

IDENTIFIKASI INTERAKSI OBAT PADA RESEP PASIEN GANGGUAN PENCERNAAN DI APOTEK X PERIODE FEBRUARI 2023

Neli^{1*}, Yasmiwar Susilawati²

¹Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

²Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

neli18001@mail.unpad.ac.id

diserahkan 13/05/2023, diterima 31/07/2023

ABSTRAK

Penyakit gangguan pencernaan adalah salah satu penyakit yang umum dialami oleh masyarakat terutama di Indonesia penyakit gastritis mencapai 40,8% sedangkan diare di negara berkembang dapat menyebabkan 1,5 juta kematian. Dengan demikian, pasien gangguan pencernaan semakin meningkat yang menimbulkan akan banyaknya obat yang diresepkan dan berpotensi peningkatan interaksi obat. Interaksi obat dapat menyebabkan berkurangnya efek klinis dari salah satu obat atau dapat menurunkan efek toksik pada salah satu obat, sehingga interaksi obat dapat mempengaruhi keefektifitasan obat dalam penyembuhan pasien. Oleh karena itu dilakukan identifikasi potensi interaksi obat untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan memilih resep pada pasien gangguan pencernaan secara acak lalu menentukan interaksi obat yang terjadi melalui *website drugs.com* dan *Medscape*. Hasil yang didapat dari 60 resep yang diambil secara acak didapat 29 interaksi antar obat diantaranya yaitu interaksi *moderate* 62,06% dan *minor* 37,93%.

Kata kunci: Gangguan Pencernaan, Apotek, Interaksi Obat

ABSTRACT

Gastrointestinal disorders are one of the common diseases experienced by people, especially in Indonesia, gastritis reaches 40.8%, while diarrhea in developing countries can cause 1.5 million deaths. Thus, patients with digestive disorders are increasing which will lead to the number of drugs prescribed and the potential for drug interactions will increase. Drug interactions can reduce the clinical effect of one drug or reduce the toxic effect of one drug, so that drug interactions can affect the effectiveness of drugs in healing patients. Therefore, the identification of the potential for drug interactions to improve the quality of life of patients was carried out by randomly selecting prescriptions for patients with digestive disorders and then determining the drug interactions that occurred through the websites drugs.com and Medscape. The results obtained from 60 recipes taken randomly obtained 29 interactions between drugs including moderate interactions of 62.06% and minor interactions of 37.93%.

Keywords: Gastrointestinal Disorder, Pharmacy, Drugs Interaction.

PENDAHULUAN

Penyakit saluran pencernaan termasuk ke dalam penyakit yang dapat menyebabkan kematian biasanya terjadi pada organ esofagus, lambung, *duodenum* bagian pertama, kedua, dan ketiga, *jejunum*, *ileum*, *kolon* dan *kolon sigmoid*, serta *rectum* (Yasidah Nur Istiqomah, 2013). Penyakit pencernaan yang paling banyak menyebabkan kematian yaitu kanker usus yang menempati penyebab kematian no.6 didunia serta dia dengan penyebab kematian no. 7 di dunia (WHO, 2013). Kemudian di negara-negara berkembang khususnya balita secara global diare menyebabkan 1,5 juta kematian setiap tahunnya menurut UNICEF, 2016. Sedangkan menurut depkes RI persentase gastritis di Indonesia sebanyak 40,8% atau setara dengan 274.396 kasus dari 238.452.952 penduduk (Anshari & Suprayitno, 2019).

Gastritis sangat mengganggu pada kegiatan yang sedang dijalani, gastritis yaitu peradangan (inflamasi) mukosa lambung akibat adanya infeksi atau iritasi. Dalam pengobatan gastritis bertujuan untuk menghilangkan nyeri, inflamasi, mencegah ulkus peptikum serta timbulnya komplikasi. Maka pengobatannya dengan menetralkan asam lambung dan mengurangi sekresi asam lambung serta meningkatkan atau memperkuat perlindungan mukosa lambung dengan obat sitoproteksi (Dipiro, 2008).

