

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Karakteristik Pasien

Data pasien pediatrik Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) diperoleh dari rekam medis di RSUD Sleman periode Januari 2018 hingga Desember 2020 yang dihitung dengan menggunakan rumus *Lemeshow* sehingga didapatkan sebesar 106 sampel yang digunakan dalam penelitian ini. Karakteristik pasien yang diamati pada penelitian ini yaitu jenis kelamin, usia, dan diagnosa yang dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 1. Karakteristik Pasien ISPA Pediatrik di RSUD Sleman Tahun 2018-2020

	Karakteristik	n (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	62 (58,49)
	Perempuan	44 (41,51)
Usia	1-4 tahun	87 (82,08)
	5-11 tahun	18 (16,04)
	12-18 tahun	2 (1,89)
Diagnosa	Pneumonia	65 (61,32)
	Bronkitis	27 (25,47)
	Faringitis	14 (13,21)

Tabel 9 menunjukkan pasien yang paling banyak terkena ISPA yaitu pasien dengan jenis kelamin laki-laki (58,49%) dibandingkan pada pasien jenis kelamin perempuan (41,51%). Pada kelompok usia pasien 1-4 tahun menempati prevalensi tertinggi yaitu sebesar 82,08% dan menurun dengan bertambahnya usia pasien. Diagnosa pasien ISPA yang paling banyak yaitu penyakit pneumonia sebesar 61,32%.

2. Karakteristik Antibiotik

Karakteristik antibiotik pada penelitian ini meliputi golongan, jenis, dan tipe penggunaan antibiotik yang digunakan oleh pasien pediatrik dengan diagnosa ISPA di RSUD Sleman. Antibiotik yang digunakan pada pasien dalam

penelitian ini adalah dalam bentuk oral dan parenteral. Tabel 10 menunjukkan antibiotik yang digunakan oleh 106 pasien dalam penelitian ini.

Tabel 2. Karakteristik Antibiotik Pasien ISPA Pediatrik di RSUD Sleman Tahun 2018-2020

Tipe penggunaan antibiotik		Golongan Obat	Jenis Obat	n (%)
Tunggal	Tunggal	Sefalosporin	Ceftriaxone	16 (15,09)
			Cefotaxime	11 (10,38)
			Cefixime	2 (1,89)
		Penisilin	Ampicillin	15 (14,15)
			Amoxicillin	7 (6,60)
		Makrolida	Erytromicin	1 (0,94)
		Sub Total		
		Total Tunggal	52 (49,06)	
Kombinasi	Dua Kombinasi	Penisilin+Aminoglikosida	Ampicillin+Gentamicin	27 (25,47)
		Sefalosporin +Aminoglikosida	Cefotaxime+Gentamicin	13 (12,26)
		Makrolida+Sefalosporin	Azytromicin+Ceftriaxone	4 (3,77)
		Sefalosporin+Sefalosporin	Cefotaxime+Cefixime	3 (2,83)
			Ceftriaxone+Cefixime	1 (0,94)
		Sub Total		48 (45,28)
	Tiga Kombinasi	Penisilin+Aminoglikosida+	Ampicillin+Gentamicin+	2 (1,89)
		Sefalosporin	Cefotaxime	
			Ampicillin+Gentamicin+	2 (1,89)
			Ceftriaxone	
		Sefalosporin+Makrolida	Cefixime+Ceftriaxone+	1 (0,94)
		Azytromicin		
	Sefalosporin+Aminoglikosida	Cefotaxime+Gentamicin+	1 (0,94)	
	Ceftriaxone			
	Sub Total		6 (5,66)	
	Total Kombinasi		54 (50,94)	
	Total		106 (100)	

Pada tabel 10 menunjukkan penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan pasien yaitu dengan penggunaan antibiotik kombinasi sebanyak 54 pasien (50,94%) dengan pilihan terbanyak antibiotik 2 kombinasi. Penggunaan antibiotik 2 kombinasi yaitu sebesar 45,28% dengan kombinasi paling banyak digunakan adalah antibiotik golongan penisilin+aminoglikosida (ampicillin+gentamicin) sebesar 25,47% dan diikuti dengan kombinasi antibiotik golongan sefalosporin+aminoglikosida (cefotaxime+gentamicin) sebesar 12,26%.

3. Karakteristik *Drug Related Problems* (DRPs) Kategori Pemilihan Dosis

Karakteristik DRPs yang dianalisis pada penelitian ini adalah kategori pemilihan dosis yang sesuai dengan PCNE 2020 edisi V9.1 yang meliputi dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, regimen dosis tidak cukup, regimen dosis terlalu sering, dan petunjuk waktu dosis salah, tidak jelas, atau hilang. Dari 106 pasien ditemukan bahwa jumlah antibiotik yang digunakan adalah 166 antibiotik. Pada 166 obat ini didapatkan 133 kejadian DRPs atau permasalahan pengobatan dalam kategori pemilihan dosis. Pada Tabel 11 menunjukkan gambaran DRPs kategori pemilihan dosis pada pasien ISPA yang mendapatkan pengobatan antibiotik.

