

## Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) pada Pasien Geriatri Rawat Inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek

Esti Ambar Widyaningrum<sup>1\*</sup>, Fara Nikhmatul Rizky<sup>1</sup>, Reny Nur Satya Irawati<sup>2</sup>, Shofiatul Fajriyah<sup>1</sup>, Fentyana Dwi Rilawati<sup>1</sup>, Evi Kurniawati<sup>1</sup>, Tri Puji Lestari<sup>1</sup>

### Artikel Penelitian

**Abstract:** Background: Geriatric patients are elderly patients with multiple diseases. Geriatric patients have more comorbidities and often receive polypharmacy prescriptions. PIMs have been identified in many elderly patients. One of the explicit criteria that can be used to identify the incidence of PIMs in geriatric patients is the Beers Criteria. Objective: To determine the frequency of PIMs and the factors that can influence the occurrence of PIMs based on the Beers Criteria in hospitalized geriatric patients at RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Method: This research uses a type of research with a retrospective observational analytical approach. The sampling technique used was purposive sampling with a total sample of 312 medical records. Inclusion criteria: age  $\geq 65$  years and exclusion: incomplete medical record data. Results: The most common characteristic profiles were male gender (62%), elderly (65-74 years) 69%, type of BPJS service (87%), main disease with the cardiovascular system (31%), number of diseases 2 (43%) and the number of drugs 6-10 drugs (50%). There was an incidence of PIMs of 78.53%. The factors gender, age, type of service, main diagnosis have a  $p$  value  $\geq 0.05$ , while the number of diseases and medications have a  $p$  value  $\leq 0.05$ . Conclusion: There is an incidence of PIMs in hospitalized geriatric patients of 78.53% with the number of diseases and number of medications influencing the incidence of PIMs in hospitalized geriatric patients.

**Keywords:** geriatrics, PIMS, beers criteria 2019

**Abstrak:** Pasien geriatri adalah pasien lanjut usia dengan multipenyakit. Pasien geriatri memiliki komorbid lebih banyak dan sering menerima resep polifarmasi. PIMs sudah banyak teridentifikasi pada pasien usia lanjut. Salah satu kriteria eksplisit yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi kejadian PIMs pada pasien geriatri yaitu *Beers Criteria*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui frekuensi kejadian PIMs dan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kejadian PIMs berdasarkan Beers Criteria pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian dengan pendekatan analitik observasional yang bersifat retrospektif. Teknik sampling yang digunakan adalah secara *purposive sampling* dengan jumlah sampel sebesar 312 rekam medik. Kriteria inklusi : usia  $\geq 65$  tahun dan eksklusi data rekam medik tidak lengkap. Profil karakteristik yang terbanyak yaitu jenis kelamin laki-laki (62%), berusia lanjut (65-74 tahun) sebanyak 69%, jenis layanan BPJS (87%), penyakit utama dengan sistem kardiovaskular (31%), jumlah penyakit sejumlah 2 (43%) dan jumlah obat 6-10 obat (50%). Terdapat kejadian PIMs sebesar 78,53%. Faktor jenis kelamin, usia, jenis layanan, diagnosis utama memiliki  $p$  value  $\geq 0,05$  sedangkan jumlah penyakit dan obat memiliki  $p$  value  $\leq 0,05$ . Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat kejadian PIMs pada pasien geriatri rawat inap sebesar 78,53% dengan faktor jumlah penyakit dan jumlah obat mempengaruhi kejadian PIMs pada pasien geriatri rawat inap.

**Kata kunci:** geriatri, PIMS, beers criteria 2019

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi IIK Bhakti Wiyata

<sup>2</sup> IFRS Dr. Soedomo Trenggalek

### Korespondensi:

Esti Ambar Widyaningrum  
[esti.ambar@iik.ac.id](mailto:esti.ambar@iik.ac.id)



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

## Pendahuluan

Geriatri adalah cabang ilmu kedokteran yang mempelajari aspek kesehatan dan kedokteran pada warga lanjut usia (lebih dari 60 tahun)(1). Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) pada awal 2021, Jawa Timur memiliki sekitar 4,3 juta warga dengan kelompok usia 60 tahun ke atas dan berdasarkan data sensus penduduk Kabupaten Trenggalek tahun 2020 jumlah persentase penduduk lansia sebesar 17,23% (2).

Pasien geriatri adalah pasien lanjut usia dengan multipenyakit. Penurunan fungsi fisiologis terkait lansia menyebabkan perubahan farmakokinetika dan farmakodinamika obat pada pasien geriatri. Di samping itu, pasien geriatri memiliki komorbid lebih banyak dan sering menerima resep polifarmasi (3).

Semakin bertambahnya populasi dan permasalahan kesehatan pada geriatri menyebabkan multipenyakit yang dapat menimbulkan multimorbiditas (4). Adanya komorbid pada pasien geriatri menyebabkan pemilihan obat yang rasional menjadi sulit. Jumlah obat yang diresepkan berbanding lurus dengan jumlah komorbid yang diderita pasien geriatri (5).

*Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) adalah penggunaan obat yang harus dihindari oleh pasien usia lanjut karena adanya risiko tinggi serta reaksi merugikan dan/atau bukti yang tidak cukup tentang manfaatnya ketika alternatif terapi yang lebih aman dan setara atau lebih efektif tersedia(6). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kejadian PIMs antara lain jenis kelamin perempuan, lanjut usia, polifarmasi, mendapatkan resep dari beberapa dokter, dan status kesehatan yang kurang baik (7,8). Pada penelitian Nurhasnah dan Daniek (2020) mendapatkan hasil yaitu karakteristik pasien geriatri rawat inap di RSIJ Pondok Kopi seperti jenis kelamin perempuan (5%) lebih banyak dibanding laki-laki, usia *elderly* (81%) lebih banyak dibanding usia *old*, diagnosis utama terbanyak yaitu yang menyerang sistem gastrointestinal sebesar 28%, dan jumlah pengobatan terbanyak (6-10 obat) sejumlah 61% (9).

