

**Identifikasi *Drug Related Problems* pada Pasien *Congestive Heart Failure* di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul Periode Januari Sampai Mei 2015**

*Identification of Drug Related Problems in Hospitalized Patients with Congestive Heart Failure at General Hospital Panembahan Senopati Bantul Period January to May 2015*

<sup>1)</sup>Neng Rini Asih Yulianti, <sup>1)</sup>Pinasti Utami

<sup>1)</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah  
Yogyakarta  
Nengriniay@gmail.com

---

**INTISARI**

Gagal jantung kongestif (CHF) adalah suatu sindrom klinis progresif yang disebabkan oleh ketidakmampuan jantung dalam memompa darah untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Terapi pada pasien CHF sangat bervariasi sehingga dapat menyebabkan adanya kejadian *drug related problems* (DRPs), untuk itu perlu dilakukan identifikasi DRPs agar *outcome* terapi pasien dapat optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian DRPs dan mampu menganalisa masing-masing DRPs.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif dari 20 catatan rekam medik pasien CHF periode Januari sampai Mei 2015, kemudian dilakukan analisis adanya DRPs menggunakan analisis studi literatur yaitu standar pelayanan medik rumah sakit, *Pharmacotherapy Handbook* edisi 9 tahun 2015, NYHA, *Drug Interaction Facts* dan PERKI.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada 20 pasien ditemukan sebanyak 42 kejadian yang terdiri dari *adverse drug reaction* (ADR) atau reaksi yang tidak diharapkan sebanyak 1 kejadian (2.38%), *drug choice problem* atau masalah dalam pemilihan obat sebanyak 26 kejadian (61.90%), *dosing problem* atau masalah dalam pemberian dosis tidak ada kejadian, *drug use problem* atau masalah dalam penggunaan obat sebanyak 1 kejadian (2.38%) serta *drug interaction* atau interaksi obat sebanyak 14 kejadian (33.33%).

*Kata Kunci* : Gagal jantung kongestif (CHF), *Drug Related Problems* (DRPs).

**ABSTRACT**

*Congestive heart failure(CHF) is a progressive clinical syndrome caused by inability heart to pump sufficient blood to meet the body's metabolic needs. Treatment of CHF varies widely in order to cause the incidence of drug related problems (DRPs), therefore the necessary of DRPs identification to achieve patient's therapy outcome. The purpose of this study was to determine the description of therapy in patients with congestive heart failure as well as determine the incidence of drug related problems and to analyze drug related problems (DRPs).*

*This is non-experimental descriptive study with retrospective data collection of 20 medical record with CHF during January to May 2015, then analyzed DRPs using literature analysis such as hospital standards of medical services, Pharmacotherapy Handbook 9<sup>th</sup> edition 2015, NYHA, Drug Interaction Facts and PERKI.*

*In this study, there are 20 patients had 42 DRPs. The DRPs consist of 1 adverse drug reaction (2.38%), 26 drug choice problems (61.90%), 1 drug use problem (2.38%), 14 drug interactions (33.33%), and there is no dosing problem found.*

*Keywords : Congestive Heart Failure (CHF), Drug Related Problems (DRP).*

## PENDAHULUAN

Gagal jantung menempati urutan keempat dari 10 besar penyakit penyebab kematian di Daerah Istimewa Yogyakarta (Dinkes DIY, 2013). Koshman *et al.* (2008) memaparkan bahwa sebanyak 1977 pasien pada 11 studi RCT, 3 studi diantaranya secara statistik signifikan menunjukkan lama rawat inap pasien gagal jantung akan semakin meningkat jika tidak dilakukan asuhan kefarmasian.

Asuhan kefarmasian (*Pharmaceutical Care*) dilakukan oleh seorang farmasis yang memiliki peran dan fungsi yaitu mengidentifikasi *Drug Related Problems* (DRPs), mengatasi DRPs yang terjadi aktual, dan mencegah terjadinya DRPs potensial (Adusumilli dan Adepu, 2014).

