

# INTERAKSI ANTAR OBAT PADA PERESEPAN PASIEN RAWAT INAP PEDIATRIK RUMAH SAKIT X DENGAN MENGGUNAKAN APLIKASI MEDSCAPE (Drug Interaction Between The Prescribing Pediatric Inpatients At Hospital X Using Medscape Applications)

(Submitted : 13 Februari 2018, Accepted : 31 Maret 2018)

Hendera, Sri Rahayu

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin  
Email : [henderaf4rkl1n@gmail.com](mailto:henderaf4rkl1n@gmail.com)

## ABSTRAK

*Kebutuhan pengobatan pada pasien anak tentunya tidak sama dengan pasien dewasa dikarenakan fisiologi tubuh pasien anak harus dipertimbangkan berkaitan dengan perbedaan farmakokinetika, dosis, rute pemberian dan kepatuhan. Besarnya kejadian medication error akibat kurangnya pengkajian obat yang diresepkan menimbulkan peningkatan angka mortalitas serta morbiditas pada anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui level interaksi obat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X dengan menggunakan aplikasi android Drug Interaction Checker di medscape. Desain penelitian ini berbentuk retrospektif. Data diambil dengan teknik observasional cross-sectional. Pengumpulan resep pasien yang dirawat inap pada Rumah Sakit X periode Maret 2016 sampai dengan Maret 2017. Teknik pengambilan sampel dengan non probability total sampling. Teknik analisis data menggunakan analisis statistik deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 138 resep (26,34%) dari 522 resep mengalami interaksi obat. Level interaksi obat dengan persentase paling besar yaitu level significant sebanyak 72 kejadian (52,17%) dan potensi interaksi serious 54 kejadian (39,13%). Kejadian interaksi farmakodinamik lebih tinggi sebesar 74 kasus (53,63%) dibandingkan dengan kejadian interaksi farmakokinetik sebesar 64 kasus (46,37%) dan kejadian interaksi obat Valsartan dengan Lisinopril merupakan kejadian yang sering muncul pada pasien anak di Rumah Sakit X di wilayah Kalimantan Selatan sebanyak 36 kejadian (26,09%).*

**Kata kunci : medscape, resep, pediatrik, drug interaction**

## ABSTRACT

*Treatment in pediatric patients can not be equated with adult patients because the physiology of pediatric patient body should be considered related to differences in pharmacokinetics, dosage, route of administration and adherence. Medication error occurrences due to a lack of prescribed medicinal assessment may increase morbidity and mortality rates in children. This study purposed to determine the level of drug interactions in Inpatient wards of pediatric patient in Hospital by using android application Drug Interaction Checker in medscape. Data retrieved retrospectively Data were taken by cross-sectional observational technique. Collection of patient prescriptions by March 2016 - March 2017. Sampling technique with non probability total sampling and used descriptive statistical analysis. The results showed as many as 138 recipes (26.34%) of the 522 recipes experienced drug interactions. Level of drug interaction with the largest percentage of significant level of 72 events (52.17%) and potential interaction serious 54 events (39.13%). The incidence of pharmacodynamic interactions was higher by 74 cases (53.63%) compared with pharmacokinetic interaction cases of 64 cases (46.37%) and the frequent drug interaction occurrence in pediatric patients at Hospital was interaction Valsartan with Lisinopril of 36 incidence (26.09%).*

**Key Words: medscape, prescriptions, pediatric, drug interaction**

## PENDAHULUAN

Salah satu drug related problems (DRPs) yang dapat mempengaruhi outcome klinis pasien adalah interaksi obat. Penggunaan obat rasional di Indonesia masih merupakan masalah dalam pelayanan kesehatan. Adanya polifarmasi seperti penulisan obat dalam resep yang berjumlah 4 atau lebih dengan presentasi diatas 50%, antibiotika yang penggunaannya berlebihan (43%), tersedianya waktu konsultasi yang rata-rata berkisar 3 menit saja sehingga dirasa sangat singkat serta tidak adanya kepatuhan (Syamsudin, 2011). Kejadian yang dialami pasien dan merupakan kejadian yang tidak diinginkan terkait terapi obat baik yang secara nyata maupun potensial berpengaruh pada kesembuhan pasien disebut DRP (Christina et al. 2014).

