

ANALISIS RISIKO REAKSI OBAT YANG TIDAK DIKEHENDAKI PADA PASIEN HIPERTENSI GERIATRI DI RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU

Submitted : 4 April 2019

Edited : 15 Mei 2019

Accepted : 25 Mei 2019

Septi Muharni, Erniza Pratiwi, Yuwanda Iswari

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, 28928

Email : septimuharni@stifar-riau.ac.id

ABSTRACT

Adverse Drug Reaction (ADR) is every adverse event related to the use of a drug in humans. Geriatrics have a 7 times greater risk of developing ADR. Hypertension is the most common disease suffered by geriatric patients. The purpose of this study was to analyze the risk of ADR occurrence in geriatric hypertension patients and also to analyze the relationship of demographic data with the incidence of ADR. This study was carried out in an observational manner which was descriptive analytic with a cross sectional approach in 88 medical record samples of geriatric hypertension patients in inpatient installations using gerontoNET scores. Based on the ADR risk variable according to the gerontoNET score, there was 1 patient with 4 comorbid, 45 patients had heart failure, 5 patients had liver disorders, 19 patients received 6-7 drugs and 37 patients received 8 drugs, no patients with ADR history, and 28 patients developed kidney problems. From the results of this study, there are 37 patients who have a high risk of ADR events which are marked by gerontoNET score 4. Based on the correlation analysis of gender and age range on ADR risk obtained a weak relationship and no significant correlation ($r = 0.116$, $p = 0.116$; $r = 0.017$, $p = 0.847$), so that gender and age in geriatric hypertension patients are not related to the risk of ADR.

Keywords : ADR, Geriatric, GerontoNET, Hypertension

PENDAHULUAN

Pasien geriatri memiliki risiko 7 kali lebih besar mengalami Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) dibandingkan dengan orang yang lebih muda⁽¹⁾. Secara global populasi lanjut usia diprediksi terus mengalami peningkatan⁽²⁾. Berdasarkan data penduduk, pada tahun 2017 terdapat 23,66 juta penduduk lanjut usia di Indonesia. Jumlah ini diprediksi akan terus meningkat sampai dengan tahun 2035, dengan jumlah pada tahun 2020 yaitu 27,08 juta, tahun 2025 yaitu 33,69 juta, tahun 2030 yaitu 40,95 juta, dan pada tahun 2035 yaitu 48,19 juta⁽³⁾.

Meningkatnya jumlah lanjut usia di Indonesia dapat menimbulkan permasalahan terkait aspek medis, psikologis, ekonomi, dan sosial. Pada tahun 2015 angka kesakitan geriatri sebesar 28,62%, artinya bahwa setiap 100 orang geriatri terdapat sekitar 28 orang diantaranya mengalami sakit, dan juga terdapat 47,17% pasien geriatri yang mengalami keluhan kesehatan⁽⁴⁾. Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, hipertensi merupakan penyakit yang paling banyak diderita oleh lanjut usia dengan prevalensi menurut kelompok usia 55-64 tahun 45,9%, usia 65-74 tahun 57,6%, dan usia diatas 75 tahun 63,8%⁽⁵⁾.

Meningkatnya usia dapat menjadi faktor risiko munculnya kejadian komorbid, terutama pada pasien hipertensi⁽⁶⁾. Komorbid atau komplikasi hipertensi menyebabkan sekitar 9,4 juta kematian di seluruh dunia setiap tahunnya⁽⁷⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Sari dan Octaviani di dapatkan bahwa sebanyak 70 (79,5%) dari 88 pasien hipertensi mengalami kejadian komorbid^(8,9). Menurut penelitian yang dilakukan Supraptia *et al.* (2014), pasien hipertensi dapat mengalami lebih dari satu macam komplikasi atau komorbid yang terdiri dari diabetes melitus tipe 2 (51,7%), *Hypertension Heart Disease* (25,4%), tulang dan sendi (24,3%), penyakit mata (19,1%), stroke (16,8%), penyakit jantung kronis (15,4%), hiperurisemia (9,7%), penyakit saluran cerna (9,4%), dan hiperlipidemia (8%)⁽¹⁰⁾.

