p-ISSN: 2088-8139
e-ISSN: 2443-2946
Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi

EVALUASI *PHARMACY SUPPORT SYSTEM* DALAM IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN KARDIOVASKULAR

EVALUATION OF PHARMACY SUPPORT SYSTEM TO IDENTIFY THE DRUG RELATED PROBLEMS ON CARDIOVASCULAR PATIENT

Deby Afriani Mpila, Fita Rahmawati, Tri Murti Andayani
Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Pengobatan pada penyakit kardiovaskular berpotensi menyebabkan *drug related problems* (DRPs). *Software Pharmacy Support System* (PSS) telah dikembangkan untuk mengidentifikasi DRPs potensial yang dapat membantu apoteker dalam mengambil keputusan klinik dan menghindari kejadian DRPs. Penelitian ini bertujuan untuk validitas *software* PSS melalui uji diagnostik dalam membantu apoteker mengidentifikasi DRPs potensial pada terapi pasien dengan penyakit kardiovaskular; dan untuk mengetahui perbedaan antara prevalensi dan jenis DRPs yang teridentifikasi oleh apoteker secara manual dan apoteker dengan bantuan PSS.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan pada terapi pasien di Poliklinik Jantung RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pengambilan data secara retrospektif pada bulan Mei 2015 dengan jumlah sampel sebanyak 200 pasien. Kriteria inklusi yaitu pasien yang berasal dari Poliklinik Jantung. Analisis data menggunakan analisis deskriptif *crosstabs* untuk mengetahui nilai diagnostik dan untuk mengetahui perbedaan prevalensi dan jenis DRPs dianalisis dengan *goodness of fit*.

Hasil penelitian menunjukkan PSS memiliki nilai sensitivitas yang baik (95%), tetapi nilai spesifisitasnya rendah (32%). Kategori DRPs interaksi obat, obat tidak efektif, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan interaksi obat dapat diidentifikasi secara optimal oleh apoteker dengan PSS (kisaran sensitivitas 90,48–100%). Namun, sistem ini kurang optimal pada kategori DRPs indikasi tanpa terapi (sensitivitas 43,39%). Terdapat perbedaan signifikan pada prevalensi dan jenis DRPs kategori indikasi tanpa terapi, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan reaksi obat yang tidak diinginkan ($p < 0,05$).

Kata kunci: *pharmacy support system*, *drug related problems*, penyakit kardiovaskular, resep rawat jalan

ABSTRACT

Medication of cardiovascular disease could potentially cause drug related problems (DRPs). Software of Pharmacy Support System (PSS) were developed to identification potential DRPs, which help pharmacists to take clinical decision and avoid DRPs. The study aimed to validate of PSS with diagnostic test in help pharmacists to identify the potential DRPs on cardiovascular patient therapy; and to determine the difference between prevalence and type of DRPs were identified by manual pharmacists medication review and pharmacists in addition with PSS.

The study was observational with cross-sectional design undertaken in cardiovascular patient therapy at Cardiology Clinic of Dr. Sardjito Hospital. Data were obtained retrospectively in May 2015, as many as 200 patients. The inclusion criteria were patients come from Cardiology Clinic. In order to determine the diagnostic value of PSS, we used descriptive crosstabs and to determine the difference prevalence and type of DRPs were analyzed by goodness of fit test.

The result showed that sensitivity of PSS was good (95%) but their specificity was low (32%). DRPs category of unnecessary drug therapy, ineffective drugs, dosage too low, dosage too high and drug interactions can be identified optimally by the pharmacist with PSS (sensitivity range of 90.48–100%). However, this system was less than optimal in the DRPs category of untreated indication (sensitivity of 43.39%). There was a significant difference in the prevalence and type of DRPs on untreated indication, dosage to low, dosage to high and drug-drug interaction ($p < 0,05$).