Ada beberapa metode yang dapat mengidentifikasi kejadian PIMs pada pasien geriatri yaitu *STOPP/START Criteria*, *Medication Appropriateness Index (MAI)*, *The Fit for the Aged (FORTA) List*, *The PRISCUS List* dan *Beers criteria* (10–14). Salah satu kriteria eksplisit yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi kejadian PIMs pada pasien geriatri yaitu *Beers Criteria*. *Beers criteria* merupakan daftar obat untuk mengidentifikasi potensi ketidaktepatan pengobatan yang mencakup obat-obat yang sebaiknya dihindari atau dapat digunakan dengan perhatian khusus pada pasien geriatri usia  $\geq 65$  tahun (15). Pada penelitian lain menunjukkan bahwa kriteria STOPP dan Beers lebih unggul dibandingkan metode lainnya karena kriteria tersebut lebih sering mengidentifikasi penggunaan NSAID yang berpotensi tidak tepat dalam kondisi yang menggambarkan risiko tinggi terjadinya efek samping NSAID (misalnya PUD, CKD, dan CVD) (16).

Penelitian terkait *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek telah dilakukan oleh Widyaningrum *et al.* (2021). Penelitian tersebut melihat adanya hubungan antara kejadian PIMs dengan jumlah obat pada pasien geriatri hipertensi rawat jalan berdasarkan *Beers Criteria* 2019 dan menggunakan data peresepan pasien geriatri hipertensi rawat jalan yang menggunakan layanan BPJS (17). Sedangkan perbedaan pada penelitian ini adalah peneliti menggunakan data rekam medis pasien geriatri rawat inap untuk mengetahui profil karakteristik pasien geriatri rawat inap di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek; untuk mengetahui kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) berdasarkan *Beers Criteria* 2019 pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek; untuk mengetahui faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, jenis layanan (BPJS / umum), penyakit utama, jumlah penyakit, dan jumlah obat mempengaruhi kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Penelitian ini juga dilatarbelakangi oleh penelitian lain yang dilakukan di Severo Ochoa University Hospital, yang menunjukkan bahwa penerapan metode Beers Criteria pada

pasien rawat inap dengan usia 80 tahun keatas dapat menurunkan kejadian PIMs dari 80,27% menjadi 10,13% (18). Penelitian ini bertujuan menganalisis kejadian PIMs dan faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian PIMs pada pasien geriatri rawat inap, dimana hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi rumah sakit dalam meningkatkan mutu pelayanan sehingga angka kejadian PIMs pada pasien geriatri dapat ditekan.

## Metode Penelitian

### Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan pendekatan analitik yang bersifat *retrospektif* dan data yang diambil adalah data 9 bulan ke belakang pada bulan Januari - September 2021. Penelitian ini telah mendapatkan surat keterangan kelayakan etik dari Komisi Etika penelitian IIK Bhakti Wiyata Kediri dengan nomor 24/FF/EP/III/2022.

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. Soedomo Trenggalek dan waktu pengumpulan data dilakukan selama  $\pm 2$  bulan mulai bulan April sampai Mei 2022.

### Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini yaitu data rekam medis pada pasien geriatri rawat inap di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek pada periode Januari - September 2021 sebanyak 1418. Sampel dalam penelitian ini yaitu data rekam medis pasien geriatri rawat inap di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek yang dipilih secara acak yang dihitung menggunakan Rumus Slovin, sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + (N \times e^2)}$$

$$n = \frac{1418}{1 + (1418 \times 0,05)}$$

$$n = 311,99 \approx 312 \text{ sampel}$$

#### Keterangan:

n: Ukuran Sampel

N: Ukuran Populasi

e: Kelonggaran ketidaktelitian karena kesalahan pengambilan sampel yang dapat ditolerir, kemudian dikuadratkan.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *Probability Sampling* dengan jenis *Simple Random Sampling*. Teknik pengambilan sampel secara acak sederhana pada penelitian ini yaitu dengan cara mengundi anggota populasi (*lottery technique*) atau teknik undian. Sampel yang diambil memiliki kriteria inklusi yakni pasien usia  $\geq 65$  tahun. Sedangkan kriteria eksklusi sampel adalah data rekam medik tidak lengkap.

### Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini adalah faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, jenis layanan, penyakit utama, jumlah penyakit, dan jumlah obat yang mempengaruhi kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs). Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) berdasarkan *Beers Criteria* 2019 yang terjadi pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek.

### Bahan/Instrumen Penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah rekam medis pasien geriatri di Instalasi Rawat Inap di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek lalu dimasukkan dalam lembar pengumpulan data.

### Pengolahan dan Analisis Data

Analisis yang dilakukan pada penelitian ini yaitu analisis univariat, analisis bivariat dan analisis deskriptif. Analisis diskriptif digunakan untuk mengidentifikasi kejadian PIMs dengan mengkategorikan obat yang digunakan pasien geriatri, apakah termasuk kategori 1, 2, 3, 4, atau 5. Hasil identifikasi kemudian direkapitulasi kemudian dihitung persentase masing-masing obat yang termasuk kategori PIMs per total kejadian PIMs.

Analisis univariat digunakan untuk menjelaskan karakteristik pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui apakah ada pengaruh dari faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, jenis layanan, penyakit utama, jumlah penyakit, dan jumlah obat dengan kejadian *Potentially Inappropriate Medications*

(PIMs) pada pasien geriatri rawat inap di RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan *Microsoft Excel 2010* dan *SPSS Statistics V21.0*. Uji sebaran data atau uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Uji korelasi menggunakan uji koefisien kontingensi C dengan skala data nominal.

## Hasil dan Diskusi

### Hasil

#### *Hasil Profil Karakteristik Pasien Geriatri Rawat Inap*

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 312 pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek didapatkan hasil seperti yang tertera pada **Tabel 1** menunjukkan hasil bahwa jumlah pasien geriatri laki-laki lebih tinggi (62%) dibandingkan dengan pasien geriatri perempuan (38%). Profil karakteristik usia dikelompokkan berdasarkan WHO dan didapatkan hasil bahwa usia lanjut (*elderly*) 65-74 tahun (69%) memiliki hasil yang paling tinggi dibandingkan dengan usia lanjut tua (*old*) 75-90 tahun (30%) dan usia sangat tua (*very old*) di atas 90 tahun (1%).