Semakin besar jumlah komorbid maka semakin banyak jumlah obat yang diresepkan sehingga sering terjadinya polifarmasi⁽¹¹⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Hamilton *et al.* pada pasien geriatri didapatkan 34% pasien mendapatkan $\leq$ 5 obat perhari, 46% mendapatkan 6 sampai 10 obat perhari, dan 20% mendapatkan lebih dari 10 obat perhari⁽¹²⁾.

Polifarmasi merupakan keadaan yang sering dialami pasien geriatri karena pengobatannya yang sangat kompleks dan biasanya bersifat multipatologi, sehingga menyebabkan meningkatnya potensi kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD)⁽¹³⁾. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati dan Sunarti di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar Malang terdapat 72% pasien geriatri yang mengalami masalah terkait obat yang disebabkan oleh polifarmasi yang akan meningkatkan risiko terjadinya ROTD⁽¹⁴⁾. Terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan pada pasien hipertensi geriatri

juga terjadi di instalasi rawat inap RSUD Tabrakan Jakarta, yakni sebesar 42,17%⁽¹⁵⁾.

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Arifin Achmad adalah Rumah Sakit Kelas B Pendidikan, merupakan institusi pemerintah provinsi Riau yang mempunyai tugas dan fungsi mencakup upaya pelayanan kesehatan perorangan, pusat rujukan dan pembina Rumah Sakit Kabupaten/Kota se-provinsi Riau serta merupakan tempat pendidikan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau dan Institusi Pendidikan Kesehatan lainnya⁽¹⁶⁾. Berdasarkan hasil uji pendahuluan dari penelitian yang dilakukan oleh Oktaviani, Jumlah pasien hipertensi geriatri berusia $\geq$ 55 tahun yang menderita komorbid cenderung mengalami peningkatan. Tercatat dari tahun 2015 sebanyak 111 pasien dan mengalami peningkatan pada tahun 2016 yaitu sebanyak 123 pasien⁽⁹⁾.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sari di RSUD Arifin Achmad, terdapat pasien hipertensi geriatri yang disertai komorbid berjumlah 70 pasien atau 79,5% dari total pasien hipertensi geriatri yang ada, dengan jenis komorbid tertinggi yaitu *Congestive Heart Failure*. Pada tahun yang sama, terdapat 73 (83%) dari 88 pasien geriatri di RSUD Arifin Achmad yang mendapat jumlah obat $\geq$ 5^(8,17).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat dan menganalisis adanya risiko ROTD terhadap pasien hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad. Selain bertujuan untuk menganalisis risiko terjadinya ROTD pada pasien hipertensi geriatri, dilakukan juga analisis hubungan data demografi dengan kejadian ROTD. Penelitian ini diharapkan menjadi bahan evaluasi bagi farmasis dan Panitia Farmasi dan Terapi (PFT) dalam memberikan dan menentukan obat yang rasional dan meningkatkan kualitas hidup pasien

hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad.

METODOLOGI

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai Juli 2018 di Instalasi Rekam Medik RSUD Arifin Achmad provinsi Riau. Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional* terhadap pasien hipertensi geriatri rawat inap di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau. Populasi dalam penelitian ini adalah 91 data rekam medik pasien hipertensi geriatri rawat inap di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau periode bulan Januari - Desember tahun 2016. Sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik *purposive sampling* dimana sampel minimal dalam penelitian ini adalah 74. kriteria inklusi yaitu rekam medik pasien hipertensi geriatri yang mendapatkan terapi obat. Adapun kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah rekam medik pasien hipertensi geriatri dengan dengan data demografi tidak lengkap (jenis kelamin dan umur). Pada penelitian, diambil sampel sebanyak 88 rekam medik pasien karena terdapat 3 rekam medik yang tidak mendapatkan terapi obat karena hanya dilakukan tindakan hemodialisis. Metode pengumpulan data pada penelitian ini secara retrospektif. Data yang diambil adalah data sekunder, yaitu semua data dalam rekam medik terakhir pasien dirawat yang meliputi data demografis, alasan masuk rumah sakit, anamnesis, diagnosis, riwayat penyakit, komorbid, pemeriksaan fisik, data terapi, catatan perkembangan pasien, pemeriksaan laboratorium pertama saat pasien dirawat, dan riwayat alergi. didapat kemudian dikumpulkan dan dipindahkan ke dalam lembar pengumpul data.

