

**PREVALENSI PENGGUNAAN ALPRAZOLAM PADA
PASIEN GERIATRI DI RUMAH SAKIT UMUM
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

PERIODE 1 JUNI 2012- 31 MEI 2013

Skripsi

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**

RK : Shen
2014



Oleh:

Yohanes Febrianto

04101001089

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2014

S
618-9707
802
P
2014

26016 / 26577

**PREVALENSI PENGGUNAAN ALPRAZOLAM PADA
PASIEN GERIATRI DI RUMAH SAKIT UMUM
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE 1 JUNI 2012- 31 MEI 2013**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Yohanes Febrianto

04101001089

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2014

HALAMAN PENGESAHAN

**PREVALENSI PENGGUNAAN ALPRAZOLAM PADA
PASIEN GERIATRI DI RUMAH SAKIT UMUM
MUHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE 1 JUNI 2012-31 Mei 2013**

Oleh:

Yohanes Febrianto
04101001089

SKRIPSI

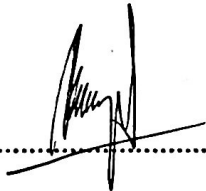
Diajukan untuk memenuhi syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran

Palembang, 23 Januari 2014

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I
Merangkap Penguji I**


dr. Sutomo Tanzil, MSc, Sp.FK
NIP. 1949 1216 197503 1 001



.....

**Pembimbing II
Merangkap Penguji II**

dr. Theodorus, MMedSc
NIP. 1960 0915 198903 1 005



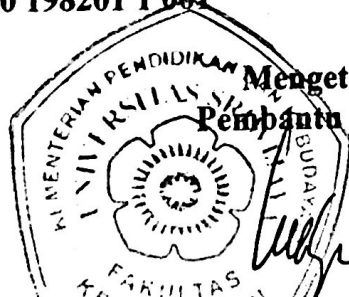
.....

Penguji III

Prof. Dr. dr. HMT. Kamaluddin, MSc, Sp.FK
NIP. 1952 0930 198201 1 001



.....



Mengetahui,
Pembantu Dekan I

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, MMedSc
NIP. 1967 0903 199702 1 001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:


1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karta tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 11 Januari 2014

Yang membuat pernyataan

Ttd


(.....YOHANES FERANTO.....)

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yohanes Febrianto
NIM : 04101001089
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Prevalensi Penggunaan Alprazolam Pada Pasien Geriatri di Rumah Sakit Umum
Muhammad Hoesin Palembang Periode 1 Juni 2012-31 Mei 2013

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Palembang

Pada tanggal: 24 Januari 2014

Yang Menyatakan,



(Yohanes Febrianto)

ABSTRAK

Pendahuluan: Salah satu obat yang sering diresepkan pada pasien geriatri (>60 tahun) adalah benzodiazepine, khususnya *short-acting* seperti alprazolam. Sayangnya, alprazolam sering digunakan di luar indikasinya karena memiliki efek kerja yang cepat. Pasien geriatri lebih sensitif terhadap obat ini sehingga dapat memudahkan timbulnya ketergantungan yang dapat menambah morbiditas. Namun, belum ada data tentang penggunaan obat ini pada pasien geriatri. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan besar prevalensi penggunaan alprazolam.

Metode: Studi penggunaan obat melalui analisis rekam medis pasien geriatri bangsal penyakit dalam di Rumah Sakit Umum Muhammad Hoesin Palembang periode 1 Juni 2012-31 Mei 2013 ini dilakukan selama 2 bulan. Didapatkan 1634 pasien yang kemudian melalui sistem komputerisasi ditemukan 25 pasien pengguna, tetapi hanya 23 pasien yang rekam medisnya ditemukan.

Hasil: Prevalensi penggunaan alprazolam adalah 1,408%. Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi pasien wanita 1,798% dan laki-laki 1,09%. Proporsi berdasarkan kelompok usia didapatkan hasil kelompok 60-74 tahun sebesar 91,3%, 75-90 tahun 8,7%, dan >90 tahun 0%. Berdasarkan pekerjaan, proporsi ibu rumah tangga 52,1%, tidak bekerja 39,1%, dan petani dan wiraswasta masing masing 4,3%. *Atherosclerotic Heart Disease, Diarrhoea & Gastroenteritis Of Presumed Infectious Origin, Gastritis Unspecified, dan Thyrotoxic Heart Disease(Thd)* merupakan indikasi terbanyak pemberian dan semua indikasi ini tidak tepat bila ditinjau menurut kriteria Beers tahun 2012.

Kesimpulan: Prevalensi penggunaan alprazolam pada penelitian ini adalah 1,408% dan dapat disimpulkan bahwa wanita lebih banyak mendapat peresepan dibandingkan laki-laki, ibu rumah tangga merupakan profesi paling banyak, dan seluruh pemberian alprazolam tidak tepat indikasi.

Kata kunci: Alprazolam, Geriatri, Prevalensi, Benzodiazepine

ABSTRACT

Introduction: One of the most prescribed drug in geriatric patients is a benzodiazepine, especially short-acting like alprazolam. Unfortunately, alprazolam often use outside of the indication because this drug has short acting effect. Geriatric patients are more sensitive to this drug that can lead to the dependence which can aggravate patient morbidity. However, there is still lack of data on the use of these drugs in geriatric patients. The aim of this study is to determine the prevalence of the use of alprazolam

Methods: A drug utilization study has been done for 2 months through analysis of geriatric patient's medical records in the internal medicine ward at Rumah Sakit Umum Muhammad Hoesin Palembang from 1 June 2012-31 May 2013. There are 1634 geriatric, then there are 25 patients which found through a computerized system who received alprazolam, but only 23 patients whose medical records found.

