

## Artikel Penelitian

## Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Ketidapatuhan Minum Obat pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik

Ghefira N. Imami,<sup>1</sup> Alvina Widhani,<sup>2,3\*</sup><sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia<sup>2</sup>KSM Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia<sup>3</sup>KSM Ilmu Penyakit Dalam, RS Universitas Indonesia, Depok, Indonesia\*Penulis korespondensi: [alvina.widhani@gmail.com](mailto:alvina.widhani@gmail.com)

Diterima 16 April 2024; Disetujui 26 Agustus 2024

<https://doi.org/10.23886/ejki.12.792.164>

### Abstrak

Kepatuhan pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES) berperan penting dalam mencapai aktivitas penyakit yang terkontrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi ketidapatuhan, faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidapatuhan, dan hambatan minum obat pada pasien LES. Data potong lintang diperoleh dari pasien Poliklinik Alergi-Imunologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo secara konsekutif pada Juli–Agustus 2023. Dilakukan evaluasi terhadap ketidapatuhan pengobatan (self-report medication-taking behaviour measure for thai patients scale; MTB-Thai), komorbiditas, jumlah obat, aktivitas penyakit (skor MEX-SLEDAI), depresi (Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS), dan hambatan lain dalam pengobatan (Identification of Medication Adherence Barriers Questionnaire; IMAB-Q 30). Data kategorik dianalisis dengan uji Chi-square atau Fisher, sedangkan data numerik dianalisis dengan uji Mann-Whitney. Dari 100 pasien LES dewasa, mayoritas merupakan perempuan (97%), dewasa muda (61%), menamatkan pendidikan tinggi (48%), dan memiliki aktivitas penyakit remisi-ringan (90%). Median (min-maks) jumlah obat yang dikonsumsi 6 (2–14). Prevalensi ketidapatuhan minum obat mencapai 27%. Tingkat pendidikan pasien ditemukan berhubungan dengan ketidapatuhan (pendidikan menengah vs. pendidikan tinggi, 59,3% vs. 40,7%;  $p=0,035$ ). Pasien yang tidak patuh memiliki skor hambatan minum obat yang lebih tinggi secara signifikan ( $p<0,001$ ). Hambatan yang paling banyak dialami pasien yang tidak patuh adalah kekhawatiran terhadap efek samping dan mudah terdistraksi dari mengonsumsi obat-obatan.

**Kata kunci:** hambatan, kepatuhan, lupus, obat.

## Factors Associated with Medication Non-Adherence among Patients with Systemic Lupus Erythematosus

### Abstract

Medication adherence among patients with systemic lupus erythematosus (SLE) is essential to achieve controlled disease activity. This study aimed to investigate the prevalence of non-adherence, associated factors, and medication adherence barriers among patients with SLE. Cross-sectional data were obtained consecutively from patients at Allergy-Immunology Clinic Cipto Mangunkusumo Hospital between July–August 2023. Evaluation was conducted on medication non-adherence (self-report medication-taking behavior measure for thai patients scale), comorbidities, number of medications, disease activity (MEX-SLEDAI score), depression (Hospital Anxiety and Depression Scale), and other adherence barriers (Identification of Medication Adherence Barriers Questionnaire-30). Categorical data were analyzed with Chi-square or Fisher test, while numerical data were analyzed with Mann-Whitney test. Of 100 adult SLE patients, most were female (97%), young adult (61%), completed higher education (48%), and had remission-mild disease activity (90%). The median (min-max) number of medications consumed was 6 (2–14). The prevalence of medication non-adherence was 27%. Patient's educational level was found to be associated with non-adherence (secondary education vs. higher education, 59.3% vs. 40.7%;  $p=0.035$ ). Non-adherent patients had significantly higher medication adherence barrier scores ( $p<0.001$ ). The most common barriers experienced by non-adherent patients were concerns about harmful side effects and easily distracted from taking medications.

**Keywords:** adherence, barriers, lupus, medication.

## Pendahuluan

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit autoimun sistemik yang melibatkan inflamasi pada multisistem organ.<sup>1</sup> Perjalanan penyakit LES meliputi periode kambuh dan remisi secara bergantian sepanjang hidup pasien.<sup>2</sup> Pengobatan yang adekuat dapat dicapai melalui pemberian obat-obatan, seperti golongan immunosupresan, antimalaria, kortikosteroid, obat anti-inflamasi non-steroid, hingga agen biologis. Seringkali, pasien juga menerima obat-obatan lain yang berkaitan dengan keterlibatan organ tertentu maupun komorbiditas individu, misalnya antikoagulan, antihipertensi, antidiabetes, dan lain-lain.<sup>3,4</sup> Penatalaksanaan terhadap individu secara holistik berperan penting untuk mencapai aktivitas penyakit yang terkontrol.<sup>5</sup> Remisi komplisit (ketiadaan aktivitas penyakit tanpa penggunaan obat-obatan) jarang ditemukan di antara populasi pasien LES. Dengan demikian, pengobatan yang kontinyu hampir selalu dibutuhkan untuk mencapai remisi.<sup>3</sup>

Pengobatan jangka panjang yang umumnya harus dijalani oleh pasien LES tentunya merupakan hal yang menjadi tantangan. Sekitar 44% pasien LES tidak patuh terhadap pengobatan.<sup>6</sup> Prevalensi ketidakpatuhan ditemukan berbeda-beda antar populasi dan metode pengukuran kepatuhan yang dilakukan.<sup>2,7,8-11</sup> Pasien LES yang tidak patuh dalam pengobatan dapat mengalami risiko yang lebih tinggi untuk mengalami morbiditas, hospitalisasi,<sup>11</sup> kekambuhan (50%), dan luaran renal yang buruk (52,3%).<sup>12</sup> Faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan pasien LES bersifat kompleks. Ketidakpatuhan pengobatan pada pasien dengan penyakit kronik pada umumnya dipengaruhi faktor sosioekonomi, pelayanan dan tenaga kesehatan, kondisi penyakit, faktor pasien, hingga terapi.<sup>13</sup> Pada populasi pasien LES, ketidakpatuhan diasosiasikan dengan usia, ras, tingkat pendidikan, status pernikahan, status ekonomi, komorbiditas, aktivitas penyakit, polifarmasi, depresi, sikap terhadap penyakitnya, dan kekhawatiran terhadap efek samping obat.<sup>2,6-11,14-18</sup> Namun, faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan pasien LES masih ditemukan inkonsisten dari berbagai studi. Perbedaan ras, geografis, atau latar belakang sosial budaya mungkin dapat menunjukkan hasil yang berbeda.<sup>19</sup>