Hasil karakteristik jenis layanan menunjukkan bahwa jumlah pasien geriatri yang menggunakan jenis layanan BPJS lebih tinggi (87%) dibandingkan dengan jenis layanan Umum (13%). Pengelompokkan karakteristik penyakit utama, jumlah penyakit, dan jumlah obat berdasarkan Nurhasna dan Daniek (2020) didapatkan hasil bahwa penyakit utama pada sistem kardiovaskular lebih tinggi (31%) dibandingkan dengan sistem fisiologis lainnya seperti, gastrointestinal, pernafasan, endokrin, ginjal, rangka, genito-urinaria, saraf, mata, kulit dan darah. Hasil karakteristik jumlah penyakit didapatkan hasil bahwa jumlah penyakit 2 (44%) lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah penyakit 3 (25%), jumlah penyakit  $\geq 4$  (18%) dan jumlah penyakit 1 (13%). Hasil karakteristik jumlah obat didapatkan hasil bahwa jumlah obat 6-10 (50%) lebih tinggi daripada jumlah obat 1-5 (29%), jumlah obat 11-15 (17%), jumlah obat 16-20 (3%) dan jumlah obat  $> 20$  (1%).

#### *Hasil Analisis Obat yang Termasuk dalam Beers Criteria 2019*

Hasil analisis obat yang termasuk ke dalam kategori *Beers Criteria 2019* **Tabel 4**, menunjukkan bahwa pada kategori 1 yaitu obat metoclopramid ditemukan paling banyak sebesar (18,38%) kemudian diikuti obat omeprazole (10,67%), ketorolac (3,95%), lansoprazole (3,75%), asam mefenamat (3,16%), diazepam (2,37%), glimepirid (2,17%), natrium diklofenak (1,78%), digoxin (1,58%), atropin (1,38%), alprazolam (1,38%), nifedipin (1,19%), insulin (0,99%), clonidin (0,99%), amiodaron (0,59%), meloxicam (0,40%), pantoprazole (0,20%), dimenhydrinat (0,20%), amitriptilin (0,20%), haloperidol (0,20%).

Pada kategori 2 ditemukan obat metamizole sebesar (0,59%). Pada kategori 3 obat furosemide ditemukan paling banyak yaitu sebesar (11,86%) lalu diikuti dengan spironolactone (6,32%), rivaroxaban (0,40%), aspirin (0,20%), haloperidol (0,20%). Pada kategori 4 yaitu dexamethasone (1,78%) dan methyl prednisolon (1,58%). Pada kategori 5 obat ranitidin ditemukan paling banyak yaitu sebesar (17,59%) lalu diikuti dengan spironolactone (1,38%), colchicin (0,59%), rivaroxaban (0,20%) dan pada kategori 6 ditemukan obat atropin (1,38%), dimenhydrinat (0,20%), dan amitriptilin (0,20%).

#### *Hasil Analisis Kejadian Potentially Inappropriate Medications (PIMs)*

Hasil kejadian PIMs ditunjukkan pada **Tabel 2** didapatkan hasil bahwa pada pengobatan pasien geriatri rawat inap terdapat kejadian PIMs sebesar 78,53% (245 item rekam medis) dan pada 67 item rekam medis lainnya (21,47%) tidak terdapat kejadian PIM.

#### *Hasil Analisis Hubungan Faktor-Faktor dengan Kejadian PIMs*

Pada **Tabel 3** menunjukan hasil analisis hubungan jumlah penyakit dan jumlah obat dengan kejadian PIMs berdasarkan *Beers Criteria 2019* yang menggunakan uji korelasi koefisien kontingensi C menunjukkan nilai *p-value* sebesar 0,008 (jumlah penyakit) dan 0,000 (jumlah obat).

Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan faktor jumlah penyakit dan jumlah

obat dengan kejadian PIMs. Sedangkan faktor seperti jenis kelamin (*p-value* 0,129), usia (*p-value* 0,196), jenis layanan (*p-value* 0,794), dan

penyakit utama (*p-value* 0,064) tidak menunjukkan adanya hubungan dengan kejadian PIMs.

**Tabel 1. Hasil Profil Karakteristik Pasien Geriatri Rawat Inap**

| Jenis Kelamin                 | Jumlah     | Persentase (%) |
|-------------------------------|------------|----------------|
| Laki-laki                     | 194        | 62             |
| Perempuan                     | 118        | 38             |
| <b>Total</b>                  | <b>312</b> | <b>100</b>     |
| Usia                          | Jumlah     | Persentase (%) |
| Usia Lanjut (65-74 tahun)     | 216        | 69             |
| Usia Lanjut Tua (75-90 tahun) | 93         | 30             |
| Usia Sangat Tua (>90 tahun)   | 3          | 1              |
| <b>Total</b>                  | <b>312</b> | <b>100</b>     |
| Jenis Layanan                 | Jumlah     | Persentase (%) |
| BPJS                          | 273        | 87             |
| Umum                          | 39         | 13             |
| <b>Total</b>                  | <b>312</b> | <b>100</b>     |
| Penyakit Utama                | Jumlah     | Persentase (%) |
| Kardiovaskular                | 97         | 31             |
| Pernafasan                    | 24         | 9              |
| Endokrin                      | 41         | 13             |
| Ginjal                        | 16         | 5              |
| Gastrointestinal              | 63         | 20             |
| Rangka                        | 7          | 2              |
| Genitourinaria                | 17         | 5              |
| Saraf                         | 3          | 1              |
| Mata                          | 7          | 2              |
| Kulit                         | 3          | 1              |
| Darah                         | 34         | 11             |
| <b>Total</b>                  | <b>312</b> | <b>100</b>     |
| Jumlah Penyakit               | Jumlah     | Persentase (%) |
| 1                             | 42         | 13             |
| 2                             | 138        | 44             |
| 3                             | 77         | 25             |
| ≥4                            | 55         | 18             |
| <b>Total</b>                  | <b>312</b> | <b>100</b>     |
| Jumlah Obat                   | Jumlah     | Persentase (%) |
| 1-5                           | 92         | 29             |
| 6-10                          | 156        | 50             |
| 11-15                         | 54         | 17             |
| 16-20                         | 8          | 3              |
| >20                           | 2          | 1              |
| <b>Total</b>                  | <b>312</b> | <b>100</b>     |

