

Permasalahan Pemberian Obat pada Pasien Geriatri di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar Malang

Drug-Related Problem in Hospitalized Geriatric Patients at Saiful Anwar Hospital Malang

Yuni Rahmawati¹, Sri Sunarti²

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

²Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Permasalahan terkait pemberian obat sering terjadi pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit, dengan faktor risiko yang tersering adalah polifarmasi dan peningkatan usia. Penelitian ditujukan untuk mengetahui deskripsi usia, jenis kelamin, jumlah obat dan prevalensi adanya Permasalahan terkait pemberian obat (*Drug Related Problem=DRP*) pada pasien geriatri yang menjalani perawatan di Rumah Sakit. Penelitian kohort retrospektif dengan pengambilan data sekunder pada pasien geriatri (≥ 60 thn) di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar Malang selama Periode Januari-Desember 2011. Penelitian ini menunjukkan dari 150 subjek 55,3% adalah pria, rentang usia 60-65 tahun (28%), 66-70 tahun (36%), 71- 75 tahun (19,3%), >75 tahun (16,7%). Polifarmasi terjadi pada 72% pasien geriatri dengan prevalensi kejadian DRP sebesar 72%. Penggunaan obat tersering yaitu antibiotik (73,3%), H2 antagonis (60,7%), antihipertensi (46%), antiemetik (37,3%), NSAID (32%). Kejadian DRP tersering yaitu potensi interaksi obat (66%), dosis yang tidak tepat (17,3%), pemakaian obat yang tidak perlu (16%), efek samping obat (14%), pemilihan jenis obat yang tidak tepat (8,7%). Potensi interaksi obat terbanyak yaitu pada obat ACE-*inhibitor*, diuretik dan antiplatelet. Duplikasi obat terjadi pada pemberian PPI dan H2 antagonis. Terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan jumlah obat yang diberikan dengan prevalensi terjadinya DRP ($p=0,000$). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan usia subjek dengan prevalensi DRP ($p=0,366$). Risiko relatif pasien geriatri dengan polifarmasi mengalami DRP sebesar 1,822 (CI 95%: 1,291-2,569).

Kata Kunci: Geriatri, permasalahan terkait pemberian obat, polifarmasi

ABSTRACT

Drug-related problems often occur in hospitalized patients and the most common risk factors are the presence of polypharmacy and increasing of age. This research aims to determine the description of age, sex, number of drugs and the prevalence of Drug-Related Problems (DRP) in hospitalized geriatric patients. This research is a retrospective cohort study with a secondary data collection in geriatric patients (≥ 60 years) at Saiful Anwar Malang Hospital during the period of January to December 2011. It was found that from 150 subjects, 55,3 % were male, age range of 60-65 years old was 28%, 66-70 years old was 36%, 71-75 years old was 19,3%, >75 years old was 16.7%. Polypharmacy occurred in 72% of geriatric patients, DRP prevalence by 72% of population. Common drugs used were antibiotics (73,3%), H2 antagonists (60,7%), antihypertensives (46%), antiemetics (37,3%), NSAIDs (32%). Most common type of DRP is the potential for drug interactions (66%), inappropriate dose (17.3%), unnecessary drugs (16%), adverse drug reaction (14%), and inappropriate drugs (8,7%). The most potential drug interactions were in ACE-inhibitor, diuretics and antiplatelet. Drug duplication occurs on administration of PPIs and H2 antagonists. There was a significant correlation between the increasing number of drugs given to the prevalence of DRP ($p=0,000$). However, there was no significant correlation between increasing age of geriatric patients to the prevalence of DRP ($p=0,366$). Relative risk of geriatric patients with polypharmacy experienced by DRP is 1,822 (CI 95%: 1.291-2,569).

Keywords: Drug-related problem, geriatrics, polypharmacy

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. 28, No. 2, Agustus 2014; Korespondensi: Yuni Rahmawati. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang, Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 Malang Tel. (0341) 341945 Email: yunirahmawati999@gmail.com

PENDAHULUAN

Permasalahan terkait pemberian obat (*Drug Related Problem*=DRP) meliputi terapi yang sesuai, potensi interaksi obat, dosis yang tidak sesuai, obat yang berbahaya untuk pasien, dan efek samping obat. Permasalahan tersebut merupakan masalah kesehatan yang dapat dialami selama pasien menjalani rawat inap dengan laju insiden hingga mencapai 25%. Banyak faktor yang berpengaruh pada terjadinya DRP, faktor yang terpenting adalah adanya polifarmasi dan peningkatan usia (1-3). Polifarmasi didefinisikan sebagai pengobatan multipel oleh satu pasien dan sering terjadi pada pasien geriatri. Hal tersebut merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya DRP, termasuk efek samping obat, interaksi obat, ketidakpatuhan pengobatan, terutama pada populasi geriatri (1).

