



**EVALUASI DOSIS SEFTRIAKSON PADA PASIEN RAWAT
INAP DI RUMH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG PERIODE JANUARI – MARET 2019**

ARTIKEL

Oleh

MARGARETA WIDIYANINGRUM

050116A049

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2020

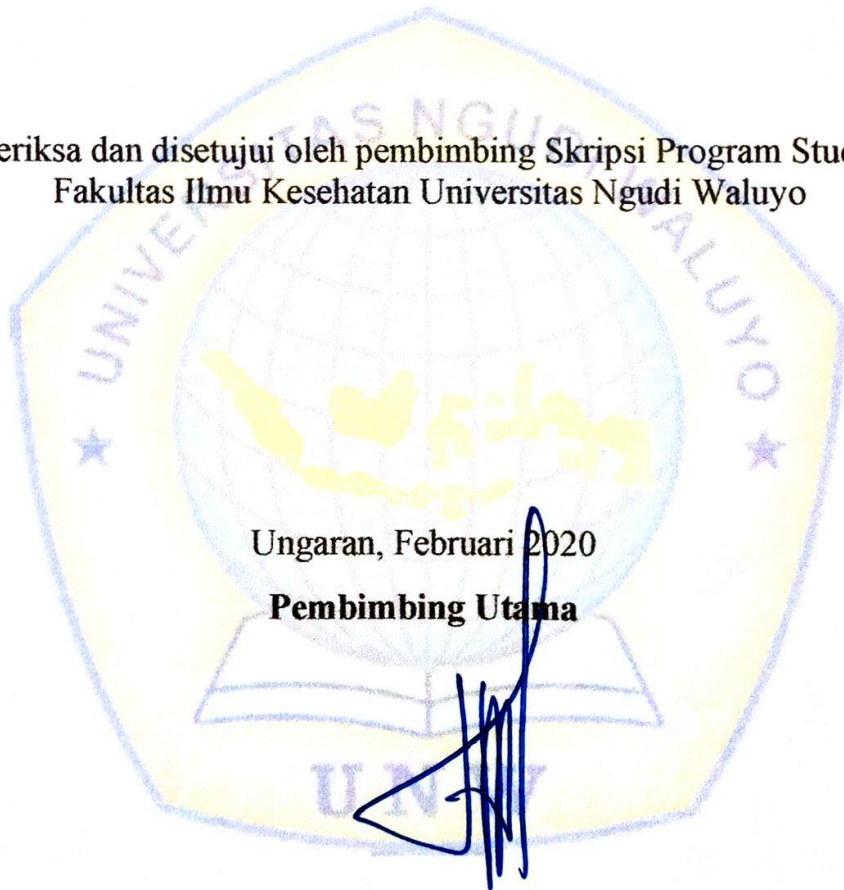
HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul:

**EVALUASI DOSIS SEFTRIAKSON PADA PASIEN RAWAT INAP DI
RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE
JANUARI – MARET 2019**

Disusun oleh:
MARGARETA WIDIYANINGRUM
NIM. 050116A049

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo



Ungaran, Februari 2020

Pembimbing Utama

Nova Hasani Furdianti, S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0611118401

**EVALUASI DOSIS SEFTRIAKSON PADA PASIEN RAWAT INAP DI
RUMH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG PERIODE
JANUARI – MARET 2019**

Margareta Widiyaningrum⁽¹⁾ Nova Hasani Furdianti⁽²⁾ Agitya Resti Erwiyani⁽³⁾

⁽¹⁾ Program Studi S1 Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo

Email : margaretawidi@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Penyakit infeksi adalah penyebab umum morbiditas dan mortalitas di berbagai negara berkembang. Antibiotik digunakan untuk mengontrol penyakit infeksi. Ketidakrasionalan penggunaan antibiotika menimbulkan kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) yang berdampak negatif terhadap *outcomes* pasien. Sefalosforin merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan untuk mengatasi infeksi. Di antara generasi ke tiga Sefalosforin, Seftriakson adalah obat yang paling sering diresepkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dosis Seftriakson pada pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang Periode Januari – Maret 2019 berdasarkan *Drug Information Handbook 24th Edition* dan ISO Indonesia Volume 52 tahun 2018.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif-retrospektif di RSI Sultan Agung Semarang. Data diambil dengan teknik *purposive sampling* sebanyak 100 rekam medis pasien periode Januari – Maret 2019 yang menggunakan Seftriakson.