**Tabel 2. Hasil Analisis Kejadian Potentially Inappropriate Medications (PIMs)**

| Kejadian PIM | Jumlah     | Persentase (%) |
|--------------|------------|----------------|
| Ada          | 245        | 78,53          |
| Tidak Ada    | 67         | 21,47          |
| <b>Total</b> | <b>312</b> | <b>100</b>     |

**Tabel 3. Hasil Analisis Hubungan Faktor-Faktor dengan Kejadian PIMs**

| Karakteristik          |                  | Ada PIMs | Tidak Ada PIMs | p-value |
|------------------------|------------------|----------|----------------|---------|
| <b>Jenis Kelamin</b>   | Laki-laki        | 147      | 47             | 0,129   |
|                        | Perempuan        | 98       | 20             |         |
| <b>Usia</b>            | Usia Lanjut      | 164      | 52             | 0,196   |
|                        | Usia Lanjut Tua  | 78       | 15             |         |
|                        | Usia Sangat Tua  | 3        | 0              |         |
| <b>Jenis Layanan</b>   | BPJS             | 215      | 58             | 0,794   |
|                        | Umum             | 30       | 9              |         |
| <b>Penyakit Utama</b>  | Darah            | 28       | 6              | 0,064   |
|                        | Endokrin         | 35       | 6              |         |
|                        | Gastrointestinal | 56       | 7              |         |
|                        | Ginjal           | 13       | 3              |         |
|                        | Genito-urinaria  | 10       | 7              |         |
|                        | Kulit            | 3        | 0              |         |
|                        | Kardiovaskular   | 70       | 27             |         |
|                        | Mata             | 6        | 1              |         |
|                        | Pernafasan       | 17       | 7              |         |
|                        | Rangka           | 6        | 1              |         |
|                        | Saraf            | 1        | 2              |         |
| <b>Jumlah Penyakit</b> | 1                | 28       | 14             | 0,008   |
|                        | 2                | 102      | 36             |         |
|                        | 3                | 65       | 12             |         |
|                        | ≥4               | 50       | 5              |         |
| <b>Jumlah Obat</b>     | 1-5              | 54       | 38             | 0,000   |
|                        | 6-10             | 133      | 23             |         |
|                        | 11-15            | 48       | 6              |         |
|                        | 16-20            | 8        | 0              |         |
|                        | ≥20              | 2        | 0              |         |

**Tabel 4. Rekapitulasi Obat yang Termasuk dalam Beers Criteria**

| Kategori          | Nama Obat               | Jumlah | Persentase (%) |
|-------------------|-------------------------|--------|----------------|
| <b>Kategori 1</b> | Metoklopramide          | 93     | 18,38          |
|                   | Omeprazole              | 54     | 10,67          |
|                   | Lansoprazole            | 19     | 3,75           |
|                   | Pantoprazole            | 1      | 0,20           |
|                   | Diazepam                | 12     | 2,37           |
|                   | Alprazolam              | 7      | 1,38           |
|                   | Asam Mefenamat          | 16     | 3,16           |
|                   | Meloxicam               | 2      | 0,40           |
|                   | Natrium Dikofenak       | 9      | 1,78           |
|                   | Ketorolac               | 20     | 3,95           |
|                   | Glimepiride             | 11     | 2,17           |
|                   | Digoxin                 | 8      | 1,58           |
|                   | Insulin (Sliding Scale) | 5      | 0,99           |
|                   | Amiodaron               | 3      | 0,59           |
|                   | Nifedipin               | 6      | 1,19           |
|                   | Clonidin                | 5      | 0,99           |
|                   | Atropin                 | 7      | 1,38           |

| Kategori   | Nama Obat                          | Jumlah | Persentase (%) |
|------------|------------------------------------|--------|----------------|
|            | Amitriptilin                       | 1      | 0,20           |
|            | Dimenhydrinat                      | 1      | 0,20           |
|            | Haloperidol                        | 1      | 0,20           |
| Kategori 2 | Metamizole                         | 3      | 0,59           |
| Kategori 3 | Rivaroxaban                        | 2      | 0,40           |
|            | Aspirin                            | 1      | 0,20           |
|            | Haloperidol                        | 1      | 0,20           |
|            | Furosemid                          | 60     | 11,86          |
| Kategori 4 | Spironolacton                      | 32     | 6,32           |
|            | Dexamethasone                      | 9      | 1,78           |
|            | Metil Prednisolon                  | 8      | 1,58           |
|            | Ranitidin (CrCl <50 mL/menit)      | 89     | 17,59          |
| Kategori 5 | Spironolactone (CrCl <30 mL/menit) | 7      | 1,38           |
|            | Colchicin (CrCl <30 mL/menit)      | 3      | 0,59           |
|            | Rivaroxaban (CrCl <50 mL/menit)    | 1      | 0,20           |
| Kategori 6 | Atropin                            | 7      | 1,38           |
|            | Dimenhydrinat                      | 1      | 0,20           |
|            | Amitriptilin                       | 1      | 0,20           |
| Total      |                                    | 506    | 100            |

Keterangan : 1 pasien ada yang mengalami PIMs pada lebih dari 1 kategori.

## Diskusi

Umumnya, lansia memiliki penyakit penyerta dan mengalami perubahan fisiologis yang dapat mempengaruhi farmakokinetik dan sensitivitas farmakodinamik terhadap obat-obatan tertentu. Pemilihan obat untuk kelompok lansia adalah proses yang kompleks. Dengan demikian, lansia rentan terhadap potensi pengobatan yang tidak tepat (PIM). Monitoring terhadap pengobatan pasien geriatri merupakan salah satu faktor yang digunakan untuk menunjukkan keberhasilan pengobatan pada pasien geriatri.

