EVALUASI PERESEPAN OBAT DENGAN DIAGNOSIS GANGGUAN SARAF PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PANEMBAHAN SENOPATI BANTUL PERIODE TAHUN 2016 BERDASARKAN *BEERS CRITERIA* 2015

Indriastuti Cahyaningsih, Novi Amaliya

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammdiyah Yogyakarta
novi.amaliya0135@gmail.com

INTISARI

Pasien geriatri umumnya mengalami kerentanan terhadap berbagai macam penyakit karena menurunnya fungsi organ tubuh salah satunya adalah gangguan penyakit saraf. Ketidaktepatan penggunaan obat-obat yang bekerja pada sistem saraf berdasarkan *Beers Criteria* 2015 banyak dilaporkan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui prevalensi peresepan obat dengan diagnosis gangguan saraf pada pasien geriatri rawat inap berdasarkan *Beers Criteria* 2015 di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dan pengumpulan data dilakukan secara *retrospektif* berdasarkan data rekam medik pasien geriatri dengan diagnosis gangguan saraf yang di rawat inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari – Desember 2016. Pengambilan sampel dilakukan secara *systematic random sampling.* Data dikumpulkan dari 153 rekam medik pasien yang masuk kriteria inklusi. Data dianalisis berdasarkan *guideline American Geriatrics Society Beers Criteria 2015*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa, dari 153 pasien geriatri di RSUD Panembahan Senopati Bantul yang masuk dalam kriteria inklusi terdapat 85 pasien (55,6%) teridentifikasi *Potentially Inappropiate Medications* (PIMs). Analisis PIMs meliputi 4 kategori yaitu kategori obat-obat yang harus dihindari pada pasien geriatri persentase terbanyak yaitu diazepam sebanyak 24 penggunaan (33,3%) dan nifedipin *immediate release* sebanyak 10 penggunaan (13,9%), kategori obat yang harus dihindari berdasarkan penyakit atau sindrom tertentu persentase terbanyak yaitu ranitidin dengan diagnosis demensia sebesar 5 pasien (62,5%), kategori obat yang digunakan dengan hati-hati pada pasien geriatri persentase terbanyak yaitu furosemid sebanyak 37 penggunaan (71,2%), dan kategori interaksi obat-obat yang harus dihindari yaitu diazepam dengan ≥ 2 obat SSP sebanyak 4 pasien (66,7%), dexametason dengan ketorolac sebanyak 1 pasien (16,7%), dan tramadol dengan amitriptiln dan morfin sebanyak 1 pasien (16,7%).

Kata kunci : geriatri, *potentially inappropriate medications*, *Beers Criteria* 2015

ABSTRACT

Geriatric patients generally experience susceptibility to various diseases because of decreased function of organs and one of them is a nervous disorder. The inaccuracy of the use of drugs acting on the nervous system based on the Beers Criteria 2015 is widely reported. This study was conducted to determine the prevalence of prescribing drugs with the diagnosis of neurological disorders in geriatric inpatients based on Beers Criteria 2015 at Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul.

This study was an observational study and data collection was conducted retrospectively based on medical record data of geriatric inpatients with diagnosis of neurological disorders at RSUD Panembahan Senopati Bantul from January - December 2016. Sampling was done by systematic random sampling. Data were collected from 153 medical records of patients which included in inclusion criteria. Data were analyzed under the guidelines of the American Geriatrics Society Beers Criteria 2015.

The results showed that from 153 geriatric patients in RSUD Panembahan Senopati Bantul included in the inclusion criteria, 85 patients (55.6%) were identified Potentially Inappropiate Medications (PIMs). The PIMs analysis included four categories: drugs to be avoided from geriatric patients categories with the highest percentage is diazepam with 24 usage (33.3%) and nifedipin immediate release with 10 usage (13,9%), drug to be avoided based on disease or a certain syndrome categories with the highest percentage is ranitidine which were used for 5 patients with dementia (62.5%), drug used with caution in geriatric patients categories with the highest percentage is furosemide with 37 usage (71.2%), and drugs interaction to be avoided categories including diazepam with ≥ 2 CNS medications from 4 patients (66.7%), dexamethasone with ketorolac from 1 patient (16.7%), and tramadol with amitriptilin and morphine from 1 patient (16.7%).

