

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien

Berdasarkan data penelitian yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit “X” Surakarta pada tahun 2018 ditemukan sebanyak 185 pasien pneumonia. Sebanyak 185 rekam medik pasien yang dianalisis, 71 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi.

1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tujuan dari pengelompokan jenis kelamin yaitu untuk melihat besarnya angka kejadian pneumonia anak pada laki-laki dan perempuan.

Tabel 5. Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan jenis kelamin di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Jenis Kelamin	Frekuensi	Percentase (%)
Laki-laki	38	53,5
Perempuan	33	46,5
Total	71	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Tabel 5 menunjukkan bahwa kasus pneumonia anak lebih banyak diderita oleh pasien laki-laki yaitu 38 pasien laki-laki (53,5%) dan 33 pasien perempuan (46,5%). Hasil penelitian sebelumnya oleh Erviana (2017) menunjukkan bahwa lebih dari 50% pasien pneumonia yang diteliti berjenis kelamin laki-laki. Hasil tersebut juga sesuai dengan penelitian lain yang menemukan bahwa 54,69% dari pasien pneumonia memiliki jenis kelamin laki-laki (Soleqah 2015). Berdasarkan penelitian Hirokawa (2013) di Jepang, laki-laki mempunyai faktor resiko lebih besar dibanding perempuan karena diameter saluran pernapasan laki-laki lebih kecil dibandingkan perempuan, selain itu terdapat perbedaan daya tahan tubuh antara laki-laki dan perempuan, maka laki-laki gampang terserang penyakit daripada perempuan.

Mekanisme pneumonia lebih banyak diderita oleh laki-laki belum diketahui pasti (Hartati 2011). Pada dasarnya, pada pasien anak jenis kelamin bukan faktor risiko terjadinya pneumonia, akan tetapi lebih banyak dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh anak. Sistem kekebalan tubuh dapat dipengaruhi karena beberapa faktor, yaitu pemberian ASI eksklusif, status gizi, status

imunisasi, polusi dari lingkungan, dan tempat tinggal yang terlalu padat (Anwar dan Dharmayanti 2014).

2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jaminan Kesehatan

Berdasarkan data penelitian pasien pengobatan rawat inap di Rumah Sakit “X” dibagi menjadi 3 yaitu menggunakan jaminan kesehatan pribadi, asuransi dan JKN (Jaminan Kesehatan Nasional).

Tabel 6.Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan jaminan kesehatan di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Jaminan Kesehatan	Frekuensi	Percentase (%)
Pribadi	37	52,1
Asuransi	11	15,5
JKN	23	32,5
Total	71	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Tabel 7 menunjukkan bahwa jaminan kesehatan pasien pneumonia yang paling banyak digunakan yaitu jaminan kesehatan pribadi (52,1%), selanjutnya pasien juga menggunakan layanan JKN (32,5%), dan yang terakhir pasien menggunakan layanan asuransi (15,5%).

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Tujuan dari pembagian kelompok usia yaitu untuk melihat prevalensi angka kejadian pneumonia anak. Berdasarkan usia di Rumah Sakit “X” anak memiliki rentang usia 1-14 tahun. Penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok usia, yaitu usia 1-5 tahun (balita), 6-10 tahun (anak), dan 11-14 tahun (remaja awal).

Tabel 7.Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan usia di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Usia	Frekuensi	Percentase (%)
1-5 tahun	56	78,9
6-10 tahun	13	18,3
11-14 tahun	2	2,8
Total	71	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Tabel 6 menunjukkan bahwa angka kejadian pneumonia paling tinggi adalah usia kurang dari 5 tahun (balita). Hal ini sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013 yang menunjukkan bahwa pneumonia tertinggi terjadi pada kelompok umur 1-4 tahun (Kemenkes 2013). Anak dengan kelompok usia kurang dari lima tahun rentan mengalami pneumonia berat dengan gejala batuk dan sukar bernafas. Sistem kekebalan tubuh anak pada usia tersebut juga

sangat rentan sehingga mudah terinfeksi oleh penyakit yang ditularkan melalui udara (Misnadiarly 2008).

