

**STUDI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN INTERAKSI
OBAT PADA PASIEN ANAK TERDIAGNOSIS INFEKSI SALURAN
PERNAPASAN AKUT (ISPA) DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD SULTAN
SYARIF MOHAMAD ALKADRIE PONTIANAK TAHUN 2018**

Grassella^{1,*}, Muhammad Akib Yuswar¹, Nera Umilia Purwanti¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

*Jln. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Indonesia, grassella35@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan infeksi pada saluran pernapasan yang terjadi hingga 14 hari, terdiri atas ISPA atas meliputi rinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, tonsilitis, dan otitis media serta ISPA bawah meliputi bronkitis, bronkiolitis, dan pneumonia. ISPA pada anak memiliki prevalensi periode yang tinggi merupakan penyebab utama konsultasi atau rawat inap di fasilitas pelayanan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik dan kajian interaksi obat pada pasien anak terdiagnosis ISPA di instalasi rawat jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. Pengumpulan data dilakukan berdasarkan pada data rekam medis yang dilakukan dengan teknik *total sampling* yaitu mengambil seluruh data yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 340 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik dari parameter tepat indikasi (91,72%), tepat pasien (99,71%), tepat obat (72,94%), dan tepat regimen yang terdiri atas tepat rute (100%), tepat frekuensi (96,50%), tepat dosis (72,62%), tepat durasi (56,76%), serta tepat kekuatan dan bentuk sediaan (88,53%). Interaksi obat yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan meliputi interaksi mayor (1,37%), moderat (34,48%), minor (52,75%), dan *unknown* (7,24%) serta berdasarkan mekanisme kerjanya meliputi interaksi farmakokinetik (23,44%) dan farmakodinamik (76,89%).

Kata Kunci : ISPA, antibiotik, anak, rasionalitas, interaksi obat

**ANTIBIOTICS USAGE RATIONALITY AND DRUG INTERACTIONS IN
CHILDREN'S OUTPATIENT DIAGNOSED WITH ACUTE RESPIRATORY
TRACT INFECTION (ARTI) IN SULTAN SYARIF MOHAMAD ALKADRIE
PUBLIC HOSPITAL PONTIANAK 2018**

Grassella^{1,*}, Muhammad Akib Yuswar¹, Nera Umilia Purwanti¹

¹Medical Faculty Tanjungpura University

*Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Street, Pontianak, Indonesia, grassella35@gmail.com

ABSTRACT

Acute Respiratory Tract Infection (ARTI) is a disease which lasts up to 14 days, with the upper variant (upper RTI) consists of rhinitis, sinusitis, pharyngitis, laryngitis, tonsillitis, and otitis media, while the lower variant (lower RTI) consists of bronchitis, bronchiolitis, and pneumonia. Higher prevalence of Children with RTI is the main reason for medical consultation or being treated in a health care facility. This research focuses on assessing the rationality of antibiotic usage, and to determine the drug interaction of children's outpatient diagnosed with RTI in Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Public Hospital in Pontianak. Data collection is based on medical records, in which a total sampling method is used, to obtain data within inclusion criteria. The data obtained for this research is from 340 patients. The result of antibiotic usage rationality, with the parameter being correct indication, correct patient, correct medication, were 91.72%, 99.71%, and 72.94%, respectively, while the result for correct regiment parameter, which consist of correct route, correct frequency, correct dosing, correct duration, and correct pharmaceutical form and strength, were 100%, 96.50%, 72.62%, 56.76% and 88.53%, respectively. Drug interaction incidence based on the severity were major, moderate, minor, and unknown, with the result being 1.37%, 34.48%, 52.75%, and 7.24%, respectively, while based on drug mechanism, the result of pharmacokinetic interaction and pharmacodynamic interaction were 23.44% and 76.89% respectively.

Keywords: RTI, antibiotic, children, rationality, drug interaction

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit menular di dunia. Hampir empat juta orang meninggal akibat ISPA setiap tahun, 98% disebabkan oleh infeksi saluran pernapasan bawah.⁽¹⁾ Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan kasus ISPA yang tinggi.⁽²⁾ Prevalensi ISPA di Indonesia pada tahun 2013 sekitar 25% sedangkan pada tahun 2018 adalah 9,3%.^(3,4) Prevalensi ISPA tertinggi terjadi pada usia 1-4 tahun sebesar 25,8% dan usia kurang dari 1 tahun adalah 22%.⁽³⁾ Satu dari empat kematian bayi dan balita di Indonesia diakibatkan oleh ISPA.⁽¹⁾ ISPA termasuk 10 penyakit terbesar yang ada di Kota Pontianak dan setiap tahunnya selalu menduduki peringkat pertama.