Keywords: geriatric, potentially inappropriate medications, Beers Criteria 2015

PENDAHULUAN

Seseorang dikatakan usia lanjut jika sudah berusia >60 tahun (Menteri Kesehatan RI, 2016). *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan berdasarkan tingkatan usia yaitu pada usia pertengahan (*middle age*) antara 45 sampai 59 tahun, lanjut usia (*elderly*) antara 60-74 tahun, lanjut usia tua (*old*) antara 75-90 tahun, dan usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun. Data dari Kemenkes RI menunjukkan bahwa dari persebaran penduduk usia lanjut dengan prevalensi terbanyak pada provinsi DIY dan terendah terdapat di Papua. Usia lanjut ditandai dengan menurunnya fungsi organ tubuh yang dapat mengakibatkan rentannya terhadap berbagai macam penyakit seperti penyakit kardiovaskular, penyakit sistem saraf, dan penyakit lainnya. Hal tersebut disebabkan karena perubahan fungsi organ, struktur, jaringan, dan sistem organ sehingga berpengaruh terhadap kemunduran kesehatan fisik dan psikis (Fatimah, 2010).

Peningkatan penggunaan obat yang tidak tepat merupakan masalah yang serius karena dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, dan biaya kesehatan (AS dkk., 2015). Pada penelitian yang dilakukan Anjum dkk obat-obat yang paling umum diresepkan yaitu obat-obat kardiovaskular (14,62%), kemudian diikuti obat-obat Sistem Saraf Pusat (SSP) (14,09%), sedangkan penggunaan PIMs yang sering diresepkan untuk gangguan SSP diikuti dengan gangguan kardiovaskular (Anjum dkk., 2017).

Rawat inap merupakan salah satu faktor resiko terjadinya ketidaktepatan dalam penggunaan obat pada geriatri (Endres dkk., 2016). Berdasarkan data dari hasil penelitian tersebut ketidaktepatan penggunaan obat pada sistem saraf seperti obat golongan benzodiazepin, SSRI, dan TCA banyak terjadi sehingga potensi ketidaktepatan penggunaan obat-obat dengan diagnosis saraf terhadap pasien geriatri perlu diperhatikan. Penelitian yang dilakukan oleh Harugeri dkk melaporkan bahwa ≥ 10 hari dikaitkan dengan kemungkinan penggunaan obat yang tidak tepat (Harugeri dkk., 2010). Hal ini disebabkan hubungan yang proporsional antara lama inap dengan jumlah obat yang diresepkan.

Beers criteria merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk menilai ketidaksesuaian penggunaan obat dan obat-obat yang masih bisa digunakan namun memerlukan perhatian khusus pada pasien geriatri. Pada tahun 2015, *Beers criteria* diperbaharui oleh *American Geriatrics Society* (AGS) bekerjasama dengan 13 ahli panel dibidang perawatan geriatri dan farmakoterapi. Dalam *Beers criteria* 2015 menggolongkan menjadi 5 kategori ketidaktepaatan obat yaitu obat-obat yang harus dihindari pada sebagian besar lanjut usia berdasarkan organ sistem, obat yang harus dihindari dengan penyakit atau sindrom khusus, obat-obat berinteraksi yang harus dihindari penggunaannnya, obat yang digunakan dengan hati-hati, dan obat yang harus disesuaikan dosisnya berdasarkan fungsi ginjal individu.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai hasil mengevaluasi peresepan obat dengan diagnosis gangguan saraf pada pasien geriatri rawat inap di RSUD Panembahan

Senopati Bantul periode tahun 2016 berdasarkan *Beers criteria* 2015.

METODOLOGI

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross-sectional* dengan metode pengambilan data secara retrospektif pada peresepan obat pasien usia lanjut rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul.

Subjek Penelitian

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 153 rekam medis pasien usia lanjut rawat inap pada bulan Januari-Desember 2016 di Rumah Sakit Umum Daerah Senopati Bantul. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *systematic random sampling*.