4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Diagnosa

Tujuan dari pengelompokan berdasarkan diagnosa yaitu untuk mengetahui penyebab utama terjadinya infeksi. Pneumonia adalah infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru (alveoli) dan mempunyai gejala batuk, sesak nafas, ronki, dan infiltrat pada foto rontgen. Terjadinya pneumonia pada anak sering kali bersamaan dengan terjadinya proses infeksi akut disebut bronkopneumonia (Kaunang 2016).

Berdasarkan klinis dan epidemiologis, pneumonia dibedakan menjadi pneumonia komunitas (CAP), dan pneumonia didapat di Rumah Sakit (HAP). Pneumonia CAP merupakan pneumonia yang terjadi di masyarakat, sedangkan pneumonia HAP merupakan pneumonia yang terjadi setelah pasien dirawat >48 jam di rumah sakit (PDPI 2014).

Tabel 8. Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan diagnosa di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Jenis Pneumonia	Frekuensi	Percentase (%)
Pneumonia	17	23,9
Bronkopneumonia	54	76,1
Total	71	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Tabel 8 menunjukkan bahwa pasien yang terdiagnosa bronkopneumonia lebih banyak yaitu 76,1% sedangkan pasien yang terdiagnosa pneumonia yaitu 23,9%. Jenis infeksi tersebut dapat dibedakan berdasarkan letak anatomi yang dilihat pada pemeriksaan rontgen thoraks pasien. Pneumonia adalah infeksi berupa peradangan pada alveoli (jaringan paru-paru) (Thompson 2016). Bronkopneumonia adalah infeksi berupa peradangan dinding bronkiolus (saluran napas kecil pada paru-paru) (Adrian 2019). Bronkopneumonia digunakan untuk menggambarkan pneumonia yang mempunyai penyebaran bercak, teratur dalam satu atau lebih area terlokalisasi dalam bronki dan meluas ke parenkim paru yang berdekatan di sekitarnya. Bronkopneumonia dapat disebabkan oleh bakteri (*pneumococcus, streptococcus*), *virus pneumonia hypostatik*, *syndroma loffler*, jamur dan benda asing (Smeltzer & Bare 2002).

Anak-anak memang lebih rentan terserang bronkopneumonia, terutama yang berusia di bawah 2 tahun atau anak-anak dengan sistem kekebalan tubuh

yang lemah (Adrian 2019). Paramanindi (2014) mengatakan bahwa jumlah kasus anak dengan penyakit bronkopneumonia di RSUP Fatmawati Jakarta tahun 2014 dalam 3 bulan terakhir mencapai 32 pasien rata-rata usia dibawah 2 tahun. Masalah yang sering muncul pada anak yaitu *distress* pernapasan yang ditandai dengan napas cepat, retraksi dinding dada, napas cuping hidung, dan disertai stridor (WHO 2009).

Distress pernapasan merupakan kompensasi tubuh terhadap kekurangan oksigen karena konsentrasi oksigen yang rendah. Penurunan konsentrasi oksigen ke jaringan sering disebabkan adanya obstruksi atau hambatan suplai oksigen ke jaringan. Pada umunya faktor penyebab obstruksi jalan napas atas atau bawah anak dengan bronkopneumonia yaitu karena peningkatan produksi sekret sebagai salah satu manifestasi adanya inflamasi pada saluran napas (Hockbenberry & Wilson 2012). Ketidakmampuan untuk mengeluarkan sekret merupakan keadaan yang sering dijumpai pada anak usia bayi sampai dengan pra sekolah. Hal ini dapat terjadi karena pada usia tersebut reflek batuk masih lemah (Hay *et al.* 2009).

5. Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan Leukosit

Tujuan dari pemeriksaan leukosit yaitu untuk membantu penegakkan diagnosis. Diagnosa pasien dapat juga dilihat dari hasil pemeriksaan adanya infiltrat pada rontgen thoraks pasien (Sari 2016). Berdasarkan data penelitian ini yang paling banyak yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan leukosit normal (56%), diikuti pasien dengan leukopenia (33,8%), dan pasien leukositosis (9,9%).