Tabel 3. Karakteristik DRPs Antibiotik Kategori Pemilihan Dosis di RSUD Sleman Tahun 2018-2020

Jenis DRPs	n (%)
Dosis terlalu rendah	54 (40,60)
Regimen dosis terlalu sering	41 (30,83)
Regimen dosis tidak cukup	20 (15,04)
Dosis terlalu tinggi	18 (13,53)
Petunjuk waktu dosis salah, tidak jelas, atau hilang	0 (0)
Total	133 (100)

Pada Tabel 11 prevalensi tertinggi kejadian DRPs antibiotik berdasarkan kategori pemilihan dosis adalah dosis terlalu rendah yaitu 40,60% dan diikuti dengan hasil yang tertinggi kedua yaitu regimen dosis terlalu sering sebesar 30,83%.

4. Analisis Hubungan DRPs dengan *Outcome* Klinik

Hasil terapi yang dimaksud pada penelitian ini yaitu lama rawat inap/*Length Of Stay* (LOS) yang telah tercatat pada data rekam medik pasien pediatrik dengan diagnosa ISPA yang sudah menjalani rawat inap di RSUD Sleman tahun 2018-2020. Data ini digunakan untuk mengetahui hubungan *Drug Related Problems* antibiotik kategori pemilihan dosis dengan *outcome* klinik berupa lama rawat inap yang terdapat pada Tabel 12 berikut ini.

Tabel 4. Hubungan DRPs Kategori Pemilihan Dosis dengan *Outcome* Klinik di RSUD Sleman Tahun 2018-2020

DRPs	Lama Rawat Inap		Total n (%)	<i>p value</i>
	< 5 hari n (%)	≥ 5 hari n (%)		
Ada DRPs	39 (36,79)	43 (40,57)	82 (77,36)	0,384
Tidak Ada DRPs	9 (8,49)	15 (14,15)	24 (22,64)	
Total n (%)	48 (45,28)	58 (54,72)	106 (100)	

Pada Tabel 12 menunjukkan hubungan antara DRPs kategori pemilihan dosis dengan *outcome* klinik yang berupa lama rawat inap diperoleh 82 pasien memiliki DRPs dan 24 pasien tidak memiliki DRPs pada penggunaan antibiotik. Hasil analisis menggunakan uji statistik *Chi-Square* antara DRPs kategori pemilihan dosis dengan lama rawat inap didapatkan hasil *p value* 0,384 ($p > 0,05$) sehingga H_0 diterima yaitu tidak terdapat hubungan antara kejadian DRPs kategori pemilihan dosis terhadap *outcome* klinis berupa lama rawat inap pasien pediatrik dengan ISPA.

B. Pembahasan

1. Karakteristik Pasien

Hasil penelitian berdasarkan karakteristik pasien pada Tabel 9 dapat dilihat pasien dengan jenis kelamin laki-laki (58,49%) lebih banyak mengalami ISPA dibandingkan dengan pasien jenis kelamin perempuan (41,51%). Hasil ini dapat dikatakan sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Darsono *et al.*, (2018) di Puskesmas Binuang dengan jumlah 144 pasien di mana penderita ISPA anak ditemukan lebih banyak pada pasien jenis kelamin laki-laki (58,3%) dibandingkan dengan perempuan (41,7%). Penelitian lain juga dilakukan oleh Syarifuddin & Natsir (2019) di Puskesmas Empagae Kabupaten Sidenreng Rappang dengan jumlah 90 pasien dan ditemukan bahwa penderita ISPA dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak terjadi yaitu sebanyak (52,8%). Penelitian lainnya yang telah dilakukan oleh Rikomah *et al.*, (2018) di Klinik Sint Carolus Bengkulu dengan pasien penderita ISPA berjumlah 100 diperoleh hasil bahwa pasien jenis kelamin laki-laki (57%) menempati persentase yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien jenis kelamin perempuan (43%).