Berdasarkan penelitian mengenai DRPs pada 143 pasien gagal jantung kongestif yang dilakukan oleh Hadiatussalamah (2013) didapat hasil yaitu prevalensi kejadian DRPs yang terjadi sebesar 32,87% (47 pasien). Penelitian DRPs yang juga dilakukan oleh Nur Endah Susilowati (2014) pada pasien gagal jantung kongestif, sebanyak 26 kasus (37,14%) dengan angka kejadian DRPs 32 kejadian.

Dari kedua penelitian tersebut dapat dilihat bahwa persentasi kejadian DRPs pada pasien gagal jantung kongestif cukup tinggi, dan hampir disetiap rumah sakit diperkirakan jumlahnya cukup besar. Salah satunya diperkirakan terjadi di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Panembahan Senopati Bantul yang diambil sebagai tempat penelitian oleh peneliti.

## METODOLOGI

### Alat yang Digunakan

Penelitian ini menggunakan alat-alat berupa lembar pengumpulan data, *Pharmacotherapy Handbook* edisi 9 tahun 2015, buku, jurnal, dan pustaka lain yang berkaitan dengan *congestive heart failure, drug related problems*, standar pelayanan medik RSUD Panembahan Senopati Bantul.

### Populasi dan Sampel

Populasi adalah pasien rawat inap yang didiagnosa CHF di RSUD Panembahan Senopati Bantul dari bulan Januari sampai Mei 2015. Sampel adalah keseluruhan pasien dalam populasi serta memenuhi kriteria inklusi.

### Analisis Data

Data yang akan diperoleh dan dianalisis menggunakan metode deskriptif non eksperimental. Data tersebut meliputi :

1. Gambaran karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin, usia, penyakit penyerta serta lama waktu rawat inap.
2. Data yang telah terkumpul kemudian dikelompokkan dan dihitung jumlahnya serta hasilnya dipersentasikan.
3. Perhitungan untuk persentase dari masing masing identifikasi DRPs dilakukan dengan cara menghitung jumlah pasien pada masing-masing DRPs kemudian dibagi dengan jumlah keseluruhan DRPs yang ada dikalikan 100%.

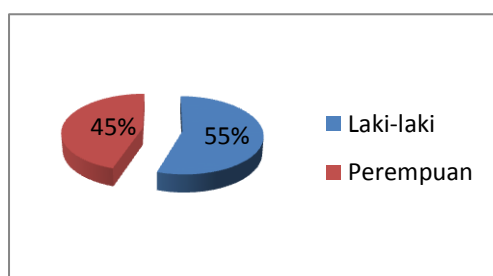
$$\frac{\sum \text{masing - masing DRPs}}{\sum \text{keseluruhan kejadian DRPs}} \times 100\%$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Pasien

#### Karakteristik berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin berdasarkan gambar 1, pada wanita sebanyak 45% (9 pasien) sedangkan laki-laki 55% (11 pasien) dari total pasien 100% (20 pasien). Artinya pada penelitian ini prevalensi CHF pada wanita lebih rendah daripada laki-laki.



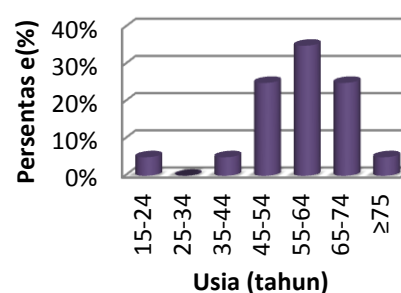
**Gambar 1.** Karakteristik berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan *cohort study* di USA, 2-5 dari 1000 orang pertahunnya menderita CHF dan insiden CHF pada laki-laki lebih tinggi daripada wanita (Bui *et al.*, 2011).

**Karakteristik berdasarkan usia**

Berdasarkan usia, pada penelitian ini sejumlah 20 pasien

dikategorikan dalam rentang usia yang bervariasi (Gambar 2)serta diambil berdasarkan data dari Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI (2014).