Peningkatan usia berhubungan dengan peningkatan terjadinya efek samping obat. Suatu penelitian menunjukkan adanya peningkatan terjadinya efek samping hingga 7 kali, yaitu 3% dan 21% pada pasien berusia 20-30 tahun dan 60-70 tahun (4). Oleh karena itu polifarmasi ditambah dengan usia tua merupakan kombinasi yang sangat berpotensi menimbulkan DRP. Risiko terjadinya efek samping obat pada pasien dengan dua faktor risiko tersebut sebesar 35% pada suatu studi pengamatan selama 1 tahun (5). Kajian kejadian DRP dan faktor yang mempengaruhinya belum banyak dikaji di Indonesia. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi untuk melihat kecenderungan DRP pada pasien geriatri rawat inap di RS Saiful Anwar Malang yang merupakan rumah sakit rujukan tingkat Povinsi. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi data dasar tentang terjadinya DRP pada pasien geriatri rawat inap di RS Saiful Anwar Malang sehingga dapat membantu manajemen strategi untuk mengatasi masalah tersebut.

METODE

Penelitian dilakukan dengan mengevaluasi data rekam medik rawat inap 150 pasien geriatri (usia ≥ 60 thn) di RSUD Saiful Anwar Malang. Subjek penelitian adalah pasien rawat inap selama periode Januari-Desember 2011 yang berusia ≥ 60 tahun. Batasan usia tersebut ditetapkan berdasarkan UU No 13 tahun 1998 tentang kesejahteraan lanjut usia (6).

Permasalahan terkait pemberian obat (*Drug Related Problem*=DRP) didefinisikan sebagai kejadian tidak diinginkan yang dialami pasien yang melibatkan terapi obat dan yang benar-benar atau yang berpotensi mengganggu hasil akhir yang diinginkan pada pasien (3). DRP meliputi terapi yang tidak tepat, potensi interaksi obat, dosis yang tidak tepat, obat yang berbahaya untuk pasien, dan efek samping obat yang dialami selama pasien menjalani rawat inap. Definisi efek samping sesuai WHO (*World Health Organization*), merupakan reaksi yang berbahaya dan tidak diinginkan, yang muncul pada dosis normal dengan tujuan profilaksis, diagnosa, terapi atau untuk modifikasi fungsi fisiologis (7). Polifarmasi didefinisikan sebagai pemakaian obat yang melebihi indikasi klinis, pengobatan yang mencakup paling tidak satu obat yang tidak perlukan penggunaan empirik 5 obat atau lebih[]. Kombinasi obat, yaitu obat dengan lebih dari 1 bahan aktif dianggap sebagai satu jenis.

Berdasarkan catatan rekam medis, kondisi yang ada pada pasien dicocokkan dengan terapi obat mereka.

Penggunaan dosis obat yang tepat, indikasi, obat yang berpotensi menimbulkan interaksi, dan efek samping didasarkan pada monograf obat dari formularium Nasional Inggris (*British National Formulary*=BNF Bersama Komite Formularium 2009) (9). Kelayakan kontrol berdasarkan dokumentasi dokter tentang kondisi pasien dalam catatan rekam medis, bersama dengan hasil laboratorium yang tersedia. Keperluan terapi tambahan didefinisikan sebagai kondisi yang tidak terkendalkan karena kurangnya obat-obatan, atau kurangnya sinergis obat. Obat yang tidak ada indikasi yang jelas akan diklasifikasikan sebagai "terapi obat yang tidak perlu". Penilaian kelayakan dalam pemilihan obat, menggunakan kriteria Beer 2012 untuk mengidentifikasi obat yang dianggap tidak sesuai untuk digunakan pada pasien usia lebih dari 60 tahun (10).