Keywords: pharmacy support system, drug related problems, cardiovascular diseases, ambulatory prescription

PENDAHULUAN

Di Indonesia, prevalensi penyakit sistem sirkulasi darah, termasuk penyakit kardiovaskular terus meningkat dan menjadi peringkat pertama kematian pada tahun 2000 (Delima dkk., 2009). Farmakoterapi pada suatu penyakit kardiovaskular, selain dapat meningkatkan kesejahteraan, namun dapat menyebabkan kejadian *drug related problems* (DRPs). Obat-obat kardiovaskular menjadi obat-obatan yang paling banyak terlibat dalam DRPs (Al-Hajje et al., 2012; Bedouch et al., 2009; Abraham and Devi., 2012; Vijayalakshmi., 2015). DRPs dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan dan berkontribusi terhadap meningkatnya biaya kesehatan

KORESPONDENSI:
Deby Afriani Mpila, S.Farm., Apt.
Magister Farmasi, Universitas Gadjah Mada
Jl. Sekip Utara Yogyakarta
Email : deby.mpila@gmail.com

(Johnson dan Bootman., 1997). Oleh karena itu, upaya pendekatan dalam mendeteksi dan mencegah DRPs sangat penting bagi rumah sakit (Spinewine et al., 2006).

Aktivitas setiap hari di rumah sakit yang ditandai dengan jumlah pasien yang tinggi, sedikitnya waktu dan kecepatan tinggi dalam banyak hal, memberikan ruang terbatas untuk mengevaluasi terapi obat (Blix., 2007). Teknologi informasi dalam proses manajemen pengobatan telah disarankan untuk meningkatkan pengobatan yang sesuai dan aman (Black et al., 2011; McKibbon et al., 2011). Penggunaan teknologi informasi berbasis komputerisasi terbukti secara efisien dapat membantu apoteker dalam mengidentifikasi DRPs potensial (Roten et al., 2009; Tora et al., 2014; Urbina et al., 2014; Zaal et al., 2013).

Penelitian yang dilakukan Niquille and Bugnon (2010), menunjukkan frekuensi DRPs mencapai 69% dari 85 pasien dengan penyakit kardiovaskular. Pada penelitian lain 78% dari 97 pasien dengan penyakit gagal jantung mengalami DRPs. Selain itu, adanya DRP telah dikaitkan dengan *outcome* klinik yang buruk (Gastelurrutia et al., 2011). Kedua penelitian tersebut dilakukan pada pasien rawat jalan yang pengobatannya diperiksa oleh apoteker setiap hari. Penelitian yang dilakukan oleh Urbina et al (2014) pada pasien rawat inap di bangsal kardiologi menunjukkan bahwa pemantauan pasien melalui suatu sistem komputerisasi CPOE (*computerized provider order entry*) memungkinkan deteksi setidaknya satu DRPs pada sepertiga dari pasien (29,8%).

Pusat Kajian dan Konsultasi: Industri, Manajemen dan Pelayanan Kefarmasian Universitas Gadjah Mada telah mengembangkan suatu *software* sistem informasi klinik yang disebut *Pharmacy Support System* (PSS). Sistem ini dapat mengkaji peresepan obat pada pasien rawat jalan dan menyediakan peringatan adanya DRPs potensial. Kehadiran sistem ini dalam pelayanan kefarmasian diharapkan bukan sebagai pengganti peran apoteker tetapi membantu apoteker mengambil keputusan klinik terkait pengobatan pasien dan menghindari kejadian DRPs.

Pada teknologi medis atau intervensi, suatu uji diagnostik harus dievaluasi sebelum diperkenalkan dalam praktek sehari-hari. Keakuratan diagnostik memegang peran penting dalam evaluasi klinis (Bossuyt et al., 2012). Keakuratan uji diagnostik tergantung pada nilai sensitivitas dan spesifisitas (Omurtag dan Fenton., 2012). Dengan demikian, Penelitian ini bertujuan untuk validitas *software Pharmacy Support System* (PSS) melalui uji diagnostik dan mengetahui perbedaan prevalensi dan jenis DRPs yang teridentifikasi oleh apoteker secara manual dan apoteker dengan bantuan PSS.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan pada terapi pasien di Poliklinik Jantung RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pengambilan data secara retrospektif pada bulan Mei 2015 dengan jumlah sampel sebanyak 200 pasien. Kriteria inklusi yaitu pasien yang berasal dari Poliklinik Jantung dan menerima terapi pada bulan Mei 2015. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu data pasien tidak lengkap, misalnya tidak tercantum usia, jenis kelamin atau diagnosa penyakit. Penentuan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*, yaitu peneliti mengambil seluruh subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai sampel penelitian hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