Tabel 9. Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan pemeriksaan leukosit di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Jenis Leukosit	Frekuensi	Percentase (%)
Leukositosis	7	9,9
Normal	40	56,3
Leukopenia	21	33,8
Total	71	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Leukositosis merupakan kondisi dimana jumlah sel darah putih dalam tubuh terlalu banyak. Sel darah putih adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh yang berperan melindungi diri dari infeksi dan penyakit. Jumlah leukosit normal pada anak berkisar antara 5000 sampai 10,000/mm³. Pada pneumonia bakteri

didapatkan jumlah leukosit yang berkisar 15,000 sampai 40,000/mm³, sedangkan anak dengan pneumonia viral jumlah leukosit biasanya tidak lebih dari 20,000/mm³ (Wardah *et al.* 2013). Monita (2015) menyatakan bahwa nilai leukosit pada pasien pneumonia anak yang paling sering adalah anak yang memiliki nilai leukosit dalam batas normal. Pasien pneumonia anak yang tidak diobati akan mengalami peningkatan leukosit pada hari kedua, sedangkan pada penelitian ini leukosit dihitung saat hari pertama anak dirawat di rumah sakit sehingga jumlah leukosit masih dalam batas normal.

Pneumonia dapat juga disebabkan karena leukopenia. Leukopenia merupakan kondisi dimana jumlah sel darah putih terlalu rendah. Leukopenia yang dapat menyebabkan pneumonia yaitu jumlah leukosit <4.000/mm³. Leukopenia dapat terjadi pada infeksi yang disebabkan oleh pneumokokus dan bakteri gram negatif. (Mandell *et al.* 2007).

6. Karakteristik Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap

Tujuan dari pengelompokan lama rawat inap yaitu untuk mengetahui perkembangan kondisi pasien. Data penelitian ini yaitu pasien rawat inap di Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018 yang dirawat ≥ 3 hari.

Tabel 10. Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan lama rawat inap di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Lama Rawat Inap	Frukuensi	Percentase (%)
≤ 7 hari	70	98,6
> 7 hari	1	1,4
Total	71	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Tabel 10 menunjukkan bahwa pasien anak paling banyak dirawat selama ≤ 7 hari. Penyakit pneumonia merupakan salah satu penyebab tingginya rawat inap di rumah sakit. Rata-rata lama rawat inap pada pasien pneumonia sebesar 3-5 hari (Rahayu 2014). Lama perawatan masing-masing pasien disesuaikan dengan kondisi pasien. Lama rawat inap pasien berkaitan dengan tingginya risiko infeksi nosokomial sehingga pasien yang dianggap telah membaik ditandai dengan berkurangnya gejala pneumonia dan kondisi kesehatan pasien mengalami peningkatan dapat melanjutkan pengobatan secara rawat jalan.

7. Karakteristik Pasien Berdasarkan Gejala

Pengelompokan berdasarkan gejala bertujuan untuk mengetahui keluhan utama pada pasien pneumonia anak. Keluhan utama yang ditemukan pada pneumonia anak yang paling banyak yaitu batuk (32%), panas (23%), pilek (22,4%), muntah (11,0%), sesak napas (7,8%), demam (1,8%), dan kejang (0,9%). Tabel 11 menunjukkan bahwa gejala batuk merupakan tanda adanya gangguan pada saluran pernafasan yang diikuti dengan produksi sputum dan rasa nyeri.

Tabel 11. Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan gejala di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Gejala	Frekuensi	Percentase (%)
Batuk	71	32,4
Panas	52	23,7
Pilek	49	22,4
Muntah	24	11,0
Sesak Napas	17	7,8
Demam	4	1,8
Kejang	2	0,9
Total	219	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Pada kasus pneumonia gejala batuk adalah sesuatu yang normal terjadi untuk membersihkan saluran pernafasan yang disebabkan adanya benda asing atau organisme yang mengganggu saluran pernafasan (Ikawati 2006). Hasil penelitian ini didapatkan gejala batuk mempunyai persentase terbesar 32,4%. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Mustapha (2013) dan Nurjannah (2012) yaitu menemukan batuk sebagai gejala klinis yang paling banyak dijumpai pada pneumonia anak.

