

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi interaksi obat pada pengobatan pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 disajikan dalam tiga bagian yaitu karakteristik pasien, profil penggunaan obat pneumonia, evaluasi tentang interaksi penggunaan obat yang diberikan kepada pasien pneumonia rawat inap di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018.

Penelitian dilakukan dengan cara survei terhadap rekam medik atau *medical record* pada pasien pneumonia di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018. Jumlah populasi keseluruhan pada pasien pneumonia sebanyak 194 pasien. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi 65 orang. Terdapat 129 pasien masuk dalam kriteria eksklusi diantaranya pasien pulang paksa, pasien dirujuk, rekam medik hilang/tidak lengkap/tidak terbaca dengan jelas.

A. Karakteristik Pasien

1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik pasien pneumoniadi Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 berdasarkan jenis kelamin. Distribusi ini bertujuan untuk mengetahui jenis kelamin mana yang paling banyak terjadi kasus pneumonia, seperti terlihat pada tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik pasien pneumonia di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 berdasarkan jenis kelamin.

No	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Percentase (%)
1	Laki-laki	36	55,4 %
2	Perempuan	29	44,6 %
Total		65	100 %

Sumber : Data skunder yang diolah tahun (2019)

Dari tabel 6 dapat dilihat bahwa perbedaan angka yang tidak signifikan mengenai kejadian pneumonia pada laki- laki dan perempuan. Berdasarkan uji paired T test probabilitas $>0,05$ maka H_0 diterima. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anisa (2016) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2014-2015 menunjukkan bahwa jumlah pasien pneumonia lebih didominasi oleh pasien

laki-laki. Dari 64 pasien proporsi pasien laki-laki sebanyak 35 orang (54,69%) dan pasien perempuan sebanyak 29 orang (45,31%) karena laki-laki lebih sering keluar rumah sehingga lebih mudah terkontaminasi/terinfeksi dengan kuman/virus serta banyaknya zat-zat patogen berupa rokok dan lain sebagainya yang lebih banyak dikonsumsi laki-laki sehingga memicu timbulnya infeksi karena daya tahan akibat zat tersebut. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011 juga menyebutkan bahwa penderita pneumonia sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (Kemenkes 2011).

Hal ini juga didukung dengan pernyataan dari Sajinadiyasa (2010), bahwa kematian akibat pneumonia berhubungan dengan rokok sebesar 26% pada penderita laki-laki, dan 17% pada perempuan. Oktaviani (2015) juga menjelaskan bahwa sebanyak 64,9% warga yang masih menghisap rokok adalah berjenis kelamin laki-laki dan sisanya sebesar 35,1% adalah perempuan. Paparan asap rokok yang dialami terus menerus pada orang dewasa yang sehat dapat menambah resiko terkena penyakit paru-paru serta menjadi penyebab penyakit bronkitis, dan pneumonia (Elfidasari *et.al* 2013). Menurut penelitian Henny *et al.* (2012) Faktor dari luar yang menyebabkan pneumonia seperti perilaku hidup sehat dan kondisi lingkungan rumah. Faktor lingkungan rumah meliputi jenis lantai rumah, jenis dinding rumah, jenis atap rumah, indeks ventilasi rumah, tingkat kepadatan hunian, suhu, dan kelembapan, sedangkan perilaku hidup sehat meliputi kebiasaan mencuci tangan, kebiasaan merokok dan kebiasaan membersihkan rumah.

2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Pasien juga dikelompokkan berdasarkan umur, ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi penyakit pada pneumonia. Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan data rekam medik, RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018, seperti yang terlihat pada tabel7.

Tabel 7. Karakteristik berdasarkan usia pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Tahun 2018.

No	Umur	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	18-45 tahun	7	10,8 %
2	>45 tahun	58	89,2 %
Total		65	100 %

Sumber : Data skunder yang diolah tahun (2019)

Berdasarkan data rekam medik dan diklasifikasikan berdasarkan data pasien diketahui bahwa kelompok usia yang mendapatkan terapi obat pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 paling banyak adalah pada kelompok usia > 45 tahun sebanyak 89,23% . Hal ini disebabkan karena pada usia lanjut terjadi perubahan anatomi fisiologi tubuh dan penurunan daya tahan tubuh. Perubahan anatomi fisiologi akibat proses penuaan memberi konsekuensi penting terhadap cadangan fungsional paru, kemampuan untuk mengatasi penurunan komplians paru dan peningkatan resistensi saluran napas terhadap infeksi. Pasien geriatri lebih mudah terinfeksi pneumonia karena adanya gangguan reflek muntah, melemahnya imunitas, gangguan respon pengatur suhu dan berbagai derajat kelainan kardiopulmoner (Risqi dan Helmia 2014).

3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Lama Perawatan

Lama perawatan pasien pneumonia adalah waktu dimana pasien masuk rumah sakit (MRS) sampai keluar rumah sakit (KRS) dengan keterangan pulang sembah atau meninggal. Distribusi pasien yang terdiagnosis pneumonia pada tahun 2018 di RSUD Pandan Arang Boyolali berdasarkan lama perawatan dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Karakteristik berdasarkan lama perawatan pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018.