Pada peresepan yang diberikan oleh dokter, sering ditemukan kejadian DRP yang salah satunya adalah iteraksi obat. Interaksi obat diakibatkan adanya kejadian efek suatu obat diubah akibat adanya obat lain, semisal obat herbal, makanan, minuman atau agen kimia lainnya dalam suatu lingkungan (Baxter, 2008).

Meningkatnya kejadian interaksi obat bisa disebabkan makin banyaknya obat yang digunakan ataupun makin seringnya penggunaan obat (polipharmacy atau multiple drug therapy). Farmasis yang mempunyai pengetahuan farmakologi dapat berperan untuk mencegah interaksi obat akibat kombinasi obat dengan efek yang tidak diinginkan (Gapar, 2003).

Populasi pediatrik memiliki fisiologi berbeda, dan tidak diperlakukan sebagai miniatur laki-laki atau wanita dewasa. Pengelompokan pediatrik secara internasional dibagi menjadi 1) bayi prematur yang baru lahir (*preterm newborn infants*), 2) bayi yang baru lahir umur 0-28 hari (*term newborn infant*), bayi , 3) anak kecil umur >28 hari sampai 23 bulan (*infants and toddlers*), 4) anak-anak umur 2- 11 tahun (*children*), dan 5) anak remaja umur 12 sampai 16 sampai 18 tahun tergantung daerah (*adoloscent*) (WHO, 2007).

Kebutuhan pengobatan pada pasien anak tidak sama dengan pasien dewasa dikarenakan fisiologi tubuh pasien anak harus dipertimbangkan berkaitan dengan perbedaan farmakokinetika, dosis, rute pemberian dan kepatuhan (Fras K et al., 2013). Penelitian menyebutkan semakin banyak jumlah obat yang digunakan maka kemungkinan

terjadinya DRP pada pasien akan semakin besar pula (Viktal et al. 2006).

Peresepan obat pada pasien anak berisikan banyaknya item obat dalam satu resep yang memungkinkan terjadi polifarmasi yang akan berpotensi terjadinya interaksi antar obat (Rambadhe et al. 2012). Penelitian pada pasien pediatrik dengan melihat rekam medis periode Mei-Agustus 2009 yang dilakukan pada dua rumah sakit di Pakistan, diperoleh bahwa 950 resep (66,90%) dari 1.420 resep terjadi interaksi obat (Bashir et al. 2011). Studi lain yang dilakukan oleh Hajebi et al.(2000) menunjukkan bahwa terjadi 156 kejadian interaksi obat dari 3960 resep (Nazzari dan Mochadam, 2006). Besarnya kejadian medication error, jumlah kejadian medication error di RS X berkisar 3-7% (Cahaya, 2014), akibat kurangnya pengkajian obat yang diresepkan dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada anak.

Resep yang banyak memungkinkan tenaga farmasis tidak terlalu teliti dalam melakukan proses evaluasi interaksi obat, sehingga item obat yang dituliskan diresep tidak dilakukan review secara teliti mengenai kejadian interaksi obat. Pencegahan kejadian medication error dapat dilakukan sejak dini dengan menggunakan aplikasi smartphone Medscape (*Drug Interaction Checker*) yang merupakan aplikasi global online berbasis situs [www.medscape.com](http://www.medscape.com) dan [www.medscape.org](http://www.medscape.org) situs berlaku untuk aplikasi perangkat Medscape untuk Iphone, ipad dan android dapat memberikan kemudahan bagi dokter dan tenaga kesehatan professional diseluruh dunia, (Medscape, 2018). Aplikasi Medscape (*Drug Interaction Checker*) memberikan kemudahan bagi tenaga farmasis dalam melakukan analisis interaksi obat secara cepat dan efektif.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan analisis deskriptif. Data resep pasien di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X periode Maret 2016 sampai dengan Maret 2017 diambil dengan metode observasional cross-sectional. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah non probability dengan jenis total sampling.

Populasi penelitian ini adalah seluruh resep pasien pediatrik yang dirawat inap di Rumah Sakit X. Sampel Penelitian ini adalah Resep pasien anak

yang memenuhi kriteria inklusi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X periode Maret 2016 - Maret 2017. Kriteria inklusi yang dimaksud adalah umur pasien (0–13 tahun), jenis kelamin pasien, dan obat yang diresepkan pada setiap resep tersebut = 2 obat yang dikonsumsi secara oral. Sedangkan untuk kriteria eksklusi adalah pasien yang mendapatkan obat oral hanya 1 atau pasien yang mendapatkan obat selain oral.