Ketidakpatuhan pasien LES penting untuk dievaluasi. Tidak hanya untuk mencegah luaran yang buruk, tetapi juga untuk menghindari eskalasi tata laksana yang sebenarnya tidak perlu dilakukan.<sup>20</sup> Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui prevalensi ketidakpatuhan, menganalisis hubungan sosiodemografi, komorbiditas, aktivitas penyakit,

jumlah obat, dan depresi terhadap ketidakpatuhan minum obat, serta mengidentifikasi hambatan-hambatan minum obat yang dialami pasien LES. Informasi yang diperoleh melalui penelitian ini diharapkan dapat dijadikan perhatian khusus dalam merancang intervensi yang spesifik pada manajemen pasien LES sehingga meningkatkan efektivitas pengobatan dan luaran penyakit yang lebih baik.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang yang dilakukan terhadap pasien rawat jalan di Poliklinik Alergi-Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo pada bulan Juli sampai Agustus 2023. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode konsekutif, yaitu dilakukan dengan cara melibatkan setiap pasien yang memenuhi kriteria hingga target jumlah sampel terpenuhi. Kriteria inklusi meliputi: 1) pasien terdiagnosis LES sesuai yang tercantum di rekam medis; 2) pasien berusia lebih dari 18 tahun; dan 3) pasien sedang mengonsumsi minimal satu obat untuk mengobati LES dari salah satu golongan obat berikut: antimalaria, immunosupresan, atau kortikosteroid. Dilakukan eksklusi terhadap pasien yang tidak bersedia mengikuti penelitian dan pasien yang tidak melengkapi seluruh komponen kuesioner. Perhitungan besar sampel dilakukan berdasarkan rumus besar sampel deskriptif kategorik dan rumus besar sampel analitik menggunakan *rule of thumb*, dengan prevalensi ketidakpatuhan 44%<sup>6</sup>, dengan nilai standar alpha 0,05 dan presisi 0,1 sehingga didapatkan besar sampel minimal adalah 95 subjek. Data primer didapatkan melalui kuesioner yang mendata sosiodemografi pasien (usia, tingkat pendidikan, tingkat status ekonomi); kuesioner *medication taking behaviour measure for Thai patients (MTB-Thai) scale* untuk menilai kepatuhan pasien dalam minum obat<sup>21</sup>; kuesioner *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* versi bahasa Indonesia untuk menilai depresi<sup>22</sup>; dan kuesioner *Identification of Medication Adherence Barriers Questionnaire (IMAB-Q 30)* untuk mengetahui hambatan-hambatan lain yang ditemui oleh pasien LES untuk patuh minum obat.<sup>23</sup> Informasi mengenai aktivitas penyakit, pengobatan terkini (regimen terapi LES dan jumlah obat yang diminum secara rutin), serta riwayat komorbiditas dihimpun melalui rekam medis.

Kuesioner MTB-Thai dan IMAB-Q 30 yang telah valid versi bahasa Inggris diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia menggunakan *artificial intelligence (AI) ChatGPT dan Bard by Google*.

Kemudian, dilakukan proses validasi kuesioner versi bahasa Indonesia terhadap 10 pasien LES di Poliklinik Alergi Imunologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Untuk menguji *internal consistency* dari kuesioner, dilakukan uji *Cronbach alpha*. Didapatkan hasil *internal consistency* yang baik, dengan nilai koefisien realibilitas 0,85 dan 0,84 untuk kuesioner MTB-Thai dan IMAB-Q 30 secara berurutan. Telah terdapat kuesioner HADS versi bahasa Indonesia yang telah tervalidasi.<sup>22</sup>

Kuesioner MTB-Thai digunakan untuk mengevaluasi kepatuhan pasien dalam minum obat. Luaran dari kuesioner ini adalah pengelompokan subjek penelitian menjadi kelompok patuh dan tidak patuh. Kuesioner ini dikembangkan di Thailand dalam versi bahasa Inggris dan telah sesuai dengan komponen ketidakpatuhan minum obat yang didefinisikan oleh *World Health Organization*, meliputi dosis, frekuensi, dan durasi,<sup>13</sup> serta meliputi domain perilaku yang intensional maupun tidak intensional. Kuesioner ini terdiri atas 6 pertanyaan, yang masing-masing dianalisis melalui skala likert 4 poin. Akumulasi skor akan digunakan untuk menentukan tingkat kepatuhan pasien dalam minum obat (skor 21 = tingkat kepatuhan rendah; skor 22-23 = tingkat kepatuhan sedang; dan skor 24 = tingkat kepatuhan tinggi).<sup>21</sup> Secara umum, ketidakpatuhan tidak memiliki batasan universal. Namun, banyak studi dengan *self-report questionnaire* dan metode lainnya yang menetapkan batas  $\geq 80\%$  meminum obat sesuai yang diresepkan telah dikategorikan memiliki kepatuhan yang cukup dan dapat diterima pada populasi dengan penyakit kronik.<sup>9,11,24,25</sup> Oleh karena itu, pada penelitian ini, pasien dikelompokkan menjadi kelompok patuh (tingkat kepatuhan tinggi-sedang) dan tidak patuh (tingkat kepatuhan rendah) berdasarkan skor MTB-Thai.

Kepatuhan minum obat dinilai terhadap salah satu obat LES yang dikonsumsi pasien, yaitu dari golongan immunosupresan, dan berdasarkan pengalaman minum obat dalam periode waktu dua minggu sebelumnya hingga hari penelitian dilakukan. Bila pasien tidak diresepkan obat golongan immunosupresan, obat yang dinilai kepatuhannya adalah hidroklorokuin atau steroid, secara berurutan. Urutan pemilihan obat ini disesuaikan dengan keutamaan peran obat dalam patofisiologi penyakit LES.<sup>3</sup>

Aktivitas penyakit diukur dengan skor MEX-SLEDAI,<sup>26</sup> sesuai yang tercantum dalam rekam medis. Depresi dinilai menggunakan kuesioner HADS yang terdiri atas 7 pertanyaan spesifik yang

menilai gejala depresi. Masing-masing pertanyaan diukur dengan skala likert 4 poin dan dilakukan penjumlahan skor untuk mengidentifikasi depresi.<sup>22</sup> Kuesioner ini cukup umum digunakan di Indonesia dalam menilai gejala klinis depresi dan ansietas.<sup>22,27</sup>

Kuesioner IMAB-Q 30 digunakan untuk mengetahui hal lain yang menghambat pasien dalam patuh minum obat. Kuesioner ini berisi 30 pertanyaan yang secara komprehensif mengidentifikasi hambatan spesifik dalam minum obat berbasis *Theoretical Domains Framework* (TDF).<sup>23</sup> Setiap pertanyaan memiliki 5 poin skala likert (sangat setuju hingga sangat tidak setuju). Suatu hambatan spesifik dalam setiap pernyataan akan dinilai sebagai hambatan yang dialami pasien jika pasien mengalami atau sangat mengalami hambatan tersebut. Total skor maksimal yang dapat diperoleh setiap pasien adalah 150. Untuk setiap pasien, dilakukan penjumlahan skor total IMAB-Q, dengan skor yang semakin tinggi menandakan bahwa pasien secara kuat mengalami hambatan-hambatan untuk patuh minum obat.<sup>9</sup>

Data diolah dengan menggunakan perangkat lunak IBM Statistics SPSS 22.0. Analisis penelitian terdiri atas deskriptif dan analisis bivariat. Data kategorik disajikan dalam bentuk angka (n) dan persentase (%), sedangkan data numerik yang berdistribusi normal disajikan dalam bentuk mean (standar deviasi) dan data numerik yang tidak berdistribusi normal disajikan dalam bentuk median (minimum-maksimum). Pada variabel independen yang berupa kategorik, dilakukan uji bivariat terhadap variabel dependen dengan uji *Chi-Square*. Jika syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, dilakukan penggabungan sel dan/atau uji *Fisher*. Pada variabel independen yang berupa numerik, dilakukan uji *independent t-test* terhadap variabel dependen. Jika data numerik tidak berdistribusi normal, dilakukan uji *Mann-Whitney*. Hasil dianggap signifikan bila nilai  $p < 0,05$ .

