

KAJIAN *DRUG RELATED PROBLEMS* PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PEDIATRIK DI RSUD KOTA SEMARANG

Willi Wahyu Timur*¹⁾, Lukman Hakim²⁾, Fita Rahmawati²⁾

¹⁾Fakultas Kedokteran, Prodi Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung, Indonesia

²⁾Fakultas Farmasi, Prodi Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRAK

Drug Related Problems (DRPs) merupakan masalah yang berhubungan dengan obat yang banyak terjadi di pelayanan kesehatan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil kejadian DRPs, profil antibiotik yang mengalami DRPs, dan hubungan antara *Drug Related Problems* penggunaan antibiotik dengan luaran terapi. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *retrospective cohort study*. Subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 128 pasien, dimana terdapat 78 kejadian *drug related problems* pada 64 pasien dengan rincian sebagai berikut; indikasi tanpa obat 0 kejadian, obat tanpa indikasi yang sesuai 5 kejadian (6,41%), pemberian obat tidak tepat 1 kejadian (1,28%), dosis kurang 17 kejadian (21,79%), dosis lebih 7 kejadian (8,97%), *adverse drug reaction* 14 kejadian (17,95%), interaksi obat 33 kejadian (42,32%), dan kegagalan menerima obat 1 kejadian (1,28%). Terdapat dua antibiotik yang paling banyak mengalami DRPs, yaitu ceftriaxon dan cefotaxim. Pada uji *Chi square* didapatkan tidak ada hubungan antara jumlah kejadian DRPs terhadap luaran terapi dan lama waktu rawat inap ($p>0,05$).

Kata Kunci : *Drug Related Problems*, Antibiotik, Pediatrik, Rawat Inap.

THE STUDY OF *DRUG RELATED PROBLEMS* OF ANTIBIOTICS USE IN PEDIATRIC INPATIENT PATIENT IN RSUD KOTA SEMARANG

ABSTRACT

Drug Related Problems (DRPs) is the problems that frequently occur in health care. The purpose of this study were to determine the incidence of DRPs profile, antibiotic profiles are experiencing DRPs, and the relationship between antibiotic use *Drug Related Problems* with the outcome of therapy. This study was an observational analytic study with *retrospective cohort study* design. Study subjects who meet the inclusion criteria is 128 patients, of which there are 78 occurrences of *drug related problems* in 64 patients with the following details; indications without therapy 0 event, drugs without appropriate indication 5 events (6.41%), wrong drug 1 event (1.28%), underdose 17 events (21.79%), overdose 7 events (8.97%), *adverse drug reactions* 14 events (17.95%), drug interactions 33 events (42.32%), and failure to accept the therapy 1 event (1.28%). There are two antibiotics most experienced DRPs, namely ceftriaxon and cefotaxime. At the *Chi square* test showed that there was no relationship between the number of events DRPs against therapeutic outcomes and long time hospitalization ($p>0,05$).

Keywords : *Drug Related Problems*, Antibiotic, Pediatric, Hospitalization. Corresponding author :

Willi Wahyu Timur,
Fakultas Kedokteran Prodi Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang,
Jl. Raya Kaligawe Km. 4,
willi_wahyu@unissula.ac.id

PENDAHULUAN

Drug Related Problems (DRP) merupakan kumpulan dari masalah yang berhubungan dengan obat yang banyak terjadi di pelayanan kesehatan. DRP dapat dialami pasien di luar tempat pengobatan maupun bisa terjadi selama pasien dirawat di tempat pengobatan misalnya rumah sakit [10]. Permasalahan yang terkait dengan obat (DRP) dapat berasal dari bermacam-macam sebab, diantaranya : pemilihan regimen obat tidak tepat, jumlah regimen obat yang banyak, timbulnya efek samping yang tidak diinginkan dari obat, terjadi duplikasi obat yang mempunyai efek terapeutik yang sama serta timbulnya interaksi antara obat yang satu dengan obat lainnya [4].

