

FAKTOR – FAKTOR RISIKO TERHADAP KEJADIAN DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PADA PASIEN SIROSIS HEPATIK

Risk Factors On The Drug Related Problems (DRPs) In Hepatic Sirosis Patients

Hijrawati Ayu Wardani^{1*}, Hendra Stevani², Syachriani³

¹Jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Pelamonia Kesdam VII/ Wirabuana Makassar

²Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar

³Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Jurusan Farmasi Universitas Pancasakti Makassar

*Korespondensi Email: hijrawatiayuardani@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v16i1.1483>

ABSTRACT

Drug-Related Problems (DRPs) are undesirable events and circumstances that affect the health outcomes of patients. These issues are mainly attributed to risk factors for hepatic cirrhosis. This study determines the risk factors for dominant hepatic cirrhosis against the incidence of DRPs and their influence in “X” hospital at Makassar. The research design was observational analytic with a cross-sectional study model using a medical record sample between January and June 2016. This study used 53 people as research samples that met the inclusion and exclusion criteria. The results showed that the number of DRPs were 91 in 43 patients (81.13%). The most risk factor for the occurrence of DRPs was a concomitant disease (52.67%). Additionally, spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding, and cardiovascular diseases are the dominant risk factors. However, they do not have a significant influence on the incidence of DRPs in hepatic cirrhosis patients.

Keywords: *risk factors, drug-related problems (DRPs), hepatic cirrhosis*

ABSTRAK

Drug Related Problems (DRPs) merupakan suatu kejadian atau keadaan yang tidak diinginkan namun dialami oleh pasien, di mana hal ini mempengaruhi *outcome* kesehatan. Faktor – faktor risiko pada penyakit sirosis hepatis dapat menjadi sebab terjadinya DRPs. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko penyakit sirosis hepatis yang dominan terhadap kejadian DRPs dan pengaruh faktor – faktor risiko penyakit sirosis hepatis terhadap kejadian DRPs dan di Rumah Sakit “X” Makassar. Desain penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan model studi analitik *cross – sectional* yang dilaksanakan di Rumah Sakit “X” Makassar dengan menggunakan rekam medik sampel selama periode Januari – Juni 2016. Penelitian ini menggunakan 53 orang sebagai sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah DRPs yang terjadi pada sampel penelitian sebanyak 91 kasus yang dialami oleh 43 pasien (81,13%), di mana faktor risiko kejadian DRPs yang terbanyak adalah penyakit penyerta (52,67%). *Spontaneous bacterial peritonitis, variceal bleeding* dan penyakit kardiovaskular merupakan faktor – faktor risiko yang dominan, namun faktor – faktor risiko tersebut tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kejadian DRPs pada pasien sirosis hepatis di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016.

Kata kunci : *faktor risiko, drug related problems (DRPs), sirosis hepatis*

PENDAHULUAN

Paradigma dunia kefarmasian saat ini telah mengalami pergeseran dari *drug – oriented* menuju *patient – oriented (pharmaceutical care)* di mana tenaga kefarmasian dituntut bertanggung jawab penuh agar mampu meningkatkan dan memastikan kersonalanan, kemanfaatan dan keamanan terapi obat yang dapat menjadi strategi yang tepat untuk mencegah dan mengontrol morbiditas dan mortalitas (ASHP, 1996). Salah satu hal yang

dapat mengakibatkan naiknya angka morbiditas dan mortalitas adalah kejadian *drug related problems (DRPs)* (Blix and Hospital, 2007). *Drug Related Problems (DRPs)* merupakan suatu kejadian atau keadaan yang tidak diinginkan namun dialami oleh pasien, di mana hal ini melibatkan terapi pengobatan yang bersifat aktual dan potensial dalam memengaruhi *outcome* kesehatan (Van Mil, 2005).

