

## Evaluasi Ketidaktepatan Pemilihan Obat Berdasarkan Kriteria STOPP Pada Pasien Geriatri

### Evaluation of Inaccuracy Based on Drug Selection STOPP Criteria In Geriatric Patients

Santi Dwi Astuti<sup>1</sup>, Nila Darmayanti Lubis<sup>2</sup>, Fitri Kurniasari<sup>3</sup>.  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesia, [santidwiastutiapt@gmail.com](mailto:santidwiastutiapt@gmail.com)

---

#### ABSTRAK

Pasien usia lanjut mempunyai berbagai macam komorbiditas dengan berbagai macam pengobatan yang diresepkan, oleh karena itu angka *Adverse Drug Events* meningkat. Hal ini disebabkan oleh perubahan fisiologi yang terkait pada usia dan komposisi tubuh, dampak proses penuaan yang bersifat universal berupa penurunan fungsi sel, jaringan dan organ yang bersifat progresif dan bertahap yang mempengaruhi kondisi dan respon obat didalam tubuh pasien usia lanjut. Kriteria STOPP memuat obat-obatan yang tidak tepat diberikan pada pasien usia lanjut.

Penelitian yang dilakukan adalah analitik retrospektif, yang terdiri dari dua kelompok penelitian yaitu kelompok pasien yang tepat menjalani pengobatan dan kelompok pasien yang tidak tepat menjalani pengobatan. Data penelitian yang diambil adalah data pasien geriatri.

Pengobatan berdasarkan kriteria STOPP dari 70 pasien geriatri terdiri dari 33 pasien laki-laki (47%) dan 37 pasien perempuan (53%). Sebanyak 51 pasien (73%) mendapatkan pengobatan tepat, sedangkan 19 pasien (27%) mendapatkan pengobatan tidak tepat. Pengobatan yang digunakan meliputi obat sistem jantung dan pembuluh darah, antiplatelet dan antikoagulan, obat sistem saraf pusat dan psikotropika, sistem ginjal, sistem gastrointestinal, sistem pernafasan, sistem otot dan rangka, sistem endokrin, dan obat analgetika. Kelompok yang mendapatkan pengobatan tidak tepat memiliki kejadian ESO diantaranya jantung berdebar, mual muntah dan konstipasi.

**Kata kunci:** geriatri, ketidaktepatan terapi, kriteria STOPP.

---

#### ABSTRACT

Older patients have various comorbidities with a variety of prescribed treatments, therefore the Adverse Drug Events rate increases. This is due to physiological changes associated with age and body composition of the impact of aging processes that are universal in the form of decreased cell, tissue and organ functions that are progressive and gradual affecting the condition and response of drugs in the body of elderly patients. The STOPP criteria contains inappropriate medications given to elderly patients.

The study was a retrospective analytics, consisting of two study groups: the right group of patients undergoing treatment and an inappropriate group of patients undergoing treatment. Research data taken is geriatric patient data.

Treatment based on STOPP criteria from 70 geriatric patients consisted of 33 male patients (47%) and 37 female patients (53%). A total of 51 patients (73%) received appropriate treatment, while 19 patients (27%) received inappropriate treatment. Treatments include cardiovascular, antiplatelet and anticoagulant medications, central nervous system and psychotropic drugs, renal system, gastrointestinal system, respiratory system, muscle and skeletal system, endocrine system, analgesic drug. The group who received inappropriate treatment had an occurrence of Side Effects Drugs include heart palpitations, nausea, vomiting and constipation.

**Keywords:** geriatrics, imprecise therapy, STOPP criteria.

---

## PENDAHULUAN

Pasien usia lanjut seringkali mempunyai berbagai macam komorbiditas dengan berbagai macam pengobatan yang diresepkan, oleh karena itu angka kejadian yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Events*) pun meningkat. Hal ini disebabkan oleh perubahan fisiologi terkait usia dan komposisi tubuh, yang mempengaruhi kondisi dan respon obat di dalam tubuh pasien usia lanjut. Pada usia 60 tahun ke atas terjadi dampak proses penuaan yang bersifat universal berupa penurunan fungsi sel, jaringan, organ yang bersifat progresif dan bertahap (Lund *et al.*, 2010).

