

Evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soedirman Tahun 2022

Rahmatia Candra Dewi¹, Ayu Nissa Ainni^{2*}, Chondrosuro Miyarso¹,
Tri Cahyani Widiastuti²

Artikel Penelitian

Abstract: *Congestive Heart Failure (CHF)* is a chronic condition in which the heart is unable to pump blood as it should. Comorbidities and the use of polypharmacy drugs in the treatment of *Congestive Heart Failure (CHF)* are risk factors that trigger *Drug Related Problems (DRPs)*. **The purpose** of this study was to identify and evaluate *Drug Related Problems (DRPs)* in *Congestive Heart Failure (CHF)* patients at the inpatient ward of RSUD Dr. Soedirman Kebumen in 2022. **This research is** a descriptive non-experimental study with a retrospective method. DRPs analysis was carried out based on the type of DRPs found using the *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) V9.0* reference and then compared with the 2020 guidelines for the management of heart failure. **Data obtained** from 110 patients showed there were 49 *DRP* events which included 26 untreated indications (53.06%), 16 incidents of overdose (32.65%), 4 incidents of drugs without indications (8.16%), 3 incidents of therapeutic duplication (6.12%) and 0 incidents of underdose (0%). **Based on the PCNE V9.0 classification**, the most common cause of DRPs at RSUD Dr. Soedirman Kebumen in 2022 was untreated indications. As a recommendation, it is necessary to evaluate DRPs in CHF patients by observing potential side effects prospectively.

Keywords: congestive heart failure, DRPs, PCNE classification

- ¹ Program Studi Farmasi,
Program Sarjana, Fakultas
Ilmu Kesehatan, Universitas
Muhammadiyah Gombong,
Indonesia
- ² Program Studi Pendidikan
Profesi Apoteker Program
Profesi, Fakultas Ilmu
Kesehatan, Universitas
Muhammadiyah Gombong

Korespondensi:

Ayu Nissa Ainni
ayunissaainni@unimugo.ac.id

Abstrak: *Congestive Heart Failure (CHF)* merupakan kondisi kronis ketika jantung tidak dapat memompa darah sebagaimana mestinya. Penyakit penyerta dan penggunaan obat polifarmasi dalam pengobatan *Congestive Heart Failure (CHF)* merupakan salah satu faktor resiko yang menjadi pemicu terjadinya *Drugs Related Problems (DRPs)*. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi *Drug Related Problems (DRPs)* pada pasien *Congestive Heart Failure (CHF)* di instalasi rawat inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen tahun 2022. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental secara deskriptif dengan metode retrospektif. Analisis DRPs dilakukan berdasarkan jenis DRPs yang ditemukan dengan menggunakan acuan *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) V9.0* kemudian dibandingkan dengan Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung tahun 2020. Hasil Penelitian diperoleh dari 110 pasien terdapat 49 kejadian DRPs yang meliputi gejala atau indikasi yang tidak diobati sebanyak 26 kejadian (21,14%), dosis obat terlalu tinggi sebanyak 16 kejadian (13,01%), obat tanpa indikasi sebanyak 4 kejadian (3,25%), duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat sebanyak 3 kejadian (2,44%) dan dosis terlalu rendah sebanyak 0 kejadian (0%). Berdasarkan klasifikasi PCNE V9.0 kategori penyebab dan masalah DRPs yang paling banyak terjadi di RSUD Dr. Soedirman Kebumen Tahun 2022 yaitu gejala atau indikasi yang tidak diobati. Rekomendasi, perlunya melakukan evaluasi mengenai DRPs pada pasien CHF dengan mengamati potensi efek samping secara prospektif.

Kata kunci: congestive heart failure, DRPs, klasifikasi PCNE



Creative Commons Attribution-NonCommercial-
Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Congestive Heart Failure (CHF) diidentifikasi sebagai penyakit dengan morbiditas serta mortalitas paling tinggi di dunia. *Congestive Heart Failure* (CHF) merupakan kondisi kronis ketika jantung tidak dapat memompa darah sebagaimana mestinya (28). Berdasarkan data dari Lippi & Sanchis-Gomar, 2020 prevalensi global *Congestive Heart Failure* (CHF) adalah 64,34 juta kasus dan 9,91 juta kasus kematian. Menurut Kemenkes RI, 2019 di Indonesia penyakit *Congestive Heart Failure* (CHF) menempati posisi kedua penyebab kematian setelah stroke dengan angka kejadian 12,9%. Berdasarkan data rekam medik di RSUD Dr. Soedirman Kebumen, *Congestive Heart Failure* (CHF) termasuk dalam 10 besar penyakit pada tahun 2021 dengan angka kejadian tertinggi yaitu penyakit corona virus 2019 10% sedangkan *Congestive Heart Failure* (CHF) 2%.

Congestive Heart Failure (CHF) disebabkan oleh sebagian aspek antara lain umur, jenis kelamin, kadar kolesterol, hipertensi, merokok serta perilaku olahraga (9). Berdasarkan Schwinghammer *et al.*, 2021 *Congestive Heart Failure* (CHF) diakibatkan oleh faktor umur, jenis kelamin, merokok, obesitas, diabetes melitus, hipertensi dan dislipidemia serta sebagian penyakit lainnya. Tanda dan gejala klinis dari penyakit *Congestive Heart Failure* (CHF) yang kerap timbul ialah nyeri dada, sesak nafas, palpitasi serta mudah letih (25).

Menurut penelitian Rahmawati & Mutmainah, 2021, bahwa obat yang diresepkan pada pasien penyakit *Congestive Heart Failure* (CHF) mendapatkan lebih dari 6 obat pada tiap pasiennya. Peresepan obat lebih dari 5 obat sudah termasuk dalam kategori polifarmasi (18). Penggunaan obat polifarmasi dalam pengobatan *Congestive Heart Failure* (CHF) merupakan salah satu faktor resiko yang menjadi pemicu terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) (11). *Drug related problems* (DRPs) adalah masalah obat yang berkaitan dengan obat-obat aktual (yang sedang terjadi) atau potensial (yang akan terjadi) dan dapat mengganggu hasil terapi (22).