Results: The prevalence use of alprazolam in geriatric patients was 1.408%. By sex, the prevalence of female patients is 1.798% and 1.09% for men. Proportion by age showed that group of 60-74 years 91.3%, 75-90 years 8.7%, and > 90 years 0%. Based on the work, the proportion are housewives 52.1%, 39.1% did not work, the self-employed and farmers 4.3% respectively. The most frequent indication are atherosclerotic heart disease, diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin, unspecified gastritis, and thyrotoxic heart disease (THD) and all indications are not appropriate according to the Beers criteria 2012.

Conclusion: The prevalence use of alprazolam in internal medicine wards of RSMH is 1,408% and concluding that more women receive prescriptions than men, a housewives are the most profession, and the whole administration of alprazolam is not appropriate.

Keywords: Alprazolam, Geriatric, Prevalence, Benzodiazepine

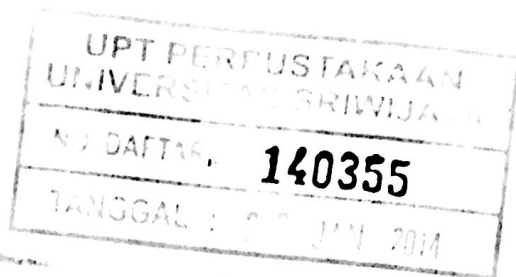
KATA PENGANTAR

Puji dan syukur Saya haturkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmatnya lah Saya dapat menyelesaikan tugas akhir atau skripsi ini dengan baik. Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Ibu saya (Alm), Ayah saya, Cece, Koko, dan seluruh keluarga atas bantuan moral yang diberikan selama ini. Saya juga sampaikan terima kasih kepada dr. Sutomo Tanzil, M.Sc. Sp.FK selaku pembimbing pertama, dr. Theodorus, M.Med.Sc selaku pembimbing kedua, dan Prof, Dr. Dr. HMT. Kamaludin, Sp.FK selaku penguji atas segala bimbingan, masukan, dan arahan yang sangat berguna selama pengerjaan tugas akhir ini. Tak lupa, ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Stefani, Stevani, Jeni, Maria, Filissa, Cindy, Fakrocev, Yoshua, Ko Rudi, Ko Suryadi, Ko Chandra, Ko Anton, dan seluruh teman dan kakak kelas yang telah membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini dan atas semangat yang telah diberikan.

Melalui skripsi ini saya berharap agar pemikiran dan telaah ilmiah saya dapat bermanfaat bagi institusi dan ilmu pengetahuan serta dapat memberikan sumbangsih bagi almamater yang tercinta. Namun, ibarat tak ada gading yang tak retak, begitu juga dengan skripsi ini yang masih memiliki banyak kekurangan dalam beberapa hal. Akan tetapi, Saya berharap agar data dan hasil penelitian yang telah Saya lakukan dapat memberikan sumbangsih yang bermanfaat bagi semua pihak sesuai dengan manfaat yang diharapkan tercapai melalui penelitian ini.

Palembang, 9 Januari 2014

Peneliti,



DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Geriatri	6
II.1.1 Pendahuluan	6
II.1.2 Perubahan-Perubahan pada Usia Lanjut	9
II.1.3 <i>Geriatric Giant</i>	9
II.1.4 Farmakologi Obat pada Geriatri	10
II.1.4.1 Farmakokinetik	11
II.1.4.2 Farmakodinamik	12

II.1.4.3 Permasalahan Farmakologi pada Lansia	13
II.2 Alprazolam	15
II.2.1 Sejarah	15
II.2.2 Struktur	15
II.2.3 Farmakokinetik	17
II.2.4 Farmakodinamik	21
II.2.5 Penyalahgunaan	26
II.2.6 Aspek Penggunaan pada Geriatri	26
II.3 Isu Terkait Alprazolam	27
II.3.1 Peningkatan Peresepan Karena Preferensi Dokter (bertentangan dengan pedoman rekomendasi)	27
II.3.2 Peningkatan Peresepan Karena Preferensi atau keinginan Pasien	28
II.3.3 Sifat Farmakologi yang Berhubungan dengan Kecanduan	29
II.3.4 Onset Toleransi dan Ketergantungan Fisik	30
II.3.5 Kelompok Risiko Tinggi Untuk Peningkatan Dosis	30
II.3.6 Penggunaan Pada Geriatri	30
II.3.7 Kriteria Beers 2012	32
II.4 KERANGKA TEORI	33
BAB III. METODE PENELITIAN	34
III.1 Jenis Penelitian	34
III.2 Waktu dan Tempat Penelitian	34
III.3 Populasi dan Sampel	34
III.3.1 Populasi	34
III.3.2 Sampel	34
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	34
III.5 Variabel Penelitian	35

III.6 Definisi Operasional.....	35
III.7 Alur Penelitian.....	37
III.8 Parameter Keberhasilan.....	38
III.9 Cara Pengumpulan dan Analisis Data.....	38
III.10 Cara Pengolahan dan Analisis Data	38
III.11 Karakteristik Responden	39
III.12 Prevalensi Penggunaan.....	40
III.12.1 Prevalensi Berdasarkan Jenis Kelamin	40
III.12.2 Prevalensi Berdasarkan Usia.....	40
III.12.3 Proporsi Berdasarkan Pekerjaan	41
III.12.4 Proporsi Berdasarkan Indikasi	41
III.12.5 Proporsi Berdasarkan Tepat Tidaknya Indikasi	41
III.12.6 Proporsi Berdasarkan Efek Samping	41
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
IV.1 Hasil	42
IV.1.1 Karakteristik Responden.....	42
IV.1.2 Prevalensi Penggunaan Alprazolam	45
IV.1.2.1 Prevalensi Berdasarkan Kelompok Usia	45
IV.1.2.2 Prevalensi Berdasarkan Kelompok Jenis Kelamin...	47
IV.1.2.3 Proporsi Berdasarkan Pekerjaan.....	50
IV.1.2.4 Proporsi Berdasarkan Indikasi.....	51
IV.1.2.5 Proporsi Berdasarkan Tepat Tidaknya Indikasi	54
IV.1.2.6 Prevalensi Berdasarkan Efek Samping.....	56
IV.1.2.7 Karakteristik Responden Pengguna Alprazolam.....	56
IV.2 Pembahasan.....	58
BAB V. PENUTUP	68
V.1 Simpulan.....	68

