

Identifikasi *Potentially Inappropriate Medications* Menggunakan Kriteria Beers 2019 di Rumah Sakit Rujukan Sekunder di Jakarta

Potentially Inappropriate Medication Identification Using 2019 Beers Criteria at a Secondary Referral Hospital in Jakarta

Nurhasnah*, Daniek Viviandhari, Riska Nur Sakinah, Desi Wulandari

Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka

Submitted: 15-12-2021

Revised: 16-04-2022

Accepted: 01-08-2022

Corresponding : Nurhasnah; Email : nurhasnah@uhamka.ac.id

ABSTRAK

Informasi mengenai obat-obat yang masuk kriteria *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) pada pasien lansia rawat inap berdasarkan Beers 2019 masih terbatas di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kejadian PIMs dengan menggunakan kriteria Beers 2019 pada pasien lansia dan menentukan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian PIMs. Penelitian ini bersifat observasional dengan desain *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medis sebuah rumah sakit rujukan sekunder di Jakarta selama bulan Agustus dan September 2019. Data diperoleh dari rekam medis pasien rawat inap periode Januari 2018-Desember 2018. Jumlah sampel dihitung menggunakan *sample size calculator* dan pengambilan sampel secara *non-probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*. Kriteria inklusi adalah rekam medis pasien rawat inap dengan usia 60 tahun atau lebih. Kriteria eksklusi adalah rekam medis pasien dengan data tidak lengkap. Kriteria Beers 2019 digunakan untuk mengidentifikasi PIMs. Hasil penelitian menunjukkan dari 325 rekam medis yang dianalisis, PIMs ditemukan pada 122 (37,5%) pasien lansia dengan jumlah kejadian PIMs sebanyak 181. Furosemid (25,4%) adalah obat yang masuk kategori PIMs terbanyak, diikuti spironolakton (18,2%) dan ranitidin (16%). Penggunaan obat dengan jumlah 10 atau lebih $p < 0,001$, OR 4,26 95%CI (2,4-7,5) dan lama rawat lebih dari lima hari $p = 0,043$ OR 1,65 95%CI (1,0-2,6) dikaitkan dengan kejadian PIMs yang lebih tinggi. Namun, usia, jenis kelamin dan jumlah diagnosis tidak berhubungan signifikan dengan kejadian PIMs. Tenaga kesehatan disarankan untuk melakukan pemeriksaan kreatinin serum pada semua pasien lansia rawat inap dan meminimalkan jumlah obat yang digunakan.

Kata Kunci: Kriteria Beers; Lansia; PIMs

ABSTRACT

Drug information about Potentially Inappropriate Medications (PIMs) for elderly inpatients based on Beers 2019 is still limited in Indonesia. This study aimed to identify the incidence of PIMs using the 2019 Beers criteria in elderly patients and determine the factors associated with the incidence of PIMs. This research was observational with a cross-sectional approach. Data collection was carried out in the medical records section of a secondary referral hospital in Jakarta during August and September 2019. The number of samples was calculated using a sample size calculator, and data were obtained from the medical records of inpatients for the period January 2018-December 2018. The sampling of medical records was conducted with a non-probability sample with a purposive sampling technique. Inclusion criteria were medical records of inpatients aged 60 years or older. The exclusion criteria were patient medical records with incomplete data. The Beers 2019 criteria were used to identify PIMs. The results showed that from 325 medical records analyzed, PIMs were found in 122 (37.5%) elderly patients with a total incidence of 181 PIMs. Furosemide (25.4%) was the most common PIMs, followed by spironolactone (18.2%) and ranitidine (16%). The use of 10 medicines or more $p < 0.001$, OR 4.26 95%CI (2.4-7.5) and a length of stay more than five days $p = 0.043$ OR 1.65 95%CI (1.0- 2,6) was associated with a higher incidence of PIMs. However, age, gender, and the number of diagnoses were not significantly related to the incidence of PIMs. Health workers are advised to check serum creatinine in all hospitalized elderly patients and minimize the number of drugs used.

Keywords: Beers Criteria; Elderly; PIMs

PENDAHULUAN

Lansia (usia ≥ 60 tahun) di Indonesia meningkat dua kali lipat dalam lima dekade terakhir. Pada tahun 2019, jumlah lansia adalah 9,6% dari populasi Indonesia. Sebanyak 26,2% dari kelompok ini diperkirakan mengalami beberapa komorbiditas¹ dan membutuhkan beberapa terapi obat². Kelompok ini juga lebih rentan terhadap *Adverse Drug Reaction* (ADR) dibandingkan dengan pasien yang lebih muda, karena adanya perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik^{3,4}. Adanya perubahan fungsi dan tingginya komorbid menyebabkan meningkatnya kejadian *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) pada kelompok ini⁵. Prevalensi kejadian PIMs pada pasien geriatri adalah sekitar 11,5%-62,5%⁶, sumber lain mengatakan kejadian PIMs berkisar 25-40%⁷.

Potentially Inappropriate Medications (PIMs) didefinisikan sebagai obat-obat yang harus dihindari karena risiko efek samping melebihi manfaat klinisnya, terutama ketika ada terapi alternatif yang lebih aman atau efektif untuk kondisi yang sama^{6,8}. Prevalensi PIMs yang tinggi merupakan masalah dalam bidang kesehatan karena berhubungan dengan *outcome* terapi negatif meliputi ADR, meningkatnya morbiditas, menyebabkan rawat inap, serta meningkatnya penggunaan pelayanan kesehatan dan biaya⁹. Untuk mengidentifikasi PIMs pada pasien lansia dibutuhkan suatu panduan atau alat, guna meningkatkan keamanan dan efektifitas pengobatan.

