

**STUDI PREVALENSI *DRUG RELATED PROBLEM (DRPs)*
TERAPI PENYAKIT INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
PADA ANAK DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2010**

SKRIPSI



Oleh :

DIAN ARISTA DEWI

05 613 137

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA**

2012

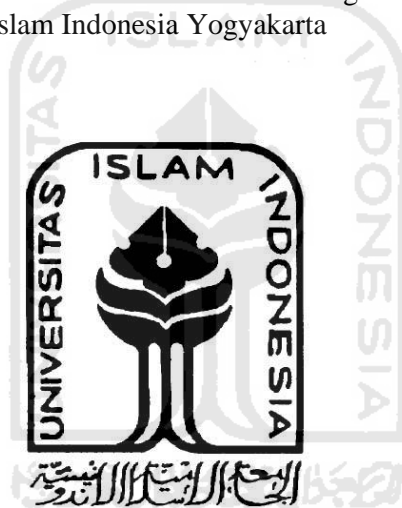
**STUDI PREVALENSI *DRUG RELATED PROBLEM (DRPs)*
TERAPI PENYAKIT INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
PADA ANAK DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2010**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi

(S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

DIAN ARISTA DEWI

05613137

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2012

SKRIPSI

**STUDI PREVALENSI *DRUG RELATED PROBLEM (DRPs)*
TERAPI PENYAKIT INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
PADA ANAK DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2010**



Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Vitarani Dwi Ananda Ningrum M.Si.,Apt

Pembimbing Pendamping,

Yulianto S.Farm.,Apt

SKRIPSI
STUDI PREVALENSI *DRUG RELATED PROBLEM (DRPs)*
TERAPI PENYAKIT INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
PADA ANAK DI RS PKU MUHAMMADYAH YOGYAKARTA
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2010

Oleh:

DIAN ARISTA DEWI

05613137

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 19 Maret 2012

Ketua Penguji,


Vitarani Dwi Ananda Ningrum M.Si., Apt

Anggota Penguji,


Yulianto S. Farm., Apt

Anggota Penguji,


Endang Yuniarti S. Si, M. Kes., Apt

Anggota Penguji,


Dr. Satibi, M. Si., Apt

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia


Yandi Syukri, M. Si., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Maret 2012

Penulis



DIAN ARISTA DEWI

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah Rabbi! Alamin, Puji syukur saya panjatkan kehadirat ALLAH SWT yang telah memberikan anugerah dan hidayah-Nya serta memberikan petunjuk dan kemudahan sehingga saya dapat menyelesaikan Skripsi ini.

Skripsi ini saya dedikasikan setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya A. Rachman Marasabessy, S.E., M.M., dan Hamida Kiat (Almh) yang selalu memberikan kasih sayang, perhatian dan Do'a yang tiada hentinya. Serta ungkapan terima kasih dan setumpuk materi pun tak dapat menggantikan apa yang telah mereka berikan kepada saya hingga pencapaian saya saat ini.

Kakakku Kartika Sari Dewi, S.I., M.I yang telah memberikan semangat, bantuan dan dukungannya serta semangatku untuk meraih masa depan.

Keluarga besar di Ambon yang selalu memberikan Do'a, terima kasih buat semuanya.

Semua pihak yang telah banyak membantu yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Semoga ALLAH SWT senantiasa memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada kita. Amin.

KATA PENGANTAR



Puji syukur kehadirat Allah SWT karena limpahan kasih sayang-Nya yang telah memberi karunia, petunjuk dan kemudahan bagi penulis sehingga penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul STUDI PREVALENSI DRUG RELATED PROBLEM (DRPs) TERAPI PENYAKIT INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT PADA PASIEN ANAK di RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA PERIODE JANUARI – DESEMBER 2010 dapat diselesaikan.

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi syarat kelulusan Strata-1 Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tanpa bantuan dan dorongan yang diberikan oleh berbagai pihak, penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Edy Suandi Hamid, M. Ec selaku Rektor Universitas Islam Indonesia,
2. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia,
3. Bapak M. Hatta Prabowo, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
4. Ibu Vitarani Dwi Ananda Ningrum, M.Si, Apt, selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan waktu, saran, dan sumbangan pemikiran dalam membimbing penulis dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Yulianto, S.Farm., Apt, selaku dosen pembimbing pendamping yang juga telah memberikan waktu, saran dan masukan dari awal penelitian hingga akhir penyusunan skripsi ini.

6. Bapak Dr. Satibi, M.Si., Apt, selaku dosen penguji yang telah memberikan waktu, saran dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Endang Yuniarti, S.Si, M.Kes., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan waktu, saran dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Bagian Pendidikan dan Penelitian Rumah Sakit PKU Muhammadiyah atas bantuan dan kerja samanya.
9. Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit PKU Muhammadiyah atas bantuan dan kerja samanya.
10. Segenap civitas akademika Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang secara tidak langsung sudah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Semua pihak yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini jauh dari kesempurnaan dan tidak lepas dari kekurangan, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya bidang kefarmasian.

Yogyakarta, Maret 2012

Penulis

Dian Arista Dewi

	C.3 Interaksi obat	20
	C.4 Penatalaksanaan interaksi obat	23
	D. Terapi simptomatik batuk.....	25
BAB III	METODE PENELITIAN	
	A. Rancangan penelitian.....	28
	B. Tempat dan waktu penelitian	28
	C. Populasi	28
	D. Definisi operasional variabel	28
	E. Pengumpulan data.....	29
	F. Pengolahan dan analisi data	29
	G. Rumus	30
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
	A. Karakteristik pasien.....	31
	B. Kategori DRPs	35
	1. Pemilihan obat yang tidak tepat	35
	2. Ketidaktepatan dosis	38
	3. Interaksi obat	45
	C. Keterbatasan Peneliti	50
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
	A. Kesimpulan	52
	B. Saran	52
	52
	DAFTAR PUSTAKA	53
	LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel I	Terapi Otitis media	11
Tabel II	Terapi Sinusitis	12
Tabel III	Tingkat Faringitis Streptococcus A	15
Tabel IV	Terapi Faringitis yang gagal	15
Tabel V	Tingkat Signifikansi Obat	25
Tabel VI	Karakteristik pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta berdasarkan jenis kelamin	31
Tabel VII	Karakteristik pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta berdasarkan usia	32
Tabel VIII	Karakteristik pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta berdasarkan terapi yang didapatkan.....	33
Tabel IX	Terapi antibiotik yang diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	35
Tabel X	Terapi simptomatik lainnya yang diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	32
Tabel XI	Daftar terapi pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	39
Tabel XII	Jenis obat yang mengalami interaksi obat pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta	45
Tabel XIII	Terapi Simptomatik Batuk	25

**STUDI PREVALENSI *DRUG RELATED PROBLEM (DRPs)*
TERAPI PENYAKIT INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT
PADA ANAK DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2010**

INTISARI

Drug-related Problems (DRPs) adalah suatu kejadian atau situasi yang menyangkut terapi obat, yang mempengaruhi secara potensial atau aktual hasil akhir terapi pasien. ISPA adalah penyakit infeksi saluran pernafasan atas yang meliputi infeksi mulai dari rongga hidung sampai dengan *epiglottis* dan laring seperti demam, batuk, pilek, infeksi telinga (otitis media), dan radang tenggorokan (faringitis). Kejadian kesalahan dalam pengobatan serta resiko kesalahan yang serius pada pediatrik lebih sering terjadi dibandingkan pada orang dewasa dan mungkin terkait dengan masalah perhitungan dosis, tidak adanya standar dosis bagi pediatrik, tidak terdapat bentuk sediaan dan formulasi yang sesuai serta penggunaan indikasi maupun dosis obat secara “*off-licence*”. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi *drug related problem (DRPs)* kategori pemilihan obat yang tidak tepat, ketidaktepatan dosis dan interaksi obat pada terapi penyakit ISPA pada pasien anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari – Desember 2010. Metode penelitian dilakukan dengan menggunakan rancangan studi potong-lintang dengan pengumpulan data secara retrospektif di unit rekam medis Rumah Sakit PKU Muhammadiyah dengan menelusuri data pasien pada kartu rekam medik pengobatan pasien ISPA periode Januari - Desember 2010. Penilaian prevalensi DRPs menggunakan literatur yang sesuai. Hasil penelitian dari 119 pasien menunjukkan bahwa 52,52% kasus pemilihan antibiotik yang tidak tepat, pada terapi simptomatik lain sebanyak 5,45% kasus pemilihan obat yang tidak tepat, sebanyak 0,25% kasus ketidaktepatan dosis dan 6,72% kasus interaksi obat yang terjadi pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah.

Kata kunci: Pemilihan obat yang tidak tepat, dosis lebih, dosis kurang, interaksi obat, terapi ISPA, pediatrik.

**PREVALENCE STUDY DRUGS RELATED PROBLEMS (DRPs)
INFECTIOUS DISEASE IN LINE THERAPY FOR BREATH
CHILDREN IN THE PKU MUHAMMADIYAH HOSPITAL
YOGYAKARTA
PERIOD JANUARY - DECEMBER 2010**

ABSTRACT

Drug-Related Problems (DRPs) is an event or circumstance involving drug therapy, which affects the potential or actual patient treatment outcomes. ARI is a disease of upper respiratory tract infections, including infections from the nasal cavity until the epiglottis and larynx such as fever, cough, colds, ear infections (otitis media), and sore throat (pharyngitis). Incidence of errors in treatment and risk of serious errors in pediatric much more common than in adults and may be associated with dose calculation problem, the lack of standards for pediatric doses, no dosage form and formulation of appropriate indications and dosage and use of the drug "off -license ". This study aims to determine the prevalence of drug related problems (DRPs) category more doses, the dose is less, improper drug selection and drug interactions in the treatment of respiratory diseases in pediatric patients in PKU Muhammadiyah Hospital of Yogyakarta period January to December 2010. Methods of research carried out by using cut-latitude study design with retrospective data collection in the medical records unit PKU Muhammadiyah Hospital by tracking patient data on the card medical record patient treatment of upper respiratory tract infection period January - December 2010. The study of 119 patients showed that 52.52% of cases of inappropriate selection of antibiotics, 5.45% of cases of inappropriate selection of the other symptomatic and 6.72% of cases of drug interactions that occur in pediatric patients suffering from respiratory tract infections in PKU Muhammadiyah Hospital.

Key words: Selection of inappropriate drugs, over dose, sub dose, drug interactions, respiratory therapy, pediatric.

BAB I

PENDAHULUAN

A.Latar Belakang

Terapi dengan menggunakan obat terutama ditujukan untuk meningkatkan kualitas atau mempertahankan hidup pasien. Hal ini biasanya dilakukan dengan cara mengobati pasien, mengurangi atau meniadakan gejala sakit, menghentikan atau memperlambat proses penyakit serta mencegah penyakit atau gejala. Namun ada hal-hal yang tak dapat disangkal dalam pemberian obat yaitu kemungkinan terjadinya hasil pengobatan yang tidak seperti yang diharapkan atau sering disebut *drug related problems*.¹

Drug Related Problems (DRPs) merupakan bagian dari suatu *medication error* yang dihadapi hampir semua negara di dunia. Identifikasi, pencegahan dan pemecahan terhadap timbulnya DRPs merupakan aktivitas utama dalam *pharmaceutical care*. DRPs merupakan suatu masalah yang timbul dalam penggunaan obat atau terapi obat yang secara potensial maupun aktual dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien, meningkatkan biaya perawatan serta dapat menghambat tercapainya tujuan terapi.²

Pediatrik menempati peringkat kedua dari spesialis medis yang sering dilibatkan dalam tindakan legal yang dihasilkan dari Drug Related Events (Cohen, 1999). Di Eropa kasus Drug Related Problems (DRPs) kategori dosis masuk pada enam besar dibandingkan kategori Drug Related Problems yang lain. Sebuah penelitian yang dilakukan di Stockholm Swedia, menyatakan dari 249 kasus DRPs pada pediatrik angka kejadian DRPs kategori dosis masuk pada 2 besar yaitu sebesar 85 kasus atau 34%. Pasien pediatrik perlu diprioritaskan dalam penanganan DPRs karena kondisi fisiologisnya belum sempurna sehingga faktor-faktor metabolisme dan absorpsi obat tidak bisa disamakan dengan pasien dewasa.¹

Infeksi pada saluran napas merupakan penyakit yang umum terjadi pada masyarakat. Infeksi saluran napas berdasarkan wilayah infeksiya terbagi menjadi infeksi saluran napas atas dan infeksi saluran napas bawah. Infeksi saluran napas atas meliputi rhinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, tonsilitis, otitis. Sedangkan infeksi saluran napas bawah meliputi infeksi pada bronkhus, alveoli seperti bronkhitis, bronkiolitis, pneumonia. Infeksi saluran napas atas bila tidak diatasi dengan baik dapat berkembang menyebabkan infeksi saluran nafas bawah. Infeksi saluran nafas atas yang paling banyak terjadi serta perlunya penanganan dengan baik karena dampak komplikasinya yang membahayakan adalah otitis, sinusitis, dan faringitis.³

Secara umum penyebab dari infeksi saluran napas adalah berbagai mikroorganisme, namun yang terbanyak akibat infeksi virus dan bakteri. Infeksi saluran napas dapat terjadi sepanjang tahun, meskipun beberapa infeksi lebih mudah terjadi pada musim hujan. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyebaran infeksi saluran napas antara lain faktor lingkungan, perilaku masyarakat yang kurang baik terhadap kesehatan diri maupun publik, serta rendahnya gizi. Faktor lingkungan meliputi belum terpenuhinya sanitasi dasar seperti air bersih, jamban, pengelolaan sampah, limbah, pemukiman sehat hingga pencemaran air dan udara. Perilaku masyarakat yang kurang baik tercermin dari belum terbiasanya cuci tangan, membuang sampah dan meludah di sembarang tempat. Kesadaran untuk mengisolasi diri dengan cara menutup mulut dan hidung pada saat bersin ataupun menggunakan masker pada saat mengalami flu supaya tidak menulari orang lain masih rendah.⁴

Tingginya prevalensi infeksi saluran pernapasan atas (ISPA) serta dampak yang ditimbulkannya membawa akibat pada tingginya konsumsi obat bebas (seperti anti influenza, obat batuk, multivitamin) dan antibiotika. Dalam kenyataan antibiotika banyak diresepkan untuk mengatasi infeksi ini. Peresepan antibiotika yang berlebihan tersebut terdapat pada infeksi saluran napas khususnya infeksi saluran napas atas akut, meskipun sebagian besar penyebab dari penyakit ini adalah virus. Salah satu penyebabnya adalah ekspektasi yang berlebihan para klinisi terhadap antibiotika terutama untuk mencegah infeksi sekunder yang disebabkan oleh bakteri, yang sebetulnya tidak bisa dicegah.

Dampak dari semua ini adalah meningkatnya resistensi bakteri maupun peningkatan efek samping yang tidak diinginkan.⁵

Penilaian DRPs pada anak terutama pada jenis penyakit dengan prevalensi tertinggi perlu dilakukan. ISPA adalah penyakit dengan prevalensi paling tinggi pada pasien pediatrik di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. ISPA adalah penyakit infeksi saluran pernafasan atas yang meliputi infeksi mulai dari rongga hidung sampai dengan *epiglottis* dan laring seperti demam, batuk, pilek, infeksi telinga (otitis media), dan radang tenggorokan (faringitis). Pasien dengan golongan pediatrik sangat rentan mengalami DRPs akibat penggunaan obat. Salah satu DRP's yang sering dialami oleh pasien pediatrik adalah Dosis yang berlebih.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana prevalensi *DRPs* kategori pemilihan obat yang tidak tepat, ketidaktepatan dosis dan interaksi obat pada terapi penyakit ISPA pada pasien anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari – Desember 2010?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui prevalensi *DRPs* kategori pemilihan obat yang tidak tepat, ketidaktepatan dosis dan interaksi obat pada terapi penyakit ISPA pada pasien anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari – Desember 2010.