DRP diklasifikasikan menurut Cipolle et al (2004) terdiri dari indikasi tanpa terapi, terapi tanpa indikasi, obat tidak efektif, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan reaksi obat yang tidak diinginkan. Hasil identifikasi DRPs pada penelitian yang dilakukan oleh Octasari (2016) digunakan sebagai data pembanding dalam uji diagnostik. Analisis data menggunakan analisis deskriptif *crosstabs* (tabel 2x2), kemudian dilakukan perhitungan nilai diagnostik PSS untuk melihat sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif menggunakan rumus, sebagai berikut:

Sensitivitas : PB / (PB + NS)*100%
Spesifisitas : NB / (PS + NB)*100%
Nilai duga positif : PB / (PB + PS)*100%
Nilai duga negatif: NB / (NS + NB)*100%

Untuk melihat perbedaan profil DRPs (prevalensi dan jenis DRPs) yang teridentifikasi

oleh apoteker secara manual dan apoteker dengan bantuan PSS dilakukan analisis menggunakan uji statistik *goodness of fit*. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik untuk uji tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Validitas *Pharmacy Support System* (PSS)

Untuk menunjukkan validitas PSS hingga dapat diaplikasikan dalam praktik pelayanan kefarmasian, maka dilakukan validasi melalui uji diagnostik. Pada tahap validitas, dilakukan pemeriksaan apakah semua peringatan yang dihasilkan oleh sistem tersebut relevan secara klinis dan dinilai berguna (Hoeks., 2014). Nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP) dan nilai duga negatif (NDN) sangat penting untuk menunjukkan kemampuan PSS dibandingkan apoteker secara manual dalam menentukan ada tidaknya DRPs. Dengan analisis deskriptif *crosstabs*, maka perbandingan hasil identifikasi DRPs tersebut dapat disajikan dalam bentuk tabel 2 x 2 berikut ini.

Klasifikasi pasien yang teridentifikasi oleh apoteker dengan bantuan PSS dibandingkan apoteker secara manual pada tabel I dapat dijelaskan sebagai berikut: 95 pasien pada kategori positif benar (PB) beresiko mengalami DRPs potensial yang teridentifikasi baik oleh apoteker dengan PSS maupun apoteker secara manual. Misalnya, kondisi pasien dengan diagnosis diabetes melitus dan peningkatan kadar gula darah puasa dan gula darah 2 jam setelah makan, tetapi pasien belum mendapatkan terapi untuk menurunkan kadar gula darah. Terdapat 32 pasien pada kategori negatif benar (NB) yang tidak teridentifikasi adanya DRPs potensial baik oleh apoteker dengan PSS maupun apoteker secara manual.

Pada kategori positif semu (PS) sebanyak 68 pasien teridentifikasi oleh apoteker dengan PSS memiliki resiko mengalami DRPs potensial, tetapi tidak ditunjukkan pada hasil identifikasi apoteker secara manual. Misalnya, pemberian fenofibrat dikontraindikasikan pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan GFR < 30 mL/min. Terdapat 5 pasien pada kategori negatif semu (NS) yang teridentifikasi oleh apoteker secara manual beresiko mengalami DRPs potensial, tetapi tidak teridentifikasi oleh apoteker dengan PSS. Misalnya, apoteker secara manual menyebutkan bahwa pada pasien CAD post PCI disarankan untuk mendapatkan kombinasi antiplatelet untuk mengurangi resiko komplikasi periprosedural baik pada pasien diabetes atau non-diabetes.

Hasil perhitungan nilai diagnostik berdasarkan tabel I menunjukkan sensitivitas 95%, spesifisitas 32%, nilai duga positif 58,28% dan nilai duga negatif 86,48%. Weingart et al (2009) menyebutkan pada suatu sistem CDS (*Clinical Decision Suport*) yang sempurna akan menjadi baik jika sensitif 100% dan spesifik 100%. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa sistem peringatan keamanan terhadap penggunaan obat harus memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, memberikan informasi yang jelas, tidak mengganggu alur kerja, memfasilitasi penanganan terhadap adanya peringatan secara aman dan efisien (Van der Sijs et al., 2006). Namun, tidak ada sistem praktis dapat mencapai spesifisitas 100% dan sensitivitas 100%, keseimbangan kedua nilai perlu ditentukan (Coleman et al., 2013). Sistem saat ini cenderung memiliki sensitivitas yang tinggi tetapi spesifisitasnya sering rendah (Weingart et al., 2009).