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013, ISPA pada anak memiliki *period prevalence* yang tinggi yaitu 25,7% dan merupakan penyebab utama konsultasi atau rawat inap di fasilitas pelayanan kesehatan terutama pada bagian perawatan anak, sehingga potensi ketidakrasionalan penggunaan antibiotik semakin tinggi.^(1,3) Evaluasi penggunaan antibiotik di dua kota besar di Indonesia (Semarang dan Surabaya) menemukan 76% peresepan antibiotik ditujukan untuk kelompok pasien anak.⁽⁵⁾ Studi lainnya menunjukkan penggunaan antibiotik untuk ISPA di

Australia diresepkan 4-9 kali lebih sering dibandingkan yang direkomendasikan dalam pedoman.⁽⁶⁾ Antibiotik yang diresepkan secara tidak tepat (*irrational prescribing*) dapat menimbulkan kerugian yang luas meliputi peningkatan efek samping dan toksisitas antibiotik, pemborosan biaya dan tidak tercapainya manfaat klinik yang optimal, serta resistensi bakteri terhadap obat.⁽⁷⁾

Pasien anak terdiagnosis ISPA mendapatkan sedikitnya tiga item obat dalam satu resep yang terdiri atas terapi antibiotik dan terapi simptomatis sehingga berpotensi menimbulkan interaksi obat.⁽⁸⁾ Interaksi obat yang terjadi seperti antara eritromisin dan antihistamin dengan tingkat keparahan mayor menyebabkan aritmia ventrikuler, interaksi antara salbutamol dan pseudoefedrin dengan tingkat keparahan moderat menyebabkan peningkatan denyut jantung secara signifikan, serta interaksi antara parasetamol dan diazepam dengan tingkat keparahan minor menyebabkan peningkatan metabolit hepatotoksik.^(9,10) Interaksi obat merupakan masalah serius dalam pelayanan kesehatan kelompok pediatri karena meningkatkan potensi terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan.^(11,12)

Berdasarkan tingginya prevalensi ISPA pada anak serta dampak penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan standar

terapi, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik dan pengkajian interaksi obat pada pasien anak terdiagnosis ISPA di instalasi rawat jalan RSUD Sultan Syarif

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*) yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yaitu dari rekam medis pasien Januari – Desember 2018. Subyek dalam penelitian ini memenuhi kriteria inklusi antara lain pasien terdiagnosis ISPA (rinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, tonsilitis, otitis media, bronkitis, bronkiolitis, pneumonia), pasien anak berusia 0-12 tahun, pasien menerima antibiotik dan menjalani rawat jalan di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie

HASIL DAN DISKUSI

Mohamad Alkadrie Pontianak tahun 2018. Alasan pemilihan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie karena di fasilitas kesehatan ini ISPA pada anak termasuk 10 penyakit terbanyak.

Pontianak tahun 2018 dengan kriteria eksklusi pasien anak ISPA dengan penyakit infeksi lainnya yang mendapatkan antibiotik.

ANALISIS DATA

Analisis rasionalitas dilakukan berdasarkan parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat regimen sesuai dengan pedoman Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) dalam buku Ajar Respirologi Anak dan *Handbook of Pharmacotherapy* edisi 9, serta analisis interaksi obat menggunakan *Medscape drug interaction checker* dan *Stokley's drug interaction*.

Tabel 1. Karakteristik Jenis Kelamin

Jenis ISPA		L	P	Jumlah
ISPA atas	ISPA non-spesifik	21	10	31
	Rinitis alergi	9	7	16
	Rinitis alergi dengan infeksi sekunder	20	11	31
	Faringitis	46	39	85
	Tonsilitis	25	21	46
	Laringitis	-	2	2
	Sinusitis	-	1	1
	Otitis media	1	4	5
ISPA bawah	Croup	3	-	3
	Bronkitis	37	27	64
	Bronkiolitis	6	1	7
	Pneumonia	39	10	49
Total		207	133	340
Persentase (N=340)		60,88%	39,12%	100%

Tampak pada tabel 1 bahwa ISPA lebih banyak diderita oleh pasien anak dengan jenis kelamin laki-laki. Persentase pasien ISPA pada anak laki-laki sebesar 60,88% sedangkan anak perempuan sebesar 39,12%. Secara teori, pada umumnya tidak ada perbedaan ISPA pada laki-laki dan perempuan.⁽¹³⁾ Akan tetapi teori yang dinyatakan oleh Fibrila⁽¹⁴⁾

mengemukakan bahwa terdapat sedikit perbedaan, yaitu insidens lebih tinggi pada anak laki-laki. Hasil penelitian serupa oleh Ranny dkk⁽¹⁵⁾ bahwa jenis kelamin laki-laki 1,5 kali lebih sering menderita ISPA dibandingkan anak perempuan. Hal ini disebabkan karena anak laki-laki lebih banyak berada di luar rumah dibandingkan anak perempuan.⁽¹⁵⁾