Kebanyakan pencernaan ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu makanan yang dikonsumsi kurang baik, keseimbangan nutrisi, pola makan yang tidak teratur, adanya infeksi atau cedera pada organ pencernaan (Ma'rifati & Kesuma, 2018). Selain gaya hidup yang dapat mempengaruhi penyakit terdapat juga masalah pada obat atau *Drug-Related Problem* (DRP) yang akan mempengaruhi keadaan kesehatan akibat potensi yang dihasilkan dari terapi obat

salah satunya yaitu interaksi pada obat (Jamal et al., 2015).

DRP adalah salah satu komponen dalam mencapai keberhasilan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Upaya untuk menghindari dan mencegah masalah penggunaan obat yaitu perlu adanya pemahaman dan pemberian informasi yang baik terkait penggunaan obat pada pasien (Suprapti Budi, 2014).

DRP dibagi menjadi 2 jenis yaitu DRP aktual dan DRP potensial. DRP aktual adalah masalah yang terjadi pada pengobatan yang sedang dijalani pasien yang dapat diselesaikan bersama seorang apoteker. Sedangkan DRP potensi yaitu masalah yang akan terjadi pada pengobatan pasien yang dipengaruhi oleh setiap tahapan penyiapan obat baik dari peresepan, penyiapan, penyerahan, dan saat obat sudah pada pasien (Tri Murti Andayani, Fita Rahmawati, M. Rifqi Rokhman, 2020).

Interaksi obat merupakan proses dimana kinerja salah satu obat dipengaruhi oleh obat lainnya yang jika dikonsumsi secara bersamaan. Hasil yang ditimbulkan yaitu dapat menggunakan dengan meningkatkan efektivitas dengan berkurangnya efek samping atau efek toksik atau malah mengurangi efektifitas dengan mengurangi efek klinis pada obat (Rusli, 2018). Selain itu, dampak yang disebabkan oleh interaksi obat dapat berbeda-beda berdasarkan peninjauan tingkat keparahannya sehingga perlu dimonitoring (Indira et al., 2014). Dengan demikian permasalahan terkait interaksi obat sangat perlu diperhatikan terutama oleh seorang farmasi atau apoteker. Sehingga identifikasi interaksi obat ini dilakukan dengan harapan dapat meningkatkan pengetahuan pasien dan kualitas hidup pasien.

METODE

Identifikasi interaksi antar obat pada resep dengan gangguan sistem pencernaan

dilakukan dengan memilah dan dipilih resep secara acak setiap harinya sebanyak 2 buah yang terdiri dari 2 atau lebih obat (R/) selama bulan Februari 2023 di Apotek X. Interaksi dan tingkat keparasannya diidentifikasi melalui www.drugs.com dan Medscape (*Drugs Interaction Checker*). Kemudian tingkat keparahan dikelompokkan menjadi 3 yaitu *mayor*, *moderate*, dan *minor*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

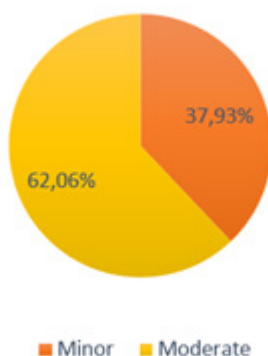
Dari 60 resep yang diambil terdapat 29 resep yang memiliki interaksi antar obat dengan persentase sebesar 48,33 %. Dari 29 interaksi didapat 2 interaksi yang dibedakan berdasarkan tingkat keparahannya yaitu *moderate* dan *minor*. Interaksi *moderate* sebanyak 18 resep dan interaksi *minor* sebanyak 11 resep, presentase interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dapat dilihat di Gambar 1.

Interaksi obat dibedakan menjadi 3 berdasarkan tingkat keparahannya yaitu *minor*, *moderate*, dan *mayor*. Tingkat keparahan *minor* adalah interaksi yang menghasilkan efek yang tidak terlalu mengganggu atau tidak membutuhkan terapi tambahan. Kemudian untuk *moderate* dan *mayor* merupakan merupakan tingkat keparahan yang perlu diperhatikan karena pada interaksi *moderate* ini menyebabkan adanya perubahan dalam efek klinis yang dihasilkan, sedangkan pada tingkat keparahan *mayor* dapat

menyebabkan kematian atau kerusakan permanen (Hendera & Rahayu, 2018).