**Gambar 2.** Karakteristik berdasarkan usia

Persentase yang diperoleh berdasarkan gambar 2 pada rentang usia 15-24 tahun 5% (1 pasien), usia 25-34 tahun tidak ada pasien masuk pada rentang usia tersebut, usia 35-44 tahun 5% (1 pasien), usia 45-54 tahun 25% (5 pasien), usia 55-64 tahun 35% (7 pasien), usia 65-74 tahun 25% (5 pasien) dan usia  $\geq 75$  tahun 5% (1 pasien). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien yang menderita CHF banyak ditemukan pada pasien

dengan rentang usia 45-54 tahun, usia 55-64 tahun dan usia 65-74 tahun.

Berdasarkan *Framingham Heart Study*, kejadian gagal jantung lebih tinggi pada kelompok lanjut usia (Bui *et al.*, 2011). Sebagian besar dari pasien CHF berada pada kelompok usia 65 tahun atau lebih, sementara pada kelompok usia <65 tahun terjadi peningkatan dari 23% menjadi 29% selama periode tersebut (Hall *et al.*, 2012).

### **Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta**

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa persentase tertinggi pada kelompok  $\geq 3$  penyakit penyerta (50%), artinya resiko terjadinya komplikasi pada pasien CHF sangat besar. Penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien pada penelitian ini adalah *Ischemic Heart Disease* (IHD) atau *Coronary Artery Disease*

(CAD) dengan jumlah pasien sebanyak 12 dari total 20 pasien (Tabel 1). *New England Journal of Medicine* melaporkan bahwa dalam 20 tahun terakhir terdapat sebanyak >43000 pasien dan 65% diantaranya CAD merupakan penyebab yang memicu terjadinya gagal jantung berdasarkan studi 24 *multicenter* pada terapi gagal jantung (Gheorghide *et al.*, 2006). *Ischemic Heart Disease* (IHD) atau *Coronary Artery Disease* (CAD) merupakan keadaan terjadinya penyempitan pembuluh arteri koroner atau obstruksi yang mengakibatkan kurangnya asupan oksigen serta aliran darah ke miokardium (Dipiro *et al.*, 2015).

Secara alamiah pada keadaan IHD dapat memicu jantung untuk melakukan kompensasi dengan melibatkan beberapa neurohormonal

**Tabel 1.** Karakteristik berdasarkan penyakit penyerta

Jumlah Penyakit Penyerta	Penyakit Penyerta	Persentase
1 penyakit penyerta	Bronkopneumonia	5%
2 penyakit penyerta	Hipertensitipe II, obstruksi chest pain SIRS, hipokalemia Atrial fibrilasis, bronkhitisakut IHD, atrial fibrilasis IHD, bronkospasme IHD, bronkhitisakut IHD, atrial fibrilasis IHD, gout arthritis Kardiomegali, DM tipe II	45%
≥ 3 penyakit penyerta	Hipertensitipe II, hipoalbumin, DM tipe II IHD, hipertensi, DM IHD, hepatitis A, hipertensi, DM IHD, vertigo, GERD Kardiomiopati, camammae IV, syokseptis, DM tipe II Kardiomegali, camammae IV, candidiasis oral IHD, atrial fibrilasis, hiperurisemia, GERD IHD, DM tipe II, obesitas, gagal ginjal ec nefropati, hipertensitipe II, ulcer IHD, syok kardiogenik, migrain, candidiasis oral IHD, dislipidemia, hiperurisemia	50%
TOTAL		100%

sebagai vasokonstriktor seperti Angiotensin II, Arginine Vasopressin (AVP), Nor-Epinephrin, serta Endhotelin-1 sebagai upaya menormalkan kembali kardiak output (Parker *et al.*, 2008).

Pasien CHF dengan penyakit penyerta yang termasuk kejadian khusus pada penelitian ini adalah pasien dengan penyakit penyerta karsinoma mammae (*ca mammae*) stage IV, yang diduga merupakan

kejadian yang tidak diinginkan dari penggunaan agen kemoterapi untuk terapi HER2 positif.