Kesalahan pengobatan pada pediatrik sangat umum terjadi dikarenakan beberapa alasan. Pertama banyaknya obat-obatan *off label* yang diberikan kepada pediatrik. Kedua, kekeliruan dalam penghitungan dosis. Ketiga, farmakokinetik dari beberapa obat tergantung dengan umur dan berat badan. Informasi terkait dosis obat, umur pasien, dan berat badan pasien tidak semua tersedia dalam mendukung pengambilan keputusan tindakan terapi [8].

Studi di salah satu rumah sakit pediatrik di Kanada menyebutkan bahwa banyak pasien anak yang diterapi menggunakan antibiotik pada kasus batuk, pilek, dan hidung tersumbat. Padahal pada kasus-kasus tersebut kebanyakan bukan disebabkan oleh bakteri, akan tetapi disebabkan oleh infeksi virus [6]. Hasil riset lain melaporkan di negara India dari 2742 obat yang diresepkan, antibiotik menempati urutan pertama (26,8%) dalam kesalahan pengobatan di sebuah rumah sakit pemerintah. Dari hasil penelitian ini dijadikan acuan rumah sakit tersebut dalam menyusun kebijakan terkait persepsian antibiotik agar lebih baik [7]. Penelitian lain di Amerika menyebutkan bahwa penggunaan antibiotik golongan

aminoglikosida sangat berpotensi menyebabkan efek samping berupa gangguan pendengaran [9].

Antibiotik adalah obat yang paling sering dan banyak digunakan hingga saat ini. Penggunaan antibiotik di Indonesia masih menjadi andalan dalam memberikan terapi di fasilitas - fasilitas layanan kesehatan. Laporan dari berbagai negara menyebutkan bahwa anggaran yang diperlukan untuk antibiotik 40% lebih tinggi dari anggaran keseluruhan obat [1].

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui persentase kejadian *Drug Related Problems* pada tiap kategori penggunaan antibiotik pada pasien pediatrik di bangsal rawat inap RSUD Kota Semarang, mengetahui profil terapi antibiotik yang mengalami *Drug Related Problems* di RSUD Kota Semarang, dan mengetahui hubungan antara *Drug Related Problems* penggunaan antibiotik dengan luaran terapi [2].

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *retrospective cohort study* yang dilakukan di RSUD Kota Semarang. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Semarang tahun 2015. Periode penelitian ini Oktober-Desember 2014.

Subyek penelitian adalah pasien pediatrik yang dirawat inap di RSUD Kota Semarang yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel penelitian ini adalah semua pasien pediatrik rawat inap yang menggunakan obat - obatan antibiotik yang memenuhi kriteria inklusi data rekam medis dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi sampai pasien pulang. Kriteria sampel penelitian adalah sebagai berikut:

1. Inklusi:
 - a. Pasien pediatrik yang dirawat inap di bangsal anak RSUD Kota Semarang selama Oktober-Desember 2014,
 - b. Pasien yang berusia 1 tahun - 18 tahun.
 - c. Pasien yang mendapat terapi antibiotik.
 - d. Pasien yang terindikasi terkena penyakit infeksi berdasar data laboratorium (Leukosit dan Suhu tubuh), .
2. Eksklusi:
 - a. Pasien yang melakukan kemoterapi
 - b. Pasien yang terdiagnosis demam berdarah
 - c. Data Catatan Medik (CM) tidak lengkap.
 - d. Lama rawat inap diatas 30 hari

Besar sampel penelitian ini dihitung menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian analitik kategorik tidak berpasangan (Lemeshow dkk., 1997). Hasil dari perhitungan didapatkan besar sampel 128 pasien. Berikut rumus yang digunakan :

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Keterangan :