Tabel 2. Karakteristik usia

Jenis ISPA		Neonatus (0-1 bulan)	Bayi (1 bulan – 1 tahun)	Balita (1 – 5 tahun)	Usia pra sekolah (5-6 tahun)	Usia sekolah (7-12 tahun)	Jumlah
ISPA atas	ISPA non-spesifik	-	6	11	7	7	31
	Rinitis alergi	-	3	3	5	5	16
	Rinitis alergi dengan infeksi sekunder	-	8	12	2	7	31
	Faringitis	-	10	25	22	28	85
	Tonsilitis	-	-	8	19	23	46
	Laringitis	-	-	1	-	1	2
	Sinusitis	-	-	-	1	-	1
	Otitis media	-	-	3	2	-	5
ISPA bawah	Croup	-	-	2	-	-	3
	Bronkitis	-	4	20	15	26	64
	Bronkiolitis	-	3	4	-	-	7
	Pneumonia	-	6	22	13	8	49
Total		-	40	109	86	105	340
Persentase (N=340)			11,76%	32,05%	25,29%	30,88%	100%

Hasil dari penelitian ini menyimpulkan bahwa ISPA pada pasien anak banyak terjadi pada usia balita sebesar 32,05% (Tabel 2). Penelitian Fibrila⁽¹⁴⁾ menyatakan bahwa pasien anak usia balita sebanyak 58,30% berada dalam kelompok usia berisiko tinggi mengalami ISPA dan menurun dengan bertambahnya umur yaitu pada usia pra-sekolah (4-6 tahun). Kondisi ini dimungkinkan karena pada lima tahun pertama kehidupan manusia, sistem pernapasan bawah mulai mencapai fungsi

yang sempurna, terutama dalam pembentukan alveoli.⁽¹⁶⁾ Hal tersebut menunjukkan usia yang lebih muda rentan terkena infeksi. Pada kelompok usia sekolah (7-12 tahun) insidensi ISPA kembali meningkat karena anak sudah banyak terpapar oleh lingkungan luar dan kontak dengan penderita ISPA lainnya sehingga memudahkan anak untuk menderita ISPA.

Profil Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik untuk ISPA pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3. Penggunaan antibiotik dari terbesar hingga terkecil yaitu sefiksिम (46,49%), amoksisilin-asam klavulanat (31,87%), azitromisin (8,77%), amoksisilin (8,18%), eritromisin (3,21%), dan sefadroksil (1,75%). Antibiotik lini pertama untuk ISPA merupakan amoksisilin. Tingginya

penggunaan antibiotik sefiksिम (sefalosporin generasi tiga), amoksisilin-inhibitor β -laktamase, dan azitromisin (makrolida generasi terbaru) menunjukkan telah terjadinya pergeseran lini pengobatan menjadi lini kedua bahkan ketiga. Antibiotik lini kedua dan ketiga tersebut kurang menguntungkan dari segi harga dan toksisitasnya.⁽¹⁷⁾

Tabel 3. Penggunaan antibiotik untuk ISPA

Jenis ISPA		Amoksisilin	Amoksisilin- klavulanat	Sefiksिम	Sefadroksil	Azitromisin	Eritromisin
ISPA atas	ISPA non-spesifik	-	17	11	-	2	1
	Rinitis alergi	-	1	10	1	3	1
	Rinitis alergi dengan infeksi sekunder	-	6	21	-	3	1
	Faringitis	9	24	42	-	6	5
	Tonsilitis	2	28	13	-	2	1
	Laringitis	-	-	1	-	1	-
	Sinusitis	-	-	1	-	-	-
	Otitis media	1	3	-	1	-	-
Subtotal		12	79	99	2	17	9
ISPA bawah	Croup	-	1	2	-	-	-
	Bronkitis	13	15	29	1	6	1
	Bronkiolitis	2	-	2	2	1	-
	Pneumonia	1	14	27	1	6	1
Subtotal		16	30	60	4	13	2
Total		28	109	159	6	30	11
Persentase (N=340)		8,18%	31,87%	46,49%	1,75%	8,77%	3,21%