Panduan untuk mendeteksi PIMs telah dikembangkan di beberapa negara, salah satu yang umum digunakan untuk penelitian retrospektif adalah kriteria Beers¹⁰. Kriteria ini telah mengalami beberapa kali perubahan sejak pertama kali diterbitkan yaitu pada tahun 1997, 2003, 2012, 2015 dan yang terbaru adalah tahun 2019^{6,7,11}. Kriteria ini telah digunakan di berbagai negara untuk mendeteksi PIMs pada pasien rawat inap atau rawat jalan, seperti Argentina¹², Brazil^{3,13}, China^{9,14}, Colombia⁴, India^{7,6}, Indonesia^{15,16},

Italia¹⁷, Korea Selatan¹⁸, Spanyol¹⁹, Saudi Arabia⁸, dan Switzerland²⁰. Obat yang teridentifikasi PIMs dengan kriteria Beers di berbagai negara tersebut berbeda-beda (Italia: ketorolak, amiodaron, dan klonidin)¹⁷, (India: *Proton Pump Inhibitor*/PPI, insulin *sliding scale*, clonazepam, dan ranitidin)²¹, (Colombia: aspirin dan prazosin)⁴, (Saudi Arabia: diuretik, antidepresan, obat gastrointestinal, obat-obat endokrin dan *Non-steroid Anti-inflammatory Drugs*/NSAID)⁸, (Indonesia: klorfeniramin, asam mefenamat, ibuprofen, nifedipin, estazolam dan metokloperamid)^{15,16}, (Cina: PPI dan Benzodiazepin)^{9,14}, (Spanyol: Alfa bloker dan NSAID)¹⁹, (Korea Selatan: alprazolam, clonazepam, zolpidem, quetiapin, dan hidroxyzine)¹⁸, (Brazil: Nifedipin dan glibenklamid)¹³. Penelitian yang telah dilakukan di Indonesia^{15,16} menggunakan kriteria Beers yang dikeluarkan sebelum tahun 2019, terbatas pada penyakit tertentu dan pada pasien rawat jalan. Oleh karena itu, informasi mengenai obat-obat yang masuk kriteria PIMs di Indonesia masih terbatas, terutama pada pasien rawat inap. Pasien rawat inap memiliki data lebih lengkap (data laboratorium) dan jumlah penggunaan obat lebih banyak dibandingkan pasien rawat jalan sehingga informasi mengenai obat-obat yang masuk kriteria PIMs lebih banyak. Selain itu perbedaan tempat penelitian (tipe rumah sakit dan lokasi rumah sakit) dan perbedaan kriteria pasien (rawat inap, rawat jalan, pasien *emergency* dan pasien *intensive care*) diduga akan memberikan hasil PIMs yang berbeda.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi PIMs pada pasien lansia rawat inap di salah satu rumah sakit rujukan sekunder di Jakarta dengan menggunakan kriteria Beers 2019 dan menentukan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian PIMs. Informasi mengenai obat-obat yang masuk dalam kriteria PIMs dapat digunakan oleh tenaga kesehatan sebagai peringatan awal terjadinya PIMs sehingga dapat mencegah terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs).

METODE

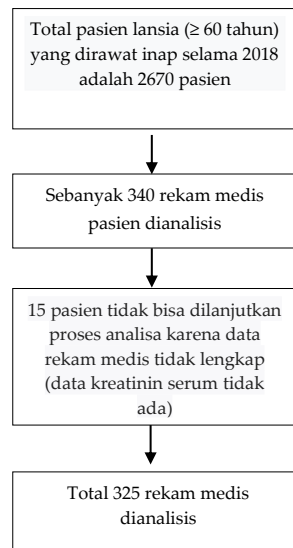
Penelitian ini bersifat observasional, dengan desain *cross-sectional*. Data diambil dari rekam medis pasien rawat inap periode Januari 2018-Desember 2018, di salah satu rumah sakit rujukan sekunder di Jakarta. Pengambilan data dilakukan di bagian rekam medis selama bulan Agustus dan September 2019. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah rekam medis pasien rawat inap periode 2018 di salah satu rumah sakit rujukan sekunder di daerah Jakarta dengan usia 60 tahun keatas (2670 pasien). Sampel pada penelitian ini adalah rekam medis pasien rawat inap dengan usia 60 tahun atau lebih yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah rekam medis pasien rawat inap dengan usia 60 tahun atau lebih. Kriteria eksklusinya adalah rekam medis pasien dengan data tidak lengkap (misalnya: tidak ada data hasil pemeriksaan laboratorium, berat badan, dan tinggi badan). Jumlah sampel dihitung dengan menggunakan *sample size calculator*²² dari total rekam medis 2670 pasien lansia (≥ 60 tahun) yang dirawat inap selama tahun 2018. Dari hasil perhitungan dengan menggunakan *confidence level 95%* dan *confidence interval 5%* didapatkan jumlah sampel 336. Peneliti menggenapkan jumlah sampel menjadi 340 pasien. Rekam medis diambil secara proporsional setiap bulannya berdasarkan jumlah pasien yang dirawat dari Januari 2018-Desember 2018. Selanjutnya, 340 rekam medis pasien dianalisa kejadian PIMs (Gambar 1). Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *non-probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*.

