



Rasionalitas Penggunaan Azitromisin pada Pasien ISPA di Rumah Sakit Moh. Hoesin (RSMH) Palembang

Nita Parisa¹, Theodorus Parulian¹, R.A. Alda Adelia²

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

ISPA menjadi salah satu penyebab utama dalam timbulnya mortalitas dan morbiditas dari balita serta anak-anak diseluruh dunia. ISPA disebabkan oleh berbagai macam agen infeksius, salah satu contohnya yaitu bakteri yang harus diatasi dengan peresepan antibiotik. Adanya peresepan antibiotik yang masih belum rasional seperti pada pemberian antibiotik atas indikasi yang kurang jelas dan penggunaan antibiotik yang menimbulkan respon alergi menunjukkan bahwa diperlukan pemberian antibiotik alternatif sebagai pilihan terapi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat azitromisin yang paling banyak digunakan sebagai pilihan terapi pada pasien ISPA. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan sampel berupa pasien ISPA di Rumah Sakit Umum Moh. Hoesin (RSMH) Palembang periode 1 Juli 2018 – 30 Juni 2021. Sampel diambil

dengan teknik total sampling berupa pasien ISPA rawat jalan yang menggunakan obat azitromisin yaitu sebanyak 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Keseluruhan data yang diperoleh akan diolah menggunakan SPSS versi 26 dan akan disajikan dalam bentuk tabel. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien ISPA terbanyak ada pada kelompok usia 46-55 tahun (40%), jenis kelamin laki-laki (66,7%), dan jumlah obat per-resep sebanyak dua obat (46,7%). Penggunaan azitromisin berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (96,7%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (86,4%), sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan azitromisin pada pasien ISPA rawat jalan di RSMH sebagian besar sudah rasional.

Kata Kunci : Rasionalitas, Azitromisin, ISPA

ABSTRACT

ARI is one of the main causes of mortality and morbidity in infants and children throughout the world. ARI is caused by various kinds of infectious agents, one example is bacteria which must be treated by prescribing antibiotics. The presence of irrational prescribing of antibiotics such as the administration of antibiotics for unclear indications and the use of antibiotics that cause allergic responses indicate that antibiotics are needed as a therapeutic option. This study was aimed of knowing the rationale for the use of the drug azithromycin which is the most widely used as a therapeutic option in ARI patients. This study is a retrospective descriptive study with a sample of ARI patients at Moh. Hoesin (RSMH) Palembang period 1 July 2018-30 June 2021. Samples were taken using a total sampling technique in the form

of outpatient ARI patients using azithromycin as many as 30 patients who met the inclusion and exclusion criteria. All data obtained will be processed using SPSS version 26 and will be presented in tabular form. The results of this study showed that the most ARI patients were in the 46-55 year age group (40%), male gender (66,7%), and the number of drugs per prescription was two drugs (46,7%). The use of azithromycin was based on the criteria for appropriate indication (100%), appropriate dose (96,7%), appropriate administration (100%), appropriate time of administration (100%), appropriate route of administration (100%), and appropriate drug interaction (86,4%), so it can be said that the use of azithromycin in outpatient ARI patients at RSMH is mostly rational.

Keywords : Rationale Use, Azithromycin, ARI

Penulis Korespondensi :

Nita Parisa

Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Sriwijaya

E-mail : nitaparisa@unsri.ac.id

Informasi Artikel

Submitted : 7 Januari 2022

Accepted : 2 Juni 2022

Published : 30 Juni 2022

PENDAHULUAN

ISPA adalah suatu penyakit infeksi yang terjadi pada saluran pernapasan akibat adanya mikroorganisme infeksius yang dapat menular antar manusia. ISPA menjadi salah satu penyebab utama dalam timbulnya morbiditas dan mortalitas dari balita dan anak-anak di seluruh dunia. ISPA menyebabkan kematian yang bervariasi di seluruh wilayah secara signifikan. Contohnya yaitu pada tahun 2017, ditemukan setengah dari 5,4 juta balita yang meninggal di sub-Sahara Afrika disebabkan oleh ISPA sebagai diagnosis utama. Selain itu, kunjungan anak-anak ke fasilitas kesehatan di dunia yang disebabkan oleh ISPA mencapai hingga 50% (Anggraini & Wirasmi, 2020). Di Indonesia, berdasarkan padat penduduk seluruh usia didapatkan prevalensinya mencapai 34,1% (Kemenkes, 2018).