Penelitian terkait *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) banyak dilakukan di beberapa rumah sakit

di Indonesia seperti di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya, RS PKU Muhammadiyah Gamping, RSUP Prof Dr.R.D. Kandau Manado dan RSI Siti Khadijah Palembang [38], [39], [40]. Beberapa hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa DRPs pada pasien CHF masih menjadi masalah yang sering terjadi, dengan prevalensi DRPs yang tinggi terutama pada interaksi obat, polifarmasi, dan masalah pemilihan serta penggunaan obat.

Identifikasi masalah terkait obat (DRPs) dalam pengobatan adalah untuk mengurangi mortalitas, morbiditas dan biaya terapi obat dan meningkatkan efektivitas obat (5). RSUD Dr Soedirman merupakan rumah sakit tipe C yang memiliki layanan medis poliklinik jantung dan pembuluh darah serta menjadi salah satu rujukan di daerah kabupaten kebumen yang menangani banyak kasus, salah satunya *Congestive Heart Failure* (CHF) serta jumlah sampel pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) sebanyak 150. Namun, hingga saat ini belum ditemukan laporan penelitian yang secara spesifik mengevaluasi DRPs pada pasien CHF di instalasi rawat inap RSUD Dr Soedirman Kebumen. Hal ini disebabkan karena adanya perbedaan karakteristik pasien, pola peresepan, dan sumber daya farmasi yang berbeda, sehingga hasil penelitian di satu institusi belum tentu dapat digeneralisasikan. Selain itu belum ada data local yang spesifik mengenai Profil DRPs, jenis interaksi obat, serta faktor-faktor resiko DRPs pada pasien CHF di RSUD Dr Soedirman Kebumen.

Banyaknya kasus di RSUD Dr. Soedirman Kebumen terkait dengan *Congestive Heart Failure* (CHF) dengan peresepan polifarmasi, maka akan dilakukan penelitian tentang evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) di instalasi rawat inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen tahun 2022.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung Tahun 2020, *Drug Information Handbook* (DIH) 17th Edition, Medscape.com dan data rekam medik pasien gagal jantung kongestif yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Soedirman Kebumen Tahun 2022.

Instrumen Pengambilan Data

Instrumen pengambilan data pada penelitian ini menggunakan *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE) Classification for Drug related Problems V.9.0*. Instrumen ini telah dilakukan validasi secara internasional dan dirancang khusus untuk penelitian mengenai prevalensi, insidensi, serta karakteristik praktik farmasi klinik.

PCNE V.9.0 memisahkan secara jelas antara masalah dengan penyebab DRPs, sehingga memungkinkan identifikasi lebih terstruktur dan rinci terhadap permasalahan terkait obat yang dapat mengganggu hasil terapi pasien.

Jenis-jenis DRPs menurut PCNE V.9.0 yang diterapkan dalam penelitian ini terbagi menjadi 3 domain yaitu

1. Domain masalah efektifitas pengobatan terkait gejala atau indikasi yang tidak diobati (P1.3).
2. Domain penyebab pemilihan obat terkait tidak ada indikasi untuk obat (C1.3) dan Duplikasi dari kelompok terapeutic yang tidak tepat (C1.5)
3. Domain penyebab pemilihan dosis terkait dosis obat terlalu rendah (C3.1) dan dosis obat terlalu tinggi (C3.2).

Penelitian ini mengklasifikasikan setiap kejadian DRPs pada pasien CHF berdasarkan domain masalah terkait efektifitas pengobatan dan domain penyebab terkait pemilihan obat dan pemilihan dosis.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif, yaitu dengan mencatat rekam medik pasien dengan diagnosis utama *Congestive Heart Failure (CHF)* dengan atau tanpa komorbid atau komplikasi di rawat inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen periode Januari – Desember 2022.

Pengumpulan data dilakukan pada bulan Mei 2023 sampai Juni 2023. Penelitian ini sebelumnya dilakukan uji permohonan kelayakan etik penelitian ke Komisi Etik Universitas

Muhammadiyah Gombong yang telah disetujui dengan Nomor 163.6/II.3.AU/F/KEPK/VI/2023.

Teknik pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode total sampling, yaitu dengan mengambil data seluruh pasien rawat inap yang disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi :

1. Data rekam medis *Congestive Heart Failure (CHF)* dengan atau tanpa komplikasi.
2. Rekam medis pasien dengan usia > 50 tahun dengan diagnosis penyakit *Congestive Heart Failure (CHF)*.
3. Data rekam medis pasien lengkap meliputi nomor Rekam medik, jenis kelamin, diagnosis, usia, riwayat penyakit dahulu, Riwayat profil pengobatan.

Untuk kriteria meliputi :

1. Pasien dengan data rekam medis tidak lengkap
2. Pasien *Congestive Heart Failure (CHF)* yang meninggal dalam perawatan di Instalasi rawat inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen tahun 2022

Kemudian data yang diperoleh dilakukan analisis dengan metode deskriptif dan dipaparkan dalam bentuk presentase kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* yang terdiri dari kategori efektifitas pengobatan, pemilihan obat dan pemilihan dosis.

Hasil dan Diskusi

Hasil penelitian yang dilakukan pada pasien *Congestive Heart Failure (CHF)* di instalasi rawat inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen didapatkan sampel sebanyak 110 kasus yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang disajikan tabel karakteristik pasien.

Karakteristik Pasien *Congestive Heart Failure (CHF)* di RSUD Dr. Soedirman Kebumen

Karakteristik jenis kelamin pasien *Congestive Heart Failure (CHF)* dapat dilihat pada **Tabel 1**. Hasil penelitian menunjukkan dari 110 kasus yang diambil pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 58 pasien (52,73%) dan laki-laki sebanyak 52 pasien (47,27%).

