⁴⁶ Penelitian lain menyebutkan adanya peningkatan risiko kematian pada pasien *myocardial infarction* akibat perilaku *non-adherence* dibandingkan pasien yang *adherence*, dengan nilai *adjusted hazard ratio* 1,25 (95% CI 1,09-1,42).¹⁸ Apabila dilihat pada dampak secara finansial, pasien dislipidemia yang *adherence* terhadap pengobatan memiliki beban pengobatan total yang lebih sedikit dibandingkan dengan pasien yang berperilaku *non-adherence*, yaitu US\$ 3.924 dibandingkan dengan US\$ 6.888.¹⁸

Berdasarkan beberapa fakta fenomena dan konsekuensi perilaku *non-adherence* yang pada artikel ini penulis menggunakan



Gambar 2. Klasifikasi perilaku *non-adherence*: primer, sekunder, dan *non-persistence*.

contoh pendekatan pasien dislipidemia, optimalisasi perilaku *adherence* pada pengobatan perlu mendapat perhatian penuh dari seluruh pemberi layanan kesehatan dan pengampu kebijakan di Indonesia. Terlebih lagi pada era dengan penerapan skema pemberian dana kesehatan yang baru, yaitu Jaminan Kesehatan Nasional 2014, kegagalan optimalisasi perilaku *adherence* yang berdampak pada perburukan kondisi pasien dan peningkatan penggunaan kebutuhan layanan kesehatan dapat berimplikasi pada tidak terkontrolnya beban pembiayaan kesehatan negara. Berbeda dengan negara lain, khususnya negara maju dimana sebagian besar publikasi ilmiah berasal, Indonesia memiliki tantangan yang unik dalam optimalisasi perilaku *adherence* pasien.

Apa saja “keunikan” tantangan optimalisasi perilaku *adherence* pasien di Indonesia: sebuah REALITA.

Tidak dapat disangkal komunikasi pemberi layanan kesehatan memegang peranan penting dalam optimalisasi perilaku *adherence* pasien.^{15,16,18,21,22} Hasil dari sebuah meta-analisis membuktikan adanya hubungan yang positif dan bermakna antara perilaku *adherence* dan keterampilan berkomunikasi dokter.⁵⁰ Risiko berperilaku *non-adherence* pasien yang ditangani oleh dokter dengan keterampilan berkomunikasi yang buruk 19% lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang ditangani oleh dokter yang memiliki keterampilan berkomunikasi yang baik ($r = 0,19$; 95%CI 0,16-0,21).⁵⁰

Menjalin sebuah komunikasi yang baik dan harmonis menjadi tantangan yang unik bagi negara dengan sistem hierarki yang kuat seperti Indonesia.^{51,52} Sebuah penelitian tentang komunikasi antara dokter dan pasien yang dilakukan di Indonesia menunjukkan adanya beberapa karakteristik budaya yang dapat dikelompokkan menjadi 2 kategori utama, yaitu: 1) adanya jarak sosial antara dokter dan pasien, dan 2) hubungan kekerabatan yang kuat.⁸ Terdapat 5 karakteristik budaya yang membentuk adanya jarak sosial antara dokter dan pasien, yaitu: 1) rasa hormat pada kelompok masyarakat yang lebih tua atau memiliki status sosial yang lebih tinggi, 2) adanya kepentingan untuk menjaga hubungan interpersonal yang seringkali bersifat harmonis secara superfisial, 3) adanya norma sosial yang “mengijinkan” modifikasi interpretasi secara individual, 4) sikap penerimaan terhadap suatu ketidakpastian, 5) kurangnya kewaspadaan atau kepedulian terhadap suatu kondisi atau temuan yang tidak normal. Aktualisasi dari karakteristik-karakteristik budaya tersebut dapat berbeda antar kelompok masyarakat. Sebagai contoh, pada masyarakat dengan tingkat pendidikan rendah, aktualisasi dari kelima karakteristik budaya di atas dapat