B. Penggunaan Antibiotik

1. Jenis Antibiotik

Tujuan pengelompokan jenis antibiotik yaitu untuk mengetahui jenis antibiotik yang digunakan untuk terapi pengobatan pneumonia anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018.

Tabel 12. Jenis antibiotik yang digunakan di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Antibiotik	Golongan	Frekuensi	Percentase (%)
Sefotaksim	Sefalosporin III	55	57,9
Amoksisilin	Penisilin	15	15,8
Seftriakson	Sefalosporin III	11	11,6
Metronidazol	Nitronidazol	5	5,3
Nifuroksazid	Nitrofuran	4	4,2
Sefaklor	Sefalosporin II	1	1,1
Sefadroksil	Sefalosporin I	1	1,1
Ampisilin	Penisilin	1	1,1
Azitromisin	Makrolida	1	1,1
Meropenem	Karbapenem	1	1,1
Total		95	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

Penggunaan antibiotik yang yang rasional dapat meningkatkan efek terapeutik klinis, mencegah toksitas obat, meminimalkan terjadinya resistensi bakteri dan menurunkan biaya pengobatan (Kemenkes RI 2011). Tabel 12 menunjukkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu sefotaksim sebanyak 55 kasus (57,9%). Sefotaksim adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ke tiga, digunakan sebagai terapi empirik yang diresepkan untuk bayi dan anak penderita pneumonia dan dirawat di rumah sakit serta pilihan obat antibiotik untuk pasien yang telah resisten terhadap penisillin (Bradley *et al.* 2011). Sefalosporin dapat membunuh bakteri pneumonia seperti *S. pneumoniae*, *Legionella*, *H. influenza*, bakteri gram negatif dan bakteri gram positif (Dipiro 2015). Sefotaksim mempunyai aktivitas yang lebih luas dibandingkan dengan sefalosporin generasi kedua, terhadap bakteri gram negatif. Spektrum antibakterinya yang luas ini dapat menyebabkan superinfeksi dengan bakteri atau jamur yang resisten (BPOM 2017). Antibiotik golongan sefalosporin yang digunakan untuk pengobatan pneumonia di Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018 selain sefotaksim yaitu seftriakson (11,6%), sefaklor (1,1%), dan sefadroxil (1,1%).

Golongan antibiotik lain yang digunakan untuk terapi pengobatan pneumonia di Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018 adalah golongan penisilin yaitu amoksisilin (15,8%) dan ampisilin (1,1%), golongan nitronidazol yaitu metronidazol (5,3%), golongan nitrofuran yaitu nifuroksazid (4,3%), golongan makrolida yaitu azitromisin (1,1%), dan golongan karbapenem yaitu meropenem (1,1%).

C. Penggunaan Non Antibiotik

1. Obat Non Antibiotik

Penggunaan obat non antibiotik biasanya diberikan pada pasien pneumonia sebagai terapi pendukung. Tujuannya yaitu untuk mengurangi gejala atau keluhan pada pasien.

Tabel 13. Jenis non antibiotik yang digunakan di RS “X” Surakarta Tahun 2018

Golongan Obat	Obat	Frekuensi	Percentase
Antiinflamasi	Metamizol	46	
	Metampiron	14	
	Metilprednisolon	22	53,7%
	Deksametason	5	
	Pulmicort	1	
Analgesik dan Antipiretik	Parasetamol	19	11,6%
Vitamin /dan Suplemen	Neurosanbe	6	
	Vitamin C	4	
	Protexin	3	
	Apialys	2	11%
	Liprolak	1	
	Lakto-B	1	
Antiemetik	Piracetam	1	
	Ondansetron	13	
Antihistamin /dan Ekspektoran	Metoklopramid	2	9,1%
	Comtusi	1	
	Ranitidin	10	
	Rhinofed	1	7,9%
Antikonvulsan	Erdostein	1	
	Fenobarbital	4	
Antidiare	Sodium Valproat	2	3,7%
	Zink	1	
Bronkodilator	Opidiar	1	1,2%
	Aminofilin	1	0,6%
Diuretik	Furosemid	1	0,6%
Mukolitik	Asetilsistein	1	0,6%
	Total	169	100