DRPs itu sendiri tidak terjadi begitu saja, namun ada yang disebut dengan faktor – faktor risiko klinis/farmakologis pada suatu penyakit tertentu yang dapat menjadi sebab terjadinya DRPs. Faktor – faktor tersebut antara lain : usia lanjut, lama rawat inap lebih dari 6 hari, *polydrug treatments*, *multiple comorbidities*, penyakit komorbid kardiovaskuler, diabetes melitus, hipertensi, penurunan fungsi ginjal, gangguan hati, komplikasi, riwayat alergi atau *adverse drug reactions* terhadap obat, ketidakpatuhan, penggunaan obat dengan indeks terapi sempit, berat badan yang tidak ideal, ketidakpahaman pasien tentang tujuan terapi dan faktor – faktor lain yang dapat memengaruhi penggunaan obat yang diresepkan (Kaufmann *et al.*, 2015).

Salah satu penyakit yang berisiko mendapat masalah dalam pengobatan adalah penyakit sirosis hepatic. Dalam ranah farmakokinetik, diketahui sebagian besar obat melalui proses metabolisme di hati, sebab di organ tersebut terdapat jenis enzim yang paling lengkap dan dalam jumlah memadai dibanding organ lain (Heidelbaugh dan Sherbondy, 2006).

Walaupun belum ada data resmi nasional tentang sirosis hepatic di Indonesia, namun dari beberapa laporan rumah sakit umum pemerintah di Indonesia secara keseluruhan prevalensi sirosis adalah 3,5% dari seluruh pasien yang dirawat di bangsal penyakit dalam atau rata – rata 47,4% dari seluruh pasien penyakit hati yang dirawat di bangsal. Di Makassar, khususnya di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo selama Januari 2011 – Juni 2013 terdapat kurang lebih 139 kasus penderita sirosis hepatic yang dirawat di rumah sakit tersebut (Rasyid, 2013).

Salah satu faktor risiko yang terdapat pada penyakit sirosis hepatic adalah polifarmasi. Di RSUP DR. M. Djamil Padang periode Oktober 2011 – Januari 2012, ditemukan pasien sirosis hepatic menerima polifarmasi sebesar 60% dengan jumlah obat mulai dari 9 – 14 jenis obat yang sebagian besar dimetabolisme di hati dan dapat memperparah fungsi hati (Januari, Ira dan Rz, 2006). Faktor lainnya adalah diabetes melitus. Pada penderita penyakit hati menahun dapat terjadi gangguan metabolisme gula, yaitu dari toleransi glukosa terganggu sampai diabetes melitus (DM). DM yang terjadi akibat komplikasi dari sirosis hati dikenal sebagai hepatogeneous diabetes (HD) atau DM tipe sirosis. DM tipe sirosis berbeda dengan DM tipe 2, baik dalam gejala klinis maupun tatalaksananya (Tan, Ndraha dan Fabiani, 2013). Penatalaksanaan DM tipe sirosis cukup kompleks terutama dalam hal pemberian

obat antidiabetes oral karena akan mempengaruhi fungsi hati (Padmanabhan, 2004).

Berdasarkan uraian di atas, rumusan masalah dari penelitian adalah penyakit sirosis hepatic memiliki prevalensi yang cukup tinggi serta memerlukan perhatian khusus terhadap faktor – faktor risiko yang dapat menjadi masalah dalam pengobatan dan berimbas terhadap meningkatnya keparahan penyakit. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh faktor risiko penyakit sirosis hepatic terhadap kejadian DRPs di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan model studi analitik *cross – sectional*, di mana pada penelitian ini dilakukan pengukuran terhadap variabel bebas (faktor risiko penyakit sirosis hepatic) dan variabel tergantung (DRPs) dalam waktu yang bersamaan. Penelitian ini telah dilakukan di instalasi rekam medik Rumah Sakit “X” Makassar pada bulan Agustus 2016.

Populasi dan sampel

Populasi pada penelitian ini adalah pasien sirosis hepatic yang menjalani rawat inap di bangsal Rumah Sakit “X” Makassar. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling* di mana sampel penelitian merupakan pasien sirosis hepatic yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi adalah sebagai berikut.

1. Pasien sirosis hepatic yang mendapatkan perawatan di Rumah Sakit “X” Makassar selama bulan Januari hingga Juni 2016,
2. Pasien sirosis hepatic yang berusia 20 – 90 tahun.

Adapun kriteria eksklusi adalah sebagai berikut.