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah kriteria Beers 2019. Klasifikasi PIMs dikelompokkan menjadi 5 kategori dengan dua rekomendasi yaitu obat harus dihindari pada pasien lanjut usia dan obat harus digunakan dengan hati-hati. Adapun 5 kategori tersebut adalah; (1) kategori 1 (rekomendasi hindari), obat-obatan yang berpotensi tidak tepat digunakan pada lanjut usia; (2) Kategori 2 (rekomendasi hindari), obat-obatan yang berpotensi tidak

tepat digunakan pada lansia karena interaksi obat dan penyakit yang dapat memperburuk penyakit; (3) Kategori 3 (rekomendasi hati-hati) obat-obatan yang digunakan dengan perhatian khusus pada lansia; (4) Kategori 4 (rekomendasi hindari) Interaksi obat-obat yang harus dihindari pada lansia; (5) Kategori 5 (rekomendasi hindari) obat-obatan yang harus dihindari atau dosisnya dikurangi dengan melihat tingkatan fungsi ginjal pada lansia^{11,23}.

Variabel utama dalam penelitian ini adalah PIMs, yang diidentifikasi dengan kriteria Beers 2019. Variabel usia, jenis kelamin, jumlah obat, jumlah diagnosa dan lama rawat inap ditambahkan pada penelitian ini untuk menentukan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian PIMs. Tipe data yang dikumpulkan adalah data demografi (usia dan jenis kelamin), data klinis (diagnosis, komorbiditas, gejala, hasil pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan laboratorium), dan data yang berhubungan dengan pengobatan (nama obat, dosis, dan rute pemberian).

Kriteria Beers 2019 digunakan untuk mengidentifikasi PIMs. Klasifikasi PIMs dikelompokkan menjadi kategori 1-5 dan berdasarkan rekomendasinya. Obat dikategorikan PIMs jika masuk dalam kriteria Beers 2019, namun untuk beberapa obat jika diberikan dengan diagnosa sesuai tidak termasuk kategori PIMs seperti penggunaan golongan benzodiazepin untuk ansietas parah dan dimenhidrinat untuk kasus alergi berat. Persentase pasien dengan kejadian PIMs dihitung berdasarkan jumlah pasien yang di dalam resepnya terdapat minimal satu kejadian PIMs dibagi dengan total pasien (rumus 1). Persentase obat yang masuk kriteria PIMs dihitung dengan cara jumlah PIMs per obat dibagi total obat yang teridentifikasi PIMs (rumus 2). Hubungan kejadian PIMs dengan karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, jumlah obat yang diterima pasien selama dirawat, jumlah diagnosa dan lama hari rawat) dianalisa dengan uji *chi-square* dan *odd ratio (OR)* dengan *confidence interval 95%*. Hubungan kejadian PIMs dan



Gambar 1. Proses Seleksi Rekam Medis Pasien

karakteristik pasien dikatakan bermakna secara statistik jika nilai p kecil dari 0,05. *Ethical Approval* telah diperoleh dari komite etik UHAMKA dengan nomor 03/19.09/0178.

$$PIMs (pasien) = \frac{\text{Jumlah pasien dengan minimal terdapat 1 kejadian PIMs}}{\text{Total pasien}} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

$$PIMs (obat) = \frac{\text{Jumlah PIMs jenis obat tertentu}}{\text{Total obat yang teridentifikasi PIMs}} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 340 rekam medis yang dianalisa, sebanyak 325 memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Persentase rekam medis yang dieksklusi adalah 4,41%, namun pada penelitian retrospektif sebelumnya dengan menggunakan Beers kriteria 2012 mengeksklusi lebih banyak yaitu mencapai 2.700 (41,42%) rekam medis pasien dari 6.519¹⁵. Hal ini diasumsikan karena adanya perbedaan kriteria pasien, pada penelitian sebelumnya pasien yang dilibatkan adalah pasien rawat jalan. Data pasien rawat inap lebih lengkap dibandingkan data rawat jalan terutama data pemeriksaan laboratorium. Selain itu penelitian terdahulu tersebut melakukan penelitian di fasilitas kesehatan

tingkat pertama (puskesmas atau klinik) dan data pasien tidak selengkap data pasien rawat inap di rumah sakit. Hal inilah kemungkinan yang menyebabkan perbedaan yang sangat besar dalam hal eksklusi pasien.

Rata-rata usia pasien pada penelitian ini adalah 67,8 tahun (Tabel I). Angka ini lebih tinggi dari rata-rata usia pasien pada penelitian di daerah Karawang (65,8 tahun)¹⁵. Namun rata-rata usia pasien pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan penelitian pada beberapa negara seperti India (69,4 tahun)²⁴, Korea (72,4 tahun)¹⁸, Colombia (74,6)⁴, China (81,8 tahun)⁹, dan Irlandia (82,5 tahun)¹⁰. Jumlah pasien perempuan sedikit lebih banyak (54,8%) dibandingkan laki-laki, penelitian lain juga melaporkan hasil yang sama^{9,15,18,13}. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2019, jumlah penduduk Indonesia usia 60 tahun atau lebih yang berjenis kelamin perempuan juga sedikit lebih banyak dibandingkan laki-laki²⁵. Sebanyak 52,92% pasien dirawat dengan satu diagnosis dan sebagian besar pasien diresepkan obat kurang dari 10 jenis obat. Kelompok penyakit yang paling banyak diderita pasien adalah gangguan pada sistem gastrointestinal dan kardiovaskuler.