Anak laki-laki memiliki risiko lebih besar untuk terkena ISPA dibandingkan pada anak perempuan. Hal ini dapat disebabkan karena faktor lingkungan, anak laki-laki lebih sering beraktivitas di luar rumah dibandingkan anak perempuan sehingga banyak terpapar langsung oleh lingkungan yang kurang bersih (Syarifuddin & Natsir, 2019). Anak laki-laki juga lebih aktif dalam beraktivitas sehingga menyebabkan untuk mudah kelelahan dan sistem kekebalan tubuhnya cenderung menurun jika dibandingkan dengan anak perempuan (Sari & Ardianti, 2017). Di samping itu pada respon anak secara biologis, sistem pertahanan tubuh anak laki-laki berbeda dengan anak perempuan. Hormon estrogen yang dimiliki oleh perempuan dapat memperkuat sistem kekebalan tubuh sehingga membuat anak perempuan lebih tahan terhadap infeksi (Rikomah *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini prevalensi terbanyak pasien ISPA terjadi pada anak dengan rentang usia 1-4 tahun (82,08%) dibandingkan dengan usia 5-11 tahun

(16,04%), dan 12-18 tahun (1,89%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Timur *et al.*, (2017) di RSUD Kota Semarang yang mendapatkan hasil bahwa pasien ISPA dengan jumlah pasien 128 lebih banyak dialami oleh anak usia 1-4 tahun (67,97%). Penelitian lain juga dilakukan oleh Yulianto & Sari (2014) di Puskesmas Sukasada II dengan jumlah pasien ISPA terbanyak dari 144 pasien adalah anak berusia ≤ 5 tahun (46,5%). Pada rentang usia 1-5 tahun anak lebih banyak menderita ISPA karena sistem imunitas anak yang masih lemah dan organ pernapasan anak bayi belum mencapai kematangan yang sempurna sehingga jika terpajan kuman maka akan lebih beresiko terkena penyakit (Milo *et al.*, 2015). Di samping itu balita adalah individu yang masih berada pada masa tumbuh kembang sehingga sistem imun pada usia ini relatif rendah dibandingkan dengan usia selanjutnya. Sistem imun pada balita belum sempurna sehingga balita sangat rentan terkena penyakit infeksi salah satunya yaitu ISPA (Dary *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini prevalensi diagnosa ISPA yang paling tinggi adalah pneumonia (61,32%) dan tertinggi urutan ke dua yaitu bronkitis (25,47%). Hasil yang serupa juga ditunjukkan dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Pramita *et al.*, (2019) di RSUD Soediran Mangun Sumarso Wonogiri menyatakan bahwa diagnosis yang paling banyak yaitu pneumonia sebesar (58%) dan diikuti dengan diagnosis terbanyak ke dua yaitu bronkitis sebesar (21%). Penelitian lain juga telah dilakukan oleh Kusumanata & Endrawati (2014) di RSUD Karanganyar bangsal rawat inap menemukan bahwa diagnosa yang paling tinggi adalah penyakit pneumonia (49%) dan diagnosa tertinggi selanjutnya yaitu penyakit bronkitis dengan jumlah sebanyak 25%.

Terdapat berbagai faktor yang dapat berpengaruh pada peningkatan kejadian pneumonia pada anak, baik dari karakteristik individu anak atau lingkungan. Kondisi lingkungan rumah yang tidak memenuhi syarat kesehatan dan penggunaan bahan bakar (kayu bakar atau arang) juga dapat berpengaruh pada peningkatan risiko timbulnya penyakit pneumonia. Orang tua yang merokok juga merupakan faktor lingkungan yang dapat meningkatkan kerentanan anak terhadap pneumonia. Berdasarkan tipe tempat tinggal, anak

yang tinggal di daerah pedesaan akan lebih berisiko mengalami pneumonia dibandingkan pada anak yang tinggal di perkotaan. Hal ini dapat dikarenakan dengan kondisi rumah (jenis lantai, jenis dinding, keberadaan plafon atau langit-langit, serta kepadatan hunian) dan penggunaan bahan bakar yang berbeda pada daerah pedesaan atau perkotaan (Anwar & Dharmayanti, 2013).