Data dasar pasien tentang usia, jenis kelamin, diagnosa utama, penyakit yang menyertai, riwayat penyakit sebelumnya, obat-obatan yang dikonsumsi beserta dosis dan pengobatan sebelumnya diperoleh dari catatan rekam medis. Data lain yang dikumpulkan meliputi hasil laboratorium kimia, darah, kultur mikrobiologi dan uji sensitivitas, serta radiologi yang mendukung. Standar nilai laboratorium normal untuk rumah sakit yang digunakan untuk menentukan adanya abnormalitas. Perkiraan fungsi ginjal menggunakan perkiraan bersihan kreatinin Cockcroft-Gault. Kejadian DRP yang dialami oleh pasien selama rawat inap, bersama-sama dengan obat yang dicurigai diambil dari catatan rekam medis.

Uji *Chi-square* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan pada kelompok usia, jenis kelamin dan jumlah obat yang digunakan pasien yang berisiko menimbulkan DRP. Tingkat kemaknaan yang digunakan adalah 0,05. Risiko relatif terjadinya DRP pada pasien geriatri yang mendapatkan polifarmasi diperkirakan dari prevalensi kejadian DRP dibandingkan dengan non-polifarmasi.

HASIL

Selama masa penelitian, didapatkan data rekam medis 150 pasien geriatri rawat inap. Rentang usia terbanyak adalah 66-70 tahun (36%). Sebanyak 55,3% subjek penelitian adalah pria. 108 pasien (72%) pasien mendapatkan polifarmasi. Gangguan fungsi hepar terdapat pada 12,7% pasien, sedangkan gangguan fungsi renal pada 45,3% pasien.

Tabel 1. Karakteristik dasar populasi

Karakteristik	1-5 obat n= 42	6-10 obat n=92	>10 obat n=16
Jenis kelamin pria-n(%)	21(25,3%)	51(61,4%)	11(13,3%)
Usia :			
60-65th n(%)n=42	14 (33,3%)	24(57,2%)	4(9,5%)
66-70th-n(%)n=54	17(31,5%)	31(57,4%)	6(11,1%)
71-75th-n(%)n=29	5(17,2%)	21(72,5%)	3(10,3%)
>75 th-n(%) n=25	6(24,0%)	16(64,0%)	3(12,0%)

Jumlah obat yang dikonsumsi sebanyak 1-5 macam (28%), 6-10 macam (61%), >10 macam (10,7%). Penggunaan obat terbanyak adalah antibiotik (73,3%), diikuti H2 antagonis (60,7%), antihipertensi (46%), antiemetik (37,3%), NSAID (32%), dan roborantia (28,7%). Terdapat 108 pasien (72%)

yang mendapatkan obat lebih dari 5 jenis selama masa rawat inap. Proporsi polifarmasi terbesar pada usia 66-70 tahun yaitu sebanyak 37 kasus. Sebanyak 63% pasien pria mendapatkan obat lebih dari 5 jenis, sedangkan pada wanita 52%. Analisa statistik *Chi-square* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi dengan prevalensi terjadinya DRP ($p=0,000$). Jenis kelamin dan peningkatan usia tidak berhubungan dengan terjadinya DRP pada pasien geriatri ($p=0,236$; $p=0,366$ secara berturut-turut). Risiko relatif pasien geriatri dengan polifarmasi mengalami DRP sebesar 1,822 (Interval Kepercayaan (IK) 95%: 1,291; 2,569).

Tabel 2. Prevalensi DRP pada pasien geriatri

Pasien	Jumlah Obat							
	1 - 5 obat		6 - 10 obat		> 10 obat		total	
	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
DRP								
Semua pasien	45,2	19/42	79,3	73/92	100,0	16/16	72	108/150
60 - 65 tahun	50,0	7/14	66,7	16/24	100,0	4/4	64,3	27/42
66 - 70 tahun	29,4	5/17	88,0	27/31	100,0	6/6	70,4	38/54
71 - 75 tahun	80,0	4/5	81,0	17/21	100,0	3/3	82,8	24/29
> 75 tahun	50,0	3/6	81,3	13/16	100,0	3/3	76	19/25
Pria	52,6	10/19	57,5	42/73	68,8	11/16	58,3	63/108
Wanita	47,4	9/19	42,5	31/73	31,3	5/16	41,7	45/108