Pada kombinasi furosemid dan piroxicam dapat mempengaruhi fungsi ginjal dengan adanya penurunan serum K⁺ oleh furosemide dengan tingkat keparahan moderate. K⁺ berfungsi untuk memproduksi prostaglandin. Prostaglandin berfungsi menjaga perfusi ginjal dalam keadaan dehidrasi. Selain itu kombinasi furosemid dan piroxicam dapat menyebabkan risiko gagal jantung kongestif akibat retensi natrium dan air. Oleh karena dalam keadaan menerima kombinasi ini perlu minum banyak air untuk menjaga fungsi ginjal serta pemantauan fungsi ginjal (Allan et al., 1981; Drugs, 2023).

Selanjutnya yaitu kombinasi piroxicam dan amlodipine memiliki interaksi tingkat keparahan moderate dengan efek dapat meningkatkan risiko hipertensi. Hal ini dikarenakan mekanisme dari piroxicam yang biasa digunakan sebagai anti nyeri bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang mengarah ke penghambatan sintesis prostaglandin. Hal tersebut dapat berdampak dengan terjadi menurunnya produksi prostaglandin menyebabkan terjadinya retensi natrium, hal inilah yang akan meningkatkan risiko hipertensi. Maka tindakan yang dapat diberikan yaitu pemberian obat yang diberikan dengan jeda 2-3 jam (Drugs, 2023; Landefeld et al., 2016).



Gambar 1. Persentase Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tabel 1. Daftar Interaksi Obat pada Resep di Apotek X

No.	Obat	Tipe Interaksi	Keterangan
1.	Furosemide >< Piroxicam	<i>Moderate</i>	Mempengaruhi fungsi ginjal karena furosemid dapat menurunkan serum K ⁺ pada piroxicam.
2.	Piroxicam >< Amlodipin	<i>Moderate</i>	Piroxicam dapat meningkatkan risiko hipertensi
3.	Furosemide >< Omeprazole/ Lansoprazole	<i>Moderate</i>	Dapat menyebabkan hipomagnesemia
4.	Ranitidine >< Vit. B12 (Cyanocobalamin)	<i>Minor</i>	Ranitidine mengganggu penyerapan Vit.B12 di <i>gastrointestinal</i> (GI)
5.	Famotidine >< Al(OH) ₃ dan Mg(OH) ₂	<i>Minor</i>	Al-Hidroksida dan Mg-Hidroksida dapat menurunkan kinerja famotidine hampir 60%.
6.	Ciprofloxacin >< Amlodipin	<i>Moderate</i>	Ciprofloxacin dapat meningkatkan kadar amlodipine dalam darah
7.	Ciprofloxacin >< Furosemide	<i>Minor</i>	Meningkatkan konsentrasi plasma ciprofloxacin setelah pemberian furosemide
8.	Dexamethason >< Asam Mefenamat	<i>Moderate</i>	Terjadi peningkatan risiko inflamasi, pendarahan dan ulser pada saluran <i>gastrointestinal</i>
9.	Dexamethasone >< Mg(OH) ₂	<i>Moderate</i>	Dapat menyebabkan hipokalemia dan dehidrasi
10.	Chlorpheniramine >< Loperamide	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping seperti pusing, mengantuk, sulit berkonsentrasi
11.	Dexamethasone >< Al(OH) ₃	<i>Minor</i>	Al(OH) ₃ dapat mengganggu penyerapan dexamethasone.
12.	Chlorpheniramine >< Cetirizine	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping mengantuk, sulit berkonsentrasi, pusing.
13.	Ciprofloxacin >< Dulcolax (Bisacodyl)	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan detak jantung, sesak nafas, pusing, dan pingsan dan mengancam jiwa
14.	Ranitidine >< Acetaminophen	<i>Minor</i>	Dapat meningkatkan hepatotoksik
15.	Methylprednisolone >< Meloxicam	<i>Moderate</i>	Meeningkatkan risiko efek samping di saluran pencernaan (peradangan, pendarahan, ulserasi).
16.	Furosemide >< Diazepam	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping hipotensi
17.	Methylprednisolone >< piroxicam	<i>Moderate</i>	Menyebabkan peningkatan risiko efek samping di saluran pencernaan (peradangan, pendarahan, ulserasi).
18.	Omeprazole >< Vit. B12 (Cyanocobalamin)	<i>Minor</i>	Dapat mengganggu penyerapan Vit. B12 di GI
19.	Hyoscine butylbromide >< Loperamide	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek loperamide dalam usus dan meningkatkan efek samping mengantuk, pusing, dan sulit berkonsentrasi.
20.	Hyoscine butylbromide >< acetaminophen	<i>Minor</i>	Dapat menurunkan penyerapan acetaminophen di GI dengan mengurangi motilitas lambung.