Resep yang diperoleh kemudian dikaji interaksinya menggunakan aplikasi Medscape Drug Interaction Checker kemudian mengkaji frekwensi kejadian potensi interaksi obat dan mempelajari mekanisme terjadinya interaksi obat serta menentukan tingkat keparahan interaksi obat yang terjadi menggunakan. Variabel bebas (Independent variable) meliputi karakteristik pasien (usia) dan karakteristik obat (jumlah obat yang diterima pasien) sedangkan kejadian potensi interaksi obat adalah variabel terikat (Dependent variabel).

Data pemberian obat dianalisis menggunakan Drug Interaction Checker (software MEDSCAPE), kemudian dihitung jumlah kejadian interaksi obat, interaksi obat berdasarkan mekanisme, dan interaksi obat berdasarkan level signifikansi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Demografi pasien

Dari hasil pengumpulan data rekam medis/resep pasien anak di instalasi rawat inap Rumah Sakit X diperoleh jumlah resep pada pasien anak sebanyak 2713 Resep. Dari keseluruhan data tersebut, diperoleh sebanyak 522 resep yang lolos dalam kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Hasil penelusuran secara retrospektif pengamatan hanya dilakukan pada pola peresepan pasien anak di salah satu depo Rawat Inap Rumah Sakit X, sedangkan untuk pengamatan nama pasien, jenis kelamin dan penyakit pasien tidak dilakukan.

### B. Klasifikasi berdasarkan kejadian interaksi obat

Pada penelitian dilakukan evaluasi kejadian interaksi pada resep pasien anak, dengan menghitung persentase jumlah kejadian interaksi obat. Pengambilan data pada penelitian ini dilakukan secara retrospektif sehingga peneliti tidak bisa melihat gejala klinik yang timbul pada pasien, pengumpulan data hasil penelitian kemungkinan terjadinya interaksi obat ini hanya berdasarkan

pada hasil informasi drug interaction di aplikasi Medscape yang ada, tanpa dilakukan skrining secara klinis pada resep.

Berdasarkan data diperoleh kemungkinan terjadinya interaksi obat pada pasien anak rawat inap di Rumah Sakit X pada bulan Maret 2016 sampai dengan Maret 2017 sangat besar. Hal ini disebabkan karena banyaknya jumlah obat yang diberikan pada masing-masing pasien dan juga pemberian obat yang lebih dari satu macam pemberian, disebabkan karena penyakit yang diderita oleh pasien anak yang dirawat di rawat inap Rumah Sakit X adalah penyakit yang sudah mengalami komplikasi. Kejadian interaksi obat pada pasien anak di rawat inap dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1 . Gambaran Interaksi Obat

Kejadian Interaksi	Resep	
<i>Interaksi</i>	138	26,34%
<i>Tidak ada interaksi</i>	384	73,66%
<b>Total Resep</b>	<b>522</b>	<b>100%</b>

Persentase kejadian interaksi obat dari total 522 resep yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 138 resep (26,34%) terjadi interaksi dan sebanyak 384 resep (73,66%) tidak terjadi interaksi (tabel 1). Telah diketahui interaksi obat dapat terjadi jika ada dua atau lebih obat mengalami interaksi yang menyebabkan keefektifan atau toksisitas satu atau lebih obat berubah (Tan dan Rahardja, 2002). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa potensi interaksi obat dapat terjadi ketika pasien menerima resep dengan banyak obat. Hal ini dapat terjadi pada pasien rawat jalan dan rawat inap, yang bisa dilihat dengan adanya kejadian efek samping maupun perubahan khasiat akibat terapi kombinasi obat (Chelkeba, 2013). Menurut Medscape (2016), kategori signifikansi adalah serious, closely/significant dan minor.

Disini kategori signifikansi klinis berdasarkan tingkat keparahan interaksi. Tingkat keparahan mayor/ serious mempunyai efek yang dapat berpotensi mengancam nyawa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen. Tingkat keparahan moderate/significant dapat menyebabkan kemungkinan terjadi penurunan status klinis pasien. Sedangkan tingkat keparahan minor efek yang ditimbulkan tidak mengganggu atau terlihat secara signifikan sehingga tidak

diperlukan terapi tambahan (Tatro, 2007).