Sumber: Data Rekam Medik Pasien Pneumonia 2018

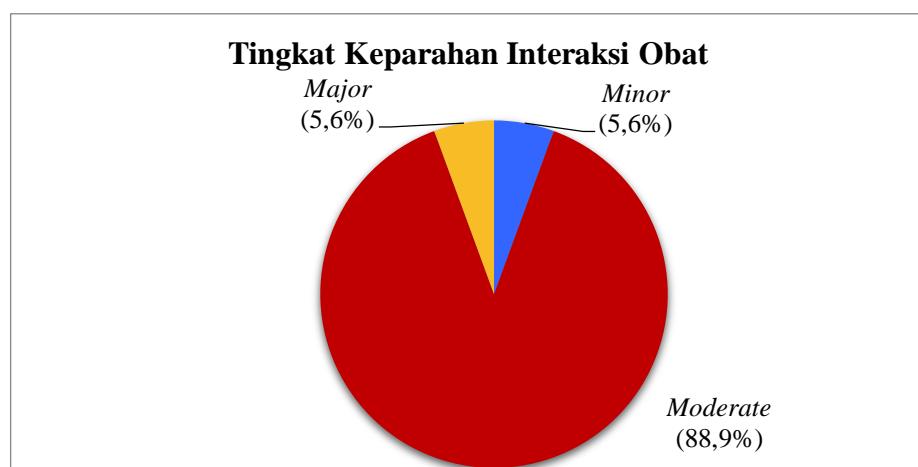
Tabel 13 menunjukkan bahwa penggunaan non antibiotik sebagai terapi pendukung untuk pasien pneumonia anak yang paling banyak diberikan yaitu antiinflamasi. Antiinflamasi bekerja mengurangi peradangan yang ditimbulkan dengan persentase sebesar (53,7%), analgesik dan antipiretik berperan menghilangkan rasa nyeri dan meredakan gejala panas pasien dengan persentase penggunaan (11,6%), vitamin dan suplemen untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bagi tubuh (11%), antiemetik bekerja mengurangi hiperaktivitas dari refleks muntah di dalam tubuh pasien (9%), antihistamin dan ekspektoran bekerja

menekan gejala-gejala alergi dan melancarkan dahak dengan persentase penggunaan (7,9%), antikonvulsan digunakan untuk mengembalikan kestabilan rangsangan sel saraf sehingga dapat mengatasi kejang (3,7%), antidiare bekerja dengan memperlambat gerakan saluran pencernaan (1,2%), bronkodilator bekerja dengan memperluas saluran udara dan mempermudah untuk bernafas dengan persentase sebesar (0,6%), diuretik bekerja dengan merangsang ginjal untuk membuang kelebihan air dan garam dari dalam tubuh (0,6%), mukolitik bekerja dengan mengencerkan dahak sehingga lebih mudah dikeluarkan dengan persentase penggunaan (0,6%).

D. Interaksi Obat

1. Interaksi Obat

Identifikasi interaksi obat didasarkan pada pemakaian obat yang bersamaan dalam 1 hari. Interaksi obat terjadi bila dua atau lebih obat berinteraksi sehingga toksitas dan efektifitasnya dapat berubah. Interaksi obat diidentifikasi menggunakan program *Lexicomp*. Data mengenai level signifikansi dapat dimanfaatkan untuk mengetahui jenis dan besarnya efek obat serta perlunya pemantauan pasien atau pengubahan terapi obat untuk menghindari konsekuensi yang berpotensi dapat merugikan pasien (Astuti 2016).



