

IDENTIFIKASI *DRUG THERAPY PROBLEMS* PADA PELAYANAN RESEP UNTUK IBU HAMIL

Carissa P. Dewi, Yunita Nita, Yuni Priyandani, Ana Yuda
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Email: carzphede@gmail.com

ABSTRAK

Pemantauan penggunaan obat selama kehamilan penting untuk menghindari risiko cacat pada janin. Apoteker memiliki peran untuk mengidentifikasi masalah terapi obat (DTPs). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki DTP pada wanita hamil yang memperoleh pengobatan mereka dengan resep dokter di Apotek Farmasi Airlangga Surabaya, Indonesia. Sebuah penelitian *cross sectional* dilakukan pada bulan Februari 2013 di Apotek Farmasi Airlangga dengan mewawancarai pasien yang memperoleh obat dengan resep dokter. *DTP registration form* dan Rekam Pengobatan Pasien (PMR) digunakan untuk mendokumentasikan data. DTP diidentifikasi oleh peneliti dan diperiksa oleh panel ahli. Sebanyak 25 resep diperoleh dari 19 pasien pada bulan Februari 2013. DTPs ditemukan pada 14 (56%) resep, masing-masing memiliki rata-rata 1-2 DTPs. Sebanyak 20 DTPs ditemukan. Kategori DTPs yang ditemukan adalah 1 kebutuhan terapi tambahan obat, 1 terapi obat yang tidak diperlukan, 0 obat tidak efektif, 0 dosis terlalu rendah, 13 reaksi obat yang tidak diinginkan, 0 dosis terlalu tinggi, dan 5 ketidakpatuhan. Kesimpulannya, jumlah DTPs pada wanita hamil yang memperoleh obat-obatan dengan resep mereka di Apotek Farmasi Airlangga rendah.

Kata Kunci: *problem terapi obat, ibu hamil, apotek*

ABSTRACT

It is important to monitor medication use during pregnancy to avoid defect risk in the fetus. Pharmacist have a role to identify drug therapy problems (DTPs). The aim of the study was to investigate DTPs in pregnant women who obtained their medication by prescription at Farmasi Airlangga Pharmacy in Surabaya, Indonesia. A cross sectional study was conducted. Data was collected in February 2013 at Farmasi Airlangga Pharmacy by interviewing the patients who obtained their medication by prescription at Farmasi Airlangga Pharmacy. A DTP registration form and patient medication record (PMR) were used to document the data. DTP was identified by researcher and checked by an expert panel. A total of 25 prescriptions was obtained from 19 patient in February 2013. DTPs was found in 14 (56%) prescriptions, each had an average of 1-2 DRPs. A total of 20 DTPs were found. The DTPs categories found in those patient were 1 needs additional drug therapy, 1 unnecessary drug therapy, 0 ineffective drug, 0 dosage too low, 13 adverse drug reaction, 0 dosage too high, and 5 noncompliance. In conclusion, the number of DTPs in pregnant women who obtained their medicine by prescription at Farmasi Airlangga Pharmacy were low.

Keywords: *drug therapy problem, pregnant women, pharmacy*

PENDAHULUAN

Pharmaceutical care adalah bentuk pelayanan dan tanggung jawab langsung profesi apoteker dalam pekerjaan kefarmasian untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Departemen Kesehatan RI, 2004). Apoteker tidak hanya bertanggung jawab dalam menjamin terapi obat yang diberikan aman, tepat dan terjangkau tetapi juga menjamin hasil terapi yang diinginkan oleh pasien (Hughes, 2001). Hasil terapi terbaik dari pasien dapat dicapai apabila apoteker melakukan identifikasi, dapat mengatasi serta mencegah kejadian *Drug Therapy Problems (DTPs)* (Cipolle et al., 2004).