Pada penelitian ini (Tabel II), kejadian PIMs yang paling tinggi adalah pada kategori

Tabel I. Karakteristik Pasien Lanjut Usia Rawat Inap

Karakteristik N= 325	Laki-laki N (%)	Perempuan N (%)	Total
Usia (Tahun)*			
60-75 (<i>elderly age</i>)	118 (80,3)	144 (80,9)	262 (80,6)
75-90 (<i>senile age</i>)	29 (19,7)	34(19,1)	63 (19,4)
(Rata-rata \pm SD)			67,8 \pm 6,5
Jumlah obat			
\leq 10 obat	123 (83,7)	136 (76,4)	259 (79,7)
$>$ 10 obat	24 (16,3)	42 (23,6)	66 (20,3)
(Rata-rata \pm SD)			7,33 \pm 3
Jumlah diagnosa			
$<$ 2 diganosa	85(57,8)	87(48,9)	172 (52,9)
\geq 2 diagnosa	62(42,2)	91(26,8)	153(47,1)
(Rata-rata \pm SD)			1,63 \pm 0,77
Lama rawat (hari)			
$<$ 5, N (%)	87 (59,2)	113 (63,5)	200 (61,5)
\geq 5 N (%)	60 (40,8)	65 (36,5)	125 (38,5)
(Rata-rata \pm SD)			4,7 \pm 1,8

Keterangan: * Kategori usia berdasarkan WHO²⁶

3 yaitu obat-obat yang perlu hati-hati dalam penggunaannya pada pasien geriatri sebanyak 86 kejadian PIMs. Kriteria ini berbeda dengan kriteria lain yang rekomendasinya adalah hindari penggunaan obat atau dosis diturunkan pada pasien lansia. Adapun golongan obat yang masuk PIMs pada kriteria ini adalah obat golongan diuretik, antipsikotik dan opioid. Jenis obat yang masuk PIMs pada penelitian ini ada lima yaitu furosemid, spironolakton, hidroklorotiazid, haloperidol dan tramadol. Penelitian di India juga menemukan PIMs pada kategori ini, namun obat yang terbanyak adalah tramadol (34 kejadian) diikuti furosemid (11 kejadian) dan spironolakton (6 kejadian), namun antipsikotik yang masuk PIMs di penelitian ini bukanlah haloperidol melainkan olanzapin (6 kejadian) dan quetiapin (6 kejadian)²⁴. Penggunaan obat-obat ini pada pasien lansia dapat memperburuk/menyebabkan *Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)* atau hiponatremia^{23,11}. Antidepresan, antikonvulsan, antipsikotik, obat sitotoksik dan obat nyeri dilaporkan berhubungan

dengan kejadian SIADH²⁷ dan penggunaan diuretik pada pasien lansia menyebabkan hiponatremia terutama jika dikombinasi dengan spironolakton^{28,29}. Antipsikotik baik generasi pertama maupun kedua dapat menyebabkan hiponatremia³⁰, begitu juga dengan tramadol, sudah banyak laporan kasus dan penelitian mengenai tramadol yang dapat menginduksi hiponatremia³¹⁻³³.

Kejadian PIMs terbanyak kedua adalah kategori 1 yaitu obat-obat yang berpotensi tidak tepat pada pasien lansia dengan rekomendasi hindari. Kelompok obat yang masuk PIMs pada kriteria ini adalah antikolinergik, antiparkinson, antitrombotik, antibiotik, obat kardiovaskuler, antidepresan, antipsikotik, barbiturat, benzodiazepin, obat endokrin, sulfonilurea, PPI dan NSAID^{11,23}. Pada penelitian ini obat-obat yang termasuk kategori PIMs dari persentase yang tertinggi adalah alprazolam, glimepirid, klordiazepoksid-klidinium, diazepam, nifedipin, dimenhidrinat, klorfeniramin dan estazolam. Penelitian di India juga menemukan PIM pada kategori ini dengan

Tabel II. Daftar Obat yang Masuk Kriteria *Potentially Inappropriate Medications* (PIMs) Berdasarkan Beers 2019

Kategori PIMs	Rekomendasi	Kualitas Bukti	Kekuatan rekomendasi	Nama Obat	Persentase PIMs N= 181 N (%)
Kategori 1	Hindari	Sedang	Kuat	Alprazolam	24(13,2)
		Tinggi	Kuat	Glimepirid	12 (6,6)
		Sedang	Kuat	Klordiazepoksid- Klidinium	7(3,9)
		Sedang	Kuat	Diazepam	4(2,2)
		Tinggi	Kuat	Nifedipin	4(2,2)
		Sedang	Kuat	Dimenhidrinat	3(1,6)
		Sedang	Kuat	Klorfeniramin	2 (1,1)
		Sedang	Kuat	Estazolam	1(0,6)
		Total			
Kategori 2	Hindari	Sedang	Kuat	Asam Mefenamat	2(1,1)
		Sedang	Kuat	Estazolam	1(0,6)
		Total			
Kategori 3	Hati-hati	Sedang	Kuat	Furosemid	46(25,4)
		Sedang	Kuat	Spirolakton	33(18,2)
		Sedang	Kuat	Hidroklorotiazid	2(1,1)
		Sedang	Kuat	Haloperidol	1(0,6)
		Sedang	Kuat	Tramadol	4(2,2)
Total				86 (47,5)	
Kategori 5	Hindari atau dosis diturunkan	Sedang	Kuat	Ranitidin	29(16)
		Sedang	Kuat	Spirolakton	3(1,6)
		Sedang	Kuat	Gabapentin	1(0,6)
		Rendah	Lemah	Tramadol	1(0,6)
		Sedang	Kuat	Siprofloksasin	1(0,6)
Total				35 (19,3)	