Tabel 1. Karakteristik Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF)

Karakteristik	Kategori	(n)	(%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	52	47,27
	Perempuan	58	52,73
	Total	110	100
Usia	46-55	14	12,73
	56-65	44	40,00
	> 65	52	47,27
	Total	110	100

Hasil tersebut menunjukkan bahwa kasus *Congestive Heart Failure* (CHF) yang terjadi di RSUD Dr. Soedirman Kebumen di instalasi rawat inap pada tahun 2022 lebih banyak berjenis kelamin perempuan. Data tersebut sesuai dengan penelitian (35) dimana didapatkan bahwa penyakit *Congestive Heart Failure* (CHF) lebih banyak terjadi pada perempuan dengan presentase 56,7%. Perempuan lebih banyak menderita *Congestive Heart Failure* (CHF) disebabkan karena sebagian besar perempuan umumnya mengalami menopause dan kadar estrogen akan berkurang atau hilang yang akan menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan lemak total, sehingga perempuan menopause lebih beresiko terkena penyakit jantung daripada laki-laki (35).

Berdasarkan **Tabel 1**, rentang usia ditetapkan berdasarkan Dinas Kesehatan, yaitu lansia awal, masa lansia akhir dan masa manula. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) pada kelompok usia > 65 tahun merupakan kelompok usia terbanyak yaitu sebanyak 52 pasien (47,27%). Hasil penelitian selaras dengan penelitian (19) yang menunjukkan bahwa kejadian gagal jantung kongestif paling banyak terjadi pada usia ≥ 65 tahun. Kejadian gagal jantung paling banyak terjadi pada pasien dengan usia ≥ 60 tahun, karena seiring dengan bertambahnya usia (29). Usia merupakan faktor resiko utama terhadap penyakit jantung dan penyakit kronis lainnya termasuk gagal jantung. Pertambahan umur dikarakteristikan dengan disfungsi progresif dari

organ tubuh dan berefek pada kemampuan mempertahankan homeostatis (21).

Karakteristik Riwayat Penyakit/ Komorbid Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF)

Komorbid pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) dapat dilihat pada **Tabel 2**. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 110 pasien yang memiliki riwayat penyakit yaitu 112 pasien. Atrial Fibrillation merupakan riwayat penyakit yang paling banyak diderita oleh pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) di RSUD Dr. Soedirman Kebumen Tahun 2022 yaitu sebanyak 26 pasien (11,98%). Selain itu mayoritas komorbiditas pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) yaitu Hipertensi sebanyak 23 pasien (12,04%).

Diabetes Melitus sebanyak 17 pasien (8,90%), aterosklerosis sebanyak 10 pasien (5,24%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Marwati, 2018 dimana penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien yaitu Ischemic Heart Disease sejumlah 37 pasien (27,41%), Atrial Fibrilasi sejumlah 30 pasien (22,22%) dan hipertensi sejumlah 14 pasien (10,37%), sedangkan penelitian Indah Istieningsih, 2021 dengan komorbid terbanyak yaitu hipertensi dengan jumlah 26 pasien (9,25%), Diabetes Melitus sebanyak 23 pasien (8,19%) dan Atrial Fibrilasi sebanyak 18 pasien (6,41%).

Banyaknya pasien dengan komorbid tersebut didasari bahwa banyak kondisi atau penyakit penyerta yang terkait dengan kecenderungan lebih tinggi untuk penyakit jantung struktural, yaitu hipertensi, diabetes

Tabel 2. Karakteristik riwayat penyakit /komorbid pasien *Congestive Heart Failure* (CHF).

No	Jenis Penyakit	(n)	(%)
1	Penyakit Kardiovaskuler		
	Hipertensi	23	10,60
	Aterosklerosis	10	4,61
	Atrial Fibrillation	26	11,98
	Pneumonia	14	6,45
	Iskemik Heart Disease	8	3,69
2	Penyakit Renal		
	Gagal ginjal	6	2,76
3	Penyakit Hepar		
	Hepatitis	2	0,92
4	Penyakit Endokrin		
	Diabetes Melitus	17	7,83
5	Penyakit Saluran Pernapasan		
	PPOK	8	3,69
6	Penyakit Saluran Pencernaan		
	Abdominal Pain	1	0,46
	GERD	9	4,15
7	Penyakit Infeksi		
	Unspecified infection	2	0,92
	TBC	3	1,38
8	Penyakit Neurologi		
	Parkinson	1	0,46
	Vertigo	1	0,46
9	Penyakit Psikiatri		
	Schizophrenia	1	0,46
10	Penyakit Immunologi		
	Lupus	1	0,46
11	Lain-lain		
	Anemia	4	1,84
	Thrombocitopenia	2	0,92
	Dermatitis	6	2,76
	Gangguan Metabolik	2	0,92
	Hiperurisemia (Gout)	1	0,46
12	Tidak Ada		
	Tidak Ada komorbid	8	3,69

melitus dan penyakit aterosklerosis (29). Hipertensi dan Diabetes melitus adalah faktor resiko terjadinya gagal jantung. Hipertensi dan diabetes melitus menyebabkan hipertrofi ventrikel yang selanjutnya akan menimbulkan kerusakan sekunder pada ventrikel dan terjadi dekompenasi jantung (disfungsi sitolik) yang menyebabkan gagal jantung. Hipertensi tidak terkontrol juga bertindak sebagai penyakit penyerta pada gagal jantung dengan etiologi lain. Baik hipertensi sistolik maupun diastolik sering timbul pada lebih dari separuh orang berusia lebih dari 65 tahun (7).

Atrial Fibrilasi merupakan aritmia yang berpengaruh terhadap 10-30% pada pasien gagal jantung. Tingginya angka kejadian Atrial Fibrilasi pada gagal jantung dikarenakan masing-masing dari dua penyakit ini memiliki predisposisi satu sama lain. Adanya Atrial Fibrilasi dalam gagal jantung dapat menimbulkan efek yang merugikan seperti peningkatan resiko tromboemboli sekunder di atrium, menurunnya curah jantung karena penurunan kerja atrium terhadap pengisian ventrikel sehingga jantung akan membesar (17).