Penelitian ini menggunakan GerontoNET skor yang terdiri dari 6

variabel (≥ 4 komorbid, gagal jantung, gangguan hati, jumlah obat, riwayat ROTD, dan gangguan ginjal) dengan skor masing-masing pada tabel 1. Uji statistik dilakukan pada penelitian ini untuk melihat apakah data demografi (jenis kelamin dan usia) berpengaruh terhadap risiko terjadinya ROTD pada pasien hipertensi geriatri dengan metoda GerontoNET skor.

Tabel 1. Variabel GerontoNET Skor

No.	Variabel	Skor
1	≥ 4 komorbid	1
2	gagal jantung ^a	1
3	gangguan hati ^b	1
4	jumlah obat	
	a. ≤ 5	0
	b. 6-7	1
	c. ≥ 8	4
5	riwayat ROTD	2
6	gangguan ginjal ^c	1

Keterangan:

- Apabila pada tingkat III atau IV menurut *New York Heart Association*
- Apabila kerja enzim transaminase 2 kali lebih besar dari normal
- Apabila laju filtrasi glomerulus ≤ 60 mL/menit/1,73 m²

Hasil dan Pembahasan

Analisis Univariat

Pada tabel 2 dapat kita lihat data univariat yang diambil. Data tersebut berupa data jenis kelamin, rentang usia, jumlah komorbid, kondisi jantung, kondisi hati, jumlah obat yang pasien terima dan konsumsi selama dirawat, riwayat ROTD dan kondisi ginjal.

Jenis kelamin perempuan berjumlah 52,14% dan laki-laki 47,86%. Jenis kelamin perempuan sedikit lebih banyak dibanding jenis kelamin laki-laki, hal ini disebabkan perempuan usia lanjut yang

mengalami hipertensi disebabkan oleh sindrom *pre-menopause* yang akan muncul pada rentang usia 40 tahunan⁽¹⁸⁾. Selain itu, disebabkan Angka Harapan Hidup (AHH) perempuan lebih tinggi dari pada laki-laki, hal ini terlihat dari jumlah penduduk lanjut usia di Indonesia pada tahun 2017 yaitu sebesar 9,53% untuk perempuan dan 8,54% untuk laki-laki⁽¹⁹⁾. Usia geriatri dibagi menjadi 3 golongan menurut Multani dan Verma, yaitu *young-old* (populasi berusia antara 65-74 tahun), *middle-old* (populasi berusia 75-84 tahun), dan *old-old* (populasi berusia lebih dari 85 tahun)⁽²⁰⁾. Menurut data pasien hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau, golongan *young-old* merupakan golongan dengan populasi terbanyak yaitu sebanyak 70 (79,54%) pasien, dilanjutkan dengan golongan *middle-old* yang

memiliki populasi 15 (17,04%) pasien, dan golongan terkecil yaitu *old-old* dengan populasi 3 (3,42%) pasien dari 88 populasi. Angka Harapan Hidup (AHH) di dunia menurut laporan Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB) pada tahun 2011 adalah 66,4 tahun, sedangkan di Indonesia adalah 69,43⁽²¹⁾. Pada tahun 2015 AHH di Indonesia mengalami kenaikan yaitu menjadi 70,8 tahun⁽²⁾. Angka Harapan Hidup (AHH) di dunia maupun di Indonesia berada di kelompok *young-old*, hal inilah yang menjadi alasan banyaknya pasien geriatri pada kelompok ini. selain itu, dapat juga disimpulkan pasien hipertensi geriatri akan semakin menurun populasinya ketika usianya melebihi AHH, sehingga pada 2 kelompok lain populasinya menurun.