D. Manfaat Penelitian

1. Dapat digunakan sebagai masukan bagi farmasis yang bekerja di instalasi rumah sakit, sebagai salah satu upaya yang harus dilakukan untuk mencegah terjadinya DRPs pada pasien anak.

2. Dapat digunakan sebagai masukan bagi rumah sakit, sebagai salah satu bahan acuan dalam peningkatan mutu pelayanan medik pada pengobatan penyakit ISPA sehingga dapat mencegah terjadinya DRPs pada pasien anak.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. INFEKSI SALURAN PERNAFASAN AKUT

1. Pengertian ISPA

Menurut DepKes RI (1998) Istilah ISPA meliputi tiga unsur yaitu infeksi, saluran pernafasan dan akut. Infeksi adalah masuknya kuman atau mikroorganisme ke dalam tubuh manusia dan berkembang biak sehingga menimbulkan gejala penyakit. Saluran pernafasan adalah organ yang dimulai dari hidung hingga alveoli beserta organ adneksanya seperti sinus-sinus, rongga telinga tengah dan pleura. Infeksi akut adalah infeksi yang berlangsung sampai dengan 14 hari.⁶

Dengan demikian ISPA adalah infeksi saluran pernafasan yang dapat berlangsung sampai 14 hari, dimana secara klinis suatu tanda dan gejala akut akibat infeksi yang terjadi di setiap bagian saluran pernafasan atau struktur yang berhubungan dengan saluran pernafasan yang berlangsung tidak lebih dari 14 hari. Batas 14 hari diambil untuk menunjukkan berlangsungnya proses akut.⁷

Menurut Anonim (2008), ISPA adalah penyakit ringan yang akan sembuh dengan sendirinya dalam waktu satu sampai dua minggu, tetapi penyakit ini dapat menyebabkan komplikasi (gejala gawat) jika dibiarkan dan tidak segera ditangani.⁸

2. Klasifikasi ISPA

Menurut DepKes RI (2005), infeksi saluran pernafasan akut terbagi menjadi 3 kelompok, yaitu otitis media, sinusitis dan faringitis.

a. Otitis media

Otitis media merupakan inflamasi pada telinga bagian tengah dan terbagi menjadi Otitis Media Akut, Otitis Media Efusi, dan Otitis Media Kronik. Infeksi ini banyak menjadi problem pada bayi dan anak-anak. Otitis media mempunyai puncak

insiden pada anak usia 6 bulan-3 tahun dan diduga penyebabnya adalah obstruksi tuba Eustachius dan sebab sekunder yaitu menurunnya imunokompetensi pada anak.⁹ Disfungsi tuba Eustachius berkaitan dengan adanya infeksi saluran napas atas dan alergi. Beberapa anak yang memiliki kecenderungan otitis akan mengalami 3-4 kali episode otitis pertahun atau otitis media yang terus menerus selama > 3 bulan (Otitis media kronik).^{10 11}

b. Sinusitis

Sinusitis merupakan peradangan pada mukosa sinus paranasal. Peradangan ini banyak dijumpai pada anak dan dewasa yang biasanya didahului oleh infeksi saluran napas atas. Sinusitis dibedakan menjadi sinusitis akut yaitu infeksi pada sinus paranasal sampai dengan selama 30 hari baik dengan gejala yang menetap maupun berat. Gejala yang menetap yang dimaksud adalah gejala seperti adanya keluaran dari hidung, batuk di siang hari yang akan bertambah parah pada malam hari yang bertahan selama 10-14 hari, yang dimaksud dengan gejala yang berat adalah di samping adanya sekret yang purulen juga disertai demam (bisa sampai 39°C) selama 3-4 hari. Sinusitis berikutnya adalah sinusitis subakut dengan gejala yang menetap selama 30-90 hari. Sinusitis berulang adalah sinusitis yang terjadi minimal sebanyak 3 episode dalam kurun waktu 6 bulan atau 4 episode dalam 12 bulan². Sinusitis kronik didiagnosis bila gejala sinusitis terus berlanjut hingga lebih dari 6 minggu.¹²

c. Faringitis

Faringitis adalah peradangan pada mukosa faring dan sering meluas ke jaringan sekitarnya. Faringitis biasanya timbul bersama-sama dengan tonsilitis, rhinitis dan laryngitis. Faringitis banyak diderita anak-anak usia 5-15 th di daerah dengan iklim panas. Faringitis dijumpai pula pada dewasa yang masih memiliki anak usia sekolah atau bekerja di lingkungan anak-anak.¹³

3. Infectious Agent

Infectious ISPA terdiri lebih dari 300 jenis bakteri, virus dan riketsia. Bakteri penyebab ISPA antara lain adalah dari genus *Streptococcus*, *Stafilococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophylus*, *Bordetella*, dan *Corynebakterium*. Virus penyebab ISPA

terbesar adalah virus pernafasan antara lain adalah group *Mixovirus* (*Orthomyxovirus* ; sug group *Influenza virus*, *Paramyxovirus* ; sug group *Para Influenza virus* dan *Metamixovirus*; sub group *Respiratory syncytial virus/RS-virus*), *Adenovirus*, *Picornavirus*, *Coronavirus*, *Mycoplasma*, *Herpesvirus*. Jamur Penyebab ISPA antara lain *Aspergillus SP*, *Candida albicans*, *Histoplasma*. Selain itu ISPA juga dapat disebabkan oleh karena aspirasi : makanan, Asap kendaraan bermotor, BBM (Bahan Bakar Minyak) biasanya minyak tanah, benda asing (biji-bijian).^{14 15 16}

4. Etiologi ISPA

ISPA dapat disebabkan oleh bakteri, virus, dan riketsia. Bakteri penyebab ISPA antara lain genus *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Hemofilus*, *Bordetella*, dan *Corynebacterium*. Virus penyebabnya antara lain golongan *Mexovirus*, *Adenovirus*, *Coronavirus*, *Pikornavirus*, *Mikoplasma*, *Herpesvirus*, dan lain-lain.¹⁷

a. Otitis media

Otitis media akut ditandai dengan adanya peradangan lokal, otalgia, otorrhea, iritabilitas, kurang istirahat, nafsu makan turun serta demam. Otitis media akut dapat menyebabkan nyeri, hilangnya pendengaran, demam, leukositosis. Manifestasi otitis media pada anak-anak kurang dari 3 tahun seringkali bersifat non-spesifik seperti iritabilitas, demam, terbangun pada malam hari, nafsu makan turun, pilek dan tanda rhinitis, konjungtivitis.¹⁸ Otitis media efusi ditandai dengan adanya cairan di rongga telinga bagian tengah tanpa disertai tanda peradangan akut. Manifestasi klinis otitis media kronik adalah dijumpainya cairan (Otorrhea) yang purulen sehingga diperlukan drainase. Otorrhea semakin meningkat pada saat infeksi saluran pernapasan atau setelah terekspose air. Nyeri jarang dijumpai pada otitis kronik, kecuali pada eksaserbasi akut. Hilangnya pendengaran disebabkan oleh karena destruksi membrana timpani dan tulang rawan.

Otitis media didiagnosis dengan melihat membrana timpani menggunakan otoscope. Tes diagnostik lain adalah dengan mengukur kelenturan membrana timpani dengan Tympanometer. Dari tes ini akan tergambar ada tidaknya akumulasi cairan di telinga bagian tengah. Pemeriksaan lain menggunakan X-ray

dan CT-scan ditujukan untuk mengkonfirmasi adanya mastoiditis dan nekrosis tulang pada otitis maligna ataupun kronik.¹⁹

Pada kebanyakan kasus, otitis media disebabkan oleh virus, namun sulit dibedakan etiologi antara virus atau bakteri berdasarkan presentasi klinik maupun pemeriksaan menggunakan otoskop saja. Otitis media akut biasanya diperparah oleh infeksi pernapasan atas yang disebabkan oleh virus yang menyebabkan oedema pada tuba eustachius. Hal ini berakibat pada akumulasi cairan dan mukus yang kemudian terinfeksi oleh bakteri. Patogen yang paling umum menginfeksi pada anak adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.²⁰

Otitis media kronik terbentuk sebagai konsekuensi dari otitis media akut yang berulang, meskipun hal ini dapat pula terjadi paska trauma atau penyakit lain. Perforasi membrana timpani, diikuti dengan perubahan mukosa (seperti degenerasi polipoid dan granulasi jaringan) dan tulang rawan (osteitis dan sclerosis). Bakteri yang terlibat pada infeksi kronik berbeda dengan otitis media akut, dimana *P. aeruginosa*, *Proteus species*, *Staphylococcus aureus*, dan gabungan anaerob menjadi nyata.⁵

b. Sinusitis

Tanda lokal sinusitis adalah hidung tersumbat, sekret hidung yang kental berwarna hijau kekuningan atau jernih, dapat pula disertai bau, nyeri tekan pada wajah di area pipi, di antara kedua mata dan di dahi. Tanda umum terdiri dari batuk, demam tinggi, sakit kepala/migraine, serta menurunnya nafsu makan, malaise.²¹

Penegakan diagnosis adalah melalui pemeriksaan klinis THT, aspirasi sinus yang dilanjutkan dengan kultur dan dijumpai lebih dari 10⁴/ml koloni bakteri, pemeriksaan x-ray dan CT scan (untuk kasus kompleks). Sinusitis viral dibedakan dari sinusitis bakteri bila gejala menetap lebih dari 10 hari atau gejala memburuk setelah 5-7 hari. Selain itu sinusitis virus menghasilkan demam menyerupai sinusitis bakteri namun kualitas dan warna sekret hidung jernih dan cair.²²

Sinusitis bakteri akut umumnya berkembang sebagai komplikasi dari infeksi virus saluran napas atas.²⁴ Bakteri yang paling umum menjadi penyebab sinusitis akut adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* dan *Moraxella*

catarrhalis. Patogen yang menginfeksi pada sinusitis kronik sama seperti pada sinusitis akut dengan ditambah adanya keterlibatan bakteri anaerob dan *S. aureus*.

c. Faringitis

Faringitis mempunyai karakteristik yaitu demam yang tiba-tiba, nyeri tenggorokan, nyeri telan, adenopati servikal, malaise dan mual. Faring, palatum, tonsil berwarna kemerahan dan tampak adanya pembengkakan. Eksudat yang purulen mungkin menyertai peradangan. Gambaran leukositosis dengan dominasi neutrofil akan dijumpai. Khusus untuk faringitis oleh streptococcus gejala yang menyertai biasanya berupa demam tiba-tiba yang disertai nyeri tenggorokan, tonsillitis eksudatif, adenopati servikal anterior, sakit kepala, nyeri abdomen, muntah, malaise, anoreksia, dan *rash* atau urtikaria.²⁴

Faringitis didiagnosis dengan cara pemeriksaan tenggorokan, kultur swab tenggorokan. Pemeriksaan kultur memiliki sensitivitas 90-95% dari diagnosis, sehingga lebih diandalkan sebagai penentu penyebab faringitis yang diandalkan.²⁵

Faringitis yang paling umum disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* yang merupakan Streptococci Grup A hemolitik. Bakteri lain yang mungkin terlibat adalah *Streptococci Grup C*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria Gonorrhoeae*. Streptococcus Hemolitik Grup A hanya dijumpai pada 15-30% dari kasus faringitis pada anak-anak dan 5-10% pada faringitis dewasa. Penyebab lain yang banyak dijumpai adalah nonbakteri, yaitu virus-virus saluran napas seperti *adenovirus*, *influenza*, *parainfluenza*, *rhinovirus* dan *respiratory syncytial virus (RSV)*. Virus lain yang juga berpotensi menyebabkan faringitis adalah *echovirus*, *coxsackievirus*, *herpes simplex virus (HSV)*. *Epstein barr virus (EBV)* seringkali menjadi penyebab faringitis akut yang menyertai penyakit infeksi lain. Faringitis oleh karena virus dapat merupakan bagian dari influenza.^{26 27}

5. Penularan dan Faktor risiko

ISPA dapat terjadi karena transmisi organisme melalui AC (*air conditioner*), droplet dan melalui tangan yang dapat menjadi jalan masuk bagi virus. Penularan faringitis terjadi melalui droplet, kuman menginfiltrasi lapisan epitel, jika epitel terkikis

maka jaringan limfoid superficial bereaksi sehingga terjadi pembendungan radang dengan infiltrasi leukosit polimorfonuklear. Pada sinusitis, saat terjadi ISPA melalui virus, hidung akan mengeluarkan ingus yang dapat menghasilkan superinfeksi bakteri, sehingga dapat menyebabkan bakteri-bakteri patogen masuk ke dalam rongga-rongga sinus.²⁸

6. Terapi ISPA

a. Otitis media

a.1 Outcome

Tujuan yang ingin dicapai adalah mengurangi nyeri, eradikasi infeksi, dan mencegah komplikasi.

a.2 Terapi pokok

Terapi otitis media akut meliputi pemberian antibiotika oral dan tetes bila disertai pengeluaran sekret. Lama terapi adalah 5 hari bagi pasien risiko rendah (yaitu usia > 2 th serta tidak memiliki riwayat otitis ulangan ataupun otitis kronik) dan 10 hari bagi pasien risiko tinggi. Rejimen antibiotika yang digunakan dibagi menjadi dua pilihan yaitu lini pertama dan kedua. Antibiotika pada lini kedua diindikasikan bila:

- antibiotika pilihan pertama gagal
- riwayat respon yang kurang terhadap antibiotika pilihan pertama
- hipersensitivitas
- Organisme resisten terhadap antibiotika pilihan pertama yang dibuktikan dengan tes sensitifitas
- adanya penyakit penyerta yang mengharuskan pemilihan antibiotika pilihan kedua

Untuk pasien dengan sekret telinga (otorrhea), maka disarankan untuk menambahkan terapi tetes telinga ciprofloxacin atau ofloxacin. Pilihan terapi untuk otitis media akut yang persisten yaitu otitis yang menetap 6 hari setelah menggunakan antibiotika, adalah memulai kembali antibiotika dengan memilih

antibiotika yang berbeda dengan terapi pertama. Profilaksis bagi pasien dengan riwayat otitis media ulangan menggunakan amoksisilin 20mg/kg satu kali sehari selama 2-6 bulan berhasil mengurangi insiden otitis media sebesar 40-50%.²⁹

Tabel I. Antibiotika pada Terapi pokok Otitis Media^{29 30 31 19}

Antibiotik	Dosis	Keterangan
Lini Pertama		
Amoksisilin	Anak:20-40mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis	Untuk pasien risiko rendah yaitu: Usia>2th, tidak mendapat antibiotika selama 3 bulan terakhir
	Dewasa:40mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis	
	Anak:80mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis	Untuk pasien risiko tinggi
	Dewasa:80mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis	
Lini Kedua		
Amoksisilin klavulanat	Anak:25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa:2x875mg	
Kotrimoksazol	Anak: 6-12mg TMP/30- 60mg SMX/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa: 2 x 1-2 tab	
Cefuroksim	Anak:40mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa:2 x 250-500 mg	
Ceftriaxone	Anak: 50mg/kg; max 1 g; i.m.	1 dosis untuk otitis media yang baru 3 hari terapi untuk otitis yang resisten
Cefprozil	Anak:30mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa: 2 x 250-500mg	

Tabel I (lanjutan)		
Cefixime	Anak: 8mg/kg/hari terbagi dlm 1-2 dosis Dewasa: 2 x 200mg	

a.3 Terapi penunjang

Terapi penunjang dengan analgesik dan antipiretik memberikan kenyamanan khususnya pada anak. Terapi penunjang lain dengan menggunakan dekongestan, antihistamin, dan kortikosteroid pada otitis media akut tidak direkomendasikan, mengingat tidak memberikan keuntungan namun justru meningkatkan risiko efek samping.³²

Dekongestan dan antihistamin hanya direkomendasikan bila ada peran alergi yang dapat berakibat kongesti pada saluran napas atas. Sedangkan kortikosteroid oral mampu mengurangi efusi pada otitis media kronik lebih baik daripada antibiotika tunggal. Penggunaan Prednisone 2x5mg selama 7 hari bersama-sama antibiotika efektif menghentikan efusi.^{33 34}

b. Sinusitis

b.1 Outcome

Membebaskan obstruksi, mengurangi viskositas sekret, dan mengeradikasi kuman.