Sebanyak 27% pasien yang mendapatkan terapi transtuzumab dan agen kemoterapi lainnya menunjukkan gejala gagal jantung atau asimtomatik gangguan fungsi jantung (kardiotoksisitas), serta pada studi RCT insiden timbulnya gejala CHF berada pada rentang 0,6%-4,1% dan pada kardiomiopati antara 3%-19% (Francis *et al.*, 2014).

#### **Karakteristik berdasarkan lama rawat inap (*length of stay*)**

Karakteristik pasien berdasarkan *Length of Stay* (LOS) atau lama rawat inap dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi 2 yaitu LOS < 6 hari serta LOS  $\geq$  6 hari. Persentase pasien dengan lama rawat inap < 6 hari lebih tinggi (55%) dibandingkan pada pasien dengan

lama rawat inap  $\geq$  6 hari (45%) (Tabel 2).

**Tabel 2.** Karakteristik lama rawat inap (*Length of Stay*)

<i>Length of Stay</i>	Jumlah	Persentase
< 6 hari	11	55%
$\geq$ 6 hari	9	45%
TOTAL	20	100%

Bueno *et al.* (2010) memaparkan bahwa selama tahun 2006 sekitar 493.554 pasien yang menjalani rawat inap dengan diagnosa gagal jantung telah dianalisa, rata-rata lama rawat inap (LOS) selama 6.33 hari. Kriteria yang mempengaruhi lama rawat inap pasien dalam penelitian sangat bervariasi, dan yang utama diantaranya adalah berkurang atau hilangnya gejala dyspnea.

#### **Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs)**

Klasifikasi DRP yang digunakan dalam penelitian ini mengikuti klasifikasi dari PCNE



(2006). Berdasarkan tabel 3, DRPs *drug choice problem* atau masalah dalam pemilihan obat berada pada urutan pertama dengan persentase sebanyak 61.90% (26 kejadian). *Drug interaction* atau interaksi obat berada pada urutan kedua dengan persentase sebanyak 33.33% (14 kejadian). Artinya dalam penelitian ini terdapat lebih dari satu kejadian DRPs pada setiap pasien CHF.

#### ***Adverse drug reaction atau reaksi yang tidak diharapkan***

*Adverse drug reaction* (ADR) atau reaksi yang tidak diharapkan sebanyak 1 kejadian (Tabel 3) pada penggunaan kaptopril. Kaptopril termasuk salah satu obat golongan *Angiotensin Converting Enzym Inhibitors* (ACEI) yang bekerja pada jalur *Renin Angiotensin Aldosteron* (RAA) menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dan dapat

mengurangi remodeling jantung. Inhibisi ACE selain mempengaruhi jalur RAA juga berpengaruh pada jalur inaktivasi bradikinin (Ceconi *et al.*, 2007). Inaktivasi bradikinin dihambat dapat memicu akumulasi bradikinin dan merangsang kemoreseptor pada saluran pernafasan, akibatnya timbul rasa tergelitik dan gatal yang berujung batuk sebagai respon (Golias *et al.*, 2007).

#### ***Drug choice problem atau masalah dalam pemilihan obat***

Kejadian DRPs pada *Drug choice problem* atau masalah dalam pemilihan obat ditemukan pada keseluruhan pasien yang ada dalam penelitian ini dan masing-masing kategori *drug choice problem* ditemukan pada pasien yang sama.

**Tabel 3.** Identifikasi *Drug Related Problems* pada pasien CHF di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari sampai Mei 2015