Proses penuaan mengakibatkan terjadinya perubahan pada berbagai organ di dalam tubuh seperti sistem gastrointestinal, sistem genito-urinaria, sistem saraf pusat dan sebagainya. Pertambahannya usia menyebabkan perubahan kondisi fisik baik berupa berkurangnya fisik yang menyebabkan individu menjadi cepat lelah maupun menurunnya kecepatan reaksi yang mengakibatkan gerak-geriknya menjadi lamban (Wahab *et al.*, 2012).

Timbulnya berbagai penyakit merupakan gabungan antara penurunan fisiologis dengan berbagai proses patologis sehingga penyakit pada usia lanjut berjalan kronis, dan rentan terhadap penyakit akut (Hamilton *et al.*, 2009).

Usia lanjut memerlukan bantuan, perawatan dan obat-obatan untuk proses penyembuhan atau sekedar mempertahankan agar penyakitnya tidak bertambah parah. Pengobatan pada pasien usia lanjut secara signifikan berbeda dari pasien pada usia muda,

karena adanya perubahan kondisi tubuh yang disebabkan oleh usia, dan dampak yang timbul dari penggunaan obat-obatan yang digunakan sebelumnya (Anonim, 2006).

Heterogenitas pada status mental dan kemampuan fungsional pada usia lanjut, sering membuat pengambilan keputusan untuk resep menjadi kompleks. Penelitian membuktikan bahwa prevalensi ketidaktepatan pemilihan obat (*inappropriate prescribing*) cukup tinggi dikalangan pasien usia lanjut. Hal ini terkait dengan meningkatnya *Adverse Drug Events (ADEs)*, meningkatnya morbiditas, mortalitas dan angka kunjungan pasien usia lanjut pada pelayanan kesehatan. Perubahan populasi penduduk seluruh dunia dan populasi usia lanjut, ketidaktepatan pemilihan obat menjadi fokus dunia kesehatan secara global (Spinewine *et al.*, 2007).

Ketidaktepatan pemilihan obat meliputi penggunaan obat yang mempunyai risiko lebih tinggi dibandingkan dengan keuntungannya, terutama jika ada alternatif obat yang lebih aman. Ketidaktepatan pemilihan obat juga meliputi ketidaktepatan dosis atau durasi obat, peresepan yang terdapat interaksi obat-obat atau obat-penyakit secara klinis, dan penggunaan obat yang tanpa indikasi. Ketidaktepatan pemilihan obat dapat dideteksi menggunakan indikator peresepan secara eksplisit (berupa suatu kriteria) atau implisit (berdasarkan penegakan kondisi klinik pasien) (Hamilton *et al.*, 2009).

Tahun 2008, muncul alat evaluasi baru yaitu *Screening Tool for*

*Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions* (kriteria STOPP). Kriteria STOPP divalidasi sesuai dengan aturan Eropa. Kriteria STOPP disusun berdasarkan sistem fisiologi untuk memudahkan penggunaan dan termasuk referensi duplikasi kelas obat, interaksi obat-obat, dan interaksi obat-penyakit. Kriteria ini didesain unik karena dapat digunakan bersama dengan *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment* (kriteria START), yang menekankan pada persepsian yang kurang tepat untuk indikasi secara klinis, pengobatan berdasarkan bukti ilmiah, oleh karena itu kriteria STOPP lebih luas cakupan kriteria ketepatan pengobatannya dibandingkan dengan penggunaan kriteria Beers (Hamilton *et al.*, 2009).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui angka kejadian ketidaktepatan pemilihan obat dan mengevaluasi ketidaktepatan pemilihan obat berdasarkan kriteria STOPP secara retrospektif pada pasien usia lanjut.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan menggunakan desain Kohort retrospektif. Penelitian ini terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok pasien yang tepat menjalani pengobatan dan kelompok pasien yang tidak tepat menjalani pengobatan. Data penelitian yang diambil adalah data pasien geriatri di bangsal rawat inap RSUD X Periode Oktober hingga Desember 2016.

Pada penelitian Kohort retrospektif, *outcome clinic* dan penyakit

sudah terjadi di masa lampau sebelum dimulainya penelitian, sehingga variabel-variabel tersebut diukur melalui catatan rekam medis.