obat yang terbanyak masuk PIMs adalah klorzoksazon (20 kejadian), glimepirid (19 kejadian), dan feniramin (17 kejadian)²⁴.

Alprazolam, diazepam dan estazolam adalah golongan benzodiazepin yang masuk kriteria PIMs pada penelitian ini. Sensitivitas pasien lansia terhadap obat-obat ini meningkat dan metabolisme senyawa-senyawa kerja panjang menurun. Secara umum, obat golongan benzodiazepin meningkatkan resiko gangguan kognitif, delirium, jatuh, patah tulang dan kecelakaan kendaraan bermotor. Penggunaan obat-obat ini bisa dikatakan tepat apabila diberikan

pada pasien *seizure*, gangguan perilaku tidur gerakan mata cepat, penarikan benzodiazepin, penarikan alkohol, gangguan ansietas parah, dan anestesi periprocedural¹¹. Namun dari 24 pasien yang mendapatkan alprazolam, empat pasien yang mendapatkan diazepam dan satu pasien yang mendapatkan estazolam, tidak diberikan kepada pasien dengan diagnosa yang diperbolehkan sehingga obat-obat ini dikelompokkan kedalam kriteria PIMs. Apoteker di Indonesia juga memasukkan obat ini ke dalam kelompok PIMs dan menyarankan kepada dokter “terapi dapat dilanjutkan, direkomendasikan memilih

Tabel III. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan *Potential Inappropriate Medications* (PIMs)

Karakteristik N=325	Beers 2019 N (%)		Nilai p	OR 95% CI
	Non-PIMs 203 (64,5)	PIMs 122(37,5)		
Usia (th)				
60-74	163 (62,2)	99 (37,8)	0,851	0,947 (0,535-1,675)
75-90	40 (63,5)	23 (36,5)		
Jenis kelamin				
Laki-laki	89 (60,5)	58 (39,5)	0,517	0,861 (0,549-1,352)
Perempuan	114 (64)	64 (36)		
Jumlah obat				
<10	180 (69,5)	79 (30,5)	<0,001*	4,26 (2,404-7,542)
≥10	23 (34,8)	43 (65,2)		
Jumlah diagnosa				
1	105 (61)	67 (39)	0,576	0,88 (0,561-1,38)
>1	98 (64,1)	55 (35,9)		
Lama rawat (hari)				
<5	134 (67)	66(33)	0.043*	1,648(1,041-2,609)
≥5	69 (55,2)	55 (44,8)		

Keterangan: * signifikan dengan analisa chi square ($p < 0,05$)

terapi non-farmakologi untuk mengatasi insomnia³⁴. Laporan yang banyak ditemukan dari literatur adalah penggunaan benzodiazepin berhubungan dengan patah tulang pada lansia^{35,36}.

Klorfeniramin, dimenhidrinat dan klordiazepoksid-klidinium masuk kriteria PIMs karena memiliki efek antikolinergik yang kuat. Namun penggunaan dimenhidrinat untuk pengobatan kondisi akut seperti reaksi alergi parah dinilai rasional dan tidak masuk kriteria PIMs¹¹. Pada penelitian ini dimenhidrinat diberikan kepada dua pasien dengan diagnosa vertigo dan satu pasien dengan keluhan sakit kepala. Karena bukan untuk kondisi akut atau alergi parah, maka obat ini dikelompokkan masuk kriteria PIMs. Penelitian di India menemukan klorfeniramin masuk kriteria PIMs dengan jumlah satu kasus dan klordiazepoksid empat kasus²¹. Lansia lebih berisiko mengalami efek samping antikolinergik karena terjadinya peningkatan permeabilitas sawar darah otak, penurunan metabolisme dan eliminasi obat dan defisit

transmisi kolinergik sentral yang berhubungan dengan usia. Beberapa penelitian melaporkan hubungan antara efek antikolinergik dengan fungsi kognitif, delirium, pusing, dan kebingungan terutama pada populasi yang rentan seperti lansia³⁵.

Nifedipin (*immediate release*) termasuk kelompok obat kardiovaskuler yang berpotensi menyebabkan hipotensi dan resiko iskemia jantung^{11,37}. Resiko lainnya yang dilaporkan adalah meningkatnya kejadian *stroke* pada pasien hipertensi yang mendapatkan terapi nifedipin³⁸. Glimepirid merupakan obat baru yang masuk kriteria PIM pada Beers 2019. Pada pasien lansia obat ini dapat menyebabkan resiko yang lebih tinggi terhadap kejadian hipoglikemia berkepanjangan dengan kualitas bukti tinggi dan rekomendasi kuat^{11,39}. Pada penelitian ini terdapat 12 pasien yang mendapatkan glimepirid dan tidak ada laporan kejadian hipoglikemia selama pasien dirawat. Lama rata-rata pasien dirawat pada penelitian ini

adalah 4,7 hari, hal ini menurut peneliti belum bisa menilai efek hipoglikemia jangka panjang pada penggunaan glimepiride.