Tabel II. Antibiotika yang dapat dipilih pada terapi sinusitis.^{35 21}

Agen Antibiotika	Dosis
SINUSITIS AKUT	
Lini pertama	
Amoksisilin/Amoksisilin-clav	Anak: 20-40mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis /25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa: 3 x 500mg/ 2 x 875 mg
Kotrimoxazol	Anak: 6-12mg TMP/30-60mg SMX/kg/hari terbagi dlm 2 dosis

Tabel II (lanjutan)	
	Dewasa: 2 x 2tab dewasa
Eritromisin	Anak: 30—50mg/kg/hari terbagi setiap 6 jam Dewasa: 4 x 250-500mg
Doksisiklin	Dewasa: 2 x 100mg
Lini kedua	
Amoksi-clavulanat	Anak: 25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa: 2 x 875mg
Cefuroksim	2 x 500mg
Klaritromisin	Anak: 15mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa: 2 x 250mg
Azitromisin	1 x 500mg, kemudian 1x250mg selama 4 hari berikutnya.
Levofloxacin	Dewasa: 1 x 250-500mg
SINUSITIS KRONIK	
Amoksi-clavulanat	Anak: 25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa: 2 x 875mg
Azitromisin	Anak: 10mg/kg pada hari 1 diikuti 5mg/kg selama 4 hari berikutnya Dewasa: 1x500mg, kemudian 1x250mg selama 4 hari
Levofloxacin	Dewasa: 1 x 250-500mg

b.2 Terapi pokok

Terapi pokok meliputi pemberian antibiotika dengan lama terapi 10-14 hari, kecuali bila menggunakan azitromisin. Secara rinci antibiotika yang dapat dipilih tertera pada tabel II. Untuk gejala yang menetap setelah 10-14 hari maka antibiotika dapat diperpanjang hingga 10-14 hari lagi. Pada kasus yang kompleks diperlukan tindakan operasi.³

b.3 Terapi pendukung

Terapi pendukung terdiri dari pemberian analgesik dan dekongestan. Penggunaan antihistamin dibenarkan pada sinusitis yang disebabkan oleh alergi²¹, namun perlu diwaspadai bahwa antihistamin akan mengentalkan sekret. Pemakaian dekongestan topikal dapat mempermudah pengeluaran sekret, namun perlu diwaspadai bahwa pemakaian lebih dari lima hari dapat menyebabkan penyumbatan berulang.

c. Faringitis

c.1 Outcome

Mengatasi gejala secepat mungkin, membatasi penyebaran infeksi serta membatasi komplikasi.³⁶

c.2 Terapi pokok

Terapi antibiotika ditujukan untuk faringitis yang disebabkan oleh Streptococcus Grup A, sehingga penting sekali untuk dipastikan penyebab faringitis sebelum terapi dimulai. Terapi dengan antibiotika dapat dimulai lebih dahulu bila disertai kecurigaan yang tinggi terhadap bakteri sebagai penyebab, sambil menunggu hasil pemeriksaan kultur. Terapi dini dengan antibiotika menyebabkan resolusi dari tanda dan gejala yang cepat.¹³ Namun perlu diingat adanya 2 fakta berikut:

- Faringitis oleh Streptococcus grup A biasanya sembuh dengan sendirinya, demam dan gejala lain biasanya menghilang setelah 3-4 hari meskipun tanpa antibiotika.
- Terapi dapat ditunda sampai dengan 9 hari sejak tanda pertama kali muncul dan tetap dapat mencegah komplikasi.¹³

Sejumlah antibiotika terbukti efektif pada terapi faringitis oleh Streptococcus grup A, yaitu mulai dari Penicillin dan derivatnya, cefalosporin maupun makrolida. Penicillin tetap menjadi pilihan karena efektivitas dan keamanannya sudah terbukti, spektrum sempit serta harga yang terjangkau. Amoksisilin menempati tempat yang sama dengan penicilin, khususnya pada

anak dan menunjukkan efektivitas yang setara. Lama terapi dengan antibiotika oral rata-rata selama 10 hari untuk memastikan eradikasi Streptococcus, kecuali pada azitromisin hanya 5 hari. Berikut ini adalah panduan pemilihan antibiotika yang dapat digunakan.^{13 24}

Tabel III. Antibiotika pada terapi Faringitis oleh karena Streptococcus Grup A

Lini pertama :	Penicilin G (untuk pasien yang tidak dapat menyelesaikan terapi oral selama 10 hari)	1 x 1,2 juta U i.m.	1 dosis
	Penicilin VK	Anak: 2-3 x 250mg Dewasa 2-3 x 500mg	10 hari
	Amoksisilin (Klavulanat) 3 x 500mg selama 10 hari	Anak: 3 x 250mg Dewasa:3x 500mg	10 hari
Lini kedua :	Eritromisin (untuk pasien alergi Penicilin)	Anak: 4 x 250mg Dewasa:4x 500mg	10 hari
	Azitromisin atau Klaritromisin (lihat dosis pada Sinusitis)		5 hari
	Cefalosporin generasi satu atau dua	Bervariasi sesuai agen	10 hari
	Levofloksasin (hindari untuk anak maupun wanita hamil)		

Untuk infeksi yang menetap atau gagal, maka pilihan antibiotika yang tersedia adalah eritromisin, cefaleksin, klindamisin ataupun amoksisilin klavulanat.

Tabel IV. Pilihan antibiotika pada terapi faringitis yang gagal.³

Rute Pemberian, Antibiotika	Dosis	Lama terapi
Oral: Klindamycin	Anak: 20-30 mg/kg /hari terbagi dlm 3 dosis	10 hari
	Dewasa: 600 mg/hari terbagi dlm 2-4 dosis	10 hari

Tabel IV (lanjutan)		
Amoksisilin clavulanat acid	Anak: 40 mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis	10 hari
	Dewasa: 3 x500 mg/2 kali sehari	10 hari
Parenteral dengan atau tanpa oral	1 x 1,2 juta U i.m.	1 dosis
Benzathine penicillin G	Rifampicin: 20 mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis.	4 hari
Benzathine penicillin G with rifampin		

Terapi faringitis non-streptococcus meliputi terapi suportif dengan menggunakan parasetamol atau ibuprofen, disertai kumur menggunakan larutan garam hangat atau gargarisma khan. Jangan menggunakan aspirin pada anak-anak karena dapat meningkatkan risiko Reye's Syndrome. Tablet hisap yang mengandung antiseptik untuk tenggorokan dapat pula disarankan.³

c.3 Terapi pendukung

- Analgesik seperti ibuprofen
- Antipiretik
- Kumur dengan larutan garam, gargarisma khan
- Lozenges/ Tablet hisap untuk nyeri tenggorokan.

B. PASIEN PEDIATRIK

The British Pediatric Association (BPA) mengelompokkan usia anak didasarkan pada saat terjadinya perubahan-perubahan biologis, sebagai berikut:

- 1) Neonatus : Awal kelahiran sampai usia 1 bulan
- 2) Bayi : Usia 1 bulan sampai 2 tahun

3) Anak : Usia 2 tahun sampai 12 tahun

4) Remaja : Usia 12 tahun sampai 18 tahun.¹

Dosis pada pediatrik bervariasi dan bersifat individual tergantung pada faktor-faktor seperti keadaan premature, usia dan berat badan. Penggunaan dosis obat pada pediatrik biasanya berdasarkan pada dosis dewasa dengan menyesuaikan usia pasien, berat badan atau *body surface area*, tanpa memperhatikan perbedaan pada perubahan maturasi komposisi lemak tubuh, renal, fungsi hepar, dan absorpsi obat pada masing-masing pasien pediatrik.

Perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik di antara pasien dewasa dan anak-anak sering kali tidak dipertimbangkan ketika obat diresepkan, sehingga berujung pada terjadinya *medication error*.¹

Pediatrik harus diprioritaskan dalam penanganan DPRs karena kondisi fisiologisnya belum sempurna sehingga faktor-faktor metabolisme dan absorpsi obat tidak bisa disamakan begitu saja dengan pasien dewasa. Kejadian kesalahan dalam pengobatan serta resiko kesalahan yang serius pada pediatrik lebih sering terjadi dibandingkan pada orang dewasa dan mungkin terkait dengan masalah perhitungan dosis, tidak adanya standar dosis bagi pediatrik, tidak terdapat bentuk sediaan dan formulasi yang sesuai serta penggunaan indikasi maupun dosis obat secara “*off-licence*”.¹

C. PERMASALAHAN YANG BERKAITAN DENGAN PENGGUNAAN OBAT

Drug-related Problems (DRPs) adalah suatu kejadian atau situasi yang menyangkut terapi obat, yang mempengaruhi secara potensial atau aktual hasil akhir terapi pasien. Pengelolaan terapi obat menjamin kebenaran dosis, mencegah interaksi obat dan mendidik pasien tentang kemungkinan efek samping, terutama pada pasien dengan berbagai penyakit, pasien dengan penyakit kronis dan pasien yang mendapat banyak obat (polifarmasi : 5 atau lebih macam obat). Pasien-pasien dengan kriteria tersebut dikenal sebagai resiko tinggi mengalami *DRPs*.³⁷

Studi mengenai *Drug-Related Problems* telah banyak dilakukan di banyak negara dengan batasan-batasan yang berbeda mengenai *DRPs*. Sebagian besar hanya

mengevaluasi beberapa daftar *DRPs* terutama efek samping obat dan ketidakpatuhan yang biasa terjadi. Studi *DRPs* pada penyakit tertentu belum banyak dilakukan, yang sudah banyak dilakukan adalah *DRPs* obat tertentu, pengobatan pada pediatrik, atau pendekatan umum peran farmasis pada *drug therapy management*.³⁷

Drug-Related Problems menurut Koda-Kimble (2005) diklasifikasikan sebagai berikut³⁸:

1. *Drug needed* (kebutuhan akan obat, termasuk *referred to as no drug*)
 - a. Obat diindikasikan tetapi tidak diresepkan, problem medik sudah jelas (terdiagnosa) tetapi tidak diterapi (mungkin tidak diperlukan).
 - b. Obat yang diresepkan benar, tetapi tidak diambil/diminum (*non compliance*).
2. *Wrong/Inappropriate Drug* (salah obat)
 - a. Tidak ada problem medik yang jelas untuk penggunaan suatu obat
 - b. Obat tidak sesuai untuk indikasi problem medik yang ada.
 - c. Problem medik terjadi hanya sebentar (sembuh/hilang sendiri).
 - d. Duplikasi terapi.
 - e. Obat lebih mahal dan ada alternatif lain yang lebih murah.
 - f. Obat tidak ada dalam formularium.
 - g. Pemberian tidak memperhitungkan kondisi pasien seperti kehamilan, usia lanjut, kontra indikasi lain.
 - h. Penggunaan obat-obat bebas yang tidak sesuai oleh pasien.
 - i. *Recreational drug use*.
3. *Wrong dose*
 - a. Dosis obat yang diresepkan terlalu tinggi (termasuk *adjustment dose* untuk ketidaknormalan fungsi hati, ginjal, usia, ukuran tubuh).
 - b. Peresepan benar, tetapi *overuse* oleh pasien (*overcompliance*).
 - c. Dosis terlalu rendah.
 - d. Peresepan benar, tetapi *underuse* oleh pasien (*under-compliance*).
 - e. Ketidaktepatan, ketidakbenaran interval dosis (pada penggunaan bentuk sediaan *sustained release*).
4. *Adverse Drug Reaction*
 - a. Efek samping.
 - b. Alergi.

- c. *Drug induced disease.*
 - d. *Drug induced laboratory change.*
5. *Drug Interaction*
- a. Interaksi obat-obat.
 - b. Interaksi obat-makanan.
 - c. Interaksi obat-uji laboratorium.
 - d. Interaksi obat-sediaan herbal.

Drug-related Problems (DRPs) yang umum dipakai meliputi :

- a. *Untreated indications* (penyakit yang tidak diterapi).
- b. *Drug without indication* (obat tanpa indikasi).
- c. *Improper drug selection* (pemilihan obat yang tidak tepat), termasuk *inappropriate prescribing* (peresepan obat yang tidak tepat).
- d. *Overdose drug* (dosis berlebih).
- e. *Subdose drug* (dosis *subtherapeutics*).
- f. *Adverse drug- reaction* (reaksi efek samping).
- g. *Drug interaction* (interaksi obat).
- h. *Failure to receive drug* (gagal menerima obat), termasuk *patient noncompliance* (ketidakpatuhan pasien).³⁸

C.1 Dosis

Kecuali bila dinyatakan lain maka yang dimaksud dengan dosis obat adalah sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada pasien dewasa; juga disebut dosis lazim atau dosis medicinalis atau dosis terapeutik. Obat tergolong racun dan ada kemungkinan terjadi keracunan, dinyatakan sebagai dosis toksik. Dosis toksik ini dapat sampai menyebabkan kematian, disebut sebagai dosis letal.³⁹

Macam-macam dosis:

- a. Dosis terapi adalah dosis yang diberikan dalam keadaan biasa dan dapat menyembuhkan pasien.
- b. Dosis maksimum adalah dosis yang terbesar yang dapat diberikan kepada pasien dewasa untuk pemakaian sekali dan sehari tanpa membahayakan. Dosis

obat yang diberikan kepada pasien dipengaruhi oleh beberapa faktor : faktor obat, cara pemberian dan pasien. Faktor pasien seringkali kompleks sekali, karena perbedaan individual terhadap respon obat tidak selalu diperkirakan.³⁹

C.2 Ketidaktepatan pemilihan obat

Ketidaktepatan pemilihan obat merupakan pemilihan obat yang terbukti bukan paling bermanfaat, aman, sesuai dan ekonomis.⁴⁰ Faktor-faktor keberhasilan dan keefektifan terapi obat tergantung pada identifikasi dan diagnosis akhir dari masalah medis pasien. Ketidaktepatan pemilihan dapat ditunjukkan pada pasien yang mempunyai riwayat alergi dengan obat tertentu atau menerima terapi obat ketika ada kontraindikasi, serta ada obat efektif tetapi obat tersebut mahal.²

C.3 Interaksi obat

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai modifikasi efek satu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Obat-obat yang memiliki rentang terapi sempit antara dosis terapi dan dosis toksik, obat-obat yang memerlukan pengaturan dosis yang cermat dan obat-obat yang baik menginduksi maupun menghambat enzim hati adalah obat-obat yang sering terlibat dalam interaksi obat.³⁹

Menurut Tatro (2001), ketika dilakukan evaluasi, beberapa obat saling berinteraksi dimana hal yang paling utama adalah interaksi yang berpengaruh *significant* terhadap klinis. Interaksi ditandai berdasarkan nomor signifikansi sebagai berikut:

Tabel V. Tingkat signifikansi obat⁴⁰

Nilai	Keparahan Interaksi	Dokumentasi
1	Mayor	<i>Suspected, probable, established</i>
2	Moderate	<i>Suspected, probable, established</i>
3	Minor	<i>Suspected, probable, established</i>
4	Mayor atau Moderate	<i>Possible</i>
5	Minor	<i>Possible</i>
	Mayor, moderate, minor	<i>Unlikely</i>

Level signifikansi interaksi 1, 2, dan 3 menunjukkan bahwa interaksi obat kemungkinan terjadi. Level signifikansi interaksi 4 dan 5 interaksi belum pasti terjadi dan belum diperlukan antipasi untuk efek yang terjadi.⁴¹

1. Level Signifikansi 1

Interaksi dengan signifikansi keparahan *mayor*, terdokumentasi *suspected*, *probable*, atau *established*. Risiko yang ditimbulkan berpotensi mengancam individu atau dapat mengakibatkan kerusakan yang permanen.