Kriteria inklusi adalah sebagai berikut:

1. Pasien geriatri (usia  $\geq 60$  tahun)
2. Menjalani perawatan di bangsal rawat inap RSUD X dari awal hingga dokter mengizinkan untuk pulang ke rumah (sembuh).
3. Data rekam medik yang lengkap
4. Periode perawatan Oktober hingga Desember 2016

Kriteria eksklusi adalah sebagai berikut:

1. Pasien yang mempunyai riwayat alergi (mempengaruhi keputusan dokter dalam meresepkan obat)
2. Data rekam medik yang tidak lengkap
3. Pulang paksa
4. Meninggal di tengah pengobatan

Sampel penelitian adalah pasien geriatri yang dirawat inap di RSUD X yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

Instrumen yang dibutuhkan adalah:

1. Data rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi
2. Formulir untuk mencatat data pasien sebagai data penelitian
3. Evaluasi ketidaktepatan penggunaan obat pada pasien geriatri berdasarkan metode STOPP

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan secara kohort retrospektif pada pasien rawat inap usia lanjut di bangsal geriatri RSUD X dari bulan Oktober hingga Desember 2016. Pasien yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan kemudian ditelusuri data rekam medis dan

dianalisa berdasarkan kriteria STOPP. Hasilnya adalah Sejumlah 70 pasien geriatri terdiri dari 33 pasien laki-laki (47%) dan 37 pasien perempuan (53%). Sebanyak 51 pasien (73%) mendapatkan pengobatan tepat, sedangkan 19 pasien (27%) mendapatkan pengobatan tidak tepat.

Gambaran umum pasien pada penelitian ini adalah 70 pasien usia lanjut terdiri dari 33 pasien laki-laki (47%) dan 37 pasien perempuan (53%). Range usia pasien antara 60-93 tahun. Umur pasien lebih banyak berada di rentang 60-70 tahun, semakin tinggi rentangnya maka semakin sedikit jumlah pasiennya. Kondisi ini juga sesuai dengan gambaran persentase penduduk usia lanjut berdasarkan rentang umur menurut Badan Pusat Statistik (BPS). Persentase penduduk usia 60 tahun ke atas sebesar 8,05 %; 70 tahun keatas sebesar 3,15 %; dan 80 tahun keatas sebesar 0,85 % (BPS, 2013).

Pada pasien usia lanjut terjadi penurunan fungsi organ, sehingga penyakit yang diderita pada kelompok pasien ini lebih bersifat multi organ. Komorbiditas yang paling sering dijumpai pada pasien usia lanjut adalah hipertensi, diabetes melitus (DM), penyakit jantung, stroke, dan PPOK.

Jenis penyakit yang diderita pasien usia lanjut pada penelitian ini meliputi penyakit gangguan ginjal, saluran pencernaan, saluran pernafasan, penyakit hepar, cedera serebrovaskuler, dan DM. Beberapa pasien juga mengalami penyakit dengan komorbid. Mayoritas pasien menderita penyakit degeneratif kronik. Perjalanan penyakit geriatrik pada umumnya

bersifat kronik diselingi dengan eksaserbasi akut. Penyebab penyakit pada orang usia lanjut ini umumnya lebih bersifat endogen daripada eksogen, akibat dari menurunnya fungsi berbagai organ tubuh karena proses menua (Martono dan Pranarka, 2010).

Pneumonia komunitas atau CAP merupakan penyakit yang paling banyak dijumpai pada sampel penelitian ini, baik sebagai penyakit tunggal atau kombinasi dengan penyakit lainnya. Penyakit ini memiliki jumlah tinggi pada kelompok usia lanjut, terutama bagi pasien yang berumur lebih dari 70 tahun. Pneumonia komunitas dapat terjadi pada semua kelompok usia, akan tetapi dalam beberapa dekade terakhir epidemiologi CAP telah berubah dan lebih banyak ditemui pada kelompok orang berusia lanjut (Welte, 2015). Pasien penderita CHF berada di urutan kedua terbanyak penyakit tunggal dan sebagai komorbid pada penelitian ini. Gagal jantung merupakan penyakit yang ditandai dengan sering timbulnya eksaserbasi yang memerlukan perawatan untuk stabilisasi dan merupakan salah satu penyebab seringnya orang usia lanjut dirawat di rumah sakit. Komorbid kardiovaskuler dan non kardiovaskuler umum dijumpai pada pasien penderita gagal jantung yang dirawat di rumah sakit (Blecker dkk., 2013; Roger, 2013).