Ketepatan Indikasi

Evaluasi ketepatan indikasi merupakan suatu proses penilaian terhadap pemilihan obat yang sesuai dengan yang dibutuhkan pasien. Ketepatan indikasi dalam pemilihan obat antibiotik didasarkan pada diagnosis yang ditegakkan seorang dokter dengan alasan medis.⁽¹⁸⁾ Evaluasi ketepatan indikasi dilihat dari perlu atau

tidaknya pasien memperoleh terapi antibiotik (Tabel 4). Sebanyak 5 kasus ISPA non-spesifik dalam penelitian ini tidak tepat indikasi karena awitan yang terjadi akut dan belum lebih dari satu minggu. Rinitis alergi sejumlah 15 kasus dari 16 kasus tidak tepat indikasi karena rinitis alergi bukan disebabkan infeksi

bakteri. Bronkiolitis yang menerima antibiotik pada penelitian ini sebanyak 7 kasus. Berdasarkan Pedoman IDAI dan *Clinical Guideline* dari AAP tahun 2014 menyatakan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien penderita bronkiolitis tidak direkomendasikan karena penyebab utama bronkiolitis adalah virus bukan bakteri.^(13,19) Terapi yang diberikan bersifat simptomatis antara lain dekongestan, analgetik, antipiretik, analgetik, menghindari iritan yang dapat membuat

tenggorokan nyeri, mengistirahatkan pita suara, dan pemberian antivirus bila diperlukan.⁽²⁰⁾ Pada penelitian ini didapatkan 2 kasus laringitis dan keduanya tidak tepat indikasi. Rekomendasi terkuat pada terapi laringitis adalah tidak diperlukan pemberian antibiotik, didasarkan pada penelitian review sistematis dan uji acak terapi laringitis yang menunjukkan tidak efektifnya terapi antibiotik.⁽²¹⁾

Tabel 4. Ketepatan indikasi.

Indikasi	Terapi yang diberikan	Pedoman IDAI**	Nomor kasus tidak tepat indikasi	Jumlah kasus tidak tepat indikasi	Jumlah kasus tepat indikasi	Persentase tepat indikasi (N = 340)
ISPA non-spesifik	Antibiotik	Tidak menggunakan antibiotik	28, 224, 257, 285, 301	5	26	7,64%
	Rinitis alergi	Antibiotik	Tidak menggunakan antibiotik	15	1	0,29%
Rinitis alergi dengan infeksi sekunder	Antibiotik	Antibiotik	-	-	31	9,11%
Faringitis	Antibiotik	Antibiotik	-	-	85	25%
Tonsilitis	Antibiotik	Antibiotik	-	-	46	13,52%
Laringitis	Antibiotik	Tidak menggunakan antibiotik	228	2	-	0%
Sinusitis	Antibiotik	Antibiotik	-	-	1	0,29%
Otitis media	Antibiotik	Antibiotik	-	-	5	1,47%
Croup	Antibiotik	Tidak menggunakan antibiotik	-	-	3	0,88%
Bronkitis	Antibiotik	Antibiotik	-	-	64	18,82 %
Bronkiolitis	Antibiotik	Tidak menggunakan antibiotik	56, 66, 82, 125, 405, 336,	6	1	0,29%
Pneumonia	Antibiotik	Antibiotik	-	-	49	14,41%
Total				28	312	91,72%

**Berdasarkan Buku Ajar Respirologi IDAI dan Pedoman Umum Pelayanan Medis IDAI

Tabel 5. Ketepatan pasien dalam penggunaan antibiotik.

Nomor kasus tidak tepat pasien	Indikasi	Antibiotik	Jumlah	Persentase (N = 340)	Keterangan
No. 335	Tonsilitis	Amoksisilin-klavulanat 625 mg	1 kasus	0,24%	SGOT 56.1 SGPT 48.9
Persentase ketepatan pasien				99,76%	

Ketepatan Pasien

Tepat pasien didasarkan pada ketepatan penggunaan obat yang disesuaikan dengan kondisi patologi maupun fisiologi dari pasien dan tidak ada kontraindikasi.⁽¹⁸⁾ Satu subjek pada penelitian ini mengalami peningkatan kadar enzim transaminase normal karena obesitas yang diderita (Tabel 5). Sebaiknya pemberian antibiotik ditunda hingga kadar enzim transaminase kembali normal. Hal ini karena

amoksisilin-klavulanat dapat pula memicu peningkatan kadar SGOT SGPT yang akan memberatkan kerja hati. Alternatif lain untuk tonsilitis apabila tidak responsif terhadap terapi non-antibiotik dapat diberikan amoksisilin dengan potensi hepatotoksik yang lebih kecil atau sefiksिम yang hampir belum ada laporan hepatotoksik.⁽²²⁾

Tabel 6. Ketepatan penggunaan antibiotik.