Berbagai macam agen infeksius yang dapat menyebabkan ISPA diantaranya adalah bakteri, virus, dan jamur. Apabila ISPA tersebut disebabkan oleh bakteri, maka dibutuhkan pengobatan antibiotik (Anggraini & Wirasmi, 2020). Antibiotik menjadi pilihan terapi yang paling banyak diresepkan dalam pelayanan kesehatan, terutama dalam menangani infeksi bakteri. Antibiotik dalam terapi harus digunakan secara rasional agar memberikan manfaat dan efek terapi yang diinginkan (Andrajati et al., 2017). Jenis antibiotik yang paling banyak diresepkan

dalam mengatasi ISPA yaitu dari golongan makrolid sebesar 32,5%, diikuti oleh amoksisilin dengan klavulanat sebesar 31,1% dan fluorokuinolon sebesar 14,2% (Bianco, Papadopoli, Mascaro, Pileggi, & Pavia, 2018).

Makrolid merupakan salah satu jenis antibiotik yang bersifat bakterostatik dengan spektrum kerja yang luas terhadap bakteri, terutama gram positif. Terdapat lima jenis antibiotik dari golongan makrolid yang sering digunakan di Amerika Serikat yaitu klaritromisin, eritromisin, azitromisin, telitromisin, dan fidaksomisin (Kirst, 2017). Azitromisin menjadi salah satu jenis yang paling banyak digunakan dari kelima jenis obat yang berasal dari golongan makrolid tersebut (Kirst, 2021). Azitromisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang berada dalam kelompok azalida. Mekanisme kerja dari azitromisin yaitu dengan menghambat sintesis dari protein bakteri, yaitu mencegah translokasi dari suatu rantai peptida bakteri dengan mengikat subunit dari ribosom 50s (MIMS, 2021). Azitromisin sering diberikan atas indikasi penyakit seperti pneumonia komunitas, bronkitis kronik dengan eksaserbasi akut, sinusitis, urethritis, penyakit peradangan pada panggul, dan infeksi bakteri lainnya. Selain itu, juga dapat digunakan pada infeksi kompleks yang disebabkan oleh *Mycobacterium avium* yang dapat

mengalami penyebaran secara luas (Kirst, 2021).

Suatu pengobatan dapat dikatakan sudah rasional apabila pada peresepan yang diberikan, pasien mendapatkan pengobatan dengan obat dan dosis yang sudah sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam jangka waktu yang tepat serta biaya yang terendah. Selain itu, terdapat faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat rasionalitas dari penggunaan suatu obat antara lain petugas kesehatan, pasien, beban pasien, dan fasilitas dari pelayanan kesehatan yang didapatkan (Andrajati et al., 2017). Kriteria pengobatan yang rasional antara lain terdiri dari kriteria tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat penilaian kondisi pasien, tepat informasi, tepat tindak lanjut, tepat penyerahan obat, dan waspada efek samping obat (Kemenkes, 2011).

Peresepan antibiotik yang irasional masih menjadi masalah dalam pelayanan kesehatan. Di Indonesia, masih terdapat peresepan antibiotik yang salah yaitu contohnya pemberian antibiotik pada penyakit yang disebabkan oleh infeksi virus. Sementara, infeksi virus merupakan penyakit yang dapat sembuh sendiri sehingga tidak membutuhkan antibiotik sebagai pengobatan. Hal itu dapat terjadi dikarenakan dokter seringkali beranggapan bahwa antibiotik dapat mencegah terjadinya infeksi sekunder yang dapat disebabkan oleh bakteri. Oleh