Nilai sensitivitas 95% menunjukkan bahwa apoteker dengan bantuan PSS memiliki kemampuan untuk mendeteksi 95% pasien beresiko mengalami DRPs potensial yang juga teridentifikasi oleh apoteker secara manual. Dengan nilai sensitivitas yang tinggi menunjukkan bahwa PSS dapat memfasilitasi apoteker dalam mengidentifikasi DRPs dan mengambil keputusan klinis terkait pengobatan yang diterima pasien. Penelitian sebelumnya menyebutkan > 80% masalah terkait obat yang teridentifikasi oleh ahli juga teridentifikasi oleh sistem. Meskipun nilai positif palsu sebesar < 10%, sistem ini dapat membantu apoteker dalam melakukan kajian pengobatan, memperbaiki klinis pasien, kemampuan manajemen waktu dan meningkatkan kemampuan apoteker untuk berkontribusi pada penggunaan obat yang berkualitas (Bindoff et al., 2007).

Tabel I. Hasil Identifikasi DRPs oleh Apoteker dengan Bantuan PSS dibandingkan Apoteker secara Manual

		Apoteker secara manual		Total
		DRPs	Non - DRPs	
Apoteker + PSS	DRP	95 (PB)	68 (PS)	163
	Non – DRPs	5 (NS)	32 (NB)	37
TOTAL		100	100	200

Keterangan : PB = Positif Benar; PS = Positif Semu; NB = Negatif Benar; NS = Negatif Semu

Tabel II. Nilai Diagnostik dari Tiap Kategori DRPs

Kategori DRPs	Sensitifitas	Spesifisitas	NDP	NDN
Indikasi tanpa terapi	43,39%	95,91%	79,31%	82,45%
Terapi tanpa indikasi	90,48%	94,97%	67,86%	98,84%
Obat tidak efektif	90,57%	87,76%	72,73%	96,27%
Dosis terlalu rendah	100%	84,85%	6,25%	100%
Dosis terlau tinggi	100%	96,47%	22,22%	100%
Reaksi obat yang tidak diinginkan	100%	38,50%	19,55%	100%

Keterangan: NDP = Nilai Duga Positif; NDN = Nilai Duga Negatif

Tabel III. Profil DRPs Potensial yang Teridentifikasi oleh Apoteker dengan Bantuan PSS dan Apoteker secara Manual

Karakteristik	Identifikasi DRPs		*p**
	Apoteker + PSS n=200 (%)	Apoteker manual n=200 (%)	
Prevalensi DRPs	163 (81,5)	100 (50)	0,000
Kategori DRPs			
Indikasi tanpa terapi	29 (14,5)	53 (26,5)	0,008
Terapi tanpa indikasi	28 (14)	21 (10,5)	0,317
Obat tidak efektif	66 (33)	53 (26,5)	0,233
Dosis obat terlalu rendah	32 (16)	2 (1)	0,000
Dosis obat terlalu tinggi	9 (4)	2 (1)	0,035
Reaksi obat yang tidak diinginkan	133 (66,5)	26 (13)	0,000

Keterangan: **Goodness of fit* dengan nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik; $p > 0,05$ dianggap tidak signifikan secara statistik

Nilai spesifisitas dalam penelitian ini menunjukkan kemampuan apoteker dengan bantuan PSS untuk menentukan 32% pasien tidak beresiko mengalami DRPs potensial yang juga teridentifikasi oleh apoteker secara manual. Menurut Coleman et al (2013), semakin tinggi positif semu (PS) menyebabkan semakin rendah spesifisitas. Penurunan spesifisitas dalam penelitian ini disebabkan karena identifikasi apoteker secara manual menilai bahwa 68 pasien

(34%) tidak tepat mendapatkan peringatan adanya DRPs potensial. Mayoritas jenis DRPs yang teridentifikasi pada 68 pasien tersebut adalah interaksi obat, dosis obat terlalu rendah, dan obat tidak efektif terkait faktor resiko kontraindikasi obat dan ketidaktepatan pemberian obat. Berdasarkan penelitian Weingart et al (2003) menyebutkan dengan positif semu sebesar 36,5% dapat mengurangi efektivitas suatu sistem karena menurunnya kredibilitas dan penerimaan sistem tersebut oleh tenaga kesehatan. Spesifisitas dapat ditingkatkan melalui integrasi dan keterkaitan pengetahuan dengan parameter klinis pasien maupun algoritma terapi yang sesuai (Coleman et al., 2013).