DTPs adalah beberapa peristiwa tidak diinginkan yang dialami oleh pasien bersangkutan dengan terapi obat yang dapat berpengaruh terhadap pencapaian tujuan terapi yang diinginkan (Cipolle et al., 2004). Pengertian yang hampir sama dengan *DTPs* juga dijelaskan oleh Hepler, yang disebut dengan *Drug Related Problem (DRP)*, yaitu suatu peristiwa atau keadaan yang terkait dengan terapi obat secara aktual atau potensial yang dapat mengakibatkan tidak tercapainya *outcome* yang optimal dari suatu pengobatan (Hepler et al., 1990). *DTPs* terbagi dalam tujuh kategori yaitu terapi obat yang tidak diperlukan, kebutuhan akan terapi obat tambahan, obat yang tidak efektif, dosis terlalu rendah, reaksi obat yang tidak diinginkan, dosis terlalu tinggi dan ketidakpatuhan (Cipolle et al., 2004).

Kehamilan merupakan kondisi dimana seorang wanita memiliki janin yang sedang tumbuh di dalam rahim. Kesehatan ibu hamil adalah persyaratan penting untuk fungsi optimal dan perkembangan kedua bagian unit tersebut. Penggunaan obat yang dapat menembus plasenta akan memberikan efek negatif pada sistem perkembangan tubuh dari janin (Briggs et al., 2002).

Risiko penggunaan obat pada saat kehamilan dapat dikategorikan dalam 5 kategori yaitu kategori A, B, C, D dan X (Briggs et al., 2002). Penggunaan obat kategori A dan B tidak berisiko untuk ibu hamil dan janin. Salah satu contoh obat yang tergolong pada kategori A adalah mycostatin, sedangkan yang tergolong kategori B adalah golongan penisilin pada antibiotika. Kategori X terbukti dalam penggunaan menyebabkan abnormalitas pada janin tetapi tidak secara absolut kontraindikasi selama kehamilan dan beberapa kategori C atau D diketahui bersifat teratogenik atau memiliki efek yang tidak diinginkan terhadap janin (Buhimschi et al., 2009).

Hasil survei *The World Health Organization (WHO)* penggunaan obat selama kehamilan sebanyak 12.009 (86%) ibu hamil yang menebus obat didapatkan rata-rata sebesar 2,9 (rentang 1-15) yang menggunakan resep. Tujuh puluh sembilan persen wanita menerima rata-rata 3,3 obat (Briggs et al., 2002). Sebanyak 39% ibu hamil yang mendapat

resep tidak melakukan penebusan obat dengan alasan ragu tentang penggunaan obat selama kehamilan, efek samping yang dihasilkan obat tersebut dan lain sebagainya (Matsui, 2011). Data lain menyebutkan ibu hamil yang sedang menderita epilepsi sengaja menurunkan dosis yang diterima dari resep dengan asumsi akan menurunkan efek samping dari obat antiepilepsi (Swartjes et al., 1998). Penelitian lain mengatakan bahwa ketidakpatuhan penggunaan obat yang diresepkan pada masa kehamilan cenderung tinggi yaitu 107 (59,1%) yang disebabkan oleh karena faktor lupa (79; 43,6%), menghentikan penggunaan saat merasa telah membaik (42; 23,2%), menghentikan pengobatan karena merasa semakin buruk (36; 19,9%) dan kecerobohan (36; 19,9%) (Sawicki et al., 2011). Pada wanita hamil sebanyak 26% yang menggunakan NSAID tidak menyadari bahwa penggunaan obat tersebut dapat menimbulkan reaksi yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Reaction*) (Samuel et al., 2011). Beberapa kejadian tersebut menunjukkan adanya *DTPs* yang terjadi antara lain ketidakpatuhan dan reaksi yang tidak diinginkan yang dapat menyebabkan tujuan terapi tidak dapat tercapai dengan maksimal.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas menunjukkan bahwa pentingnya pemantauan obat pada pasien terutama pada ibu hamil. Hal tersebut memberikan dorongan untuk melakukan sebuah penelitian tentang identifikasi *DTPs* pada pelayanan resep untuk ibu hamil di Apotek Farmasi Airlangga.