V.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	70
LAMPIRAN.....	80
BIODATA	xviii

DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN

Addiksi:	(kecanduan/ketergantungan psikologis) Tindakan penggunaan obat berulang dan kompulsif (menginginkan tanpa menyukai) meskipun terdapat konsekuensi negatif yang diketahui oleh si pengguna
Afinitas:	kecenderungan obat untuk membentuk ikatan kimiawi yang kuat atau lemah dengan reseptor obat pada sel.
Alprazolam:	(8- chloro- 6- phenyl- 1- methyl- 4Hs- triazolo (4,3-a benzodiazepine) dengan nama dagang xanax, adalah <i>short acting</i> benzodiazepine dengan karakteristik memiliki struktur triazolo yang unik, potensi tinggi, konsumsi secara oral, dan dengan tingkat toksisitas yang rendah.
Benzodiazepine:	kelompok transkulizer yang mempunyai struktur molekuler umum dan aktivitas farmakologis sebagai antianxietas (anti cemas), pelemas otot, serta berefek sedatif dan hipnotik
Biodisposisi:	efek dari sistem biologis terhadap obat
Delirium	: penurunan akut pada perhatian dan fungsi kognitif global
Demensia	: sindrom akibat penyakit pada otak, biasanya bersifat kronis atau progressive dengan tidak ditemukannya kekeruhan kesadaran dan gangguan fungsi kognitif yang lebih tinggi
Dependence:	(Ketergantungan/ketergantungan fisik) Suatu kondisi/gejala yang mengindikasikan bahwa seorang individu terus menerus mengonsumsi suatu substansi/zat dan kondisi ini juga meliputi toleransi serta efek putus obat. Namun,

toleransi dan efek putus obat tidak harus ada untuk menegakkan diagnosis dependence.

- Drug Abuse : Pola maladaptif penggunaan obat diluar standar medis yang mengakibatkan masalah sosial, interpersonal, dan hukum
- Drug misuse : Penggunaan obat yang kurang atau tidak tepat, misalnya menggunakan obat dengan dosis yang lebih besar atau lebih lama dari yang direkomendasikan.
- Farmakodinamik: Mekanisme atau aksi obat di dalam tubuh
- Farmakokinetik: Respon tubuh terhadap obat yang masuk ke dalam tubuh meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme (biotransformasi), dan eliminasi.
- Farmakologi: Ilmu tentang substansi yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, dan mengobati penyakit.
- GABA: Gama Amino Butirat Acid; neurotransmitter inhibitor sistem saraf pusat
- GABA_A: Sub tipe reseptor GABA yang bertanggung jawab pada hampir seluruh neurotransmisi inhibisi di sistem saraf pusat.
- Geriatri: cabang ilmu kedokteran yang mengurus aspek klinik, fisiologik, preventif, dan aspek sosial orang lanjut usia.
- Homeostastis: kecenderungan stabilitas pada keadaan fisiologis
- Imobilitas : sebagai keadaan tidak bergerak/tirah baring selama tiga hari atau lebih, dengan gerak anatomik tubuh menghilang akibat perubahan fungsi fisiologik
- Inhibisi: menghentikan atau menghambat

Inkontinensia	: Ketidakmampuan mengendalikan fungsi pembuangan hasil sisa metabolisme tubuh, terdiri dari inkontinensia urin (urin) dan alvi (feses)
Instabilitas	:Keadaan tubuh yang tidak stabil atau jatuh
Intoksikasi:	Suatu kondisi yang terjadi akibat konsumsi secara berlebihan suatu substansi. Yang menimbulkan efek toksik
Isoform:	memiliki bentuk yang sama
Ligan:	ion atau molekul yang bereaksi untuk membentuk kompleks dengan molekul yang lainnya.
Loading dose:	dosis yang diberikan lebih tinggi dari dosis seharusnya untuk mencapai efek terapeutik obat secara cepat.
Neurofarmakologi:	Ilmu yang mempelajari efek obat pada sistem saraf pusat
Neurotransmitter:	Substansi yang dilepaskan dari ujung akson neuron presinaptik pada eksitasi, yang berdifusi melalui celah sinaps untuk merangsang atau menghambat sel target/neuron postsinaptik
Opioid:	bahan psikoaktif yang bekerja seperti morfin dalam menghilangkan rasa sakit
Prevalensi:	Jumlah total kasus tertentu yang terjadi pada waktu tertentu di wilayah tertentu
Reseptor:	Molekul di permukaan atau di dalam sitoplasma sel yang mengenal dan mengikat molekul spesifik.
Toleransi:	pengurangan kepekaan terhadap efek obat akibat pemberian obat tersebut secara terus menerus dan dibutuhkan dosis yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek seperti sebelumnya.