karena itu, sebelum memulai suatu terapi menggunakan antibiotik, sangat penting untuk mengetahui ada tidaknya suatu infeksi. Selain itu, peresepan antibiotik yang tidak cocok dan menimbulkan respon alergi pada penderita ISPA juga termasuk sebagai peresepan yang irasional sehingga dibutuhkan antibiotik alternatif sebagai pilihan terapi (Andrajati et al., 2017).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional memiliki dampak buruk bagi kesehatan seperti meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik, pengobatan yang tidak efisien, peningkatan morbiditas dan kematian, serta peningkatan biaya perawatan kesehatan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengkajian rasionalitas penggunaan azitromisin sebagai terapi antibiotik pilihan bagi pasien ISPA yang mengalami resistensi ataupun alergi terhadap obat antibiotik yang diberikan (Andrajati et al., 2017). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat rasionalitas penggunaan azitromisin pada pasien ISPA di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang dalam periode 1 Juli 2018–30 Juni 2021. Alasan mengapa sampel penelitian ini diambil dalam rentang periode tersebut adalah untuk memenuhi ketercukupan jumlah sampel dalam penelitian mengenai rasionalitas pengobatan, di mana apabila sampel hanya diambil dalam periode satu tahun saja, maka sampelnya terlalu sedikit dan hal tersebut akan mempengaruhi

validitas dari hasil penelitian pada akhirnya. Sedikitnya jumlah pasien ISPA dalam satu tahun diperkirakan dipengaruhi oleh tempat penelitiannya dalam hal ini adalah Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP), di mana biasanya pasien ISPA lebih sering datang ke faskes layanan primer terlebih dahulu seperti puskesmas. Oleh karena itu, peneliti memutuskan untuk memperlebar jarak periode pasien yang dijadikan sampel penelitian ini menjadi selama tiga tahun, yaitu dalam periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan metode studi penggunaan obat yang menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis di Bagian Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Penelitian dimulai pada bulan Oktober sampai bulan November 2021.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien ISPA yang menggunakan obat azitromisin di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang selama periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021. Sampel pada penelitian ini adalah populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang mendapatkan pengobatan azitromisin dalam periode 1 Juli 2018-30 Juni 2021 yang berusia ≥ 18 tahun dan memiliki data rekam medik

yang dapat dibaca dengan jelas. Sedangkan, kriteria eksklusi dari penelitian ini yaitu data rekam medik pasien yang tidak lengkap. Adapun teknik yang digunakan dalam pengumpulan sampel yaitu teknik *total sampling* dan diperoleh sebanyak 30 sampel. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK) Fakultas Kedokteran Sriwijaya dengan nomor protokol 335-2021.

Pengolahan dan Analisis Data

Data penelitian yang akan dikumpulkan merupakan data sekunder, yaitu berupa rekam medis yang didapatkan dari Bagian Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Data yang telah dikumpulkan, selanjutnya akan diolah dengan menggunakan *software* SPSS versi 26 dengan metode statistik deskriptif berdasarkan variabel yang diteliti dan jumlah kasus yang tercatat dalam rekam medis pasien ISPA. Hasil penelitian yang didapatkan kemudian akan dianalisa serta disajikan dalam bentuk tabel dan dijelaskan dalam bentuk narasi.

Penelitian ini menggunakan jenis analisis statistik univariat. Tujuannya adalah untuk mendeskripsikan karakteristik dari masing-masing variabel yang akan diteliti. Adapun dalam menilai apakah suatu pemberian obat sudah rasional atau belum, terdapat beberapa kriteria yang dapat dijadikan sebagai indikator rasionalitas penggunaan obat

tersebut. Pada penelitian ini, kriteria yang dimaksud meliputi tepat indikasi pemberian obat, tepat regimen obat yang terdiri dari aspek tepat dosis, frekuensi, cara, dan lama pemberian obat, serta tepat interaksi dari kombinasi obat yang digunakan Kemenkes (2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan bahwa dari total 30 pasien ISPA yang mendapatkan terapi obat azitromisin, ISPA lebih banyak dialami oleh laki-laki dibandingkan perempuan, dengan laki-laki berjumlah 20 orang (66,7%) dan perempuan berjumlah 10

orang (33,3%). Selain itu, didapatkan rata-rata kelompok usia terbanyak adalah dari kelompok usia 46-55 tahun, yaitu sebanyak 12 orang (40%), diikuti oleh kelompok usia 56-65 tahun sebanyak tujuh orang (23,3%), dan kelompok usia >65 tahun sebanyak enam orang (20%) dengan usia termuda 23 tahun dan usia tertua 76 tahun. Sedangkan, karakteristik responden penelitian berdasarkan jumlah obat per-resep yaitu didapatkan bahwa jumlah obat per-resep yang paling banyak diberikan adalah sebanyak dua obat, yaitu pada 14 orang (46,7%). Adapun karakteristik responden penelitian dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Distribusi Pasien berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Jumlah Obat per-Resep