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi adanya *Drug Therapy Problems* pada pelayanan resep untuk ibu hamil di Apotek Farmasi Airlangga.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif (Notoatmodjo, 2010) dengan pendekatan *cross sectional* (Kurniawan, 2012). Sumber data penelitian ini didapatkan dari hasil pengumpulan data yang diperoleh melalui resep ibu hamil yang ditebus di Apotek Farmasi Airlangga, wawancara terhadap ibu hamil yang menebus resep untuk ibu hamil yang telah memenuhi kriteria.

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh ibu hamil yang melakukan penebusan obat dengan resep di Apotek Farmasi Airlangga yang berada di Surabaya pada bulan Februari 2013. Kriteria eksklusi sampel dalam penelitian ini adalah pasien tidak bersedia menjadi responden penelitian dan tidak dapat berkomunikasi dengan baik. Metode pengumpulan data dilakukan dengan wawancara bebas terpimpin.

Variabel dalam penelitian ini adalah tujuh kategori *DTPs* yaitu: (1) terapi obat yang tidak diperlukan, (2) kebutuhan akan terapi obat tambahan, (3) obat tidak efektif, (4) dosis terlalu

rendah, (5) dosis terlalu tinggi, (6) reaksi yang tidak diinginkan, dan (7) ketidakpatuhan.

Instrumen penelitian yang digunakan antara lain lembar kesediaan menjadi responden, peneliti sebagai *interviewer*, pedoman *interview*, *patient medication record*, *Drug Therapy Problems registration form* hasil modifikasi dari *DRPs registration form V5.01 (PCNE Classification)* (van Mil, 2005). Uji validitas dilakukan dengan menguji validitas muka dan isi pada masing-masing instrumen. Dari hasil uji validitas, terjadi perubahan daftar pertanyaan menjadi pedoman *interview*.

Pada penelitian ini digunakan teknik analisis deskriptif kategori (n) dan persentase tiap kategori (%) yang disajikan dalam bentuk tabel. Data penelitian yang diperoleh dari resep dan hasil wawancara diisikan ke dalam lembar *PMR*. Lembar *PMR* yang telah diisi secara lengkap diidentifikasi *DTPs* yang dialami responden oleh peneliti yang dituliskan ke dalam lembar *DRPs registration form*. Identifikasi yang telah dilakukan didiskusikan bersama *expert panel*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Diperoleh 19 orang responden dengan total resep 25 resep. Responden mayoritas berusia 26-30 tahun (48%) yang ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil penelitian sesuai dengan himbauan dari Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN) yaitu kehamilan ideal adalah pada usia antara 20-35 tahun, bila kehamilan terjadi pada usia <20 tahun dikatakan memiliki mental dan emosional yang belum siap. Sedangkan wanita berusia >35 tahun dikatakan kesuburan wanita telah menurun (BKKBN, 2012) serta terjadi peningkatan risiko komplikasi saat kehamilan, kondisi yang menyertai pada usia tersebut hipertensi, diabetes (Van Katwijk *et al.*, 1998).

Tabel 1. Gambaran Umum Responden

No.	Data	n (%)*
1.	Usia (tahun)	
	21-25	4 (21)
	26-30	9 (48)
	31-35	5 (26)
	36-40	1 (5)
2.	Usia Kehamilan (trimester)	
	I	6 (32)
	II	6 (32)
	III	7 (36)
3.	Kondisi Responden	
	Tidak ada gangguan kesehatan/kontrol rutin	23 (92)
	Batuk	1 (4)
	Flu	1 (4)

*Persentase dihitung dari total responden

Pada ibu hamil perubahan fisiologis akan terjadi diawali pada usia kehamilan trimester pertama (minggu 0-12) dan puncak trimester dua (Pigarelli *et al.*, 2008) yang dapat berpengaruh pada farmakokinetik pengobatan bagi ibu, janin maupun keduanya (Sachdeva, 2009). Usia kehamilan terbanyak dalam penelitian ini adalah trimester ketiga (36%) (Tabel 1) yang tergolong pada trimester tiga. Pada kehamilan trimester tiga terjadi penundaan *onset of effect* dari obat, peningkatan transfer obat melalui plasenta disertai dengan aliran darah plasenta yang meningkat, menurunkan ketebalan dan meningkatkan luas permukaan dari plasenta (Sachdeva, 2009).

