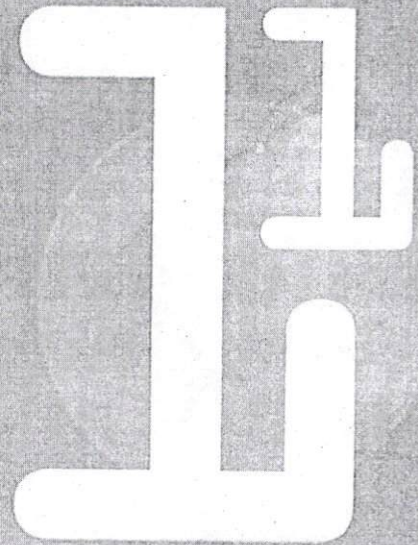


JURNAL FARMASI KOMUNITAS

ISSN 2355-5912



DEPARTEMEN FARMASI KOMUNITAS

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

ORIGINAL ARTICLE

**DRUG THERAPY PROBLEMS
PADA PASIEN YANG MENERIMA RESEP POLIFARMASI
(Studi di Apotek Farmasi Airlangga Surabaya)**

Christina Ayu Kurnia Dewi¹, Umi Athiyah¹, Mufarrihah¹, Yunita Nita¹

¹⁾ Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga
Jl. Dharmawangsa Dalam Surabaya 60286

E-mail: christinaayuu@gmail.com

ABSTRAK

Identifikasi *DTPs* untuk mencegah dan mengatasi *DTPs* pada pasien polifarmasi perlu dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengidentifikasi adanya *DTPs* pada pasien yang menerima resep dengan *item* obat yang berjumlah lima atau lebih (polifarmasi) di Apotek Farmasi Airlangga Surabaya. Penelitian prospektif, *cross sectional* dilakukan di Apotek Farmasi Airlangga pada Februari 2013. Data diperoleh melalui wawancara. *DTPs registration form* dan *Patient Medication Record* (PMR) digunakan untuk mendokumentasikan data. *DTPs* yang ditemukan oleh peneliti diteliti ulang oleh panel ahli. Sebanyak 36 resep (92,31%) dari 39 resep total polifarmasi di Apotek Farmasi Airlangga mengalami kejadian *DTPs*. Kategori *DTPs* yang dialami diantaranya yaitu terapi obat yang tidak diperlukan 1 kejadian (1,49%), kebutuhan akan terapi obat tambahan 5 kejadian (7,46%), obat yang tidak efektif sebanyak 1 kejadian (1,49%), dosis terlalu rendah 7 kejadian (10,45%), dosis terlalu tinggi yaitu 2 kejadian (2,99%), *Adverse Drug Reactions* (ADRs) sebanyak 27 kejadian (40,30%), dan yang terakhir adalah ketidakpatuhan yaitu sebanyak 24 kejadian (35,82%). Masing-masing pasien dapat mengalami lebih dari satu kategori *DTPs* dengan lebih dari satu penyebab untuk masing-masing kategori *DTPs*. Peran seorang apoteker sangat diperlukan dalam hal identifikasi untuk mencegah dan mengatasi *DTPs* yang terjadi pada pasien yang menerima resep polifarmasi ini.

Kata kunci: permasalahan obat, polifarmasi, apotek, resep

ABSTRACT

Identification of Drug Therapy Problems (DTPs) is one of the pharmacist responsibilities. The aim of the study was to investigate DTPs in patient with polypharmacy prescription at Farmasi Airlangga Pharmacy Surabaya. Cross sectional prospective study was done on February 2013 at Farmasi Airlangga Pharmacy. Data was obtained by interviewing the patients who take their medicines at the pharmacy. A *DTPs registration form* and *Patient Medication Record* (PMR) were used to document the data. *DTPs* were found by the research team was double checked by an expert panel. Of the total 39 polypharmacy prescriptions in February 2013, each patient had an average of 1-3 events. *DTPs* found were 67 *DTPs* and each patient could have more than one *DTPs* categories and more than one causes. There were 7 *DTPs* categories, 1.49% (1) unnecessary drug therapy; 7.46% (5) needs additional drug therapy; 1.49% (1) ineffective drug; 10.45% (7) dosage too low; 2.99% (2) dosage too high; 40.30% (27) adverse drug reactions, and 35.82% (24) noncompliance. Pharmacists have big responsibility to resolve actual *DTPs* and to prevent potential *DTPs*.