No	Lama Perawatan	Jumlah pasien	Percentase (%)
1	3-10 hari	57	87,7 %
2	> 10 hari	8	12,3 %
Total		65	100 %

Sumber : Data skunder yang diolah tahun 2019

Tabel 8 menunjukkan lama rawat inap pasien pneumoia di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018 yang tidak kurang dari 3 hari, sehingga semua data rekam medik pasien pneumonia tersebut memenuhi kriteria inklusi. Klasifikasi lama perawatan berdasarkan data rekam medik pasien di Rumah Sakit. Prevalensi rawat inap tertinggi adalah selama 3-10 hari sebanyak 87,7% kasus. Berdasarkan Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik menyatakan bahwa efikasi klinis bagi sebagian besar pneumonia membutuhkan lama pemberian antibiotik 5-7 hari (Kemenkes 2011). Pasien yang mendapatkan lama rawat inap > 10 hari disebabkan karena banyaknya penyakit komplikasi yang diderita sehingga memperpanjang lama pengobatan. Hal ini menunjukkan bahwa pada terapi

antibiotik yang diberikan kepada pasien pneumonia dalam penelitian ini secara klinis efektif sesuai standart terapi. Pasien diperbolehkan pulang dari rumah sakit karena kondisi pasien sudah sembuh atau dalam perbaikan dan melakukan rawat jalan sehingga dapat meneruskan terapi lanjutan dirumah karena sudah merasa lebih baik atau sembuh. Selain itu lebih lama rawat inap pasien juga tergantung pada status gizi, jenis penyakit dan bahaya penyakit.

4. Distribusi pasien menurut keadaan sewaktu pulang

Tabel 9. Distribusi Pasien Menurut Keadaan Sewaktu Pulang Di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018.

No	Keadaan sewaktu pulang	Jumlah Pasien	Percentase (%)
1	Membaiak	57	87,7 %
2	Meninggal dunia	8	12,3 %
	Total	65	100 %

Sumber : data skunder yang diolah tahun (2019)

Dari 65 pasien rawat inap penderita pneumonia di instalasi RSUD Pandan Arang Boyolali meunjukkan 87,7% membaik sedangkan 12,3% lainnya tidak bertahan dan dinyatakan meninggal dunia. Berdasarkan chi square test diperoleh signifikasi $0.000 < 0,05$ maka H_0 ditolak, berarti ada perbedaan kejadian sewaktu pulang (membaiak dan meninggal dunia) terhadap kejadian interaksi obat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sajinadiyasa (2010) diperoleh hasil meninggal sebanyak 22,7% dan membaik sebanyak 81,3%. Berdasarkan penelitian Novita (2014) prognosis pasien pneumonia adalah hidup sebanyak 13 responden 65% dan meninggal sebanyak 7 responden 30%. Tingkat mortalitas pasien pneumonia paling banyak ditemukan pada skala sangat rendan dan rendah sebanyak 25%. Fakor risiko pneumonia yang mengakibatkan terjadinya infeksi, penurunan fungsi organ dan memperparah keadaan pneumonia diantaranya organisme penyebab pneumonia, kesehatan yang mendasari, status pasien, kondisi fungsi organ dan penggunaan obat terapeutik yang tidak terbatas sehingga menyebabkan timbulnya potensi interaksi obat yang akan mempengaruhi beberapa pasien sehingga tidak dapat bertahan.

5. Distribusi pasien menurut penyakit pneumonia dan penyerta

Pada penelitian kali ini dapat diambil data pasien pneumonia sebagai penyakit utama dan penyakit penyerta. Penyakit penyerta merupakan penyakit

yang dapat mempengaruhi terapi pasien pneumonia, tidak hanya kerusakan organ atau infeksi, beberapa penyakit penyerta yang banyak diderita oleh pasien pneumonia. Tabel 10 menunjukkan karakteristik berdasarkan diagnosis penyakit pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018.

Tabel 10. Jumlah penyakit pneumonia yang diderita oleh pasien pneumonia di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018

No	Kategori penyakit	Jumlah pasien	Percentase (%)
	Jenis pneumonia		
1	Pneumonia	61	93,8 %
2	Bronkopneumonia	4	6,2 %
	Total	65	100%

Sumber : Data Skunder yang diolah tahun (2019)

Dari total 65 pasien dewasa yang diteliti didapatkan hasil penyakit pneumonia sebanyak 93,8% pasien dan bronkopneumonia sebanyak 6,2% pasien. Pneumonia terjadi karena peradangan yang mengenai parenkim paru, distal dari bronkiolus respiratorius dan alveoli, serta menimbulkan konsolidasi jaringan paru sehingga dapat mengganggu pertukaran oksigen dan karbon dioksida di paru-paru (Sudoyo *et al.* 2007). Tanda dan gejala yang sering terjadi pada kasus pneumoia adalah demam, tachypnea, takikardi, batuk yang produktif, nyeri dada seperti ditusuk pisau, serta perubahan sputum baik dari jumlah maupun karakteristiknya (Depkes RI 2005). Sedangkan bronkopneumonia adalah pneumonia yang ditandai dengan adanya bercak infiltrasi pada lapangan paru. Pneumonia ini sering terjadi pada bayi dan lansia, disebabkan oleh bakteri maupun virus dan jarang dihubungkan dengan obstruksi bronkus (Hariadi *et al.* 2010). Pneumonia dan bronkopneumonia adalah sama yang membedakan hanyalah tempat terjadinya infeksi. Pasien menderita pneumonia lebih banyak karena pneumonia dapat muncul sebagai infeksi primer selain itu pneumonia dapat terjadi karena infeksi dari nosokomial sedangkan bronkopneumonia sering disebabkan oleh bermacam-macam etiologi seperti bakteri, virus, jamur dan benda asing (PDPI 2003).