Tabel 2. Profil Jumlah Obat yang Tertulis dalam Resep

Jumlah Obat yang tertulis dalam resep	n (%)*
1	6 (24)
2	5 (20)
3	11 (44)
4	3 (12)
Jumlah	25 (100)

Penggunaan obat pada masa kehamilan cenderung membuat ibu hamil lebih hati-hati serta selektif. Namun penggunaan obat tidak dapat dihindarkan apabila ibu hamil memiliki riwayat penyakit seperti asma, diabetes maupun hipertensi. Pada sebuah penelitian didapatkan kesimpulan banyak wanita menghentikan atau mengurangi pengobatan asma saat mereka hamil sehingga diperlukan strategi dan kontrol keamanan asma saat hamil (Zeztra-van der Woude *et al.*, 2012).

Tabel 3. Profil Obat yang Tertulis dalam Resep

Golongan Obat	n (%)*
Vitamin dan mineral	50 (80,65)
Antiemetik	3 (4,84)
Progestogen	4 (6,45)
Analgesik dan antipiretik	1 (1,61)
Antitusif	1 (1,61)
Analgesik	1 (1,61)
Antibiotika	1 (1,61)
Antihistamin	1 (1,61)
Jumlah	62 (100)

*Persentase dihitung dari total resep

Hampir separuh ibu hamil dalam penelitian ini yang mendapat tiga obat dalam resep (Tabel 2). Jenis obat yang diterima oleh responden dalam penelitian ini antara lain adalah golongan vitamin dan mineral, antiemetik, progestogen, analgesik, antitusif, antibiotik dan antihistamin. Jenis obat yang banyak diterima oleh responden (Tabel 3) adalah golongan vitamin dan mineral sebesar 50 (80,65%).

Pada penelitian yang dilakukan di Civil Hospital mendapatkan hasil yang sama yaitu obat yang banyak diresepkan untuk ibu hamil adalah golongan obat antianemia termasuk preparat besi dan vitamin serta suplemen mineral sebesar 74,9% (Rohra, *et al.*, 2008). Hal tersebut sesuai dengan kebutuhan ibu hamil akan vitamin dan nutrisi mengalami peningkatan untuk menunjang pertumbuhan janin (Djuanda, *et al.*, 2012).

Pasien yang mendapatkan 3 macam obat dalam resep dimana ketiga macam obat tersebut termasuk ke dalam golongan vitamin., pada masing-masing obat terdapat kandungan yang sama yaitu asam folat dengan rekomendasi kebutuhan untuk wanita hamil sebesar 600 µg/hari (NSW Medications in Pregnancy and Breastfeeding Service, 2011). Kebutuhan ibu hamil akan asam folat tidak hanya dipenuhi dari vitamin yang digunakan namun dapat berasal dari asupan makanan yang dikonsumsi. Tiap kandungan asam folat pada vitamin umumnya 400 µg, kelebihan penggunaan asam folat juga memiliki efek tidak baik yaitu tanda kekurangan vitamin B₁₂ tidak nampak, akan mempercepat komplikasi neurologi yang berhubungan dengan defisiensi vitamin B₁₂ (Health Canada, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan dari total 19 pasien dengan total kunjungan 25 kali, didapatkan data 14 (56%) mengalami DTPs dan 11 (44%) tidak mengalami DTPs (Tabel 4). Empat kategori DTPs yang teridentifikasi dalam penelitian ini (Tabel 5.) Masing-masing pasien dapat mengalami lebih dari satu kategori DTPs. Didapatkan kejadian DTPs aktual maupun potensial pada masing-masing kategori. DTPs aktual merupakan kejadian yang dialami pasien saat dilakukan wawancara. Sedangkan DTPs potensial adalah kejadian yang berpotensi terjadi pada pasien berdasarkan pustaka maupun hasil wawancara.