1. Pasien sirosis hepatic yang memiliki *recurrent disease* berupa carcinoma,
2. Pasien sirosis hepatic yang selama dirawat di rumah sakit hanya mendapatkan terapi obat nutrisi parenteral.

Pengumpulan data

Teknik pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan mengumpulkan data sekunder melalui pencatatan dan pengolahan data riwayat penyakit pasien dan obat – obatan yang digunakan yang tercantum di dalam rekam medik pasien sirosis hepatic yang menjalani

rawat inap di bangsal penyakit dalam Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016.

Pengolahan dan analisis data

Teknik analisis dilakukan dengan menganalisis hubungan faktor – faktor risiko klinis terhadap kejadian DRPs pada pasien sirosis hepatis di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 dengan

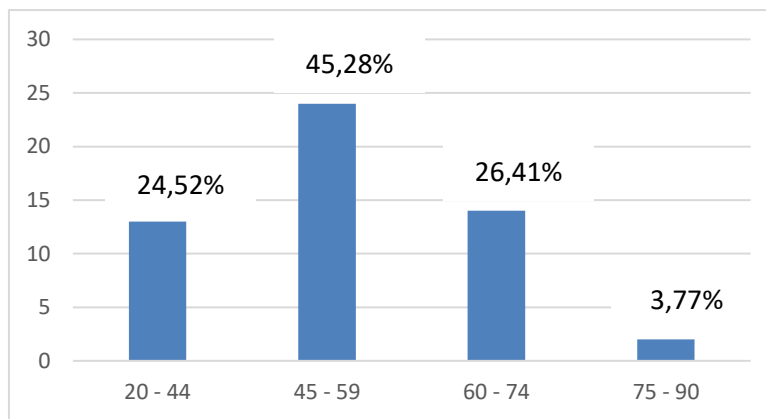
menggunakan uji *Spearman's rho Correlation* yang dilanjutkan dengan pembahasan dan penarikan kesimpulan.

Etik penelitian

Seluruh rangkaian desain penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

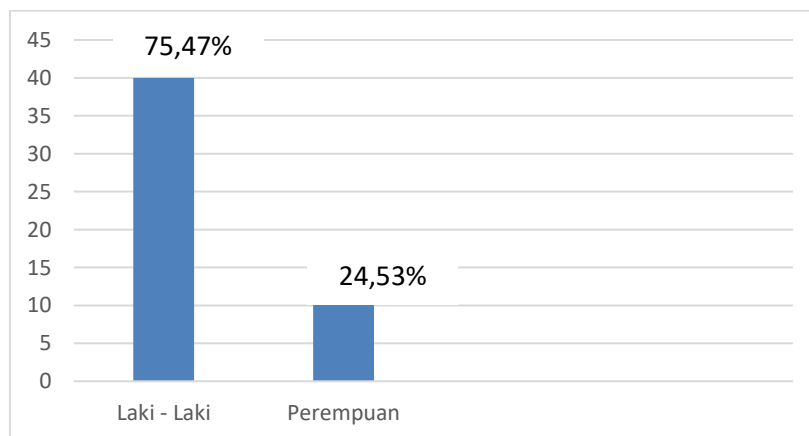
HASIL

Grafik I. Distribusi frekuensi pasien sirosis hepatis rawat inap di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 berdasarkan usia