### Kategori 1

#### Metoclopramid

Metoclopramid dapat melewati sawar darah otak melalui SSP, sehingga dapat menghambat reseptor dopamin yang menyebabkan timbulnya efek ekstrapiramidal yang signifikan (19). Terapi alternatif seperti ondansentron dan granisetron dapat menjadi pilihan jika tidak ada kontraindikasi (20). Ondansentron adalah antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub> yang secara umum lebih aman digunakan pada pasien geriatric karena memiliki risiko efek samping yang lebih rendah terhadap sistem saraf pusat dibandingkan metoclopramide. Obat tersebut juga lebih mudah ditoleransi oleh pasien geriatric karena tidak

mengarah pada kondisi serius seperti *tardive dyskinesia* yang seringkali irreversible dan berisiko tinggi pada pasien geriatri. Ondansentron memiliki interaksi obat yang lebih sedikit sehingga lebih aman digunakan bersamaan dengan obat lain yang mungkin dikonsumsi oleh pasien geriatric (21,22)

#### Omeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole

Obat PPI dapat menyebabkan defisiensi magnesium jika dikonsumsi dalam waktu lama karena obat ini menghambat penyerapan magnesium (23). Terapi pengobatan alternatif yang dapat digunakan adalah obat antagonis reseptor H<sub>2</sub> seperti simetidin dan famotidin. Obat golongan tersebut tidak menyebabkan patah tulang (24).

#### Asam Mefenamat, Meloxicam, Na Diklofenac, Ketorolac

Penghambatan sintesis Prostaglandin (PG) dapat menyebabkan berkurangnya ketahanan mukosa, yang menyebabkan iritasi dalam bentuk lesi akut mukosa lambung dengan bentuk ringan sampai berat. NSAID yang bersifat lipofilik dan asam mempermudah *trapping* ion hidrogen masuk mukosa dan menimbulkan ulserasi (25). Terhambatnya enzim (COX-1 dan COX-2) mengakibatkan penurunan (PGE<sub>2</sub>) dan (PGI<sub>2</sub>)

Penurunan produksi prostaglandin ini menyebabkan peningkatan retensi natrium. Peningkatan retensi natrium ini dapat menyebabkan komplikasi seperti hipertensi, gangguan fungsi ginjal, edema, dan pendarahan gastrointestinal (26,27).

#### *Alprazolam, Diazepam*

Risiko jatuh dan pada lansia disebabkan oleh efek samping obat benzodiazepin seperti pusing, lemas, dan mengantuk yang dapat menurunkan konsentrasi dan keseimbangan pasien (28). Obat benzodiazepin dapat diganti dengan trazodone dan alternatif doxepin dosis rendah. Jika benzodiazepin harus digunakan, perlu untuk mengurangi dosis hingga setengahnya dan mempersingkat durasi terapi. Selama obat ini, efek samping harus dipantau (29).

#### *Glimepiride*

Obat sulfonilurea bekerja dengan cara menurunkan kadar glukosa darah dengan cepat. Selain itu, obat ini meningkatkan HbA1c, menyebabkan hipoglikemia, yang menurunkan kesadaran pasien (30). Sulfonilurea *short-acting* seperti glipizide direkomendasikan untuk mengobati diabetes mellitus pada orang tua karena mereka memiliki risiko hipoglikemia terendah (31).

#### *Digoxin*

Lesauskaitė *et al.*, 2010 menyarankan bahwa dosis harian yang direkomendasikan digoxin untuk lansia adalah 0,125 mg. Digoxin dapat menyebabkan kejadian efek samping seperti *bradysyhythmia*, mual atau muntah, perut nyeri, diare, dan gejala neuropsikiatri yang merubah status mental, sakit kepala, halusinasi dan kejang (32).

#### *Atropin*

Penggunaan atropin menjadi perhatian khusus untuk pasien dengan demensia, gangguan kognitif, delirium atau risiko tinggi delirium, gejala saluran kemih bagian bawah, atau BPH. Untuk menghindari risiko penurunan kognitif hindari penggunaan atropin dengan menggabungkan obat antikolinergik yang lain (20). Efek antikolinergik yaitu dapat menyebabkan kebingungan, gangguan kognitif,

delirium, mulut kering, sembelit, atau retensi urin.

#### *Nifedipin*

Penggunaan nifedipin kerja singkat pada pasien hipertensi lansia tidak sesuai dan perlu dihindari, terutama pada pasien dengan penyakit jantung iskemik, gagal jantung, atau atrial fibrilasi (33). Penggunaan nifedipin kerja pendek telah banyak diperhatikan karena dapat mengalami peningkatan potensial dalam mortalitas dan morbiditas ketika digunakan dalam mengobati hipertensi. Penurunan tekanan darah yang cepat dapat memicu peristiwa kardiovaskular yang merugikan. Nifedipine juga memiliki efek inotropik negatif yang kuat dan dapat memperburuk gagal jantung (15).

#### *Clonidin*

Clonidin memiliki risiko tinggi efek SSP yang merugikan; dapat menyebabkan bradikardia dan hipotensi ortostatik; tidak direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama untuk hipertensi (10).

#### *Insulin*

Insulin *sliding scale* (rejimen insulin yang hanya mengandung insulin kerja pendek atau cepat yang diberi dosis sesuai dengan kadar glukosa saat ini tanpa penggunaan insulin basal atau kerja panjang secara bersamaan. Dalam hal tersebut direkomendasikan dihindari untuk lansia karena risiko hipokalemia yang lebih tinggi tanpa perbaikan dalam manajemen hiperglikemia terlepas dari pengaturan perawatan. Hindari rejimen insulin yang hanya mencakup insulin kerja pendek atau cepat yang diberi dosis sesuai dengan kadar glukosa darah saat ini tanpa penggunaan insulin basal atau kerja panjang secara bersamaan (10).

#### *Amiodaron*

Tsuda *et al.* (2018) pada penelitiannya melaporkan bahwa satu pasien dengan hepatotoksitas ireversibel yang diinduksi amiodaron menunjukkan sirosis hati selama pengobatan dengan amiodaron dan meninggal karena gagal hati; pasien lain, yang memiliki hepatotoksitas reversibel, menunjukkan fungsi hati dan pencitraan yang reversibel setelah

penghentian amiodaron. Peneliti ini menekankan pentingnya pemantauan ketat terhadap enzim hati dan evaluasi pencitraan tomografi terkompulasi hati serta biopsi hati selama pengobatan dengan amiodaron, dan penghentian harus dipertimbangkan ketika dicurigai adanya hepatotoksitas yang diinduksi amiodaron (34).