berupa: 1) sikap “terpaksa” mematuhi perintah dokter, yang mereka anggap memiliki pengetahuan lebih baik dibandingkan dengan pengetahuan mereka, walaupun sebenarnya mereka belum “sempurna” mengungkapkan kondisi klinis atau perasaan secara lengkap, 2) keengganan untuk bertanya lebih lanjut ketika mereka membutuhkan informasi lebih detail. Aktualisasi tersebut memiliki potensi yang sangat besar memunculkan perilaku *non-adherence* karena tenaga kesehatan “gagal” menjadikan pasien sebagai “aktor utama” pemberian layanan kesehatan yang seharusnya dijunjung tinggi sebagaimana telah diungkapkan pada bagian pertama artikel ini

Selain sistem hierarki yang sangat kuat, masyarakat Indonesia juga memiliki hubungan kekerabatan yang sangat kuat (sifat komunal).⁵² Pada banyak aspek kehidupan, sifat komunal yang kuat tersebut memberikan banyak manfaat yang bahkan tidak dapat ditemui di belahan dunia lain. Akan tetapi, di lain pihak, sifat komunal yang kuat juga menghadirkan sebuah tantangan unik tersendiri bagi tenaga kesehatan untuk mengoptimalkan perilaku *adherence* pasien. Penghentian penggunaan obat dan pemilihan penggunaan obat untuk kondisi klinis tertentu, khususnya obat tradisional, sangatlah sering didorong oleh anjuran yang diberikan oleh kerabat atau keluarga pasien. Bahkan, ironisnya, tidak jarang tenaga kesehatan menemui jalan buntu ketika memberikan intervensi perubahan pengobatan karena kuatnya persepsi pasien yang terbentuk akibat rekomendasi yang diberikan oleh komunitas disekitar hidup pasien. Pada kondisi ini, tenaga kesehatan dituntut untuk lebih kreatif dan sabar dalam melakukan eksplorasi keyakinan dan ekspektasi pasien yang terbentuk dari pengaruh komunitas.

Sayangnya, jumlah tenaga kesehatan di Indonesia belum mencapai jumlah yang memadai untuk memberikan layanan kesehatan yang optimal bagi seluruh warga negara Indonesia.⁵³ Berdasarkan laporan BPPSDM-Kementerian Kesehatan RI, pada tahun 2010 rasio penduduk terhadap tenaga kesehatan di tingkat nasional untuk profesi dokter, praktisi farmasi, dan praktisi keperawatan dan kebidanan adalah: 0,15, 0,08, dan 1,13, secara berturut-turut. Jika meninjau rasio tersebut secara terfragmentasi pada masing-masing profesi dapat dikatakan jumlah dokter dan praktisi farmasi belum mencukupi untuk memberikan layanan kesehatan yang optimal. Tidak meratanya distribusi tenaga kesehatan antar provinsi menambah panjang daftar keunikan tantangan bagi negara kita tercinta Indonesia. Sebagian besar tenaga kesehatan masih terpusat di pulau Jawa, sehingga menciptakan sebuah fenomena ketidaksetaraan akses layanan kesehatan yang berkualitas bagi warga negara Indonesia.

Berderet keunikan tantangan dalam usaha optimalisasi pemberian layanan kesehatan, termasuk optimalisasi perilaku *adherence*, seyogyanya mengetuk kesadaran tenaga kesehatan untuk berhenti “membangun tembok pemisah” yang menghambat terbentuknya kolaborasi yang harmonis antar tenaga kesehatan demi tercapainya kemanfaatan yang besar bagi pasien. Keengganan untuk berkolaborasi akan membuka potensi terjadinya perilaku *non-adherence* yang cepat atau lambat akan melipatgandakan beban pemerintah Indonesia pada bidang kesehatan.