Tabel 4. Profil Identifikasi Jumlah Drug Therapy Problems

Jumlah DTPs	n (%)*
0	11 (44)
1	8 (32)
2	6 (24)
Jumlah	25 (100)

*Persentase dihitung dari total resep

Kategori DTPs yang banyak teridentifikasi adalah reaksi obat yang tidak diinginkan yang terdiri dari 13 DTPs potensial yang disebabkan oleh adanya interaksi obat (Tabel 5). Penentuan adanya interaksi obat dilakukan dengan mengacu pada beberapa pustaka seperti *Martindale* dan *Drug Interaction Checker (Medscape)*. Apabila dalam satu pustaka mencantumkan adanya interaksi obat maka akan dicari pustaka pendukung untuk memperkuat pernyataan tersebut. Interaksi obat yang mayoritas terjadi adalah antara vitamin B₁₂ dengan vitamin C

dalam bentuk oral. Level vitamin B₁₂ dapat berkurang karena adanya vitamin C. Tingkat interaksi yang terjadi tergolong dalam kategori minor (Drug Interaction Checker, 2013). Pada interaksi ini vitamin C dapat mendegradasi vitamin B₁₂, apabila interaksi terjadi pada dua produk obat cara pengatasan yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan vitamin C sekurang-kurangnya 2 jam setelah menggunakan vitamin B₁₂ (National Institutes of Health, 2012). Kegunaan vitamin B₁₂ bagi janin adalah untuk perkembangan dan fungsi otak (Bhate, *et al.*, 2008).

Tabel 5. Profil Identifikasi Drug Therapy Problems

Kategori DTPs*	n (%)**
Terapi obat yang tidak diperlukan	1 (5)
Kebutuhan akan terapi obat tambahan	1 (5)
Obat tidak efektif	0
Dosis terlalu rendah	0
Dosis terlalu tinggi	0
Reaksi obat yang tidak diinginkan	13 (65)
Ketidakpatuhan	5 (25)
Jumlah	20 (100)

* Pasien dapat mengalami lebih dari 1 kategori DTP dengan lebih dari satu penyebab. Namun apabila dalam 1 kategori mengalami lebih dari satu penyebab perhitungan kategori DTPs tetap 1.

** Persentase dihitung dari total kejadian DTPs.

Kejadian DTPs kategori ketidakpatuhan disebabkan oleh tindakan pasien (Tabel 5.) Terdapat 1 penyebab DTPs aktual kategori ketidakpatuhan yaitu pasien tidak memahami petunjuk yang diperoleh dari kunjungan pasien ke Apotek Farmasi Airlangga lebih dari satu kali. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sawicki didapatkan bahwa ketidakpatuhan penggunaan obat yang diresepkan pada masa kehamilan cenderung tinggi yaitu 107(59,1%) yang disebabkan oleh karena faktor lupa (79; 43,6%), menghentikan penggunaan saat merasa telah membaik (42; 23,2%), menghentikan pengobatan karena merasa semakin buruk (36; 19,9%) dan kecerobohan (36; 19,9%) (Sawicki *et al.*, 2011). Dalam peningkatan kepatuhan pasien dapat dilakukan dengan monitoring secara elektronik (menggunakan sms sebagai pengingat jadwal minum obat) (Vervloet *et al.*, 2012) dan menggunakan peralatan tertentu seperti *pillbox* (Van Vliet, 2010).

Kategori DTPs terapi obat yang tidak diperlukan terjadi sebanyak 1 (5%) ditunjukkan pada Tabel 5 dengan penyebab pasien mendapat obat untuk mengatasi gangguan batuk namun pasien tidak sedang dalam kondisi tersebut. Pasien secara sengaja meminta kepada dokter untuk menuliskan resep tersebut untukantisipasi bila batuk kembali terulang.

Tindakan yang dilakukan oleh responden dapat dikatakan kurang tepat karena bila mengalami batuk kembali terdapat kemungkinan kondisi yang berbeda baik usia kehamilan maupun penyebab batuk pasien. Sehingga hal tersebut perlu kewaspadaan yang lebih agar obat yang digunakan tetap aman dan efektif bagi ibu hamil maupun janin.