Berdasarkan karakteristik individu status gizi yang kurang atau buruk juga dapat menyebabkan gangguan dalam sistem imun. Sel-sel yang berada pada sistem imun terdapat pada jaringan dan organ yang spesifik yaitu jaringan limfoid. Timus merupakan salah satu organ dari limfoid primer. Timus akan memproduksi sel T pada anak yang sangat berperan terhadap mekanisme pertahanan tubuh dari benda asing. Di samping itu organ timus sangat sensitif pada kondisi malnutrisi karena kekurangan protein dapat menimbulkan atrofi timus. Pada keadaan malnutrisi hampir semua mekanisme pertahanan tubuh akan memburuk (Nurnajiah *et al.*, 2014). Konsumsi gizi yang optimal akan menentukan ketercapaian dalam tingkat kesehatan. Pada kondisi yang sehat tubuh akan terbebas dari penyakit dan daya tahan tubuh sangat tinggi. Status gizi sangat penting bagi anak karena gizi yang baik dapat mempengaruhi peningkatan daya tahan tubuh serta kekebalan tubuh anak. Hal ini dapat menyebabkan anak terhindar atau tidak mudah terserang infeksi. Status gizi yang rendah akan menyebabkan daya tahan tubuh anak rendah dan anak dengan gizi yang baik cenderung terserang penyakit infeksi yang ringan (Hayati, 2014). Faktor risiko lain yaitu pemberian ASI kurang, polusi udara di dalam ruangan, pemukiman yang sangat padat, dan berat badan lahir rendah dapat menjadi penyebab terjadinya pneumonia pada anak. ASI dapat berperan sebagai sumber proteksi untuk anak usia dini dan dapat mencegah infeksi paru maupun saluran cerna. Penyakit menahun, trauma pada anestesi, aspirasi, serta penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga dapat berperan pada peningkatan risiko pneumonia (Nurnajiah *et al.*, 2014). Pada anak dengan berat badan lahir rendah tidak memiliki nutrisi dan protein yang cukup yang berguna untuk pembentukan sistem imun sehingga jika anak-anak menghirup udara tercemar dan tidak sehat akan mudah terserang infeksi (Hayati, 2014).

2. Karakteristik Antibiotik

Hasil penelitian yang diperoleh berdasarkan Tabel 10 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien ISPA yang paling banyak yaitu antibiotik kombinasi (50,94%). Pengobatan antibiotik 2 kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu antibiotik golongan penisilin dengan antibiotik golongan aminoglikosida (ampicillin+gentamicin) sebesar 25,47% dan diikuti dengan antibiotik golongan sefalosporin dengan aminoglikosida (cefotaxime+gentamicin) sebesar 12,26%. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Ofisya *et al.*, (2015) di RSUD dr. Soedarso Pontianak diperoleh hasil bahwa penggunaan antibiotik kombinasi paling banyak adalah kombinasi ampicillin+gentamicin sebesar 30,30% dan kombinasi paling banyak urutan ke dua adalah kombinasi cefotaxime+gentamicin sebesar 15,15%. Penelitian lain yang serupa juga dilakukan oleh Wahyuni *et al.*, (2015) di RSUD Abdul Wahab Sjahranie dan menyatakan bahwa antibiotik kombinasi paling banyak digunakan adalah kombinasi ampicillin dengan gentamicin sebesar 36,7% dan juga kombinasi cefotaxime dengan gentamicin 36,7%. Pemberian kombinasi ampicillin dengan gentamicin dapat digunakan apabila pasien dalam keadaan klinis yang berat seperti halnya tidak dapat menyusui, makan atau minum, muntah, kejang, serta tidak sadar diri (Wahyuni *et al.*, 2015). Penelitian yang telah dilakukan oleh Farida *et al.*, (2017) di Rumah Sakit Rujukan Daerah Surakarta pada tahun 2015 menyatakan bahwa antibiotik kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi antara ampicillin dengan gentamicin. Hal ini dikarenakan aminoglikosida yang dikombinasikan dengan penisilin akan menghasilkan efek bakterisid yang kuat, di mana sebagian ini dikarenakan adanya peningkatan ambilan obat yang muncul karena penghambatan sintesis dinding sel. Mekanisme penisilin dapat mengubah struktur dinding sel yang selanjutnya akan memudahkan penetrasi dari gentamicin pada bakteri (Farida *et al.*, 2017). Kombinasi cefotaxime dengan gentamicin adalah kombinasi yang sinergis, dapat meningkatkan aktivitas pada antibiotik, dan dapat mengurangi risiko resistensi. Di samping itu, kombinasi cefotaxime dengan gentamicin ini juga mempunyai kekurangan yaitu bisa

meningkatkan risiko nefrotoksisitas apabila digunakan bersamaan (Ofisya *et al.*, 2015). Tujuan pada pemberian antibiotik kombinasi adalah untuk meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis atau aditif), mengatasi infeksi campuran yang tidak dapat diatasi dengan satu jenis antibiotik saja, serta mengatasi kasus infeksi yang membahayakan jiwa dan belum diketahui bakteri penyebabnya (Kemenkes RI, 2011). Pemberian antibiotik kombinasi mempunyai keuntungan lebih yaitu bisa meningkatkan aktivitas antibiotik dalam infeksi yang sangat spesifik dan akan menimbulkan efek yang sinergis, memperlambat proses tumbuhnya bakteri, dan dapat meminimalkan terjadinya risiko resistensi bakteri (Bestari & Karuniawati, 2017).