Instrumen penelitian

Untuk mendukung penelitian ini, digunakan instrumen pendukung yaitu :

Alat : *American Geriatics Society Beers criteria* 2015 sebagai panduan yang digunakan untuk mengidentifikasi ketidaksesuaian penggunaan obat pada geriatri.

Bahan : rekam medis pasien usia lanjut rawat inap dengan diagnosis ganggguan saraf di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul bulan Januari – Desember 2016.

ANALISA DATA

Identifikasi ketepatan obat pada pasien usia lanjut rawat inap dengan diagnosis saraf di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul dalam penelitian ini menggunakan analisis deskriptif. Penyajian data secara kualitatif dan kuantitatif dalam bentuk persentase.

Data rekam medik yang diperoleh berupa variabel yang akan dianalisis dalam penelitian meliputi diagnosis pasien, jenis kelamin pasien, usia, dan terapi yang diberikan kepada pasien disajikan dalam tabel berupa jumlah dan persentase. Selain itu diidentifikasi juga tatalaksana terapi pada pasien yang tertulis di catatan rekam medik pasien dengan menggunakan *guideline Beers criteria* 2015. Data tersebut dihitung jumlah dan presentasenya terhadap total jumlah pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Data Pasien

Hasil penelitian yang dilakukan selama 3 bulan (November 2017-Februari 2018) terdapat 153 sampel yang memnuhi kriteria inklusi. Karakteristik pasien digolongkan berdasarkan kategori usia dan jenis kelamin.. Detail Karakteristik ditujukan pda tabel 1.

Distribusi pasien berdasarkan usia pada geriatri dengan penyakit saraf paling banyak yaitu pada usia 60-74 tahun sebanyak 96 pasien (62,7%), sedangkan paling sedikit yaitu pada usia > 90 tahun sebanyak 1 pasien (0,7%). Pada penyakit saraf, usia merupakan faktor resiko yang terpenting pada geriatri, dengan seiring bertambahnya usia menjadi salah satu faktor berkurangnya kemampuan tubuh untuk memperbaiki diri termasuk kemampuan fungsi otak, fungsi tulang seperti pada kondisi penyakit *low back pain* (Ikawati, 2014).

Tabel 1. Karakteristik data pasien

Karakteristik	Jumlah n = 153	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	84	54.9
Perempuan	69	45.1
Kelompok Umur		
60-74 tahun	96	62.7
75-90 tahun	56	36.6
> 90 tahun	1	0.7

B. Kajian Ketidaktepatan Penggunaan Obat

Pada penelitian ini mengidentifikasi 4 kategori yaitu kategori obat-obat yang seharusnya dihindari berdasarkan organ sistem pada pasien geriatri, kategori obat yang seharusnya dihindari berdasarkan penyakit atau sindrom tertentu, kategori obat yang digunakan dengan hati-hati pada pasien geriatri, dan kategori interaksi obat-obat yang harus dihindari pada pasien geriatri. Dari 153 sampel, pasien yang mendapatkan ketidaktepatan penggunaan obat sejumlah 85 orang (55,6%) dan yang mendapatkan obat dengan tepat sebanyak 68 orang (44,4%). Daftar ketidaktepatan penggunaan obat pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasarkan hasil penelitian, PIMs yang paling umum digunakan pada kategori obat-obat yang harus dihindari pada pasien geriatri yaitu golongan benzodiazepin *long acting* diazepam sebanyak 24 penggunaan (33,3%) dan nifedipin *immediate release* yaitu sebanyak 10 penggunaan (13,9%). Penggunaan PIMs untuk kategori obat yang harus dihindari berdasarkan penyakit atau sindrom tertentu pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3, paling banyak yaitu penggunaan ranitidin pada penyakit demensia sebanyak 5 penggunaan. Selain itu juga ditemukan penggunaan diazepam dan haloperidol pada pasien demensia.

Kemudian PIMs untuk kategori obat-obatan yang harus digunakan dengan hati-hati pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4 dengan frekuensi terbanyak pada penggunaan obat diuretik furosemid sebanyak 37 penggunaan (71,2%) diikuti manitol sebanyak 7 penggunaan (13,5).