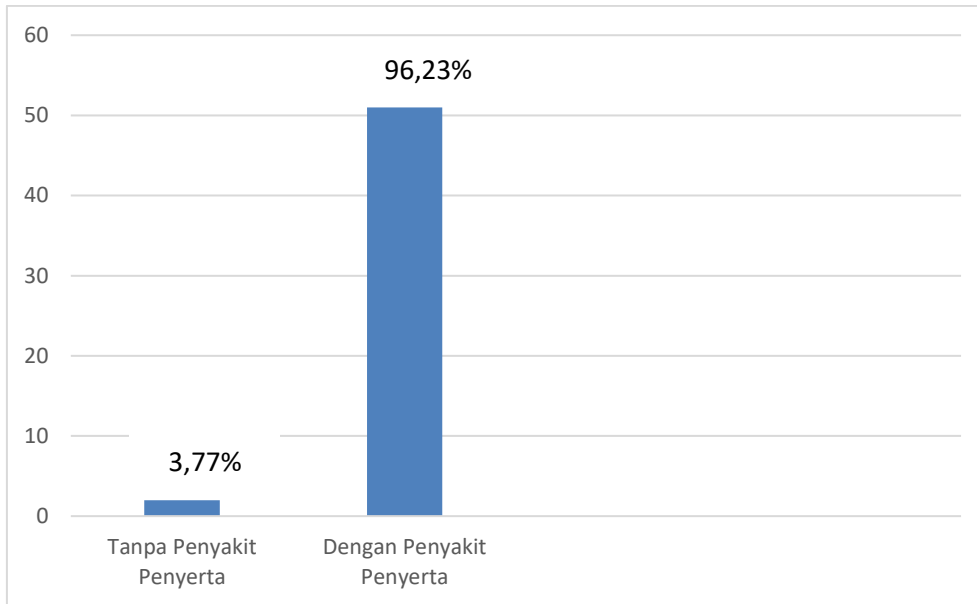
Berdasarkan grafik I, sampel yang paling banyak mengalami penyakit sirosis hepatis adalah sampel dengan usia 45 – 59 tahun (45,28%), sedangkan sampel dengan usia 75 – 90 tahun merupakan sampel yang paling sedikit (3,77%).

Grafik II. Distribusi frekuensi pasien sirosis hepatis rawat inap di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 berdasarkan jenis kelamin



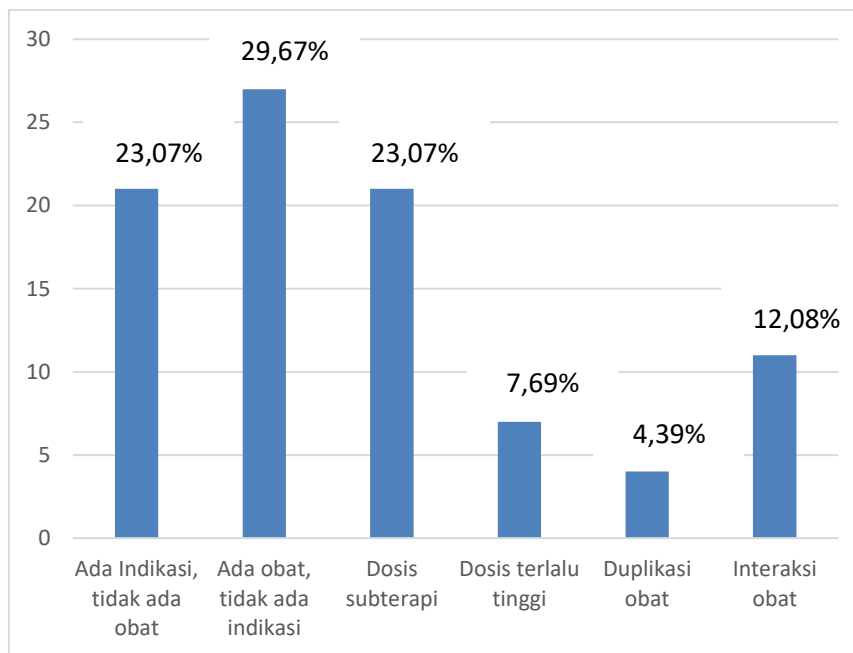
Berdasarkan grafik II, sampel yang paling banyak mengalami penyakit sirosis hepatis sampel dengan jenis kelamin laki – laki (75,47%).

Grafik III. Distribusi frekuensi pasien sirosis hepatis rawat inap di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 berdasarkan diagnosa ada tidaknya penyakit penyerta