Klasifikasi DRPs	Uraian	Jumlah kejadian	Persentase
<i>Adverse drug reaction</i> (ADR) atau reaksi yang tidak diharapkan	Efek samping yang dialami dan tidak diinginkan (alergi atau non alergi) Efek toksik yang dialami	1	2.38%
<i>Drug choice problem</i> atau masalah dalam pemilihan obat	Obat yang tidak sesuai dengan indikasi Sediaan obat yang tidak sesuai Adanya duplikasi pada kelompok terapi atau pada bahan aktif Obat yang dikontraindikasikan (pada ibu hamil dan menyusui) Indikasi tidak diterapi	26	61.90%
<i>Dosing problem</i> atau masalah dalam pemberian dosis	Dosis obat kurang atau tidak sesuai dengan regimen dosis Dosis obat terlalu tinggi atau pemberian obat sering Durasi pengobatan dapat berjalan lambat atau cepat	-	-
<i>Drug use problem</i> atau masalah dalam penggunaan obat	Kesalahan dalam pemberian obat	1	2.38%
<i>Drug interaction</i> atau interaksi obat	Interaksi potensial maupun aktual	14	33.33%
TOTAL		42	100%

Temuan obat yang tidak sesuai indikasi dalam penelitian ini (Tabel 4) yaitu pada penggunaan allopurinol padahal dari hasil laboratorium tidak menunjukkan adanya peningkatan kadar asam urat (hiperurisemia). Pemberian furosemid tidak sesuai dengan indikasi karena pasien tidak

mengalami edema. Pasien dalam penelitian ini tidak menunjukkan adanya indikasi yang harus diterapi dengan ranitidin (obat tidak sesuai indikasi terapi).

Candistatin (nistatin) juga merupakan obat yang tidak sesuai dengan indikasi. Data dari *Alpha*

*Diagnostic International* (2011) terhadap kandidiasis, dari diagnosis menyebutkan bahwa candistatin pasien tidak terdapat kandidiasis merupakan antifungal yang efektif ataupun infeksi jamur yang lain.

**Tabel 4.** Angka kejadian DRPs pada *drug choice problem*

<i>Drug Choice Problem</i>	Uraian	Jumlah Kejadian
Obat tidak sesuai indikasi	Alloprinol, Furosemid	11
	Allopurinol, Ranitidin	
	Allopurinol, Candistatin	
	Furosemid, Ranitidin	
	Ranitidin, Cisplatin	
	Allopurinol	
	Furosemid	
Indikasi tidak diterapi	Tidak adanya pemberian digoksin	14
	Demam dan nyeri	
	DM dan ca mammae stage IV	
	Batuk berdahak	
Adanya duplikasi	Hiperurisemia dan syok kardiogenik	1
Adanya duplikasi	Valsartan dan Captopril	1

Temuan *drug choice problem* juga mengeluhkan nyeri yang selanjutnya yaitu indikasi tidak membutuhkan terapi paliatif (Adler *et al.*, 2009).

Temuan indikasi tidak diterapi selanjutnya yaitu pada pasien yang mengalami hiperurisemia namun tidak diberikan obat. Larina *et al.* (2011) memaparkan bahwa sebanyak 60% pasien CHF yang menjalani

rawat inap mengalami hiperurisemia sebagai akibat dari adanya dekompensasi jantung. Terapi pada pasien dengan hiperurisemia sebagai lini pertama adalah obat-obat golongan *xantin oxidase inhibitors* seperti allopurinol (Khanna *et al*, 2012).

Temuan adanya duplikasi pada kelompok terapi yaitu pada pasien yang mendapatkan terapi valsartan dan kaptopril (Tabel 4) jika diberikan bersamaan mampu meningkatkan resiko hiperkalemia serta hipotensi (Tatro, 2010).

#### ***Drug use problem* atau masalah dalam penggunaan obat**

Pemberian ceftriaxon di kontraindikasikan untuk pasien yang diberikan terapi CaCO<sub>3</sub> dan kalsium polistiren sulfonat. Adanya kemungkinan toksisitas pada organ yang disebabkan oleh adanya

pengendapan kalsium serta adanya kemungkinan timbulnya kejadian embolik pada pasien yang mendapatkan ceftriaxon, CaCO<sub>3</sub> dan kalsium polistiren sulfonat (Steadman, 2010).