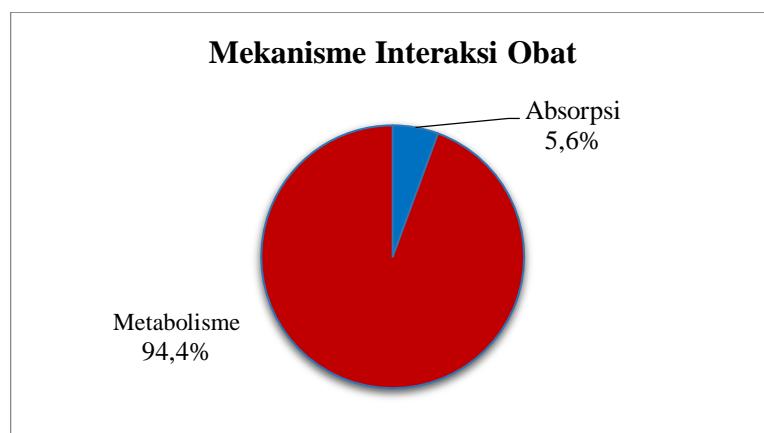
Gambar 3. Tingkat Keparahan Interaksi obat

Interaksi *minor* biasanya bersifat ringan, sehingga tidak mempengaruhi hasil terapi dan tidak memerlukan perawatan tambahan. Interaksi *moderate* dapat

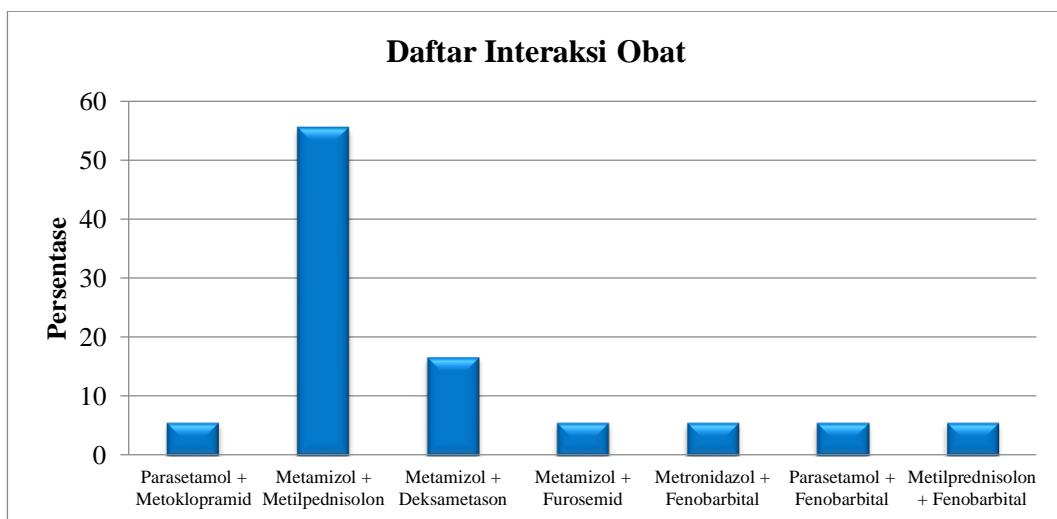
menurunkan kondisi klinis pasien, sehingga diperlukan pengobatan tambahan. Interaksi *major* dapat berpotensi memperburuk pengobatan dan mengancam jiwa (Rafie *et al.* 2013). Tingkat keparahan interaksi obat yang terjadi pada pengobatan pneumonia pasien anak di Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018 yaitu *minor* (5,6%), *moderate* (88,9%) dan *major* (5,6%).

2. Daftar Interaksi Obat

Berdasarkan data yang diperoleh dalam penelitian ini ditemukan adanya potensi interaksi obat pada pasien pneumonia anak di Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018. Identifikasi potensi interaksi obat dilakukan berdasarkan *Stockley’s Drug Interaction, Lexicomp*, dan jurnal yang sesuai.