Tabel 2. Deskripsi data analisis univariat

No.	Kategori	Keterangan	Jumlah (n=88)	Persentase (%)
1	Jenis kelamin	Laki-laki	45	52,14
		Perempuan	43	47,86
2	Rentang Usia	<i>Young-old</i> (65-74 tahun)	70	79,54
		<i>middle-old</i> (75-84 tahun)	15	17,04
		<i>old-old</i> (≥85 tahun)	3	3,42
3	Jumlah Komorbid	Tidak Ada Komorbid	18	20,45
		1 Komorbid	40	45,45
		2 Komorbid	23	26,14
		3 Komorbid	6	6,82
		4 Komorbid	1	1,14
4	Kondisi Jantung	Tidak Gagal Jantung	46	52,27
		Gagal Jantung	42	47,73
5	Kondisi Hati	Tidak Gangguan Hati	83	94,32
		Gangguan Hati	5	5,68
6	Jumlah Obat	≤5	32	36,36
		6-7	19	21,59
		≥8	37	42,05
7	Riwayat ROTD	Tidak Ada Riwayat	88	100
		Ada	0	0
8	Kondisi Ginjal	Tidak Gangguan Ginjal	60	68,18
		Gangguan Ginjal	28	31,82

Hasil penelitian menunjukkan 37 (42,05%) dari 88 pasien hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau mendapatkan skor ≥ 4 menurut metoda GerontoNET. Hasil tersebut menunjukkan bahwa hampir setengah dari populasi sampel yang ada memiliki risiko tinggi untuk mengalami kejadian ROTD. GerontoNET merupakan alat untuk menilai risiko ROTD yang terdiri dari enam variabel (adanya 4 atau lebih kondisi komorbid, gagal ginjal, gagal jantung, penyakit hati, jumlah obat, dan riwayat ROTD)⁽²²⁾ (lihat tabel 3).

Dari total skor, variabel jumlah obat merupakan variabel dengan skor yang paling tinggi yaitu 167 (68,72%) dari total skor yang ada (lihat tabel 4). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini jumlah obat adalah masalah utama yang membuat pasien hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau memiliki risiko yang tinggi terhadap kejadian ROTD. Jumlah komorbid tidak banyak memberikan skor pada risiko ROTD, karena variabel ini hanya memberikan skor 1 dari total keseluruhan skor. Skor ini diberikan kepada pasien yang memiliki komorbid ≥ 4 dengan skor 1. Meskipun variabel jumlah komorbid tidak memberikan skor besar, tetapi jumlah komorbid memberikan dampak terhadap jumlah obat. Hal tersebut disebabkan karena 70 (79,54%) pasien hipertensi geriatri memiliki 1 atau lebih komorbid dan juga adanya penyakit penyerta lainnya yang terdapat pada pasien. Semakin tinggi kejadian komplikasi/ komorbid pada geriatri, membuat geriatri semakin banyak mendapatkan obat⁽²³⁾.

Gagal jantung merupakan variabel dengan kontribusi kedua terbesar dalam menentukan risiko ROTD. pasien gagal jantung memiliki kecenderungan untuk beresiko mengalami ROTD, karena gagal

jantung menyebabkan aliran darah menuju ginjal menjadi lambat, sehingga bisa terjadi akumulasi obat dan kemungkinan terjadi intoksikasi. Selain itu, gagal jantung dapat mengubah ketersediaan hayati obat yang disebabkan perlambatan kecepatan aliran darah ditempat-tempat absorpsi, mempengaruhi distribusi, dan klirens obat⁽²⁴⁾.

Tabel 3. Jumlah Pasien Berdasarkan Variabel Risiko ROTD

Variabel Risiko ROTD	Jumlah (n=88)	Persentase (%)
≥ 4 Komorbid	1	1,15
Gagal Jantung	46	52,27
Gangguan Hati	5	5,68
Jumlah Obat		
≤ 5	32	36,36
6-7	19	21,59
≥ 8	37	42,05
Riwayat ROTD	0	0
Gangguan Ginjal	28	31,82

Variabel selanjutnya yang memberikan kontribusi besar dalam menentukan skor risiko ROTD adalah gangguan ginjal. Ginjal merupakan organ dominan dalam mengekskresikan obat, jika terdapat gangguan ginjal maka dosis obat perlu dikurangi terutama pada obat indeks terapi sempit. Pengurangan dosis ini dimaksudkan untuk mengurangi kemungkinan terjadinya ROTD yang mungkin timbul akibat akumulasi obat didalam tubuh⁽²⁴⁾.