2. Level Signifikansi 2

Interaksi dengan signifikansi keparahan *moderat*, terdokumentasi *suspected*, *probable*, atau *established*. Efek yang timbul akibat penurunan dari status klinik pasien sehingga dibutuhkan terapi tambahan atau perawatan di rumah sakit.

3. Level Signifikansi 3

Interaksi dengan tingkat keparahan *minor*, terdokumentasi *suspected*, *probable* atau *established*. Efek yang dihasilkan ringan akibatnya mungkin dapat menyusahkan atau tidak dapat diketahui tetapi secara signifikan tidak mempengaruhi terapi sehingga treatment tambahan tidak diperlukan.

4. Level Signifikansi 4

Efek yang dihasilkan dapat berbahaya dimana respon farmakologi dapat berubah sehingga diperlukan terapi tambahan.

5. Level Signifikansi 5

Interaksi dalam signifikansi ini dibedakan menjadi dua yaitu tingkat keparahan *minor* dan terdokumentasi *possible* serta keparahan *mayor*, *moderate*, *minor* dan terdokumentasi *unlikely*. Efek yang dihasilkan ringan dimana respon klinik dapat berubah namun ada beberapa yang tidak merubah respon klinik.

Mekanisme interaksi obat secara garis besar dapat dibedakan atas 3 mekanisme yaitu interaksi farmasetik atau inkompatibilitas, interaksi farmakokinetika dan interaksi farmakodinamika.

a. Interaksi Farmasetika atau Inkompatibilitas

Inkompatibilitas terjadi di luar tubuh dimana obat tidak dapat dicampur. Pencampuran obat yang demikian menyebabkan terjadinya interaksi langsung secara fisik atau kimiawi yang hasilnya mungkin terlihat sebagai pembentukan endapan, perubahan warna dan lain-lain atau mungkin juga tidak terlihat. Interaksi ini biasanya berakibat inaktivasi obat

b. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik terjadi bila salah satu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi obat kedua sehingga kadar plasma obat kedua meningkat atau menurun. Akibatnya, terjadi peningkatan toksisitas atau penurunan efektivitas obat tersebut. Interaksi farmakokinetik tidak dapat diestrapolasikan ke obat lain yang segolongan dengan obat yang berinteraksi, sekalipun strukturnya mirip, karena antar obat segolongan terdapat variasi sifat-sifat fisikokimia yang menyebabkan variasi sifat-sifat farmakokinetiknya. Interaksi farmakokinetik dapat terjadi pada berbagai tahap, yaitu:

a). Absorpsi

Absorpsi saluran cerna obat-obat dapat dipengaruhi oleh penggunaan bersama bahan-bahan lain yang memiliki area permukaan yang luas tempat absorpsi obat, mengikat atau mengkhelasi, mengubah pH lambung, mengubah motilitas gastrointestinal, atau mempengaruhi transpor protein.³⁹

b). Distribusi

Mekanisme interaksi obat mempengaruhi distribusi obat meliputi kompetisi dalam ikatan protein plasma dan penggusuran dari tempat ikatan jaringan.³⁹

c). Metabolisme

Metabolisme obat-obat dapat distimulasi atau dihambat dengan terapi bersamaan. Banyak obat dimetabolisme di hati, terutama oleh sistem enzim sitokrom P-450 monooksigenase. Induksi enzim oleh suatu obat dapat meningkatkan kecepatan metabolisme obat lain dan mengakibatkan pengurangan efek. Inhibisi enzim dapat mengakibatkan akumulasi dan peningkatan toksisitas obat lain.⁴⁰

d). Ekskresi

Ekskresi ginjal dari obat aktif dapat juga dipengaruhi oleh terapi obat yang menyertainya. Obat yang mempengaruhi ekskresi obat melalui ginjal dapat mempengaruhi konsentrasi obat lain dalam plasma.³⁹

c. Interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi dimana efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi. Hal ini dapat terjadi akibat kompetisi pada reseptor yang sama atau intraksi obat pada sistem fisiologi yang sama. Ketika obat-obat dengan efek-efek farmakologi yang serupa diberikan secara bersamaan, biasanya tampak suatu respon aditif atau sinergis. Kedua obat tidak atau dapat

bekerja pada reseptor yang sama untuk menimbulkan efek. Sebaliknya, obat-obat dengan efek farmakologi yang berlawanan dapat menurunkan respon dari satu atau kedua obat tersebut. Interaksi farmakodinamik tidak mudah dikelompokkan seperti interaksi-inteaksi yang mempengaruhi konsentrasi obat dalam tubuh, tetapi terjadinya interaksi dapat diperkirakan dari efek farmakologi obat yang dipengaruhinya.³⁹

Mekanisme interaksi farmakodinamik yang mungkin terjadi bersama-sama yaitu:

a). Sinergis

Interaksi farmakodinamik yang paling umum terjadi adalah sinergisme antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ, sel atau enzim yang sama dengan efek farmakologi yang sama.

b). Antagonisme

Antagonisme terjadi bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Hal ini mengakibatkan penurunan hasil yang diinginkan dari satu atau lebih obat.

c). Efek reseptor tidak langsung

Kombinasi obat dapat bekerja melalui mekanisme yang saling mempengaruhi efek reseptor yang meliputi sirkulasi kendali fisiologis atau biokimia.

d). Gangguan cairan dan elektrolit

C.4 Penatalaksanaan Interaksi Obat

Efek keparahan interaksi obat dapat sangat bervariasi antara pasien yang satu dengan pasien yang lain. Berbagai faktor dapat mempengaruhi kerentanan pasien terhadap interaksi obat, antara lain:

1. Orang lanjut usia
2. Orang yang minum lebih dari satu obat
3. Pasien yang mempunyai gangguan fungsi ginjal dan hati
4. Pasien dengan penyakit akut
5. Pasien dengan penyakit tidak stabil
6. Pasien yang memiliki karakteristik genetik tertentu
7. Pasien yang dirawat oleh lebih dari satu orang dokter.³⁹

Berikut ini adalah strategi dalam penatalaksanaan interaksi obat:

1. Kombinasi obat yang berinteraksi dihindari

Jika resiko interaksi pemakaian obat lebih besar daripada manfaatnya maka harus dipertimbangkan memakai obat pengganti. Pemilihan obat pengganti tergantung pada apakah interaksi obat tersebut merupakan interaksi yang berkaitan dengan kelas obat tersebut atau merupakan efek obat yang spesifik.

2. Penyesuaian dosis

Jika hasil interaksi obat meningkatkan atau mengurangi efek obat, maka perlu dilakukan modifikasi dosis salah satu atau kedua obat untuk mengimbangi kenaikan atau penurunan efek obat tersebut.

3. Pemantauan pasien

Pemantauan dapat meliputi hal-hal berikut ini:

- a) Pemantauan klinis untuk menemukan berbagai efek yang tidak diinginkan
- b) Pengukuran kadar obat dalam darah
- c) Pengukuran indikator interaksi

4. Pengobatan dilanjutkan seperti sebelumnya.³⁹

Jika interaksi obat tidak bermakna klinis atau jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal, pengobatan pasien dapat diteruskan tanpa perubahan.³⁹

Sangat mustahil untuk mengingat semua interaksi yang bermakna klinis dan mengetahui interaksinya. Berikut ini adalah prinsip umum yang diperlukan dalam monitoring interaksi obat:

- 1. Berhati-hati pada obat yang memiliki jendela terapi sempit seperti antikoagulan, antidiabetes, antiepilepsi, antihipertensi, antiinfeksi, antineoplastik, sitotoksik, digitalis, *immunosuppressants*.
- 2. Obat yang dapat mengiduksi atau menghambat enzim
- 3. Mengetahui tentang mekanisme farmakologi dasar yang terlibat dalam interaksi obat
- 4. Waspada terhadap kelompok pasien lanjut usia yang rentan mengalami interaksi obat karena menurunnya fungsi hati dan ginjal.³⁹

D. TERAPI SIMPTOMATIK BATUK

Tabel XIII. Terapi batuk pada anak meliputi Jenis obat dan dosis: ^{42 55 56}

No	Jenis Obat	Dosis
1	Antitusif dan Ekspektoran <ul style="list-style-type: none"> Guaifenesin dan Dextromethorphan Guaifenesin dan Codein 	1-2 mg/kg/hari setiap 6-8 jam 2-6 th : 1-1.5 mg/kg codein/hari dalam 4 dosis terbagi setiap 4-6 jam (dosis max 30mg/24jam) 6-12 th : 5 mL setiap 4 jam , tidak boleh lebih dari 30mg/24jam
2	Ekspektoran <ul style="list-style-type: none"> Guaifenesin Guaifenesin* , Phenylpropanolamine dan Phenylephrine Potassium Iodida 	<12 mg/kg/hari dalam 6 dosis terbagi. 2-6 th : 50-100 mg setiap 4 jam, tidak boleh lebih dari 600 mg/hari. 6-11 th : 100-200 mg setiap 4 jam, tidak boleh lebih dari 1,2 g/hari 2-4 th : 2,5 mL setiap 6 jam. 4-6 th : 5 mL setiap 6 jam. 6-≤12 th : 7,5 mL setiap 6 jam atau ½ tablet setiap 12 jam. 60-250 mg 4kali sehari, max dosis tunggal 500 mg

Tabel XIII (Lanjutan)		
3	<p>Antitusif</p> <ul style="list-style-type: none"> • Codein • Dextromethorphan • Hydrocodone* dan Acetaminophen • Hydromorphone • Promethazine* dan Codein • Promethazine, Phenylephrine* dan Codein 	<p>1-1,5 mg/kg/hari setiap 4-6 jam bila perlu</p> <p>≥2-6 th : 2,5-7,5 mg setiap 4-8 jam, dosis max 30 mg/24jam. 7-12 th : 5-10 mg tiap 4 jam atau 15 mg tiap 6-8 jam, dosis max 120 mg/24 jam</p> <p>0,6 mg/kg/hari 2-12 th : tidak boleh lebih dari 1.25 mg/dosis tunggal</p> <p>6-12 th : 0,5 mg setiap 3-4 jam bila perlu.</p> <p>2-6 th : 1,25-2,5 mL setiap 4-6 jam bila perlu. Atau 2,5-5 mg/dosis setiap 4-6 jam bila perlu ; dosis max 3 mg codeine/hari. 6-12 th : 2,5-5 mL setiap 4-6 jam bila perlu atau 5-10 mg / dosis setiap 4-6 jam bila perlu ; dosis max 60 mg codeine/hari.</p> <p>1-1,5 mg/kg/hari setiap 4-6 jam ; dosis max 30 mg/ hari</p>

Tabel XIII. (lanjutan)	
	Atau < 6 th : BB 25kg : 1,25-2,5 mL tiap 4-6 jam, ≠ dari 6 mL/24jam BB 30kg : 1,25-2,5 mL tiap 4-6 jam, ≠ dari 7 mL/24jam BB 35kg : 1,25-2,5 mL tiap 4-6 jam, ≠ dari 8 mL/24jam BB 40kg : 1,25-2,5 mL tiap 4-6 jam, ≠ dari 9 mL/24jam

*) Obat yang menunjukkan indikasi tersebut.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif menggunakan rancangan studi potong-lintang dengan pengumpulan data secara retrospektif.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Agustus – Oktober 2011.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi target adalah seluruh pasien anak dengan diagnosa Infeksi Saluran Pernafasan Akut di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Populasi terjangkau adalah pasien yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah pada bulan Januari sampai Desember 2010.

Kriteria inklusi:

- a. Usia ≤ 14 th
- b. Pasien dengan diagnosa ISPA yang menjalani rawat jalan
- c. Pasien dengan data rekam medik yang lengkap yaitu meliputi usia, BB, jenis obat dan dosis yang digunakan.

D. Definisi Operasional Variabel

1. Pasien adalah pasien anak dengan diagnosa ISPA sebagai diagnosa primer maupun sekunder yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Pasien anak pada penelitian ini adalah berusia ≤ 14 th.
3. Identifikasi DRP's pada penggunaan antibiotik yang meliputi pemilihan obat yang tidak tepat, ketidaktepatan dosis dan interaksi obat.

4. Pemilihan obat yang tepat adalah pemilihan obat yang sesuai dengan indikasi pasien atau yang sesuai dengan guideline terapi ISPA pada pasien pediatrik dengan menggunakan literatur DepKes RI.2005.
5. Kesesuaian dosis yang tepat adalah kesesuaian dosis dan interval obat kategori pemilihan obat yang tepat sesuai umur dan BB pasien atau sesuai dengan guidelines terapi ISPA pada pasien pediatrik dengan menggunakan literatur DepKes RI.2005, *Pediatric Dosage Handbook*. 1999-2000 dan cough suppressant and pharmacologic proctussive therapy. 2006
6. Interaksi dalam penelitian ini adalah kejadian interaksi obat dengan obat yang diberikan dalam satu resep meliputi interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik, menurut literatur yang digunakan yaitu (*drug interaction fact* (Tatro,2001), *drug interaction* (stockley,2005) dan terjadinya makna klinis

E. Pengumpulan Data

Proses pengumpulan data pada penelitian ini meliputi :

1. Jenis data yang dikumpulkan

Jenis data yang dikumpulkan pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan data berdasarkan data rekam medik pasien yang ada di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

2. Cara pengumpulan data

Pengumpulan data pada penelitian ini yaitu pengamatan rekam medik pada terapi ISPA dari bulan Januari sampai Desember 2010 di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

F. Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data pada penelitian ini yaitu dengan cara menganalisis rekam medik pada terapi ISPA dari bulan Januari sampai Desember 2010 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Analisis data yang dilakukan adalah studi prevalensi DRPs pada terapi penyakit ISPA pada anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada Januari – Desember 2010.

G. Rumus

1. Presentase kasus terjadinya pemilihan obat yang tidak tepat

$$\frac{\Sigma \text{pasien yang mengalami pemilihan obat yang tidak tepat}}{\Sigma \text{sampel}} \times 100\%$$

2. Presentase kasus terjadinya dosis lebih

$$\frac{\Sigma \text{pasien yang mengalami dosis lebih}}{\Sigma \text{sampel}} \times 100\%$$

3. Presentase kasus terjadinya dosis kurang

$$\frac{\Sigma \text{pasien yang mengalami dosis kurang}}{\Sigma \text{sampel}} \times 100\%$$

4. Presentase kasus interaksi obat

$$\frac{\Sigma \text{pasien yang mengalami interaksi obat}}{\Sigma \text{sampel}} \times 100\%$$



BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi DRP,s kategori pemilihan obat yang tidak tepat, dosis lebih, dosis kurang dan interaksi obat pada terapi penyakit ISPA pada anak yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berdasarkan data rekam medik pasien ISPA khususnya pasien pediatrik periode Januari – Desember 2010. Dari proses penelusuran data didapatkan jumlah populasi pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode Januari – Desember 2010 adalah sebanyak 2369 pasien. Sebanyak 790 pasien merupakan pasien dewasa atau gertiatri dan sebanyak 1460 pasien tidak disertakan dalam penelitian ini dikarenakan pasien tersebut tidak memiliki data yang lengkap yaitu tidak disertakan BB, dan juga data rekam medik terakhir pada tahun 2009, sehingga didapatkan 119 pasien yang disertakan dalam penelitian ini.