#### *Dimenhydrinate*

Dimenhydrinat merupakan *first generation antihistamine* yang termasuk ke dalam obat antikolinergik. Penghambatan kolinergik di otak akibat penghambatan asetilkolin pada reseptornya, berhubungan dengan efek samping yang tidak diinginkan seperti delirium, gangguan perilaku, kemampuan pengambilan keputusan berkurang, emosi yang berubah dan berkurangnya fungsi motorik. Dalam proses penuaan normal, konsentrasi asetilkolin cenderung menurun dan terdapat perubahan struktural di tempat asetilkolin berikatan (35).

#### *Amitriptilin*

Amitriptilin dapat menyebabkan efek antikolinergik solid, sedasi, dan hipotensi ortostatik (10). Jika amitriptyline perlu digunakan pada usia lanjut, sebaiknya diberikan dalam dosis rendah untuk mengurangi efek samping (36).

#### *Haloperidol*

Haloperidol merupakan obat antipsikotik generasi pertama. Antipsikotik generasi pertama perlu diperhatikan karena efek terhadap sistem saraf otonom yang kuat sehingga memengaruhi repolarisasi jantung dan otot jantung sehingga efek samping kardiovaskular semakin meningkat. Risiko efek samping kardiovaskular meningkat sebanding dengan dosis antipsikotik yang diberikan (37). Haloperidol tidak disetujui untuk digunakan pada lanjut usia dengan psikosis terkait demensia karena dapat meningkatkan risiko kematian (38).

#### *Kategori 2*

NSAID termasuk dalam kategori 2 karena obat ini dapat memperburuk kondisi gagal ginjal pada pasien usia lanjut. NSAID dapat memperburuk gagal ginjal karena penghambatan sintesis prostaglandin, yang mengakibatkan medula

ginjal. Parasetamol merupakan alternatif yang lebih aman untuk pasien lanjut usia dengan gagal ginjal (39).

#### *Kategori 3*

Obat yang termasuk ke dalam kategori 3 yaitu obat yang harus digunakan hati-hati pada pasien lanjut usia adalah golongan obat diuretik (spironolacton dan furosemid) dan obat golongan antipsikotik (haloperidol). Obat tersebut harus diberikan dengan hati-hati karena dapat menyebabkan hiponatremia atau *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone* (SIADH). SIADH adalah suatu kondisi di mana tubuh memproduksi terlalu banyak hormon antidiuretik (ADH) sehingga menyebabkan retensi air yang berlebihan dan hiponatremia (kadar natrium yang rendah dalam darah) (40). Sehingga memerlukan pemantauan secara ketat terhadap kadar natrium ketika akan memulai dan mengubah dosis karena dapat meningkatkan risiko pada pasien geriatri (41). Selanjutnya obat yang termasuk ke dalam kategori 3 yaitu aspirin. Risiko pendarahan besar dari aspirin meningkat tajam pada usia yang lebih tua. Beberapa penelitian menunjukkan kurangnya manfaat bila digunakan untuk pencegahan primer pada pasien lanjut usia dengan faktor risiko kardiovaskular, tetapi bukti tidak konklusif (42). Obat selanjutnya yaitu rivaroxaban. Rivaroxaban dapat meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal dibandingkan dengan warfarin dan tingkat yang dilaporkan dengan antikoagulan oral langsung lainnya bila digunakan untuk pengobatan jangka panjang *Venous thromboembolism* (VTE) atau fibrilasi atrium pada orang dewasa  $\geq 75$  tahun (10).

#### *Kategori 4*

Potensi gangguan gastrointestinal karena penggunaan kombinasi NSAID dengan kortikosteroid hanya disebabkan oleh enzim COX-1. Efek ini dapat terjadi karena mekanisme kortikosteroid yang menghambat asam arakidonat oleh fosfolipase sehingga tidak terbentuk prostaglandin. Prostaglandin berfungsi sebagai pelindung saluran cerna, sehingga jika pembentukan prostaglandin terhambat dapat meningkatkan potensi gangguan saluran cerna.

### Kategori 5

Tolak ukur fungsi ginjal yang digunakan dalam *Beers Criteria* 2019 adalah klirens kreatinin dan dilaporkan dalam mL/menit. Obat yang paling banyak ditemukan pada kategori 5 adalah ranitidin. Penggunaan ranitidin dengan dosis konvensional 150 mg setiap 12 jam pada lansia dapat menimbulkan reaksi pada susunan saraf pusat. Reaksi sistem saraf pusat meliputi lesu, bingung, dan mengantuk (43). Penggunaan ranitidin pada pasien usia lanjut dengan klirens kreatinin <50 mL/menit dianjurkan pada 150 mg setiap 24 jam (44). Colchicine pada pasien geriatri dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan, neuromuscular dan menyebabkan toksisitas pada sumsum tulang (10).

Obat selanjutnya adalah spironolakton. Penggunaan spironolakton pada lansia dapat meningkatkan kadar kalium atau hiperkalemia. Diantara pasien yang memiliki hiperkalemia terkait spironolakton, 75% berusia diatas 65 tahun, 61% memiliki kreatin yang lebih tinggi dan 44% menggunakan dosis tinggi spironolakton setiap hari. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan pemantauan khusus pada kelompok pasien ini dengan lebih hati-hati, karena pasien sebelumnya telah menunjukkan bahwa pasien lanjut usia berisiko lebih tinggi mengalami hiperkalemia (9). Alternatif yang lebih aman adalah menggabungkannya dengan tiazid (hidroklorotiazid) untuk mengurangi hilangnya ion kalium. Penggunaan spironolakton memerlukan pemantauan fungsi ginjal pasien selama penggunaan (bersihan kreatinin tidak boleh <30 mL/menit), dan penyesuaian dosis (10).