Jenis ISPA	Antibiotik yang digunakan (frekuensi penggunaan)	Standar Indonesia**	Jumlah kasus tepat obat (N=340)	Standar USA***	Jumlah kasus tepat obat (N=340)
ISPA non-spesifik	Amoksisilin-klavulanat (13), sefiksिम (15), azitromisin (2), eritromisin (1)	β -laktam dan derivatnya, trimetoprim-sulfametoksazol	28	-	0
Rinitis alergi	Amoksisilin-klavulanat (1), sefiksिम (10), sefadroksil (1), azitromisin (3), eritromisin (1)	-	0	-	0
Rinitis alergi dengan infeksi sekunder	Amoksisilin-klavulanat (2), sefiksिम (25), azitromisin (3), eritromisin (1)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, sefalosporin generasi 2/3, makrolida	31	Amoksisilin-klavulanat, klindamisin, sefiksिम, fluorokuinolon, doksiklin	30
Faringitis	Amoksisilin (9), amoksisilin-klavulanat (24), sefiksिम (41), azitromisin (6), eritromisin (5)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, makrolida, sefalosporin generasi 1 dan 2	44	Penisilin, sefalosporin, makrolida	85
Tonsilitis	Amoksisilin (2), amoksisilin-klavulanat (28), sefiksिम (13), azitromisin (2), eritromisin (1)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, makrolida, sefalosporin generasi 1 dan 2	33	Makrolida, sefalosporin, β -laktam	46
Laringitis	Sefiksिम (1), azitromisin (1)	-	0	-	0
Bronkitis	Amoksisilin (13), amoksisilin-klavulanat (15), sefiksिम (29), sefadroksil (1), azitromisin (6), eritromisin (1)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, sefalosporin generasi 2/3, trimetoprim-sulfametoksazol, makrolida, doksisisiklin	64	Sefalosporin generasi 2/3, trimetoprim-sulfametoksazol, doksisisiklin, β -laktam, makrolida	64
Pneumonia	Amoksisilin (1), amoksisilin-klavulanat (12), sefiksिम (24), sefadroksil (1), azitromisin (2)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, kotriksazol, makrolida, sefalosporin generasi 3	42	Penisilin, sefalosporin, makrolida, fluoroquinolon, aminoglikosida	43
Pneumonia atipikal	Amoksisilin-klavulanat (1), azitromisin (1), azitromisin+sefiksिम (2), azitromisin+amoksisilin-klavulanat (1), eritromisin+sefiksिम (1)	makrolida	1	Fluoroquinolon, makrolida	1
Otitis media	Amoksisilin (1), amoksisilin-klavulanat (3), sefadroksil (1)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat	4	Penisilin, sefalosporin, makrolida, klindamisin	5
Croup	Amoksisilin-klavulanat (1), sefiksिम (2)	Sefalosporin generasi 2/3	2	-	0
Bronkiolitis	Amoksisilin (2), sefiksिम (2), sefadroksil (2), azitromisin (1)	-	0	-	0
Sinusitis	Sefiksिम (1)	Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, makrolida	0	Amoksisilin-klavulanat, klindamisin, levofloksasin, sefiksिम	1
Total			254		275
Persentase ketepatan obat			72,94%		80,58%

**Berdasarkan Buku Ajar Respirologi IDAI dan Pedoman Umum Pelayanan Medis IDAI

***Berdasarkan *Handbook of Pharmacotherapy Ninth Edition*

Ketepatan Obat

Ketepatan pemilihan obat pada ISPA non-spesifik menurut standar rumah sakit(**) adalah 28 kasus dari 31 kasus sedangkan berdasarkan standar USA adalah tidak terdapat kasus dengan pemilihan obat yang tepat (Tabel 6). Hal ini karena di USA diagnosis ISPA non-spesifik jarang ditegakkan, karena memadainya sarana diagnosis. Sebanyak 16 kasus rintis alergi dalam penelitian ini tidak tepat obat, karena baik dalam standar tidak ada terminologi penggunaan antibiotik. Pneumonia atipikal disebabkan bakteri atipikal seperti *Mycoplasma pneumoniae* dan *Chlamydia sp.*, umumnya tidak responsif terhadap antibiotik golongan β -laktam. Hal ini dikarenakan *Mycoplasma pneumoniae* tidak mempunyai dinding sel dan *Chlamydia sp.* merupakan bakteri intraseluler.⁽¹³⁾ Terdapat 41 kasus faringitis dan 13 kasus tonsilitis tidak tepat obat dikarenakan penggunaan sefiksim bukanlah *drug of choice*.