- Volume distribusi:** Volume yang menghubungkan jumlah obat dalam tubuh dengan konsentrasi obat dalam darah atau plasma. Volume yang diperlukan untuk memuat semua obat dalam tubuh secara homogen dengan konsentrasi yang sama dengan konsentrasi obat dalam darah, plasma, atau cairan plasma.
- Waktu paruh:** waktu yang dibutuhkan untuk mengubah jumlah obat dalam tubuh menjadi separuhnya sehingga kadar obat dalam plasma menjadi 50% dari sebelumnya.
- Withdrawal:** suatu kondisi ketika pemberian obat pada individu yang telah mengalami ketergantungan fisik dihentikan secara tiba-tiba dan mengakibatkan terlihatnya perubahan adaptif yang telah terjadi akibat penggunaan obat secara terus menerus.

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Persentase Penduduk Usia Lanjut Indonesia.....	9
2. Interkasi dengan Obat Lain	20
3. Kriteria Beers.....	32
4. Karakteristik Responden	39
5. Prevalensi Berdasarkan Jenis Kelamin (1).....	40
6. Prevalensi Berdasarkan Jenis Kelamin (2).....	40
7. Prevalensi Berdasarkan Usia (1)	40
8. Prevalensi Berdasarkan Usia (2)	40
9. Proporsi Berdasarkan Pekerjaan.....	41
10. Proporsi Berdasarkan Indikasi	41
11. Proporsi Berdasarkan Tepat Tidaknya Indikasi	41
12. Proporsi Berdasarkan Efek Samping.....	41
13. Data Pasien Rawat Inap.....	43
14. Distribusi Umur.....	44
15. Distribusi Jenis Kelamin	44
16. Prevalensi Berdasarkan Kelompok Usia	45
17. Proporsi Berdasarkan Kelompok Usia	47
18. Prevalensi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	47
19. Proporsi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	49
20. Proporsi Berdasarkan Pekerjaan.....	50
21. Proporsi Berdasarkan Indikasi	52
22. Proporsi Berdasarkan Tepat Tidaknya Indikasi	54
23. Karakteristik Responden Pengguna Alprazolam.....	57
24. Interaksi Alprazolam dengan obat lainnya.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Grafik Kunjungan Lansia ke Rumah Sakit.....	8
2. Struktur kimia alprazolam	16
3. Biotransformasi berbagai golongan BZD	18
4. Dosis Sediaan	21
5. Subunit Reseptor GABA.....	21
6. Reseptor GABA _A	22
7. Cara kerja Benzodiazepine (alprazolam)	24
8. Kerangka Teori.....	33
9. Alur Penelitian.....	37
10. Jumlah Pasien Rawat Inap.....	43
11. Jenis Kelamin Berdasarkan Kelompok Usia.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Pasien Pengguna Alprazolam	80
2. Surat Kelayakan Etik.....	81
3. Surat Persetujuan Penelitian (1)	82
4. Surat Persetujuan Penelitian (2)	83
5. Surat Selesai Melakukan Penelitian (1)	84
6. Surat Selesai Melakukan Penelitian (2)	85
7. Lembar Bimbingan Skripsi	86
8. Artikel.....	87

BAB I

PENDAHULUAN



I.1 Latar Belakang

Geriatri merupakan cabang ilmu kedokteran yang mengobati kondisi dan penyakit yang dikaitkan dengan proses menua dan usia lanjut. Menua didefinisikan sebagai proses yang mengubah seorang dewasa menjadi seorang yang lemah dengan berkurangnya sebagian besar cadangan sistem fisiologis dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit dan kematian secara eksponensial. Pasien geriatri adalah pasien usia lanjut dengan multipatologi atau penyakit ganda (Setiati dkk, 2009).

Menua juga didefinisikan sebagai penurunan seiring-waktu yang terjadi pada sebagian besar makhluk hidup, berupa kelemahan, meningkatnya kerentanan terhadap penyakit dan perubahan lingkungan, hilangnya mobilitas dan ketangkasan, serta perubahan fisiologis terkait usia (Setiati dkk, 2009). Akibat bertambahnya usia, terjadi berbagai perubahan seperti meningkatnya insiden berbagai macam penyakit, timbulnya masalah nutrisi, menurunnya sumber dana, dan pada beberapa pasien menurunnya kepatuhan dalam menggunakan obat akibat berbagai alasan (Katzung, 2007).

Perubahan respon terhadap beberapa obat terjadi seiring meningkatnya usia pada banyak individu. Perubahan umum pada hidup orang-orang tua memiliki efek yang bermakna pada cara penggunaan obat (Katzung, 2007). Perubahan farmakologi pada pasien geriatri meliputi perubahan dalam mekanisme absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat. Pola penggunaan obat juga berubah akibat meningkatnya insiden penyakit seiring dengan usia dan kecenderungan dokter untuk meresepkan obat secara berlebihan bagi pasien di rumah perawatan (Katzung, 2007). Salah satu jenis obat yang sering digunakan pada lansia adalah golongan benzodiazepine (Baum dkk, 1986).

Data dari *The Drug Abuse Warning Network* (DAWN), badan yang memonitor persebaran dan penggunaan obat, menemukan bahwa opioid dan benzodiazepine adalah dua jenis obat yang paling sering dilaporkan dalam kasus penyalahgunaan obat-obatan (Tan dkk, 2011). Pasien mengungkapkan bahwa mereka sulit untuk menghentikan pemakaian benzodiazepine karena reaksi putus obat dan banyak yang mengeluh bahwa mereka menjadi seperti “kecanduan” (Ashton, 2005). Benzodiazepine sering disalahgunakan terkait dengan efek sedasi yang dihasilkan terutama pada *short acting* benzodiazepine yaitu alprazolam.