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (No. KET-683/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023). Sebelum terlibat dalam penelitian, pasien diberikan informasi mengenai penelitian dan diminta kesediaannya melalui lembar persetujuan tertulis (*informed consent*).

## Hasil

Terdapat 102 pasien LES yang berpartisipasi dalam penelitian potong lintang yang dilakukan pada bulan Juli hingga Agustus 2023 di Poliklinik Alergi RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo. Untuk analisis penelitian ini, dua pasien dieksklusi karena tidak melengkapi seluruh komponen kuesioner. Dari 100 pasien yang diinklusi, mayoritas adalah perempuan (97%). Pasien didominasi oleh kelompok dewasa muda (<35 tahun, 61%). Sembilan puluh satu pasien (91%) telah menamatkan pendidikan dasar, dengan 52,7% di antaranya telah menamatkan pendidikan tinggi. Mayoritas pasien (68%) memiliki tingkat status ekonomi dengan pendapatan di atas Rp3.000.000,00 per bulan (Tabel 1).

Dari semua pasien yang terlibat dalam penelitian ini, 71% memiliki komorbiditas, dengan komorbiditas yang paling banyak adalah penyakit ginjal kronik (33%) dan hipertensi (22%). Median (min-maks) jumlah komorbid adalah 1 (0-4). Pengukuran klinis penyakit dengan skor MEX-SLEDAI menunjukkan bahwa 90% pasien berada dalam kondisi remisi hingga aktivitas penyakit ringan (skor <6). Hanya 10% pasien yang sedang berada dalam aktivitas penyakit LES sedang-berat saat penelitian dilakukan. Hampir semua pasien (94%) sedang dalam pengobatan dengan kortikosteroid, 73% dalam pengobatan dengan hidroksiklorokuin, dan 53% mengonsumsi *mycophenolic acid*. Sementara itu, tidak ada pasien yang sedang dalam pengobatan dengan agen biologis. Pada penelitian ini, ditemukan 97% pasien rutin mengonsumsi suplemen. Polifarmasi (mengonsumsi  $\geq 5$  obat) ditemukan dialami oleh 86% pasien dan jumlah obat yang rutin dikonsumsi memiliki median (min-maks) 6 (2-14). Hal ini juga termasuk dengan suplemen, seperti vitamin D, kalsium, asam folat, vitamin B12, dan vitamin B6. Berdasarkan skor HADS, terdapat 13% pasien yang mengalami gejala depresi saat penelitian dilakukan.

Kepatuhan minum obat yang diukur dengan *medication taking behaviour measure for Thai patients scale* (MTB-Thai) menunjukkan prevalensi ketidakpatuhan mencapai 27%. Pasien diklasifikasikan menjadi tiga tingkat kepatuhan berdasarkan skor MTB-Thai, yaitu tingkat kepatuhan tinggi (24%), tingkat kepatuhan sedang (49%), dan tingkat kepatuhan rendah (27%). Selanjutnya, pasien dengan tingkat kepatuhan tinggi-sedang dikelompokkan menjadi kelompok patuh (n=73, 73%), sedangkan pasien dengan tingkat kepatuhan rendah termasuk ke dalam kelompok tidak patuh (n=27, 27%).

**Tabel 1. Data Karakteristik Pasien LES (n = 100)**

Karakteristik	n (%)
Jenis kelamin	
Laki-laki	3 (3)
Perempuan	97 (97)
Usia (tahun)	
<35 tahun	61 (61)
35–50 tahun	34 (34)
>50 tahun	5 (5)
Tingkat pendidikan	
Pendidikan dasar	9 (9)
Pendidikan menengah	43 (43)
Pendidikan tinggi	48 (48)
Tingkat status ekonomi (per bulan)	
>Rp1.800.000,00	15 (15)
Rp1.800.001,00 – Rp3.000.000,00	17 (17)
Rp3.000.001,00 – Rp4.800.000,00	23 (23)
Rp4.800.001,00 – Rp7.200.000,00	21 (21)
>Rp7.200.000,00	24 (24)
Komorbiditas	
Hipertensi	22 (22)
Dislipidemia	12 (12)
Diabetes	2 (2)
Penyakit ginjal kronik	33 (33)
Penyakit hati kronik	5 (5)
Penyakit paru kronik	8 (8)
Penyakit kardiovaskular	11 (11)
Penyakit serebrovaskular	5 (5)
Kanker	1 (1)
Jumlah komorbiditas, median (min-maks)	1 (0-4)
Diagnosis autoimun lain	
Sindrom antifosfolipid	24 (24)
Sindrom sjogren	5 (5)
Penyakit tiroid autoimun	3 (3)
<i>Inflammatory Bowel Disease</i>	3 (3)
Psoriasis vulgaris	1 (1)
Vitiligo	1 (1)
Penyakit hati autoimun	1 (1)
Aktivitas penyakit (skor MEX-SLEDAI)	
Remisi – Aktivitas ringan (skor <6)	90 (90)
Aktivitas sedang – sangat berat (skor $\geq 6$ )	10 (10)
Imunosupresan	
Kortikosteroid	94 (94)
Hidroksiklorokuin	73 (73)
<i>Mycophenolic acid</i>	53 (53)
Azatioprin	12 (12)
Metotreksat	5 (5)
Siklosporin	6 (6)
Takrolimus	1 (1)
Siklofosamid	1 (1)
Sulfasalazin	3 (3)
Agen biologis	0 (0)
Obat-obatan non-imunosupresan	
Antihipertensi	28 (28)
<i>Lipid-lowering agent</i>	10 (10)
Antidiabetes	1 (1)
Antikoagulan/antiplatelet	40 (40)
Antikejang/antiepilepsi	2 (2)
Suplemen	97 (97)
Lainnya	48 (48)
Jumlah obat rutin yang dikonsumsi, med (min-maks)	6 (2-14)
Polifarmasi**	
Tidak	14 (14)
Ya	86 (86)
Depresi (skor HADS)	
Tidak (skor <7)	87 (87)
Ya (skor $\geq 7$ )	13 (13)

MTB-Thai Scale: *medication taking behaviour measure for Thai patients scale*, MEX-SLEDAI: *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*. HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*. \*Dibagi berdasarkan informasi kategori pendapatan rumah tangga dari Badan Pusat Statistik: <https://www.bps.go.id/indicator/34/617/1/indeks-kebahagiaan-menurut-pendapatan-rumah-tangga.html> \*\*Mengonsumsi  $\geq 5$  jenis obat.