Sefradroksil tidak dianjurkan untuk penanganan pneumonia, sinusitis, dan otitis media. Hal ini karena bakteri yang sensitif terhadap sefalosporin generasi satu adalah bakteri gram positif yaitu *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus* termasuk *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, *Clostridium perfringens*, *Listeria*

monocytogenes, dan *Corynebacterium diphtheria*, sedangkan kuman yang sering menyebabkan 3 jenis ISPA di atas tersebut terutama disebabkan bakteri gram negatif.⁽²³⁾

Ketepatan Rute

Masing-masing antibiotik pada terapi ISPA memiliki jenis bentuk sediaan berbagai macam, sehingga pemilihan bentuk sediaan akan mempengaruhi rute atau cara pemberian kepada pasien.⁽²⁴⁾ Ketepatan rute pemberian antibiotik pada penelitian ini bernilai 100%. Semua kasus menerima antibiotik dalam bentuk sediaan sirup, tablet, dan kapsul yang diterima pasien secara per oral.

Ketepatan Frekuensi

Berdasarkan tabel 7 ketepatan frekuensi berkurang sebesar 3,50% akibat ketidaktepatan frekuensi penggunaan sefiksim dan eritromisin. Frekuensi penggunaan sefiksim secara teori adalah 2 kali sehari atau 1 kali sehari dosis digandakan dengan dosis sehari 8-20 mg/kg BB.⁽²⁵⁾ Eritromisin dapat diberikan 2, 3, atau 4 kali per hari. Namun pada kasus 174, apabila eritromisin kapsul 250 mg diberikan 3 kali sehari maka berada di bawah rentang dosis terapi.

Tabel 7. Ketepatan frekuensi penggunaan antibiotik.

Nomor kasus tidak tepat rute antibiotik	Indikasi	Antibiotik	Frekuensi	Jumlah	Persentase (N = 340)
73	Sinusitis	Sefiksim	3 kali sehari	1 kasus	0,29%
40, 192, 253, 267, 271, 291, 292	Faringitis	Sefiksim	3 kali sehari	7 kasus	2,05%
144	Faringitis	Eritromisin	3 kali sehari	1 kasus	0,29%
29	Bronkitis	Sefiksim	3 kali sehari	1 kasus	0,29%
158, 214	Pneumonia	Sefiksim	3 kali sehari	2 kasus	0,58%
Persentase ketepatan frekuensi					96,50%

Tabel 8. Ketepatan dosis penggunaan antibiotik.

Antibiotik	Dosis standar (mg/kg/hari) ****	Dosis administrasi (mg/kg/hari)	Jumlah	Persentase (N = 340)	Keterangan
Amoksisilin	20-40	25-39	19	5,29%	Tepat dosis
		16-20	2	0,58%	Dosis kurang
		43-52	7	2,05%	Dosis lebih
	Subtotal		28	8,18%	
Amoksisilin-klavulanat	20-40	21-39	58	17,05%	Tepat dosis
		10-18	12	3,52%	Dosis kurang
		41-75	36	10,58%	Dosis lebih
	Subtotal		106	31,87%	
Sefiskim	8-20	8-19	145	42,94%	Tepat dosis
		4-7	11	3,23%	Dosis kurang
		21-24	3	0,88%	Dosis lebih
	Subtotal		159	46,49%	
Sefadroksil	25-50	26-34	4	1,17%	Tepat dosis
		9-13	2	0,58%	Dosis kurang
		-	-	-	Dosis lebih
	Subtotal		6	1,75%	
Azitromisin	10-20	10-13	13	3,82%	Tepat dosis
		2-9	17	5,00%	Dosis kurang
		-	-	-	Dosis lebih
	Subtotal		30	8,77%	
Eritromisin	30-50	36-49	8	2,35%	Tepat dosis
		25	1	0,29%	Dosis kurang
		52-63	2	0,58%	Dosis lebih
	Subtotal		11	3,21%	
Total			340	100%	
Persentase ketepatan dosis				72,62%	
Persentase dosis kurang				13,20%	
Persentase dosis lebih				14,09%	

****Berdasarkan Informatarium Obat Nasional Indonesia Tahun 2018

Ketepatan Dosis

Berdasarkan tabel 8 tampak bahwa persentase ketepatan dosis sebesar 72,62%, dosis kurang (*under dose*) 13,20%, dan dosis lebih (*over dose*) 14,09%. Ketidaktepatan dosis ini umumnya disebabkan perhitungan dosis yang berdasarkan usia anak. Pada pasien anak-

anak penentuan dosis sangat penting dilakukan dengan cara menyesuaikan usia dan berat badan.