No.	Obat	Tipe Interaksi	Keterangan
21.	Ranitidine >< Al(OH) ₃ / Mg(OH) ₂	<i>Minor</i>	Dapat menurunkan kinerja ranitidine dalam plasma
22.	Vit. C >< Al(OH) ₃	<i>Moderate</i>	Dapat menyebabkan toksisitas Al(OH) ₃ dalam darah meningkat
23.	Asam mefenamat >< Levofloxacin	<i>Moderate</i>	Meningkatkan toksisitas sistem saraf pusat
24.	Sodium bicarbonate >< Levofloxacin	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan risiko kristaluria
25.	Diazepam >< Sodium bicarbonate	<i>Minor</i>	Dapat menurunkan efek klinis diazepam
26.	Sucralfate >< Diclofenac-Na	<i>Minor</i>	Dapat mengurangi efek klinis diclofenac-Na
27.	Ibuprofen >< Mg(OH) ₂	<i>Minor</i>	Dapat mempercepat efek klinis dari ibuprofen
28.	Metronidazole >< Loperamide	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan risiko efek samping masalah jantung dengan gejala seperti pusing, pingsan, sesak nafas, ritme jantung tidak teratur. berdebar,
29.	Loperamide >< Cetirizine	<i>Moderate</i>	Dapat meningkatkan efek samping pusing, mengantuk, dan sulit berkonsentrasi. Sedangkan untuk lansia meningkatkan kondisi motorik

Kombinasi omeprazole-furosemid menyebabkan hipomagnesemia dengan tingkat keparahan *moderate*, dikarenakan efek samping dari kedua obat tersebut. Hipomagnesia atau kadar magnesium dalam darah rendah, hipomagnesemia dapat mengakibatkan tidak teraturnya irama jantung, tremor, dan kejang otot. Sedangkan pada anak mengakibatkan kelelahan, pusing, dan sakit perut. Tindakan yang perlu dilakukan yaitu penggunaan di jam yang berbeda (Katz, 2010).

Dalam penggunaan kombinasi famotidine dengan Al(OH)₃ dan Mg(OH)₂ perlu dilakukan jeda dua jam agar tidak timbul interaksi (Sulistia Gan Gunawan, 2016). Ciprofloxacin dapat meningkatkan kadar amlodipine didalam darah sehingga menimbulkan efek hipotensi, tidak teraturnya detak jantung, retensi cairan, dan gagal jantung. Sehingga dalam mengatasi hal ini dapat dilakukan penyesuaian dosis dan pemantauan terapi obat. Selanjutnya yaitu kombinasi dexamethason dengan Mg(OH)₂ yang dapat

menyebabkan dehidrasi dan hipokalemia. Dari penggunaan kombinasi ini dapat diketahui dari efek samping yang dirasakan yaitu mual, muntah, mulut kering, pembengkakan tungkai kaki, nyeri dada. Sedangkan dexamethasone dengan Al(OH)₃ dapat menurunkan penyerapan dexamethasone sehingga penggunaannya di jeda minimal 2 jam (Albin et al., 1987)

Ranitidin adalah antagonis reseptor H₂ yang bekerja mengurangi sekresi asam lambung dengan menghambat histamin pada reseptor H₂ secara kompetitif. Sehingga ranitidine dapat mengakibatkan nilai SGPT meningkat dan dapat menyebabkan kerusakan hepar. Toksisitas ranitidin bersifat *reversible*, ringan, namun untuk kerusakan liver yang parah ranitidine dapat menyebabkan kematian (Deng et al., 2009). Sedangkan parasetamol dapat menyebabkan cedera hepatoseluler akut dan serius akibat terjadi kenaikan serum aminotransferase saat mengkonsumsi parasetamol dengan dosis tinggi