Keywords : drug therapy problem, polypharmacy, pharmacy, prescription

PENDAHULUAN

Pharmaceutical care adalah pelayanan kefarmasian dimana seorang apoteker memiliki tanggung jawab secara langsung dalam pelayanan ini untuk meningkatkan kualitas kehidupan pasien (Departemen Kesehatan RI, 2004). Tanggung jawab yang dimaksudkan adalah untuk menjamin tercapainya efek yang optimal dari terapi obat pada pasien (Cipolle, Strand dan Morley, 2004). Agar dapat melaksanakan tanggung jawab tersebut seorang farmasis harus mampu mengidentifikasi, mengatasi dan mencegah segala permasalahan yang terkait dengan terapi obat atau *Drug Therapy Problems (DTPs)* (Cipolle, Strand dan Morley, 2004).

Permasalahan terkait terapi obat atau *DTPs* merupakan keadaan yang tidak diinginkan pasien terkait dengan terapi obat serta hal-hal yang mengganggu tercapainya hasil akhir yang sesuai dan dikehendaki untuk pasien (Cipolle, Strand dan Morley, 2004). Tujuh penggolongan *DTPs* menurut Cipolle adalah penggunaan obat yang tidak diperlukan, kebutuhan akan terapi obat tambahan, obat yang tidak efektif, dosis terapi yang digunakan terlalu rendah, *adverse drug reaction*, dosis terapi yang terlalu tinggi, dan ketidakpatuhan (Cipolle, Strand dan Morley, 2004). Hal-hal yang terkait dengan *DTPs* seharusnya dapat dicegah dan dikurangi keberadaannya melalui pengenalan secara awal terhadap adanya *DTPs* oleh seorang farmasis (Hepler dan Strand, 1990).

Polifarmasi merupakan penggunaan obat dalam jumlah yang banyak dan tidak sesuai dengan kondisi kesehatan pasien. Meskipun istilah polifarmasi telah mengalami perubahan dan digunakan dalam berbagai hal dan berbagai situasi, tetapi arti dasar dari polifarmasi itu sendiri adalah obat dalam jumlah yang banyak dalam suatu resep (dan atau tanpa resep) untuk efek klinik yang tidak sesuai. Jumlah yang spesifik dari suatu obat yang diambil tidak selalu menjadi indikasi utama akan adanya polifarmasi akan tetapi juga dihubungkan dengan adanya efek klinis yang sesuai atau tidak sesuai pada pasien (Rambadhe et al., 2012).

Dalam suatu penelitian ditemukan bahwa 5% dari 208 pasien lanjut usia menggunakan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit, selain itu juga diketahui bahwa sepertiga dari pasien menggunakan obat yang tidak efektif, dan 16% diantaranya merupakan obat yang memiliki efek yang sama dalam suatu pengobatan (Schmader, Hanlon dan Pieper, 2004). Suatu survei yang dilakukan di US menunjukkan 25% dari populasi total menggunakan 5 atau lebih obat dalam satu minggu dan persentasi ini

meningkat menjadi 55% untuk pasien dengan usia 65 tahun ke atas (Chumney dan Robinson, 2006). Survei yang dilakukan pada pasien lanjut usia menunjukkan bahwa rata-rata mereka menggunakan 2 sampai 9 obat dalam sehari (Hajjar, Hanlon dan Cafiero, 2007).

Sebuah penelitian menyimpulkan bahwa makin banyak jumlah obat yang digunakan maka akan semakin besar pula terjadinya *DTPs* pada pasien (Viktil dkk., 2006). Polifarmasi dapat menyebabkan efek negatif dari suatu terapi yang disebabkan adanya *DTPs* misalnya efek samping obat dan berkurangnya kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (Viktil dkk., 2006). Penggunaan obat dalam jumlah banyak juga dapat menyebabkan meningkatnya resiko pengobatan tidak tepat (interaksi obat dan duplikasi terapi), ketidakpatuhan dan efek samping obat (Hajjar, Hanlon dan Cafiero, 2007).

Efek negatif yang ditimbulkan oleh polifarmasi terkait dengan beberapa variabel yang terdapat di dalam penggolongan dari *DTPs*. Dalam penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa *DTPs* lebih banyak ditemukan pada penggunaan obat dalam jumlah 5 obat ke atas dibandingkan dengan penggunaan obat dalam jumlah kurang dari 5 obat (Viktil dkk., 2006).