Untuk membandingkan karakteristik sosiodemografi, klinis pasien, dan informasi terapi antara kelompok pasien patuh dan tidak patuh, dilakukan analisis bivariat yang hasilnya dapat diamati pada Tabel 2. Hasil ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan tingkat pendidikan yang signifikan secara statistik antara kelompok pasien patuh dan tidak patuh (nilai  $p = 0,035$  dengan *Chi-Square*). Di sisi lain, usia, tingkat status ekonomi, jumlah komorbid, aktivitas penyakit, jumlah obat yang rutin dikonsumsi, dan depresi tidak ditemukan berbeda signifikan secara statistik antara kelompok pasien patuh dan tidak patuh.

Pada penelitian ini, baik kelompok pasien yang patuh maupun tidak patuh, ditemukan menemui beberapa hambatan dalam minum obat, sebagaimana yang dapat diamati di Tabel 3. Hambatan yang paling banyak dialami oleh pasien

yang tidak patuh adalah khawatir tentang efek samping berbahaya dari obat-obatan (62,9%), mudah terdistraksi (62,9%), obat-obatan menjadi pengingat yang tidak diinginkan tentang kondisi mereka (44,4%), emosi negatif terkait mengonsumsi obat-obatan (33,3%), dan stigma tentang mengonsumsi obat-obatan (33,3%). Terdapat jenis hambatan spesifik yang tidak dialami oleh kelompok patuh maupun tidak patuh, yaitu mengetahui cara minum obat dan memprioritaskan obat-obatan. Jenis hambatan spesifik yang hanya dialami oleh kelompok yang tidak patuh adalah mampu secara fisik untuk minum obat. Rerata  $\pm$  SD skor total IMAB-Q 30 pada kelompok tidak patuh adalah  $67,2 \pm 10,7$ , sedangkan pada kelompok patuh adalah  $54,9 \pm 13,4$ . Didapatkan perbedaan rerata yang signifikan antara skor total IMAB-Q 30 kelompok patuh dan tidak patuh ( $p < 0,001$ ).

**Tabel 2. Analisis Bivariat Faktor yang Berhubungan dengan Ketidapatuhan Pasien Lupus Eritematosus Sistemik**

Karakteristik	MTB-Thai		Nilai p
	Tidak Patuh (n = 27)	Patuh (n = 73)	
Usia (tahun), n (%)			0,480
<35 tahun	18 (29,5)	43 (70,5)	
≥35 tahun	9 (23,1)	30 (76,9)	
Tingkat pendidikan, n (%)			0,035*
Pendidikan dasar	0 (0)	9 (100)	
Pendidikan menengah	16 (37,2)	27 (62,8)	
Pendidikan tinggi	11 (22,9)	37 (77,1)	
Tingkat status ekonomi (per bulan), n (%)			0,512
Rp3.000.000,00	11 (34,4)	21 (65,6)	
Rp3.000.001,00 – Rp7.200.000,00	10 (22,7)	34 (77,3)	
>Rp7.200.000,00	6 (25,0)	18 (75,0)	
Jumlah komorbiditas, median (min-maks)	1 (0-3)	1 (0-4)	0,210
Aktivitas penyakit (skor MEX-SLEDAI), n (%)			0,452
Remisi – Aktivitas ringan (skor <6)	23 (25,6)	67 (74,4)	
Aktivitas sedang – sangat berat (skor ≥6)	4 (40,0)	6 (60,0)	
Jumlah obat yang rutin dikonsumsi, median (min-maks)	6 (4-11)	6 (2-14)	0,838
Depresi (skor HADS), n (%)			0,329
Tidak (skor <7)	22 (25,3)	65 (74,7)	
Ya (skor ≥7)	5 (38,5)	8 (61,5)	

MTB-Thai Scale: medication taking behaviour measure for Thai patients scale; MEX-SLEDAI: Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

\*signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ).

**Tabel 3. Hambatan-hambatan dalam Kepatuhan Pengobatan pada Pasien LES**

Hambatan (IMAB-Q 30)	Total (n = 100)	Tidak Patuh (n = 27)	Patuh (n = 73)
Mengetahui cara minum obat, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Mampu secara fisik untuk minum obat, n (%)	1 (1)	1 (3,7)	0 (0)
Ingat untuk minum obat, n (%)	3 (3)	1 (3,7)	2 (2,7)
Mempercayai dokter dalam pengambilan keputusan kesehatan, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (1,4)
Mudah mengambil obat dari apotek, n (%)	17 (17)	4 (14,8)	13 (17,8)
Emosi negatif terkait mengonsumsi obat-obatan, n (%)	19 (19)	9 (33,3)	10 (13,7)
Motivasi untuk minum obat, n (%)	2 (2)	0 (0)	2 (2,7)
Biaya obat-obatan, n (%)	9 (9)	3 (11,1)	6 (8,2)
Percaya diri dalam mengelola obat-obatan, n (%)	5 (5)	2 (7,4)	3 (4,1)
Khawatir tentang efek samping berbahaya dari obat-obatan, n (%)	64 (64)	17 (62,9)	47 (64,4)
Pengetahuan yang cukup tentang obat-obatan, n (%)	4 (4)	2 (7,4)	2 (2,7)
Adanya sistem untuk memesan, mengambil, dan mengonsumsi obat, n (%)	10 (10)	4 (14,8)	6 (8,2)
Mudah terdistraksi, n (%)	38 (38)	17 (62,9)	21 (28,8)
Dukungan yang tersedia dari orang lain, n (%)	9 (9)	1 (3,7)	8 (11,0)
Perubahan rutinitas harian yang mengganggu penggunaan obat, n (%)	8 (8)	1 (3,7)	7 (9,6)
Obat-obatan menjadi pengingat yang tidak diinginkan tentang kondisi mereka, n (%)	36 (36)	12 (44,4)	24 (32,9)
Memprioritaskan obat-obatan, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Menyelaraskan obat-obatan dalam rutinitas harian, n (%)	17 (17)	6 (22,2)	11 (15,0)
Keyakinan dalam kemampuan mengatasi kesulitan minum obat, n (%)	5 (5)	1 (3,7)	4 (5,5)
Tidak yakin atau tidak setuju bahwa kondisi akan memburuk jika tidak minum obat, n (%)	12 (12)	3 (11,1)	9 (12,3)
Memiliki informasi untuk memesan dan mengambil obat, n (%)	6 (6)	1 (3,7)	5 (6,8)
Mampu membedakan obat-obatan, n (%)	4 (4)	1 (3,7)	3 (4,1)
Mengingat untuk memesan dan mengambil obat tepat waktu, n (%)	3 (3)	1 (3,7)	2 (2,7)
Stigma tentang mengonsumsi obat-obatan, n (%)	25 (25)	9 (33,3)	16 (21,9)
Efisiensi pelayanan apotek, n (%)	12 (12)	3 (11,1)	9 (12,3)
Beban mengonsumsi obat-obatan, n (%)	14 (14)	4 (14,8)	10 (13,7)
Niat untuk minum obat, n (%)	1 (1)	0 (0)	1 (1,4)
Kehidupan menghalangi konsumsi obat-obatan, n (%)	5 (5)	1 (3,7)	4 (5,5)
Kemampuan untuk menghadapi perubahan dalam rencana pengobatan, n (%)	12 (12)	2 (7,4)	10 (13,7)
Memiliki alasan pribadi untuk tidak mengonsumsi obat-obatan, n (%)	5 (5)	1 (3,7)	4 (5,5)
Skor total IMAB-Q 30, mean ± SD*	58,2 ± 13,8	67,2 ± 10,7	54,9 ± 13,4