Pengobatan tidak tepat yang terbanyak dijumpai pada penelitian ini adalah penggunaan obat tanpa indikasi berbasis bukti. Kasus yang terbanyak dijumpai adalah penggunaan sukralfat pada pasien yang tidak mengalami ulkus lambung. Hal ini tidak dapat dibenarkan karena mekanisme kerja

sukralfat adalah melapisi mukosa, bila tidak ada luka pada mukosa maka sukralfat tidak ada indikasinya. Penggunaan sukralfat sebagai obat gastroprotektif untuk dispepsia fungsional belum terbukti efektivitasnya (Miwa dkk., 2015).

Indikasi penggunaan obat yang tidak tepat lainnya adalah kombinasi antara obat penghambat reseptor histamin H<sub>2</sub> (ranitidin) dengan penghambat pompa proton (omeprazol dan lansoprazol). Pasien ini hanya mengalami dispepsia fungsional, sehingga penggunaan kombinasi ini tidak sesuai indikasi. Kombinasi antara ranitidin dengan omeprazol atau lansoprazol diindikasikan pada pasien yang mengalami *gastroesophageal reflux disease* (GERD). Ranitidin digunakan sebelum tidur untuk mencegah *reflux* pada saat tidur, sedangkan omeprazol atau lansoprazol digunakan pada siang hari (Katz dkk., 2013).

Penggunaan obat-obatan NSAID secara bersamaan tidak dianjurkan untuk digunakan oleh pasien usia lanjut, karena anfaat yang diterima pasien tidak sebanding dengan efek sampingnya. Sebuah meta analisis yang dilakukan oleh Lewis dkk. (2002) menyimpulkan bahwa penggunaan bersamaan lebih dari satu obat NSAID meningkatkan risiko pendarahan gastrointestinal.

Penggunaan satu kelas obat antihipertensi bersamaan tidak sesuai dengan kriteria STOPP karena hal ini tidak sesuai dengan pedoman klinis berbasis bukti (*evidence-based*). Pedoman tata laksana hipertensi yang paling banyak digunakan adalah

pedoman JNC 8. Pedoman ini menyebutkan bahwa tujuan utama tatalaksana hipertensi adalah untuk mencapai dan menjaga target tekanan darah. Bila target tekanan darah tidak tercapai dalam waktu satu bulan terapi, maka dosis obat awal dapat dinaikkan atau ditambahkan obat kedua dari kelompok obat hipertensi lainnya (diuretika tipe tiazida, penghambat saluran kalsium, penghambat enzim ACE, dan penghambat reseptor angiotensin). Penilaian terhadap tekanan darah hendaknya tetap dilakukan, regimen terapi disesuaikan hingga target tekanan darah tercapai. Bila target tekanan darah tidak tercapai dengan terapi oleh 2 jenis obat, ditambahkan obat ketiga dari kelompok obat yang tersedia. Rekomendasi JNC 8 ini tidak menyebutkan penggunaan bersamaan obat-obatan dalam satu golongan yang sama, sehingga hal ini tidak sesuai pula dengan kriteria STOPP (James dkk., 2014).

Jenis pengobatan tidak tepat lainnya adalah penggunaan sulfonilurea aksi panjang pada pasien usia lanjut yang menderita DM tipe 2 (Tabel 8). Glimepirid adalah obat golongan sulfonilurea aksi panjang yang paling sering digunakan pada pasien ini. Obat sulfonilurea sering menyebabkan pasien usia lanjut masuk unit gawat darurat di rumah sakit akibat hipoglikemia (Rajpathak dkk., 2015). Obat ini sering digunakan pada pasien lanjut usia. Glimepirid memiliki profil keamanan yang lebih baik dibanding obat sulfonilurea lainnya, terutama pada pasien yang memiliki penyakit ginjal (Rendell, 2013).

Penggunaan sulfonilurea aksi panjang pada kelompok pasien usia lanjut, meningkatkan risiko hipoglikemi berkepanjangan. Obat golongan sulfonilurea aksi pendek seperti gliklazid atau glipizid memiliki efek samping hipoglikemia yang lebih rendah daripada glimepirid atau glibenklamid. Penggunaan glipizid atau gliklazid disarankan pada kelompok pasien usia lanjut (Hanlon dkk., 2015; Jafari dan Britton, 2015).

Ketidaktepatan penggunaan obat juga terjadi pada penggunaan aspirin ditambah klopidothromboprotein inhibitor sebagai pencegah stroke sekunder. Kombinasi antara aspirin dengan klopidothromboprotein inhibitor dapat digunakan pada pasien dengan stenosis koroner yang dimasukkan 12 bulan sebelumnya atau pada pasien yang juga menderita sindroma koroner akut atau pada pasien yang menderita stenosis arteri karotid asimtomatis.