Gangguan hati juga menjadi variabel yang ikut berkontribusi dalam memberikan skor risiko ROTD. Gangguan hati dapat mengubah keadaan profil obat di dalam darah dan target obat (reseptor), sehingga dapat mengubah pula efek yang ditimbulkan. Gangguan hati menyebabkan obat tidak dieliminasi yaitu tahap biotransformasi (metabolisme), jika obat tidak dimetabolisme akan menyebabkan

obat akan tetap berada di dalam tubuh dan dengan konsentrasi yang tinggi di dalam darah⁽²⁴⁾.

Tabel 4. Skor Keseluruhan Pasien Menurut GerontoNET skor

Variabel Risiko ROTD	Skor	Total Skor Seluruh Pasien
≥4 Komorbid	1	1
Gagal Jantung	1	42
Gangguan Hati	1	5
Jumlah Obat		
≤5	0	
6-7	1	167
≥8	4	
Riwayat ROTD	2	0
Gangguan Ginjal	1	28

Analisis Bivariat

Analisis Uji Korelasi Jenis Kelamin terhadap Risiko ROTD

Pada penelitian, jenis kelamin perempuan sedikit lebih banyak dari jenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 45 (52,14%) dari 88 pasien. Jenis kelamin perempuan merupakan jenis kelamin yang memiliki risiko ROTD lebih besar dari pada laki-laki, hal ini dilihat dari 22 (48,49%) dari total 45 pasien perempuan di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau memiliki risiko ROTD yang tinggi dibanding laki-laki dengan jumlah 15 (34,88%) dari 43 pasien.

Dari uji yang telah dilakukan, diperoleh nilai r =sebesar 0.116 dengan arah positif dan nilai p =sebesar 0.483. Hasil tersebut menunjukkan bahwa korelasi antara dua variabel tersebut sangat lemah dan juga tidak terdapat korelasi yang bermakna, sehingga jenis kelamin tidak mempengaruhi risiko terjadinya ROTD pada pasien hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau secara statistik. Korelasi yang sangat lemah dan tidak bermakna ini disebabkan besaran antara risiko ROTD

pada jenis kelamin perempuan tidak jauh berbeda secara jumlah dengan jenis laki laki.

Analisis Uji korelasi Usia terhadap Risiko ROTD

Analisis ini menggunakan uji korelasi Somers'd untuk melihat sejauh mana korelasi atau hubungan antara Usia terhadap risiko ROTD. Usia dikelompokkan menjadi *Young-old* (65-74 tahun), *middle-old* (75-84 tahun) dan *old-old* (≥85 tahun). Dari hasil penelitian, pada kelompok *young-old* terdapat 29 (41,43%) pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami ROTD, 7 (46,67%) pasien pada kelompok *middle old*, dan 1 (50%) pasien pada kelompok *old-old*.