IMAB-Q: *Identification of Medication Adherence Barriers Questionnaire*

\*p&lt;0,001\*

## Diskusi

Pada studi ini, tingkat ketidakpatuhan sebesar 27%. Pada populasi pasien dengan penyakit kronik, ketidakpatuhan seringkali ditemukan. Kepatuhan sebagian besar pasien LES dalam minum obat ditemukan menurun seiring dengan berjalannya waktu pengobatan.<sup>24,25</sup> Tingkat ketidakpatuhan pasien LES dalam studi ini lebih rendah dibandingkan tingkat ketidakpatuhan pada studi lain. Angka ketidakpatuhan yang pernah dilaporkan antara 25-75%, bervariasi berdasarkan metode pengukuran yang digunakan.<sup>2,6-9,11,15-19,28</sup> Namun, hasil penelitian ini sebanding dengan studi di Thailand (25,2%) yang menggunakan kuesioner serupa.<sup>8</sup>

Perbedaan dengan hasil studi sebelumnya dapat terjadi akibat adanya perbedaan karakteristik pasien. Pada studi ini, seluruh pasien merupakan peserta pembiayaan kesehatan nasional (Jaminan Kesehatan Nasional [JKN]). Pada negara berkembang, pengobatan yang dibiayai sebagian atau sepenuhnya merupakan faktor kunci terhadap kepatuhan.<sup>29</sup> Kondisi ini juga sebanding dengan studi di Thailand di mana subjek juga mendapatkan pembiayaan universal.<sup>8</sup>

Studi sebelumnya di Indonesia dengan metode *self-report questionnaire* menunjukkan prevalensi ketidakpatuhan yang lebih rendah (10-17%).<sup>14,30</sup> Hal ini dapat disebabkan oleh adanya perbedaan jumlah obat yang diterima sebagian besar subjek. Rerata jumlah obat yang dikonsumsi pasien yang terlibat pada dua studi sebelumnya adalah 2-3 obat, sedangkan pada penelitian ini, pasien rutin mengonsumsi rerata 6-7 obat. Studi lain mengungkapkan bahwa polifarmasi (konsumsi  $\geq 5$  obat) berpengaruh terhadap ketidakpatuhan minum obat.<sup>15,16</sup> Terdapat pula studi di Indonesia dengan prevalensi ketidakpatuhan yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian ini.<sup>10</sup> Hal ini disebabkan oleh metode pengukuran kepatuhan yang berbeda, yaitu menggunakan *pill count*, yang mana metode tersebut ditemukan seringkali menaksir kepatuhan terlalu rendah.<sup>31</sup>

Ketidakpatuhan pada mayoritas pasien LES sering ditemukan dalam studi-studi sebelumnya.<sup>6</sup> Hal ini berhubungan dengan faktor-faktor yang bersifat kompleks dan multidimensional. Sayangnya, banyak faktor yang belum ditelusuri pada populasi pasien LES di Indonesia. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan tingkat pendidikan terhadap ketidakpatuhan minum obat. Sedangkan usia, tingkat status ekonomi, jumlah komorbid, aktivitas penyakit, jumlah obat, dan depresi ditemukan tidak berhubungan.

Pada penelitian ini, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara usia kelompok yang patuh dan tidak patuh. Berbeda dengan studi lain, ditemukan pasien LES usia yang lebih tua (>50 tahun) menjadi faktor protektif terhadap ketidakpatuhan.<sup>8,19,28</sup> Pada penelitian ini, subjek yang termasuk kelompok usia >50 tahun amat terbatas. Namun, pada kelompok usia >50 tahun, ditemukan 80% di antaranya termasuk dalam kelompok patuh. Selain itu, dapat diamati bahwa pada populasi yang tidak patuh, ditemukan kelompok usia muda (<35 tahun) mendominasi, yaitu sebesar 66,7% dari keseluruhan populasi yang tidak patuh. Meskipun demikian, data ini tidak didukung hasil yang bermakna secara statistik.

Pasien yang lebih tua cenderung lebih patuh karena mendapat dukungan lebih dalam pengobatan serta menyadari risiko komorbiditas dan signifikansi terapi untuk kondisi fisiknya. Sementara itu, pasien yang lebih muda lebih banyak yang baru terdiagnosis sehingga kurang menyadari keseriusan penyakitnya.<sup>28</sup> Pada penelitian ini, ditemukan dominasi kelompok usia dewasa muda (61%) serta lebih dari 90% pasien mendapat dukungan dalam minum obat dari orang sekitar. Hal ini menjelaskan ketiadaan hubungan usia dengan kepatuhan minum obat dalam penelitian ini.

Tingkat pendidikan yang lebih rendah menjadi faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan pada penelitian ini. Pendidikan yang lebih rendah menunjukkan ketidakpatuhan yang lebih tinggi (proporsi pendidikan menengah vs. pendidikan tinggi pada kelompok yang tidak patuh: 59,3% vs. 40,7%). Pasien dengan pendidikan yang lebih tinggi menunjukkan tingkat kepatuhan yang lebih baik. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya pemahaman yang lebih baik terhadap pentingnya minum obat untuk kondisi mereka berdasarkan rekomendasi ahli dan manfaat obat. Hal ini ditemukan konsisten dengan penelitian lain yang mengungkapkan adanya informasi adekuat yang diterima pasien sehingga dokter-pasien memiliki pemahaman yang serupa terhadap keseriusan kondisi pasien dan kepercayaan yang kuat terhadap rekomendasi dokter sejalan dengan peningkatan kepatuhan.<sup>2,19,32</sup> Studi lain mengungkapkan bahwa tingkat sosioekonomi yang rendah dan sangat rendah berhubungan dengan ketidakpatuhan pasien.<sup>16</sup> Tingkat status ekonomi, yang direpresentasikan dengan pendapatan rumah tangga, ditemukan tidak berhubungan dengan ketidakpatuhan pada penelitian ini. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya

sistem pembiayaan kesehatan dari pemerintah Indonesia yang menanggung semua pengobatan pasien LES dalam studi ini sehingga pendapatan rumah tangga pribadi tidak memengaruhi kepatuhan. Mengingat prevalensi ketidakpatuhan pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan mayoritas yang dilaporkan pada studi lain, menunjukkan adanya pembiayaan kesehatan yang menyeluruh dapat berhubungan dengan ketidakpatuhan yang rendah.