A. Karakteristik Pasien

Selanjutnya dikumpulkan data berdasarkan jenis kelamin, usia dan terapi yang didapatkan. Ringkasan karakteristik umum pasien berdasarkan jenis kelamin disajikan pada tabel IV.

Tabel VI. Karakteristik pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik	Kategori	Jumlah pasien	Persentase (%)*
Jenis kelamin	1. Laki-laki	63	52,54
	2. Perempuan	56	47,06

*) persentase dihitung dari jumlah pasien

Berdasarkan data dari tabel VI diatas diketahui jumlah pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode Januari-Desember 2010, sebanyak 52,54% dialami

oleh laki-laki dan sisanya dialami oleh perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah selama periode Januari-Desember 2010 lebih banyak terjadi pada laki-laki.

Berdasarkan hasil penelitian dari berbagai negara termasuk Indonesia dan berbagai publikasi ilmiah, dilaporkan berbagai faktor risiko yang meningkatkan insiden ISPA adalah anak dengan jenis kelamin laki-laki.⁴³

Berdasarkan hasil penelitian Ruli Handayani Kota Palembang Tahun 2004, dengan desain *Prospective Cohort Study* berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian gangguan saluran pernafasan diperoleh p value = 0,089 dan diperoleh nilai *Relative Risk* (RR) 1,77 (CI 95% : 1,162-2,716) artinya risiko anak laki-laki terkena gangguan saluran pernafasan sebesar 1,77 dibandingkan dengan anak perempuan.⁴⁴

Beberapa hasil penelitian dalam Lismartina 2000 menjelaskan bahwa jenis kelamin merupakan faktor gizi internal yang menentukan kebutuhan gizi sehingga pada gilirannya ada keterkaitan antara jenis kelamin dengan keadaan gizi. Lismartina juga mengemukakan bahwa kematian bayi dan malnutrisi anak pria lebih rentan sakit dibandingkan anak perempuan.⁴⁵

Tabel VII. Karakteristik pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta berdasarkan usia

Karakteristik	Kategori	Jumlah pasien	Persentase (%)*
Usia	1. Neonatus (awal kelahiran – 1 bln)	-	-
	2. Bayi (1 bln – 2 thn)	2	1,68
	3. Anak (2 th – 12 th)	34	28,57
	4. Remaja (12 th – 18 th)	83	69,74

*) persentase dihitung dari jumlah pasien

Berdasarkan data dari tabel VI diatas diketahui jumlah pasien ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode Januari-Desember 2010, sebanyak 69,74% dialami oleh pasien anak dengan usia antara 2 tahun sampai 12 tahun, 28,57% dialami oleh pasien remaja dengan usia antara 12 tahun sampai 18 tahun dan 1,68% dialami oleh pasien bayi dengan usia antara 1 bulan sampai 2 tahun. Namun hasil penelitian ini sangat berbanding terbalik dengan hasil penelitian sebelumnya. Dimana pada penelitian ini, diperoleh data pasien yang memiliki risiko terkena ISPA adalah pasien dengan umur 2 – 12 tahun.

Umur mempunyai pengaruh yang cukup besar untuk terjadinya ISPA. Oleh sebab itu kejadian ISPA pada bayi dan anak balita akan lebih tinggi jika dibandingkan dengan orang dewasa. Kejadian ISPA pada bayi dan balita akan memberikan gambaran klinik yang lebih berat dan jelek, hal ini disebabkan karena ISPA pada bayi dan anak balita umumnya merupakan kejadian infeksi pertama serta belum terbentuknya secara optimal proses kekebalan secara alamiah. Sedangkan orang dewasa sudah banyak terjadi kekebalan alamiah yang lebih optimal akibat pengalaman infeksi yang terjadi sebelumnya.⁴⁵

Hasil survei kesehatan Rumah tangga (SKRT) tahun 1992 menunjukkan prevalensi ISPA untuk bayi 42,4% dan anak umur 1-4 tahun 40,6% sedangkan *Case Spesific Death Rate* (CSDR) karena ISPA pada bayi 21% dan untuk anak 1-4 tahun 35%.⁴⁶

Tabel VIII. Karakteristik pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta berdasarkan terapi yang didapatkan

Golongan terapi	Jenis obat	Jumlah pasien	Persentase (%)*
Antibiotik	1. Cefadroxyl	41	34,45
	2. Amoxicillin	38	31,93
	3. Ciprofloxacin	9	7,56
	4. Cefixime	4	3,36
	5. Azithromycin	3	2,56
	6. Erithromycin	2	1,68
	7. Ampicillin	1	0,8
	8. Levofloxacin	1	0,84

Simptomatik	1. Ambroksol	48	40,33
	2. Asetil sisteina	12	10,08
	3. Fenilpropanolamin	11	9,24
	4. Codein	8	6,72
	5. Salbutamol	8	6,72
	6. GG	8	6,72
	7. Teofilin	6	5,04
	8. Triprolidine HCL	6	5,04
	9. Pseudoephedrin HCL	4	3,36
	10. Succus liquiriratae	4	3,36
	11. Bromheksin	2	1,68
	12. Dextromethorphan	1	0,84
	13. Paracetamol	50	42,01
	14. Tromadol HCL	2	1,68
	15. Metamphiron	2	1,68
	16. Kalium diklofenak	1	0,84
	17. Metil prednisolon	10	8,40
	18. Setirizin HCL	6	5,04
	19. Dexamethasone	5	4,20
	20. Deksalorfeniramin maleat	5	4,20
	21. Klorfeniramine maleat	2	1,68
	22. Multivitamin	4	3,36
	23. Omeprazole	1	0,84
	24. Domperidon	1	0,84
Total		291	

*) persentase dihitung berdasarkan terapi yang diberikan dibagi jumlah pasien keseluruhan

Berdasarkan data dari tabel VIII diatas diketahui jumlah pasien ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode Januari-Desember 2010, sebanyak 41 pasien yang menggunakan cefadroxyl, dan sebanyak 38 pasien yang menggunakan amoxicillin. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik cefadroxyl yang paling sering diberikan pada pasien ISPA terutama pasien pediatrik. Namun berdasarkan guideline terapi ISPA yang digunakan

dengan mengacu pada literatur DepKes RI 2005, pilihan pertama antibiotik yang digunakan untuk pasien ISPA adalah amoxicillin sedangkan sefadroksil tidak termasuk dalam pilihan pertama terapi ISPA pada anak. Dari delapan antibiotik yang diberikan kepada pasien, hanya ada 4 antibiotik yang termasuk dalam pilihan pertama pada ISPA, diantaranya yaitu amoxicillin, cefixime, azytromizyn, dan erythromycin.

B. Kategori DRPs

1. Pemilihan obat yang tidak tepat

Berdasarkan data yang didapatkan pada penelitian ini, dari 119 pasien yang disertakan dalam penelitian ini hanya 99 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang diberikan terapi antibiotik dan sisanya tidak mendapatkan antibiotik. Hal ini menunjukkan bahwa terapi antibiotik paling banyak diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Ringkasan terapi antibiotik yang diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta disajikan pada tabel IX.

Tabel IX. Terapi antibiotik yang diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Golongan terapi	Jenis obat	Jumlah pasien	Kesesuaian pemilihan AB	
			Sesuai	Tidak sesuai
Antibiotik	1. Cefadroxyl	41		41
	2. Amoxicillin	38	38	
	3. Ciprofloxacin	9		9
	4. Cefixime	4	4	
	5. Azithromycin	3	3	
	6. Erithromycin	2	2	
	7. Ampicillin	1		1
	8. Levofloxacin	1		1
Total			47	52

*) presentase dihitung berdasarkan terapi yang diberikan dibagi jumlah pasien keseluruhan

Berdasarkan tabel IX diatas, diketahui bahwa terapi antibiotik yang paling banyak diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah Cefadroxyl. Sebanyak 41 pasien atau 34,45% pasien diberikan cefadroxyl sebagai terapi antibiotik. Hal tersebut tidak sesuai dengan guideline terapi ISPA yang digunakan peneliti berdasarkan acuan dari literatur DepKes RI 2005. Namun berdasarkan guideline terapi ISPA yang digunakan dengan mengacu pada literatur DepKes RI 2005, pilihan pertama antibiotik yang digunakan untuk pasien ISPA adalah amoxicillin, sedangkan sefadroksil, ciprofloxacin dan ampicillin tidak termasuk dalam pilihan pertama terapi ISPA pada anak. Dari delapan antibiotik yang diberikan kepada pasien, hanya ada 4 antibiotik yang termasuk dalam pilihan pertama pada ISPA, diantaranya yaitu amoxicillin, cefixime, azytromizyn, dan erythromycin. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat 52 pasien atau sebanyak 52,52% pasien yang mengalami kasus pemilihan obat yang tidak tepat dan sebanyak 47,47% pemilihan obat yang tepat.

Cefadroxil merupakan kelompok cephalosporon generasi pertama, dimana obat-obat pada kelompok ini sangat aktif terhadap kokkus gram positif, termasuk pneumokokus, streptokokus dan stafilokokkus. *Cephalosporin* tidak aktif terhadap strain-strain stafilokokkus yang resisten-*methicillin*. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Proteus mirabilis* seringkali peka, namun aktivitas agen ini buruk terhadap *P aeruginosa*, proteus indol-positif, *enterobacter*, *Serratia marcescens*, *citrobacter*, dan *acinetobacter*. Kokkus anaerob (misalnya, peptokokkus, peptostreptokokkus) umumnya peka, namun *B fragilis* tidak.⁴⁷

Ciprofloxacin dan Levofloxacin merupakan golongan fluoroquinolone. Ciprofloxacin merupakan agen-agen kelompok kedua yang memiliki aktivitas gram negatif yang bagus dan aktivitas yang sedang hingga baik terhadap bakteri gram positif. Ciprofloxacin adalah agen yang paling aktif terhadap gram negatif, terutama *P aeruginosa*. Sedangkan Levofloxacin mempunyai aktivitas superior terhadap organisme gram-positif, termasuk *S Pneumoniae*.⁴⁷

Namun berdasarkan guideline menurut DepKes RI 2005 levofloxacin tidak disarankan untuk pasien anak.

Ampicillin merupakan golongan penicillin yang memiliki spektrum yang diperluas. Ampicillin sangat aktif terhadap gram negatif dan gram positif, namun akan dirusak oleh penicillinase yang dapat menyebabkan resistensi. Sehingga pemberian ampicillin seringkali di hindari.⁴⁸

Tabel X. Terapi simptomatik batuk dan flu dan terapi lainnya yang diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Golongan terapi	Jenis obat	Jumlah pasien	Kesesuaian pemilihan terapi lain	
			Sesuai	Tidak sesuai
Simptomatik lain	1. Ambroksol	48	48	
	2. Asetil sisteina	12	12	
	3. Fenilpropanolamin	11	11	
	4. Codein	8	8	
	5. Salbutamol	8	8	
	6. GG	8	8	
	7. Teofilin	6	6	
	8. Triprolidine HCL	6	6	
	9. Pseudoephedrin HCL	4	4	
	10. Amonium Klorida	4	4	
	11. Bromheksin	2	2	
	12. Dextromethorphan	1	1	
	13. Paracetamol	50	50	
	14. Tromadol HCL	2		2
	15. Metamphiron	2	2	
	16. Kalium diklofenak	1		1
	17. Metil prednisolon	10	10	
	18. Setirizin HCL	6	6	
	19. Dexamethasone	5	5	
	20. Deksalorfeniramin maleat	5 2	5 2	

	21. Klorfeniramine maleat			
Tabel X. (Lanjutan)				
	22. Domperidon	1	1	
	23. Omeprazole	1	1	
Total			200	3

Berdasarkan tabel X diatas, diketahui bahwa ambroksol adalah terapi yang paling banyak diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta untuk terapi simptomatik batuk dan flu. Sebanyak 48 pasien atau sebanyak 40,33% pasien yang mendapatkan terapi ambroksol. Berdasarkan guideline terapi yang digunakan oleh peneliti mengacu pada buku Cough Suppressant and pharmacologic prottusive therapy ambroksol merupakan salah satu guidiline terapi batuk. Dari semua terapi simptomatik yang diberikan, terdapat 2 terapi yang tidak sesuai untuk pasien anak, yaitu Tromadol HCL dan kalium diklofenak.

2. Ketidaktepatan dosis

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari data diatas tentang pemilihan obat yang tidak tepat, diperoleh 26 terapi saja yang termasuk kategori pemilihan obat yang tepat. Hal ini menyebabkan hanya 26 terapi saja yang akan dilihat ketepatan dosisnya pada pasien anak yang menderita ISPA. Didapatkan 6 kasus ketidaktepatan dosis yang diberikan pada pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Dosis obat yang diberikan kepada pasien dipengaruhi oleh beberapa faktor : faktor obat, cara pemberian dan pasien. Faktor pasien seringkali kompleks sekali, karena perbedaan individual terhadap respon obat tidak selalu diperkirakan.

Pada pasien pediatri dalam menentukan dosis obat untuk terapi sering sekali ditemukan kesulitan, terutama bila menyangkut pengobatan anak prematur, anak baru lahir dan juga yang masih bayi. Hal ini disebabkan karena organ-organ pada penderita ini masih belum berfungsi secara sempurna.

Tabel XI. Daftar terapi pada pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta kategori pemilihan obat yang tepat dan dosis

Terapi yang diberikan	Dosis yang diberikan	Jumlah pasien	Dosis Lazim	Kesesuaian dosis yang diberikan	
				Sesuai	Tidak sesuai
Amoxicillin	3 x 500 mg	38	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis rendah : 40-50 mg/kg/hr terbagi dalam 3 dosis • Dosis tinggi : 80-100 mg/kg/hr terbagi dalam 3 dosis 	38	
Cefixime	2 x 100 mg	4	8 mg/kg/hr setiap 12-24 jam. Max. 400 mg/kg/hr	4	
Azithromycin	1 x 10 mg	1 1	10 mg/kg/hari selanjutnya 5 mg/kg/hari selama 4 hari	2	
Erithromycin	3 x 250 mg	2	30 – 50 mg/kg/hr setiap 6 – 8 jam	2	
Ambroksol	3 x 15 mg	3	• 6-12 th 30 mg 3xsehari	3	
	3 x 30 mg	45	• 2-6th 15 mg 3xsehari	45	
Acetylsistein	3 x 140 mg	12	140 mg/kg	12	

Tabel XI (Lanjutan)					
Fenilpropanolamin	6 x 12,5 mg	4	<ul style="list-style-type: none"> • 6-12 th 12,5 mg setiap 4 jam • 2-6 th 6,25 mg setiap 4 jam 	4	
Codein	4 x 5 mg 4 x 20 mg	2 6	<ul style="list-style-type: none"> • 1 – 1,5 mg/kg/hr setiap 4 – 6 jam • 2-5 tahun : 2,5 – 5 mg setiap 4-6 jam. Max 30 mg • 6-12 tahun : 5-10 mg setiap 4-6 jam. Max 60 mg • > 12 tahun : 10-20 mg/dosis setiap 4-6 jam. Max 120 mg 	2 6	
Salbutamol	3 x 2 mg 3 x 4 mg	4 4	<ul style="list-style-type: none"> • 2-6 th 1-2 mg 3 x sehari • 6-12 th 2 mg 3 x sehari • > 12 th 2-4 mg 3 x sehari 	4 4	
GG	6 x 25 mg 6 x 150 mg	1 7	<ul style="list-style-type: none"> • < 2 th 25-50 mg setiap 4 jam • 6-12 th 100-200 mg setiap 4 jam • > 12th 200-400 mg setiap 4 jam 	1 7	
Teofilin	1x 25 mg	6	<ul style="list-style-type: none"> • Neonatus : 4 mg/kg/dosis • Anak : 16 mg/kg/dosis 		6