Kriteria PIMs terbanyak ketiga adalah kategori 5 yaitu obat-obat yang harus dihindari atau dosisnya dikurangi dengan melihat fungsi ginjal pada lansia dengan rekomendasi hindari. Pada penelitian ini, obat-obat yang masuk PIMs adalah ranitidin, spironolakton, gabapentin, tramadol dan siprofloksasin. Obat teridentifikasi PIMs jika diberikan pada pasien dengan GFR <60 mL/menit untuk gabapentin, <50 mL/menit untuk ranitidin dan < 30 mL/menit untuk siprofloksasin, tramadol dan spironolakton. Siprofloksasin, tramadol dan gabapentin dapat menyebabkan efek samping pada sistem saraf pusat. Ranitidin dapat merubah status mental dan spironolakton dapat meningkatkan kadar kalium¹¹. Pada penelitian yang dilakukan di India juga ditemukan PIMs pada kategori ini dan obat yang masuk PIMs adalah tramadol (3 pasien), pregabalin (2 pasien) dan ranitidin (2 pasien)²⁴.

Pada kategori 2 yaitu obat-obat yang berpotensi tidak tepat digunakan pada lansia karena interaksi obat-penyakit yang dapat memperburuk penyakit ditemukan dua jenis obat yang masuk PIMs yaitu asam mefenamat dan estazolam. Asam mefenamat masuk kriteria PIMs karena diberikan pada pasien dengan GFR <30 mL/menit dan estazolam diberikan pada pasien dengan diagnosis demensia. Pada penelitian lain juga ditemukan PIMs pada kategori ini dengan obat-obat yang masuk PIMs adalah parasetamol (3 pasien), aspirin (2 pasien) dan quetiapin (1 pasien)²⁴. Parasetamol dan aspirin masuk kategori PIMs karena diberikan kepada pasien penyakit ginjal kronik stage 4 atau lebih tinggi, sedangkan quetiapin masuk kriteria PIMs karena diberikan pada pasien demensia atau gangguan kognitif¹¹.

Pada penelitian ini tidak ditemukan PIMs pada kategori 4 yaitu Interaksi obat-obat yang harus dihindari pada lansia dengan rekomendasi hindari. Namun pada penelitian lain ditemukan beberapa obat masuk PIMs pada kategori ini yaitu interaksi tramadol

dan pregabalin (5 pasien), fluoksetin dan olanzapin (2 pasien) serta risperidon dan thriheksipenidil (1 pasien)²⁴.

Dari 325 rekam medis pasien teridentifikasi kejadian PIMs sebanyak 37,5% atau 122 pasien (Tabel III). Hasil penelitian ini lebih rendah dari beberapa penelitian antara lain di di India 61,9% (Beers 2019)²¹, 45,75% (Beers 2019)²⁴ dan di Karawang 52,2% (Beers 2012)¹⁵. Namun pada penelitian lain kejadian PIMs didapatkan lebih rendah dibandingkan penelitian ini yaitu 33,1% (Beers 2015)⁴⁰ dan 34,8% (Beers 2012)¹⁹. Kejadian PIMs yang ditemukan dari beberapa penelitian persentasenya berbeda-beda, hal ini dapat disebabkan karena perbedaan tempat penelitian, jumlah sampel dan juga metode penelitian yang digunakan.

Faktor yang berhubungan signifikan dengan kejadian PIMs adalah jumlah obat ($p < 0.001$), kejadian PIMs muncul 4,26 kali lebih tinggi pada pasien yang mendapatkan jumlah obat 10 atau lebih. Beberapa penelitian lain melaporkan meningkatnya resiko PIMs pada pasien yang mendapatkan terapi dalam jumlah banyak^{24,41}, dalam satu penelitian dikatakan kejadian PIMs 2-3 kali lebih tinggi^{42,20}. Pada penelitian ini faktor lain yang berhubungan dengan kejadian PIMs adalah lama hari rawat, pasien yang dirawat lebih dari 5 hari memiliki peluang 1,5 kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian PIMs. Faktor-faktor lain yang juga dilaporkan pada penelitian sebelumnya berhubungan secara signifikan dengan kejadian PIM adalah index Barthel⁹, jenis kelamin, usia, dan tingkat pendidikan²¹. Pada penelitian ini, karakteristik lain (usia, jenis kelamin dan jumlah diagnosis) tidak berhubungan signifikan dengan kejadian PIMs.

Kriteria Beers terbaru (versi 2019) mengalami beberapa perubahan dibanding versi sebelumnya (2015) meliputi ada penambahan dan pengurangan daftar obat, namun 5 kriteria yang ada di Beers 2015 tetap dipertahankan di Beers 2019¹¹. Beberapa contoh obat yang dikeluarkan dari daftar kriteria PIMs pada Beers 2019 adalah olanzapin, klozapin, tramadol (interaksi

obat-obat ini dengan penyakit tidak spesifik pada pasien geriatrik), dan antagonis H₂ (bukti lemah)¹¹. Beberapa obat baru juga ditambahkan ke dalam kriteria Beers 2019 seperti glimepirid (hipoglikemia lebih lama pada pasien geriatri), tramadol (Resiko SIADH/hyponatremia) dan siprofloksasin (meningkatkan efek terhadap CNS)¹¹.