No.	Karakteristik Responden	Jumlah Pasien (N=30)	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	20	66,7%
	Perempuan	10	33,3%
2	Usia (tahun)		
	18-25	1	3,3%
	26-35	1	3,3%
	36-45	3	10,0%
	46-55	12	40,0%
	56-65	7	23,3%
	>65	6	20,0%
3	Jumlah Obat per-resep		
	1	4	13,3%
	2	14	46,7%
	3	8	26,7%
	4	2	6,7%
	5	2	6,7%

Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa laki-laki lebih banyak mengalami ISPA daripada perempuan, yaitu sebanyak 20 orang (66,7%). Hal serupa juga diperoleh pada penelitian yang dilakukan oleh Ananda et al. (2016) di wilayah kerja

Puskesmas Harapan Jaya dengan sampel pasien ISPA sebanyak 78 responden. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa jenis kelamin yang paling banyak mengalami ISPA adalah laki-laki yaitu sebanyak 41 orang (52,6%). Hal tersebut

dapat terjadi karena berbagai kemungkinan seperti perbedaan struktur anatomi saluran pernapasan antara laki-laki dan perempuan. Diameter saluran napas laki-laki lebih sempit dibandingkan perempuan sehingga hal tersebut menyebabkan perbedaan pada sistem daya tahan tubuh antara laki-laki dan perempuan. Selain itu, diperkirakan pada laki-laki lebih banyak bekerja dan beraktivitas di luar ruangan dibandingkan dengan perempuan. Hal tersebut dapat menyebabkan laki-laki menjadi lebih sering terpapar lingkungan yang kotor dan berdebu serta berkontak dengan penderita ISPA lainnya. Penyebab lainnya dapat berupa kebiasaan merokok, di mana merokok dapat menyebabkan dampak buruk pada saluran pernapasan pasien berupa berubahnya struktur anatomi dan fungsi dari saluran pernapasan yang dapat menimbulkan terganggunya fungsi dari paru-paru pasien. Apabila fungsi paru-paru telah terganggu, maka dapat menimbulkan produksi lendir yang berlebihan. Hal tersebut dapat memicu timbulnya batuk dan dapat meningkatkan risiko terjadinya ISPA (Syarifuddin & Natsir, 2019).

Berdasarkan usia, didapatkan hasil bahwa pasien ISPA terbanyak yaitu ada pada rentang usia 46-55 tahun, yaitu sebanyak 12 orang (40%). Hasil pada penelitian ini juga serupa dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ruku (2014) di Poliklinik penyakit

dalam RSUD Ende, di mana didapatkan hasil bahwa ISPA lebih banyak dialami oleh penderita dengan rentang usia 50-55 tahun, yaitu pada 12 orang (40%). Menurut Depkes pada tahun 2009, rentang usia 46-55 tahun digolongkan ke dalam kelompok lansia awal. Tingginya tingkat kejadian ISPA pada usia lansia awal dapat terjadi karena rendahnya daya tahan tubuh dan kemampuan untuk melawan kuman penyebab infeksi pada usia tua dibandingkan dengan dewasa usia muda yang sistem imunisasinya lebih kuat. Dengan demikian, pasien lansia akan lebih mudah dan lebih cepat untuk terinfeksi serta mengalami berbagai macam penyakit termasuk infeksi saluran pernapasan (Dewi et al., 2020).

Jumlah obat per resep yang paling banyak digunakan adalah dua obat per-resep, yaitu diterapkan pada sebanyak 14 pasien (46,7%). Pemberian jumlah obat per resep berkaitan dengan adanya kejadian polifarmasi. Polifarmasi merupakan sebutan bagi pengobatan pada pasien di mana dalam pengobatan tersebut, banyaknya jumlah obat yang diresepkan dapat mencapai lima atau lebih jenis obat. Namun, pada dasarnya peresepan obat yang terdapat lebih dari satu jenis obat sudah tergolong ke dalam polifarmasi. Polifarmasi dapat menimbulkan dampak buruk pada pasien seperti timbulnya interaksi obat dan efek samping dari obat-obat yang digunakan.