Alprazolam merupakan obat yang digunakan untuk pengobatan jangka pendek gangguan cemas dan panik. Obat ini tidak direkomendasikan sebagai lini pertama karena kekhawatiran terhadap risiko ketergantungan dan adanya potensi untuk dipersalahgunakan (Rinstood dkk, 2013). Alprazolam memiliki onset yang cepat dan bersifat *high potency* (Moylan dkk, 2012). Alprazolam juga mungkin lebih bersifat toksik dalam overdosis dibanding golongan benzodiazepine yang lain (Ishister dkk, 2004). Sebuah laporan kasus tahun 1997 mendukung hal tersebut dengan ditemukannya hubungan kematian dengan intoksikasi akut penggunaan alprazolam (Jenkins dkk, 1997).

Alprazolam, clonazepam, diazepam, dan lorazepam adalah empat jenis benzodiazepine yang tercatat sebagai 200 obat yang paling sering digunakan di U.S (Salzman, 1998; Schull, 2009). *The Monitoring the Future survey* tahun 2005 melaporkan bahwa diazepam dan alprazolam adalah obat anti anxietas yang paling sering digunakan dalam beberapa tahun terakhir oleh pelajar kelas 8, 10, dan 12, serta dewasa muda (Johnston dkk, 2006). Sementara Data dari *The National Forensic Laboratory System (NFLIS)* menyebutkan bahwa antara tahun 2001 sampai 2005 terjadi peningkatan penggunaan alprazolam sebesar 75% (Storm, 2006).

Laporan *Ilicit Drug Reporting System* Victoria menunjukkan terjadi peningkatan penggunaan alprazolam dari 8% pada tahun 2005 (Jennikson, 2005) menjadi 69% pada tahun 2011 (Kinwan, Dietze dan Lyold, 2011). Bahkan di pasar retail Amerika Serikat alprazolam adalah obat yang paling sering diresepkan (Forbes, 2011) dan disalah gunakan (U.S Departement of Health and Human

Services, 2008). Saat ini alprazolam adalah golongan Benzodiazepine yang paling sering disuntikkan (Kinwan, Dietze dan Lyold, 2011).

Cara kerja alprazolam yang cepat, potensi tinggi, dan dengan waktu paruh yang singkat memungkinkan penggunaannya untuk terus menggunakan obat ini dalam pengobatan bahkan di luar pengobatan akibat terjadinya suatu ketergantungan. Selain itu penggunaan alprazolam juga sering tidak tepat dan diresepkan di luar indikasi pengobatan yang sesungguhnya. Obat golongan ini masuk dalam kriteria *Potentially inappropriate Prescription for elderly* menurut kriteria Beers tahun 2012 mengingat sering tidak tepatnya indikasi pemberian. Penggunaan alprazolam meningkat pada pasien lansia terkait masalah yang sering dihadapi lansia seperti gangguan tidur dan kecemasan. Data dari studi epidemiologi dan experimental menyebutkan bahwa lansia lebih sensitif terhadap efek sistem saraf pusat dari benzodiazepine (Dipiro dkk, 2008).

Drug Abuse Warning Network melaporkan bahwa hampir 1,3 juta kunjungan ke departemen emergensi terkait dengan penyalahgunaan dan ketidaktepatan pemberian obat, dan hampir setengah juta merupakan penggunaan diluar indikasi medis, termasuk penggunaan golongan benzodiazepine (26,8%) (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2006*). Dari 143.546 pemberian benzodiazepine yang bersifat *non medical use*, sebanyak 42.526 diantaranya merupakan pemberian alprazolam yang tidak sesuai (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2006*). Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya kecenderungan untuk terjadinya peningkatan persepan benzodiazepine khususnya alprazolam tanpa indikasi medis yang tepat. Hal ini harus menjadi perhatian mengingat tingginya kecenderungan efek toleransi dan ketergantungan alprazolam, khususnya pada pasien geriatri.

Berdasarkan hal-hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian deskriptif tentang prevalensi penggunaan alprazolam pada pasien geriatri di Rumah Sakit Umum Mohamad Husein Palembang periode 1 juni 2012-31 Mei 2013 untuk membuktikan benar tidaknya realita yang terjadi tersebut, mengingat adanya kecenderungan persepan alprazolam yang tidak tepat sesuai kriteria Beers

tahun 2012 dan adanya efek ketergantungan yang berbahaya dari penggunaan obat ini dalam jangka panjang.

I.2 Rumusan Masalah

Berapa prevalensi penggunaan alprazolam pada pasien geriatri di Rumah Sakit Umum Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Juni 2012- 31 Mei 2013?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui prevalensi penggunaan alprazolam pada pasien geriatri di Rumah Sakit Umum Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Juni 2012- 31 Mei 2013.

I.3.2 Tujuan Khusus

I.3.2.1 Untuk mengetahui data jumlah kasus penggunaan alprazolam pada pasien geriatri

I.3.2.2 Untuk mengetahui jumlah penggunaan alprazolam berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, dan pekerjaan

I.3.2.3 Untuk mengetahui jumlah penggunaan alprazolam berdasarkan indikasi pemberian

I.3.2.4 Untuk mengetahui jumlah penggunaan alprazolam yang tidak sesuai indikasi pengobatan.

I.3.2.5 Untuk mengetahui efek samping pemberian alprazolam baik yang tepat maupun tidak tepat indikasi

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Bagi peneliti, dapat menjadi pengalaman dan pelatihan dalam penelitian kedokteran.

I.4.2 Bagi institusi rumah sakit, dapat menjadi data mengenai angka penggunaan alprazolam selama satu tahun terakhir dan menjadi bahan

kajian mengenai tepat tidaknya indikasi pemberian alprazolam pada pasien geriatri.