Hasil penelitian yang diperoleh berdasarkan Tabel 10 selanjutnya menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik tunggal (49,06%) dengan penggunaan antibiotik terbesar dari golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu ceftriaxone (15,09%). Hasil ini sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Rasmaladewi *et al.*, (2020) di RSUD Raden Mattaher Jambi Bangsal Rawat Inap didapatkan hasil bahwa penggunaan antibiotik yang paling banyak yaitu antibiotik dengan golongan sefalosporin generasi ketiga dengan jenis antibiotik ceftriaxone sebesar 47,38%. Penggunaan antibiotik paling banyak urutan kedua pada penelitian ini yaitu antibiotik golongan penisilin dengan jenis antibiotik ampicillin (14,15%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hidayat *et al.*, (2019) mendapatkan hasil bahwa penggunaan antibiotik yang paling banyak diberikan adalah antibiotik golongan penisilin yaitu antibiotik jenis ampicillin sebesar 60%. Pada pemberian antibiotik tunggal mempunyai keuntungan yaitu biaya terapi lebih murah dibandingkan dengan antibiotik kombinasi, mengurangi resiko terjadinya interaksi obat, dan meminimalkan efek samping yang timbul dari penggunaan antibiotik (Utami *et al.*, 2017).

Pemberian antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga pada pasien ISPA banyak digunakan karena pada antibiotik ini mempunyai spektrum luas yang mampu digunakan pada pengobatan ISPA yang penyebabnya belum

diketahui. Sefalosporin generasi ketiga ini dapat dikatakan jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk penghasil penisilinase. Secara kimiawi, cara kerja, dan toksisitas sefalosporin juga hampir sama dengan penisilin sehingga dapat digunakan sebagai alternatif jika muncul hipersensitivitas dari penisilin (Utami *et al.*, 2017). Sefalosporin generasi ketiga juga merupakan antibiotik yang dapat aktif terhadap bakteri gram negatif dan positif akan tetapi lebih peka terhadap kokus gram negatif (Umar, 2020). Ceftriaxone banyak digunakan disebabkan bahwa ceftriaxone adalah antibiotik yang mampu melawan bakteri gram positif, gram negatif, dan beberapa bakteri aerob lainnya yang termasuk juga *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Pseudomonas* (Farida *et al.*, 2017). Antibiotik urutan kedua yang paling banyak digunakan setelah sefalosporin generasi ketiga yaitu antibiotik golongan penisilin. Golongan penisilin banyak digunakan karena memiliki sifat bakterisid dengan mekanisme kerja dapat menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri dengan cara menghambat langkah terakhir pada sintesis peptidoglikan yaitu heteropolimer yang akan menimbulkan stabilitas mekanik dalam dinding sel bakteri. Mekanisme pada golongan penisilin juga dapat menghambat pembentukan mukopeptida yang dibutuhkan untuk sintesis dinding sel mikroba. Antibiotik yang dapat digunakan adalah antibiotik ampisilin yang mempunyai spektrum luas terhadap gram positif dan negatif juga sensitif pada *penicillinase*. Antibiotik ampisilin sangat aktif dalam melawan gram positif seperti *Staphylococcus* dan gram negatif seperti *Escherichia coli* dan *Haemophilus influenza* (Utami *et al.*, 2017). Antibiotik penisilin juga menjadi pilihan untuk terapi pada penyakit ISPA karena penisilin memiliki kelebihan yaitu biaya yang rendah, antibiotik dengan rasa yang dapat diterima oleh anak-anak, efektif, dan aman (Ovikariani *et al.*, 2019).

3. Karakteristik *Drug Related Problems* (DRPs) Kategori Pemilihan Dosis

Identifikasi *Drug Related Problems* bertujuan untuk mengurangi risiko terjadinya kesalahan pada terapi pengobatan dengan menyesuaikan terapi pada pedoman pengobatan. Pada penelitian ini digunakan kategori pemilihan dosis

untuk mengetahui apakah terapi pengobatan pada pasien ISPA pediatrik yang menjalani rawat inap sudah sesuai sehingga selain dapat meningkatkan efektivitas penggunaan obat juga dapat menjadi evaluasi terkait dosis dan mengurangi risiko timbulnya efek samping yang tidak diinginkan pada pasien. Kategori pemilihan dosis disesuaikan dengan pedoman *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE)* tahun 2020 edisi V9.1 yaitu dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, regimen dosis tidak cukup, regimen dosis terlalu sering, dan petunjuk waktu dosis salah, tidak jelas, atau hilang.