Tabel 11. Jumlah penyakit penyerta yang diderita oleh pasien pneumonia di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018

Kategori penyakit	Jumlah pasien	Percentase (%)
Penyakit Penyerta		
<i>Congestive heart failure</i> (CHF)	23	29,1 %
Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK)	12	15,2 %
Tuberkulosis Paru	8	10,1 %
Diabetes Melitus	6	7,6 %
Stroke non hemoragik (SNH)	6	7,6 %
Hipoalbumin	5	6,3 %
<i>Chronic kidney disease</i> (CKD)	4	5,1 %
Thyroid	4	5,1 %
Anemia	3	3,8 %
<i>Coronary artery disease</i> (CAD)	2	2,5 %
<i>Gastroesophageal reflux disease</i> (GERD)	2	2,5 %
Sepsis	1	1,3 %
Hipertensi	1	1,3 %
Hiponatrium	1	1,3 %
Penurunan Kesadaran	1	1,3 %
Total	79	100 %

Sumber : Data Skunder yang diolah tahun (2019)

Penyakit penyerta terbanyak terdapat pada *Congestive Heart Failure* (CHF) sebanyak 29,1% pasien. Pneumonia dapat membawa risiko penyakit jantung yang merugikan seperti gagal jantung kongestif, aritmia dan infark miokard (Armand *et al.* 2014). Menurut Niederman (2003) gagal jantung kongestif dapat mempengaruhi fungsi saluran pernafasan yang bersamaan dengan gangguan refleks batuk, gangguan bersihan muko siller dan batuk tidak efektif yang berakibat pada tertundanya kemunculan manifestasi klinis pada pneumonia. Hingga sepertiga pasien dengan pneumonia komunitas mungkin mengalami komplikasi kardiovaskular dalam waktu 30 hari setelah masuk rumah sakit, sedangkan data lain menunjukkan bahwa pneumonia komunitas di masyarakat dikaitkan dengan peningkatan risiko *miocardium infarction* akut. Telah diselidiki peran *Streptococcus pneumoniae* dalam kasus ini, dengan penelitian pada hewan menunjukkan efek langsung dari *S.pneumoniae* pada miokardium membentuk microlesions yang menghasilkan fibrosis miokard (Rae *et al.* 2016). Dalam penelitiannya Armand *et al.*(2014) menyatakan bahwa pada tikus, invasif penyakit *pneumokokus* (IPD) berhubungan dengan tingkat serum troponin, tanda kerusakan jantung, pengembangan elektrofisiologi jantung menyimpang, dan jumlah serta ukuran microlesions jantung. Microlesions

menonjol dalam ventrikel, vocular dalam penampilan dengan pneumokokus ekstraseluler, dan tidak ada infiltrasi sel-sel kekebalan tubuh. Dapat disimpulkan bahwa pembentukan microlesions dapat berkontribusi pada penyakit jantung akut dan kronis pada manusia dengan IPD.

Penyakit penyerta terbanyak kedua yaitu Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) sebanyak 15,2 % pasien. Berdasarkan penelitian dari Chatalia *et al.* (2008) Menemukan dari 707 pasien pneumonia, 19 % memiliki PPOK. Selain itu, dalam 10% kasus, pneumonia menyebabkan diagnosis baru PPOK. PPOK memberikan kontribusi lamanya rawat inap, perawatan intensif (ICU), serta penyebab kematian. Chatalia *et al.* (2008) juga mengevaluasi dan membandingkan ekserbasi pada pasien PPOK dengan dan tanpa pneumonia dan menemukan bahwa pasien PPOK dengan pneumonia lebih sering mengalami gejala yang timbul mendadak, penyakit yang lebih parah, lebih lama dirawat inap dan lebih rentan masuk ICU, serta memiliki angka kematian yang tinggi (Chatalia *et al.* 2008).

Penyakit penyerta terbanyak ketiga yaitu tuberkulosis paru sebanyak 10,1% pasien. Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit memerlukan pengobatan jangka panjang, dan memerlukan terapi antibiotik. Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium Tuberculosis*) dengan gejala yang hampir mirip dengan pneumonia yaitu batuk selama 2 minggu atau lebih, batuk disertai dahak, dahak bercampur darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik , demam lebih dari 1 bulan (PDPI 2006). Menurut penelitian Putu *et al.*(2016) Sebanyak 52 pasien dengan presentase 15,7 % yang terkena penyakit TB disertai dengan penyakit pneumonia yang sama-sama mengarah pada inflamasi di parenkim paru-paru.

Penyakit penyerta terbanyak keempat yaitu diabetes melitus sebanyak 7,6% pasien. Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang juga memerlukan pengobatan jangka panjang bahkan seumur hidup, diabetes melitus (DM) menginduksi defisiensi imun melalui beberapa mekanisme. Salah satunya

yaitu peningkatan kadar gula darah akan mengganggu fungsi fagosit dalam chemotaxis maupun yang diobati namun tidak teratur akan menimbulkan tingginya resiko komplikasi. Pasien diabetes melitus (DM) biasanya menderita infeksi pada jaringan lunak. Perubahan aliran darah pada pembuluh darah perifer terkait dengan penyakit dan perubahan imunitas dapat membuat infeksi lebih sulit diobati dari pada pasien yang tidak menderita diabetes melitus, sehingga keadaan penyakit penyerta tersebut dapat mempengaruhi pemilihan terapi pada pasien. Demikian pula dalam sebuah studi di Amerika Serikat, peningkatan kadar gula darah pada tes kadar glukosa darah rata-rata seorang selama 2 sampai 3 bulan terakhir dikaitkan dengan peningkatan resiko (CAP) *Community Acquired Pneumonia* pada pasien dengan diabetes. Ia telah mengemukakan bahwa peningkatan risiko infeksi *Pneumokokus* pada pasien diabetes merupakan efek buruk dari hiperglikemi pada fungsi paru-dan kekebalan tubuh (Torrest *et al.* 2015).

B. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia

Penggunaan antibiotik untuk terapi pada pneumonia sangat penting karena kebanyakan pneumonia disebabkan oleh infeksi bakteri sehingga diperlukan pengobatan menggunakan antibiotik. Infeksi sendiri merupakan istilah untuk menamakan keberadaan berbagai kuman yang masuk ke dalam tubuh manusia, kemudian berkembang baik dan menyebabkan kerusakan jaringan sehingga menimbulkan reaksi inflamasi. Proses terjadinya inflamasi pada dasarnya sama, tetapi intensitas dan luasnya tidak sama, tergantung reaksi tubuh (Guntur 2006). Pengobatan yang digunakan untuk mengatasi masalah tersebut ialah dengan antibakteri/antibiotik, sedangkan pemberian antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya reaksi sistemik dengan manifestasi klinik berupa sindrom respons inflamasi sistemik *Systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) (Kentjono 2005).

Antibiotik yang diberikan diharapkan yang mempunyai afinitas tinggi dengan kuman penyebabnya, sehingga dapat membunuh semua mikroorganisme

penyebab baik Gram positif maupun Gram negatif. Pada tabel 8 dapat dilihat terapi antibiotik yang digunakan oleh pasien baik tunggal maupun kombinasi.

Tabel 12. Profil penggunaan obat pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018

	Nama Antibiotik	Golongan Antibiotik	Jumlah	Percentase(%)
Tunggal	Ceftriaxon	Sefalosporin	20	30,8 %
	Levofloxacin	Fluorokuinolon	13	20 %
	Moxifloxacin	Fluorokuinolon	10	15,4%
	Meropenem	Karbapenem	6	9,2 %
	Ampicillin-Sulbactam	Penisilin	6	9,2 %
	Azitromycin	Makrolida	2	3,1 %
	Cefixime	Sefalosporin	2	3,1 %
	Cefoperazone	Sefalosporin	2	3,1 %
	Ceftazidime	Sefalosporin	1	1,5 %
	Doxycycline	Tetrasiklin	1	1,5 %
	Cefotaxime	Sefalosporin	1	1,5 %
	Ceftizoxime	Sefalosporin	1	1,5 %
Kombinasi	Ceftriaxon + Moxifloxacin	Sefalosporin + Fluorokuinolon	2	18,2 %
	Ceftriaxon + Meropenem	Sefalosporin + Karbapenem	1	9,1 %
	Cefixime + Ceftriaxon	Sefalosporin + Sefalosporin	1	9,1 %
	Ceftriaxon + Levofloxacin	Sefalosporin + Fluorokuinolon	1	9,1 %
	Levofloxacin + Meropenem	Fluorokuinolon + Karbapenem	1	9,1 %
	Amoxicilin + Claritromycin	Penisilin + Makrolida	1	9,1 %
	Ampicillin-Sulbactam + Azitromycin	Penisilin + Makrolida	1	9,1 %
	Ceftriaxon + Azitromycin	Sefalosporin + Makrolida	1	9,1 %
	Moxifloxacin + Meropennem	Fluorokuinolon + Kabapenem	1	9,1 %
	Ampicillin-Sulbactam + Levofoloxacin	Penisilin + Fluorokuinolon	1	9,1 %
	Total		76	76 100 %

Sumber : Data sekunder yang telah diolah tahun (2019)

Hasil penelitian menunjukkan dari 65 pasien terdapat 76 kejadian yang menerima terapi antibiotik. Terapi antibiotik paling banyak terdapat pada pemberian terapi antibiotik tunggal sebanyak 65 kejadian, sedangkan terapi kombinasi sebanyak 11 kejadian. Hal ini sejalan dengan penelitian (Selvi 2017) sebanyak 46 pasien terdapat 43 kejadian yang menerima terapi antibiotik tunggal dan yang menerima terapi kombinasi sebanyak 3 kejadian. Pemberian antibiotik tunggal memiliki keuntungan biaya terapi lebih murah, meminimalkan risiko

terjadinya interaksi obat, dan mengurangi efek samping yang mungkin akan timbul (Bestari *et al.* 2017).

Pemberian terapi antibiotik tunggal terbanyak yang digunakan adalah ceftriaxon golongan sefalosporin generasi ketiga sebanyak 30,8% kejadian. Ceftriaxon merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada terapi pasien pneumonia(File *et al.* 2019). Ceftriaxon bekerja dengan menghambat sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri dengan berikatan pada satu atau lebih *penicillin binding protein* (PBP) terutama untuk membentuk jembatan peptidoglikan, dan menghambat dinding sel bakteri (Depkes RI 2005). Ceftriaxon memiliki waktu paruh lebih lama dibandingkan dengan antibiotik lainnya serta memiliki efektivitas dalam organisme yang rentan terhadap infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernafasan, septikemia/bakterimia, pneumonia, meningitis infeksi pada pasien imunosupresi, infeksi genetial, disebarluaskan penyakit dan profilaksis bedah infeksi (Tan dan Rahardja 2007). Antibiotik ceftriaxon sering kali digunakan karena termasuk dalam antibiotik yang memiliki spektrum luas yang dapat digunakan pada pengobatan pneumonia yang belum diketahui penyebabnya. Hal ini terkait kasus 1, 3 ,4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 16, 19, 21, 24, 29, 31, 38, 41, 56, 62, 64.