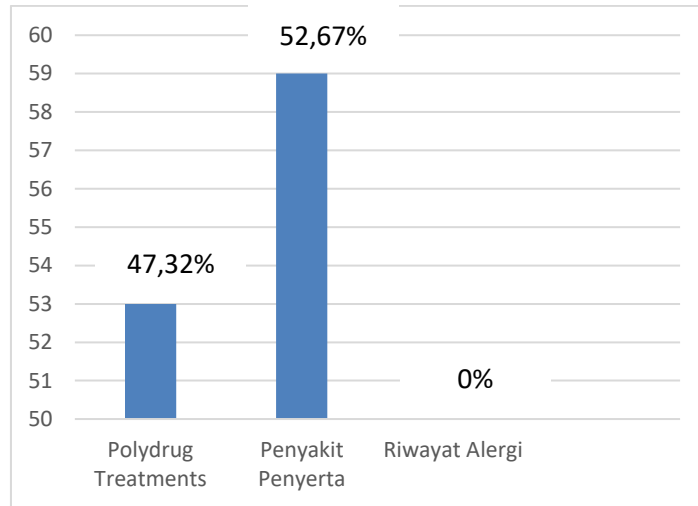
Berdasarkan grafik III, sampel yang paling banyak mengalami penyakit sirosis hepatic adalah sampel dengan diagnosa sirosis hepatic dengan penyakit penyerta (96,23%).

Grafik IV. Distribusi kejadian DRPs pasien sirosis hepatic rawat inap di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 berdasarkan data rekam medic



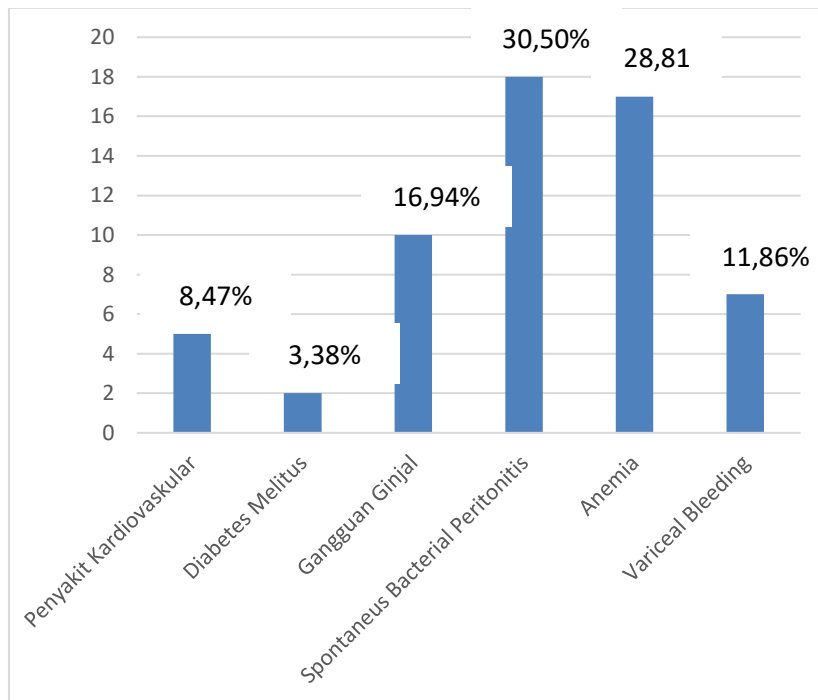
Berdasarkan grafik IV, kejadian DRPs yang paling banyak terjadi adalah ada obat, tidak ada indikasi (29,67%), sedangkan kejadian DRPs paling sedikit terjadi adalah duplikasi obat (4,39%).

Grafik V. Distribusi faktor risiko kejadian DRPs pasien sirosis hepatic rawat inap di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 berdasarkan data rekam medic



Berdasarkan grafik V, faktor risiko kejadian DRPs yang paling besar jumlahnya adalah penyakit penyerta (52,67%), sedangkan faktor risiko kejadian DRPs yang paling sedikit (tidak ada) adalah riwayat alergi (0%).

Grafik VI. Distribusi faktor risiko kejadian DRPs penyakit penyerta pada pasien sirosis hepatic rawat inap di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016 berdasarkan data rekam medik



Berdasarkan grafik VI, faktor risiko kejadian DRPs penyakit penyerta yang paling banyak adalah *spontaneous bacterial peritonitis* (30,50%), sedangkan yang paling sedikit adalah diabetes melitus (3,38%).

Tabel I. Uji Spearman's rho Correlation dari jumlah faktor risiko terhadap jumlah kejadian DRPs.