#### ***Drug interaction* atau interaksi obat**

Temuan interaksi obat yang pertama yaitu pada pasien yang mendapatkan terapi spironolakton, valsartan dan kalium klorida (Tabel 5), hal ini dikarenakan spironolakton mampu meningkatkan kadar serum kalium dengan mekanisme kerja sebagai non selektif antagonis aldosteron. Resiko hiperkalemia juga ditingkatkan dengan adanya penggunaan valsartan.

Interaksi obat lainnya ditemukan pada pasien yang mendapatkan terapi furosemid dan gentamisin (Tabel 5). Xia (2013) juga memaparkan bahwa sebanyak 17 ekor

tikus percobaan setelah pemberian kombinasi gentamisin dan furosemid mengalami gangguan fungsi pendengaran, serta hanya 16 ekor yang dapat bertahan.

Interaksi obat juga ditemukan pada beberapa pasien yang mendapatkan terapi allopurinol dan kaptopril (tabel 5). Tatro (2010) dalam buku *Drug Interaction Facts* memaparkan bahwa interaksi antara allopurinol dan kaptopril, perlu dilakukan monitoring terhadap reaksi hipersensitifitas pada pasien tetapi belum diketahui secara pasti mengenai mekanisme interaksinya.

Penggunaan seftriakson dan warfarin juga merupakan bagian interaksi obat (Tabel 5). Baillargeon *et al.* (2012) memaparkan bahwa pemberian antibiotik salahsatunya antibiotik golongan sefalosforin dapat

meningkatkan resiko perdarahan pada sebagian besar pasien yang juga mendapatkan terapi warfarin.

Interaksi obat juga ditemukan pada terapi digoksin dan omeprazol (Tabel 5). Penggunaan digoksin bersamaan dengan omeprazol dapat meningkatkan absorpsi dari digoksin sendiri yang disebabkan karena mekanisme kerja dari omeprazol sebagai penghambat pompa proton (Lahner *et al.*, 2009).

Interaksi obat selanjutnya pada pasien yang mendapatkan aspirin dan clopidogrel (Tabel 5). McQuaid dan Laine (2006) berdasarkan studi *meta analisis* memaparkan bahwa resiko perdarahan saluran cerna meningkat pada pemberian aspirin dosis rendah dan clopidogrel secara bersamaan.

**Tabel 5.** Temuan *drug interaction* atau interaksi obat

<i>Drug Interaction</i>	Keterangan
Spironolakton+Valsartan	Signifikansi: 1 Onset interaksilambat Tingkat keparahan: <i>mayor</i>
Spironolakton+KSR	Signifikansi: 1 Onset interaksilambat Tingkat keparahan: <i>mayor</i>
Captopril+KSR	Signifikansi: 4 Onset interaksilambat, Tingkat keparahan: <i>moderate</i>
Gentamisin+Furosemid	Signifikansi: 1 Onset interaksicepat Tingkat keparahan: <i>mayor</i>
Allopurinol+Captopril	Signifikansi: 4 Onset interaksilambat Tingkat keparahan: <i>mayor</i>
Warfarin+Ceftriakson	Signifikansi: 2 Onset interaksilambat, Tingkat keparahan: <i>moderate</i>
Digoksin+Omeprazol	Signifikansi: 4 Onset interaksilambat, Tingkat keparahan: <i>moderate</i>
Aspirin+Clopidogrel	Signifikansi: 1 Onset interaksilambat Tingkat keparahan: <i>mayor</i>
Warfarin+Allopurinol	Signifikansi: 4 Onset interaksilambat, Tingkat keparahan: <i>moderate</i>

*Signifikansi 1:* interaksi berat; *Signifikansi 2:* interaksi sedang-berat; *Signifikansi 3:* interaksi ringan-sedang; *Signifikansi 4:* interaksi berat, dokumentasi terbatas dan belum teruji secara klinis.