- 1.4.3 Bagi fakultas, dapat menjadi data awal tentang penggunaan alprazolam dan diharapkan penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut melalui penelitian lain terkait rasionalitas, ketergantungan, atau efek putus obat.
- 1.4.4 Bagi ilmu pengetahuan kedokteran, dapat menjadi informasi penelitian terkait alprazolam di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Akazawa, Manabu., Imai, Hirohisa., Igarashi, Ataru dan Tsutani, Kiichiro. 2010. Potentially Inappropriate Medication Use in Elderly Japanese Patients. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. Vol 8. No 2. Hal 146-160.
- Akazawa, Manabu., Nomura, Kaori., Kusama, Makiko., Igarashi, Ataru. 2012. Drug Utilization Reviews by Community Pharmacists in Japan: Identification of Potential Safety Concerns through the Brown Bag Program. *Value in Health Regional Issues*. (1), hal. 98 – 104
- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. 2012. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults .The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel(http://www.americangeriatrics.org/files/documents/beers/2012BeersCriteria_JAGS.pdf)
- Ashton, H. 2002. Benzodiazepines: How They Work and How To Withdraw: Chapter I The Benzodiazepines: What They Do In The Body , Harwood Academic Publishers (2002), 197-212, Routledge, London & New York.
- Ashton, H. 2005. The Diagnosis and Management of Benzodiazepine dependence. *Current Opinion in Psychiatry* 2005, 18:249–255.
- Bashir, Anjum dan Conrad Swartz. 2002. Alprazolam-Induced Panic Disorder. Department of Psychiatry, Southern Illinois University School of Medicine. *JABFP*. Vol. 15 No. 1. Hal. 69-72
- Baum, C., Kennedy, D.L., Knapp, D.E., dan Farch, G.A. Drug utilization in the US. 1985. Seventh Annual Review. Food and Drug Administration, center for drugs and biologics, Rockville, MD. Hal: 1-41.

- Bentue-Ferrer, D., Reymann, J.M., Tribut, O., Allain, H., Vasar, E., dan Bourin, M. 2001. Role of dopaminergic and serotonergic systems on behavioral stimulatory effects of low-dose alprazolam and lorazepam. *European Neuropsychopharmacology* 11: 41–50.
- Bertz, R.J., Kroboth, P.D., Kroboth, F.J., Reynolds, I.J., Salek, F., Wright, C.E., dan Smith, R.B.. 1997. Alprazolam in Young and Elderly Men: Sensitivity and Tolerance to psychomotor, sedative and memory effect. *The journal of pharmacology and experimental therapeutics*, vol 281, no.3. hal: 1317-1329.
- Blenow, G dkk. 1994. Sedatives and Hypnotic in Stockholm: social factors and kind of use. *American Journal of Public Health*. Vol 84. Hal 242-246
- Bloom, H.G., Ahmed, I., Alessi, C.A dkk. 2009. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc*;57:761-789
- British Columbia Ministry of Health*. 2008. The Health and Well-Being of Women in British Columbia: Provincial Health Officer's 2008 Annual Report. Victoria: Office of the Provincial Health Officer
- Cabana, M.D., Rand, C.S., Powe, N.R., Wu, A.W., Wilson, M.H., Abboud, P.C., dan Rubin, H.R. . 1999. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *Journal of the American Medical Association* 282: 1458–1465
- Chang, Bin dan Wing, Yun-Kwok. 2006. Sex Differences in Insomnia: A Meta-Analysis. *SLEEP*, Vol. 29, No. 1, hal 85-93
- Chutkan dan S, Darryl. 2007. Mayo clinic Internal Medicine. Mayo clinic scientific press and informa.healthcare USA, Inc
- Cooper, Nicola, Mulley, dan Graham. 2009. ABC of Geriatric Medicine. Dalam: N. Cooper, K. Forrest and G. Mulley. © 2009 Blackwell Publishing, ISBN: 978-1-4051-6942-4.

- Cumming, R.G., and Le Couteur, D.G. 2003. Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS drugs*. 17: 825-837.
- Dailly, E. Dan Bourin, M. 2008. The Use Of Benzodiazepines in The Aged Patient: Clinical and Pharmacological Considerations. *Pak. J. Pharm. Sci.*, Vol.21, No.2, April 2008, pp.144-150
- Denis, C., Auriacombe, M., Fatsas, M & Lavie, E, 2006, Pharmacological interventions for benzodiazepine monodependence management in outpatient settings, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD005194
- Dipiro, J.T., Talbert, R.I., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., dan Posey, L.M. 2008. Geriatric. dalam: pharmacotherapy: A pathophysiology Approach. 7th edition. New york: mcgraw hill, 2008: 57-66
- Divac, Nevena., Todorović, Zoran., Stojanović, Radan., Nešić, Zorica., Jašović-Gašić, Miroslava., Lečić-Toševski, Dušica., Jovanović, Aleksandar ., dan Milica Prostran. 2009. Utilization of psychiatric drugs in Serbia. *VOJNOSANITETSKI PREGLED.*, 66(3): 233–237
- Edwards, G., Bushnell, J.I., Ashton, C.H dan Rawlins, M.D. 1991. Hospital Prescribing and usage of hypnotics and anxiolytic. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 31: 190-192
- Elliott, R.A., Woodward, M.C dan Osborne, C.A. 2001. Improving benzodiazepine prescribing for elderly hospital inpatients using audit and multidisciplinary feedback. *Intern Med J*, 31(9), hal:529-35.
- Farrell, SE., Fatiovich, TM. 2007. Benzodiazepines. dalam: Shannon, MW., Borron, SW., dan Burns, MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 4th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2007:671-686
- Fialová, D., Topinková, E., Gambassi, G., Finne-Soveri, H., Jónsson, P.V., Carpenter, I., Schroll, M., Onder, G., Sørbye, L.V., Wagner, C., Reissigová, J dan Bernabei, R. 2005. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA*, March 16, 2005—Vol 293, No. 11