Distribusi kejadian interaksi obat berdasarkan pada tingkat keparahan pada aplikasi Medscape dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 1.

Tabel 2. Kejadian interaksi obat berdasarkan level signifikansi

Level	Resep	Persentase
<i>Serious</i>	54	39.13%
<i>Significant</i>	72	52.17%
<i>Minor</i>	12	8.70%
<b>Total kejadian interaksi</b>	<b>138</b>	<b>100%</b>

Interaksi obat pada kategori significant merupakan interaksi yang paling banyak terjadi. Interaksi cukup signifikan secara klinis, biasanya dapat dicegah dengan menghindari mengkonsumsi secara bersamaan untuk kombinasi obat dan menggunakannya hanya dalam keadaan khusus. Hal ini penting untuk diperhatikan, karena anak-anak memiliki keadaan yang khusus baik secara anatomi dan fisiologi, terutama karena masih berkembangnya organ-organ tubuh yang mengakibatkan perbedaan dalam hal absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat apabila dibandingkan dengan orang dewasa.

Pemberian resep pada anak tentunya melalui berbagai pertimbangan yang disesuaikan dengan kondisi anak, seperti riwayat penyakit, alergi, dan lainnya. Dimana hal tersebut tentunya akan mempengaruhi pemberian berapa dosis yang dibutuhkan pasien anak tersebut (Sjahadat, 2013).

Tabel diatas menunjukkan besarnya kejadian interaksi pada level *significant* sebanyak 52%, dimana sebuah interaksi termasuk ke dalam golongan keparahan *significant* jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien, dan dan ini sering memerlukan beberapa tipe intervensi/monitor. Efek interaksi moderate kemungkinan dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada status klinis pasien, akan menimbulkan perawatan tambahan maupun perawatan di rumah sakit ataupun menyebabkan penambahan lama tinggal di rumah sakit. Potensi interaksi moderat lebih sering terjadi pada beberapa obat (polifarmasi) dibandingkan interaksi mayor.

Dalam rangka peningkatan kualitas pengobatan pada pasien, sebaiknya dihindari penggunaan

obat-obat secara bersamaan yang menyebabkan kemungkinan terjadinya interaksi *serious* dan *significant*, karena terjadinya risiko interaksi kemungkinan lebih tinggi dibandingkan manfaat yang diperoleh dan juga diperlukan untuk meminimalkan terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai.

Distribusi berdasarkan mekanisme digunakan untuk mengetahui potensi interaksi pada fase farmakokinetika dan farmakodinamika.

Tabel 3. Distribusi interaksi obat berdasarkan pada mekanisme

Mekanisme Interaksi	Jumlah kasus	Persentase (%)
Farmakokinetik	28	20,29
Farmakodinamik	110	79,71
Total	138	100

Dari Tabel 3 terlihat bahwa kejadian interaksi farmakodinamik lebih tinggi sebesar 110 kasus (79,71%) dibandingkan dengan kejadian interaksi farmakokinetik sebesar 28 kasus (20,29%). Distribusi interaksi obat berdasarkan macam obat-obat yang mengalami interaksi dapat dilihat pada gambar 1.