Pada Tabel 11 menunjukkan DRPs yang diperoleh adalah 133 dari 166 jumlah antibiotik yang digunakan. Kategori dosis terlalu rendah menempati posisi paling atas dengan prevalensi sebesar 40,60%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Fujiastuti, (2016) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Daerah Bangka mendapatkan hasil bahwa penggunaan terapi antibiotik pada pasien ISPA pediatrik dengan dosis rendah sebanyak 60%. Hasil penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini juga dilakukan oleh Amir, (2016) di Puskesmas Jumpandang Baru Makassar memperoleh hasil bahwa penggunaan antibiotik berdasarkan kategori dosis rendah yaitu 49,38%. Berdasarkan perhitungan dosis dengan berat badan pasien diperoleh hasil bahwa beberapa antibiotik yang telah diterima pasien memiliki dosis lebih rendah jika dibandingkan dengan dosis yang seharusnya diberikan. Dalam perhitungan dosis pediatrik harus mempertimbangkan beberapa hal yaitu berat badan atau usia. Hal ini disebabkan karena pada kelompok pediatrik berbeda dengan kelompok dewasa terutama pada sistem metabolisme obat, penyerapan usus, dan kepekaan reseptor tubuh terhadap obat. Dosis antibiotik dihitung dengan berdasarkan perkalian antara berat badan pasien dengan dosis lazim yang terdapat dalam buku pedoman yaitu *British National Formulary for Children* tahun 2021, *Drug Information Handbook* tahun 2013, dan *Pharmacotherapy Handbook Tenth Edition* tahun 2017. Ceftriaxone merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga di mana obat ini terdapat dalam pedoman *British National Formulary for Children* tahun 2021 untuk terapi pneumonia. Akan tetapi, ceftriaxone untuk terapi bronkitis tidak terdapat

pada pedoman *British National Formulary for Children* tahun 2021. Oleh karena itu pedoman yang digunakan untuk terapi bronkitis yaitu menggunakan *Drug Information Handbook* tahun 2013. Hasil perhitungan dosis kemudian dibandingkan dengan dosis yang telah diterima oleh pasien (Utami *et al.*, 2017). Contoh dosis obat terlalu rendah yaitu gentamicin, hal ini disebabkan karena dosis gentamicin yang diberikan kepada pasien nomor 3 (FA) dengan berat badan 10 kg adalah 60 mg satu kali sehari sedangkan menurut literatur dosis gentamicin adalah 7,5-10 mg/kgBB satu kali sehari sehingga perhitungan dosis pasien dengan berat badan 10 kg yang tepat yaitu 75-100 mg satu kali sehari sehingga dosis yang diberikan tersebut kurang. Dosis obat selanjutnya yang terlalu rendah adalah cefotaxime, hal ini dikarenakan dosis yang diberikan kepada pasien ISPA pediatrik nomor 1 (DER) dengan berat badan 11,9 kg yaitu 200 mg dua kali sehari dengan total 400 mg/hari di mana menurut literatur 50 mg/kgBB/hari sehingga perhitungan dosis anak yang tepat berdasarkan berat badan tersebut adalah 1190-1785 mg/hari. Dosis terlalu rendah lainnya yaitu ampicillin yang diberikan 500 mg empat kali (2000 mg/hari) sehari untuk pasien nomor 18 (MNA) dengan berat badan 24 kg tetapi menurut literatur dosis ampicillin adalah 25-50 mg/kgBB empat kali sehari sehingga dosis berdasarkan berat badan pasien seharusnya adalah 600-1200 mg empat kali sehari (2400-4800 mg/hari).

Dosis adalah takaran yang diperlukan untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan. Jika pemberian dosis terlalu rendah akan menyebabkan tidak tercapainya efek terapeutik yang diinginkan. Dosis terlalu rendah akan menyebabkan terjadinya obat yang tidak dapat menimbulkan efek sehingga dapat menghambat keberhasilan pengobatan pada pasien ISPA. Pasien yang mendapatkan obat dengan jumlah dosis yang kurang dibandingkan dengan dosis lazim akan menjadikan penyebab tidak efektifnya terapi pengobatan pada pasien. Dosis rendah juga dapat menyebabkan waktu pengobatan pasien menjadi lebih lama dan biaya pengobatan juga akan menjadi lebih mahal (Fujiastuti, 2016).