Hasil uji diagnostik lainnya, yaitu nilai duga negatif (NDN) menunjukkan 86,48% kemungkinan pasien tidak beresiko mengalami DRPs potensial bila hasil identifikasi apoteker dengan PSS negatif. Nilai duga positif (NDP) merupakan ukuran kegunaan suatu sistem peringatan (Saverno et al., 2011). Ketika hasil NDP dalam penelitian ini sebesar 58,28%, berarti hanya 95 dari 163 pasien yang teridentifikasi oleh apoteker dengan bantuan PSS memang benar beresiko mengalami DRPs sesuai yang teridentifikasi oleh apoteker secara manual.

Berdasarkan tabel II menunjukkan apoteker dengan bantuan PSS dapat mengidentifikasi DRPs secara optimal pada kategori terapi tanpa indikasi, obat tidak efektif, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan interaksi obat dengan kisaran sensitivitas 90,48–100%. Namun, sistem ini kurang optimal pada kategori DRPs indikasi tanpa terapi (sensitivitas 43,39%). Berdasarkan suatu meta-analisis studi eksperimental yang membandingkan kinerja manusia dibantu oleh otomatisasi diagnostik, ketika sensitivitas <70%, monitoring diagnostik menunjukkan kinerja lebih buruk dibandingkan kinerja manusia tanpa menggunakan otomatisasi (Wickens and Dixon., 2007). Nilai sensitivitas yang rendah pada kategori ini disebabkan kurangnya peringatan berupa informasi pada database mengenai algoritma pengobatan yang sesuai untuk penyakit kardiovaskular. Menurut Coleman et al (2013) dan Van der Sijs et al (2006), jika ingin memperoleh sensitivitas yang tinggi, maka jumlah peringatan perlu ditingkatkan, salah satunya dengan melengkapi data penggunaan obat pada database. Walaupun dalam penelitian ini terdapat nilai spesifisitas dan NDP yang rendah, tetapi PSS mampu memberikan informasi yang dibutuhkan oleh apoteker untuk melakukan pengkajian terhadap resep pasien rawat jalan dengan penyakit kardiovaskular yang beresiko mengalami DRPs potensial.

Profil *Drug Related Problems* (DRPs)

Profil DRPs potensial yang teridentifikasi oleh apoteker secara manual dan apoteker dengan bantuan PSS meliputi: prevalensi dan jenis DRPs. Berdasarkan analisis statistik *goodness of fit*, terdapat perbedaan signifikan pada prevalensi DRPs yang teridentifikasi oleh apoteker dengan PSS dan apoteker secara manual ($p < 0,05$). Dari 200 subyek penelitian, pasien yang beresiko mengalami DRPs paling banyak teridentifikasi oleh apoteker dengan bantuan PSS (81,5%) dibandingkan apoteker secara manual (50%) (tabel III). Penelitian sebelumnya yang serupa menunjukkan bahwa analisis DRPs menggunakan sistem komputerisasi secara efisien lebih banyak mengidentifikasi pasien yang beresiko mengalami DRPs dibandingkan pengkajian secara manual pada rekam medis pasien (Isaksen et al., 1999).

Terdapat perbedaan signifikan pada kategori indikasi tanpa terapi, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan reaksi obat yang tidak diinginkan yang teridentifikasi oleh apoteker dengan PSS dan apoteker secara manual ($p < 0,05$). Apoteker dengan bantuan PSS menemukan lebih banyak pasien beresiko mengalami DRPs dibandingkan apoteker secara manual pada kategori reaksi obat yang tidak diinginkan – interaksi obat (133 versus 26 pasien), dosis obat terlalu rendah (32 versus 2 pasien) dan dosis obat terlalu tinggi (9 versus 2 pasien). Apoteker secara manual menemukan lebih banyak pasien beresiko mengalami DRPs pada kategori indikasi tanpa terapi (53 versus 29 pasien) (tabel III). Zaal et al (2013) menyebutkan bahwa CDSS (*clinical decision support system*) yang mencakup prinsip dasar pendukung keputusan apoteker klinik relatif mengeluarkan lebih banyak peringatan pada masalah terkait

keamanan (misalnya, dosis terlalu tinggi), efektivitas (misalnya, dosis terlalu rendah) dan interaksi obat dibandingkan apoteker klinik tanpa CDSS.