Berdasarkan uji yang telah dilakukan, didapatkan nilai $r=0.042$ dengan arah negatif dan $p=0.616$. Hal ini menunjukkan bahwa korelasi atau hubungan antara usia dengan risiko ROTD sangat lemah dan juga tidak terdapat korelasi atau hubungan bermakna antara kedua variabel tersebut. Korelasi yang lemah dan tidak bermakna ini disebabkan besaran jumlah pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami ROTD pada masing-masing kelompok tidak jauh berbeda, sedangkan jumlah pasien pada masing-masing kelompok terdapat perbedaan yang sangat jauh berbeda.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian tentang analisis risiko reaksi obat pada pasien hipertensi geriatri di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau didapatkan bahwa 37 (42,05%) pasien memiliki skor gerontoNET ≥4, sehingga berisiko tinggi mengalami reaksi obat yang tidak dikehendaki. Berdasarkan uji analisis korelasi jenis kelamin dan rentang usia terhadap risiko ROTD, diperoleh hubungan yang lemah serta tidak memiliki korelasi yang bermakna ($r = 0.116$, $p=0.116$; $r = 0.017$, $p = 0.847$).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau atas dana penelitian hibah dosen pemula.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alomar, M.J., 2014. Factor Affecting The Development Of Adverse Drug Reaction. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 22(2), 83-84.
2. BPS, 2016. *Situasi Lanjut Usiadi Indonesia*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
3. Kemenkes, 2017. *Analisis Lansia di Indonesia*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
4. BPS, 2015. *Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS)*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
5. Kemenkes^a, 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
6. Wang, J., Liu, J., Zeng, D.D., Ma, J.J., Cao, Z. & Song, C., 2017. Prevalence and Risk Factors of Comorbidities among Hypertensive Patients in China. *International Journal of Medical Sciences*, 14 (3), 201-212.
7. Kemenkes^a, 2014. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 79 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Geriatri di Rumah sakit*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
8. Sari, D.K., 2017. Analisis Potentially Inapropriate Medications (PIMs) Berdasarkan Kriterion Beers pada Pasien Hipertensi Geriatri di Rawat Inap RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Skripsi*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
9. Oktaviani, M., 2017. Analisis Potentially Inapropriate Medications (PIMs) pada Pasien Geriatri Hipertensi dan Komorbid Berdasarkan Kriteria STOPP di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Skripsi*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau.
10. Supraptia, B., Nilamsari, W.P., Hapsari, P.P., Muzayana, H.A. & Firdausi, H., 2014. Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1(2), 36-41.
11. Gallieni, M. & Cancarini, G., 2014. Drugs in the Elderly with Chronic Kidney Disease: Bewere of Potentially Inappropriate Medications. *Nephrol Dial Transplant*, 30, 342-344.
12. Hamilton, H., Gallagher, P., Ryan, C., Byrne, S. & O'Mahony, D., 2011. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk Adverse Drug Events in Older Houspitalized patients. *American Medical Aassociation*, 171(11), 1013-1019.
13. Stegemann, A., Ecker, F., Maio, M., Kraahs, P., Wohlfart, R., Breitreutz, *et al.*, 2010. Geriatric Drug Therapy: Neglecting the Inevitable Majority. *Ageing Research Reviews*, 9, 384-398.
14. Rahmawati, Y. & Sunarti, S., 2014. Permasalahan Pemberian Obat pada Pasien Geriatri di Ruang Perawatan RSUD Saiful Anwar Malang, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28 (2), 141-145.
15. Lukas, S. & Supusepa, L.S.V.D.A., 2016. Drug Related Problems (DRPS) Berdasarkan Kategori PCNEV6.2. pada Pasien Hipertensi Geriatri di Instalasi Rawat Inap RSUD Tarakan Jakarta. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 1(6), 77-83.
16. RSUD, 2018. *RSUD Arifin Achmad*. Diambil 25 Januari 2018, dari <http://rsudarifinachmad.riau.go.id/profil-rsudaa.html>

17. Anisah, D., 2017. Analisis Potentially Inappropriate Medications (PIMs) Berdasarkan Beers Kriteria 2015 Dengan Jumlah Obat dan Lama Rawat pada Pasien Hipertensi Geriatri di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Skripsi*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau.
18. Proverawati, A., 2010. *Menopause dan Sindrome Pre-menopause*. Yogyakarta: Nuha Medika.
19. Kemenkes^b, 2014. *Info Datin Hipertensi*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
20. Multani, N.K. & Verma, S.K., 2007. *Principles of Geriatric Physiotherapy*. New Delhi: Jaypee.
21. Kemenkes^b, 2013. *Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
22. Onder, G., Petrovic, M., Tangisuran, B., Meinardi, M.C., Markito-Notenboom, W.P., Somers, A., *et al.*, 2010. Development and Validation of A Score to Assess Risk of Adverse Drug Reactions among in-Hospital Patients 65 Years or Older: The GerontoNet ADR Risk Score. *American Medical Association*, 170(13), 1142-1148.
23. Yogita, K. & Pritti, D., 2013. Measuring Inappropriate in Geriatric Population: Overview of Various Screening Tools. *International Journal of Medical Reseach & Health Sciences*, 2(3), 636-642.
24. Hakim, L., 2013. *Farmakokinetik Klinik*. Surabaya: Bursa Ilmu.