Kategori regimen dosis terlalu sering menempati urutan kedua dengan jumlah 30,83%. Hal ini serupa dengan penelitian Radiah & Hidayani, (2020) yang telah dilakukan di Puskesmas Mataram dengan hasil bahwa penggunaan antibiotik dengan interval pemberian obat (regimen dosis) pada 20 pasien terdapat 90% tidak tepat. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Juwita *et al.*, (2017) di RSUP dr. M. Djamil Padang dengan hasil ketidaktepatan regimen dosis ampicillin (50%), gentamicin (20%), dan cefotaxime (100%). Dari hasil yang diperoleh sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan yaitu regimen dosis tidak tepat terdapat pada jenis antibiotik gentamicin, ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone, dan cefixime. Penelitian lain yang menyatakan bahwa masih adanya ketidaktepatan frekuensi pemberian dosis juga dilakukan oleh Widiyaningrum, (2020) di Rumah Sakit Sultan Agung Semarang. Hasil yang diperoleh dari penelitian tersebut yaitu terdapat sebanyak 34% frekuensi pemberian dosis terlalu sering.

Regimen dosis terlalu sering pada penelitian ini contohnya adalah gentamicin, hal ini disebabkan karena regimen dosis yang diberikan kepada pasien nomor 1 (ARS) yaitu 2 x sehari sedangkan menurut literatur yang digunakan regimen dosis pasien seharusnya adalah 1 x sehari sehingga regimen dosis yang diberikan tersebut terlalu sering. Kategori regimen dosis tidak cukup pada penelitian ini ditemukan sebanyak 15,04%. Contoh yang didapatkan dari permasalahan regimen dosis tidak cukup yaitu pada obat ampicillin, hal ini dikarenakan regimen dosis yang diberikan kepada pasien nomor 3 (RC) adalah 3 x sehari sedangkan regimen dosis yang tepat menurut literatur seharusnya 4 x sehari sehingga dapat dikatakan bahwa regimen dosis yang diberikan kepada pasien tersebut tidak cukup. Ketepatan regimen dosis (interval pemberian antibiotik) sangat penting untuk mempertahankan kadar obat dalam darah sehingga dapat mencapai efek terapi yang diinginkan. Menurut *British National Formulary for Children* tahun 2021, ampicillin dapat diberikan setiap 6 jam (4 kali/hari), ceftriaxone yang tepat yaitu setiap 24 jam (1 kali/hari), dan cefotaxime dapat diberikan setiap 8-12 jam (2-3 kali/hari).

Dapat dilihat pada Tabel 11 bahwa penggunaan antibiotik kategori dosis terlalu tinggi pada 106 pasien didapatkan hasil yaitu 13,53%. Hal ini serupa dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Utami *et al.*, 2017 di RSUD dr. Soedarso Pontianak dengan sampel sebanyak 56 pasien diperoleh hasil kategori dosis terlalu tinggi sebesar 89,58%. Penelitian lain juga dilakukan Roviana Dwi, (2008) di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dari 100 sampel didapatkan hasil bahwa penggunaan antibiotik berdasarkan kategori dosis terlalu tinggi sebesar 66,67%. Pemberian dosis yang terlalu tinggi akan menimbulkan efek toksik yang dapat membahayakan pasien. Penggunaan antibiotik pada golongan sefalosporin yang terlalu tinggi atau tidak tepat dapat menyebabkan efek yang sangat merugikan yaitu gangguan saluran pencernaan yang terdiri dari mual, muntah, diare, anoreksia, dan nyeri abdomen. Pemberian antibiotik dengan golongan sefalosporin harus diperhatikan pada pasien yang memiliki riwayat kerusakan terhadap hati dan ginjal karena metabolisemenya dilakukan di hati dan akan di eksresi melewati urin. Pemberian antibiotik golongan aminoglikosida (gentamicin) pada bayi dalam dosis yang terlalu tinggi juga dapat mengakibatkan gangguan pada fungsi ginjal. Jika pemberian dosis antibiotik tepat, maka akan lebih cepat dan tepat pula kadar antibiotik pada infeksi tercapai (Utami *et al.*, 2017). Contoh dosis obat terlalu tinggi yaitu azytromicin, hal ini disebabkan karena dosis azytromicin yang diberikan kepada pasien nomor 5 (KNS) dengan berat badan 12 kg adalah 200 mg satu kali sehari sedangkan menurut literatur dosis azytromicin adalah 10 mg/kgBB satu kali sehari sehingga perhitungan dosis pasien dengan berat badan 12 kg yang seharusnya yaitu 120 mg satu kali sehari sehingga dapat dikatakan dosis yang diberikan tersebut berlebih.