Sebuah perenungan:

Perilaku *adherence* pada pengobatan, sebuah perilaku kompleks yang ditentukan oleh berbagai dimensi, memiliki “peran kunci” pada keberhasilan terapi. Kegagalan menjaga perilaku tersebut dapat memberikan dampak fatal baik bagi individu secara pribadi maupun bagi bangsa dan negara. Ironisnya, fenomena perilaku *non-adherence* begitu “mudah” kita temui dan “sangat dekat” dalam kehidupan kita sehari-hari. **Sebagai warga negara Indonesia, kontribusi nyata apa yang sudah kita berikan untuk mengatasi dan mencegahnya? Mampukah kita BERJUANG SENDIRI menghadapi tantangan yang begitu besar untuk memastikan perilaku *adherence* berjalan secara berkesinambungan?**

Ditulis oleh:

Eko Setiawan, M. Sc. in Pharm.
(Clinical Pharmacy), Apt.

Kepustakaan

1. Drews J. Drug discovery: a historical perspective. *Science* 2000;287(5460):1960-4.
2. MacKinnon GE. Understanding health outcomes and pharmacoeconomics. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2013.
3. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares?. *Mayo Clin Proc* 2011;86(4):304-14.
4. Meddings J, Kerr EA, Heisler M, Hofer TP. 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;21:12.
5. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002;40:794-811.
6. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006;333(7557):15. doi:10.1136/bmj.38875.675486.55.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Penyakit tidak menular. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan* 2012;2:1-42.
8. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Monique WM, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease – a national clinical guideline [Internet]. 2007 [cited 2013 Jan 13]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf>.

10. Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech-Tamas F. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2006;12:239-45.
11. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-13.
12. Kettani FZ, Dragomir A, Cote R, et al. Impact of better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention. *Stroke* 2009;40(1):213-20.
13. Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication non-adherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2149-53.
14. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006;166(17):1836-41.
15. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Switzerland: World Health Organization; 2003.
16. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares?. *Mayo Clin Proc* 2011;86(4):304-14.
17. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73(5):691-705.
18. Touchette DR, Shapiro NL. Medication compliance, adherence, and persistence: current status of behavioral and educational interventions to improve outcomes. *J Manag Care Pharm* 2008;14(6)(suppl S-d):S2-10.
19. Bond C. Concordance. London: Pharmaceutical Press; 2004.
20. Britten N. Patients' ideas about medicines: a qualitative study in a general practice population. *Br J Gen Pract* 1994;44:465-8.
21. Benson J, Britten N. Patients' decisions about whether or not to take antihypertensive drugs: a qualitative study. *BMJ* 2002;325(7369):873-2.
22. Gordon K, Smith F, Dhillon S. Effective chronic disease management: patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ and Couns* 2007;65(3):407-15.
23. Gadkari AS, McHorney CA. Medication nonfulfillment rates and reasons: narrative systematic review. *Curr Med Res Opin* 2010;26(3):683-705.
24. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Patient-centred care: improving quality and safety by focusing care on patients and consumers. Sydney: ACSQHC; 2010.
25. Agency for Healthcare Research and Quality. National healthcare disparities report. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services; 2010.
26. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really?. *BMC Health Serv Res* 2012;12:98.
27. DiMatteo MR, Haskard KB, Williams SL. Health beliefs, disease severity, and patient adherence: a meta-analysis. *Med Care* 2007;45:521-8.
28. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Ahmed AT, Schmittiel JA, Selby JV. New prescription medication gaps: a comprehensive measure of adherence to new prescriptions. *Health Serv Res* 2009;44(5 Pt 1):1640-61.
29. Rajpura J, Nayak R. Medication adherence in a sample of elderly suffering from hypertension: evaluating the influence of illness perceptions, treatment beliefs, and illness burden. *J Manag Care Pharm* 2014;20(1):58-65.
30. Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: a comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *Int J Nurs Stud* 2007;44:1468-77.
31. Mendis S, Puska P, Norrving B, editors. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization; 2011.
32. Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Economic Forum; 2011.
33. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Marti SG, Kopitowski K, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health* 2010;10:627.
34. Li D, Mehta JL. Oxidized LDL, a critical factor in atherogenesis. *Cardiovasc Res* 2005;68:353-4.
35. Wegner M, Piorunski-Stolzmann M, Araszkiwicz A, Zozulinska-Ziokielwicz D, Naskret D, Uruska A, et al. Does oxidized LDL contribute to atherosclerotic plaque formation and microvascular complications in patients with type 1 DM?. *Clin Biochem* 2012;45(18):1620-3.
36. Ohashi R, Mu H, Wang X, Yao Q, Chen C. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. *QJM* 2005;98(12):845-56.
37. Howard BV, Robbins DC, Sievers ML, Lee ET, Rhoades D, Devereux RB, et al. LDL cholesterol as strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:830-5.
38. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, Non-HDL cholesterol, and Apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA* 2012;307(12):1302-9.
39. Chan SY, Mancini GBJ, Ignaszewski A, Frohlich J. Statins but not fibrates improve the atherogenic to anti-atherogenic lipoprotein particle ratio: a randomized crossover study. *BMC Clinical Pharmacology* 2008; 8:10.
40. Stroes E. Statins and LDL-cholesterol lowering: an overview. *Curr Med Res Opin* 2005;21(Suppl 6):S9-S16.
41. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81.
42. Delahoy PJ, Magliano DJ, Webb K, Grobler M, Liew D. The relationship between reduction in low-density lipoprotein cholesterol by statins and reduction in risk of cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis. *Clin Ther* 2009;31(2):236-44.
43. Huser MA, Evans TS, Berger V. Medication adherence trends with statins. *Adv Ther* 2005;22(2):163-71.
44. Natarajan N, Putnam RW, Yip AM, Frail D. Family practice patients' adherence to statin medications. *Can Fam Physician* 2007;53:2144-5.
45. Parris ES, Lawrence DB, Mohn LA, Long LB. Adherence to statin therapy and LDL cholesterol goal attainment by patients with diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care* 2005;28(3):595-9.
46. Stone NJ, Robinson TS, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013;00:000-000.
47. Hamm CW1, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
48. Anderson TJ1, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2013;29(2):151-67.
49. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119:3028-35.
50. Zolnieriek KBH, DiMatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 2009;47:826-34.
51. Caramita M, Nugraheni MDF, van Dalen J, van der Vleuten C. Doctor-patient communication in Southeast Asia: a different culture. *Adv in Health Sci Educ* 2013;18:15-31.
52. Caramita M, SusiloAP, Kharismayekti, M, Dalen, J, Vleuten C. Introducing a partnership doctor-patient communication guide for teachers in the culturally hierarchical context of Indonesia. *Education for Health* 2013;26(3):147-55.
53. Kurniati A, Efendi F. *Kajian SDM kesehatan di Indonesia*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2012.

Lanjutan dari hal. 28.....

2. American Society of Health System Pharmacist. ASHP statement on the pharmacist's role in medication reconciliation. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:453-6.
3. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005;165(4):424-9.
4. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, et al. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61(16):1689-95.
5. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, et al. Results of the medications at transitions and clinical handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med* 2010;25(5):441-7.
6. Society of Hospital Pharmacists of Australia. Medication reconciliation. In: SHPA standards of practice for clinical pharmacy services. *J Pharm Pract Res* 2013; 43(suppl):S6-S12.
7. Carter MK, Allin DM, Scott LA, Grauer D. Pharmacist-acquired medication histories. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63:2500-3.
8. Reeder TA, Mutnick A. Pharmacist-versus physician-obtained medication histories. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 857-60.
9. Murphy EM, Oxencis CJ, Klauck JA, et al. Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:2126-31.