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengidentifikasi adanya *DTPs* pada pasien yang menerima resep dengan *item* obat yang berjumlah lima atau lebih (polifarmasi) di Apotek Farmasi Airlangga Surabaya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara *cross sectional* di Apotek Farmasi Airlangga pada bulan Februari 2013. Metode penelitian yang digunakan adalah survei dengan wawancara bebas terpimpin. Sampel adalah seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien atau keluarga pasien yang menebus resep yang berisi lima atau lebih *item* obat, dapat berkomunikasi dengan baik, dan bersedia untuk diwawancara.

Resep, *Patient Medication Record (PMR)* yang telah tersedia di apotek, dan hasil wawancara merupakan sumber data yang digunakan dalam penelitian ini. Sedangkan alat yang digunakan adalah peneliti sebagai *interviewer*, lembar persetujuan pasien, *PMR*, pedoman wawancara dan *DTPs registration form*. Terhadap seluruh instrumen tersebut dilaksanakan uji validitas *face validity* dan *content validity*. Variabel penelitian merupakan tujuh kategori *DTPs* menurut Cipolle dengan parameter penyebab atau alasan *DTPs* tersebut (Cipolle, Strand dan Morley, 2004).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diwawancara untuk diambil data pribadi maupun data obat. Diperoleh 41 pasien dengan 41 resep polifarmasi yang memenuhi kriteria inklusi, tetapi terdapat dua pasien yang terlewat dan tidak dapat dihubungi sehingga resep total polifarmasi pada penelitian ini adalah 39 resep.

Tabel 1. Data demografi responden

Data Demografi	n (%)
Jenis Kelamin	
- Laki-laki	10 (26%)
- Perempuan	29 (74%)
Usia	
- Anak-anak (1-12 tahun)	8 (12%)
- Dewasa (12-59 tahun)	23 (58%)
- Lansia (\leq 60 tahun)	8 (21%)

Pasien yang paling banyak menebus obat polifarmasi adalah berjenis kelamin perempuan yaitu sebesar 29 resep (74%) (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan distribusi penduduk wilayah Jawa Timur pada tahun 2011 dimana penduduk berjenis kelamin perempuan lebih banyak jumlahnya bila dibandingkan dengan penduduk laki-laki (BPS, 2012). Jumlah terbanyak yang menebus obat polifarmasi adalah usia dewasa yaitu sebesar 23 resep (58%). Hasil ini sesuai dengan distribusi penduduk wilayah Jawa Timur tahun 2010 apabila ditinjau dari segi usia maka pada usia 10-59 tahun jumlahnya lebih banyak bila dibandingkan dengan usia 0-9 tahun maupun dengan usia diatas 60 tahun (BPS, 2012).

Saat ini masih banyak ditemui resep-resep yang merupakan resep polifarmasi. Semakin meningkatnya umur seseorang akan menyebabkan semakin menurunnya fungsi normal dari organ tubuh, akibatnya akan semakin banyak penyakit yang diderita oleh orang tersebut. Untuk mengatasi berbagai macam penyakit yang diderita ini maka seseorang akan memerlukan terapi obat dalam jumlah yang banyak.

Penyebab lain polifarmasi adalah terapi untuk penyakit kronis seperti diabetes dan hipertensi yang memerlukan obat dalam jumlah banyak untuk mengatasi atau mencegah komplikasi. Pasien yang melakukan pengobatan pada lebih dari satu dokter dalam waktu yang bersamaan juga merupakan salah satu faktor timbulnya terapi polifarmasi pada pasien (Rambadhe et al., 2012).

Gangguan kesehatan yang dialami oleh pasien sangat bervariasi dan tampak seperti pada Tabel 2. Seorang pasien bisa mengalami lebih dari satu

gangguan kesehatan. Berdasarkan wawancara yang telah dilaksanakan dan berdasarkan pengakuan dari pasien maka ditemui ada 1-4 gangguan kesehatan yang dialami oleh pasien. Gangguan kesehatan (Tabel 3) yang paling banyak dialami oleh pasien adalah 2 gangguan kesehatan dialami oleh 26 pasien (66,67%). Makin banyak gangguan kesehatan yang terjadi pada pasien maka semakin besar pula terjadinya *DTPs* pada seorang pasien (Tjakrawala, 2012).