Pasien LES seringkali ditemukan memiliki kondisi penyakit lain, seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes, penyakit ginjal kronik, penyakit serebrovaskular, dan penyakit kardiovaskular. Pasien LES ditemukan memiliki rata-rata jumlah komorbid 1-4, bervariasi pada studi bergantung dari jenis kondisi yang dikategorikan sebagai komorbid.<sup>16,28</sup> Jumlah komorbid pada penelitian ini tidak berhubungan dengan ketidakpatuhan minum obat pada pasien. Hasil ini konsisten dengan studi lain pada pasien LES.<sup>7,28</sup>

Pasien LES cenderung mengalami polifarmasi karena kondisi penyakitnya yang kompleks. Polifarmasi, ditemukan berhubungan dengan kepatuhan minum obat pada studi sebelumnya.<sup>15,16</sup> Namun, studi lain menunjukkan bahwa jumlah obat LES maupun jumlah obat non-LES yang dikonsumsi pasien tidak berhubungan dengan kepatuhan.<sup>7,28</sup> Pada penelitian ini, ditemukan 86% pasien yang mengalami polifarmasi. Median (min-maks) jumlah obat yang rutin dikonsumsi pada kedua kelompok ditemukan hampir serupa, yaitu 6 (2-14) dan 6 (4-11) pada kelompok patuh dan tidak patuh secara berurutan. Jumlah ini merupakan total dari obat-obatan yang rutin dikonsumsi, meliputi obat LES, obat untuk komorbid, obat untuk mencegah efek samping obat LES, hingga suplemen. Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara jumlah obat antar kedua kelompok. Hasil ini menunjukkan bahwa dalam pengelolaan pasien LES, obat-obatan dapat diberikan sesuai indikasi dengan menimbang manfaat-risikonya serta harus diiringi edukasi yang memadai terkait indikasi dan pengelolaan efek samping. Dengan demikian, meskipun regimen pengobatan pasien LES amat kompleks, kepatuhan pasien tetap terjaga. Hal ini konsisten dengan studi yang mengungkapkan bahwa kepercayaan akan pentingnya obat untuk kondisi pasien berhubungan dengan kepatuhan, sedangkan khawatir terhadap efek samping obat menjadi faktor ketidakpatuhan.<sup>7,9,32</sup>

Pada penelitian ini, 90% pasien berada dalam kondisi remisi hingga aktivitas penyakit

ringan. Aktivitas penyakit, yang diukur dengan skor MEX-SLEDAI, tidak ditemukan berhubungan dengan ketidakpatuhan minum obat pada penelitian ini. Hal ini konsisten dengan beberapa studi sebelumnya.<sup>7-9,16,28</sup> Namun, beberapa studi lain menemukan adanya hubungan keparahan penyakit dengan ketidakpatuhan.<sup>19,33</sup> Aktivitas penyakit pada pasien LES dapat mengalami variasi seiring dengan waktu dan bervariasi antar individu.<sup>34</sup> Studi sebelumnya menyebutkan bahwa tidak ditemukannya hubungan kepatuhan pasien dengan aktivitas penyakit dapat disebabkan oleh keragaman kondisi pasien dalam studi.<sup>15,28</sup>

Adanya gejala depresi sedang hingga berat ditemukan berhubungan dengan ketidakpatuhan pasien.<sup>15-17</sup> Pada penelitian ini, gejala depresi ditemukan tidak berhubungan dengan ketidakpatuhan. Hal ini dapat terjadi akibat mayoritas pasien (87%) ditemukan tidak memiliki gejala depresi. Dari 13% pasien yang memiliki gejala depresi, hanya terdapat satu pasien yang mengalami gejala depresi sedang. Ketiadaan hubungan dalam penelitian ini sebanding dengan studi lain dengan gejala depresi sedang-berat yang ditemukan terbatas pada populasi studinya.<sup>8,28</sup> Studi terhadap faktor-faktor psikososial pada populasi pasien LES dan penyakit kronik lain menunjukkan bahwa tingkat resiliensi, efikasi diri, tingkat penerimaan diri yang tinggi, dan dukungan sosial/keluarga berhubungan dengan kepatuhan minum obat.<sup>14,28,35</sup> Sementara itu, gejala depresi juga memiliki pengaruh tidak langsung terhadap ketidakpatuhan minum obat melalui ketiadaan dukungan sosial, tingkat efikasi, dan kepedulian diri yang rendah.<sup>35</sup> Pada penelitian ini, tidak semua komponen yang berkaitan dengan psikososial diukur, tetapi ditemukan 91% pasien mendapatkan dukungan dari lingkungan sosial dan keluarganya dalam minum obat. Hal ini dapat meminimalkan dampak gejala depresi terhadap ketidakpatuhan.

Selain faktor-faktor di atas, pada penelitian ini, dilakukan identifikasi pula terhadap hambatan-hambatan yang dialami pasien dalam patuh minum obat melalui kuesioner IMAB-Q 30. Didapatkan hasil pasien yang tidak patuh memiliki skor hambatan yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok yang patuh ( $p < 0,001$ ). Lebih dari sepertiga pasien yang tidak patuh mengalami hambatan berupa khawatir tentang efek samping berbahaya obat (62,9%), mudah terdistraksi (62,9%), obat menjadi pengingat yang tidak diinginkan tentang kondisi mereka (44,4%), emosi negatif terkait mengonsumsi obat (33,3%),

dan stigma mengonsumsi obat (33,3%). Hasil ini juga ditemukan pada studi lain yang melaporkan kekhawatiran terhadap efek samping, mudah terdistraksi, serta pengaruh sosial menjadi bagian dari hambatan yang dialami pasien LES yang tidak patuh minum obat.<sup>7,9</sup>

Hambatan-hambatan tersebut dapat terjadi karena pasien LES umumnya menerima banyak obat untuk diminum dengan regimen yang dapat berubah-ubah dan terdapat potensi efek samping yang beragam.<sup>23</sup> Hasil identifikasi hambatan-hambatan tersebut dapat dihubungkan dengan *domain* pada TDF yang selanjutnya digunakan untuk merancang intervensi spesifik untuk menangani hambatan berdasarkan *domain* tersebut. TDF merupakan kerangka berpikir komprehensif yang dikembangkan untuk memahami dan mengubah perilaku berbasis bukti dan teori perubahan perilaku.<sup>36</sup>

Ditemukan *domain* TDF yang relevan dengan hambatan yang dialami pasien yang tidak patuh pada penelitian ini adalah keyakinan tentang konsekuensi; ingatan, atensi, dan proses pengambilan keputusan; emosi; dan pengaruh sosial.<sup>37</sup> Hasil tersebut menunjukkan terdapat faktor yang menghambat pasien untuk minum obat sehingga klinisi harus sadar akan hambatan yang dihadapi pasien dan merancang intervensi yang dipersonalisasi untuk mendukung kepatuhan pasien.