NSAID non selektif menghambat enzim COX1 dan COX2 sehingga menurunkan pembentukan prostaglandin. NSAID selektif akan menghambat COX2 tanpa mempengaruhi COX1 yang bersifat sitoprotektif, sehingga lebih aman bagi lambung, namun memiliki efek samping aterosklerotik akibat dari tidak terhalangnya sintesis tromboksan dan agregasi platelet. Peningkatan tekanan darah secara signifikan terlihat dalam beberapa minggu pada pasien yang menggunakan NSAID (Manolis, 2015).

Jatuh adalah penyebab cedera tersering pada orang berusia lanjut, menyebabkan fraktur ekstremitas atas dan juga kaki. Perluasan jaringan lunak yang serius seperti subdural hematoma, memar, dan keseleo otot juga sering

merupakan komplikasi akibat jatuh. Milos dkk. (2014) menjumpai bahwa obat antidepresan dan antiepilepsi adalah obat yang paling sering menyebabkan jatuh pada orang usia lanjut.

Benzodiazepin seperti diazepam, clobazam, dan alprazolam adalah golongan obat yang digunakan pasien pada penelitian ini. Vries dkk. (2013) menemukan bahwa benzodiazepin aksi cepat (misalnya alprazolam) tidak berbeda dalam menyebabkan jatuh dibandingkan benzodiazepin aksi panjang (misalnya diazepam). Pengaturan dosis benzodiazepin aksi panjang juga tidak mempengaruhi kejadian jatuh pada orang usia lanjut, walaupun demikian Martono dan Pranarka, (2010) mengusulkan supaya obat-obat seperti ini harus dimulai dengan dosis rendah dan kemudian dinaikkan perlahan sesuai kebutuhan pasien.

Kejadian efek samping obat (ESO) pada penelitian ini belum dapat ditelusuri secara maksimal, dari data subjektif pasien tiap harinya belum terlalu banyak dapat digali, sedangkan data objektif pasien juga tidak ditemukan data pendukung yang dapat menyatakan adanya kejadian ESO. Akan tetapi sudah ada data pasien yang sudah dinyatakan tidak ada kejadian ESO. Keluhan yang dapat ditelusuri antara lain jantung berdebar, mual, muntah dan konstipasi.

Keluhan pada lambung berupa mual atau nyeri disebabkan oleh penggunaan asam mefenamat dan aspirin. Semua keluhan pada lambung disebabkan oleh penggunaan obat golongan NSAID, terjadi dalam waktu

kurang dari seminggu setelah pasien menggunakan obat tersebut. Evaluasi ESO dilakukan menggunakan algoritma Naranjo, diduga bahwa ESO disebabkan oleh penggunaan NSAID. Obat-obatan golongan NSAID sering menimbulkan ulserasi pada saluran gastrointestinal karena terhambatnya sintesis prostaglandin. Prostaglandin berperan penting dalam menjaga keutuhan epitel lambung dengan cara stimulasi sekresi mukus dan bikarbonat, menekan sekresi asam lambung, memelihara sel epitel, dan memelihara aliran darah ke mukosa (McGettigan dkk., 2016).

Konstipasi dialami oleh satu pasien, terjadi akibat penggunaan tramadol. Afinitas tramadol terhadap reseptor opioda  $\mu$  menyebabkan tramadol juga memiliki efek memperlambat pergerakan saluran pencernaan. Efek samping konstipasi seperti yang lazim dialami pasien yang menggunakan obat golongan opiodia lainnya disebabkan oleh afinitas reseptor tersebut (Dean, 2015).

Salbutamol menyebabkan efek samping takikardi. Salbutamol adalah obat golongan agonis adrenergik  $\beta_2$ , walaupun sedikit mempengaruhi kerja otot halus jantung akan tetapi efek samping takikardi masih tetap dialami oleh beberapa pasien. Sebuah meta analisis menyebutkan bahwa efek samping takikardi terjadi 4,8 kali lebih besar dialami oleh kelompok pasien yang mendapat terapi salbutamol dibandingkan kelompok kontrol (Wu dkk., 2015).

Hal yang menjadi keterbatasan selama pengambilan data pada penelitian ini yaitu data laboratorium

penunjang yang dirasa kurang, sehingga analisa data dirasa kurang maksimal. Data tersebut disesuaikan dengan kebutuhan penegakan diagnosis dan pemantauan terapi oleh dokter misalnya elektrolit, data laoratorium darah total, dan kadar gula darah.