Kategori *DTPs* kebutuhan akan terapi obat tambahan yang teridentifikasi dalam penelitian ini sebanyak 1 (5%) (Tabel 5). Saat dilakukan wawancara pasien sedang mengalami batuk namun pasien tidak mendapat obat untuk mengatasi keluhan tersebut.

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam penentuan kategori *DTPs* terapi obat yang tidak diperlukan dan kebutuhan akan terapi obat tambahan yaitu tidak mengetahui diagnosa dokter terhadap kondisi pasien, sehingga diperlukan data-data pendukung lainnya mengenai kondisi pasien.

Ada 2 responden yang melakukan kunjungan ke dokter disertai dengan gangguan kesehatan lainnya yaitu batuk dan flu. Resep yang diberikan berisi Romilar® (dextromethorphan) sebagai antitusif dan codein. Pada ibu hamil trimester 1 sampai 3 dari segi keamanan tidak diketahui dikarenakan data kurang mencukupi (Avery and Brent, 2008), dalam penggolongan obat menurut *FDA* termasuk obat kategori C (Djuanda, et al., 2012). Pemberian codein pada kelahiran bayi dimungkinkan terjadi ketergantungan opioid (Avery and Brent, 2008) dan berdasarkan *FDA* tergolong dalam kategori C (Djuanda, et al., 2012). Kategori C merupakan obat-obatan yang telah diteliti pada hewan dimana *controlled studies* menunjukkan efek yang merugikan pada janin, namun belum ada *controlled studies* pada manusia. Obat ini harus diresepkan hanya jika manfaatnya melebihi risiko (Briggs et al., 2002).

Untuk keluhan flu pasien mendapatkan obat Amoxan® (amoxicillin) dan Panadol® (parasetamol). Amoxicillin merupakan antibiotika golongan penicillin yang termasuk dalam kategori obat B (Djuanda, et al., 2012) sehingga dikatakan aman untuk ibu hamil. Pemberian parasetamol aman bagi ibu hamil dan janin (Avery et al., 2008). Kategori B merupakan obat yang dipercaya tidak menimbulkan risiko yang berarti didasarkan pada informasi dari binatang atau kajian pada manusia (Briggs et al., 2002).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini, *DTPs* terjadi sebesar 56%. Jumlah kejadian *DTPs* yang banyak terjadi yaitu reaksi obat yang tidak diinginkan sebesar 13 (65%) kejadian dari total seluruh kejadian *DTPs*. Kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan adalah interaksi obat yaitu yang terjadi antara

vitamin dan mineral dengan kategori interaksi minor. Penggunaan vitamin dan mineral; pada ibu hamil termasuk aman dan termasuk salah satu kebutuhan yang diperlukan dalam kondisi tersebut.

PUSTAKA

- Drug Interaction Checker* 2013, Medscape Reference Drug, Diseases & Procedures, Retrieved July 15, 2013, <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Avery, AJ, Brent SL 2008, Treatment of common, minor and self-limiting conditions. In Rubin, P, Ramsay, M, *Prescribing in Pregnancy 4th edition*, Blackwell Publishing, Nottingham, pp. 18-19.
- Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (Bkkbn) 2012, Kehamilan Ideal Usia 20-35 tahun. In *Program Kependudukan dan Keluarga Berencana*.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI 2010, *Riset Kesehatan Dasar 2010*, Jakarta.
- Bhate, V, Deshpande, S, Bhat, D, Joshi, N, Ladkat, R, Watve, S, et al. 2008. Vitamin B12 status of pregnant Indian women and cognitive function in their 9-year-old children. *Europe PMC Funders Author Manuscripts*, pp. 249-254.
- Briggs, GG, Freeman, RK., Yaffe, S J 2002, In Briggs, GG, Freeman, RK, Sumner, *Drugs in Pregnancy and Lactation sixth edition* (p. 10), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
- Buhimschi, CS, Weiner, CP, 2009, Medications in Pregnancy and Lactation, *American College of Obstetricians and Gynecologists*, pp. 166-188.
- Cipolle, RJ., Strand, LM, Morley, PC, 2004, Drug Therapy Problem, In *Pharmaceutical Care Practise The Clinician's Guide second edition*, The McGraw-Hill Companies, New York
- Departemen Kesehatan RI 2004, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1027/MMENKES/SKI/IX/2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek, Direktorat Jendral Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Djuanda, A, Azwar, A, Ismael, S, Almatsier, M, Setiabudi, R, Firmansyah, R, et al. 2012, *MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi* (Vol. Edisi 12 2012/2013), Pramudianto, A, & Evaria, Eds.) Indonesia: Buana Ilmu Populer.
- Health Canada 2013, *Prenatal Nutrition Guidelines for Health Professionals Folate Contributes to a Healthy Pregnancy*. Health Canada, Retrieved Juli 01, 2013 <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/nutrition/folate-eng.php>.
- Hepler, CD, & Strand, LM, 1990, Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care,