Hasil: Seftriakson paling banyak digunakan pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 53%, usia pemuda sebesar 68%, dan diagnosis Tifoid sebesar 28%. Hasil evaluasi dosis, meliputi 99% tepat dosis, 1% dosis terlalu rendah, 0% dosis terlalu tinggi, 66% tepat frekuensi pemberian, 34% frekuensi pemberian terlalu sering, dan 0% frekuensi pemberian kurang sering.

Simpulan: Evaluasi dosis Seftriakson, meliputi 99% tepat dosis (1% dosis terlalu rendah) dan 66% tepat frekuensi pemberian (34% frekuensi pemberian terlalu sering)

Kata kunci: Seftriakson, tepat dosis, tepat frekuensi pemberian

**THE EVALUATION OF CEFTRIAXONE DOSAGE IN INPATIENTS AT
SULTAN AGUNG ISLAMIC HOSPITAL SEMARANG IN THE PERIOD
OF JANUARY – MARCH 2019**

ABSTRACT

Background: Infectious diseases are a common cause of morbidity and mortality in developing countries. Antibiotics are used to control infectious diseases. The irrational use of antibiotics causes the occurrence of Drug Related Problems (DRPs) which have a negative impact on patient outcomes. Cephalosporines are the most widely used antibiotics for treating infections. Among the 3rd generation Cephalosporines, Ceftriaxone is the most prescribed drug. This research used to

evaluate the dose of Ceftriaxone in inpatient at Sultan Agung Islamic Hospital Semarang in period of January – March 2019 based on the Drug Information Handbook 24th Edition and ISO Indonesia Volume 52 2018.

Methods: This research was conducted with a descriptive-retrospective method at Sultan Agung Islamic Hospital Semarang. Data were collected by using purposive sampling technique as many as 100 medical records of patients using Ceftriaxone from January to March 2019.

Results: Ceftriaxone was most widely used in male patient as many as 53%, youth age as many as 68%, and typhoid diagnosed as many as 28 cases 28%. Dose evaluation results were 99% correct dosage, 1% underdose, 0% overdose, 66% correct frequency of administering, 0% not frequent enough administering, 34% too frequent administering.

Conclusion: Evaluation of Ceftriaxone dosage, includes 99% correct dosage (1% underdose) and 66% correct frequency of administering (34% too frequent administering).

Keywords: Ceftriaxone, correct dosage, correct frequency

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi adalah penyebab umum morbiditas dan mortalitas di berbagai negara berkembang. Antibiotik digunakan untuk mengontrol penyakit infeksi. Pengobatan penyakit infeksi terancam oleh tingginya mikroorganisme yang resisten dengan agen antimikroba. Resistensi antimikroba merupakan hasil dari penggunaan antibiotik yang irasional. Peningkatan prevalensi organisme yang resisten, mengakibatkan penurunan efektivitas terapi dan pengobatan menjadi lebih lama, sehingga akan merugikan pasien. Evaluasi penggunaan antibiotik digunakan untuk mengidentifikasi persepsian yang tidak tepat (Food Medicine and Health Care Administration and Control Authority, 2009).

Sefalosforin merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan untuk mengatasi infeksi. Golongan antimikroba beta laktam dengan aktivitas spektrum yang luas, toksisitas rendah, dan administrasi yang mudah. Seftriakson adalah obat yang sering diresepkan di antara generasi Sefalosforin (Akhali, Alzomar, Khan, & Alavudeen, 2013). Seftriakson merupakan salah satu dari antibiotik yang banyak digunakan karena potensi antibakterinya yang tinggi, spektrum luas, banyak tersedia, dan potensi toksisitas rendah. Seftriakson biasa digunakan untuk menangani beberapa infeksi bakteri, seperti bronkitis, pneumonia, infeksi tulang, perut, kulit, infeksi saluran kemih, dll (Ayinalam, Gelaw, Belay, & Linjensa, 2013).