Tabel XI. (Lanjutan)					
Triprolidine HCL	3 x 2,5 ml	3	<ul style="list-style-type: none"> • 4 bulan – 2 th : 1,25 ml 3-4 x sehari • 2 – 4 th : 2,5 ml 3-4 x sehari • 4 – 6 th : 3,75 ml 3-4 x sehari • 6 – 12 th : 5 ml 3-4 x sehari • > 12 th : 10 ml 3-4 x sehari 	3	
	3x 10 ml	3		3	
Pseudoephedrin	4 x 60 mg	2	<ul style="list-style-type: none"> • <2 th : 4 mg/kg/hr setiap 6 jam • 2 – 5 th : 15 mg setiap 6 jam. Max 60 mg/24 jam • >12 th : 60 mg setiap 6 jam. Max 240 mg/24 jam • > 12 th : 10 – 30 mg setiap 6 – 8 jam. Max 120 mg/24 jam 	2	
	4 x 15 mg	1		1	
	4 x 30 mg	1		1	
Amonium Klorida	3 x 3 cth	4	<ul style="list-style-type: none"> • 2 – 6 th 3 x 1 cth (5 ml) 3 x sehari • 6 – 12 th 3 x 2 cth (10 ml) 3 x sehari • > 12 th 3 x 3 cth (15 ml) 3 x sehari 	4	
Bromheksin	3x 1 cth	2	<ul style="list-style-type: none"> • 2-6 th ½ cth (2,5 ml) 3x sehari • 6-12th 1 cth (5ml) 3x sehari 	2	

Tabel XI. (Lanjutan)					
			<ul style="list-style-type: none"> • >12th 2cth (10ml) 3x sehari 		
Dextromethorpan	3 x 10 mg	1	<ul style="list-style-type: none"> • 1 – 3 bl : 0, - 1mg setiap 6 – 8 jam • 3 – 6 bl : 1 – 2 mg setiap 6 – 8 jam • 7 bl – 1 th : 2 – 4 mg setiap 6 – 8 jam • 2- 6 th : 2,5 – 7,5 mg setiap 6 – 8 jam • 7- 12 th : 5 – 10 setiap 4 jam atau 15 mg setiap 6-8 jam 	1	
Deksklorfeniramin maleat	3 x 1 mg	5	<ul style="list-style-type: none"> • 6 – 12 th 1 mg 3 x sehari • 2 – 6 th 0,5 mg 3 x sehari 	5	
Paracetamol	3 x 500 mg	50	<ul style="list-style-type: none"> • > 12 th 500 – 1000 mg 3 x sehari • 8 – 12 th 500 mg 3 x sehari • 3 – 7 th 250 mg 3 x sehari • 1 – 2 th 125 mg 3 x sehari 	50	
Metampiron	3 x 250 mg	2	250-500 mg 3-4 x sehari	2	
Metilprednisolon	1x20 mg	10	<ul style="list-style-type: none"> • > 6 th 60-80 mg dalam 3-4 dosis terbagi • ≤ 6 th 1 mg/kg setiap 6 jam 	10	

Tabel XI. (Lanjutan)					
Cetirizine	1 x 10 mg	3 1 2	<ul style="list-style-type: none"> • 2 – 5 th : 2,5 mg/hr • > 6 th – dewasa : 5 – 10 mg/hr 	6	
Deksamethasone	3 x 0,75 mg	5	0,08 – 0,3 mg/kg/hr	5	
Klorfeniramin maleat	2 x 2 mg	2	<ul style="list-style-type: none"> • 6 – 12 th 2 mg 2 x sehari • 2 – 6 th 1 mg 2 x sehari 	2	
Omeprazole	2 x 5 mg	1	0,6 – 0,7 mg/kg/hr tiap pagi hari	1	
Domperidon	3 x 10 mg	1	3 – 4 x sehari 0,3 mg/kg	1	
Total				234	6

Ketidaktepatan dosis sangat mempengaruhi aktivitas yang ditimbulkan oleh obat yang digunakan. Dosis pasien anak sangat berbeda dengan dosis pasien dewasa dan pasien pediatrik. Hal ini dikarenakan kondisi patologis pasien anak yang tidak sama seperti pasien lainnya. Pasien anak memiliki kondisi patologis yang belum sempurna. Pemberian dosis seharusnya lebih diperhatikan dan diwaspadai, karena efek yang dapat timbul akibat pemberian dosis yang berlebih adalah efek toksisitas terapi. Efek toksisitas terapi dapat menyebabkan kematian apabila tidak di tangani secepatnya, sedangkan efek yang akan ditimbulkan dari penggunaan dosis yang kurang atau sub dose adalah efek yang ditimbulkan tidak akan maksimal atau mencapai kadar efek minimal. Hal ini akan menyebabkan tidak adanya efek yang akan timbul akibat penggunaan suatu obat, karena kadar yang dibutuhkan tidak sesuai dengan kadar yang diberikan.

Kecuali bila dinyatakan lain maka yang dimaksud dengan dosis obat adalah sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada pasien dewasa; juga disebut dosis lazim atau dosis *medicinalis* atau dosis terapeutik. Obat tergolong racun dan ada kemungkinan terjadi keracunan, dinyatakan sebagai dosis toksik. Dosis toksik ini dapat sampai menyebabkan kematian, disebut sebagai dosis letal. Macam-macam:

- a. Dosis terapi adalah dosis yang diberikan dalam keadaan biasa dan dapat menyembuhkan pasien.
- b. Dosis maksimum adalah dosis yang terbesar yang dapat diberikan kepada pasien dewasa untuk pemakaian sekali dan sehari tanpa membahayakan.

Dosis obat yang diberikan kepada pasien dipengaruhi oleh beberapa faktor : faktor obat, cara pemberian dan pasien. Faktor pasien seringkali kompleks sekali, karena perbedaan individual terhadap respon obat tidak selalu diperkirakan.⁴⁹

Dosis teofilin dikatakan tidak sesuai pada pasien anak yang menderita ISPA. Dimana dosis teofilin yang diberikan adalah 1 x 75 mg dan menurut guideline terapi yang digunakan peneliti dosis lazim azithromycin untuk pasien anak adalah neonatus 4 mg/kg/dosis dan anak 16 mg/kg/dosis. Hal ini menandakan bahwa dosis teofilin yang diberikan untuk pasien anak adalah

dosis berlebih atau over dosis. Karena pasien yang mendapatkan terapi teofilin adalah pasien anak dengan BB yang beragam yaitu memiliki BB antara 20-40kg. Efek yang akan timbul akibat penggunaan dosis berlebih adalah efek toksik atau bisa saja terjadi kematian.

3. Interaksi Obat

Berdasarkan data yang diperoleh, dari 119 pasien terdapat 8 pasien atau sebanyak 6,72% pasien yang mengalami kasus interaksi obat. Hal ini menunjukkan bahwa hanya sebagian kecil saja pasien yang mengalami kasus interaksi obat. Diantaranya adalah penggunaan teofilin - ciprofloxacin, teofilin - metilprednisolon, teofilin - amoxicillin dan azithromycin - metilprednisolon. Terdapat 2 pasien yang mengalami interaksi obat antara teofilin dan amoxicillin, 3 pasien yang mengalami interaksi obat antara teofilin dan ciprofloxacin, 2 pasien yang mengalami interaksi obat antara teofilin dan metilprednisolon dan 1 pasien yang mengalami interaksi obat antara azithromycin dan metilprednisolon.

Tabel XII. Jenis obat yang mengalami interaksi obat pada pasien anak yang menderita ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

No	Jenis obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi	Level signifikansi	Jumlah pasien
1	Teofilin - amoxicillin	Farmakokinetik	2	2
2	Teofilin - ciprofloxacin	Farmakokinetik	2	3
3	Teofilin - metilprednisolon	Farmakokinetik	2	2
4	Azithromycin - metilprednisolon	Farmakokinetik	2	1
Total				8

1. Teofilin + Ampisilin atau amoksisilin

Bukti klinis, mekanisme, pentingnya dan manajemen:

Sebuah penelitian yang dilakukan pada 11 penderita asma dengan usia bulan sampai 6 tahun, menemukan bahwa waktu paru rata-rata dari teofilin tidak akan berubah pada penggunaan bersama ampisilin. Pada 12 pasien dewasa dengan penyakit paru obstruktif kronik juga tidak menunjukkan

perubahan dalam efek farmakokinetik pada teofilin apabila diberikan ampicilin 1 gr ditambah dengan sulbactam 500 mg per 12 jam selama 7 hari. Penelitian lain yang dilakukan pada 9 dewasa yang normal juga membuktikan bahwa penggunaan bersama amoksisilin tidak mempengaruhi efek farmakokinetika teofilin. Amoksisilin menyebabkan penurunan pembersihan fungsi ginjal namun tidak signifikan secara statistik. Tidak ada pencegahan khusus pada penggunaan amoksisilin dan teofilin secara bersamaan.⁵⁰

2. Teofilin + Ciprofloxacin

Bukti klinis :

Sebuah penelitian pada 33 pasien pada penggunaan siprofloksacin dan teofilin 750 mg 2x1, menyebabkan peningkatan serum teofilin sebanyak dua kali lipat (dari 7,8 ke 14,6 mg/ml). Gejala toksisitas teofilin ditunjukkan oleh 7 dari pasien yang lebih tua.

Beberapa kasus laporan dan studi pada subjek normal mengkonfirmasi kasus interaksi ini. Sampai terjadi peningkatan kadar serum teofilin atau toksisitas sebanyak tiga kali lipat. Sebanyak 3 subyek menunjukkan penurunan sebesar 42 – 113%. CSM di Inggris mempunyai 8 laporan interaksi klinis antara kedua obat tersebut yang penting pada tahun 1988. Pada tahun 1992, FDA melaporkan 39 kasus atau sebesar 36% kejang yang terlibat, 3 pasien meninggal. Sebaliknya laporan yang tidak dijelaskan peningkatan kadar teofilin dan tidak efek toksisitas pada 20 pasien yang diberikan dosis ciprofloxacin 500 – 750 mg 2x1. Kejang terjadi pada 5 pasien yang mendapatkan terapi tersebut, dua diantaranya yaitu epilepsi dan metronidazole.

Mekanisme:

Penggunaan antibiotik quinolon dosis tinggi bertujuan untuk menghambat metabolisme teofilin oleh hati untuk luasan yang berbeda. Jadi quinolon dibersihkan dari tubuh sangat lambat dan terjadi peningkatan kadar serum. Pembersihan di ginjal juga dapat dikurangi, namun ada juga yang memperkua epiletogenik dari quinolon pada penggunaan bersama.

Manajemen dan pentingnya:

Interaksi teofilin dan ciprofloxacin di dokumentasikan dengan baik. Kejadian ini pasti akan terjadi namun tidak menyebabkan masalah pada semua pasien. Risiko besar yang tampak adalah pada geriatri dan pada orang-orang yang mempunyai tingkat teofilin yang tinggi. Toksisitas dapat berkembang dengan cepat dalam waktu 2 – 3 hari kecuali dosis teofilin dikurangi, dan diusulkan pengurangan dosis teofilin sebesar 25 – 50%.⁵⁰

Batty KT melakukan uji klinis untuk mengevaluasi mekanisme interaksi antara siprofloksasin dan teofilin pada sembilan subyek sehat. Subyek diberikan teofilin 3,4 mg/kg pada 60 jam sebelum dan setelah pemberian siprofloksasin 500 mg 2x/hari. Hasilnya, siprofloksasin mengurangi klirens oral teofilin sebesar 19%. Penulis ini menyatakan bahwa variabilitas inter-individual dalam hal inhibisi metabolisme teofilin oleh siprofloksasin dapat disebabkan oleh perbedaan kadar ekspresi CYP1A2 dan/atau derajat inhibisi CYP1A2 dan CYP3A4 hepar.⁵¹

Siprofloksasin menghambat enzim mikrosom hepar yaitu sitokrom P450IA2 (CYP1A2)⁷⁷ dan makrolid seperti eritromisin dan klaritromisin menghambat CYP3A4.⁵⁸ Kedua enzim tersebut berperan pada metabolisme teofilin sehingga inhibisi kedua jalur metabolik tersebut akan mengakibatkan penurunan klirens teofilin dan berdampak pada peningkatan area di bawah kurva teofilin. Namun, efek ini dilaporkan kecil bila teofilin hanya diberikan bersama siprofloksasin.^{52 53}

Gillum (1996) melakukan uji klinis desain menyilang empat periode pada 5 orang dewasa untuk membandingkan efek siprofloksasin, klaritromisin, dan kombinasi dari kedua obat tersebut terhadap farmakokinetik teofilin. rejimen terapi yang diberikan adalah sebagai berikut: (1) siprofloksasin 500 mg + teofilin 400 mg pada hari ke-6, (2) klaritromisin 1000 mg + teofilin 400mg pada hari ke-6, (3) siprofloksasin + klaritromisin + teofilin pada hari ke-6, dan (4) teofilin dosis tunggal pada hari ke-6. walaupun tidak ada periode washout di antara rejimen terapi, terdapat jarak 1 minggu

antara tiap dosis teofilin, yang dianggap cukup untuk menghilangkan efek residu. kadar teofilin dalam darah diperiksa pada 0 (dasar); 0,25; 0,50; 1,0; 2,0; 4,0; 6,0;8,0; 12,0; 24,0; 36,0 dan 46 jam. Hasilnya, area di bawah kurva konsentrasi-waktu untuk teofilin selama terapi kombinasi tidak berbeda dengan bila diberikan siprofloksasin saja.⁵⁴

3. Teofilin + Methylprednisolone

Bukti klinis:

a) Peningkatan kadar serum teofilin

Enam pasien pada kasus asma dengan konsentrasi serum teofilin yang stabil (dengan infus) di diberi bolus intravena 500 mg hidrokortison diikuti 6 jam kemudian oleh tiga dosis dua-per jam dari 200 mg. Dalam setiap kasus tingkat teofilin serum naik dengan cepat dari sekitar 20 sampai antara 30 dan 50 ug / ml. Setidaknya dua pasien mengeluh mual dan sakit kepala. Penelitian lain pada 10 anak (usia 2-6) dengan status asma menunjukkan bahwa peningkatan metilprednisolon bahwa $t_{1/2}$ teofilin (dari 4,98 ke 6,18 h) dan $clcr$ berkurang sekitar 1 – 3%.

b) Mengurangi tingkat serum teofilin

Tujuh subyek normal stabil di teofilin intravena diberikan metilprednisolon (1,6 mg / kg) dan hidrokortison (33 mg / kg) secara terpisah menunjukkan peningkatan 21% dalam izin ketika hasil dari dua digabungkan. Peningkatan pembersihan teofilin terlihat di baris subjek normal diberikan terlihat dalam dua metilprednisolon tetapi tidak ada perubahan dalam kinetika teofilin terlihat pada dua mata pelajaran yang diberikan metilprednisolon. Studi lain pada enam subyek normal menunjukkan bahwa prednison (20 mg) menyebabkan pengurangan kecil tapi secara klinis sepele di tingkat serum teofilin.

c) Tingkat Teofilin tidak berubah

Sembilan pasien dengan obstruksi aliran udara kronis menunjukkan tidak ada perubahan dalam pharmacokinatics dosis tunggal IV aminofilin (5,6 mg / kg) ketika diobati dengan prednisolon 20 mg setiap hari selama 3 minggu. Dosis bolus intravena 500 mg hidrokortison atau 1000 ditemukan tidak mempengaruhi tingkat teofilin pada pasien yang memakai 400 mg kolin theophyllinate 12-jam.