Kemudian untuk kategori interaksi obat-obat yang harus dihindari pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.

Pada penelitian ini ditemukan paling banyak pada penggunaan diazepam dengan 2 obat SSP sebanyak 4 pasien meliputi obat citicolin, fenitoin, clobazam, dan piracetam. Kemudian penggunaan dexametason dengan ketorolac juga ditemukan sebanyak 1 pasien dan penggunaan obat tramadol dengan amitriptilin dan morfin sebanyak 1 pasien dan penggunaan obat tramadol dengan amitriptilin dan morfin sebanyak 1 pasien..

Menurut *American Geriatrics Society* (AGS) tahun 2015 penggunaan benzodiazepin baik *short acting* maupun *long acting* dilarang digunakan karena dapat meningkatkan resiko gangguan kognitif,

Tabel 2. Penggunaan PIMs kategori obat-obat yang harus dihindari berdasarkan organ sistem pada pasien geriatri dengan diagnosis saraf

Golongan Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Sistem Saraf Pusat		
Benzodiazepin Long acting		
Diazepam	24	33.3
Benzodiazepin Short dan Intermediate acting		
Alprazolam	5	6.9
Antidepresan		
Amitriptilin	1	1.4
Antipsikotik generasi pertama (konvensional)		
Klorpromazin	3	4.2
Haloperidol	2	2.8
Kardiovaskuler		
Nifedipin, *immediate release*	10	13.9
Digoksin	2	2.8
Amiodaron	2	2.8
Central alpha blockers		
Klonidin	3	4.2
Antikolinergik		
First- generation antihistamines		
Dimenhidrinat	7	9.7
Antiparkinson		
Triheksifenidil	1	1.4
Obat antiinflamasi non COX selektif		
Ketorolac	6	8.3
Asam Mefenamat	1	1.4
Gastrointestinal (GI)		
Metoklorpramid	5	6.9
Total	**72**	**100.0**

Tabel 3. Penggunaan PIMs kategori obat yang harus dihindari berdasarkan penyakit atau sindrom tententu pada pasien geriatri dengan diagnosis saraf.

Nama Obat	Penyakit	Frekuensi	Persentase (%)
Ranitidin	Demensia	5	62.5
Diazepam	Demensia	1	12.5
Haloperidol	Demensia	1	12.5
Asam mefenamat	CHF	1	12.5
Total		**8**	**100**

Tabel 4. Penggunaan PIMs kategori obat yang harus digunakan dengan hati-hati pada pasien geriatri dengan diagnosis saraf.

Nama Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Furosemid	37	71.2
Manitol	7	13.5
Klorpromazin	3	5.8
Haloperidol	2	3.8
Spironolakton	1	1.9
Fluoxetin	1	1.9
Amitriptilin	1	1.9
Total	**52**	**100**

Tabel 5. Penggunaan PIMs kategori interaksi obat-obat yang harus dihindari pada pasien geriatri dengan diagnosis saraf.

Nama Obat	Interaksi	Frekuensi	Persentase (%)
Diazepam	Citicolin dan Fenitoin	2	33.3
Diazepam	Clobazam dan Citicolin	1	16.7
Diazepam	Piracetam dan Citicolin	1	16.7
Dexametason	Ketorolac	1	16.7
Tramadol	Amitriptilin dan Morfin	1	16.7
Total		**6**	**100**

delirum, jatuh, dan kecelakaan pada geriatri. Selain itu geriatri sensitif terhadap benzodiazepin dan memiliki penurunan metabolisme pada benzodiazepin *long acting* sehingga dapat meningkatkan efek samping seperti meningkatkan resiko jatuh, delirium, dan depresi pernafasan pada pasien geriatri (*American Geriatrics Society Beers Criteria*, 2015; Corsonello, 2012). Penggunaan diazepam pada lansia bukan merupakan obat pilihan dan tidak disarankan (Semla dkk., 2011).