Menurut *Centers of Disease Control and Prevention* (2013), pemberian Seftriakson sebagai obat lini pertama untuk gonore sudah banyak terjadi resistensi. Contohnya, hasil penelitian di Jepang yang dilakukan pada wanita penaja seks menunjukkan Kadar Hambat Minimal (KHM) yang tinggi sebesar 2µg/ml terhadap Seftriakson (Ohnisi *et al*, 2011). Contoh lain resistensi Seftriakson, terlapor sebesar 3% pada *Salmonella non-typhoidal* (CDC, 2013). Berdasarkan penelitian terdahulu, antibiotik terbanyak yang digunakan untuk demam tifoid di RSI Sultan Agung Semarang adalah Seftriakson sebanyak 46,5%

tepat dosis 39,5% (Zahro, 2015), 48,25% tepat dosis 67,13% (Karminingtyas, Taufikarani, dan Seralurin, 2018).

British National Formulary (BNF) menyatakan bahwa ketidaktepatan penggunaan antibiotika termasuk salah satu dari lima kejadian *drug error* terbesar yang terjadi yaitu sebesar 6,2% (Glavin, 2010). Ketidakrasionalan penggunaan antibiotika menimbulkan kejadian *drug related problems* (DRP) yang berdampak negatif terhadap *outcomes* pasien. *Drug related problems* yang terjadi meliputi tepat pemilihan obat, bentuk obat, pemilihan dosis, durasi pengobatan, dispensing, proses penggunaan obat, dan pasien terkait (PCNE, 2019).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode yang bersifat *observasional* dengan pendekatan *retrospektif* dianalisis secara deskriptif, diperoleh dari catatan rekam medik pasien RSI Sultan Agung Semarang periode Januari – Maret 2019 yang menggunakan Seftriakson. Sampel yang diambil berdasarkan *purposive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 100 rekam medis.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien

Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Diagnosis Penyakit

Karakteristik	Frekuensi (n=100)	Persentase (%)
Jenis Kelamin :		
Laki-laki	53	53
Perempuan	47	47
Umur (WHO):		
Anak-anak di bawah umur (0 – 17 tahun)	26	26
Pemuda (18 – 65 tahun)	68	68
Setengah Baya (66 – 79 tahun)	6	6
Orang Tua (80 – 99 tahun)	0	0
Orang tua berusia panjang (100 tahun ke atas)	0	0
Diagnosis:		
Tifoid	28	28
Profilaksis pembedahan	21	21
Pneumonia	11	11
Pielonefritis	9	9
Meningitis	7	7
Sepsis	5	5
Inflamasi Pelvis	3	3
Artritis	3	3
Uretritis	3	3
Faringitis	2	2
Epiglotitis	2	2
Gonore	2	2
Disentri	2	2
Endokarditis	1	1
Otitis Media	1	1

a) Jenis Kelamin

Hasil Penelitian di rawat inap RSI Sultan Agung Semarang terhadap 100 pasien yang menerima Seftriakson, dilaporkan bahwa pasien laki-laki sebesar 53% dan perempuan sebesar 47%. Laki-laki dan perempuan memiliki faktor risiko yang sama, insiden infeksi cenderung lebih dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh. Menurut Widinartasari (2010), Perbedaan frekuensi penyakit antara laki-laki dan perempuan mungkin juga disebabkan faktor sosiodemografi, peran kehidupan, dan perilaku dalam masyarakat.

b) Umur

Penggunaan Seftriakson tertinggi penelitian ini adalah usia 18 – 65 tahun, sebesar 68%. Rentang usia tersebut merupakan rentang usia produktif, di mana seseorang sibuk bekerja dan beraktivitas, kurang istirahat, stres, atau asupan nutrisi tidak teratur yang dapat menyebabkan melemahnya respon imunitasnya sehingga mengganggu sistem pertahanan tubuh, akibatnya seseorang mudah terinfeksi (Ramadheni, Tobat, dan Zahro, 2016).