Pemberian antibiotik terbanyak kedua adalah levofloxacin dan sebanyak 20% dan moxifloxacin sebanyak 15,4% kejadian adalah sama-sama golongan fluoroquinolon. Keduanya memiliki mekanisme kerja menghambat DNA-gyrase (Depkes RI 2005).Golongan fluoroquinolon memiliki profil farmakokinetik yang sangat terlihat adalah bioavailabilitas yang tinggi, dan waktu paruh eliminasi yang panjang. Fluoroquinolon merupakan antibiotik yang juga memiliki spektrum luas serta memiliki aktivitas gram negatif yang bagus dan akttivitsnya sedang sehingga baik terhadap bakteri gram positif (Bruton *et al.* 2008).Hal ini terkait kasus 4, 7, 11, 18, 30, 32, 40, 42, 47, 54, 55, 61, 62, 5, 15, 16, 23, 27,32,35,43,48,60.

Pemberian antibiotik terbanyak selanjutnya yaitu meropenem golongan karbapenem sebanyak 9,2% kejadian. Meropenem digunakan sebagai terapi empirik sebelum mikroorganisme penyebab infeksi teridentifikasi dan juga uuntuk penyakit yang disebabkan satu atau lebih bakteri pada orang dewasa

maupun anak-anak. Meropenem di negara lain disetujui untuk digunakan dalam terapi pneumonia nosokomial, septikemia, infeksi saluran kencing, cystic fibrosis dan Community acquired pneumonia (CAP). Di USA Meropenem disetujui untuk digunakan dalam terapi *complicated intraabdominal infection, complicated skin and skin structure infection* dan meningitis yang disebabkan oleh bakteri (Baldwin 2008). Hasil ini terlihat dari kasus 9, 14, 19, 25, 26, 33.

Pemberian antibiotik terbanyak selanjutnya yaitu Ampicillin-sulbactam sebanyak 9,2% kejadian. Ampicillin-sulbactam merupakan antibiotik yang digunakan untuk infeksi saluran nafas atas dan bawah, pneumonia, bakterial, infeksi intra abdominal, septikemia bacterial, untuk profilaksis terhadap sepsis pasca operasi abdomen dan pelvis. Hasil ini terlihat dari kasus 2, 8, 24, 46,49,57.

Antibiotik yang digunakan lainnya yaitu azitromycin sebanyak 3,1% kejadian, cefixime sebanyak 3,1% kejadian, cefoperazone sebanyak 3,1% kejadian, ceftazidim sebanyak 1,5% kejadian, doxycycline sebanyak 1,5% kejadian, cefotaxime sebanyak 1,5% kejadian, ceftizoxime sebanyak 1,5% kejadian. Hasil terlihat dari kasus 37,50, 17,39,32,65,28,44,52,22.

Pemilihan antibiotik monoterapi yang digunakan, yaitu yang dapat mencangkup patogen penyebab yang dicurigai dari fokus infeksi, memiliki potensi resistensi rendah, serta profil keamanan yang baik (Dewi 2011). Keuntungan dari pemakaian antibiotik tunggal yang meminimalkan biaya, meminimalkan terjadinya interaksi obat serta meminimalkan timbulnya efek samping (Wulandria 2013).

Pemberian terapi antibiotik kombinasi terbanyak yang digunakan adalah ceftriaxon dan moxifloacin sebanyak 18,2% kejadian. Hal ini sesuai dengan guideline yang menyatakan bahwa terapi pasien rawat inap non ICU dewasa dapat menggunakan antibiotik sefalosporin seperti ceftriaxon yang dikombinasikan dengan makrolida atau fluoroquinolon (PDPI 2014). Hasil ini terlihat dari kasus 13 dan 20.

Antibiotik yang digunakan lainnya yaitu ceftriaxon dan meropenem sebanyak 9,1% kejadian, cefixime dan ceftriaxon sebanyak 9,1% kejadian, ceftriaxon dan levofloxacin sebanyak 9,1% kejadian, levofloxacin dan

meropenem sebanyak 9,1% kejadian, amoxicilin dan claritromycin sebanyak 9,1% kejadian, ampicillin-sulbactam dan azitromycin sebanyak 9,1% kejadian, ceftriaxon dan azitromycin sebanyak 9,1% kejadian, moxifloxacin dan meropenem sebanyak 9,1% kejadian, ampicillin-sulbactam dan levofloxacin sebanyak 9,1% kejadian. Hasil ini terlihat pada kasus 51,64,65,59, 53,45,34,36.

Timbulnya populasi bakteri yang bermutasi menjadi resisten secara umum merupakan hasil dari pemakaian selektif dari terapi antimikroba. Mekanisme resistensi pada 2 antibiotik berbeda, risiko terjadinya strain muatan menjadi resisten untuk gabungan 2 antibiotik lebih rendah dibandingkan dengan pemakaian antibiotik tunggal. Hal ini diperjelas oleh Yeh *et al.* (2009) dengan model teoritis dan eksperimen baru mengungkapkan bahwa interaksi antagonisme antar antibiotik dapat mencegah terjadinya evolusi resistensi dari obat. Dengan kata lain penggunaan terapi kombinasi antibiotik, akan menghasilkan hasil terapi yang lebih efektif, dibanding dengan pemakaian tunggal (Leekha *et al.* 2011). Hal ini mengapa kombinasi terapi digunakan sebagai standart terapi untuk mengatasi infeksi, seperti tuberculosis, dan HIV, terutama karena durasi pengobatan yang panjang dan menyebabkan resistensi dapat dengan mudah terbentuk, dan agen terapi yang terbatas (Leekha *et al.* 2011). *Fix Dose Combination* (FDC) sebagai panduan obat kombinasi dapat mengurangi risiko resistensi, terutama resistensi akibat tidak terpenuhinya kombinasi obat (*drug interaction*) dan atau lamannya pengobatan (Tunkel *et al.* 2004)

C. Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Pneumonia

Evaluasi keamanan penggunaan obat pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 kemudian di klasifikasikan keparahanya yaitu *major, moderate, dan minor*.