Obat selanjutnya adalah rivaroxaban. Rivaroxaban memiliki risiko perdarahan GI lebih tinggi pada pasien 75 tahun dan untuk perawatan fibrilasi atrium atau VTE. Alasan rivaroxaban dimasukkan ke dalam kategori 5 yaitu kurangnya bukti efikasi/keamanan pada CrCl<30 mL/menit. Untuk atrium fibrilasi direkomendasikan untuk mengurangi dosis jika CrCl 15 sampai 50 mL/menit, jika CrCl <15 mL/menit disarankan untuk dihindari dan untuk pengobatan / pencegahan VTE direkomendasikan untuk dihindari jika CrCl<30 mL/ menit (20).

Pada penelitian ini faktor jumlah penyakit memiliki hubungan terhadap kejadian PIMs pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Penelitian yang dilakukan oleh Vatcharavongvan *et al.* (2021) menunjukkan pasien dengan  $\geq 3$  penyakit kronis menjadi faktor risiko terjadinya PIMs (*p-value* 0,004). Pasien dengan beberapa komorbiditas dikaitkan dengan kemungkinan peningkatan terjadinya PIM. Adanya tiga atau lebih penyakit kronis menjadi prediktor terjadinya PIM (45).

Faktor jumlah obat juga memiliki hubungan terhadap kejadian PIMs pada pasien geriatri rawat inap RSUD Dr. Soedomo Trenggalek. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Widyaningrum *et al.* (2020) menyatakan bahwa jumlah obat berpengaruh terhadap kejadian PIMs. Hal tersebut membuktikan bahwa semakin banyak obat yang diberikan pada pasien geriatri semakin berpotensi terjadinya PIMs pada pasien geriatri.

### Kesimpulan

1. Terdapat kejadian PIMs berdasarkan *Beers Criteria* 2019 sebanyak 245 pasien dengan persentase sebesar 78,53%.
2. Terdapat hubungan antara faktor jumlah penyakit (*p-value* 0,008) dan jumlah obat (*p-value* 0,000) dengan kejadian PIMs pada pasien geriatri rawat inap.

### Saran

Penelitian serupa juga dapat dikembangkan dengan mengamati hubungan antara lama rawat inap dengan kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) pada pasien geriatri dengan menggunakan *Beers Criteria* 2019 atau kriteria eksplisit lainnya. Penelitian serupa juga dapat dilakukan dengan metode *Beers Criteria* 2022 atau menggunakan metode *STOPP/START Criteria* yang paling efektif untuk mengidentifikasi PIMs pada pasien geriatri rawat inap.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada Dekan Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata serta Direktur RSUD Dr. Soedomo Trenggalek.

## Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam tulisan ini.

## Referensi

1. Kementrian Kesehatan. Situasi Lanjut Usia. *Infodatin*. 2016;10(16):5.
2. BPS. *Profil Penduduk Lanjut Usia Provinsi Jawa Timur 2021*. Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Timur. 2021.
3. Namirah Muh Syuaib AA, Darmawan E. Penggunaan Potentially Inappropriate Medications. *J Pharm*. 2015;5(1):77–84.
4. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):1–10.
5. Mulyani E, Darmawan E, Mustofa M. Hubungan Jumlah Obat Yang Diresepkan Dengan Potensial Penggunaan Obat Yang Tidak Tepat Pada Pasien Ckd Di Rs Pku Muhammadiyah Yogyakarta. *Pharmaciana*. 2015;5(2):153–60.
6. Zhang X, Zhou S, Pan K, Li X, Zhao X, Zhou Y, et al. Potentially inappropriate medications in hospitalized older patients: a cross-sectional study using the Beers 2015 criteria versus the 2012 criteria. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1697–703.
7. Lim Y-J, Kim H-Y, Choi J, Lee JS, Ahn A-L, Oh E-J, et al. Potentially Inappropriate Medications by Beers Criteria in Older Outpatients: Prevalence and Risk Factors. *Korean J Fam Med*. 2016 Nov;37(6):329–33.
8. Shade MY, Berger AM, Chaperon C, Haynatzki G, Sobeski L, Yates B. Factors Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Rural, Community-Dwelling Older Adults. *J Gerontol Nurs*. 2017 Sep;43(9):21–30.
9. Nurhasanah, Andhari V, Daniek. *Identifikasi Potentially Inapropriate Medication (Pim's) Menggunakan Kriteria Beers Dan Stopp Pada Pasien Geriatri Rawat Inap Di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi*. Laporan Penelitian Pengembangan IPTEKS. Jakarta; 2020.
10. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr;67(4):674–94.
11. Pazan F, Weiss C, Wehling M. The EURO-FORTA (Fit FOR The Aged) List Version 2: Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Pharmacotherapy in Older Adults. *Drugs Aging*. 2023 May;40(5):417–26.
12. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart J-B, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2023;14(4):625–32. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00777-y>
13. Mann N-K, Mathes T, Sönnichsen A, Pieper D, Klager E, Moussa M, et al. Potentially Inadequate Medications in the Elderly: PRISCUS 2.0. *Dtsch Arztebl Int*. 2023 Jan;120(1–2):3–10.
14. Hanlon JT, Schmadder KE. The Medication Appropriateness Index at 20: Where It Started, Where It Has Been, and Where It May Be Going. *Drugs Aging* [Internet]. 2013;30(11):893–900. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40266-013-0118-4>
15. Muharni S, Aryani F, Fadillah R. Analisis Jumlah Obat Terhadap Potentially Inappropriate Medications (Pims) Berdasarkan Beers Criteria 2015 Pada Pasien Hipertensi Geriatri Di Puskesmas Sidomulyo Kota Pekanbaru. *J Penelit Farm Indones*. 2019;7(2):70–6.
16. Nguyen TNM, Laetsch DC, Chen L-J, Holleczeck B, Meid AD, Brenner H, et al. Comparison of Five Lists to Identify Potentially Inappropriate Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Older Adults. *Pain Med* [Internet]. 2021 Sep 1;22(9):1962–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa480>
17. Widyaningrum EA, PDW KS, Astuti LW, Suhartatik S, Rimawati, Sari EK. Correlation