Karakteristik Profil Pengobatan Pasien Congestive Heart Failure (CHF)

Berdasarkan tabel 3 obat gagal jantung yang paling banyak digunakan pada pasien Congestive Heart Failure (CHF) adalah golongan diuretik yaitu furosemid sebanyak 98 pasien (35,38%).

Hasil penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Nurjanah, 2018 yaitu obat gagal jantung kongestif yang paling banyak digunakan pasien yaitu furosemide sebanyak 34 pasien (97,14%) dan pada penelitian Marwati, 2018 obat gagal jantung yang paling banyak diresepkan ialah furosemide yaitu kepada 125 pasien (29,89%). Pada golongan diuretik penggunaan furosemide untuk mengurangi edema pada pasien gagal jantung (17). Berdasarkan PERKI, 2020, diuretik direkomendasikan pada pasien gagal jantung dengan tanda klinis atau gejala seperti edema perifer dan sesak napas. Tujuan dari pemberian diuretik adalah untuk mencapai status euvolemia dengan dosis yang serendah mungkin, yaitu harus diatur sesuai kebutuhan pasien, untuk menghindari dehidrasi atau retensi (24)

Tabel 3. Karakteristik Profil Pengobatan Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF)

Golongan Obat	Nama Obat	(n)	(%)
Diuretik	Furosemid	98	35,38
	Hidroklorotiazid	3	1,08
Antagonis Aldosteron	Spironolacton	61	22,02
ARB	Candesartan	23	8,30
	Irbesartan	7	0,53
	Telmisartan	1	0,36
Beta Blocker	Bisoprolol	46	16,61
	Propanolol	1	0,36
ACE Inhibitor	Captopril	2	0,72
Digitalis	Digoxin	33	11,91
Nitrat	Nitroglicerine	2	0,72
	ISDN	20	7,22

Kejadian DRPs Pasien Congestive Heart Failure (CHF)

Kategori DRP berdasarkan Efektifitas Pengobatan

1) Gejala atau indikasi yang tidak diobati

Indikasi tanpa obat merupakan kondisi medis yang membutuhkan terapi obat tetapi pasien tidak mendapatkan obat untuk kondisi tersebut (30). Berdasarkan **Tabel 4**, terdapat 26 kejadian (53,06%) yang mempunyai gejala atau indikasi yang tidak diobati. Presentase kejadian gejala atau indikasi yang tidak diobati paling tinggi terjadi pada 9 pasien (34,62 %) yang mengalami hiperglikemia (gula darah >140 mg/dL) tetapi tidak mendapatkan antihiperglikemia.

Hal ini selaras dengan penelitian Syafrida, 2018 dimana terdapat 3 kejadian (9,3%) indikasi tanpa obat pada pasien CHF yang mengalami hiperglikemia tetapi pasien tidak mendapatkan terapi antihiperlipidemia. Diabetes melitus merupakan penyakit penyerta yang sangat sering terjadi pada gagal jantung dan berhubungan dengan perburukan prognosis serta status fungsional (24). Diabetes melitus disebabkan karena kekurangan hormone insulin yang berfungsi mengontrol penyebaran gula (glukosa) ke sel-sel seluruh tubuh melalui aliran darah (31).

Data pada **Tabel 5** juga terdapat 3 kasus (11,54%) indikasi tanpa obat, dimana kadar SGOT SGOT (>37 u/L) dan SGPT (> 42) tetapi tidak mendapatkan terapi hepatoprotektor. Berdasarkan penelitian Indah Istiningsih, 2021 juga terdapat indikasi tanpa obat dimana pasien mengalami hipoalbumin namun pasien tidak mendapatkan terapi sebanyak 3 kejadian. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT terjadi karena dampak dari kongestif jantung (2). Berdasarkan Desel & Rachmawati, 2017 peningkatan kadar bilirubin, SGOT dan SGPT dan penurunan kadar albumin akan diperberat dengan bertambah meningkatnya derajat fungsional jantung, artinya semakin tinggi derajat fungsional jantung, semakin luas kerusakan sel hepatosit yang terjadi, hal ini akan berdampak terjadinya peningkatan kadar bilirubin, SGOT, SGPT dan kadar albumin semakin rendah, dikarenakan fungsi hati semakin menurun untuk sintesis albumin.

Kategori DRP berdasarkan Pemilihan Obat

1) Obat tanpa indikasi

Pemberian obat tanpa indikasi merupakan suatu keadaan dimana pasien menerima obat tetapi tidak ada indikasinya (1). Berdasarkan **Tabel 4** terdapat 4 kejadian (8,16%) DRPs pada obat tanpa indikasi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Indah Istiningsih, 2021 dimana terdapat kejadian obat tanpa indikasi pada pasien CHF sebanyak 5 kejadian (1,47 %) sedangkan penelitian Fatma *et al.*, 2021 terdapat kejadian obat tanpa indikasi pada pasien HF sebanyak 4 kejadian (3,77%).