Dari hasil penelitian ini, intervensi potensial yang menargetkan *domain* hambatan yang paling banyak dialami pasien yang tidak patuh meliputi, tetapi tidak terbatas pada: memberikan edukasi kepada pasien yang berfokus pada konsekuensi kesehatan bila tidak patuh minum obat, hasil yang diharapkan dari pengobatan yang patuh (jangka pendek dan jangka panjang), efek samping yang mungkin terjadi serta bagaimana mengelolanya; memberikan apresiasi jika pasien patuh dalam minum obat; meningkatkan komunikasi klinisi-pasien, melibatkan anggota keluarga atau orang yang terdekat dalam rangka memberikan dukungan emosional dengan cara mendengarkan, memberikan empati, dan memberikan umpan balik positif; intervensi manajemen stres dan strategi *coping*.<sup>38,39</sup> Berkaitan dengan stigma, hal ini dapat muncul karena pasien merasa kurangnya kesadaran dari keluarga atau komunitasnya tentang LES dan pengobatannya. Oleh karena itu, edukasi publik penting untuk dilakukan agar informasi spesifik mengenai LES tidak hanya tersedia pada lingkungan klinis.<sup>40</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang mengidentifikasi kepatuhan minum obat pada pasien LES dengan metode *self-report*

*questionnaire* menggunakan kuesioner MTB-Thai. Penelitian ini juga menelusuri hubungan faktor pasien dan jumlah obat dengan ketidakpatuhan minum obat yang sejauh ini masih terbatas diteliti pada populasi pasien LES di Indonesia. Di samping itu, jenis hambatan spesifik yang dialami pasien LES di Indonesia juga pertama kalinya diidentifikasi. Dengan demikian, penelitian ini dapat memberikan wawasan baru kepada instansi, dokter, perawat, hingga petugas farmasi mengenai area potensial untuk intervensi dalam pengobatan dan edukasi terhadap pasien LES di Indonesia.

Penggunaan *self-report questionnaire* sebagai satu-satunya metode untuk mengukur kepatuhan pasien menjadi keterbatasan karena memungkinkan adanya bias berupa subjek yang melebih-lebihkan kepatuhannya.<sup>31</sup> Meskipun demikian, dilakukan upaya untuk meminimalisasi hal ini dengan menggunakan *self-report questionnaire* yang sudah tervalidasi.<sup>21</sup> Upaya lainnya yang dilakukan peneliti adalah dengan melakukan penekanan penjelasan kepada calon subjek bahwa dokter dan rumah sakit tidak akan diinformasikan mengenai jawaban personal subjek dalam penelitian ini.

Penggunaan desain studi potong lintang dengan hanya mengukur kepatuhan dalam satu waktu juga turut menjadi keterbatasan, mengingat kepatuhan minum obat sifatnya dapat mengalami fluktuasi dari waktu ke waktu.<sup>24,25</sup> Studi dengan desain longitudinal disarankan untuk mengidentifikasi derajat ketidakpatuhan pasien.

Pasien LES dalam penelitian ini berobat di pelayanan kesehatan tersier rujukan nasional dan seluruhnya merupakan peserta JKN. Dengan demikian, hasil penelitian ini belum tentu representatif untuk populasi yang berbeda, seperti yang menggunakan pembiayaan pribadi atau yang berobat di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat sekunder atau yang berlokasi di daerah perifer. Pada penelitian ini, variabel yang ditelusuri hubungannya terbatas kepada faktor yang berkaitan dengan pasien (sosiodemografi, klinis, depresi) dan obat-obatan. Tidak dilakukan analisis terhadap dimensi lainnya yang berkaitan dengan penyedia layanan kesehatan yang mungkin memengaruhi kepatuhan.

## Kesimpulan

Prevalensi ketidakpatuhan pasien LES mencapai 27%. Hasil analisis menunjukkan bahwa tingkat pendidikan berhubungan secara signifikan dengan ketidakpatuhan minum obat. Teridentifikasi pula hambatan yang paling banyak dialami oleh

pasien yang tidak patuh, yaitu khawatir tentang efek samping berbahaya dari obat-obatan dan mudah terdistraksi dari mengonsumsi obat-obatan.

### Konflik Kepentingan

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan yang berkaitan dengan penelitian ini.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Reni Febriani dan Elyani yang membantu pengumpulan data.

### Daftar Pustaka

1. Harley ITW, Sawalha AH. Systemic lupus erythematosus as a genetic disease. *Clin Immunol.* 2022;236:108953. doi: 10.1016/j.clim.2022.108953.
2. Prados-Moreno S, Sabio JM, Pérez-Mármol JM, Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med Clínica.* 2018;150:8–15. doi: 10.1016/j.medcli.2017.05.035.
3. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:736–45. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215089.
4. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *Lancet.* 2019;393:2332–43. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30237-5.
5. Murimi-Worstell IB, Lin DH, Nab H, Kan HJ, Onasanya O, Tierce JC, et al. Association between organ damage and mortality in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10:e031850. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031850.
6. Mehat P, Atiqzaman M, Esdaile JM, Avina-Zubieta A, De Vera MA. Medication non-adherence in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Arthritis Care Res.* 2017;69:1706–13. doi: 10.1002/acr.23191.
7. Chehab G, Sauer GM, Richter JG, Brinks R, Willers R, Fischer-Betz R, et al. Medical adherence in patients with systemic lupus erythematosus in Germany: predictors and reasons for non-adherence – a cross-sectional analysis of the LuLa-cohort. *Lupus.* 2018;27:1652–60. doi: 10.1177/0961203318785245.
8. Sae-lim O, Laobandit I, Kitchanwit P, Laichapis M, Siripaitoon B. Prevalence and associated factors of medication nonadherence among Thai patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2021;30:352–9. doi: 10.1177/0961203320973072.
9. Hardy C, Gladman DD, Su J, Rozenbojm N, Urowitz MB. Barriers to medication adherence and degree of nonadherence in a systemic lupus erythematosus (SLE) outpatient population. *Rheumatol Int.* 2021;41:1457–64. doi: 10.1007/s00296-021-04898-0.
10. Irawati S, Prayitno A, Angel A, Safitri RH. Studi pendahuluan profil penggunaan obat dan kepatuhan terhadap pengobatan pada pasien lupus di komunitas. *J Sains Farm Klin.* 2016;2:78–83. doi: 10.29208/JSFK.2015.2.1.53.
11. Tharwat S, Shaker EA. Adherence patterns to medications and their association with subsequent hospitalization in adult Egyptian patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2023;32:1335–44. doi: 10.1177/09612033231198826.
12. Arnaud L, Tektonidou MG. Long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: Trends over time and major contributors. *Rheumatol.* 2020;59:V29–38. doi: 10.1093/rheumatology/keaa382.
13. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2023 Mar 15]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/42682>.
14. Lestari RL, Nasution TH, Wibisono AH, Jannah M, Widiyanti UN, Dewi ES. Hubungan tingkat penerimaan diri dengan tingkat kepatuhan minum obat pasien lupus di Yayasan Kupu Parahita Indonesia. *Bul Penelit Kesehat.* 2021;49:215–22.
15. Marengo MF, Waimann CA, de Achaval S, Zhang H, Garcia-Gonzalez A, Richardson MN, et al. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus.* 2012;21:1158–65. doi: 10.1177/0961203312447868.
16. Abdul-Sattar AB, Abou El Magd SA. Determinants of medication non-adherence in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus: Sharkia Governorate. *Rheumatol Int.* 2015;35:1045–51. doi: 10.1007/s00296-014-3182-0.
17. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2018;27:327–32. doi: 10.1177/0961203317725585.
18. Oliveira-Santos M, Verani JFS, Klumb EM, Albuquerque EMN. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus.* 2011;20:320–9. doi: 10.1177/0961203310383736.
19. Sun K, Eudy AM, Criscione-Schreiber LG, Sadun RE, Rogers JL, Doss J, et al. Racial disparities in medication adherence between African American and Caucasian patients with systemic lupus erythematosus and their associated factors. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2:430–7. doi: 10.3899/jrheum.200682.