Mekanisme:

Tidak dipahami

Pentingnya dan manajemen:

Interaksi teofilin dengan berbagai kortikosteroid kurang di dokumentasikan dan penting secara klinis mereka sulit untuk menilai karena keduanya meningkat, menurun kecil dan tidak ada perubahan dalam tingkat serum theophylline telah dilaporkan. Hal ini juga dipertanyakan apakah hasil studi pada subjek sehat normal secara sah dapat diekstrapolasi untuk pasien dengan status asmatikus. Tidak ada alasan yang baik untuk menghindari concurrentuse, tetapi efek dan / atau tingkat teofilin serum harus diperiksa.⁵⁰

4. Azitromisin + Methylprednisolone

Bukti klinis, mekanisme, pentingnya dan manajemen:

Sebuah studi besar-besaran di total hampir 4000 pasien yang diobati dengan azitromisin tidak menemukan bukti bahwa 1,5 g selama lima hari memiliki efek pada respon waktu prothrombin dengan dosis tunggal dari warfarin, maupun di tingkat plasma IV tunggal atau lisan tidak teofilin. Tidak ada efek advance dilaporkan dalam studi lain klinis pasien pada azitromisin dan teofilin. Tidak ada interaksi farmakokinetik terjadi dengan carbamazepine atau metilprednisolon. Tidak ada masalah interaksi terjadi dengan pasien (45%) yang menerima pengobatan bersamaan dengan bronkodilator, analgesik, hipnotik / sedatif / anxyolitics atau anti-arthritic obat (tidak satupun dari mereka speciafically bernama). 1 g lisan azitromisin sekali seminggu 2 jam sebelum AZT selama lima minggu ditemukan tidak

mengubah profil farmakokinetik AZT. Namun sampai lebih banyak data telah terakumulasi itu akan lebih bijaksana untuk memantau penggunaan bersamaan obat-obat ini.

Tingkat serum puncak, tapi penyerapan tidak total, azitromisin dikurangi dengan magnesium aluminium dan antasida. Hal ini tidak dipengaruhi oleh cimetidine 800 mg diberikan 2 jam sebelumnya, namun penyerapan berkurang sekitar 50% oleh adanya makanan. Oleh karena itu disarankan bahwa azitromisin tidak boleh diberikan dengan antasida atau 1 jam sebelum atau 2 jam setelah makan. Para penulis laporan juga menyarankan menghindari alkaloid ergot, dan menyarankan hati-hati dengan siklosporin dan digoksin karena interaksi klinis penting telah terlihat antara obat-obatan dan antibiotik macrolide terkait, namun sejauh ini tidak ada bukti langsung dari setiap interaksi yang merugikan antara obat dan azitromisin.⁵⁰

C. Keterbatasan Peneliti

Penelitian ini dimulai dengan perizinan, yaitu menghubungi bagian DIKLAT dan bagian rekam medik RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Selanjutnya dilakukan proses penelusuran data pasien ISPA selama periode Januari sampai Desember 2010. Proses penelusuran data dilakukan dalam jangka waktu yang cukup lama yaitu selama 3 bulan. Hal ini dikarenakan banyaknya mahasiswa dari universitas lain yang melakukan penelitian di RS Muhammadiyah sehingga diwajibkan mengikuti daftar pengambilan data yang sudah diisi sehari sebelum pengambil data. Dari 2369 pasien ISPA yang menjalani rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah didapatkan 119 pasien saja yang memenuhi kriteria peneliti. Pada penelitian ini yang dilihat adalah ketepatan pemilihan obat pada pasien anak yang menderita ISPA, ketepatan dosis yang diberikan kepada pasien dan interaksi obat.

Pada kategori pemilihan obat yang tidak tepat didapatkan 52,52% kasus pemilihan antibiotik yang tidak tepat dan 5,45% kasus pemilihan analgesik yang tidak tepat. Pada kategori ketidaktepatan dosis, didapatkan 37 pasien yang mendapatkan dosis lebih atau dosis kurang, sedangkan pada

kategori interaksi obat didapatkan 6,72% kasus interaksi obat. Hal tersebut dikarenakan keterbatasan referensi yang digunakan oleh peneliti sehingga berbeda dengan penelitian yang lain.

Durasi penggunaan obat tidak dimasukkan pada penelitian ini, hal ini dikarenakan berdasarkan data rekam medik yang dianalisis, diagnosa yang dituliskan oleh dokter tidak spesifik yaitu tidak dituliskan dengan jelas jenis penyakit ISPA hanya di tulis diagnosa ISPA saja pada rekam medik pasien.





BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 119 pasien anak yang menderita ISPA di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta selama periode Januari-Desember 2010, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Kejadian pemilihan obat yang tidak tepat pada terapi ISPA pada anak adalah :
 - Antibiotik adalah sebesar 52,52%.
 - Simptomatik lain adalah sebesar 5,45%.
2. Kejadian pemilihan yang tidak tepat pada terapi ISPA pada anak Kejadian ketidaktepatan dosis pada terapi ISPA pada anak adalah sebesar 0,25%.
3. Kejadian interaksi obat pada terapi ISPA pada anak adalah sebesar 6,72%.

B. Saran

1. Penelitian ini dapat dikembangkan atau dapat dilanjutkan dengan waktu pengamatan yang lebih panjang terkait dengan keterbatasan jumlah sampel dalam penelitian ini
2. Perlu dilakukan evaluasi terhadap upaya yang perlu dilakukan untuk mengatasi maupun mengobati kejadian ISPA terutama pada anak

DAFTAR PUSTAKA

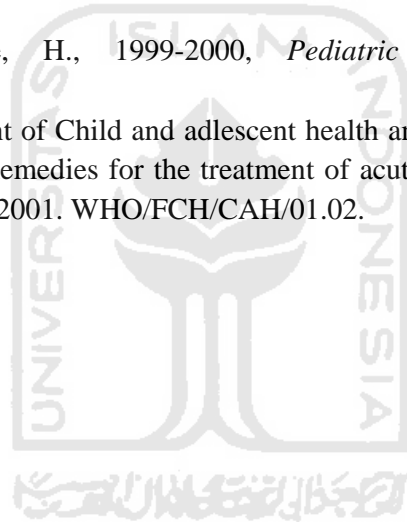
- 1) Yulianingsih, W., 2008, Identifikasi *drug related problems* potensial kategori dosis pada pasien pediatrik di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Moewardi Surakarta periode Januari-Juni 2007, *skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- 2) Cipolle, R.J., Strand, L.M., dan Morley,P.C, 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, The Mc, Graw Hills Companies
- 3) Depkes, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernafasan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- 4) Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2001.
- 5) Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. Clin Infect Dis 1996;23:1209-23.
- 6) Ditjen PPM & PL, 2005. Pengertian ISPA . <http://www.depkes.go.id> diakses tanggal 12 Oktober 2009.
- 7) Depkes RI, 1998. Pedoman Program P2 ISPA untuk Penanggulangan Pneumonia pada Balita. Depkes RI Jakarta.
- 8) Departemen Kesehatan RI, 1999, Bimbingan penelitian dalam tatalaksana penderita infeksi saluran pernafasan akut pada anak, Ditjen PPM-PLP, Jakarta.
- 9) Bluestone cd, klein jo. otitis media in infants and children. philadelphia:wb saunders, 1988:15. bab II.
- 10) Korzyrskyj AL et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics.JAMA 1998;279:1736.
- 11) Ruuskanen O, Heikkinen T. Otitis media: etiology and diagnosis. Pediatric Infectious Disease Journal 1994;13:S23.
- 12) Young LY, Koda-Kimble, MA. Applied Therapeutics: The Clinical Use Of Drugs,6th ed. Vancouver,WA:Applied Therapeutics,Inc.;1995:21:4-6,97:15-17.
- 13) Bisno Alan et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. Clin Infect Dis;2002;35:113-125.

- 14) Depkes RI, Oktober 2005. Rencana Kerja Jangka Menengah nasional Dalam Penanggulangan Pneumonia Balita Tahun 2005-2009. Depkes RI. Jakarta.
- 15) Alsagaff, H, Mukty, A, 2006. Dasar-Dasar Ilmu Penyakit Paru Penerbit Airlangga Universiti Press, Surabaya.
- 16) Widoyono, 2007. Penyakit Tropis Epidemiologi, Pencegahan dan Pemberantasannya. Penerbit Erlangga.
- 17) Paulino E.I., Bouvy M.L., Gastelurrutia M,A., Guerrerio M., Buurma H., Drug- Related Problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital, 2004, *Pharm World Sci* 26(6) : 353-60.
- 18) Blanchard Nicholas. Pediatric Infectious Diseases. Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs.Lippincot William&Wilkins.Philadelphia. 2001;94-1 - 94-23.
- 19) Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of otitis media in children. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004 May. 27.
- 20) Bluestone CD et al. Ten-years review of otitis media pathogens. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1992;11:S7.
- 21) Piccirillo Jay. Acute Bacterial Sinusitis. *N Engl J Med* 2004;351;9:902-909
- 22) Gwaltney JM Jr, Hendley JO, Simon G, Jordan WS Jr. Rhinovirus infections in an industrial Population. II. Characteristics of illness and antibody response. *JAMA* 1967;202:494-500
- 23) Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996;23:1209-23.
- 24) Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Acute Pharyngitis. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI);2003.27)
- 25) Gerber MA. Comparison of Throat Cultures and Rapid Strep tests for Diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:820-4.
- 26) Bisno Alan et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis*;2002;35:113-125.
- 27) Gurnee Mary C, Sylvestri Mario F. Upper Respiratory Infection. *US Pharmacist* 23;7:

- 28) Sastroasmoro S, Ismael S, 1995, *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*, Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Binarupa Aksara, Jakarta.
- 29) Cincinnati Children's Hospital Medical Centre. Evidence based clinical practice guideline for medical management of otitis media with effusion in children 2 months to 13 years of age. Cincinnati (OH). Children's Hospital Medical Centre; 2004 Oct. 11p BAB II
- 30) Blanchard Nicholas. Pediatric Infectious Diseases. Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs. Lippincott William & Wilkins. Philadelphia. 2001;94-1 - 94-23.
- 31) Green SM, Rothrock SG. Single-dose intramuscular ceftriaxone for acute otitis media in children. *Pediatrics* 1993;91:23.
- 32) Flynn CA, Griffin GH, Schultz JK. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001727.
- 33) Berman S et al. Theoretical Cost-effectiveness of management option for children with persisting middle ear effusions. *Pediatrics* 1994;93:353.
- 34) Butler CC, van der Voort JH. Oral or topical nasal steroids for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 4.
- 35) Academy of American Physician. Clinical practice guidelines: management of sinusitis. *Pediatrics* 2001 Sep;108 (3):798-808.
- 36) Richer Monique, Deschenes Michel. Upper respiratory Tract Infection. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 5th ed. 2001: 1869-83.
- 37) Paulino E.I., Bouvy M.L., Gastelurrutia M.A., Guerrero M., Burma H., Drug- Related Problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital, 2004, *Pharm World Sci* 26(6) : 353-60.
- 38) Koda-Kimble M.A., Young L.Y., Kradjan W.A., Guglielmo B.J., 2005, *Applied Therapeutics : The Clinical Use of Drugs*, 8th ed, Lippincott Williams and Wilkin, Philadelphia.

- 39) Pamungkas, M., 2009, Identifikasi *drug related problems* kategori ketidaktepatan pemilihan obat, dosis, dan interaksi obat pada pasien dewasa asma rawat inap RSUD Dr.Moewardi Surakarta tahun 2007, *skripsi*, fakultas farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- 40) Tatro, David. 2001. Drug Interaction Facts. Facts and Comparisons. St Louis
- 41) Ruli, H., 2004. Analisis Konsentrasi PM_{2,5} dan gangguan Pernafasan Pada Anak Sekolah Dasar Negeri di Kota Palembang Tahun 2004. Tesis Program Pasca Sarjana Universitas Indonesia
- 42) Bolger, D.C, 2006, Cough Suppressant and pharmacologic proctussive therapy: ACCP evidence – based clinical practice guidelines, Chest
- 43) Depkes RI, Oktober 2005. Rencana Kerja Jangka Menengah nasional Dalam Penanggulangan Pneumonia Balita Tahun 2005-2009. Depkes RI. Jakarta.
- 44) Ruli Handayani, 2004. Analisis Konsentrasi PM_{2,5} dan gangguan Pernafasan Pada Anak Sekolah Dasar Negeri di Kota Palembang Tahun 2004. Tesis Program Pasca Sarjana Universitas Indonesia.
- 45) Alsagaff, H, Mukty, A, 2006. Dasar-Dasar Ilmu Penyakit Paru Penerbit Airlangga Universiti Press, Surabaya.
- 46) Dewi, H, Sebodo, K. 2005. Faktor-Faktor Yang Dapat Mempengaruhi Terjadinya Pneumonia Pada Balita di Kabupaten Klaten. Berita Kedokteran Masyarakat XII. 1996.
- 47) Katzung, B., 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik ed.8. Salemba Medika. Jakarta
- 48) Yulinah, E, dkk., 2008. Iso Farmakoterapi. PT.Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. Jakarta
- 49) Pamungkas, M., 2009, Identifikasi *drug related problems* kategori ketidaktepatan pemilihan obat, dosis, dan interaksi obat pada pasien dewasa asma rawat inap RSUD Dr.Moewardi Surakarta tahun 2007, *skripsi*, fakultas farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- 50) Stockley, I., 1994. Drug Interaction. University of Nottingham Medical School, Nottingham, England

- 51) Thomsen LL, Paerregaard A. Treatment with Ciprofloxacin in Children with Typhoid Fever. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 355-357
- 52) Schaad UB, Wedgwood J, Ruedeberg A, Kraemer R, Hampel B. Ciprofloxacin as antipseudomonal treatment in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Infect Dis J*. Jan 1997; 16(1):106-11
- 53) Chalumeau, M., Tonnelier, S., Pharmed, D., Treluyer, J., Gendrel, D. Fluoroquinolone Safety In Pediatric Patients: A prospective, Multicenter Comparative Cohortstudy In France. *Pediatric*, June 2003 ; 111 (6) e714-719.
- 54) Dutta, P., Rasaily, R., Saha, MR., Mitra, U., Bhattacharya, SK., Bhattacharya, MK. Ciprofloxacin for treatment of severe typhoid fever in children. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, May 1993; 37(5):1197-1999.
- 55) Carol, K., Jane, H., 1999-2000, *Pediatric Dosage Handbook*, APHA, Canada.
- 56) WHO. Department of Child and adolescent health and development. WHO. Cough and Cold Remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. 2001. WHO/FCH/CAH/01.02.