- α : kesalahan tipe I (10%). Kesalahan untuk menyatakan ada hubungan antara kejadian DRPs terhadap luaran terapi.
- β : kesalahan tipe II (20%). Kesalahan untuk menyatakan tidak ada hubungan antara kejadian DRPs terhadap luaran terapi (Dahlan, 2013).
- $Z_{\alpha/2}$: deviat baku alfa (1,645)
- Z_{β} : deviat baku beta (0,842)
- P_1 : proporsi luaran terapi tidak sembuh pada kelompok DRP (RR x P₂)
- P_2 : proporsi luaran terapi tidak sembuh pada kelompok non DRP
- Q_1 : 1 - P₁

$$Q_2 : 1 - P_2$$

$P_1 - P_2$: selisih proporsi total yang dianggap bermakna

$$P : \text{proporsi total} \rightarrow P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

$$Q : 1 - P$$

Tahapan analisis data sebagai berikut :

1. Data karakteristik umum pasien mencakup usia, jenis kelamin, lama rawat inap, status keluar pasien, dan jenis penyakit pasien dianalisis secara statistik deskriptif, misalnya jumlah, persentase angka kejadian, dan rerata standar deviasi,
2. Identifikasi *drug related problems* meliputi indikasi butuh obat, obat tanpa indikasi yang sesuai, pemilihan obat tidak tepat, dosis kurang, dosis lebih, *adverse drug reaction*, interaksi obat, dan kegagalan menerima obat.

DRP dianalisa dengan cara :

- 1) Data yang digunakan untuk analisis pasien yang potensial mengalami indikasi butuh obat dan obat tanpa indikasi yang sesuai dilihat dari kecocokan diagnosis, keluhan/gejala pasien dan data laboratorium pasien dengan pengobatan yang diterima pasien yang terdapat dalam rekam medis berdasarkan literatur. Selain itu juga melakukan konsultasi kepada klinisi bila diperlukan.
- 2) Dosis lebih atau kurang dianalisis berdasarkan literatur dari *Pediatrisc Dosage Handbook*, Pedoman Pelayanan Medis Anak, dan *British National Formulary*, formularium rumah sakit.
- 3) Interaksi obat mengacu pada *Drug Interaction Fact* dan *Stockley Drug Interaction*. Interaksi obat meliputi interaksi obat - obat dan obat - herbal.
- 4) Analisis *adverse drug reactions* dengan membandingkan keadaan pasien sebelum menerima obat dan setelah mengkonsumsi obat apakah timbul

reaksi yang tidak diinginkan dengan cara mengecek data pada rekam medik.

- 5) Analisis pemilihan obat tidak tepat ditentukan dengan buku acuan

Drug Information Handbook edisi 23, Pedoman Pelayanan Medis Anak IDAI, formularium rumah sakit.

3. Analisis hubungan kejadian DRPs penggunaan antibiotik terhadap luaran terapi menggunakan statistik *software* SPSS (*Chi-square*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik pasien anak dibedakan berdasar jenis kelamin, umur, dan lama rawat inap. Data karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien anak rawat inap di RSUD Kota Semarang

Karakteristik Pasien	Jumlah (%)
Jenis Kelamin	
a. Laki-Laki	65 (50,78)
b. Perempuan	63 (49,22)
Umur	
a. 1-4 tahun	87 (67,97)
b. 5-11 tahun	37 (28,91)
c. 12-18 tahun	4 (3,12)
Lama Rawat Inap	
a. < 5 hari	102 (79,69)
b. ≥ 5 hari	26 (20,31)

(Data primer yang telah diolah, 2014)

Dari data menunjukkan bahwa usia pasien yang paling banyak dirawat adalah pasien yang berusia 1 - 4 tahun yaitu sebanyak 87 pasien dengan jenis kelamin laki - laki 50,78% dan perempuan 49,22%. Rata-rata lama rawat inap di RSUD Kota Semarang adalah 3,88±1,13 hari.

Sebaran macam penyakit pada pasien rawat inap pada RSUD Kota Semarang

diklasifikasikan menjadi 8 jenis penyakit utama.