20. Costedoat-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G, Le Guern V, Leroux G, Marra D, et al. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27(3):329–40. doi:10.1016/j.berh.2013.07.001
21. Sakthong P, Sonsa-Ardjit N, Sukarnjanaset P, Munpan W, Suksanga P. Development and psychometric testing of the medication taking behavior tool in Thai patients. *Int J Clin Pharm.* 2016;38:438–45. doi:10.1007/s11096-016-0275-8.
22. Rudy M, Widyadharma IPE, Adnyana IMO. Reliability Indonesian version of the hospital anxiety and depression scale (HADS) of stroke patients in Sanglah General Hospital Denpasar. *Res Gatee.* 2015;2:1–23. doi: 10.13140/RG.2.1.3604.5928.
23. Brown T, Twigg M, Taylor N, Claire E, Hart J, Budd T, et al. Final report for the IMAB-Q study: Validation and feasibility testing of a novel questionnaire to identify barriers to medication adherence. *Pharmacy Research UK; London, UK; 2017 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <http://pharmacyresearchuk.org/wp-content/uploads/2017/01/IMAB-Q-validation-and-feasibility-testing-full-report.pdf>.*
24. Feldman CH, Collins J, Zhang Z, Xu C, Subramnian, Kawachi I, Solomon DH CK. Azathioprine and mycophenolate mofetil adherence patterns and predictors among Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2019;71:1419–24. doi: 10.1002/acr.23792.
25. Feldman CH, Collins J, Zhang Z, Subramanian S V., Solomon DH, Kawachi I, et al. Dynamic patterns and predictors of hydroxychloroquine nonadherence among Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48:205–13. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.01.002.
26. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. *Diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik.* Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019 [cited 2023 Feb 12]. Available from: [https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2020/10/Diagnosis\\_dan\\_pengelolaan\\_SLE.pdf](https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2020/10/Diagnosis_dan_pengelolaan_SLE.pdf).
27. Shatri H, Purnamandala, Hidayat R, Sinto R, Widhani A, Putranto R, et al. The correlation of anxiety and depression with C3 and C4 Levels and systemic lupus erythematosus activity. *BMC Psychiatry* 2023;23:785. doi: 10.1186/s12888-023-05285-8.
28. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Campos-Rivera S, Munguía-Realpozo P, Etchegaray-Morales I, Ayón-Aguilar J, et al. Medication adherence is influenced by resilience in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2021;30:1051–7. doi: 10.1177/09612033211004722.
29. Chambers S, Raine R, Rahman A, Hagley K, De Ceulaer K, Isenberg D. Factors influencing adherence to medications in a group of patients with systemic lupus erythematosus in Jamaica. *Lupus.* 2008;17:761–9. doi: 10.1177/0961203308089404.
30. Rahayu DS, Udiyono A, Saraswati LD. Hubungan tingkat pengetahuan dan tingkat kepatuhan minum obat dengan tingkat kekambuhan lupus eritematosus sistemik. *J Epidemiol Kesehatan Komunitas.* 2021;6:261–8. doi: 10.14710/jekkk.v6i2.9930.
31. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: An overview. *Biomed Res Int.* 2015;71:1–12. doi: 10.1155/2015/217047.
32. Georgopoulou S, Nel L, Sangle SR, D'Cruz DP. Physician–patient interaction and medication adherence in lupus nephritis. *Lupus.* 2020;29:1168–78. doi: 10.1177/0961203320935977.
33. Correa-Rodríguez M, Rueda-Medina B, Callejas-Rubio JL, Ríos-Fernández R, Gil-Gutiérrez R, Ortego-Centeno N. Adherence to antimalarials and glucocorticoids treatment and its association with self-reported disease activity in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus.* 2023;32:74–82. doi: 10.1177/09612033221138360.
34. Györi N, Giannakou I, Chatzidionysiou K, Magder L, Van Vollenhoven RF, Petri M. Disease activity patterns over time in patients with SLE: Analysis of the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med.* 2017;4:e000192. doi: 10.1136/lupus-2016-000192.
35. Świątoniowska-Lonc N, Tański W, Polański J, Jankowska-Polańska B, Mazur G. Psychosocial determinants of treatment adherence in patients with type 2 diabetes – a review. *Diabetes, Metab Syndr Obes.* 2021;14:2701–15. doi: 10.2147/DMSO.S308322.
36. Richardson M, Khouja CL, Sutcliffe K, Thomas J. Using the theoretical domains framework and the behavioural change wheel in an overarching synthesis of systematic reviews. *BMJ Open.* 2019;9:1–16. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024950.
37. Easthall C, Taylor N, Bhattacharya D. Barriers to medication adherence in patients prescribed medicines for the prevention of cardiovascular disease: a conceptual framework. *Int J Pharm Pract.* 2019;27:223–31. doi: 10.1111/ijpp.12491.
38. Michie S, Johnston M, Francis J, Hardeman W, Eccles M. From theory to intervention: Mapping theoretically derived behavioural determinants to behaviour change techniques. *Appl Psychol.* 2008;57:660–80. doi: 10.1111/j.1464-0597.2008.00341.x.
39. Emamikia S, Gentline C, Enman Y, Parodis I. How can we enhance adherence to medications in patients with systemic lupus erythematosus? Results from a qualitative study. *J Clin Med.* 2022;11:1857. doi: 10.3390/jcm11071857.
40. Drenkard C, Theis KA, Daugherty TT, Helmick CG, Dunlop-Thomas C, Bao G, Aspey L, et al. Depression, stigma and social isolation: The psychosocial trifecta of primary chronic cutaneous lupus erythematosus, a cross sectional and path analysis. *Lupus Sci Med.* 2022;9:e000697. doi: 10.1136/lupus-2022-000697.