(Robiyanto et al., 2019). Interaksi yang terjadi yaitu interaksi farmakokinetik yang masih bisa ditolerin dengan memberikan jarak pemberian obat (Agustina, et al., 2015)

Ketika konsumsi ranitidin/omeprazole dengan Vitamin B12 tingkat keparahan interaksi *minor*, ranitidine dan omeprazole bekerja dengan mengurangi pengeluaran asam lambung oleh sel parietal, sedangkan Vitamin B12 saat tertelan membentuk ikatan protein dan terjadi proses pembelahan proteolitik di lambung atau *duodenum*, dan berikatan dengan *R-binders* (*transcobalamin*). Dalam proses pembelahan ini bergantung pada kadar pepsin yang dihasilkan dari lambung berupa pepsinogen diubah menjadi pepsin dengan bantuan asam klorida. Sehingga penggunaan ranitidine/ omeprazole dapat mengurangi penyerapan vitamin B12 karena asam langsung yang dibutuhkan dalam penyerapan vitamin B12 terhambat (Ruscin et al., 2002).

Pemberian bersama NSAID (asam mefenamat) dengan fluoroquinolone (levofloxacin) menyebabkan cincin piperazine fluoroquinolones menghambat pengikatan asam *gamma-aminobutyric* ke reseptor otak dan NSAID secara sinergis meningkatkan efek tersebut, terutama pada pasien dengan riwayat kejang. Dari identifikasi analisis interaksi obat pada resep pasien gangguan pencernaan, interaksi *moderate* paling banyak ditemukan, dalam mengatasinya yang dapat dilakukan yaitu memberikan jeda penggunaan obat, penggantian obat sesuai yang telah didiskusikan dengan dokter bersangkutan, jika tidak bisa maka dilakukan penyesuaian dosis dan pengaturan jam konsumsi obat (Ansari, 2010; Drugs, 2023). Risiko terjadinya efek interaksi *moderate* pada semua umur namun umumnya pada pasien lanjut usia, karena sudah adanya perubahan usia, fisiologis, peningkatan risiko terkena penyakit kronis yang mengakibatkan

peningkatan konsumsi obat melebihi satu jenis obat (Annisa dan Rizky, 2012).

Selanjutnya interaksi terbanyak selanjutnya yaitu interaksi *minor*. Interaksi *minor* dapat mempengaruhi sedikit kepada pasien. Meskipun demikian, seorang apoteker perlu memerlukan monitoring untuk menghindari hal yang tidak diinginkan dengan memantau gejala dan nilai laboratorium pasien selama penggunaan obat (Ansari, 2010).

SIMPULAN

Dari 60 resep yang diambil secara acak didapat dari pasien memiliki gangguan pencernaan ditemukan 29 interaksi antar obat dengan presentasi 48,33%. Interaksi tertinggi pada tingkat keparahan *moderate* yaitu 18 resep (62,06%) dan 11 resep (97,93%) dengan tingkat keparahan *minor*. Dari banyaknya obat pencernaan yang tertera pada resep yang memiliki risiko interaksi dengan obat lainnya yaitu jenis kortikosteroid dan NSAID. Tindakan yang bisa dilakukan untuk mengatasinya yaitu diberikan jeda penggunaan antar obat 2-3 jam, dan penggantian obat yang telah disetujui dan didiskusikan dengan dokter yang bersangkutan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis sangat menyadari banyaknya pihak yang sudah membantu dalam penyusunan artikel penelitian ini, baik secara moril maupun materil. Dengan demikian penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu penyusunan.