Identifikasi DRPs oleh apoteker dengan bantuan PSS dibandingkan apoteker secara manual pada 2 kategori DRPs lainnya, yaitu terapi tanpa indikasi (28 versus 21 pasien) dan obat tidak efektif (66 versus 53 pasien) menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$). Dengan kata lain, hasil identifikasi pasien yang beresiko mengalami DRPs oleh apoteker dengan PSS dan apoteker secara manual pada kedua kategori tersebut secara statistik tidak terlihat berbeda (tabel III).

KESIMPULAN

PSS memiliki nilai sensitivitas yang baik (95%) tetapi nilai spesifisitasnya rendah (32%). Kategori DRPs interaksi obat, obat tidak efektif, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan interaksi obat dapat diidentifikasi secara optimal oleh apoteker dengan PSS (kisaran sensitivitas 90,48–100%). Namun, sistem ini kurang optimal pada kategori DRPs indikasi tanpa terapi (sensitivitas 43,39%). Terdapat perbedaan signifikan pada prevalensi dan jenis DRPs kategori indikasi tanpa terapi, dosis obat terlalu rendah, dosis obat terlalu tinggi dan reaksi obat yang tidak diinginkan yang teridentifikasi oleh apoteker dengan bantuan PSS dan apoteker secara manual ($p < 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

Abraham, R.R., and Devi, A.M., 2012, Drug Related Problems and Reactive Pharmacist Interventions for Inpatients Receiving Cardiovascular Drugs, *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMSP)*, **3**: 1154–1166.

Al-Hajje, A.H., Atoui, F., Awada, S., Rachidi, S., Zein, S., Salameh, P., 2012, Drug-Related Problems Identified by Clinical Pharmacist's Students and Pharmacist's Interventions, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, **70**: 169–176.

Bedouch, P., Allenet, B., Grass, A., Labarere, J., Brudieu, E., Bosson, J.L., et al., 2009, Drug-Related Problems in Medical Wards with a Computerized Physician Order Entry System, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **34**: 187–195.

Bindoff, I.K., Tenni, P.C., Peterson, G.M., Kang, B.H., Jackson, S.L., 2007, Development of an Intelligent Decision Support System for Medication Review, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **32**: 81–88.

Black, A.D., Car, J., Pagliari, C., Anandan, C., Cresswell, K., Bokun, T., et al., 2011, The Impact of eHealth on the Quality and Safety of Health Care: A Systematic Overview, *PLoS Medicine*, **8**: 1–16.

Blix, H.S., 2007, Drug Related Problems in Hospitalised Patients: A prospective bedside study of an issue needing particular attention, *Dissertations*, Faculty of Medicine, University of Oslo.

Bossuyt, P.M.M., Reitsma, J.B., Linnet, K., and Moons, K.G.M., 2012, Beyond Diagnostic Accuracy: The Clinical Utility of Diagnostic Tests, *Clinical Chemistry*, **58**: 1636–1643.

Cipolle, R.J., Strand, L.M., and Morley, P.C., 2004, *Pharmaceutical Care Practice*: *The Clinician's Guide*, 2nd Ed, McGraw-Hill, Health Professions Division, New York.

Coleman, J.J., Van der Sijs, H., Haefeli, W.E., Slight, S.P., McDowell, S.E., Seidling, H.M., et al., 2013, On the Alert: Future Priorities for Alerts in Clinical Decision Support for Computerized Physician Order Entry Identified from a European Workshop. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, **13**: 111.

Delima, Mihardja, L., dan Siswoyo, H., 2009, Prevalensi dan Faktor Determinan Penyakit Jantung di Indonesia, *Buletin Penelitian Kesehatan*, **37**: 142–159.

Gastelurrutia, P., Benrimoj, S.I., Espejo, J., Tuneu, L., Mangues, M.A., Bayes-Genis, A., 2011, Negative Clinical Outcomes

Associated With Drug-Related Problems in Heart Failure (HF) Outpatients: Impact of a Pharmacist in a Multidisciplinary HF Clinic, *Journal of Cardiac Failure*, **17**: 217–223.