Tabel 2. Macam riwayat dan gangguan kesehatan yang dialami responden

Gangguan Kesehatan**	n*
Hipertensi	14
Diabetes Melitus	8
Jantung	7
Sesak Nafas (Asma)	7
Demam	7
Pilek	6
Diare	4
Mual	4
Alergi (Dermatitis)	3
Radang Tenggorokan	2
Rheumatoid Arthritis	1
Osteoarthritis	1
Pegal-Pegal	1
Asam Urat	1
Infeksi Saluran Kencing	1
Infeksi Saluran Nafas	1
Jumlah total	68

Keterangan :

*Satu pasien dapat mengalami lebih dari satu macam gangguan kesehatan

**Diperoleh dari hasil wawancara

Tabel 3. Jumlah riwayat dan gangguan kesehatan yang dialami oleh pasien polifarmasi pada bulan Februari 2013

Jumlah Riwayat dan Gangguan Kesehatan	n (%)*
1	5 (12,8%)
2	26 (66,7%)
3	6 (15,4%)
4	2 (5,1%)
Jumlah total	39 (100%)
Mean dan Median	2,5
Modus	2,0
SD	1,3

Keterangan :

* Dihitung dari jumlah total resep polifarmasi

Pengertian dasar dari polifarmasi adalah penggunaan obat dalam jumlah yang banyak untuk seorang pasien dan kesesuaian dari penggunaan obat dalam jumlah banyak tersebut. Jumlah obat yang digunakan atau diminum oleh seorang pasien bukan satu-satunya hal yang mengindikasikan terjadinya polifarmasi (Rambadhe et al., 2012). Semakin banyak jumlah obat yang digunakan atau diminum oleh seorang pasien di dalam terapi pengobatannya akan dapat meningkatkan terjadinya *ADRs* yang merupakan bagian dari *DTPs* (Viktıl et al., 2006; Cipolle, Strand dan Morley, 2004). Lebih dari separuh responden dengan resep polifarmasi mendapatkan 5 jenis obat dalam satu resep (Tabel 4).

Tabel 4. Jumlah *item* obat yang diresepkan untuk pasien dengan resep polifarmasi pada bulan Februari 2013

Jumlah Obat dalam 1 Resep	n (%)*
5	25 (64,1%)
6	7 (18,0%)
7	4 (10,3%)
8	2 (5,1%)
9	1(2,6%)
Jumlah total	39 (100%)
Mean dan Median	5,0
Modus	5,0
SD	1,6

Keterangan :

* Dihitung dari jumlah total resep polifarmasi

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa *DTPs* lebih sering ditemui pada pasien yang menerima obat dalam jumlah 5 obat atau lebih (Viktıl et al., 2006). Oleh karena itu maka diberikan suatu batasan 5 jumlah *item* obat untuk obat yang diterima pasien dalam tiap resepnya. Penelitian sebelumnya yang dilakukan di rumah sakit daerah Surabaya juga menunjukkan jumlah obat paling banyak yang diterima pasien polifarmasi adalah sejumlah 5 obat (Tjakrawala, 2012). Obat yang diterima oleh pasien berupa sediaan jadi maupun sediaan jadi yang dibuat dalam bentuk racikan puyer maupun kapsul.

Berdasarkan analisis, separuh responden mengalami dua *DTPs* (Tabel 5). *DTPs* yang paling banyak terjadi adalah *ADRs* dan ketidakpatuhan (Tabel 6). *DTPs ADRs* yang ditemukan meliputi *DTPs* potensial dan aktual. *ADRs* yang merupakan kategori interaksi obat merupakan salah satu contoh *DTPs ADRs* potensial. Penelitian sebelumnya pada pasien polifarmasi di rumah sakit daerah Surabaya menemukan lebih banyak kejadian *DTPs* potensial pada pasien (Tjakrawala, 2012). Identifikasi interaksi

obat diperoleh dari berbagai pustaka. Salah satu efek yang disebabkan karena interaksi obat adalah menurunnya efektifitas suatu obat atau meningkatnya efektifitas suatu obat. Adanya interaksi ini dapat berhubungan dengan penurunan dosis terapi atau bahkan semakin meningkatnya toksisitas oleh karena semakin meningkatnya efektifitas suatu obat (*Drug Interaction Checker*, 2013). Monitoring terkait efek yang mungkin ditimbulkan oleh karena interaksi ini sangat diperlukan.