- Fisher, Rory and Goldlist, Barry.2008. Organization Design for Geriatrics: An Evidence Based Approach. Regional Geriatric Programs of Ontario July 2008
- Forbes. 2011 “The Most prescribed drugs in the US”. Online (Available) ([http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2011/04/19/americas-most-popular-drugs/.](http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2011/04/19/americas-most-popular-drugs/))
- Gautam, PC.2008. Introducing geriatric medicine to Nepal: An outline of a training programme and a model for the delivery of service, Kathmandu University Medical Journal (2008), Vol. 6, No. 1, Issue 21, 135-140
- Goodman dan gillman. 2006. Hypnotic and sedatives. Dalam: Brunton, L.L., Lazo, J.S., dan Parker, K.L. The Pharmacological Basis Of Therapeutic.. Mc graw hill, USA, hal: 401-428
- Goodman dan gillman. 2007. Hypnotic and sedatives. Dalam: Brunton, L.L., Lazo, J.S., dan Parker, K.L. Manual of pharmacology and therapeutic. Mc graw hill, USA, hal: 262-270
- Iguchi, M.Y., Griffiths, R.R., Bickel, W.K., Handelsman, L., Childress, A.R., dan McLellan, A.T. 1989. Relative abuse liability of benzodiazepines in methadone maintained populations in three cities. *NIDA Research Monographs* 95: 364–365
- Inouye ,S.K. 2006. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157–1165
- Inouye, S.K., Studenski, S., Tinetti, M.E., Kuchel, G.A. 2007. Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept; *JAGS MAY 2007–VOL. 55, NO. 5*
- Isacson, D dan Smedby, B. 1988. Patterns of psychotropic drug use in Swedis community. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. Hal 51-58
- Isbister, G.K., O’regan, L., Sibbritt, D., Whyte, I.M. 2004. Alprazolam is relatively more toxic than other benzodiazepines in overdose. *BR J Clin Pharmacol* 2004;58:88-95

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884537/>, Diakses 5 Juli 2013)

Jenkins, A.J., Levine, B., Locke, J.L, dan Smialek, J.E. 1997. A Fatality Due To Alprazolam Intoxication. *Journal of Analytical Toxicology*. Vol.21. hal: 218-220.

Jennikson R. O’Keeffe B.2006. Victorian drug trends 2005: finding from the illicit Drug Reporting System (IRDS). National Drug and Alcohol reserach Centre Techical Report No.256.Sydney:NDARC, University of New South Wales.

Johnston, L.D., O’Malley,P.M., Bachman,J.G., & Schulenberg,J.E. 2006. Monitoring the Future National Survey result on drug use,1975-2005. Volume I: Secondary school student (NIH Publication No.06-5883). Bethesda,MD: National Institue on Drug Abuse.

Katzung,B.G. 2007. *Farmakologi Dasar dan Klinik : Aspek Khusus dalam Farmakologi Geriatrik* (edisi ke 10). Terjemahan oleh: Nugroho, A.W. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia, hal.1020-1028

Kinwan A, Dietze P, Lloyd B. 2012. Victorian drug trends 2011: finding from the illicit Drug Reporting System (IRDS). National Drug and Alcohol reserach Centre Techical Report No.256.Sydney:NDARC, University of New South Wales.

Khawaja, M.R., Majeed, A., Malik, F., Merchant, K.A., Maqsood, M., Malik, R., Mazahir, S., dan Naqvi, H. 2005. Prescription pattern of benzodiazepines for inpatients at a tertiary care university hospital in Pakistan. *J Pak Med Assoc*, 55(6):259-63.

Kumar, A.K., Mohanakrishna, A. , Sudheer, M., Rajesh, K.S., dan Ramalingam, P. 2011. UV Spectrophotometric Method for the estimation of Alprazolam in Tablet Dosage Form. *Int.J. ChemTech Res.*2011,3(1). pp 161-164

- Lader, Malcolm. 1991. History of Benzodiazepine dependence. *Journal of substance Abuse treatment*. Vol 8.pp:53-59
- Longo, Lance P. 2000. Addiction: Part I. Benzodiazepines—Side Effects, Abuse Risk and Alternatives. *Am Fam Physician*. 2000 Apr 1;61(7):2121-2128.
- Maslim, Rusdi. 2003. *Diagnosis Gangguan jiwa; Rujukan Ringkas dari PPDGJ-III*. PT Nuh Jaya: Jakarta.
- Meissner, H.H., Riemer, A., Santiago, S.M dkk. 1998. Failure of physician documentation of sleep complaints in hospitalized patients. *West J Med*;169:146-149.
- Moylan, S., Giorlando, F., Mordtjaen, T., Berk, M. 2012. The role of Alprazolam for the treatment of panic disorder in Australia. *Aust N Z J Psychiatry* 2012;46:212-224. (<http://www.barglow.com/moylan2012alprazolam.pdf>. diakses 5 Juli 2013)
- Nakao, Mutsuhiro., Sato, Mikiya., Nomura, Kyoko., dan Yano, Eiji. 2009. Benzodiazepine prescription and length of hospital stay at a Japanese university hospital. *BioPsychoSocial Medicine*, 3:10, hal, 1-7
- Nagel, C.L., Markie, M.B., Richards, K.C., dan Taylor, J.L. 2003. Sleep promotion in hospitalized elders. *Medsurg Nurs*. Oct;12(5):279-89
- Pecknold, J.C. 1993. Discontinuation reactions to alprazolam in panic disorder. *Journal of Psychiatric Research* 27: 155–170.
- Pfizer Canada Inc. 2012. Product Monograph: Xanax and Xanax TS. Pharmacia &Upjohn
- Pollack, M.H., Otto, M.W., Tesar, G.E., Cohen, L.S., Meltzer-Brody, S., dan Rosenbaum, J.F. 1993. Long-term outcome after acute treatment with alprazolam or clonazepam for panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 13: 257–263.