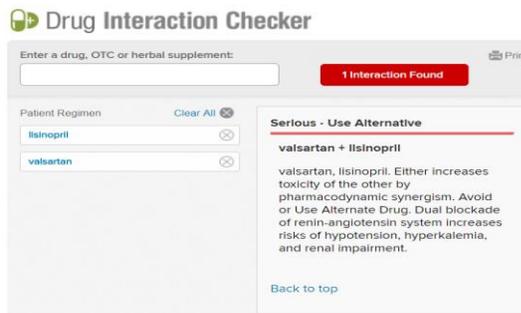
Kategori signifikansi Klinis interaksi obat	Obat yang berinteraksi	Farmakodinamik atau Farmakokinetik	Jumlah kasus N=138	Persentase
Significant	<i>Lisinopril + Furosemid</i>	Farmakodinamik	14	10.14%
Significant	<i>Captopril + Furosemid</i>	Farmakodinamik	24	17.39%
Significant	<i>Valsartan + Furosemid</i>	Farmakodinamik	4	2.90%
Serious	<i>Valsartan + Lisinopril</i>	Farmakodinamik	36	26,09%
Serious	<i>Valsartan + Captopril</i>	Farmakokinetik	6	4,35%
Significant	<i>Furosemid + Digoxin</i>	Farmakodinamik	4	2,90%
Minor	<i>Cefadroxil + Furosemid</i>	Farmakodinamik	6	4,35%
Significant	<i>Carvedilol + Nifedipin</i>	Farmakodinamik	10	7,25%
Significant	<i>Carvedilol + Furosemid</i>	Farmakodinamik	4	2,90%
Serious	<i>CPZ + Haloperidol</i>	Farmakodinamik	2	1,45%
Serious	<i>Captopril + Alluporinol</i>	Farmakodinamik	6	4,35%
Significant	<i>Imidapril + Spiroolaktan</i>	Farmakokinetik	8	5,80%
Significant	<i>CTM + Saibutanol</i>	Farmakokinetik	4	2,90%
Significant	<i>Nifedipin + Prednison</i>	Farmakokinetik	2	1,45%
Significant	<i>Captopril + Digoxin</i>	Farmakokinetik	6	4,35%
Minor	<i>Phenobarbital + Amlodipin</i>	Farmakokinetik	2	1,45%

Gambar 1. Kejadian interaksi obat berdasarkan level signifikansi dan mekanisme kerja obat

Interaksi secara farmakokinetik merupakan

interaksi yang terjadi dalam proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi). Interaksi farmakodinamik terjadi antara obat yang berinteraksi dengan sistem reseptor atau sistem fisiologis (Rahmawati, 2006). Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat yang diberikan dapat mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lainnya sehingga dapat menyebabkan peningkatan atau pengurangan jumlah obat yang tersedia dalam memberikan efek farmakologi (Baxter, 2008).

Data Gambar diatas dapat dilihat kejadian interaksi obat yang sering muncul pada pasien anak di Rumah Sakit X adalah interaksi obat Valsartan dengan Lisinopril sebanyak 36 kejadian (26,09%) diikuti oleh interaksi obat antara Captopril dengan Furosemid sebanyak 24 kejadian (17,39%) dari total 138 kejadian interaksi obat.



Gambar 2. Interaksi obat Valsartan dan Lisinopril (*serious*), Aplikasi medscape (Maret 2018).

Kejadian interaksi obat penggunaan Valsartan (ARB) dengan lisinopril (ACE-i) merupakan kejadian interaksi berdasarkan mekanisme kerja secara Farmakodinamik, pemberian kedua obat secara bersamaan dapat meningkatkan toksisitas melalui mekanisme farmakodinamik secara sinergis dengan cara blockade SRAA sehingga dapat meningkatkan risiko terjadi hipotensi, hiperkalemia dan kerusakan ginjal (Medscape, 2017).

Berdasarkan data potensi interaksi pada penelitian ini terdapat 8 manajemen pilihan untuk meminimalkan atau mengatasi adanya interaksi obat yang dapat dilakukan oleh Farmasis, diantaranya adalah:

1. Menghindarkan kombinasi obat yang memiliki resiko tinggi interaksi obat.

2. Menyesuaikan dosis obat yang diberikan kepada pasien untuk dua atau lebih obat yang berinteraksi.
3. Memberikan jeda 2 jam sebelum atau 4 jam sesudah obat pencetus interaksi diberikan bila berinteraksi pada fase absorpsi.
4. Monitoring interaksi obat data laboratorium atau dengan melihat gejala klinis yang timbul pada pasien, sehingga dosis obat dapat disesuaikan.
5. Memberikan informasi kepada pasien tentang efek yang merugikan dari interaksi obat.
6. Meningkatkan sistem komputerisasi skrining obat sebelum diberikan kepada pasien.
7. Menimimalkan adanya kombinasi obat yang berlebihan.
8. Perlunya monitoring untuk obat – obat yang berinteraksi dengan inhibitor enzim. (Ansari, 2010)

Penelitian ini memiliki kelemahan yaitu penelitian dilakukan dengan cara retrospektif sehingga hanya bisa melihat potensi interaksi obat tanpa bisa mengetahui apakah potensi interaksi obat tersebut benar-benar terjadi pada pasien atau tidak. Selain itu peneliti hanya menulis data sesuai dengan data resep yang digunakan pasien selama rawat inap. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya untuk melakukan pemantauan interaksi obat secara langsung kepada pasien dan resep yang diberikan oleh dokter.