Prevalensi penggunaan Seftriakson pada usia anak-anak di bawah umur (0 – 17 tahun) dalam penelitian ini sebesar 26%. Anak merupakan kelompok yang rentan terhadap ketidakcukupan gizi (Wasaraka, 2018). Penelitian epidemiologis dan klinis menunjukkan bahwa kekurangan gizi menghambat respons imunitas dan meningkatkan risiko penyakit infeksi. Sanitasi dan *hiegiene* orang yang buruk, kepadatan penduduk tinggi, kontaminasi pangan dan air, dan pengetahuan gizi yang tidak memadai berkontribusi terhadap kerentanan terhadap penyakit infeksi (Sinaga, 2015).

c) Diagnosis

Karakteristik pasien berdasarkan diagnosis, yaitu Tifoid, Profilaksis pembedahan, Pneumonia, Pielonefritis, Meningitis, Sepsis, Inflamasi Pelvis, Artritis, Uretritis, Faringitis, Epiglottitis, Gonore, Disentri, Endokarditis, dan Otitis Media. Hasil penelitian menunjukkan frekuensi penggunaan Seftriakson menurut diagnosis paling banyak, yaitu Tifoid sebesar 28%.

Data profil kesehatan Indonesia tahun 2010 menunjukkan bahwa demam tifoid menduduki peringkat ketiga dari 10 besar penyakit terbanyak pada pasien rawat inap rumah sakit di Indonesia, dan menduduki peringkat pertama dari 10 besar penyakit terbanyak pada rumah sakit di Kota Semarang pada tahun 2015 (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2015). Berdasarkan penelitian terdahulu, antibiotik terbanyak yang digunakan untuk demam tifoid di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang adalah Seftriakson sebanyak 46,5% (Karminingtyas, Taufikarani, dan Seralurin, 2018).

B. Evaluasi Dosis

Tabel 4.2 Evaluasi Dosis Seftriakson

Evaluasi Dosis	Frekuensi (n=100)	Persentase (%)
Dosis antibiotik :		
Tepat	99	99
Dosis kurang	1	1
Dosis lebih	0	0
Frekuensi pemberian :		
Tepat	66	66
Kurang sering	0	0
Terlalu sering	34	34

1. Dosis Seftriakson

Evaluasi dosis Seftriakson dilakukan dengan membandingkan jumlah dosis dengan *Drug Information Handbook 24th Edition* tahun 2015-2016 dan pada pasien pediatri menggunakan ISO Indonesia Volume 52 tahun 2018, yang digunakan sebagai literatur. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan Seftriakson yang tepat dosis sebesar 99% sedangkan dosis kurang sebesar 1%, dan dosis berlebih sebesar 0%.

Pemberian obat dengan dosis kurang dapat menyebabkan obat dalam keadaan subterapeutik sehingga obat tidak dapat memberikan efek terapi (Yasin, 2009). Pemberian dosis yang kurang akan mengakibatkan tidak berefaknya antibiotik karena tidak dapat mencapai KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) dalam cairan tubuh (Mycek *et al*, 2001).

Pemberian dosis antibiotik yang tidak tepat, berisiko menimbulkan efek yang tidak diinginkan atau bahkan berpotensi menimbulkan efek toksik. Selain itu, penggunaan antibiotik dengan dosis yang terlalu tinggi atau tidak tepat juga berpotensi mengakibatkan timbulnya resistensi antibiotik (Roespandi dan Hurhamzah, 2007).

Pemberian antibiotik yang tidak memenuhi dosis regimen dapat meningkatkan resistensi antibiotik. Jika resistensi antibiotik tidak terdeteksi dan tetap bersifat patogen, maka akan terjadi penyakit yang merupakan ulangan dan menjadi sulit disembuhkan (Nugroho, Utami, & Yuniastuti, 2011).