Data pada **Tabel 6** menunjukkan terdapat 2 kejadian (40%) obat tanpa indikasi yaitu pada penggunaan meloxicam. Penggunaan meloxicam tidak sesuai karena tidak ada keluhan nyeri atau peradangan sendi. Meloxicam diindikasikan untuk meredakan tanda dan gejala osteoarthritis, meredakan tanda dan gejala rheumatoid arthritis, serta untuk penatalaksanaan nyeri sedang hingga berat (16). Data pada **Tabel 6** juga menunjukkan terdapat 2 kejadian (15,8%) obat tanpa indikasi pada penggunaan cetirizine. Penggunaan cetirizin tidak sesuai karena pasien tidak mengalami keluhan alergi/gatal/rinitis alergi. Cetirizin diindikasikan untuk rhinitis alergi musiman dan tahunan serta gejala alergi lainnya termasuk urtikaria, idiopatik kronis urtikaria (3). Kemudian terdapat 1 kejadian (20%) obat tanpa indikasi dimana pasien diberikan terapi simvastatin namun pasien tidak memiliki riwayat hiperlipidemia dan tidak ada tanda kadar kolesterol tinggi serta pasien tidak memiliki riwayat ACS/STEMI/NSTEMI. Penelitian Fatma *et al.*, 2021 juga terdapat kejadian obat tanpa indikasi pada pasien CHF dimana pasien mendapatkan terapi simvastatin sebanyak 1 pasien (0,94%) tetapi pasien tidak memiliki riwayat hiperlipidemia dan kadar kolesterol yang tinggi. Simvastatin dapat menimbulkan efek samping berupa peningkatan serum transaminase, anemia, gangguan pencernaan, seperti konstipasi, nyeri abdomen, mual, muntah dan diare (15). Berdasarkan PERKI, 2020 pemberian terapi statin pada pasien CHF tidak direkomendasikan apabila hasilnya tidak menyatakan manfaat statin yang jelas.

Tabel 4. Kejadian DRPs Pasien CHF

Kode DRP	Permasalahan dan penyebab	(n = 124)	(%)
P1	Efektivitas Pengobatan	26	53,06
	P1.3 Gejala atau indikasi yang tidak diobati	26	53,06
C1	Pemilihan Obat	7	14,28
	C1.3 Obat tanpa indikasi	4	8,16
	C1.5 Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat	3	6,12
C3	Pemilihan Dosis	16	32,65
	C3.2 Dosis obat terlalu tinggi	16	32,65
	C3.1 Dosis obat terlalu rendah	0	0,00
Total		123	100%

Tabel 5. Gejala atau Indikasi yang tidak diobati

No	No kasus	Perihal	Rekomendasi	(n)	(%)
1	13	Batuk riwayat bronchitis	Pemberian ambroxol (Zheng <i>et al.</i> , 2023)	1	3,85
2	14, 73, 29	Kadar SGOT dan SGPT tinggi	Pemberian suplemen hepamax (Triandana <i>et al.</i> , 2019)	3	11,54
3	15, 21, 24, 26, 45, 56, 80, 81, 90	GDS pasien tinggi	Pemberian metformin (PERKI, 2020)	9	34,62
4	16	Nyeri ulu hati	Pemberian PPI (Octavia <i>et al.</i> , 2019)	1	3,85
5	24	Nafsu makan pasien menurun	Pemberian curcuma (Yuana Muslim, 2022)	1	3,85
6	27, 35, 83	Anemia	Pemberian suplemen untuk anemia (Dipiro., 2015)	3	11,54
7	29	Kadar ureum, creatinine tinggi	Pemberian prorenal (Tuloli <i>et al.</i> , 2019)	1	3,85
8	33, 43	Hypokalemia	Pemberian KSR (PERKI, 2020)	2	7,69
9	40	Diare	Pemberian Antidiare (Dipiro., 2015)	1	3,85
10	50, 109	Kadar trigliserida tinggi	Pemberian fenofibrate (Dipiro., 2015)	2	7,69
11	100	Konstipasi	Pemberian laxadyn (Dipiro., 2015)	1	3,85
12	103	Hiperuricemia	Pemberian allopurinol (PERKI, 2020)	1	3,85
Total				26	100 %

Tabel 6. Obat tanpa indikasi

No	No kasus	Obat	Perihal	Rekomendasi	(n)	(%)
1	3	Meloxicam	Pasien tidak mengalami nyeri	Menghentikan penggunaan meloxicam. (DIH, 2019)	1	25
2	8, 9,	Cetirizin	Pasien tidak mengalami gatal	Menghentikan penggunaan cetirizine (DIH, 2019)	2	50
3	20	Simvastatin	Pasien tidak ada riwayat ACS/STEMI/NSTEMI/Kolesterol dan tidak ada data lab yang menunjukkan kadar kolesterol tinggi	Menghentikan penggunaan simvastatin. (PERKI, 2020)	1	25
Total					4	100

2) Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat

Duplikasi kelompok terapi merupakan adanya beberapa produk obat digunakan untuk kondisi yang hanya membutuhkan terapi obat tunggal (19). Berdasarkan **Tabel 4** terdapat duplikasi sebanyak 3 kejadian (6,12%) yaitu kombinasi ACEI + ARB sebanyak 2 kejadian (66,67%) dan kombinasi ARB+CCB+Beta Blocker+Agonis alfa pusat sebanyak 1 kejadian (33,33%). Berdasarkan penelitian Indah Istieningsih, 2021 juga terdapat kejadian duplikasi pada kelompok terapi pada pasien CHF, dimana duplikasi terjadi antara obat alprazolam dan zypraz (alprazolam) sebanyak 1 kejadian (0,29%).

Penggunaan Alprazolam pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) berisiko memperburuk kondisi klinis pasien karena efek samping seperti sedasi berat, kebingungan dan depresi mampu memperparah kondisi pasien terutama jika pasien sudah mengalami kondisi sesak nafas dan kelelahan akibat gagal jantung. Selain itu juga penggunaan obat alprazolam dapat mempengaruhi detak jantung dan fungsi pernapasan, sehingga jika terjadi overdosis atau penggunaan yang berlebihan mampu berpotensi meningkatkan komplikasi kardiovaskular dan menurunkan kualitas hidup pasien CHF (44).