## KESIMPULAN

Berdasarkan data total sebanyak 522 resep yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 138 resep (26,34%) mengalami interaksi obat.

1. Level interaksi obat dengan persentase paling besar yaitu level significant sebanyak 72 kejadian (52,17%) dan potensi interaksi serious 54 kejadian (39,13%).
2. Kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi yaitu kejadian interaksi farmakodinamik lebih tinggi sebesar 74 kasus (53,63%) dibandingkan dengan kejadian interaksi farmakokinetik sebesar 64 kasus (46,37%)
3. Kejadian interaksi obat yang sering muncul adalah interaksi obat Valsartan dengan Lisinopril sebanyak 36 kejadian (26,09)

**DAFTAR PUSTAKA**

- Ansari, J. (2010). Drug interaction and Pharmacist. *Journal of Young Pharmacists: JYP*, 2(3), 326–331. <http://doi.org/10.4103/0975-1483.66807>.
- Bashir, S., Aqeel, T., Usman, M., Zaman, S., Madni, A., dan Khan, H.M.S. (2011). Comparative Assessment of Drug Interactions in Pediatrics at Private and Public Sector Hospitals of Sargodha and Faisalabad. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(20): 2238-2246.
- Baxter, K. (2008). *Stockley's Drug Interactions: A Source Book of Interactions, Their Mechanisms, Clinical Importance and Management*. Edisi VII. Great Britain: Pharmaceutical Press. Halaman 1, 3.
- Cahaya, Noor., (2014). Prevalensi Prescribing Error Pada Pasien Rawat Inap Stroke And Diabetes Mellitus Di Rsud Ulin Banjarmasin, *Jurnal Pharmascience*, Vol 1, No. 1, Februari 2014, hal: 42 – 46.
- Chelkeba L, Alemseged F, Bedad W. (2013). Assessment of potential drug-drug interactions among outpatients receiving cardiovascular medications at Jimma University Specialized Hospital, South West Ethiopia. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 2(2): 144–152.
- Christina Ayu Kurnia Dewi, Umi Athiyah, Mufarrihah, Yunita Nita. (2014). Drug Therapy Problems Pada Pasien Yang Menerima Resep Polifarmasi. *Jurnal Farmasi Komunitas*. Vol. 1, No. 1, (2014) 17-22. Airlangga, Surabaya. Indonesia.
- Fras, K., Heedy, T., Lily R.G. (2013). Studi Penggunaan Obat Pada Penderita Diare Akut Di Instalasi Rawat Inap Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari – Juni 2012. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Manado: Program Studi Farmasi Mipa UNSRAT. 2 (1): 47.
- Gapar, R. Soetiono., (2003). *Interaksi Obat Beta-Blocker Dengan Obat-Obat Lain*. USU digital library.
- Nazzari, A.M., dan Mochadam, K.A. (2006). Evaluation of Pharmacokinetic Drug Interactions in Prescriptions of Intensive Care Unit (ICU) in a Teaching Hospital. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 3: 215-218.
- Rahmawati, F., Handayani, R., dan Gosal, V. (2006). Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4): 177-183.
- Rambadhe, S, Chakarborty, A, Shrivastava, A, Ptail, UK, Rambadhe, A (2012), 'A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications', *Toxicol Int.*, 19(1), pp. 68-73.
- Sjihadat AG, Muthmainah SS. (2013). Analisis interaksi obat pasien rawat inap anak di rumah sakit di Palu. *Indones J Clin Pharm.*2(4):153–8.
- Syamsudin. (2011). *Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular Dan Renal*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika pp 31.
- Tatro, David S.,(2007). *Drug Interaction Fact*. United State of America. Wolter Klower Health. 36.
- Viktil, KK, Blix, HS, Moger, TA, Reikvarn, A (2006). 'Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in the Assessment of Drug-Related Problems', *British Journal of Clinical Pharmacology*, (63)2, pp. 187- 192.
- WHO. (2003). Introduction to Drug Utilization Research.Oslo:WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology.*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. 6 (4): 8.