Tabel 13. Potensi interaksi obat pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018.

Interaksi obat	Jumlah pasien	Presentase (%)
Terdapat Potensi Interaksi Obat	52	80%
Tanpa Potensi Interaksi Obat	13	20%
Total	65	100%

Sumber : Data skunder yang diolah tahun (2019)

Data tabel 13 dapat dilihat sebanyak 80% pasien terdapat potensi kejadian interaksi obat, dan 20% pasien yang tidak terdapat potensi kejadian interaksi obat. Banyaknya terapi yang diberikan kepada pasien pneumonia dan komplikasi penyakit yang diderita oleh pasien pneumonia menyebabkan timbulnya potensi interaksi obat. Menurut Rovers (2007) pasien membutuhkan terapi obat yang aman dan tidak terpenuhinya keamanan pengobatan salah satunya disebabkan karena adanya interaksi obat antara dua atau lebih obat dapat timbul secara langsung atau tidak langsung dan berpotensi mengganggu efektivitas obat serta dapat meningkatkan efek samping. Dari 52 pasien yang terdapat potensi interaksi obat menimbulkan 92 kasus interaksi obat yang dapat berpotensi mengganggu efektivitas obat serta dapat meningkatkan efek samping.

Data penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pengobatan yang diberikan kepada pasien pneumonia kurang aman. Hal ini dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Potensi interaksi obat pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arag Boyolali Tahun 2018

Jumlah kejadian	Jumlah kasus	Presentase (%)
Potensi interaksi obat antibiotik dengan obat antibiotik	0	0 %
Potensi interaksi obat antibiotik dengan obat lain	24	26,1 %
Potensi interaksi obat bukan antibiotik	68	73,9 %
Total	92	100 %

Sumber : Data skunder yang diolah tahun (2019)

Data tabel 14 dari 52 pasien didapatkan 92 kasus interaksi dengan 0% kejadian interaksi antara obat aantibiotik dengan obat antibiotik, 26,1% kejadian interaksi antara obat antibiotik dengan obat lain, 73,9% kejadian interaksi antara obat lain dengan obat lain. Untuk mekanisme dan resiko dari interaksi dapat dilihat di lampiran 5.

Kategori interaksi *major* adalah jika kejadian interaksi tinggi dan efek samping interaksi yang terjadi dapat membahayakan nyawa pasien. Interaksi *moderate* adalah kemungkinan potensial interaksi dan efek interaksi yang terjadi mengakibatkan perubahan pada kondisi klinis pasien. Interaksi *minor* adalah jika kemungkinan potensial interaksi kecil dan efek interaksi yang terjadi tidak menimbulkan perubahan pada status klinis pasien (Stockley 2008). Sebuah interaksi obat terjadi ketika farmakokinetika atau farmakodinamika obat dalam tubuh diubah oleh kehadiran satu atau lebih zat yang berinteraksi (Piscitelli 2005).

Interaksi obat antara obat antibiotik dengan obat lain yaitu pemberian Azitromycin dan combivent UDV. Pada interaksi ini dapat meningkatkan risiko memperpanjang interval QT. Combivent UDV mengandung kombinasi zat aktif salbutamol dan Ipatropium Br. Salbutamol adalah obat bekerja dengan cara membuka saluran udara ke paru-paru sehingga oksigen akan mudah masuk ke dalam paru-paru dan ipatropium Br bekerja dengan menimbulkan efek antikolinergik yaitu mencegah interaksi antara acetilkolin dengan receptor muskarinik pada sel otot polos bronkus. Combivent UDV sendiri biasanya digunakan untuk mengatasi bronkospasme yang berhubungan dengan penyakit penyumbatan paru kronis. Dalam penggunaan azitromycin dengan combivent UDV dapat memperpanjang interval QTc sehingga dapat menyebabkan meningkatnya risiko toksitas serius. Perpanjangan interval QT disebabkan oleh peningkatan durasi salah satu atau lebih komponen kompleks QRS, segmen ST dan gelombang T. Perpanjangan interval QTc terjadi karena sel-sel miokard lebih bermuatan positif selama masa repolarisasi. Perpanjangan QT ini dapat menyebabkan abnormalitas EKG (Simone *et al.* 2016). Hal ini terlihat pada kasus 58.

Interaksi obat antara obat lain dengan obat lain yaitu pemberian bisoprolol dan isosorbid dinitrat. Hal tersebut dapat meningkatkan efek hipotensi pada agen yang berhubungan dengan hipotensi. Pemberian keduanya secara bersamaan dapat menurunkan tekanan darah (baik sebagai tujuan terapeutik atau sebagai efek samping) (Marplan 2007). Hal ini terlihat pada kasus 7.

Potensi interaksi obat yang sering terjadi pada pasien rawat inap yaitu dengan memberikan obat di resep dengan jumlah obat lebih dari 1 macam. Interaksi obat dapat terjadi dengan beberapa mekanisme, antara lain mekanisme interaksi secara farmasetik, farmakokinetik dan farmakodinamik dengan tingkat keparahan yaitu *major, moderate, minor* (Setiawan 2007).