2. Frekuensi Pemberian Seftriakson

Tabel 4.3 Penggunaan Seftriakson yang Tidak Tepat Frekuensi Pemberian

No Pasien	Diagnosis	Frekuensi	Frekuensi yang tepat	Keterangan
8	Gonore	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
3, 11, 23, 24, 48, 50, 66, 67, 78, 97, 100	Tifoid	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
4, 12, 19, 43, 55, 68, 25, 63	Pneumonia	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
35, 45, 86	Disentri	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
	Sepsis	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering

37, 52, 59, 74, 91	Pielonefritis	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
41	Inflamasi pelvis	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
46	Otitis Media	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering
53, 85, 88	Artritis	Tiap 12 jam	Tiap 24 jam	Terlalu sering

Pada antibiotik jenis *time dependent*, selama kadarnya dapat dipertahankan sedikit di atas KHM sepanjang durasi kerjanya, kecepatan dan efektivitas kerja obat akan mencapai nilai maksimal. Jenis antibiotik dari golongan Sefalosforin generasi ketiga merupakan antibiotik yang mekanisme kerjanya dalam membunuh bakteri penyebab infeksi dipengaruhi oleh waktu (*time dependent*) (Nuermberger & Grosset, 2004).

Meskipun frekuensi pemberian Seftriakson mayoritas sudah tepat, terdapat pengaturan dosis terlalu sering sebanyak 34% menurut *Drug Information Handbook 24th Edition*. Pada beberapa indikasi pemberian Seftriakson seharusnya tiap 24 jam, namun diberi tiap 12 jam (Tabel 4.3). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Patel *et al.*, pada tahun 1981, konsentrasi rata-rata Seftriakson yang diberikan secara intravena setelah jam ke-12 dengan dosis 1g sebesar 28,1 mg/L, dan 2g sebesar 46,0 mg/L. Diketahui *Minimum inhibitory Concentration* (MIC) Seftriakson untuk bakteri *Salmonella Typhi* penyebab penyakit Tifoid sebesar 16 mg/mL – 32 mg/mL (Dunne *et al.*, 2000), bakteri *Streptococcus Pneumoniae* sebesar ≥ 8 mg/L (Joynt, 2001), dan *US National Committe for Clinical Laboratory Standards* tahun 2000, merekomendasikan *breakpoint MIC* Seftriakson sebesar ≥ 4 mg/L. Dalam literatur *Drug Informatin Handbook 24th Edition*, beberapa diagnosis disebutkan bahwa frekuensi pemberiannya setiap 24 jam, namun beberapa kasus (Tabel 4.3) Seftriakson diberikan setiap 12 jam tetap bisa diberikan, karena *time dependent killing* efektif membunuh mikroba asalkan kadar obat dalam darah dipertahankan di atas KHM bakteri. Namun, semakin sedikit frekuensi pemberian akan meminimalkan ketidaknyamanan pasien. Frekuensi penggunaan antibiotika dipengaruhi oleh sifat farmakokinetika obat serta kondisi patofisiologis dari pasien. Salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam suatu farmakokinetika obat adalah $t_{1/2}$ eliminasi dari obat. Tujuan dari adanya interval pemberian suatu obat adalah untuk menjaga konsentrasi obat dalam cairan plasma agar selalu berada pada konsentrasi terapeutik minimal sehingga obat dapat bekerja dan memberikan efek yang diharapkan. (Benin & Dowel, 2001). Waktu paruh eliminasi dari Seftriakson yaitu 5,4 – 10,9 jam (McEvoy, 2011).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai evaluasi dosis Seftriakson pada pasien rawat inap di RSI Sultan Agung Semarang yang sudah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Dosis Seftriakson tepat sebesar 99%, dosis kurang sebesar 1%, dan dosis berlebih sebesar 0%.
2. Frekuensi pemberian Seftriakson tepat sebesar 66%, pengaturan dosis kurang sering sebesar 0%, dan pengaturan dosis terlalu sering sebesar 34%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang berperan dalam penelitian ini serta seluruh dosen pembimbing, serta seluruh pihak RSI Sultan Agung Semarang yang telah memberikan kesempatan dan mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhali, K.M., Alzomar, A.K., Khan, N.A., & Alavudeen, S.S. (2013). Misuse of Antibiotics and Awareness of Antibiotic Hazard Among the Public and Medical Professionals in Thamar Province, in Republic of Yemen. *International Journal of Comprehensive Pharmacy*. Doi : 10.1080/21548331.2017.1348139
- Ayinalam, G. A., Gelaw, B. K., Linjesa, J. L. 2013. Drug Use Evaluation of Ceftriaxone in Medical Ward of Desire Referral Hospital. *International Journal of Chemical and Natural Science*. Diakses dari: <https://www.ijbcp.com>
- Benin, A.L., & Dowel, S.F. 2001. Antibiotic Resistance and Implications for the Appropriate Use of Antimicrobial Agents. New Jersey: Human Press Inc
- CDC. 2013. *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. Diakses dari: www.cdc.gov
- Dunne, *et al.* 2000. Emergence of Domestically Acquired Ceftriaxone- Resistant Salmonella Infections Associated with AmpC Beta Lactamase. *Journal of American Medical Association*. Vol 284 No 24. Doi: 10.1001/jama.284.24.3151
- Food Medicine and Health Care Administration and Control Authority (FMHACA). 2009. *Antimicrobial use, resistance and containment baseline survey, syntheses of findings*. Ethiopia: SPS
- Glavin, R.J. (2010). Drug Errors: Consequences, Mechanism, and Avoidance. *British Journal Anaesthesia*. 105 (1): 76-82.
- Joynt, *et al.* 2001. The Pharmacokinetics of once-daily Dosing of Ceftriaxone in Critically Ill Patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Doi: 10.1093/jac/47.4.421
- Karminingtyas, S.R., Taufikarani, A., & Seralurin, G. 2018. Evaluasi Dosis Antibiotik Pada Pasien Demam Tyfoid Anak di Instalasi Rawat Inap RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD Tugurejo. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. Diakses dari: jurnal.unw.ac.id
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2000. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. 5th ed. v. 17*. Wayne: NCCLS.
- Nugroho, F., Utami P., & Yuniastuti, I. 2011. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Penyakit Pneumonia di RSUD Purbalingga. *Jurnal Pharmacy*. Vol 8 No 01
- Nuermberger, E., Grosset J. 2004. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Issues in the Treatment of Mycobacterial Infections. *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases*. Vol 23 (4): 243-55. Doi10.1007/s10096-004-1109-5