Terdapat 202 kasus DRP yang ditemukan selama pasien menjalani rawat inap, yang diklasifikasikan menjadi 8 kategori yaitu: potensi interaksi obat (66%), dosis yang tidak tepat (17,3%), pemakaian obat yang tidak perlu (16%), efek samping obat (14%), pemilihan jenis obat yang tidak tepat (8,7%), penggunaan obat yang tidak aman (6%), memerlukan terapi tambahan (3,3%), dan duplikasi (3,3%). Dari 5 kasus memerlukan terapi tambahan terkait dengan kondisi hiperurisemia, infeksi, dan penyakit kardiovaskular. Pada 24 kasus penggunaan obat yang tidak perlu terkait dengan tidak adanya catatan medis tentang indikasi penggunaan antibiotik dan analgesik. Pada 13 kasus penggunaan obat yang tidak tepat berhubungan dengan adanya kontraindikasi, atau antibiotik yang tidak sesuai hasil kultur, atau tidak diindikasikan pada kondisi pasien tersebut. Pada pemberian dosis yang tidak tepat berhubungan dengan peresapan dosis yang terlalu rendah atau tinggi sehingga menimbulkan efek samping seperti hipoglikemi (Tabel 3), atau frekuensi pemberian yang tidak sesuai. Pada beberapa pasien ditemukan adanya pemberian obat yang terlalu tinggi dosisnya terkait dengan abnormalitas fungsi hepar dan ginjal.

Tabel 3. Kejadian efek samping obat

Jenis obat	Nama obat	Manifestasi efek samping obat
ACE inhibitor	Lisinopril	Batuk
	Captopril	Batuk
Insulin	Insulatard	Hipoglikemi
Loop diuretik	Furosemide	Hipokalemia
H2 antagonis	Ranitidin	Konstipasi

Analisa tentang potensi interaksi obat berdasarkan kajian literatur menunjukkan potensi interaksi obat terbanyak

yaitu antara captopril- furosemid, ASA-furosemid, ASA-captopril, ASA-clopidogrel, captopril-spiroonolaktone, ciprofloxacin-omeprazole (Tabel4). Pasangan obat-obat tersebut berpotensi menimbulkan interaksi obat seperti pada tabel 3. Duplikasi obat terjadi pada pemberian PPI dan H2 antagonis. Penggunaan obat yang tidak aman yaitu captopril dan ranitidin terkait dengan gangguan fungsi ginjal dan kondisi hemodinamik.

Tabel 4. Potensi interaksi obat

Pasangan Obat	Potensi Efek
Captopril- furosemid	Peningkatan efek hipotensi
ASA- furosemid	Efek antagonis, ASA meningkatkan kadar kalium serum, sedangkan furosemide menurunkan.
ASA- captopril	Penurunan sintesa vasodilator prostaglandin renal, sehingga menurunkan efek antihipertensi
ASA- clopidogrel	Peningkatan risiko perdarahan
Captopril-spiroonolaktone	Peningkatan risiko hiperkalemia
Ciprofloxacin- omeprazole	Absorpsi ciprofloxacin berkurang

DISKUSI

Polifarmasi merupakan masalah kesehatan yang cukup berpengaruh pada suatu sistem kesehatan. Pada penelitian ini, penulis menganalisa adanya suatu polifarmasi beserta masalah-masalah yang timbul terkait dengan pemberian obat tersebut selama pasien rawat inap, terutama pada pasien geriatri. Pasien geriatri berpotensi mengalami polifarmasi oleh karena kondisi multipatologis yang ada (10). Sebuah evaluasi tentang status dan faktor risiko yang terlibat dalam permasalahan terkait pemberian obat (*Drug-related Problem=DRP*) akan bermanfaat sebagai informasi dasar untuk para klinisi memperbaiki situasi tersebut (4).