Correlations			Faktor Risiko	Kejadian DRPs
Spearman's rho	Faktor Risiko	Correlation Coefficient	1,000	,221
		Sig. (2-tailed)	.	,111
		N	53	53
	Kejadian DRPs	Correlation Coefficient	,221	1,000
		Sig. (2-tailed)	,111	.
		N	53	53

Berdasarkan tabel I, besarnya korelasi *rho* antara variabel jumlah total faktor – faktor risiko dan variabel jumlah kejadian DRPs adalah 0,221 dengan signifikansi sebesar 0,111, yang berarti bahwa tidak terdapat pengaruh dari faktor risiko penyakit sirosis hepatic terhadap kejadian DRPs.

PEMBAHASAN

Total sampel penelitian adalah 53 (70,66%) orang dari total populasi 75 pasien. Berdasarkan tabel II, sampel yang paling banyak mengalami penyakit sirosis hepatic adalah sampel pada usia 45 – 59 tahun (45,28%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rasyid (2013) mengenai karakteristik pasien sirosis hepatic, insiden terbanyak terjadi pada rentang umur 40 – 49 tahun sebanyak 43%. Usia ini memang rentan dengan berbagai macam penyakit, dikarenakan oleh kemunduran fungsi biologis, apalagi jika tidak didukung dengan pola hidup yang sehat. Kemudian pada tabel III, terlihat bahwa sampel yang paling banyak mengalami penyakit sirosis hepatic sampel dengan jenis kelamin laki – laki (75,47%). Pada penelitian yang sama, didapatkan pula insiden tertinggi terjadi pada pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 79%. Salah satu pemicu tertinggi terjadinya kerusakan hati adalah alkoholik, di mana zat ini banyak digemari oleh kaum laki – laki, hal inilah yang mungkin dapat menjadi alasan tingginya frekuensi penyakit sirosis hepatic pada laki – laki. Sirosis hepatic itu sendiri merupakan penyakit yang dapat disebabkan oleh penyakit lain dan atau menyebabkan penyakit lain. Beberapa sampel penelitian diketahui memiliki riwayat hepatitis kronik sebelum didiagnosa menderita sirosis hepatic. Sebagian besar sampel penelitian juga menderita komplikasi penyakit lain akibat sirosis hepatic yang diderita semakin parah. Hal ini dapat dilihat pada tabel

IV, sampel yang paling banyak mengalami penyakit sirosis hepatic adalah sampel dengan diagnosa sirosis hepatic dengan adanya penyakit penyerta (96,23%).

Adapun yang menjadi fokus penelitian ini adalah kejadian DRPs yang terjadi, yakni sebanyak 91 kasus, yang dialami oleh 43 pasien (81,13%) dari 53 total sampel. DRPs yang paling banyak dialami sampel penelitian meliputi ada obat, tidak ada indikasi sebanyak 27 kasus (29,67%) dan ada indikasi, tidak ada obat serta dosis subterapi masing – masing sebanyak 21 kasus (23,07%) (tabel V).

Adanya kejadian DRPs yang mungkin disebabkan faktor risiko, maka pasien harus mendapatkan monitoring yang lebih ketat dalam pemberian terapinya. Berdasarkan distribusi faktor risiko yang dialami pasien, menunjukkan bahwa seluruh sampel memiliki faktor risiko terhadap *polydrug treatments* (47,32%). *Polydrug treatments* atau pengobatan dengan banyak obat memiliki kemungkinan besar terjadinya kejadian DRPs, penelitian yang dilakukan Lorensia (2016) tentang hubungan jumlah obat yang digunakan terhadap risiko terjadinya DRPs, menunjukkan semakin banyak jenis obat yang digunakan, semakin besar risiko pasien mendapatkan obat yang kurang tepat, sehingga perlu pemantauan yang ketat terhadap pola pengobatan yang diterapkan (Viktil *et al.*, 2007).

Sedangkan untuk melakukan analisis faktor risiko yang dominan menyebabkan kejadian DRPs, dilakukan uji regresi logistik (lampiran 3). Didapatkan bahwa penyakit kardiovaskular, *spontaneous bacterial peritonitis*, dan *variceal bleeding* merupakan faktor risiko yang dominan menyebabkan kejadian DRPs pada pasien sirosis hepatic di Rumah Sakit “X” Makassar periode Januari – Juni 2016.