- Raof, Mustafa., Nawaz, Haq., Nusrat, Rabeeya., Pabaney, Aqueel Hussain., Randhawa, Ali Raza., Rehman, Rabeea., Rizvi, Nida Butool., dan Naqvi, Haider. 2008. Awareness and Use of Benzodiazepines in Healthy Volunteers and Ambulatory Patients Visiting a Tertiary Care Hospital: A Cross Sectional Survey. PLoS ONE 3(3): e1804. doi:10.1371/journal.pone.0001804
- Rawson, N.S.B dan d'Arey, C. 1991. Sedative/hypnotic drug use in Canada. Health Report. Vol 3. Hal 33-57
- Reconnexion. 2010. Beyond Benzodiazepine. 222 Burke Road. Glen Iris 3146
- Rush, Craig R., Stephen T. H., Warren K. B. Dan John R. Hughes. 1993. Abuse Liability of Alprazolam Relative to Other Commonly Used Benzodiazepines: A Review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Vol. 17, pp. 277-285
- Rinstood, A.C., Dobbin, M.D.H., Nielsen, S., Degenhardt, L., dan Drummer, O.H. 2013. Recent Increase in detection of Alprazolam in Victorian Heroin-Related Deaths. *MJA* 2013,198;206-209.
- Rush, C.R., Higgins, S.T., Bickel, W., Hughes, J.R. 1993. Abuse liability of alprazolam relative to other commonly used benzodiazepines: a review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 17: 277-285.
- Salzman, C. 1998. Addiction to benzodiazepine. *Psy.Quart.* 69,251-261. Dalam: Hooked an Benzodiazepines:GABA_A receptor subtypes and addiction. *Trends in Neuroscience*, vol 34, no 4: 188-197
- Schull, P. .2009. Nursing Spectrum Drug Handbook, McGraw Hill. Dalam: Hooked an Benzodiazepines:GABA_A receptor subtypes and addiction. *Trends in Neuroscience*, vol 34, no 4: 188-197
- Setiati, S., Harimurti,K, dan Govinda, A. 2009. Proses Menua dan Implikasi Klinisnya. Dalam: Sudoyo, A.K. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (halaman 757-767). Internapublishing, Jakarta Pusat, Indonesia.

Simpson, R.J dkk. 1990. Controlled comparison of characteristic of long-term benzodiazepine users in general practice. *British Journal of General Practice*. Hal 22-26

Statistik Indonesia. 2013. Harapan hidup. Data Statistik Indonesia (http://www.datastatistikindonesia.com/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=922)

Strom, K.J., Wong, L., Weimer, B.J., Ancheta, J., dan Rachal, V. 2006. NFLIS special report: controlled prescription drugs, 2001-2005. Washington DC: U.S. Drug Enforcement Administration.

Substance abuse and mental health services administration (SAMHSA), office of Applied Studies . 2006. Emergency department visits involving nonmedical use of selected pharmaceuticals, the new DAWN report, issue 23.

Tan, K.R., Brown, M., Labouebe, G., Yvon, C., Creton, C., Fritschy, J.M., Rudolph, U., dan Luscher, C. 2010. Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature* 463: 769–774

Tan, K.R., Rudolph, U.E., dan Luscher, C. 2011. Hooked on Benzodiazepines: GABA_A receptor subtypes and addiction. *Trends in Neuroscience*, vol 34, no 4: 188-197

Taylor, D., Kerwin, R & Paton, C. 2005. *The Maudsley 2005–2006 Prescribing Guidelines*, London: Taylor & Francis

The College of Psychiatry of Ireland. 2012. A consensus statement on the use of Benzodiazepines in specialist mental health services

Tinetti, M.E., Baker, D.I., McAvay, G., Claus, E.B., Garrett, P., Gottschalk, M., Koch, M.L., Trainor, K., dan Horwitz, R.I. 1994. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:821–827.

- Tobat, S.R. 2011. Identifikasi PIP (*Potentially Inappropriate Prescription*) dan ADR (*Adverse Drug Reactio*) pada Pasien Geriatri di Bagian/SMF Rawat Inap Penyakit Dalam RSUP. DR.M.Djamil Padang
- Tu, K., Mamdani, MM., dan Hux, JE, Tu J. 2001.progressive trend in the prevalence of benzodiazepine prescribing in older people in Ontario, Canada. J Am Geriatr soc 2001;49:1341-1345
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia.
- U.S. DEPARTEMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES 2008. Drug Abuse Warning Network, 2008:National Estimates of Drug-Related Emergency Departement Visits.
- Vali, Leila., Pourreza, Abolghasem., Foroushani, Abbas.R., Sari, A.A., dan Pharm, D. Hooshyar Honarmand. 2012. An Investigation on Inappropriate Medication Applied among Elderly Patients. World Applied Sciences Journal 16 (6): 819-825
- Wattis, John dan Curran, Stephen. ABC of Geriatric Medicine. Edited by N. Cooper, K. Forrest and G. Mulley.© 2009 Blackwell Publishing, ISBN: 978-1-4051-6942-4.
- Western Australian Psychotropic Drugs Committee. 2008. Anxiety Disorders Drug Treatment Guidelines. Western Australia Department of Health. <http://www.watag.org.au/wapdc/guidelines.cfm>
- World Health Organization (WHO). 1996. Programme on Substance Abuse: Rational Use of Benzodiazepine

World Health Organization (WHO).2011. Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization. (www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/, diakses 5 Juli 2013)

World Health Organization (WHO). Definition of an older or elderly person: Proposed Working Definition of an Older Person in Africa for the MDS Project. (<http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>)