- American Journal of Hospital Pharmacy*, pp. 533-542.
- Hughes, J. 2001, Clinical Pharmacy and Pharmaceutical Care. In Donnelly, R. Hughes, JD, *Clinical Pharmacy A Practical Approach*, Macmillan Education Australia, Australia, pp.1-7.
- Kurniawan, B. 2012, *Metodologi Penelitian*, Jelajah Nusa, Tangerang
- Matsui, D 2011, Adherence with Drug Therapy in Pregnancy, *Obstetrics and Gynecology International*, pp. 1-4.
- National Institutes of Health 2012, *Vitamin B12*, Retrieved 07 15, 2013, MedlinePlus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/926.html>
- Notoatmodjo, S 2010, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Rineka Cipta, Jakarta.
- NSW Medications in Pregnancy and Breastfeeding Service 2011, *Vitamins and Minerals in pregnancy and Lactation*. Retrieved July 2013, 2013, Mother Safe: <http://www.seslhd.health.nsw.gov.au/mothersafe/documents/MothersafeFactsheetVitaminsinPregnancy>
- Pigarelli, DL, Kraus, CK, Potter, BE 2008, Pregnancy and Lactation: Therapeutic Considerations. In Dipiro, JT, Talbert, RL, Yee, GC, Matzke, GR, Wells, BG, Posey, LM, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach seventh edition*, The McGraw-Hill Companies, New York, pp. 1297-1311
- Rohra, DK, Das, N, Azam, SI, Solangi, NA, Memon, Z, Shaikh, AM, et al. 2008, Drug-prescribing patterns during pregnancy in the tertiary care, *BioMed Central Pregnancy and Childbirth*.
- Sachdeva, P, Patel, B, Patel, B 2009, Drug Use in Pregnancy; a Point to Ponder, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, pp. 1-7.
- Samuel, N, & Einarson, A 2011, Medication management during pregnancy, *Int J Clin Pharm*, pp. 882-885.
- Sawicki, E, Stewart, K, George, J, Wong, S, Leung, L, & Paul, E 2011, Medication use for chronic health conditions by pregnant women, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, pp. 333-338.
- Swartjes, JM, & Van Geijn, HP 1998, Pregnancy and Epilepsy, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, pp. 3-11.
- Van Katwijk, C, & Peeters, L 1998, Clinical aspects of pregnancy after the age of 35 years: a review of literature, *European Society for Human Reproduction and Embryology*, pp. 185-194.
- Van Mil, F 2005, Drug-related problems: a cornerstone for pharmaceutical care, *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*, pp. 5-8.
- Van Vliet, L 2010, *Helping elderly patients to comply with their medication regimen*, Faculty EWI Electrical Engineering Biomedical Signals and Systems.
- Vervloet, M, Van Dijk, L, Santen, RJ, Van Vlijmen, B, Van Wingerden, P, Bouvy, M, et al. 2012, SMS reminders improve adherence to oral medication in type 2 diabetes patients who are real time electronically monitored. *International journal of medical informatics*, pp. 594-604.
- Zeztra-van der Woude, PA, Vroegop, S, Bos, J, De Jong-van den Berg, LT 2012, A population analysis of prescriptions for asthma medications during pregnancy, *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*, pp. 711-717.