DAFTAR PUSTAKA

Agustina, R., Annisa, N., & Prabowo, W. C. (2015). Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Hipertensi di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah di Kota Samarinda. *Jurnal Sains*

- Dan Kesehatan, 1(4), 208–213. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i4.41>
- Albin, H., Vinçon, G., Begaud, B., Bistue, C., & Perez, P. (1987). Effect of aluminum phosphate on the bioavailability of ranitidine. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 32(1), 97–99. <https://doi.org/10.1007/BF00609966>
- Allan, S. G., Knox, J., & Kerr, F. (1981). Interaction between diuretics and indomethacin. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 283(6306), 1611. <https://doi.org/10.1136/bmj.283.6306.1611>
- Ansari, J. (2010). Drug interaction and pharmacist. *Journal of Young Pharmacists*, 2(3), 326–331. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.66807>
- Anshari, S. N., & Suprayitno, S. (2019). Hubungan Stres Dengan Kejadian Gastritis Pada Kelompok Usia 20–45 Tahun Di Wilayah Kerja Puskesmas Bengkuring Kota Samarinda Tahun 2019. *Borneo Student Research (BSR)*, 1(1), 140–145.
- Deng, X., Luyendyk, J. P., Ganey, P. E., & Roth, R. A. (2009). Inflammatory stress and idiosyncratic hepatotoxicity: Hints from animal models. *Pharmacological Reviews*, 61(3), 262–282. <https://doi.org/10.1124/pr.109.001727>
- Dipiro, J. et al. (2008). . *Pharmacotherapy: A Pathophysiological approach Seventh Edition*. Mc Graq Hill Companie.
- Drugs. (2023). *Drugs Interaction Checker*. https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Hendera, & Rahayu, S. (2018). Interaksi Antar Obat Pada Peresepan Pasien Rawat Inap Pediatrik Rumah Sakit X dengan Menggunakan Aplikasi Medscape. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(2), 2598–2095. www.medscape.com
- Indira, I. R., Pratama, A. N. W., & Rachmawati, E. (2014). Evaluasi Potensi Interaksi Obat-obat pada Pasien Rawat Inap Penderita Infeksi Saluran Kemih Di RSD dr. Soebandi Jember. *Prosiding Seminar Current Challenges in Drug Use and Development Tantangan Terkini Perkembangan Obat Dan Aplikasi Klinis*, 153–167.
- Jamal, I., Amin, F., Jamal, A., & Saeed, A. (2015). Pharmacist's interventions in reducing the incidences of drug related problems in any practice setting. *International Current Pharmaceutical Journal*, 4(2), 347–352. <https://doi.org/10.3329/icpj.v4i2.21483>
- Katz, M. H. (2010). Failing the Acid Test. *Archives of Internal Medicine*, 170(9), 747. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.64>
- Landefeld, K., Gonzales, H., & Sander, G. E. (2016). Journal of Clinical Case Reports Hypertensive Crisis : The Causative Effects of Nonsteroidal Anti- Inflammatory Drugs. *Journal of Clinical Case Reports*, 6(7), 10–12. <https://doi.org/10.4172/2165-7920.10008>
- Ma'rifati, I. S., & Kesuma, C. (2018). Pengembangan Sistem Pakar Mendeteksi Penyakit Pencernaan. *Jurnal Evolusi*, 6(1), 41–48.
- Robiyanto, R., Liana, J., & Purwanti, N. U. (2019). Kejadian Obat-Obatan Penginduksi Kerusakan Liver pada Pasien Sirosis Rawat Inap di RSUD Dokter Soedarso Kalimantan Barat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 274. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.274-285.2019>
- Ruscin, J. M., Lee, R., Ii, P., & Valuck, R. J. (2002). Vitamin B 12 Deficiency Associated with Histamine 2 -Receptor Antagonists and a Proton-Pump Inhibitor CONCLUSIONS : 36.

- Rusli. (2018). Farmasi Klinik. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Sulistia Gan Gunawan. (2016). Farmakologi dan Terapi Edisi 6. Departemen Farmakologi & terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Mulawaran.
- Suprapti Budi, et al. (2014). Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. 1(2), 36–41.
- Tri Murti Andayani , Fita Rahmawati , M. Rifqi Rokhman, dkk. (2020). Drug Related Problems: Identifikasi Faktor Risiko dan Pencegahannya. Gajah Mada University Press.
- WHO. (2013). Diarrhoeal Disease. <http://www.who.int/topics/diarrhoea/em/2>
- Yasidah Nur Istiqomah, A. F. (2013). Sistem Pakar Untuk Mendiagnosa Penyakit Saluran Pencernaan. Teknik Informatika, 1, 1.