- Between the Number of Prescribed Drugs and Potentially Inappropriate Medication (PIMs) Based on Beers Criteria in Geriatric Hypertension Outpatients at Dr. Soedomo Hospital in Trenggalek. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)*. 2021;7(3):238–50.
18. De Agustín Sierra L, Rodríguez Salazar J, Jiménez-Muñoz AB, Molina Hernández MJ, Bermejo Bescós P, Iglesias Peinado I, *et al*. Potentially inappropriate medication in acute hospitalized elderly patients with polypharmacy: an observational study comparing PRISCUS, STOPP, and Beers criteria. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2021;77(5):757–66. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00228-020-03022-8>
  19. Pasricha PJ, Pehlivanov N, Sugumar A, Jankovic J. Drug Insight: from disturbed motility to disordered movement--a review of the clinical benefits and medicolegal risks of metoclopramide. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006 Mar;3(3):138–48.
  20. Potentially Harmful Drugs in the Elderly: Beers List [Internet]. Therapeutic Research Center. 2019. Available from: [nursesletter.therapeuticresearch.com](https://nursesletter.therapeuticresearch.com) More.
  21. Wu S-J, Xiong X-Z, Cheng T-Y, Lin Y-X, Cheng N-S. Efficacy of ondansetron vs. metoclopramide in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Hepatogastroenterology*. 2012 Oct;59(119):2064–74.
  22. Jokar A, Khademhosseini P, Ahmadi K, Sistani A, Amiri M, Sinaki AG. A comparison of metoclopramide and ondansetron efficacy for the prevention of nausea and vomiting in patients suffered from renal colic. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(10):1833–8.
  23. Nakamura N, Yoneda K, Higo T, Kusumoto M. Monitoring of serum magnesium levels during long-term use of proton pump inhibitors in elderly japanese patients: is it really necessary or not? *J Pharm Heal Care Sci* [Internet]. 2022;8(1):35. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40780-022-00266-7>
  24. Nurmainah N, Astuti R. Detection of Potentially Inappropriate Medication in Elderly Outpatient Based on The Beer's Criteria 2019. *J Farm Dan Ilmu Kefarmasian Indones*. 2022;9(1):82–91.
  25. Athala S. Efektivitas Gastroprotektif Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val) Pada Lambung Yang Di Induksi Aspirin. *J Ilmu Kesehatan Sandi Husada*. 2021;10(2):402–7.
  26. Landefeld K, Gonzales H, Sander GE. Journal of Clinical Case Reports Hypertensive Crisis : The Causative Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *J Clin Case Reports*. 2016;6(7):10–2.
  27. Lovell AR, Ernst ME. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Curr Hypertens Rep*. 2017 May;19(5):39.
  28. Sukmawati S, Kosman R, Damayanti I. Identifikasi Penggunaan Obat Pada Pasien Hipertensi Usia Lanjut Dengan Beer'S Criteria Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Tahun 2012. *J Ilm As-Syifaa*. 2016;8(1):52–8.
  29. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Aug;107(31–32):543–51.
  30. Gumantara MPB, Oktarlina RZ. Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. In 2017. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:80150203>
  31. Marinda FD, Suwandi JF, Karyus A. Pharmacologic Management of Diabetes Melitus Type 2 in Elderly Woman with Uncontrolled Blood Glucose. *J Medula Unila*. 2016;5(2):26–32.
  32. Ehle M, Patel C, Giugliano RP. Digoxin: clinical highlights: a review of digoxin and its use in

- contemporary medicine. *Crit Pathw Cardiol*. 2011 Jun;10(2):93–8.
33. Jung S-Y, Choi N-K, Kim J-Y, Chang Y, Song HJ, Lee J, et al. Short-acting nifedipine and risk of stroke in elderly hypertensive patients. *Neurology* [Internet]. 2011;77(13):1229–34. Available from: <https://www.neurology.org/doi/abs/10.1212/WNL.0b013e318230201a>
  34. Tsuda T, Tada H, Tanaka Y, Nishida N, Yoshida T, Sawada T, et al. Amiodarone-induced reversible and irreversible hepatotoxicity: two case reports. *J Med Case Rep* [Internet]. 2018;12(1):95. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1629-8>
  35. Kersten H, Wyller TB. Anticholinergic drug burden in older people's brain - how well is it measured? *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014 Feb;114(2):151–9.
  36. Suga T, Takenoshita M, Watanabe T, Tu TT, Mikuzuki L, Hong C, et al. Therapeutic Dose of Amitriptyline for Older Patients with Burning Mouth Syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:3599–607.
  37. W.Nasrun KANWPKM. Penggunaan Antipsikotik pada Lansia dan Efek Kardiovaskular: Evidence Based Case Report. *Maj Kedokt Indones* [Internet]. 2018;(Vol 68 No 12 (2018): Journal of The Indonesian Medical Association-Majalah Kedokteran Indonesia, V):481–5. Available from: <https://mki-ojs.idionline.org/jurnal/article/view/207/134>
  38. Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry*. 2012 Jan;169(1):71–9.
  39. Supadmi W, Hakim L. Kaitan Penggunaan Obat Analgetik Dan Anti Inflamasi Non Steroid Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik Pada Pasien Hemodialisis Di Rsu Pku Muhammadiyah Yogyakarta. *J Ilm Farm*. 2012;9(2).
  40. Lewis JL. Syndrome of Inappropriate ADH Secretion (SIADH) [Internet]. *Merck Manual Professional Version*. 2023 [cited 2024 Jul 31]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/electrolyte-disorders/syndrome-of-inappropriate-adh-secretion-siadh>
  41. Suryatenggara AN, Astrawinata DAW. Sindrom Hormon Antidiuretik Berlebih. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2018;18(2):134–40.
  42. Fixen D. 2019 AGS Beers Criteria for older adults. *Pharm Today*. 2019 Nov 1;25:42–54.
  43. Pahwa R, Sharma S, Kumar V, Kohli K. Ranitidine hydrochloride: An update on analytical, clinical and pharmacological aspects. *J Chem Pharm Res* [Internet]. 2016;8. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:10243151>
  44. Ashley C, Dunleavy A. *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 4th Edition*. Boca Raton: Taylor & Francis Group,; 2019. 1–1016 p.
  45. Vatcharavongvan P, Prasert V, Ploylearmsang C, Puttawanchai V. Prevalence and Factors that Influence Potentially Inappropriate Medication Use among Thai Elderly in Primary Care Settings. *Can Geriatr J*. 2021 Dec;24(4):332–40.