Duplikasi kelompok terapi pada pasien CHF juga terjadi pada penelitian Sinjal *et al.*, 2018, yaitu duplikasi terapi pada pasien yang menerima

terapi Amlodipine dan Nicardipine sebanyak 4 kejadian (4,44%). Duplikasi pada penelitian ini terjadi antara obat golongan obat ARB (*Angiotensin II Receptor Blocker*) dan ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*). ARB (*Angiotensin II Receptor Blocker*) tidak boleh diberikan bersamaan dengan obat antihipertensi golongan ACEI (*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor*), karena sama-sama bekerja pada sistem renin angiotensin-aldosteron dan memiliki efek samping peningkatan kadar kalium darah (23). Rekomendasi pada kasus ini dapat menggunakan salah satu dari golongan tersebut. Selain itu pada kasus no 84 terdapat kombinasi ARB+CCB+Beta Blocker+agonis alfa pusat. Mekanisme terapi yang berbeda-beda membuat peningkatan resiko terjadinya efek samping. Kombinasi ini kurang efektif dalam permasalahan biaya daripada terapi tunggal. Pada kasus no 84 dapat menggunakan kombinasi ACE inhibitor (atau ARB bila tidak toleran dengan ACE inhibitor), Beta Blocker, dan Mineraloreseptor antagonis (MRA) (24).

Kategori Kategori DRP berdasarkan Pemilihan Dosis

1) Dosis obat terlalu Tinggi

Dosis obat melebihi dosis terapi adalah pasien yang mendapatkan terapi obat yang benar, namun dosis obat yang diberikan melebihi dosis lazim. Pemberian obat dengan dosis melebihi dosis terapi dapat mengakibatkan peningkatan resiko toksisitas (13).

Tabel 7. Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat

No	No kasus	Perihal	Rekomendasi	n	(%)
1	52, 56	Kombinasi ACEI dan ARB.	Menggunakan salah satu dari golongan tersebut (PERHI, 2019).	2	66,67
2	84	Kombinasi ARB+CCB+Beta blocker+agonis alfa pusat. Mekanisme terapi yang berbeda-beda membuat peningkatan resiko terjadinya efek samping. Kombinasi ini kurang efektif dalam permasalahan biaya daripada terapi tunggal	Kombinasi ACE inhibitor (atau ARB bila tidak toleran dg ACEi), B blocker (BB), Mineraloreseptor antagonis (MRA) (PERKI, 2020).	1	33,33
Total				3	100

Berdasarkan **Tabel 4** terdapat 16 kejadian (32,65%) yang menerima dosis obat terlalu tinggi, yaitu pada dosis alprazolam yang diberikan 0,5 mg per hari. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosmiati, 2018 dimana terdapat 12 kejadian yang menerima dosis obat alprazolam yang terlalu tinggi. Berdasarkan Martindale, 2019 dosis alprazolam untuk pasien usia lanjut disarankan menggunakan 0,25 mg 2-3 kali sehari. sementara pasien mendapat alprazolam dengan dosis 0,5 mg 1 kali sehari. Dengan pemberian dosis 0,25 mg 2 kali sehari lebih aman jika dibandingkan dengan pemberian 0,5 mg 1 kali sehari. Jika dengan dosis kecil sudah dapat mencapai MEC (*Minimum Effective concentration*) dari alprazolam dan juga jauh dari MTC (*Minimum Toxic Concentration*) adalah lebih baik jika diberikan dosis terendah yaitu 0,25 mg. Alprazolam digunakan sebagai manajemen kecemasan, kecemasan yang berhubungan dengan depresi, gangguan panik dengan atau tanpa agoraphobia. Alprazolam merupakan obat yang termasuk ke dalam

golongan benzodiazepine (*minor tranquilezer*) untuk mengatasi kecemasan (32).

Pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF), pemberian alprazolam dengan dosis yang terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko efek samping seperti sedasi berlebihan, depresi pernapasan dan gangguan hemodinamik yang dapat memperburuk fungsi jantung dan memperparah gejala CHF [41]. Selain itu, penggunaan alprazolam dapat berinteraksi dengan obat-obat lain yang sering digunakan pada pasien CHF, dan dapat meningkatkan risiko efek samping dan toksisitas [42]. Overdosis alprazolam juga dapat menyebabkan gangguan kognitif dan penurunan kesadaran yang menghambat kepatuhan terapi dan pemantauan klinis sehingga menurunkan efektifitas pengobatan secara keseluruhan [43], [44]. Oleh karena itu, dosis alprazolam harus disesuaikan dengan kondisi pasien, terutama pada pasien CHF yang rentan komplikasi kardiovaskular dan pernapasan [43], [44].

Tabel 8. Dosis terlalu tinggi

No	No kasus	Obat	Perihal	Rekomendasi	n	(%)
1	7, 9, 11, 18, 27, 48, 50, 55, 59, 61, 85, 90, 96, 101, 107, 109	Alprazolam	Dosis alprazolam terlalu tinggi. Dari literatur untuk pasien usia lanjut disarankan dosis alprazolam 0,25 mg 2-3 kali sehari (Martindale, 2019).	menurunkan dosis alprazolam.	16	7,69
Total					16	100

2) Dosis obat terlalu rendah

Dosis obat kurang adalah keadaan dimana pasien mempunyai kondisi medis dan mendapatkan obat yang benar tetapi dosis obat tersebut kurang (31). Pada penelitian ini tidak ditemukan dosis obat terlalu rendah dalam analisis DRP. Hal ini menunjukkan bahwa dosis obat pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) sudah sesuai dengan Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung tahun 2020 (24).

Hasil penelitian terkait DRPs pada pasien CHF di RSUD dr. Soedirman Kebumen yang paling banyak terjadi adalah gejala atau indikasi yang tidak diobati. Implikasi klinis dari penelitian ini sangat signifikan, karena dengan mengidentifikasi jenis dan frekuensi DRPs, tenaga kesehatan, khususnya apoteker klinis dapat melakukan intervensi untuk meningkatkan efektivitas terapi, sehingga mampu mengurangi risiko komplikasi, menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF).