Ketepatan Durasi

Tabel 9 memperlihatkan bahwa persentase ketepatan durasi penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman IDAI adalah 56,76%. Lamanya durasi terapi antibiotik sangat dipengaruhi oleh kekuatan sediaan yang diterima pasien. Durasi pemberian antibiotik pada penelitian ini adalah 3-12 hari, dengan durasi rata-rata 4-7 hari. Sejauh ini memang tidak ada studi terkontrol mengenai lama terapi antibiotik

yang optimal untuk menangani ISPA. Penelitian *random control trial* yang dilakukan Harvey dkk, menyebutkan terapi jangka pendek 5-7 hari menghasilkan *outcome* yang sama dengan durasi 10-14 hari.⁽²⁶⁾ Pola peresepan yang digunakan dalam penelitian ini pun terlihat bahwa lebih dipilih dosis antibiotik tinggi namun masih dalam rentang terapi dengan durasi singkat, dibandingkan dosis rendah namun

Tabel 9. Ketepatan durasi penggunaan antibiotik.

Hari Jenis ISPA	Durasi pemberian antibiotik (hari)								Durasi secara teoritis (hari)**	Jumlah kasus tepat durasi (N=340)
	3	4	5	6	7	8	10	12		
ISPA non-spesifik	2	6	3	6	16	-	-	-	5-7	23
Rinitis alergi	-	1	6	3	6	-	-	-	5-7	15
Rinitis alergi dengan infeksi sekunder	1	6	4	6	14	-	-	-	5-7	23
Faringitis	8	23	22	16	4	4	8	-	6-10	32
Tonsilitis	7	16	8	9	2	3	1	-	6-10	15
Laringitis	1	-	-	-	1	-	-	-	5-7	2
Sinusitis	-	-	-	-	1	-	-	-	10-14	0
Otitis media	-	1	-	-	2	2	-	-	5-10	4
Croup	-	1	-	1	1	-	-	-	5-7	2
Bronkitis	9	17	10	10	7	3	-	8	5-14	38
Bronkiolitis	-	3	3	1	-	-	-	-	5-7	4
Pneumonia	6	7	5	8	3	9	10	1	5-10	35
Total	37	99	70	73	72	24	26	9		193
Persentase ketepatan durasi										56,76%

**Berdasarkan Buku Ajar Respirologi IDAI

durasi lebih panjang. Hal ini karena durasi yang panjang meningkatkan kolonisasi, *pressure selection*, dan transfer strain resisten.⁽²⁷⁾ Pemberian penisilin dosis rendah dalam durasi panjang menyebabkan

gangguan mikrobiota usus, meningkatkan ekspresi sitkoin di korteks frontal, memodifikasi integritas sawar darah otak, dan memodifikasi perilaku.⁽²⁸⁾

Tabel 10. Interaksi Obat

Interaksi Obat	Jumlah resep	Total resep	Persentase	Total persentase
Tidak terjadi	168	340	49,41%	100%
Terjadi	172		50,59%	
1 macam interaksi	101	172	58,72%	100%
>1 macam interaksi	71		41,23%	

Tabel 11. Tipe interaksi

Tipe interaksi (N=290)		
Berdasarkan tingkat keparahan	Mayor (1,37%)	
	Moderate (34,48%)	
	Minor (52,75%)	
	Unknown (7,24%)	
Berdasarkan mekanisme	Farmakokinetik	Absorpsi (12,41%) Metabolisme (11,03%)
	Farmakodinamik	Sinergis (72,41%) Antagonis (4,48%)

Interaksi Obat

Hasil analisis dari 340 resep pasien anak ISPA diperoleh interaksi obat yang terjadi adalah sebanyak 172 resep (50,59%) sedangkan sebanyak 168 resep (49,41%) tidak terjadi interaksi obat. Hal ini menunjukkan bahwa dalam pengobatan ISPA banyak terjadi interaksi obat karena pasien anak menerima lebih dari satu obat dalam satu resep. Tipe interaksi pada pengobatan ISPA pasien anak sebagian

KESIMPULAN

Persentase rasionalitas penggunaan antibiotik pada pengobatan pasien anak yang terdiagnosis ISPA di instalasi rawat jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak ditinjau dari parameter tepat indikasi (91,72%), tepat pasien (99,71%), tepat obat (72,94%), dan tepat regimen yang terdiri atas tepat rute (100%), tepat frekuensi (96,50%), tepat dosis (72,62%), tepat durasi (56,76%), serta tepat kekuatan dan bentuk sediaan (88,53%).

besar terjadi pada tipe farmakodinamik dengan persentase kejadian interaksi 76,890%. Interaksi farmakodinamik ini meliputi interaksi sinergis 72,41% dan antagonis 4,48%. Interaksi farmakokinetik pada penelitian terdiri atas 2 fase, yaitu fase absorpsi sebanyak 12,41% dan fase metabolisme 11,03%. Tingkat keparahan interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi minor, diikuti interaksi moderat, mayor, dan *unknown*.