Pada penelitian ini, didapatkan polifarmasi terjadi pada 72% pasien geriatri. Hal tersebut meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat serta efek samping, dapat mempengaruhi tingkat kepatuhan. Keseimbangan antara manfaat dan kerugian beberapa obat dapat berbeda pada pasien geriatri. Oleh karena itu, pengobatan pasien geriatri harus ditinjau ulang secara teratur dan obat-obatan yang tidak bermanfaat sebaiknya dihentikan (9). Sebaliknya, tindakan non-farmakologis mungkin lebih cocok untuk menangani gejala-gejala seperti sakit kepala, sulit tidur, dan pusing bila kondisi tersebut berkaitan dengan tekanan sosial seperti menjanda, kesepian, dan perpisahan keluarga. Dalam beberapa kasus, pengobatan profilaksis tidak sesuai bila cenderung mempersulit pengobatan yang ada atau menyebabkan efek samping yang tidak perlu, terutama pada pasien usia lanjut dengan prognosis buruk atau dengan kondisi kesehatan yang buruk secara umum. pasien geriatri sebaiknya tidak boleh menolak obat-obatan yang bermanfaat antara lain antikoagulan atau anti-platelet untuk atrial fibrilasi, anti-hipertensi, statin, dan obat-obatan untuk osteoporosis.

Pada penelitian ini, 72% pasien geriatri mengalami DRP, dan ada hubungan yang signifikan antara polifarmasi dan prevalensi terjadinya DRP ($p=0,000$). Tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin ($p= 0,236$) dan peningkatan usia pada pasien geriatri dengan terjadinya

DRP ($p= 0,3660$). Risiko relatif pasien geriatri dengan polifarmasi mengalami DRP sebesar 1,822 (CI 95%: 1,291; 2,569).

Analisa terhadap DRP yang terjadi pada subjek penelitian menunjukkan interaksi obat merupakan potensi masalah terbesar (66%). Jenis obat-obatan yang sering mengalami interaksi yaitu *Angiotensin Converting enzyme (ACE)*-inhibitor, diuretik dan anti-platelet. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Koh yang menunjukkan bahwa anti-platelet dan antihipertensi merupakan salah satu interaksi obat yang banyak terjadi.[] Pada praktiknya, kombinasi obat tersebut tetap bisa digunakan tetapi dengan monitor kemungkinan terjadinya penurunan efikasi obat atau adanya toksisitas. Interaksi obat dapat mempengaruhi keluaran klinis akhir pasien, kualitas hidup, biaya kesehatan yang tidak perlu, sehingga adanya prevalensi potensi interaksi obat yang tinggi pada penelitian ini diharapkan menjadi bahan pertimbangan untuk pengkajian lebih lanjut.

Aspek lain dari DRP yaitu pemakaian dosis yang tidak tepat. Terdapat 26 pasien yang mendapatkan dosis obat yang tidak tepat dikarenakan adanya gangguan fungsi renal maupun hepar. Hal tersebut kemungkinan disebabkan dokumentasi yang tidak komprehensif, oleh karena penilaian dalam penelitian ini berdasarkan data rekam medis. Diharapkan dengan monitoring yang sesuai dapat menurunkan insiden ini.

Terjadinya efek samping merupakan salah satu bagian DRP yang penting. Pada penelitian ini didapatkan 14% subjek penelitian mengalami kejadian efek samping obat. Angka tersebut lebih tinggi daripada penelitian sebelumnya yaitu sekitar 10% (4). Penelitian di Australia selama periode tahun 1981-2002 menyebutkan bahwa angka kejadian pada pasien geriatri yang dirawat di rumah sakit ADR meningkat dari 2,5/1000 orang pada tahun 1981 menjadi 12,9/1000 orang pada tahun 2002. Kejadian ADR terbanyak pada usia lebih dari 80 tahun (11).

Subjek pada penelitian kami ini adalah pasien geriatri yang sebagian besar mendapatkan polifarmasi, sehingga prevalensi DRP cukup besar termasuk didalamnya

kejadian efek samping obat. Sangat penting untuk sebelum memberikan obat setiap Dokter menilai terlebih dahulu apakah pasien benar-benar memerlukan terapi farmakologis atau non-farmakologis, atau apakah kondisi yang ada saat ini disebabkan oleh pengobatan sebelumnya, sehingga dapat menghindari terjadinya polifarmasi (12).