## KESIMPULAN

Januari sampai Mei 2015, dapat diambil kesimpulan bahwa total keseluruhan kejadian DRPs pada 20 pasien dengan diagnosa utama CHF yang menjalani rawat inap di RSUD Panembahan Senopati Bantul periode Januari sampai Mei 2015 sebanyak 42

Berdasarkan data hasil penelitian dan pembahasan identifikasi DRPs pada pasien dengan diagnosa *Congestive Heart Failure* (CHF) di instalasi rawat inap RSUD Panembahan Senopati Bantul periode

kejadian yang terdiri dari *adverse drug reaction* (ADR) atau reaksi yang tidak diharapkan sebanyak 1 kejadian (2.38%), *drug choice problem* atau masalah dalam pemilihan obat sebanyak 26 kejadian (61.90%), *dosing problem* atau masalah dalam pemberian dosis tidak ada kejadian, *drug use problem* atau masalah dalam penggunaan obat sebanyak 1 kejadian (2.38%) serta *drug interaction* atau interaksi obat sebanyak 14 kejadian (33.33%).

## SARAN

Peneliti selanjutnya diharapkan melakukan identifikasi DRPs secara prospektif melalui wawancara pasien, dokter, perawat maupun farmasis untuk mendapatkan data yang dibutuhkan secara lengkap sehingga dapat memudahkan identifikasi DRPs secara keseluruhan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Lembaga Penelitian, Publikasi dan Pengabdian Masyarakat Universitas Muhammadiyah Yogyakarta atas dana unggulan Prodi Farmasi yang mendanai penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adler, E.D., Goldfinger, J.Z., Kalman, J., Park, M.E., Meier, D.E., 2009, *Palliative Care in the Treatment of Advanced Heart Failure*, American Heart Association, 120, 2597-2606 [pdf]. Diakses pada tanggal 25 Mei 2016, dari <http://www.circ.ahajournals.org/>
- Adusumilli, P.K & Adepu, R., 2014, *Drug Related Problems : an overview of various classifications system*, *Asian J Pharm Clin Res*, 07, 0974-2441. Diakses 09 Juni 2015, dari <http://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article>
- Alpha Diagnostic International, 2011, *Product Data Sheet: Nystatin*, Woodlake Center, USA
- Baillargeon, J., Holmes, H.M., Lin, Y., Raji, A.M., Sharma, G., *et al*, 2012, *Concurrent Use of Warfarin and Antibiotics and the Risk of Bleeding in Older Adults*, *The American Journal of Medicine*, 02-125, 183-189 [pdf]. Diakses pada tanggal 26 Mei 2016, dari [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article)

- s/PMC3712345/pdf/nihms322513.pdf
- Bueno, H., Ross, J., Wang, Y., *et al*, 2010, *Trends in Length of Stay and Short-term Outcomes Among Medicare Patient Hospitalized for Heart Failure, 1993-2006*, JAMA, 21, 303 [pdf]. Diakses pada tanggal 07 Mei 2016, dari <http://www.archophth.jamanetwork.com/>
- Bui, A., Tamara, B., Horwich., Fonarow, G., 2011, *Epidemiology and risk profile Heart Failure*, 8, 30-41, 10.1038. Diakses pada tanggal 05 Mei 2016, dari [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3033496/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3033496/)
- Cecconi, C., Francolini, G., Olivares, A., Comini, L., Bachetti, T., Ferrari, R., 2007, *Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors have Different Selectivity for Bradykinin Binding Sites of Human Somatic ACE Abstract*, European Journal of Pharmacology, 01-03-577, 01-06. Diakses pada tanggal 25 April 2016.
- Dicpinigaitis, P., 2006, *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Induced Cough*, ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 129, 169S-173S [pdf]. Diakses pada tanggal 24 April 2016, dari <http://www.journal.publications.chestnet.org/>
- Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta.2013.*Profil Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta*.Yogyakarta.
- Endah, N.S., 2014, *Identifikasi Drug Related Problems pada Penatalaksanaan pasien Congestive Heart Failure di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta, Skripsi*, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
- Francis, S., Cheng, S., Arteaga, C.L., Moslehi, J., 2014, *Heart Failure and Breast Cancer Therapies: Moving Towards Personalized Risk Assesment*, Journal of the American Heart Association, 10.1161 [pdf]. Diakses pada tanggal 08 Mei 2016, dari <http://www.jaha.ahajournals.org/>
- Gheorghide, M., Sopko, G., Luca, L.D., Velazquez, E.J., Parker, J.D., *et al*, 2006, *Navigating the Crossroads of Coronary Artery Disease and Heart Failure*, Circulation AHA, 106.623199 [pdf]. Diakses pada tanggal 07 Mei 2016, dari <http://www.circ.ahajournals.org/content/114/11/1202.full>
- Golias, Ch., Charalabopoulos, A., Stagikas, D., Charalabopoulos, K., Batistatou, A., 2007, *The Kinin System-Bradykinin: Biological Effects and Clinical Implications. Multiple Role of the Kinin System-Bradykinin*, Hippokratia, 03, 124-128 [pdf]. Diakses pada tanggal 25 April 2016, dari [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2658795/pdf/hippokratia-11-124.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2658795/pdf/hippokratia-11-124.pdf)
- Hadiatussalamah, 2013, *Identifikasi Drug Related Problems pada pasien dengan Diagnosa Congestive Heart Failure di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Dr. Mohammad Hoesin Palembang, Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.