Selain itu, polifarmasi juga dapat menyebabkan biaya kesehatan yang cukup tinggi pada pasien sehingga hal-hal tersebut dapat menyebabkan masalah pada pengobatan dan mempengaruhi luaran klinis yang diharapkan. Oleh karena itu, dalam hal ini penggunaan antibiotik tunggal lebih dianjurkan dibandingkan antibiotik kombinasi karena memiliki sejumlah keuntungan seperti dapat meminimalkan biaya terapi, mencegah timbulnya interaksi obat yang berdampak buruk bagi pasien, serta meminimalisir timbulnya efek samping dari obat-obat yang digunakan. Namun, pada penerapannya tetap harus disesuaikan kembali dengan kondisi pasien seandainya pasien memang benar-benar membutuhkan terapi kombinasi untuk mengatasi penyakitnya dengan tetap mengevaluasi keadaan pasien agar sebisa mungkin menghindari kejadian

polifarmasi (Andriane et al., 2016; Utami et al., 2017).

Adapun Distribusi pasien ISPA rawat jalan yang mendapatkan terapi obat azitromisin berdasarkan indikasi, dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, cara pemberian, dan interaksi obat diperoleh bahwa dari 30 pasien ISPA rawat jalan yang menggunakan terapi obat azitromisin didapatkan bahwa pasien yang tepat indikasi pemberian obat sebanyak 30 orang (100%), tepat dosis sebanyak 29 orang (96,7%), tepat frekuensi obat sebanyak 30 orang (100%), tepat cara pemberian obat sebanyak 30 orang (100%), tepat lama pemberian sebanyak 30 orang (100%), serta tepat interaksi obat yang bersifat sinergis sebanyak tujuh kombinasi (15,9%) dan yang bersifat aditif sebanyak 31 kombinasi (70,5%). Sebagaimana terdapat pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Rasionalitas penggunaan obat azitromisin

No.	Variabel	Tepat			
		Ya	Persentase (%)	Tidak	Persentase (%)
1	Indikasi	30	100%	0	0%
2	Dosis	29	96,7%	1	3,3%
3	Frekuensi pemberian	30	100%	0	0%
4	Lama Pemberian	30	100%	0	0%
5	Cara pemberian	30	100%	0	0%
6	Interaksi sinergis	7	15,9%	0	0%
7	Interaksi potensiasi	0	0%	6	13,6%
8	Interaksi antagonis	0	0%	0	0%
9	Interaksi aditif	31	70,5%	0	0%

Dalam menilai apakah suatu pemberian obat sudah rasional atau belum, terdapat beberapa kriteria yang dapat dijadikan sebagai indikator rasionalitas penggunaan obat tersebut. Berdasarkan modul penggunaan obat

rasional yang dikeluarkan oleh Kemenkes (2011), kriteria yang dimaksud meliputi tepat indikasi pemberian obat, tepat regimen obat yang terdiri dari aspek tepat dosis, frekuensi, cara, dan lama pemberian obat, serta tepat interaksi dari kombinasi

obat yang digunakan. Suatu peresepan obat dapat dikatakan sudah tepat indikasi apabila dalam memberikan obat tersebut didasarkan atas alasan medis yang tepat dan merupakan pilihan terapi yang terbaik. Peresepan yang baik tidak hanya didasarkan atas permintaan pasien semata ataupun tujuan khusus lainnya. Pemberian suatu obat kepada pasien juga harus mempertimbangkan kondisi pasien tersebut secara menyeluruh dari berbagai sisi. Terutama dalam hal ini adalah peresepan antibiotik, di mana hanya diberikan pada pasien yang mengalami infeksi bakteri. Oleh karena itu, diperlukan anamnesis secara lengkap, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan diagnosis yang tepat sebelum antibiotik tersebut diberikan.