Hasil analisa menunjukkan pasien geriatri yang menerima polifarmasi mempunyai risiko relatif terjadinya DRP sebesar 1,822 (Interval Kepercayaan (IK) 95%: 1,291; 2,569) dibandingkan pada pasien yang tidak menerima polifarmasi. Penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan antara jenis kelamin maupun peningkatan usia pada pasien geriatri dengan peningkatan kejadian DRP. Hal tersebut sesuai dengan penelitian oleh Koh yang menyatakan wanita tidak mempunyai risiko yang lebih tinggi daripada pria dalam hal terjadinya efek samping obat (4). Hal tersebut berbeda dengan penelitian di negara Denmark dan di Belanda yang menyatakan risiko relatif terjadinya efek samping obat pada wanita sebesar 1,57 (IK 95% : 1,15; 2,14) dan 1,46 (IK 95%: 1,09; 1,75) secara berturut-turut (13,14). Terdapat perbedaan sampel dengan penelitian ini, yaitu pada penelitian di Denmark subjek penelitian meliputi semua usia, di Belanda menggunakan definisi polifarmasi sebagai penggunaan jangka panjang dua atau lebih macam obat. Pada penelitian ini kami menggunakan kriteria polifarmasi sebagai pemakaian obat yang melebihi indikasi klinis, pengobatan yang mencakup paling tidak satu obat yang tidak perlu, dan penggunaan empirik 5 obat atau lebih (8). Kemungkinan lain yaitu jumlah sampel pada penelitian kami lebih sedikit, sehingga kurang sensitif untuk mendeteksi adanya hubungan antara jenis kelamin dan prevalensi terjadinya DRP.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa polifarmasi merupakan faktor prediktor yang penting untuk terjadinya permasalahan terkait pemberian obat (*Drug-related Problem*=DRP). Obat-obatan yang berpotensi menimbulkan DRP pada penelitian ini relatif sama dengan beberapa penelitian sebelumnya yang dapat menjadi pertimbangan penting bagi para klinisi untuk memonitor pemakaian obat-obatan tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stewart RB and Cooper JW. *Polypharmacy in the Aged: Practical Solutions*. *Drugs Aging*. 1994; 4(6): 449-461.
2. Montamat SC and Cusack B. *Overcoming Problems with Polypharmacy and Drug Misuse in the Elderly*. *Clinics in Geriatric Medicine*. 1992; 8(1): 143-158.
3. Cipolle RJ, Strand L, and Morley P. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-centered Approach to Medication Management*. Third Edition. New York: Mc Graw-Hill Companies, Inc: 2012.
4. Koh Y, Kutty FBM, and Li SC. *Drug-Related Problems in Hospitalized Patients on Polypharmacy: The Influence of Age and Gender*. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2005; 1(1): 39-48.
5. Hanlon J, Schmader K, Koronkowski M, et al. *Adverse Drug Events in High Risk Older Outpatients*. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997; 45(8): 945-948.
6. Rusdi I. *Kebijakan Khusus Lansia*. (Online) 2010.
7. World Health Organization. *International Drug Monitoring: The Role of National Centres*. Geneva: World Health Organization; 1950.
8. Supartondo dan Roosheroe AG. *Pedoman Memberi Obat pada Pasien Geriatric serta Mengatasi Masalah Polifarmasi*. Di dalam: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dan Setiati S (Eds). *Buku Ajar Geriatric Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Jakarta: Geriatri; 2006; hal. 1437-1438.
9. Joint Formulary Committee. *British National Formulary London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* March 2010. London; British National Formulary: 2010.
10. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate*

http://ocw.usu.ac.id/course/download/1280000150-keperawatan-komunitas/pks_123_slide_kebijakan_khusus_lansia.pdf.

- Medication Use in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society. 2012; 60(4): 616-631.
11. Burgess CL, Holman CDAJ, and Satti AG. *Adverse Drug Reactions in Older Australians, 1981–2002*. The Medical Journal of Australia. 2005; 182(6): 267-270.
 12. Elliott RA. *Problems with Medication Use in the Elderly: An Australian Perspective*. Journal of Pharmacy Practice and Research. 2006; 36(1): 58-66.
 13. Hallas J, Gram L, Grodum E, et al. *Drug Related Admissions to Medical Wards: A Population Based Survey*. British Journal of Clinical Pharmacology. 1992; 33(1): p. 61 -88.
 14. Veehof LJ, Stewart RE, Meyboom-de Jong B, and Haaijer-Ruskamp FM. *Adverse Drug Reactions And Polypharmacy in the Elderly in General Practice*. European Journal of Clinical Pharmacology. 1999; 55(7): 533-536.