Tabel 5. Jumlah *DTPs* pada pasien polifarmasi bulan Februari 2013 di Apotek Farmasi Airlangga

Jumlah <i>DTPs</i>	n (%)*
0	3 (7,7%)
1	10 (25,6%)
2	20 (51,3%)
3	6 (15,4%)
Jumlah total	39 (100%)
Mean dan Median	1,5
Modus	2,0
SD	1,3

Keterangan :

* Dihitung dari jumlah total resep polifarmasi

Tabel 6. Profil identifikasi kejadian *Drug Therapy Problems* pada bulan Februari 2013 di Apotek Farmasi Airlangga

No	Kategori <i>DTPs</i> Pasien	n* (%**)
1.	Terapi obat yang tidak diperlukan	1 (1,5%)
2.	Kebutuhan akan terapi obat tambahan	5 (7,5%)
3.	Obat yang tidak efektif	1 (1,5%)
4.	Dosis terlalu rendah	7 (10,5%)
5.	Dosis terlalu tinggi	2 (3,0%)
6.	<i>ADR</i>	27 (40,3%)
7.	Ketidakpatuhan	24 (35,8%)
	Jumlah Total	67 (100%)

Keterangan :

*Satu orang pasien dapat mengalami lebih dari satu macam kategori *DTPs*

**Dihitung dari jumlah total kejadian *DTPs* pada pasien dengan resep polifarmasi

Kategori *DTPs* berikutnya yang banyak terjadi adalah ketidakpatuhan. Alasan penyebab ketidakpatuhan tersebut dapat datang dari pasien itu sendiri maupun oleh karena kesalahan dari tenaga kesehatan yang terkait dengan terapi pengobatan pasien. Ketidakpatuhan ini seharusnya dapat dicegah untuk memaksimalkan terapi pengobatan pada pasien.

Oleh karena itu perlu suatu kerja sama yang baik dari seorang pasien dengan tenaga kesehatan yang terkait serta kesadaran baik dari pasien itu sendiri maupun dari tenaga kesehatan yang terkait dalam terapi pengobatan pasien tersebut.

Alasan terbanyak yang menyebabkan munculnya *DTPs* kategori ketidakpatuhan adalah pasien memilih untuk tidak meminum obat sebanyak 16 kejadian aktual (66,67%) dan 2 kejadian potensial (50%) dihitung dari jumlah total kejadian *DTPs* aktual dan potensial pada kategori *DTPs* ini. Alasan lain yang paling sering muncul adalah pasien memilih untuk tidak membeli obat yang telah diresepkan oleh dokter. Sebagian besar pasien yang menebus obat di Apotek Farmasi Airlangga merupakan pasien yang menggunakan jasa asuransi. Berdasarkan ketentuan yang telah dibuat oleh jasa asuransi ini hanya obat yang terdapat pada daftar obat yang telah ditetapkan saja yang dapat ditanggung oleh asuransi tersebut. Ketika seorang pasien mendapatkan obat yang tidak terdapat dalam daftar yang telah ditetapkan maka pasien harus membeli sendiri obat tersebut. Sebagian besar pasien lebih memilih untuk tidak menebus obat tersebut. Hal ini mengakibatkan pasien tidak mendapatkan obat. Akhirnya terapi yang dilakukan menjadi tidak maksimal untuk mengatasi kondisi pasien tersebut.

Alasan lain penyebab munculnya kategori *DTPs* ketidakpatuhan adalah pasien lupa untuk meminum obat sesuai dengan aturan yang telah ditentukan. Ditemukan 2 kejadian aktual (8,32%) dan 2 kejadian potensial (50%). Kesibukan pasien terutama pasien yang bekerja, menjadi alasan utama munculnya ketidakpatuhan.

Analisis dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jumlah obat yang digunakan oleh pasien dengan resiko apakah seorang pasien tersebut mengalami *DTPs* atau tidak. Saat digunakan uji *Chi-square* diperoleh dua sel (50%) dengan nilai *expected count* kurang dari 5. Maka digunakan uji alternatif dengan menggunakan uji Fisher. Hasil analisis dari uji fisher terlihat seperti pada Tabel 7.

Tabel 7. Hubungan antara jumlah obat dengan resiko kejadian *DTPs* pada pasien dengan resep polifarmasi

Jumlah Obat	Kejadian <i>DTPs</i>			Nilai <i>P</i>
	Tidak Ada	Ada	Total	
4-6 obat	3	29	32	<i>P</i> = 1,000*
7-9 obat	0	7	7	
Total	3	36	39	

**Pearson coefficient* menurut uji Fisher untuk 2-sided (two tail)

Melalui analisis yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara jumlah obat dengan terjadinya *DTPs*. Hal ini karena nilai *pearson coefficient* untuk 2-sided (two tail) yang dihasilkan menunjukkan nilainya lebih dari 0,05 (*P*=1,000). Pada uji Fisher dikatakan berhubungan apabila nilai *pearson coefficient* yang dihasilkan < 0,05.