KETERBATASAN PENELITIAN

Pada penelitian ini jumlah sampel yang diambil kurang dari sampel minimal yang dihitung, walaupun peneliti sudah melebihi jumlah sampel yang diambil. Hal ini bisa terjadi karena adanya sampel yang harus dieksklusi (karena data tidak lengkap). Untuk penelitian selanjutnya disarankan melebihi sampel sebesar 10% dari jumlah sampel minimal terhitung, untuk mengantisipasi data yang tidak lengkap yang harus dieksklusi.

KESIMPULAN

Kejadian PIMs pada pasien lansia rawat inap di salah satu RS rujukan sekunder Jakarta periode Januari 2018-Desember 2018 dapat teridentifikasi dengan menggunakan kriteria Beers 2019, walaupun terdapat beberapa data pasien tidak dapat dianalisa karena tidak memiliki data serum kreatinin. Obat yang masuk kategori PIMs terbanyak adalah furosemid diikuti spironolakton dan ranitidin. Penggunaan obat dengan jumlah sepuluh atau lebih dan lama rawat lebih dari 5 hari dikaitkan dengan kejadian PIMs yang lebih tinggi, sedangkan karakteristik lain (usia, jenis kelamin dan jumlah diagnosis), pada penelitian ini tidak berhubungan dengan kejadian PIMs. Tenaga kesehatan disarankan untuk melakukan pemeriksaan kreatinin serum pada semua pasien lansia rawat inap dan meminimalkan jumlah obat yang digunakan.

PENDANAAN

Penelitian didanai oleh Lembaga Penelitian dan Pengembangan (Lemlitbang) Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka (UHAMKA).

DAFTAR PUSTAKA

1. Ika Maylasari, S.ST. MS, Yeni Rachmawati, S.ST. MS, Hendrik Wilson SST, S.Si M, Sigit Wahyu Nugroho SA, Nindya Putri Sulistyowati SS, Freshy Windy Rosmala Dewi SS. *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2019.*; 2019.
2. Gorzoni ML, Alves Fabbri RM, Luciano Pires S. Potentially inappropriate medications in elderly. *Rev da Assoc Médica Bras (English Ed.* 2012;58(4):442-446.
3. Baldoni ADO, Ayres LR, Martinez EZ, Dewulf NDLS, Dos Santos V, Pereira LRL. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(2):316-324.
4. Castro-Rodríguez A, Machado-Duque ME, Medina-Morales DA, Machado-Alba JE. Identification of potentially inappropriate cardiovascular prescriptions in the elderly using Beers' criteria. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;(xx).
5. Nam YS, Han JS, Kim JY, Bae WK, Lee K. Prescription of potentially inappropriate medication in Korean older adults based on 2012 Beers Criteria: A cross-sectional population based study. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):1-9.
6. Momin TG, Pandya RN, Rana DA, Patel VJ. Use of potentially inappropriate medications in hospitalized elderly at a teaching hospital: A comparison between Beers 2003 and 2012 criteria. 2013;45(6):603-608.
7. Karandikar YS, Chaudhari SR, Dalal NP, Sharma M, Pandit VA. Inappropriate prescribing in the elderly: A comparison of two validated screening tools. *J Clin Gerontol Geriatr.* 2013;4(4):109-114.
8. Alhawassi TM, Alatawi W, Alwhaibi M. Prevalence of potentially inappropriate medications use among older adults and risk factors using the 2015 American Geriatrics Society Beers criteria. *BMC Geriatr.* 2019;19(1).