Gambar 4. Distribusi Interaksi Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat



Gambar 5. Daftar Obat Yang Berinteraksi

Gambar 4 menunjukkan bahwa potensi interaksi obat berdasarkan penggolongan mekanisme yang paling banyak terjadi dengan frekuensi terbesar yaitu farmakokinetik metabolisme (94,4%), dan absorpsi (5,6%).

Sedangkan Gambar 5 menunjukkan bahwa interaksi *moderate* yang paling banyak terjadi yaitu metamizol dengan metilprednisolon (55,6%), dan masing-masing pasien yang mengalami interaksi obat *minor* (5,6%) dan *major* (5,6%). Interaksi *minor* yang terjadi yaitu antara parasetamol dengan metoklopramid dan interaksi *major* yang terjadi yaitu antara metilprednisolon dengan fenobarbital.

a. Parasetamol dengan Metoklopramid

Penggunaan obat parasetamol dengan metoklopramid dapat meningkatkan laju absorpsi parasetamol dan meningkatkan kadar plasma puncak. Metoklopramid 10 mg intravena meningkatkan kadar plasma puncak parasetamol 1.5 g sebesar 64%. Metoklopramid oral juga dapat meningkatkan laju absorpsi parasetamol akibat peningkatan laju pengisian lambung (Baxter 2010). Penggunaan parasetamol dengan metoklopramid dapat menyebabkan agen gastrointestinal (prokinetik) dapat meningkatkan konsentrasi serum Asetaminofen. Konsentrasi maksimum dapat dicapai lebih cepat tetapi mungkin tidak ada dampak pada paparan total asetaminofen (Lexicomp 2019).

b. Metamizol dengan Golongan Kortikosteroid (Metilprednisolon dan Deksametason)

Dipyrone adalah antipiretik dan analgesik yang bekerja dengan inhibisi siklooksigenase (bertanggung jawab atas sintesis metabolit asam arakidonat, khususnya prostaglandin) dan aktivasi sistem opioid dan kannabinoid (jalur independen prostaglandin). Dipyrone telah dilaporkan memiliki interaksi dengan hidroklorotiazid, furosemid, kaptopril, dan amlodipin. Dipyrone dapat memicu enzim sitokrom P450 (CYP3A4 dan CYP2B6) dan UDP-glukuronosiltransferase (suatu enzim konjugasi) yang memiliki peran sangat penting dalam metabolisme obat. Dipyrone dapat memicu berbagai interaksi obat dengan memodulasi aktivitas sitokrom P450 atau jalur konjugasi (Masukawa *et al.* 2016). Kortikosteroid atau NSAID berisiko untuk

perdarahan gastrointestinal dan ulserasi, penggunaannya bersamaan dapat meningkatkan risiko ini. Dalam suatu penelitian, NSAID dapat melepaskan kortikosteroid dari lokasi pengikatan protein plasma, sehingga dapat meningkatkan kadar kortikosteroid tak terikat (bebas) (Baxter 2010). Farmakologi gastroirritant diketahui dari agen non-steroid mempunyai mekanisme ulserasi GI yang diinduksi kortikosteroid kemungkinan mencerminkan besarnya penghambatan sintesis prostaglandin, dengan pengurangan selanjutnya dalam sekresi mukosa pelindung GI (Lexicomp 2019).

c. Metamizol dengan Furosemid

Penggunaan metamizol dengan furosemid dapat menurunkan efek antihipertensi dan diuretik dari loop diuretik. Diuretik meningkatkan risiko gagal ginjal akut yang diinduksi NSAID. Penggunaan NSAID dan diuretik loop dapat mengeksaserbasi gagal jantung kongestif dan meningkatkan risiko rawat inap. NSAID golongan dipyrone seperti metamizol dapat menurunkan bersihan furosemid namun tidak mempengaruhi efek diuretiknya (Baxter 2010). Mekanisme interaksi obat ini masih belum jelas dan sangat kompleks, namun mungkin melibatkan sejumlah mekanisme berbeda. Salah satu mekanisme melibatkan sintesis prostaglandin ginjal yang terjadi saat diuretik loop menyebabkan ekskresi natrium. Apabila sintesis ini dihambat oleh obat seperti NSAID, aliran darah ginjal dan diuresis akan terganggu. NSAID menyebabkan retensi cairan dan garam, yang bersifat antagonis dengan efek diuretik (Masukawa *et al.* 2016).