Faktor risiko dominan yang pertama adalah *Spontaneous Bacterial Peritonitis*, yaitu

infeksi bakterial akut pada cairan asites. Penyakit ini dapat mengenai dewasa dan anak – anak serta menjadi salah satu komplikasi yang berbahaya dari penyakit sirosis. Pada pasien dengan sirosis hati, kejadian *spontaneous bacterial peritonitis* dapat mencapai 18%. Panduan pengobatan sirosis dari AASLD (*American Association for the Study of Liver Diseases*) tahun 2009 menyebutkan bahwa pasien yang terdiagnosis *spontaneous bacterial peritonitis* sebaiknya diberikan pengobatan empirik antibiotik spektrum luas sefalosporin generasi 3 (Cefotaxime) dan infus albumin intravena, sambil melakukan uji kultur resistensi dari mikroba penyebab. Namun, beberapa kasus pasien sirosis hepatic dengan komplikasi *spontaneous bacterial peritonitis* pada penelitian ini tidak diberikan terapi berdasarkan panduan pengobatan tersebut, hal ini dapat menyebabkan terapi menjadi tidak efektif bahkan kesalahan dalam pengobatan.

Faktor risiko dominan yang kedua adalah varises gastroesofagus (*variceal bleeding*). Sebesar 12 – 15% pasien dengan varises gastroesofagus akan menjadi perdarahan esofagus. Mortalitas pada setiap episode perdarahan varises berkisar 15 – 20%. Dua terapi yang diterima untuk hal tersebut adalah *beta blocker* non selektif dan ligase varises esofagus. Pasien yang melewati episode perdarahan varises akut memiliki risiko perdarahan ulang dan kematian. Propranolol efektif dalam menurunkan tekanan portal dan mengurangi perdarahan gastrointestinal. Propranolol dilaporkan menurunkan *hepatic venous pressure gradient* (HVPG) sebesar 20% atau lebih dan dapat mengurangi perdarahan inisial pada 47% pasien dan mengurangi 39% perdarahan ulang. Dosis propranolol yang direkomendasikan dimulai dengan 20 mg dua kali sehari sampai target frekuensi jantung 55 – 60 kali per menit atau dosis maksimal yang dapat ditoleransi (Ginès *et al.*, 2004). Dalam penelitian ini, beberapa sampel penelitian yang mengalami *variceal bleeding* tidak mendapatkan terapi propranolol dengan dosis yang tepat (dosis subterapi) yang dapat menyebabkan terapi menjadi tidak efektif.

Berbeda halnya dengan *spontaneous bacterial peritonitis* dan *variceal bleeding*, faktor risiko dominan yang ketiga adalah penyakit kardiovaskular yang merupakan komplikasi yang sangat jarang ditemukan pada pasien sirosis hepatic karena tidak memiliki gangguan langsung secara patologis, kecuali pada pasien gangguan hati *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) yang merujuk kepada akumulasi lemak berlebihan di hati yang tidak

berhubungan dengan konsumsi alkohol. Namun pasien dengan NAFLD yang menghadapi risiko untuk penyakit kardiovaskular seperti disfungsi endotel. Lebih penting lagi, beberapa studi longitudinal telah jelas ditetapkan penyakit kardiovaskular sebagai penyebab paling penting kematian pada pasien ini. Pengobatan agresif dislipidemia harus dipertimbangkan dalam rangka keseluruhan pengurangan risiko kardiovaskular pada pasien dengan NAFLD. Pasien dengan NAFLD harus dikelompokkan untuk penyakit kardiovaskular dan faktor risiko kardiovaskular mereka harus dikelola berdasarkan status risiko (Urbina *et al.*, 2014).