Beberapa keterbatasan penelitian diantaranya adalah kurangnya data untuk menentukan *DTPs* obat yang tidak diperlukan, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi dan kategori pasien memerlukan terapi obat tambahan. Data seperti diagnosa dokter, data lab dan data-data lainnya serta komunikasi antara apoteker dengan dokter terkait dengan hal-hal tertentu mengenai terapi pasien sangatlah diperlukan. Keterbatasan lain pada penelitian ini adalah tidak adanya *follow up* pasien dalam hal menentukan kategori *DTPs* ketidakpatuhan karena merupakan penelitian *cross sectional*.

Penerapan *pharmaceutical care* oleh seorang apoteker penting untuk mencegah dan mengatasi terjadinya *DTPs* baik aktual maupun potensial. Seorang apoteker harus dapat mengidentifikasi *DTPs* yang terjadi pada pasien. Identifikasi yang telah dilaksanakan oleh seorang apoteker ini akan berlanjut pada tindakan mencegah atau mengatasi *DTPs* yang terjadi pada pasien. Pencegahan yang dapat dilakukan misalnya memberikan informasi terkait obat secara baik dan benar kepada pasien. Selain itu juga dilakukan monitoring untuk memastikan kesesuaian dari terapi pasien. Segala usaha yang dilakukan oleh apoteker ini merupakan bagian dari tanggung jawab profesi seorang apoteker dengan harapan dapat meningkatkan kualitas hidup dari seorang pasien.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini, pasien yang mengalami *DTPs* jumlahnya cukup besar yaitu 36 (92,3%) pasien. Jumlah kejadian *DTPs* yang banyak terjadi yaitu reaksi obat yang tidak diinginkan sebesar 27 (40,3%) dari total seluruh kejadian *DTPs*.

PUSTAKA

- BPS 2012, Sensus Penduduk 2010, Badan Pusat Statistik, viewed 15-082013, <https://sp2010.bps.go.id>.
Chumney, EC dan Robinson, LC 2006. 'The Effects of Pharmacist Interventions on Patients with

- Polypharmacy', *Pharmacy Practice*, 4(3), pp. 103-109.
- Cipolle, RJ, Strand, LM, Morley, PC 2004, *Pharmaceutical Care Practice The Clinician's Guide*, McGraw-Hill, New York.
- Departemen Kesehatan RI 2004, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1027/MMENKES/SKI/IX/2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek, Direktorat Jendral Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Drug Interaction Checker* 2013, Medscape Reference Drug, Diseases and Procedures, viewed 15-07-2013, <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Grant, RW, Devita, NG, Singer, DE, Meigs, JB 2003, 'Polypharmacy and Medication Adherence in Patients with Type 2 Diabetes', *Diabetes Care*, (26)5, pp. 1408-1412.
- Hajjar, ER, Cafiero, AC, Hanlon, JT 2007, 'Polypharmacy in Elderly Patients', *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 5(4), pp. 345-351.
- Hepler, CD, Strand, LM 1990, 'Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care', *American Journal of Hospital Pharmacy*, 47, pp. 533-543.
- Rambadhe, S, Chakarborty, A, Shrivastava, A, Ptail, UK, Rambadhe, A 2012, 'A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications', *Toxicol Int.*, 19(1), pp. 68-73.
- Schmader, K, Hanlon, JT, Pieper, CF 2004, 'Effects of Geriatric Evaluation and Management on Adverse Drug Reactions and Suboptimal Prescribing in the Frail Elderly', *Am J Med.*, 116, pp. 394-401.
- Tjakrawala, L 2012, 'Analisis Drug Therapy Problems pada Penderita Diabetes Melitus tipe 2 dengan Hipertensi', *Artocarpus Media Pharmaceutical Indonesiana*, (9)1, pp. 1-50.
- Viktil, KK, Blix, HS, Moger, TA, Reikvarn, A 2006, 'Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in the Assessment of Drug-Related Problems', *British Journal of Clinical Pharmacology*, (63)2, pp. 187-192.