Penelitian ini memiliki kekuatan dalam penggunaan metode sampling dengan data rekam medis yang lengkap selama periode satu tahun sehingga memberikan representasi yang baik pada populasi pasien CHF. Selain itu, penggunaan instrumen PCNE V.9.0 yang sudah tervalidasi memungkinkan identifikasi DRPs secara sistematis dan hasilnya dapat dibandingkan dengan penelitian lain. Akan tetapi, penelitian ini juga memiliki keterbatasan, seperti pengambilan data yang masih retrospektif sehingga sangat bergantung pada kelengkapan dan akurasi data rekam medis yang tersedia, yang mampu menimbulkan bias. Selain itu juga, penelitian ini tidak melakukan follow-up pasien setelah intervensi sehingga belum dapat mengukur dampak langsung intervensi terhadap outcome klinis dan sampel yang diambil dari satu rumah sakit sehingga belum dapat digeneralisasi secara luas ke populasi lain dengan karakteristik berbeda.

Berdasarkan hasil penelitian ini, direkomendasikan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut secara prospektif dengan pengawasan langsung dan intervensi farmasi klinik yang bertujuan mengukur efektifitas penanganan DRPs terhadap outcome klinis dan

biaya perawatan pasien CHF. Selain itu juga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang faktor-faktor risiko spesifik yang mampu mempengaruhi terjadinya DRPs pada pasien CHF di berbagai rumah sakit dengan karakteristik yang berbeda untuk mendapatkan gambaran yang lebih komprehensif dan strategi penanganan yang tepat sasaran serta pengembangan dengan teknologi untuk membantu identifikasi DRPs secara lebih cepat dalam praktik klinik sehari-hari. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya memberikan data epidemiologi DRPs pada pasien CHF di RSUD dr. Soedirman Kebumen, tetapi juga dapat meningkatkan kualitas pelayanan dan keselamatan pasien.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- a. Karakteristik sosiodemografi pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen Tahun 2022 lebih banyak pasien perempuan dibandingkan dengan laki-laki sebanyak 58 pasien (52,73%) pada kelompok usia > 65 tahun (47,27%), karakteristik obat yang paling banyak digunakan pada golongan diuretik sebanyak 98 obat (35,38%) dan komorbid yang paling banyak yaitu atrial fibrillation sebanyak 26 kasus (11,98%).
- b. Kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) di Instalasi rawat inap RSUD Dr. Soedirman Kebumen Tahun 2022 meliputi:
 1. Gejala atau indikasi yang tidak diobati sebanyak 26 kejadian (19,70%)
 2. Obat tanpa indikasi sebanyak 13 kejadian (9,85%)
 3. Duplikasi dari kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat sebanyak 3 kejadian (11,43%)
 4. Dosis obat terlalu tinggi sebanyak 16 kejadian (12,12%)
 5. Dosis Obat Terlalu Rendah 0 kejadian (0,00%).

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RSUD Dr. Soedirman Kebumen yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian ini dan telah memudahkan penulis dalam melakukan penelitian serta pengambilan data.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Referensi

1. Astiti, P. M. A., Mukaddas, A., & Illah, S. A. (2017). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Pediatri Pneumonia Komunitas di Instalasi Rawat Inap RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah: Identification of Drug Related Problems In Pediatric Patients With Community Acquired Pneumonia at Madani Hospi. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 3(1), 57–63. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i1.8140>
2. Desel, S. J., & Rachmawati, B. (2017). Hubungan Derajat Keterbatasan Fungsional Dengan Tes Fungsi Hati Pada Penyakit Gagal Jantung Kongestif. *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine*, 4(3), 143–145. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v4i3.327>
3. DIH. (2019). Drug Information Handbook. *Drug Information Handbook*, edisi 22.
4. Dipiro, dkk. (2015). Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. In *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*.
5. Fatma, E. W., Zamruddin, N. M., & Ramadhan, A. M. (2021). Identifikasi Drug Related Problems Pada Pasien Congestive Heart Failure di Rumah Sakit “X” Balikpapan. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 196–203. <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.554>
6. Hamzah, R. (2017). Hubungan Usia dan Jenis kelamin dengan Kualitas hidup pada Penderita Gagal Jantung di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Skripsi*, 1.
7. Harigustian, Y., Dewi, A., & Khoiriyati, A. (2016). Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Jantung Usia 45 – 65 Tahun Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Gamping Sleman. *Indonesian Journal of Nursing Practices*, 1(1), 55–60. <https://doi.org/10.18196/ijnp.1152>
8. Indah Istinengsih, M. (2021). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Congestive Heart Failure (CHF) Di Instalasi rawat Inap RSUD Mardi Waluyo Kota Blitas Tahun 2019 (Vol. 7).
9. Karyatin, K. (2019). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 11(1), 37–43. <https://doi.org/10.37012/jik.v11i1.66>
10. Kemenkes RI. (2019). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. *Kementerian Kesehatan RI, Vol.1*(1), 1.
11. Lestari, P., & Wahyuningsih, S. S. (2021). Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat Ranitidin Pasien Rawat Inap di RSUD Ir . Soekarno Sukoharjo Relation Of Polypharmacy and The Potential Interactions of Ranitidine Drug Patients in RSUD Ir . Soekarno Sukoharjo. *IJMS – Indonesian Journal On Medical Science*, 8(1), 32–38.
12. Lippi, G., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Medical Journal*, 5(Ci), 15–15. <https://doi.org/10.21037/amj.2020.03.03>
13. Martha, A. F. (2016). Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Dengan Diagnosa Jantung Koroner di Salah Satu Rumah Sakit Jakarta Utara. In *Jurnal Kesehatan* (Vol. 4, Issue 2).
14. Martindale. (2019). Martindale The Complete Drug Reference 36th Edition. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
15. Marwati, D. (2018). Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien gagal ginjal kronik di instalasi rawat inap rumah sakit umum kabupaten tangerang tahun 2016. *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
16. Medscape. (2023). *Drug Interaction Checker*. <https://reference.medscape.com/drug->