Untuk melihat pengaruh faktor – faktor risiko tersebut terhadap kejadian DRPs, dianalisis dengan menggunakan *Spearman's rho Correlation* (tabel I). Besarnya korelasi *rho* antara variabel jumlah total faktor – faktor risiko dan variabel jumlah kejadian DRPs adalah 0,221 dengan signifikansi sebesar 0,111 ($>0,05$), yang berarti bahwa tidak terdapat pengaruh dari faktor – faktor risiko terhadap kejadian DRPs. Hal ini memberikan gambaran bahwa pola pengobatan yang diterapkan di Rumah Sakit “X” Makassar mampu menekan kejadian DRPs yang dapat diperparah dengan adanya faktor – faktor risiko. Adapun salah satu hal yang menjadi kelemahan dari penelitian ini adalah metodologi yang menggunakan data retrospektif, peneliti tidak dapat melakukan wawancara langsung kepada pasien dan dokter, sehingga ada kemungkinan adanya beberapa informasi yang luput dari pengamatan peneliti.

KESIMPULAN

Berdasarkan data dan pembahasan di atas, dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat pengaruh dari faktor – faktor risiko terhadap kejadian DRPs. Hal ini memberikan gambaran bahwa pola pengobatan yang diterapkan di Rumah Sakit “X” Makassar mampu menekan kejadian DRPs yang dapat diperparah dengan adanya faktor – faktor risiko.

SARAN

Sebaiknya sampel penelitian perlu ditingkatkan, sehingga kasus yang ditemukan pun lebih beragam. Metode yang dilakukan pun dapat berupa melakukan wawancara langsung kepada pasien dan dokter, sehingga informasi yang diperoleh tidak hanya bersumber pada catatan rekam medik.

DAFTAR PUSTAKA

ASHP (1996) ‘Guidelines on a standardized method for pharmaceutical care’, *American Journal of Health-System*

- Pharmacy*, 53(14), pp. 1713–1716. doi: 10.1093/ajhp/53.14.1713.
- Blix, H. S. and Hospital, L. D. (2007) *Drug-related problems in hospitalised patients A prospective bedside study of an issue needing*.
- Ginès, P. *et al.* (2004) 'Management of Cirrhosis and Ascites', *New England Journal of Medicine*, 350(16), pp. 1646–1654. doi: 10.1056/NEJMra035021.
- Heidelbaugh, J. J. and Sherbondy, M. (2006) 'Cirrhosis and chronic liver failure: Part II. Complications and treatment', *American Family Physician*, 74(5).
- Januari, P. O., Ira, O. and Rz, O. (2006) 'Pasien Sirosis Hati Di Bangsal Interna RSUP Dr. M. Djamil Padang'.
- Kaufmann, C. P. *et al.* (2015) 'Determination of risk factors for drug-related problems: A multidisciplinary triangulation process', *BMJ Open*, 5(3), pp. 1–7. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006376.
- Lorensia, A., Wijaya, R. 2016. *Hubungan Jumlah Obat yang Digunakan terhadap Risiko Terjadinya Drug-Related Problems pada Pasien Asma di Suatu Rumah Sakit di Surabaya*. J. Trop. Pharm. Chem, Volume 3, No. 3. Departemen Farmasi Klinis Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya
- van Mil, F. (2005) 'Drug-related problems: a cornerstone for pharmaceutical care', *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*, 10, pp. 5–8. Available at: http://www.mcppnet.org/publications/IS_SUE10-2.pdf.
- Padmanabhan, H. (2004) 'Case Study: Uncontrolled Type 2 Diabetes in a 48-Year-Old Woman on Interferon -1b Treatment for Multiple Sclerosis', *Clinical Diabetes*, 22(1), pp. 43–45. doi: 10.2337/diaclin.22.1.43.
- Rasyid, NR. 2013. *Karakteristik Penderita Sirosis Hati yang Dirawat di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2011 – Juni 2013*. Skripsi Tidak Diterbitkan. Makassar. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin
- Tan, H. T., Ndraha, S. and Fabiani, H. (2013) 'Diabetes Mellitus Due to Liver Cirrhosis in 33-Year-Old Female', 14(2), pp. 117–119.
- Urbina, O. *et al.* (2014) 'Patient risk factors for developing a drug-related problem in a cardiology ward', *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, pp. 9–15. doi: 10.2147/TCRM.S71749.
- Viktil, K. K. *et al.* (2007) '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. 187–195. doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02744.x.