Tabel 15. Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018

No	Mekanisme interaksi	Jumlah kasus	Presentase (%)
1	<i>Moderate</i>	67	72,8 %
2	<i>Minor</i>	13	14,1 %
3	<i>Major</i>	12	13 %
	Total	92	100 %

Sumber : Data skunder diolah tahun (2019)

Hasil dari analisis interaksi obat didapatkan tingkat keparahan obat yang terjadi yaitu pada tingkat *moderate* sebanyak 72,8% kejadian interaksi, tingkat *minor* sebanyak 14,1% kejadian interaksi, dan pada tingkat *major* sebanyak 13% kejadian interaksi. Hal ini sejalan dengan penelitian Ana (2018) bahwa interaksi obat dengan tingkat keparahan sedang merupakan interaksi obat potensial terbanyak (44%) dalam penelitiannya. Interaksi obat potensial dapat terjadi dikarenakan beberapa hal, seperti ketidaktahuan klinis mengenai ada atau tidak interaksi dari obat-obat yang diresepkan. Kejadian interaksi terbanyak pada tingkat keparahan *major* terbanyak yaitu pemberian furosemid dan sukralfat, sebanyak 3 pasien. Mekanisme interaksi antara furosemid dan sukralfat yaitu farmakokinetik absorbsi. Sukralfat menurunkan absorbsi dan efek terapeutik dari furosemid. Pemberian keduanya harus diberikan jarak sekitar 2 jam. Sukralfat dapat mengganggu absorbsi hormon tiroid pada pasien. Sukralfat bekerja dengan cara membentuk kompleks polimer yang dapat melapisi jaringan tungkak dengan cara mengikat eksudat protein pada lokasi ulkus. Kompleks polimer yang terbentuk berfungsi sebagai sawar/*barrier* yang mencegah keluarnya asam empedu/*bile salts*, sehingga dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan. Pemberian furosemid dan sukralfat harus diberikan terpisah dengan jarak minum antar obat minimal 2 jam. Berdasarkan Pusat Informasi Obat Nasional (PIONAS) BPOM RI, Pemberian sukralfat dilakukan dalam keadaan perut kosong 1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan. Pada penelitian ini kejadian interaksi *major* yang terjadi tidak berpengaruh besar terhadap keadaan sewaktu pulang pada pasien, karena pasien keluar dengan keadaan membaik. Hal ini terkait pada kasus 11, 16, 46.

Kejadian interaksi pada tingkat keparahan *major* kedua terjadi antara pemberian obat clopidogrel dan omeprazole. Mekanisme interaksi omeprazole dan clopidogrel adalah farmakokinetik metabolisme. Omeprazole dapat menghambat konversi clopidogrel menjadi metabolit aktifnya oleh enzim sitokrom P450 CYP2C19. Clopidogrel bekerja dengan memblok reseptor adenosin difosfat (ADP) sehingga tidak terjadi aktivasi platelet dan pembekuan darah. Omeprazole (Golongan proton pump inhibitor) untuk mencegah *stress ulceratif* pada saluran

cerنا, omeprazole mempunyai mekanisme kerja yang bekerja langsung pada pompa asam dan bekerja memblok sekresi asam lambung dengan menghambat (H^+/K^+ -ATPase) yang merupakan tahapan terakhir proses sekresi asam lambung (Anonim 2009). Ketidaktepatan dosis yang seharusnya didapatkan oleh pasien akan menghambat pengobatan dan memperlambat penyembuhan. Maka pemberian obat antara clopidogrel dengan omeprazole sebaiknya dihindari. Penggunaan omeprazole dan clopidogrel menyebabkan peningkatan risiko kejadian kardiovaskuler, termasuk diantaranya kematian, infark miokard, sindrom koroner akut, kejadian serebrovaskuler, thrombosis (Serbin 2016). Potensi interaksi yang terjadi antara omeprazole dan clopidogrel dapat mengurangi efek dari clopidogrel (DIH 2009). Maka manajemen untuk meminimalkan interaksi tersebut clopidogrel bisa digunakan bersamaan dengan obat golongan PPI lain yaitu pantoprazole, rebeprazole yang merupakan suatu substrat (Zou dan Goh 2017). Pada penelitian ini kejadian interaksi *major* yang terjadi tidak berpengaruh besar terhadap keadaan sewaktu pulang pada pasien, karena pasien keluar dengan keadaan membaik. Hal ini terlihat pada kasus 23.

Kejadian interaksi pada tingkat keparahan *moderate* terbanyak yaitu terjadi antara furosemid dan metil prednisolon, sebanyak 6 pasien. Mekanisme interaksi antara furosemid dan metil prednisolon adalah farmakodinamik sinergis. Mekanisme kerja dari metil prednisolon adalah dengan menghambat sintesis asam arakidonat oleh pospolipid agar tidak membentuk prostaglandin dan leukotrien untuk mengeluarkan mediator inflamasi serta menurunkan permeabilitas vaskular pada daerah yang mengalami inflamasi (Gupta dan Bhatia 2008). Metil prednisolon akan meningkatkan efek hipoglikemik dari loop diuretik sehingga mempercepat aksi dari furosemid. Pemberian furosemid dan metil prednisolon tetap perlu dimonitoring berguna untuk mengecek/memantau apabila memiliki efek yang bersifat toksik. Hal ini terlihat dari kasus 7,9,33,50,51,64.

Kejadian interaksi kedua pada tingkat keparahan *moderate* terjadi antara pemberian obat moxifloxacin dan metil prednisolon, sebanyak 4 pasien. Mekanisme interaksinya metil prednisolon dapat meningkatkan efek buruk dari moxifloxacin, secara khusus risiko tendonitis dan ruptur tendon dapat meningkat.

Maka pemberian kedua obat ini perlu di perhatikan. Hal ini terlihat dari kasus 5,6,20,34.