9. Zhang X, Zhou S, Pan K, et al. Potentially inappropriate medications in hospitalized older patients: A cross-sectional study using the Beers 2015 criteria versus the 2012 criteria. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1697-1703.
10. Grace AR, Briggs R, Kieran RE, et al. A Comparison of Beers and STOPP Criteria in Assessing Potentially Inappropriate Medications in Nursing Home Residents Attending the Emergency Department. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(11):830-834.
11. Investigation C. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria ®. 2019:1-21.
12. Chiapella LC, Montemarani Menna J, Marzi M, Mamprin ME. Prevalence of potentially inappropriate medications in older adults in Argentina using Beers criteria and the IFAsPIAM List. *Int J Clin Pharm*. 2019.
13. Oliveira MG, Amorim WW, De Jesus SR, Heine JM, Coqueiro HL, Passos LCS. A comparison of the Beers and STOPP criteria for identifying the use of potentially inappropriate medications among elderly patients in primary care. *J Eval Clin Pract*. 2015;21(2):320-325.
14. Li H, Pu S, Liu Q, et al. Potentially inappropriate medications in Chinese older adults: The beers criteria compared with the screening tool of older persons' prescriptions criteria. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(11):1951-1958.
15. Abdulah R, Insani WN, Destiani DP, Rohmaniasari N, Mohenathas ND, Barliana MI. Polypharmacy leads to increased prevalence of potentially inappropriate medication in the Indonesian geriatric population visiting primary care facilities. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:1591-1597.
16. Namirah Muh. Syuaib AS A, Darmawan E, Mustofa M. PENGGUNAAN POTENTIALY INAPPROPRIATE MEDICATIONS (PIMs) PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP OSTEOARTHRITIS DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA. *Pharmaciana*. 2015;5(1):77-84.
17. Napolitano F, Izzo MT, Di Giuseppe G, Angelillo IF. Frequency of Inappropriate Medication Prescription in Hospitalized Elderly Patients in Italy. Mintzes B, ed. *PLoS One*. 2013;8(12):e82359.
18. Lim YJ, Kim HY, Choi J, et al. Potentially inappropriate medications by beers criteria in older outpatients: Prevalence and risk factors. *Korean J Fam Med*. 2016;37(6):329-333.
19. Hudhra K, García-Caballós M, Casado-Fernández E, Jucja B, Shabani D, Bueno-Cavanillas A. Polypharmacy and potentially inappropriate prescriptions identified by Beers and STOPP criteria in co-morbid older patients at hospital discharge. *J Eval Clin Pract*. 2016;22(2):189-193.
20. Reich O, Rosemann T, Rapold R, Blozik E, Senn O. Potentially Inappropriate Medication Use in Older Patients in Swiss Managed Care Plans: Prevalence, Determinants and Association with Hospitalization. Quinn TJ, ed. *PLoS One*. 2014;9(8):e105425.
21. Sharma R, Bansal P, Garg R, Ranjan R, Kumar R, Arora M. Prevalence of potentially inappropriate medication and its correlates in elderly hospitalized patients: A cross-sectional study based on Beers criteria. *J Family Community Med*. 2020;27(3):200.
22. Sample Size Calculator - Confidence Level, Confidence Interval, Sample Size, Population Size, Relevant Population - Creative Research Systems. <https://www.surveysystem.com/sscalc.htm>. Accessed September 3, 2020.
23. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-2246.
24. Patel MM, Mark AS, Patel VJ.

- Potentially inappropriate medications in indian geriatric patients visiting outpatient departments of tertiary care teaching hospital. *J Pharmacol Pharmacother.* 2020;11(2):53.
25. Badan Pusat Statistik. https://www.bps.go.id/indikator/indikator/view_data_pub/0000/api_pub/58/da_03/1. Accessed January 13, 2021.
 26. Dyussenbayev A. Age Periods Of Human Life. *Adv Soc Sci Res J.* 2017;4(6).
 27. Shepshelovich D, Schechter A, Calvarysky B, Diker-Cohen T, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A. Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(8):1801-1807.
 28. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly: Challenges and solutions. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1957-1965.
 29. Velat I, Bušić Ž, Jurić Paić M, Čulić V. Furosemide and spironolactone doses and hyponatremia in patients with heart failure. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;21(1).
 30. Meulendijks D, Mannesse CK, Jansen PAF, Van Marum RJ, Egberts TCG. Antipsychotic-Induced Hyponatraemia: A Systematic Review of the Published Evidence. *Drug Saf.* 2010;33(2):101-114.
 31. Sarret D, Le Berre JP, Zemraoui N. Tramadol-Induced Hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(5):1026.
 32. Le Berre JP, Desramé J, Lecoules S, Coutant G, Béchade D, Algayres JP. Hyponatrémie due au tramadol. *Rev Med Interne.* 2007;28(12):888-889.
 33. Fournier JP, Yin H, Nessim SJ, Montastruc JL, Azoulay L. Tramadol for noncancer pain and the risk of hyponatremia. *Am J Med.* 2015;128(4):418-425.e5.
 34. Darmawan E, Ahmad H, Perwitasari DA, Kusumawardani N. Pharmacist intervention can reduce the potential use of inappropriate drugs medications in Indonesian geriatric patients. *J Appl Pharm Sci.* 2020;10(1):88-095.
 35. van de Ven LI, Klop C, Overbeek JA, de Vries F, Burden AM, Janssen PK. Association between use of antidepressants or benzodiazepines and the risk of subsequent fracture among those aged 65+ in the Netherlands. *Osteoporos Int.* 2018;29(11):2477-2485.
 36. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: Effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry.* 2001;158(6):892-898.
 37. W E Boden, K S Korr EWB. Nifedipine-induced hypotension and myocardial ischemia in refractory angina pectoris - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2857206/>. Accessed February 21, 2021.
 38. Jung SY, Choi NK, Kim JY, et al. Short-acting nifedipine and risk of stroke in elderly hypertensive patients. *Neurology.* 2011;77(13):1229-1234.
 39. Van Dijk P, Bouma A, Landman GW, et al. Hypoglycemia in Frail Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Sulfonylurea. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(2):438-439.
 40. Elayeh E, Bulatova N, Abuloha S, Abu Raqeeq M, Abdullah S. Assessment of appropriate medication- use by 2015 Beers criteria among elderly critically ill patients in Jordan. *Clin Pract.* 2018;15(04):765-774.
 41. Sharma R, Chhabra M, Vidyasagar K, Rashid M, Fialova D, Bhagavathula AS. Potentially Inappropriate Medication Use in Older Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Pharmacy.* 2020;8(4):219.
 42. Bahat G, Bay I, Tufan A, Tufan F, Kilic C, Karan MA. Prevalence of potentially inappropriate prescribing among older adults: A comparison of the Beers 2012 and Screening Tool of Older Person's Prescriptions criteria version 2. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(9):1245-1251.