d. Metronidazol dengan Fenobarbital

Penggunaan fenobarbital dengan metronidazol meningkatkan metabolisme metronidazol dan dapat menyebabkan kegagalan terapi. Suatu kasus triomoniasis vaginalis yang diberikan metronidazol mengalami kekambuhan setelah penghentian metronidazol. Diketahui bahwa pasien juga mengkonsumsi fenobarbital 100 mg setiap hari yang dapat meningkatkan bersihan metronidazole (waktu paruh 3.5 jam dengan interaksi obat dibandingkan 8-9 jam tanpa interaksi obat). Konsumsi fenobarbital

membutuhkan peningkatan dosis metronidazole sebesar 3 kali lipat untuk mencapai kadar optimal. Fenobarbital merupakan induser enzim hati yang poten, yang dapat meningkatkan metabolisme dan bersihan metronidazol dari tubuh (Baxter 2010). Fenobarbital dapat menurunkan konsentrasi metronidazol melalui peningkatan eliminasi. Mekanisme interaksi ini adalah induksi fenobarbital dari enzim CYP (kemungkinan besar CYP2A6) yang bertanggung jawab untuk metabolisme metronidazole (Lexicomp 2019).

e. Parasetamol dengan Fenobarbital

Penggunaan parasetamol dengan fenobarbital dapat meningkatkan metabolisme dan mengurangi efek parasetamol, serta meningkatkan resiko kerusakan hati. Antikonvulsan dapat meningkatkan pembersihan asetaminofen > 40% (Lexicomp 2019). Peningkatan bersihan parasetamol diakibatkan efek obat antiepilepsi yang meningkatkan metabolismenya (glukuronidasi dan oksidasi). Hal ini dapat meningkatkan produksi metabolit oksidatif hepatotoksik dari parasetamol yaitu N-asetil-p-benzokuinon imine. Bila metabolit toksik ini melebihi kapasitas pengikatan glutation normal, dapat terjadi cedera hati. Produksi metabolit toksik ini tergantung pada isoenzim khususnya sitokrom P450 isoenzim CYP2E1 pada manusia. Pendapat lain menyatakan bahwa inhibisi enzim uridin difosfat glukuronosiltransferase (UGT) akibat fenobarbital dapat menurunkan glukuronidasi dan meningkatkan paparan dan toksitas sistemik dari parasetamol (Baxter 2010).

f. Metilprednisolon dengan Fenobarbital

Penggunaan metilprednisolon dengan fenobarbital dapat menyebabkan efek terapeutik dari metilprednisolon sistemik menurun. Enzim CYP3A4 meningkatkan metabolisme metilprednisolon dan peningkatan dosis mungkin diperlukan. Mekanisme interaksi ini adalah induksi CYP3A4 yang menghasilkan penurunan paparan dan efek prednisolon (Lexicomp 2019). Fenobarbital meningkatkan bersihan metilprednisolon hingga 209%. Fenobarbital merupakan induser enzim hati yang poten yang meningkatkan

metabolisme kortikosteroid, sehingga menurunkan efeknya. Penelitian farmakokinetik menunjukkan bahwa fenobarbital menurunkan waktu paruh metilprednisolon dan meningkatkan bersihannya dari 40-209% (Baxter 2010).

E. Keterbatasan Penelitian

1. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif, sehingga sangat bergantung pada kelengkapan data rekam medik.
2. Tidak ada pemeriksaan kultur untuk diagnosa pneumonia sehingga pemberian antibiotik pasien tidak menggunakan antibiotik definitif.