Pada penelitian ini, pemberian antibiotik seluruhnya sudah sesuai atau tepat indikasi (100%). Diagnosis utama yang paling banyak menjadi indikasi pemberian antibiotik azitromisin pada pasien ISPA rawat jalan di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang adalah pneumonia (50%), lalu diikuti dengan bronksitis akut (33,3%), bronkopneumonia (10%), dan sinusitis akut (3,3%). Ketidaktepatan indikasi pemberian obat dapat menyebabkan ketidaktepatan pada dosis, frekuensi, cara dan lama pemberian obat, serta interaksi obat yang ditimbulkan. Penyebab paling banyak dari tidak sesuainya penggunaan suatu antibiotik adalah pemberian antibiotik pada pasien atas indikasi yang

kurang jelas. Sedangkan, pemberian antibiotik baru dapat dibenarkan apabila diberikan pada pasien yang sudah jelas mengalami infeksi bakteri. Salah satu contohnya adalah penggunaan antibiotik pada infeksi virus yang pada dasarnya tidak membutuhkan antibiotik sebagai pengobatan. Oleh karena itu, idealnya pemberian antibiotik didasarkan atas pemeriksaan mikrobiologis. Namun, dalam pelaksanaannya jika tidak dapat dilakukan pemeriksaan mikrobiologis terlebih dahulu, maka dapat diberikan berdasarkan *educated guess* (sumber literatur ilmiah), yaitu pertimbangan pemberian antibiotik berdasarkan pengalaman dalam menangani penyakit yang ditinjau dari kondisi klinis pasien atau dapat disebut juga sebagai terapi empirik. Hal tersebut bertujuan untuk mencegah perjalanan penyakit agar tidak menjadi lebih parah sehingga dilakukan pemberian antibiotik berspektrum luas. Pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi tidak akan memberikan manfaat, melainkan dapat berdampak buruk bagi kesehatan pasien seperti terjadinya resistensi terhadap antibiotik yang digunakan tersebut. Oleh karena itu, diagnosis penyakit pasien harus ditentukan dengan tepat agar antibiotik diberikan atas indikasi yang jelas (Muharni et al., 2014).

Apabila suatu obat diberikan dalam dosis yang lebih rendah dari dosis terapi yang seharusnya, frekuensi pemberian

obat yang tidak sesuai, dan lama penggunaan obat yang kurang daripada standarnya, maka dapat menimbulkan dampak buruk pada kesehatan pasien yaitu tidak tercapainya efek terapi yang diinginkan sehingga menghambat kesembuhan pasien. Sebaliknya, pemberian obat dengan dosis lebih daripada seharusnya, juga dapat berdampak buruk seperti timbulnya efek toksik dari obat yang digunakan. Pada penelitian ini dibahas mengenai ketepatan regimen pemberian obat azitromisin yang kemudian hasilnya akan dibandingkan dengan standar penggunaan yang sesuai anjuran pada penyakit ISPA (Muharni et al., 2014).

Penggunaan antibiotik azitromisin menurut standar yang sesuai anjuran yaitu dosis dewasa 500 mg, dengan frekuensi pemberian obat sebanyak satu kali sehari, dan diberikan rata-rata lima hari tergantung jenis bakteri penyebab dan keparahan penyakit pasien. Pada penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil bahwa penggunaan azitromisin pada pasien ISPA diberikan dengan dosis 500 mg, sebanyak satu kali sehari, dan rata-rata diberikan selama lima hari.

Adapun pemberian azitromisin dengan lama penggunaan lebih dari lima hari tetap dapat digolongkan sebagai tepat lama pemberian. Hal ini dapat terjadi dikarenakan adanya kondisi medis khusus yang mendasari diberikannya waktu tambahan penggunaan obat antibiotik

yang diresepkan. Beberapa kondisi medis khusus tersebut diantaranya seperti terdapatnya komplikasi dari infeksi yang dialami oleh pasien atau terdapat penyakit lain yang menyertai kondisi pasien tersebut sehingga dokter seringkali memperpanjang penggunaan antibiotik yang digunakan untuk mengatasi bakteri penyebab infeksi secara keseluruhan. Dari evaluasi tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian azitromisin pada pasien ISPA sudah diberikan sesuai anjuran (FDA dan Pfizer Labs, 2017; MIMS, 2021). Berdasarkan penelitian ini, didapatkan hasil bahwa pemberian obat azitromisin dari aspek ketepatan regimen sudah tepat. Pada pasien ISPA yang menggunakan azitromisin, pemberian obat yang tergolong tepat dosis sebesar 96,7%, tepat frekuensi obat sebesar 100%, dan tepat lama pemberian obat sebesar 100%.