- Ohnishi, M, *et al.* 2011. Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Journal Emerging Infect Disease*. Doi: 10.3201/eid1701.100397
- Patel, *et al.* 1981. Pharmacokinetics of Ceftriaxone in Humans. *Journal of antimicrobial agents and Chemotherapy*. Vol 20. No 5
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2019. Classification for Drug related problems V8.03. Diakses dari: <https://www.pcne.org>
- Ramadheni, P., Tobat, S.R., & Zahro, F. 2016. Analisis Penggunaan Antimikroba Parenteral pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. M Djamil Padang. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*.
- Roespandi, H & Nurhamzah, W. 2007. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit*. . Jakarta: Depkes RI
- Sinaga, N. B. 2011. Analisis Data Sekunder Survey Kesehatan Reproduksi Remaja 2007. *Thesis*. Jakarta: FKM UI
- Wasaraka. 2017. Perbedaan Proporsi Stunting pada Anak Usia 12-24 Bulan berdasarkan Pemanfaatan Pelayanan Posyandu di Kabupaten Jayapura. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. Doi: doi.org/10.22146/ijcn.23305
- Widinartasari, F.A.D.M. 2010. Pengaruh Faktor Demografi terhadap Kejadian Infeksi dan Pola Resistensi *Staphylococcus aureus* Pasien di RSUP Kariadi Semarang Periode 2008 – 2009. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Semarang: Universitas Diponegoro
- Yasin, N. M. Sunowo. Supriyanti, E. 2009. Drug Related Problems (DRPs) dalam Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) pada Pasien Pediatri. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol 20(1) 27 - 34