- Hall, M.J., Levant, S., DeFranches, C.J., 2012, *Hospitalization for Congestive Heart Failure : United States, 2000-2010*, NCHS data brief, 108 [pdf]. Diakses pada tanggal 16 Mei 2015, dari <http://www.cdc.gov/nchs/data/data-briefs/db108.pdf>
- Koshman, S.L., Charrois, T.L., Simpson, S.H., McAlister, F.A., Tsuyuki, R.T., 2008, *Pharmacist Care of Patients with Heart Failure : A Systematic Review of Randomized Trials*, American Medical Association, 07-168 [pdf]. Diakses pada tanggal 13 Juni 2016, dari <http://www.archpsyc.jamanetwork.com/>
- Lahner, E., Annibale, B., Fave, D.G., 2009, *Systematic Review: Impaired Drug Absorption Related to the Co-Administration of Antisecretory Therapy Abstract*, Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 12-29, 1219-1229. Diakses pada tanggal 25 Mei 2016, dari <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.13652036.2009.03993.x/abstract>
- Larina, V.N., Bla, B., Brodskii, M.S., 2011, *Hyperuricemia in Chronic Heart Failure Abstract*, Kardiologia, 03-51, 68-73. Diakses pada tanggal 25 Mei 2016, dari [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21627617](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21627617)
- McQuaid, K.R., Laine, L., 2006, *Systematic Review and Meta-analysis of Adverse Events of Low-dose Aspirin and Clopidogrel in Randomized Controlled Trials*, The American Journal of Medicine, 119, 624-638 [pdf]. Diakses pada tanggal 26 Mei 2016, dari [http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(05\)01043-0/pdf](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(05)01043-0/pdf)
- Parker, R.B., Patterson, H.J., Johnson, J.A., 2008, *Heart Failure dalam* Dipiro, J.T., Talbert, L.R., Yee, C.G., Matzke, R.G., Wells, B.G., Posey, M.L., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 7<sup>th</sup> Ed*, The McGraw-Hill Companies, New York.
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2006. PCNE Classification for Drug related problems V5.01.[pdf]. Diakses 16 Mei 2015, dari [www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problems](http://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problems)
- Steadman, E., Raisch, D.W., Bennett, C.L., Esterly, J.S., Becker, T., Postelnick, M., *et al*, 2010, *Evaluation of a Potential Clinical Interaction Between Ceftriaxone and Calcium*, American Society for Microbiology, 04-54, 101128 [pdf]. Diakses pada tanggal 26 Mei 2016, dari [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2849391/pdf/1111-09.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2849391/pdf/1111-09.pdf)
- Tatro, D.S., 2010, *Drug Interaction Facts<sup>TM</sup>*, Wolters Kluwer Health, USA.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Schwinghammer, T.L., & Dipiro, C.V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook (9th ed) : Heart Failure*, 75-81, MC Graw Hill Education.