Data gambaran obat yang tidak tepat pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 6. Berdasarkan hasil penelitian, dari total 85 pasien rawat inap dengan diagnosis saraf sebanyak 59 pasien meliputi 1 PIMs (69%), 21 pasien meliputi 2 PIMs (25%), dan 5 pasien meliputi 3 PIMs (6%). Penelitian lain tentang penggunaan PIMs di RS Panti Nugroho Yogyakarta sebanyak 37 pasien (63,79%) meliputi 1 PIMs, 20 pasien (34,48%) meliputi 2 PIMs, dan 1 pasien (1,73%) meliputi 3 PIMs (Diansiana, 2016).

Pada penelitian ini penggunaan 1 jenis obat PIMs dari total 59 pasien, sebanyak 22 pasien (25,9%) menggunakan furosemid, diikuti sebanyak 11 pasien (12,9%) menggunakan diazepam, kemudian penggunaan nifedipin *immediate release* sebanyak 7 pasien (8,2%%). Penggunaan furosemid dan nifedipin ditujukan untuk mengatasi hipertensi karena sebagian besar pasien geriatri mempunyai riwayat penyakit penyerta hipertensi. Pada kasus hipertensi berat dan edema pulmonal

Tabel 6. Gambaran penggunaan PIMs pada pasien geriatri dengan kasus saraf

PIMs	Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1 macam	Furosemid	22	25.9
	Nifedipin	7	8.2
	Diazepam	11	12.9
	Ketorolac	3	3.5
	Haloperidol	1	1.2
	Triheksifenidil	1	1.2
	Digoksin	1	1.2
	Dimenhidrinat	4	4.7
	Klorpromazin	1	1.2
	Metoklorpramid	1	1.2
	Manitol	3	3.5
	Fluoxetin	1	1.2
	Alprazolam	3	3.5
	Jumlah	**59**	**69**
2 macam	Furosemid dan Diazepam	4	4.7
	Furosemid dan Manitol	1	1.2
	Furosemiddan Klonidin	1	1.2
	Furosemid dan Nifedipin	3	3.5
	Furosemid dan Metoklorpramid	1	1.2
	Furosemid dan Digoksin	1	1.2
	Ketorolac dan Diazepam	2	2.4
	Ketorolac dan Amitriptilin	1	1.2
	Amiodaron dan Klorpromazin	2	2.4
	Dimenhidrinat dan Diazepam	3	3.5
	Manitol dan Diazepam	1	1.2
	Metoklorpramid dan Diazepam	1	1.2
	Jumlah	**21**	**25**
3 macam	Furosemid, Asam mefenamat, dan Alprazolam	1	1.2
	Furosemid, Metoklorpramid, dan Diazepam	1	1.2
	Furosemid, Klonidin, dan Manitol	1	1.2
	Diazepam, Furosemid, dan Manitol	1	1.2
	Alprazolam, Haloperidol, dan Klonidin	1	1.2
	Jumlah	**5**	**6**
	Total	**85**	**100**

akut penggunaan furosemid, *Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), dan nitrogliserin merupakan terapi awal yang direkomendasikan (Yuniadi dkk., 2014). Pasien yang mempunyai riwayat hipertensi lebih sering dijumpai dengan demensia dan gangguan kognitif. Pemberian terapi antihipertensi dapat menurunkan progres

gangguan kognitif (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Pada pasien yang meliputi 2 PIMs juga banyak menggunakan furosemid dan diazepam yaitu sebanyak 4 pasien (4,7%) pada pasien *Intracerebral Hemorage* (ICH), stroke, demensia disertai dengan hipertensi. Kemudian untuk pasien yang meliputi 3 PIMs yaitu menggunakan obat furosemid, asam mefenamat, dan alprazolam pada pasien dengan vertigo sentral dengan hipertensi dan neuropati. Asam mefenamat yang merupakan obat golongan *Non Steroid Anti Inflamatory Drugs* (NSAIDs) biasa digunakan untuk mengatasi nyeri. Kerentanan pasien geriatri meningkat terhadap efek samping pada penggunaan obat-obat NSAIDs sehingga penggunaan NSAIDs seharusnya dihindari. Penggantian obat tersebut dapat menggunakan Parasetamol. Namun jika dengan parasetamol tidak dapat mengatasi nyeri dapat diberikan NSAIDs dengan dosis yang sangat rendah, dimulai dengan ibuprofen karena memiliki efek samping yang lebih sedikit dibanding dengan obat NSAIDs non selektif lain (Pionas, 2018).