4. Analisis Hubungan DRPs dengan *Outcome* Klinik

Pada hasil analisis bivariat dari Tabel 12 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang memiliki DRPs lebih banyak terjadi pada pasien dengan lama rawat inap ≥ 5 hari yaitu sebanyak 43 (40,57%) pasien. Hal serupa juga ditunjukkan pada kelompok yang tidak memiliki DRPs di mana lama rawat inap terbanyak adalah ≥ 5 hari (14,15%). Dalam penelitian ini tidak terdapat

hubungan antara *Drug Related Problems* kategori pemilihan dosis terhadap *outcome* klinis. Hal ini dapat diartikan bahwa *Drug Related Problems* kategori pemilihan dosis tidak mempengaruhi lama rawat inap, di mana nilai p yang diperoleh adalah 0,384 atau $p > 0,05$. Hasil yang diperoleh ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Timur *et al.*, (2017) di RSUD Kota Semarang menyatakan bahwa pada uji *Chi Square* diperoleh tidak adanya hubungan antara kejadian DRPs terhadap *outcome* klinik berupa lama rawat inap dengan nilai p yang didapatkan adalah 0,510. Penelitian lainnya yang menyatakan hasil berbeda ditunjukkan oleh Huri *et al.*, (2014) yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara terjadinya DRPs dengan rawat inap dengan nilai p adalah 0,001.

Berdasarkan hasil yang didapat dari analisis antara DRPs terhadap *outcome* klinik yang berupa lama rawat inap / *length of stay* (LOS) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan. Hal ini dapat terjadi karena selain kejadian DRPs, terdapat faktor-faktor lain yang bisa mempengaruhi *outcome* klinik pasien (lama hari rawat). Faktor tersebut antara lain adalah seperti tingkat keparahan penyakit yang diderita pasien, status pembayaran, dan komplikasi penyakit yang diderita oleh pasien (Timur *et al.*, 2017). Pada pasien dengan penyakit akut dan kronis akan memerlukan lama hari perawatan yang berbeda. Hal ini dikarenakan pada kasus penyakit kronis dapat memerlukan lama hari rawat yang lebih lama dibandingkan dengan kasus penyakit bersifat akut (Rahmayati *et al.*, 2017). Infeksi yang parah akan memiliki lama hari rawat yang lebih panjang di mana pasien yang mempunyai komplikasi akan memperparah infeksinya sehingga semakin banyak diagnosa penyakit maka dapat dikatakan pasien mengalami infeksi yang parah (Adil & Kundarto, 2019). Pada status pembayaran yang digunakan oleh pasien juga akan mempengaruhi lama hari rawat. Pasien yang menggunakan status pembayaran dengan jaminan kesehatan akan memiliki lama hari rawat yang lebih panjang jika dibandingkan dengan pasien yang menggunakan pembayaran secara mandiri (Sasmita, 2020). Hal ini disebabkan karena adanya keluhan dari pasien BPJS Kesehatan yang menyatakan bahwa pelayanan kesehatan yang diberikan oleh petugas

kesehatan kurang baik atau proses administrasi yang lambat saat di rumah sakit yang seharusnya pasien sudah sembuh dan dinyatakan bisa pulang tetapi pasien harus menunggu proses administrasi yang lebih lama sehingga lama hari rawat pasien menjadi lebih panjang (Wafom *et al.*, 2012). Di samping itu, pasien yang mempunyai komplikasi akan memerlukan lama hari rawat yang lebih lama jika dibandingkan dengan pasien yang memiliki penyakit tunggal yang akan memerlukan lama hari rawat lebih singkat daripada penyakit ganda (Lubis & Susilawati, 2017).

Secara umum status gizi juga dapat mempengaruhi keadaan kesehatan pasien serta dapat mempengaruhi munculnya infeksi dan proses penyembuhan infeksi. Hampir 30% pasien pada penelitian Meilyana *et al.*, (2010) yang dirawat di RSUP dr. Hasan Sadikin dalam keadaan malnutrisi. Hal ini dapat berhubungan dengan lama hari rawat, biaya rumah sakit, meningkatkan morbiditas dan mortalitas, serta dapat menyebabkan kualitas hidup menjadi buruk. Lama rawat inap merupakan masa rawat pasien di rumah sakit yang dihitung dari pasien masuk ke rumah sakit hingga keluar rumah sakit. Pada berbagai penelitian yang sudah dilakukan, maka ada pernyataan bahwa adanya malnutrisi pada pasien yang sedang dirawat di rumah sakit akan mengakibatkan pasien tersebut mempunyai lama rawat inap yang lebih lama atau panjang jika dibandingkan dengan pasien yang memiliki status nutrisi yang baik serta dapat berisiko lebih tinggi mengalami malnutrisi selama dirawat (Meilyana *et al.*, 2010). Jika waktu pasien di rumah sakit semakin sedikit maka bisa dikatakan pelayanan di rumah sakit lebih efektif dan efisien. Faktor lain yang dapat mempengaruhi lama rawat inap bisa berupa karakteristik pasien, keadaan klinis, tindakan medis, pengelolaan pasien saat berada di ruangan, serta masalah administrasi pada rumah sakit (Lubis & Susilawati, 2017).