Tabel 2. Prevalensi jenis penyakit penyerta pada pasien pediatrik rawat inap di RSUD Kota Semarang

No.	Jenis Penyakit	Frekuensi (%)
1	Gastroenteritis	44 (34,37)
2	Demam Tifoid	32 (25)
3	ISPA	22 (17,19)
4	ISK	17 (13,28)
5	Febris	5 (3,91)
6	Disentri	4 (3,13)
7	Kejang Demam Sederhana (KDS)	3 (2,34)
8	Meningoensefalitis	1 (0,78)
Jumlah		128 (100)

(Data primer yang telah diolah, 2014)

Pada penelitian di RSUD Kota Semarang pun diare menempati memiliki prevalensi yang paling tinggi diantara penyakit lainnya. Gastroenteritis disini diderita oleh 44 pasien (34,37%) yang terbagi menjadi dua macam berdasarkan tingkat keparahan dehidrasi yaitu gastroenteritis dehidrasi sedang dan gastroenteritis dehidrasi berat. Indikasi febris, KDS, dan ISPA disini dibutuhkan antibiotik dikarenakan pasien yang menderita penyakit tersebut memiliki data leukosit dan suhu diatas rata-rata.

Identifikasi *drug related problems*

Insidensi DRP pada pasien rawat inap di RSUD Kota Semarang digolongkan berdasarkan klasifikasi yang disusun oleh Cipolle.

Tabel 3. Jenis kejadian *drug related problems* pada pasien anak rawat inap di RSUD Kota Semarang

No.	<i>Drug Related Problems</i>	Frekuensi Kejadian (%)
1	Indikasi tanpa obat	0
2	Obat tanpa indikasi sesuai	5 (6,41)
3	Pemberian obat tidak tepat	1 (1,28)

4	Dosis kurang	17 (21,79)
5	Dosis lebih	7 (8,97)
6	Efek samping obat	14 (17,95)
7	Interaksi obat	33 (42,32)
8	Kegagalan menerima obat	1 (1,28)
Jumlah		78 (100)

(Data primer yang telah diolah, 2014)

Antibiotik golongan sefalosporin generasi 3 mengalami kejadian DRP paling besar dibanding

golongan lain. Antibiotik ceftriaxon sendiri menyumbang kejadian DRP yang paling banyak pada penelitian ini. Berikut adalah tabel obat antibiotik yang mengalami kejadian *drug related problems* di bangsal rawat inap pediatrik selama penelitian.

Antibiotik yang digunakan di RSUD Kota Semarang berdasarkan pada formularium nasional. Daftar antibiotik terbesar yang digunakan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4.

Daftar Antibiotik yang Mengalami Kejadian DRP

No.	Nama Antibiotik	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	Frekuensi (Persentase)
1.	Ceftriaxon		2		12	3	11	33		61 (74%)
2.	Cefotaxim		3		3	1	3			10 (16%)
3.	Amoxicilin					1				1 (25%)
4.	Thiamfenikol			1						1 (100%)
5.	Cefoperazone				1					1 (100%)
6.	Cefadroxil					1				1 (100%)
7.	Metronidazol				1					1 (12,5%)
8.	Amikasin					1				1 (100%)
9.	Tanpa antibiotik								1	1 (100%)

Keterangan : I = Indikasi Tanpa Obat, II = Obat Tanpa Indikasi Sesuai, III = Pemberian Obat Tidak Tepat, IV = Dosis Kurang, V = Dosis Lebih, VI = Efek Samping Obat, VII = Interaksi Obat, VIII = Gagal Menerima Obat (Data primer yang telah diolah, 2014)

Kajian *Drug Related Problems* Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatrik di RSUD Kota Semarang

Terdapat 8 jenis obat antibiotik yang mengalami *drug related problems* pada penelitian di RSUD Kota Semarang periode Oktober-Desember 2014 dengan rincian sebagai berikut; ceftriaxon 61 kejadian, cefotaxim 10 kejadian, amoxicilin 1 kejadian, thiamfenikol 1 kejadian, cefoperazone 1 kejadian, cefadroxil 1 kejadian, metronidazol 1 kejadian, dan amikasin 1 kejadian.