Z
A
R
H
D
M
A
L



No	No RM	Diagnosa	Terapi	Pemeriksaan lain ²
1	000669	ISPA	Paracetamol 3 x 500 mg	11 th 35 kg
2	002494	ISPA	Ciprofloxacin 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg	10 th 33 kg
3	002495	ISPA	Ciprofloxacin 500 mg PCT 3 x 500 mg	13 th 40 kg
4	002898	ISPA	Cefadroxyl 2 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg Teofilin 1 x 25 mg	12 th 37 kg
5	002899	ISPA	Cefadroxyl 2 x 500 Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg	11 th 34 kg
6	004847	ISPA	Teofilin 1 x 25 mg	10 th 32 kg
7	003917	ISPA	Amoxicillin 3 x 500 mg Pseudoephedrin 4 x 60 mg Aseti sistein 3 x 140 mg	13 th 35 kg
8	003877	ISPA	Cefadroxyl 2 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg	14 th 40 kg
9	005295	ISPA	Cefadroxyl 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg Salbutamol 3 x 4 mg	14 th 38 kg
10	007390	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg MP 1 x 20 mg CTM 2 x 2 mg Amoxicillin 3 x 500 mg	12 th 35 kg
11	005714	ISPA	Dexamethasone 3 x 0,75 mg Amoxicillin 3 x 500 mg	13 th 36 kg

12	006030	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg PPA 6 x 12,5 mg	11 th 30 kg
13	007424	ISPA	Cefixime 2 x 100 mg PCT 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg Salbutamol 3 x 4 mg	14 mg 40 kg
14	009839	ISPA	Salbutamol 3 x 4 mg Ambroxol 3 x 30 mg GG 6 x 150 mg	13 th 35 kg
15	009978	ISPA	Cefixime 2 x 100 mg Ambroxol 3 x 30 mg PPA 6 x 12,5 mg	14 th 38 kg
16	009978	ISPA	Cefadroxy 2 x 500 mg Asetilsistein 3 x 140 mg PPA 6 x 12,5 mg	12 th 30 kg
17	008882	ISPA	Cefadroxy 2 x 500 mg Asetil Sistein 3 x 140 mg	11 th 30 kg
18	016696	ISPA	PCT 3 x 500 mg Dexa 3 x 0,75 GG2 x 150 mg Pseudoephedrin 4 x 15 mg	2 th 15 kg
19	013939	ISPA	Amox 3 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	13 th 38 kg
20	018181	ISPA	Asetil sistein 3 x 140 mg Ambroxol 3 x 30 mg Cefadroxy 2 x 500 mg	10 th 28 kg
21	027640	ISPA	Amox 3 x 500 mg Bromhexin 3 x 1 cth Teofilin 1 x 25 mg PCT 3 x 500 mg	11 th 30 kg
22	023834	ISPA	Tramadol 3 x 1 Cefadroxy 2 x 500 mg	10 th 30 kg

			Pseudoephedrin 4 x 15 mg PCT 3 x 500 mg	
23	032937	ISPA	Amox 3 x 500 mg Salbutamol 3 x 4 mg	11 th 34 kg
24	034670	ISPA	AA 3 x 140 mg Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg	10 th 30 kg
25	035369	ISPA	AA 3 x 140 mg Omeprazole 2 x 5 mg	12 th 38 kg
26	042844	ISPA	Amox 3 x 500 mg PCT 3 x 500 mg MP 1 x 20 mg	13 th 40 kg
27	050136	ISPA	PCT 3 x 500 mg	10 th 29 kg
28	055227	ISPA	Tramadol HCL 3 x 1 Amox 3 x 500 mg	12 th 37 kg
29	047694	ISPA	Cipro 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	13 th 40 kg
30	045197	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg Amonium klorida 3 x 3 cth	11 th 30 kg
31	040556	ISPA	Cipro 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	10 th 30 kg
32	066205	ISPA	Bromheksin 3 x 1 cth Tramadol 3 x 1 Cipro 2 x 500 mg	12 th 38 kg
33	065003	ISPA	Cafa 2 x 500 mg PPA 6 x 12,5 mg	13 th 35 kg
34	065005	ISPA	PPA 6 x 12,5 mg Amox 3 x 500 mg	13 th 36 kg
35	065008	ISPA	Amox 3 x 500 mg Cetirizine 1 x 10 mg	13 th 40 kg
36	072421	ISPA	Azitromicyn 1 x 10 mg	11 th

			Ambroxol 3 x 30 mg	34 kg
37	064988	ISPA	Cipro 2 x 500 mg Codein 4 x 20 mg Ambroxol 3 x 30 mg	12 th 36 kg
38	065786	ISPA	Amox 3 x 500 mg Pseudoephedrin 4 x 30 Codein 4 x 20 mg	13 th 37 kg
39	071285	ISPA	Cefa 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg Ambroksol 3 x 30 mg	12 th 40 kg
40	071287	ISPA	Cefa 2 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg Cetirizine 1 x 10 mg	14 th 43 kg
41	065445	ISPA	Cefa 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg Cetirizin 1 x 10 mg MP 1 x 20 mg Ammonium klorida 3 x 3 cth	11 th 35 kg
42	069580	ISPA	Amox 3 x 500 mg Codein 4 x 20 mg Tramadol 3 x 1	13 th 41 kg
43	076271	ISPA	Lefofloxacin 3 x 1	10 th 30 kg
44	082554	ISPA	Amox 3 x 500 mg PCT 3 x 500 mg Cefadroxil 2 x 500 mg	7 th 34 kg
45	082556	ISPA	Amox 3 x 500 mg Bromhrksin 3 x 1 cth	8 th 35 kg
46	077223	ISPA	Cefa 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	11 th 40 kg
47	080221	ISPA	Amox 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg	12 th 40 kg

			PCT 3 x 500 mg Codein 4 x 20 mg	
48	080295	ISPA	Dextromethorpan 3 x 10 mg PPA 6 x 12,5 mg Sefa 2 x 500 mg	14 th 43 kg
49	080297	ISPA	Cefa 2 x 500 mg Teofilin 1 x 25 mg GG 6 x 150 mg MP 1 x 20 mg	14 th 41 kg
50	080298	ISPA	Ampicilin 3 x 1 Cetirizine 1 x 10 mg GG 6 x 150 mg Amox 3 x 500 mg Triprolidine 3 x 10 ml	14 th 40 kg
51	080299	ISPA	GG 6 x 150 mg Salbutamol 3 x 4 mg Dextromethorphan 3 x 10 mg	14 th 43 kg
52	080300	ISPA	Cetirizin 1 x 10 mg GG 6 x 150 mg Dextro 3 x 10 mg Sipro 2 x 500 mg	14 th 40 kg
53	081781	ISPA	PCT 3 x 500 mg Dextro 3 x 10 mg Lysmin 1 x 1 mg	14 th 38 kg
54	087321	ISPA	Amox 3 x 500 mg	11 th 35 kg
55	087322	ISPA	PCT 3 x 500 mg Amox 3 x 500 mg	11 5h 38 kg
56	087323	ISPA	Cetirizine 1 x 10 mg Ampicilin 3 x 1	11 th 37 kg
57	094048	ISPA	Cefa 2 x 500 Codein 4 x 20 mg	12 th 40 kg

			GG 6 x 150 mg	
58	094048	ISPA	Cefa 2 x 500 Codein 4 x 5 mg	7 th 32 kg
59	091642	ISPA	Dextro 3 x 10 mg Amox 3 x 500 mg	11 th 39 kg
60	095337	ISPA	MP 1 x 20 mg Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg Amox 3 500 mg	7 th 34 kg
61	088136	ISPA	PPA 6 x 12,5 mg Cefa 2 x 250 mg PCT 3 x 500 mg	6 th 31 kg
62	087190	ISPA	Amox 3 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	12 th 35 kg
62	087191	ISPA	Eritro 3 x 250 mg Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg	2 th 28 kg
63	087193	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Triprolidine 3 x 2,5 mg	2 th 25 kg
64	087195	ISPA	Cefa 2 x 500 Amroxol 3 x 15 mg Dextro 3 x 5 mg	2 th 29 kg
65	087195	ISPA	OBH combi 3 1,5 cth	2 th 26 kg
66	087196	ISPA	Amox 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg Triprolidine 3 x 5 mg	12 th 36 kg
67	087198	ISPA	PCT 3 x 500 mg	2 th 20 kg
68	090013	ISPA	Amox 3 x 500 mg PCT 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg	12 th 45 kg

69	085303	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Ambroxol 3 x 30 mg	7 th 32 kg
70	085303	ISPA	Amox 3 x 500 mg Triprolidine 3 x 10 ml Ambroxol 3 x 15 mg	7 th 32 kg
71	085303	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Ambroksol 3 x 15 mg	7 th 32 kg
72	085303	ISPA	PCT 3 x 500 mg Cetirizine 1 x 10 mg	7 th 32 kg
73	085304	ISPA	Dextro 3 x 10 mg	12 th 39 kg
74	085305	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Dexklor 3 x 1 mg Ambroxol 3 x 15 mg	7 th 31 kg
75	085305	ISPA	AA 3 x 140 mg PCT 3 x 500 mg Zegavit 1 x 1	7 th 32 kg
76	092403	ISPA	Amox 3 x 500 mg Teofiline 1 x 25 mg	11 th 32 kg
77	102504	ISPA	Fartolin 3 x 1 cth Eritro 3 x 250 mg	12 th 35 kg
78	102504	ISPA	Amox 3 x 500 mg	12 th 40 kg
79	110737	ISPA	Amox 3 x 1 Fartolin 3 x 1 cth	12 th 33 kg
80	110737	ISPA	Amox 3 x 500 mg Fartolyn 3 x 1 cth	12 th 32 kg
81	11 0737	ISPA	PCT 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg	12 th 34 kg
82	112056	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg Sefa 3 x 500 mg	12 th 30 kg
83	110256	ISPA	Sefa 2 x 500 mg	12 th

			PCT 3 x 500 mg	30 kg
84	110256	ISPA	Sefa 2 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	12 th 32 kg
85	110256	ISPA	Sefa 3 x 500 OBH 3 x 3 cth	12 th 32 kg
86	110256	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Triprolidine 3x 10 mg Ambroxol 3 x 30 mg	12 th 35 kg
87	110182	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg Triprolidine 3 x 10 mg	12 th 40 kg
88	110182	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg Triprolidine 3 x 10 mg PCT 3 x 500 mg	12 th 40 kg
89	110182	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Amox 3 x 500 mg Deksklor 3 x 1	12 th 40 kg
90	110182	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg Amox 3 x 500 mg	12 th 40 kg
91	109534	ISPA	Sefa 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg	11 th 30 kg
92	107337	ISPA	AA 3 x 140 mg Cefixime 2 x 100 mg PPA 6 x 2,5 mg	13 th 40 kg
93	096981	ISPA	Amox 3 x 500 mg PCT 3 x 500 mg	10 th 35 kg
94	106706	ISPA	Eritromisin 3 x 250 mg Codein 4 x 20 mg Ambroxol 3 x 30 mg	14 th 45 kg
95	111515	ISPA	Azitro 1 x 10 mg Codein 4 x 20 mg	13 th 39 kg
96	103070	ISPA	Ambroxol 3 x 1	10 th

			Amox 3 x 1	39 kg
97	112334	ISPA	Teofilin 1 x 25 mg Ambroxol 3 x 30 mg MP 1 x 20 mg Cipro 2 x 500 mg	14 th 40 kg
98	112334	ISPA	Amox 3 x 500 mg Pct 3 x 500 mg	14 th 40 kg
99	119963	ISPA	PCT 3 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg Amox 3 x 500 mg	7 th 30 kg
100	119963	ISPA	Cefa 2 x 500 mg Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg	7 th 30 kg
101	118187	ISPA	Ambroxol 3 x 30 mg Sefa 2 x 100 mg	14 th 40 kg
102	118187	ISPA	Fluimucyl 3 x 1 Nalgestan 6 x 12,5 mg	14 th 40 kg
103	117914	ISPA	Sefa 3 x 1 Intunal 3 x 1	13 th 39 kg
104	119159	ISPA	Cefixime 2 x 1 Pct 3 x 250	11 th 35 kg
105	119159	ISPA	Ambroxol 3 x 1 PCT 3 x 1	13 th 40 kg
106	126774	ISPA	Sefa 2 x 1 PCT 3 x 1/2	1 th 15 kg
107	128091	ISPA	Amox 3 x 1 Mucolxan 3 x1 PCT 3 x 1	3 th 22 kg
108	128091	ISPA	Cefa 2 x 1 PPA 6 x 12,5 mg Domperidone 3 x 1	14 th 40 kg
109	114801	ISPA	PCT 3 x 1	12 th

			Teosal 1 x 25 mg	40 kg
110	114354	ISPA	Sipro 3 x 1 PCT 3 x 1 Teosal 1 x 25 mg	13 th 43 kg
111	118858	ISPA	Sefa 2 x 500 Ambroxol 3 x 30 mg PCT 3 x 500 mg	11 th40 kg
112	121089	ISPA	Fluimucyl 3 x 1 PCT 3 x 1	12 th 42 kg
113	121089	ISPA	Sefa 2 x 250 Mucopect 3 x 30 mg	12 th 42 kg
114	121089	ISPA	Sefa 2 x 250 mg Mucopect 3 x 30 mg	12 th 42 kg
115	121089	ISPA	Cataflam 3 x 1 Azitro 1 x 10 mg	12 th 42 kg
116	118784	ISPA	Amox 3 x 500 mg Codein 4 x 20 mg GG 6 x 15 0mg	12 th 45 kg
117	124894	ISPA	Cefa 2 x 250 mg Intunal 3 x 1	14 th 45 kg
118	124894	ISPA	Amox 3 x 500 mg Intunal 3 x 1 Ambroxol 3 x1	14 th 45 kg
119	124895	ISPA	Amox 3 x 500 mg Intunal 3 x 1 Ambroxol 3 x1	13 th 40 kg



RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Jl. KH. Ahmad Dahlan No. 20 Yogyakarta 55122
 Telp. (0274) 512653 Fax. (0274) 566129, IGD : (0274) 370262, E-mail : pkujogja@yahoo.co.id
 UNIT II : Jl. Wates Km. 3.5 Gamping, Sleman, Yogyakarta 55294
 Telp. (0274) 6499704, Fax : (0274) 6499727 IGD : (0274) 6499118 E-mail : pkujogja@yahoo.co.id



14 Jumadilakhir 1432 H./ 18 Mei 2011 M. *بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ*

Nomor : 1808 /PI.24.2/V/2011
 Hal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
 Dekan Fakultas MIPA UII
 Kampus UII Terpadu Jl. Kaliurang KM. 14.5
 Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr.wb.

Memperhatikan surat Saudara Nomor : 208/Dek/70-S.TA/Bag.TA/V/2011 tanggal 10 Mei 2011 tentang permohonan Penelitian bagi:

Nama : Dian Arista Dewi
 NIM : 05613137
 Judul Penelitian : "Studi Prevalensi Drug Related Problems (DRP's) Pada Terapi Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Atas Pada Anak di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari - Desember 2010"

Bersama ini disampaikan bahwa pada prinsipnya, kami dapat mengabulkan permohonan tersebut dengan ketentuan :

1. Bersedia mentaati peraturan yang berlaku di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Bersedia mengganti barang yang dirusakkan selama menjalankan Penelitian
3. Bersedia menyerahkan pas foto 3 x 4 sebanyak 2 lembar untuk arsip dan tanda pengenalan.
4. Bersedia memberikan biaya administrasi sebesar Rp. 350.000,- (tiga ratus lima puluh ribu rupiah) berlaku untuk kurun waktu 6 (enam) bulan dan diselesaikan sebelum Penelitian.
5. Setelah pengambilan data dan sebelum ujian pendadaran Peneliti wajib membuat surat keterangan selesai penelitian ke Bagian Diklat.
6. Setelah selesai wajib menyerahkan resume hasil penelitian kepada pembimbing dan naskah hasil penelitian kepada RS PKU Muh. Yk. melalui Sie. Diklat.

Catatan:

1. Sebelum melaksanakan Penelitian kepada yang bersangkutan diminta menghadap Supervisor Diklat (Endah Suharyanti, S.Psi.)
2. Selama melakukan Penelitian berkonsultasi dengan Pembimbing dari rumah sakit, yaitu :
 - Inayati, S.Si.,M.Si.,Apt.
 - Edy Supriyanto, AMd.

Jika ketentuan-ketentuan diatas tidak dapat dipenuhi oleh Peneliti maka dengan terpaksa kami akan meninjau ulang kerjasama penelitian dengan institusi bersangkutan untuk waktu-waktu selanjutnya.

Demikian, untuk menjadikan maklum

Wassalamu'alaikum wr.wb.

Direktur Utama

dr. H. Ahmad Hidayat, Sp.OC, M.Kes.
 NBM. 773.2954

Tembusan:

1. Supervisor Sie. Perbendaharaan
2. Supervisor Sie. Diklat
3. Pembimbing yang bersangkutan
4. Peneliti yang bersangkutan (Dian Arista Dewi)
5. Arsip

Cepat - Mutu - Nyaman - Ringan - Islami