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Penggunaan *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) pada pasien geriatri rawat inap dengan diagnosis gangguan saraf di RSUD Panembahan Senopati Bantul sebesar 85 orang (55,6%) dari 153 pasien. Penggunaan PIMs tersebut meliputi 4 kategori diantaranya :

a. Kategori obat-obat yang harus dihindari berdasarkan organ sistem pada pasien geriatri yaitu diazepam sebanyak 24 penggunaan (33,3%) dan nifedipin *immediate release* sebanyak 10 penggunaan (13,9%)

b. Kategori obat yang harus dihindari berdasarkan penyakit atau sindrom tertentu yaitu ranitidin dengan diagnosis demensia sebesar 5 pasien (62,5%)

c. Kategori obat yang digunakan dengan hati-hati pada pasien geriatri yaitu furosemid sebanyak 37 penggunaan (71,2%)

d. Kategori interaksi obat-obat yang harus dihindari yaitu diazepam dengan ≥ 2 obat SSP sebanyak 4 pasien (66,7%), dexametason dengna ketorolac sebanyak 1 pasien (16,7%), dan tramadol dengan amitriptiln dan morfin sebanyak 1 pasien (16,7%).

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara prospektif terhadap penggunaan *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) sehingga dapat dipantau efek samping penggunaan obat secara langsung pada pasien.
2. Perlu dilakukan diskusi antara dokter dengan farmasi klinik untuk bersama menemukan alternatif obat pilihan lain bila terdapat penggunaan *Potentially Inappropriate Medications* yang berpotensi merugikan pasien geriatri.

DAFTAR PUSTAKA

American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, Fick, D. M., Semla, T. P., Beizer, J., Brandt, N., Dombrowski, R., & Giovannetti, E. (2015). American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the*

American Geriatrics Society, *63*(11), 2227-2246.

Anjum, S. M., Jacob, C., & Benchamin, A.,, (2017). Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research : *A Prospective Study on Geriatric Prescribing Pattern and Medication Adherence in a Tertiary Care Hospital.,* 10, 220-225

AS, A. N. M. S., Darmawan, E., & Mustofa, M. (2015). Penggunaan Potentially Inappropriate Medications (PIMs) pada pasien geriatri rawat inap osteoarthritis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Pharmaciana*, *5*(1).

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2006). Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi. Jakarta.

Diansiana, K., (2016). Penggunaan *Potentially Inappropriate Medications* pada Pasien Geriatri Rawat Inap dengan Gagal Jantung di RS Panti Nugroho Yogyakarta, *Tesis*, Program Pascasarjana Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Endres, H. G., Kaufmann-Kolle, P., Steeb, V., Bauer, E., Böttner, C., & Thürmann, P. (2016). Association between potentially inappropriate medication (PIM) use and risk of hospitalization in older adults: an observational study based on routine data comparing PIM use with use of PIM alternatives. *PLoS one*, *11*(2), e0146811.

Fatimah. (2010). Merawat Manusia Lanjut Usia Suatu Pendekatan Proses Keperawatan Gerontik. Jakarta : Trans Info Media.

Harugeri, A., Joseph, J., Parthasarathi, G., Ramesh, M., & Guido, S. (2010). Potentially inappropriate medication use in elderly patients: a study of prevalence and predictors in two teaching hospitals. *Journal of postgraduate medicine*, *56*(3), 186.

Menteri Kesehatan Republik Indonesia (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019.

Pionas, (2018). Antiinflamasi Non Steroid, Diakses 31 Mei 2018, dari http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-10-otot-skelet-dan-sendi/101-obat-reumatik-dan-gout/1011-antiinflamasi-nonsteroid-ains

Semla, T. P., Beizer, J. L., & Higbee, M. D. (2011). Lexi-Comps Geriatric Dosage Handbook. *Baker & Taylor Company, Charlotte, North Carolina*. 469.

Yuniadi, Y., Tondas, A. E., Hanafy, D. A., Hermanto, D. Y., Maharani, E., & Munawar, M. (2014). Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium. *Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia*, (1st ed), 10