a. DRP Obat tanpa indikasi yang sesuai

Obat tanpa indikasi adalah antibiotik yang diberikan kepada pasien tanpa adanya kesesuaian dengan penyakit yang diderita oleh pasien. Sejumlah 5 pasien anak dengan diagnosa febris menerima antibiotika cefotaxim atau ceftriaxon tanpa indikasi

yang jelas. Penyebab demam sangat banyak dan bervariasi, bisa ringan hingga berat sampai dapat mengancam jiwa. Dalam praktek dokter anak sehari-hari penyebab demam pada umumnya adalah infeksi virus. Sebagian besar infeksi virus ini tidak berbahaya (*self limiting disease*), tetapi terdapat beberapa jenis infeksi yang berbahaya seperti virus flu burung dan meningitis [12] [13].

b. DRP Dosis kurang

Kriteria dosis kurang dalam penelitian ini adalah pemakaian dosis dibawah nilai atau batas dosis yang lazim digunakan. Penentuan kriteria dosis kurang adalah dosis obat yang kurang dari 80% dari dosis

standar, ditentukan berdasarkan kriteria *Food Drug and Administration* (FDA). FDA menetapkan batas bawah inekuivalensi suatu obat adalah sebesar 80% [11]. Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa terdapat 17 kasus.

c. **DRP Adverse drug reaction**

Hasil pada penelitian ini menunjukkan adanya kejadian efek samping aktual sebanyak 14 kasus (17,95%). *Adverse drug reaction* (ADR) aktual yang ditemukan yaitu pasien mengalami reaksi alergi terhadap obat. Reaksi alergi disebutkan pada keterangan di rekam medik bahwa pasien mengalami ruam kulit berwarna merah.

d. **DRP interaksi obat**

Sebanyak 33 pasien potensial mengalami interaksi obat. Interaksi obat potensial yang terdapat pada penelitian ini terjadi antara penggunaan antibiotik ceftriaxon secara parenteral yang digunakan bersamaan dengan infus Ringer Laktat. Insidensi interaksi terjadi pada saat penggunaan antibiotik ceftriaxon secara bolus yang diinjeksikan pada kateter yang digunakan juga sebagai jalur infus RL. Interaksi antara ceftriaxon dan Ringer laktat memberikan hasil inkompatibilitas yang bermanifestasi terbentuknya endapan kalsium-ceftriaxon [5].

3. Hubungan DRPs terhadap luaran terapi dan lama rawat inap

Tabel 5 menunjukkan hubungan antara kejadian DRPs yang dialami pasien pediatrik dengan luaran terapi. Tabel 6 menunjukkan hubungan antara kejadian DRPs dengan lama rawat inap yang dialami pasien.

Tabel 5. Hubungan DRPs terhadap luaran terapi

		Luaran terapi		n	p
		Sembuh	Tidak sembuh		
Kejadian DRP	Ya	57	7	64	0,763*
	Tidak	59	5	64	
Total		116	12	128	

Sumber : Data primer yang telah diolah

Tabel 6. Hubungan DRPs terhadap lama waktu rawat inap

		Lama Rawat Inap		N	p
		<5 hari	≥5 hari		
Kejadian DRP	Ya	49	15	64	0,510*
	Tidak	53	11	64	
Total		102	26	128	

Sumber : Data primer yang telah diolah

Berdasarkan hasil analisis antara jumlah kejadian DRP terhadap lama rawat inap/ *length of stay* (LOS) dan luaran terapi menunjukkan bahwa tidak ada kecenderungan banyaknya jumlah kejadian DRP berpengaruh terhadap LOS maupun luaran terapi ($p > 0,05$). Hal itu juga terjadi pada hasil analisa DRP terhadap LOS dan luaran terapi yang melaporkan tidak ada hubungan antara DRP dan luaran (*outcome*) terapi. Kondisi seperti itu dapat terjadi karena selain jumlah kejadian DRP, terdapat faktor lain yang dapat mempengaruhi LOS dan *outcome* pasien. Seperti tingkat keparahan penyakit, status pembayaran, dan komplikasi penyakit yang dialami pasien