- interactionchecker
17. Nopitasari, B. L., Nurbaety, B., & Zuhroh, H. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Jantung Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 66. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2542>
 18. Nurjamil, D., & Rokayah, C. (2019). Hubungan Antara Peran Keluarga Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Skizofrenia. *Jurnal Keperawatan Jiwa*, 5(1), 53. <https://doi.org/10.26714/jkj.5.1.2017.53-59>
 19. Nurjanah, S. (2018). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah delanggu Tahun 2016. *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
 20. Octavia, M., Ikawati, Z., & Andayani, T. M. (2019). Kajian Efektivitas Lansoprazol dan Pantoprazol sebagai Profilaksis Stress Ulcers di Intensive Care Unit (ICU). *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 2(3), 165–172. <https://doi.org/10.24123/mpi.v2i3.1568>
 21. Pangestu, M. D., & Nusadewiarti, A. (2020). Penatalaksanaan Holistik Penyakit Congestive Heart Failure pada Wanita Lanjut Usia Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *Jurnal Majority*, 9(1), 1–11.
 22. PCNE. (2019). Classification for Drug Related Problems V9.00. *PCNE Classification for Drug Related Problems V9.00*, 1–10.
 23. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI). (2019). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. *Indonesian Society Hipertensi Indonesia*, 1–90.
 24. PERKI. (2020). Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung, Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Paper Knowledge. Toward a Media History of Documents*.
 25. Purnaningsih, C., Santoso, T., & Afrida, M. (2022). Durasi Nyeri Pre-Hospital Berhubungan Dengan Lama Rawat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Di Ruang Intensif Rumah Sakit Jih, Yogyakarta the Duration of Pre-Hospital Pain Associated With the Lenght of Care in Coronary Heart Disease Patients in the Inten. *Jurnal Keperawatan Tropis Papua*, 05, 1–5. <http://jurnalpoltekkesjayapura.com/index.php/jktp>
 26. Rahmawati, D. U., & Mutmainah, N. (2021). Kajian Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di RSUD Moewardi Tahun 2018. *Proceeding of The URECOL*, 417–428.
 27. Rosmiati, K. (2018). Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Bangsal Interne Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Dan Teknologi Laboratorium Medik*, 1(1), 12–28. <https://doi.org/10.52071/jstlm.v1i1.4>
 28. Schwinghammer, T. L., DiPiro, J. T., Ellingrod, V. L., & DiPiro, C. V. (2021). *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition*.
 29. Sinjal, J., Wiyono, W., & Mpila, D. (2018). Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Congestive Heart Failure (CHF) di Instalansi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmaacon*, 7(4), 115–125.
 30. Strand, L.M., Morley, P.C., Cipolle, R.J., dan Ramsey, R. (1990). *Pharmaceutical Care Practice: Drug Related Problems: Their Structure and Function*. Mc Graw Hill Company.
 31. Syafrida. (2018). Drug related problems pada terapi penderita gagal jantung kongestif di rsud dr. pirngadi Medan. *Skripsi*. <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/1467>
 32. Tatro, D. S. (2003). *Drug Interaction Facts, The Authority on Drug Interactions, 1 edition* (Lippincott & Wilkins (ed.); 1 edition). Saint Louis.
 33. Triananda, R. P., Yuswar, M. A., & Robiyanto. (2019). Pola Penggunaan Obat-Obatan pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap Rsud Dr. Soedarso Pontianak. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.

34. Tuloli, T. S., Madania, M., Mustapa, M. A., & Tuli, E. P. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Toto Kabila Periode 2017-2018. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 25. <https://doi.org/10.30591/pjif.v8i2.1470>
35. Widagdo, F., Karim, D., & Novayellinda, R. (2015). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Rawat Inap Ulang Dirumah Sakit Pada Pasien Chf. *Jurnal Online Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau*, 2(1), 580–589.
36. Yuana Muslim, A. (2022). Evaluasi Drug Related Problem (DRPs) Kategori Ketepatan Dosis Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umm Kota Tangerang Selatan. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
37. Zheng, Z., Yang, K., Liu, N., Fu, X., He, H., Chen, H., Xu, P., Wang, J., Liu, M., Tang, Y., Zhao, F., Xu, S., Yu, X., Han, J., Yuan, B., Jia, B., Pang, G., Shi, Y., Kuang, M., ... Chen, R. (2023). Evaluation Of Safety And Efficacy of Inhaled Ambroxol In Hospitalized Adult Patients With Mucopurulent Sputum And Expectoration Difficulty. *Frontiers in Medicine*, 10(May), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1182602>
38. P. Utami, I. Cahyaningsih, and R. M. Setiawardani. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien Congestive Heart Failure (CHF) di Rumah Sakit Periode Januari-Juni 2015. *J. Farm. Sains Dan Prakt.*, pp. 37–43, Feb. 2018. doi: 10.31603/pharmacy.v4i1.2437.
39. Sinta Nurfatwa, Eddy Suhardiana, Kamiel Roesman Bachtiar. *Identifikasi Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. *J. Vent.*, vol. 1, no. 3, pp. 139–143, Aug. 2023. doi: 10.59680/ventilator.v1i3.467.
40. J. Sinjal, W. Wiyono, and D. Mpila. *Identifikasi Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien *Congestive Heart Failure* (CHF) di Instalasi Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. vol. 7, no. 4, 2018.
41. L. J. Dodds, Ed., *Drugs in use: clinical case studies for pharmacists*, 4. ed. London: Pharmaceutical Press, 2010.
42. F. Huang, X. San, Q. Liu, H. Zhu, and W. Xu. Signal mining and risk analysis of Alprazolam adverse events based on the FAERS database. *Sci. Rep.*, vol. 14, no. 1, p. 7489, Mar. 2024, doi: 10.1038/s41598-024-57909-y.
43. S. Rahmi and N. Marbun. Studi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Jantung Di Instalasi Rsu Sembiring Deli Tua. *Var. Res. J.*, vol. 02, pp. 1–14.
44. R. Balon, C. Rafanelli, and N. Sonino. Benzodiazepines: A Valuable Tool in the Management of Cardiovascular Conditions. *Psychother. Psychosom.*, vol. 87, no. 6, pp. 327–330. 2018, doi: 10.1159/000493015.