Persentase interaksi obat yang terjadi pada pengobatan pasien anak terdiagnosis ISPA di instalasi rawat jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak berdasarkan tingkat keparahan meliputi interaksi mayor (1,37%), moderat (34,48%), minor (52,75%), dan *unknown* (7,24%) serta berdasarkan mekanisme kerjanya meliputi interaksi farmakokinetik (23,44%) dan farmakodinamik (76,89%).

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) yang Cenderung menjadi Pandemi dan Pandemi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. 2007. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69707/14/WHO_CDS_EPR_2007_6_in.pdf] Diakses pada tanggal 24 Januari 2019.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar: RISKESDAS 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar: RISKESDAS 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
5. Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Nagelkerke NJ, Werter S, Kueter M, et al. Survey of Antibiotic Use of Individuals Visiting Public Healthcare Facilities in Indonesia. *Int J Infect D.* 2008; 12: 622-629.
6. McCullough AR, Pollack AJ, Hansen MP, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, Mar CBD. Antibiotics for Acute Respiratory Infections in General Practise: Comparison of Prescribing Rates with Guideline Recommendations. Elsevier; 2017.
7. Dyah NW, Sondakh R. Hubungan Struktur dan Proses Metabolisme Obat. Dalam Kimia Medisinal. Edisi II. Editor: Siswondono dan B. Soekardjo. Surabaya: Airlangga University Press. 2008: Hal 63.
8. Joseph N, Bharathi DR, Sreenivasa B, Nataraj GR, Neethu G, Safdar M. Prescribing Pattern of Drugs in Upper Respiratory Tract Infections in Pediatric Out Patients. *IJCP.* 2016; 3(3): 1006 - 1009.
9. Pujadara RA. Pola Penggunaan Obat ISPA Atas pada Pasien Anak. Skripsi Universitas Airlangga; 2015.
10. Fujiastuti G. Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) pada Pasien Pediatri di Instalasi Rawat Inap Salah Satu Rumah Sakit Daerah Bangka. Skripsi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2016.
11. Nidhi S. Concept of Drug Interaction. *IRJP.* 2012; 3(7); 120-122.
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
13. Said M. Buku Ajar Respirologi Anak. Edisi I. Jakarta: Badan Penerbit IDAI (Ikatan Dokter Anak Indonesia); 2008.
14. Fibrila F. Hubungan Usia Anak, Jenis Kelamin, dan Berat Badan Lahir Anak dengan Kejadian ISPA. *Jurnal Kesehatan Metro.* 2015; 8(2): 8-13.

15. Ranny, Livindari Ranantha. Hubungan Karakteristik Balita dengan Kejadian ISPA pada Balita di Desa Gandon Kecamatan Kaloran Kabupaten Temanggung. [<http://eprints.dinus.ac.id>]. Diakses pada tanggal 15 Mei 2019.
16. Kartasasmita BC. Pneumonia Pembunuh Nomor 1. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2010.
17. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
18. Annisa DN. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPa) Anak di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Moewardi Surakarta Tahun 2015. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Univeritas Muhamadiyah Surakarta; 2017.
19. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. American Academy of Pediatrics. 2014; 134(5): 1474-502.
20. Ikatan Dokter Indonesia. Panduan Praktis Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer. 2013.
21. Reveiz L, Cardons AF. Antibiotics for Acute Laryngitis in Adults (Review). Cochrane Lib. 2015; 28(3).
22. Andrade RJ, Tulkens PM. Hepatic Safety of Antibiotics Used in Primary Care. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66(7): 1431-1446.
23. Badan POM Indonesia. Informatorium Obat Nasional Indonesia Cetakan tahun 2017. Jakarta: Saung Seto; 2017.
24. Dharmastuti A. Rasionalitas Pengobatan Pneumonia pada Pasien Balita di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak; 2017.
25. Badan POM Indonesia. Informatorium Obat Nasional Indonesia Cetakan tahun 2017. Jakarta: Saung Seto; 2017.
26. Harvey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of Antibiotic Therapy for Bacteremia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care.* 2011; 15(6): 267.
27. Canet JJ, Garau J. Importance of Dose and Duration of Beta-lactam Therapy in Nasopharyngeal Colonization with Resistant Pneumococci. *J Antimicrobial Chemotherapy.* 2002: 49-53.
28. Leclercg S, Mian FM, Stanisz AM, Bindels LB, Cambier E, Ben-Amram H, et al. Low-dose Penicilin in Early Life Induces Long-term Changes in Murine Gut Microbiota, Brain Cytokines and Behavior. *Nat Commun.* 2017; 4(8).