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Dari hasil penelitian secara retrospektif pada 148 pasien pediatrik rawat inap di RSUD Kota Semarang ditemukan 64 pasien (46%) yang mengalami masalah terkait dengan obat. Terdapat 78 kejadian *drug related problems* dengan rincian sebagai berikut; indikasi tanpa obat 0 kejadian, obat tanpa indikasi yang sesuai 5 kejadian (6,41%), pemberian obat tidak tepat 1 kejadian (1,28%), dosis kurang 17 kejadian (21,79%), dosis lebih 7 kejadian (8,97%), *adverse drug reaction* 14 kejadian (17,95%), interaksi obat 33 kejadian (42,32%), dan kegagalan menerima obat 1 kejadian (1,28%).

2. Terdapat 2 jenis obat antibiotik yang mengalami *drug related problem* paling besar pada penelitian di RSUD Kota Semarang periode Oktober-Desember 2014 dengan rincian sebagai berikut; ceftriaxon 61 kejadian dan cefotaxim 10 kejadian.
3. Tidak ada hubungan antara kejadian DRPs terhadap luaran terapi yang dialami pasien pediatrik di instalasi rawat inap RSUD Kota Semarang.

Saran

Perlu dilakukan penelitian secara prospektif mengenai pengaruh intervensi farmasi klinik terhadap kejadian *drug related problem* dengan *outcome* pasien, apakah membaik, memburuk atau sama saja. Selain itu, farmasis sebaiknya berperan aktif dalam pelayanan bangsal-bangsal rawat inap di rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Dwiprahasto, I., 1995. *Penggunaan Antibiotika Yang Rasional*. Laboratorium Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta.
- [2] Juwono, R. dan Prayitno, A., 2003. Terapi Antibiotik, dalam: *Farmasi Klinis*. PT. Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta, hal. 321-333.
- [3] Lemeshow, S.J., Lwanga, S.K., dan Klar, J., 1997. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*. Gadjah Mada University Press, Jogjakarta.
- [4] Koda-Kimble, M.A., Young, L.Y., Alldredge, B.K., Corelli, R.I., Guglielmo, B.J., dan Kradjan, W.A., 2005. *Applied Therapeutics the Clinical Use of Drugs*, 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.
- [5] Newton, D., 2009. *Drug Incompatibility Chemistry*, Am J Health Syst Pharm. **66**: 348-357.
- [6] Reid, S., 2013. All I want for Christmas is amoxicillin. *Canadian Family Physician*, **59**: 1261-1262.
- [7] Karthikeyan, M. dan Lalitha, D., 2013. A prospective observational study of medication errors in general medicine department in a tertiary care hospital. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, **28**: 13-21.
- [8] Kozer, E., Scolnik, D., Macpherson, A., Keays, T., Shi, K., Luk, T., , 2002. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics*, **110**: 737-742.
- [9] Ruhl, D.S., Cable, B.B., dan Martell, D.W., 2014. Medication associated with hearing loss: 25 years of medical malpractice cases in the United States. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **151**: 431-437.
- [10] Patel, P. dan Zed, P.J., 2002. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? *Pharmacotherapy*, **22**: 915-923.
- [11] Food Drug and Administration, 2004. 'Advisory Committe for Pharmaceutical Science'. FDA USA, USA.
- [12] Judarwanto, W., 2013. 5 penyakit anak yang perlu dan tak perlu antibiotik. *Kompas Gramedia*, .
- [13] Reid, S., 2013. All I want for Christmas is amoxicillin. *Canadian Family Physician*, **59**: 1261-1262.