Hoeks, A.M., 2014, 'Alert methods as success factors: Iinfluencing effectiveness of a clinical decision support system in clinical practice', *Tesis*, Eindhoven University of Technology, Eindhoven Belanda.

Isaksen, S.F., Jonassen, J., Malone, D.C., Billups, S.J., Carter, B.L., Sintek, C.D., 1999, Estimating Risk Factors for Patients with Potential Drug-Related Problems Using Electronic Pharmacy Data, *Annals of Pharmacotherapy*, **33**: 406–412.

Johnson, J.A., and Bootman, J.L., 1997, Drug-Related Morbidity and Mortality and the Economic Impact of Pharmaceutical Care, *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP*, **54**: 554–558.

McKibbon, K.A., Lokker, C., Handler, S.M., Dolovich, L.R., Holbrook, A.M., O'Reilly, D., et al., 2012, The Effectiveness of Integrated Health Information Technologies Across the Phases of Medication Management: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Journal of the American Medical Informatics Association*, **19**: 22–30.

Niquille, A., and Bugnon, O., 2010, Relationship Between Drug-Related Problems and health outcomes: a cross-sectional study among cardiovascular patients, *Pharmacy World & Science*, **32**: 512–519.

Octasari, P.M., 2016, 'Faktor Resiko Kejadian Drug Related Problems pada Pasien Rawat Jalan Poliklinik Kardiologi di RSUP Dr. Sardjito', *Tesis*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Omurtag, A., and Fenton, A.A., 2012, Assessing Diagnostic Tests: How to Correct for the Combined Effects of Interpretation and Reference Standard, *PLOS ONE*, **7**: 1–8.

Roten, I., Marty, S., and Beney, J., 2009, Electronic Screening of Medical Records to Detect Inpatients at Risk of Drug-Related Problems, *Pharmacy World & Science*, **32**: 103–107.

Saverno, K.R., Hines, L.E., Warholak, T.L., Grizzle, A.J., Babits, L., Clark, C., et al., 2011, Ability of Pharmacy Clinical Decision-Support Software to Alert Users about Clinically Important Drug—Drug Interactions, *Journal of the American Medical Informatics Association*, **18**: 32–37.

Spinewine, A., Dhillon, S., Mallet, L., Tulkens, P.M., Wilmotte, L., Swine, C., 2006, Implementation of Ward-Based Clinical Pharmacy Services in Belgium--Description of the Impact on a Geriatric Unit, *The Annals of Pharmacotherapy*, **40**: 720–728.

Tora, H., Bo, H., Bodil, L., Göran, P., Birgit, E., 2014, Potential Drug Related Problems Detected by Electronic Expert Support System in Patients with Multi-dose Drug Dispensing, *International Journal of Clinical Pharmacy*, **36**: 943–952.

Urbina, O., Ferrández, O., Luque, S., Grau, S., Mojal, S., Pellicer, R., et al., 2014, Patient Risk Factors for Developing a Drug-Related Problem in a Cardiology Ward, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **11**: 9–15.

Van der Sijs, H., Aarts, J., Vulto, A., Berg, M., 2006, Overriding of Drug Safety Alerts in Computerized Physician Order Entry, *Journal of the American Medical Informatics Association*, **13**: 138–147.

Vijayalakshmi, S., 2015, Clinical Pharmacist's Interventions on Drug Related Problems in a Tertiary Care Hospital, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **7**: 401–404.

Weingart, S.N., Toth, M., Sands, D.Z., Aronson, M.D., Davis, R.B., Phillips, R.S., 2003, Physicians' Decisions to Override Computerized Drug Alerts in Primary Care, *Archives of Internal Medicine*, **163**: 2625–2631.

Wickens, C.D., and Dixon, S.R., 2007, The Benefits of Imperfect Diagnostic Automation: a Synthesis of the Literature, *Theor Issues Ergon*, **8** (3): 201–212.

Zaal, R.J., Jansen, M.M.P.M., Essenberg, M.D., Tijssen, C.C., Roukema, J.A., Bemt, P.M.L.A. van den, 2013, Identification of Drug-Related Problems by a Clinical Pharmacist in Addition to Computerized Alerts, *International Journal of Clinical Pharmacy*, **35**: 753–762.