### KESIMPULAN

Pengobatan pasien geriatri di rawat inap RSUD X berdasarkan kriteria STOPP dari 70 pasien geriatri terdiri dari 33 pasien laki-laki (47%) dan 37 pasien perempuan (53%). Sebanyak 51 pasien (73%) mendapatkan pengobatan tepat, sedangkan 19 pasien (27%) mendapatkan pengobatan tidak tepat. Pengobatan yang digunakan meliputi obat sistem jantung dan pembuluh darah, antiplatelet dan antikoagulan, obat sistem saraf pusat dan psikotropika, sistem ginjal, sistem gastrointestinal, sistem pernafasan, sistem otot dan rangka, sistem endokrin, dan obat analgetika. Kelompok yang mendapatkan pengobatan tidak tepat memiliki kejadian ESO diantaranya jantung berdebar, mual muntah dan konstipasi.

### DAFTAR PUSTAKA

- Afkarian, M., Sachs, M.C., Kestenbaum, B., Hirsch, I.B., Tuttle, K.R., Himmelfarb, J., dkk., 2013. Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes. *Journal of the American Society of Nephrology*, ASN.2012070718.
- Allredge, B.K., Corelli, R.L., dan Ernst, M.E., 2012. *Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*.

- Lippincott Williams & Wilkins. hal. 2359.
- Azizah, L. 2008. Terapi Hipertensi di Masa Depan. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, *Majalah Kedokteran Indonesia*, **58-2**:53-54.
- Barnett, S.R., 2012. *Manual of Geriatric Anesthesia*. Springer Science & Business Media. hal. 363
- Belhekar, M.N., Taur, S.R., dan Munshi, R.P., 2014. A study of agreement between the Naranjo algorithm and WHO-UMC criteria for causality assessment of adverse drug reactions. *Indian Journal of Pharmacology*, **46**: 117–120.
- Bouvy, J.C., Bruin, M.L.D., dan Koopmanschap, M.A., 2015. Epidemiology of Adverse Drug Reactions in Europe: A Review of Recent Observational Studies. *Drug Safety*, **38**: 437–453.
- Bruera, E., Higginson, I., Gunten, C.F. von, dan Morita, T., 2015. *Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care, Second Edition*. CRC Press. Hal 424.
- Budnitz, D.S., Lovegrove, M.C., Shehab, N., dan Richards, C.L., 2011. Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *New England Journal of Medicine*, **365**: 2002–2012.
- Cahir, C., Bennett, K., Teljeur, C., dan Fahey, T., 2014. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling olderpatients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **77**: 201–210.
- Campanelli, C.M., 2012. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, **60**: 616–631.
- Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, dan et al, 2013. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*, **310**: 959–968.
- Chung, W.-S., Lai, C.-Y., Lin, C.-L., dan Kao, C.-H., 2015. Adverse Respiratory Events Associated With Hypnotics Use in Patients of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicine*, **94 (27)**: 1110.
- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M.O., dan Rockwood, K., 2013. Frailty in elderly people. *The Lancet*, **381**: 752–762.
- Cobert, B., 2011. *Cobert's Manual of Drug Safety and Pharmacovigilance*. Jones & Bartlett Publishers. hal 45.
- Coyne, K.S., Margolis, M.K., Yeomans, K., King, F.R., Chavoshi, S., Payne, K.A., dkk., 2015. Opioid-Induced Constipation Among Patients with Chronic Noncancer Pain in the United States, Canada, Germany, and the United Kingdom: Laxative Use, Response, and Symptom Burden Over Time. *Pain Medicine*, **16**: 1551–1565.

Dalleur, O., Spinewine, A., Henrard, S., Losseau, C., Speybroeck, N., dan Boland, B., 2012. Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admissions in Frail Older Persons According to the STOPP and START Criteria. *Drugs & Aging*, **29**: 829–837.

Davidoff, A.J., Miller, G.E., Sarpong, E.M., Yang, E., Brandt, N., dan Fick, D.M., 2015. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Using the 2012 Beers Criteria.

*Journal of the American Geriatrics Society*, **63**: 486–500.

Davies, E.A. dan O'Mahony, M.S., 2015. Adverse drug reactions in special populations – the elderly. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **80(4)**: 796-807.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014, Peraturan Menteri Kesehatan No. 79 tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Geriatri di Rumah Sakit, Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.