Kejadian intraksi terbanyak pada tingkat keparahan *minor* terjadi antara pemberian paracetamol dan ondansentron, sebanyak 3 pasien. Ondansentron merupakan antiemetik antagonis 5HT3 yang jika digunakan bersamaan dengan paracetamol dapat mengurangi efek analgesik dari paracetamol. Pada interaksi ini terjadi tingkat keparahan minor sehingga tidak perlu tindakan khusus, tetapi perlu diketahui bahwa paracetamol kurang efektif pada pasien yang diobati dengan ondansentron (Ramirez *et al.* 2015). Hal ini terlihat pada kasus 19,24,65.

Kejadian interaksi kedua pada tingkat keparahan *minor* terjadi antara pemberian obat levofloxacin dan loperamid, sebanyak 1 pasien. Moxifloxacin yang digunakan bersamaan dengan salbutamol akan menyebabkan pemanjangan QTc atau TdP (*Torsade De Pointes*). Penggunaan obat yang memperpanjang QTc selanjutnya meningkatkan risiko toksisitas yang cukup serius, dan pada interaksi ini terjadi tingkat keparahan minor sehingga tidak perlu tindakan untuk sebagian besar pasien. Pemantauan EKG yang meningkat dapat dipertimbangkan pada pasien yang berisiko tinggi untuk perpanjangan interval QT (Simone *et al.* 2016). Hal ini terlihat dari kasus 54.

Tabel 16. Potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat pada pasien pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018

No	Mekanisme interaksi	Jumlah kasus	Persentase (%)
1	Farmakodinamik	72	78,3 %
2	Farmakokinetik	20	21,7 %
	Total	91	100%

Sumber : Data skunder diolah tahun (2019)

Dari 92 jenis interaksi yang terjadi, sebanyak 21,7% kejadian interaksi secara farmakokinetik, 78,3% kejadian interaksi terjadi secara farmakodinamik. Hal ini sesuai dengan penelitian Reski (2018) bahwa interaksi obat yang sering terjadi adalah interaksi farmakodinamik, salah satunya yang paling banyak adalah interaksi Isoniazid dengan ethambutol yang memiliki jumlah interaksi 24,91%. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika suatu obat mempengaruhi efek obat lain di tempat aksi. Apabila ada dua obat yang digunakan secara bersamaan bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga dapat

menimbulkan efek sinergis maupun antagonis. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat mengubah konsentrasi obat lain dengan konsekuensi klinis. Interaksi terjadi pada fase absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eksresi. Pada fase absorpsi atau metabolisme awal dapat mempengaruhi bioavailabilitas suatu obat, pada fase distribusi digunakan sebagai transport membran menuju aksi, sedangkan pada fase metabolisme dan eksresi dapat mempengaruhi klirens dari obat (Synder 2012). Salah satu contoh interaksi dengan mekanisme farmakokinetik adalah penggunaan bersamaan antara digoxin dan omeprazole dengan mekanisme interaksi pada fase di saluran cerna. Mekanisme yang dapat meningkatkan toksitas digoxin, menyebabkan efek toksik (Kiley *et al.* 2007). Hal ini terlihat pada kasus 37.

Salah satu contoh interaksi dengan mekanisme farmakodinamik adalah penggunaan bersamaan antara furosemid dan acetylsalicylic acid dengan mekanisme kerja farmakodinamik antagonisme. Acetylsalicylic acid dapat menurunkan efek loop diuretik dari furosemid. Maka tetap perlu perhatian karena untuk memantau tanda dan gejala toksitas saat menggunakan loop diuretik bersama dengan salisilat, diperlukan juga pemantauan respon diuretik, karena salisilat pada dosis yang tinggi akan menumpulkan respon dari diuretik (Stockley 2008). Hal ini terlihat pada 16,42,46.

Dari 92 jenis interaksi yang dianalisis diketahui semuanya memiliki tingkat keparahan *major, moderate, dan minor*. Oleh sebab itu memerlukan penanganan lebih untuk mencegah terjadinya hal yang tidak diinginkan selama pengobatan pasien sehingga dapat mencapai terapi yang maksimal untuk kesembuhan pasien. Masalah adanya interaksi obat harus ditanganai secara tepat. Penatalaksaan interaksi obat dapat dilakukan dengan penggunaan alternatif obat yang tidak berinteraksi dengan obat lainnya, memberikan jarak waktu pemberian obat, serta jika kombinasi suatu obat yang berinteraksi harus diberikan maka dapat dilakukan monitoring hasil laboratorium sehingga dapat dilakukan penyesuaian dosis obat untuk mengurangi dampak akibat interaksi obat. Beberapa iteraksi obat yang berdampak klinik bisa jadi tetap diberikan karena mungkin lebih besar manfaatnya untuk terapi pada penyakit tertentu. Seorang farmasis bersama dokter

dan seluruh tenaga kesehatan yang terlibat dalam pelayanan klinik dapat berkolaborasi serta memungkinkan komunikasi terkait terapi pengobatan yang diberikan kepada pasien untuk mencegah timbulnya dampak negatif interaksi obat pada pasien sehingga pasien yang menjalani pengobatan dapat merasa aman tanpa rasa khawatir akan adanya interaksi obat dan memperoleh pengobatan yang efektif (Syamsudin 2011).

D. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif yang hanya melihat data rekam medik pasien pneumonia di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018. Kelemahan penelitian ini adalah tidak dilakukan dengan prospektif sehingga tidak diketahui keadaan pasien yang sebenarnya. Kemudian data rekam medik tidak disertai adanya hasil kultur bakteri. Dalam penelitian ini hanya menggunakan beberapa literatur dan beberapa jurnal yang sesuai. Kemungkinan dalam literatur lain yang tidak digunakan oleh peneliti terdapat potensi interaksi obat yang lebih banyak.