Cara pemberian obat yang tepat harus disesuaikan dengan keadaan pasien serta dibuat dalam bentuk yang paling sederhana dan praktis agar dalam penggunaannya dapat ditaati pasien dengan baik. Obat azitromisin dapat diberikan secara oral dan injeksi. Namun, dalam penelitian ini yang menggunakan subjek berupa pasien ISPA rawat jalan, maka cara pemberian obat yang tepat adalah secara oral. Pada penelitian ini, diperoleh hasil bahwa pemberian obat azitromisin sudah tepat cara pemberian (100%) (Benua, Tiwow, Untu, & Karauwan, 2019; Hanum et al., 2018).

Interaksi obat dapat terjadi apabila dalam peresepan obat diberikan lebih dari satu jenis obat sebagai pilihan terapi atau sering disebut juga sebagai terapi kombinasi. Terapi kombinasi antibiotik biasanya digunakan untuk meningkatkan potensi kerja dari antibiotik tersebut, mencegah risiko terjadinya resistensi pada antibiotik yang digunakan, atau untuk mengatasi infeksi campuran yang mungkin dialami pasien. Namun, dalam penerapannya pemberian dua antibiotik tidak diperbolehkan apabila kedua antibiotik tersebut berasal dari golongan yang sama atau memiliki mekanisme kerja yang serupa. Oleh karena itu, tujuan dari adanya peresepan antibiotik secara kombinasi adalah untuk memperluas spektrum kerja dari antibiotik yang digunakan, menghindari risiko terjadinya resistensi, atau menghasilkan mekanisme kerja secara sinergis untuk melawan bakteri penyebab penyakit pada pasien. Selain itu, interaksi obat juga dapat muncul antara antibiotik dan jenis obat lain yang digunakan secara bersamaan (Utami et al., 2017).

Kombinasi obat dapat menimbulkan interaksi secara farmakokinetik maupun farmakodinamik. Interaksi obat secara farmakodinamik merupakan interaksi di mana obat mempengaruhi efek satu sama lain secara langsung. Interaksi tersebut dibagi menjadi interaksi sinergis, potensiasi, antagonis, dan aditif. Suatu interaksi obat dapat dikatakan sinergis

apabila salah satu atau kedua obat yang digunakan secara bersamaan dapat meningkatkan efek obat yang lain. Dengan kata lain, penggunaan kedua obat tersebut memiliki arah kerja yang sama (sinergis). Sedangkan, suatu interaksi obat dikatakan bersifat antagonis apabila salah satu obat menghambat kerja obat lain yang digunakan bersamaan. Lalu, interaksi obat bersifat potensiasi apabila suatu obat meningkatkan kadar obat lain dalam darah sehingga dapat menimbulkan efek toksik jika kedua obat tersebut digunakan secara bersamaan. Selain dari ketiga jenis interaksi diatas, terdapat satu jenis interaksi obat yang lain yaitu interaksi yang bersifat aditif. Interaksi aditif terjadi apabila efek keseluruhan yang ditimbulkan dari kombinasi suatu obat dengan obat lain menghasilkan efek yang sama jika kedua obat tersebut digunakan secara tunggal. Dengan demikian, interaksi obat yang tergolong rasional hanyalah interaksi obat yang bersifat sinergis dan aditif karena memiliki dampak positif pada pengobatan pasien. Sedangkan, interaksi obat yang bersifat potensiasi dan antagonis tergolong tidak rasional karena menyebabkan dampak buruk seperti dapat mengurangi atau bahkan menghilangkan efek kerja obat lain serta dapat menimbulkan efek toksik yang berbahaya bagi pasien (Cascorbi, 2012; Utami et al., 2017). Adapun distribusi interaksi obat berdasarkan kombinasi

obat yang digunakan dapat dilihat pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Distribusi interaksi obat berdasarkan kombinasi obat yang digunakan

No.	Interaksi Obat	Kombinasi obat	Jumlah Kasus	Persentase (%) (N=44)
1	Interaksi sinergis	Azitromisin + Sefiksim	7	15,9%
		Total	7	15,9%
2	Interaksi potensiasi	Azitromisin + Teofilin	1	2,3%
		Azitromisin + Domperidone	1	2,3%
		Azitromisin + Levofloksasin	4	9%
		Total	6	13.6%
3	Interaksi Aditif	Azitromisin + Ambroksol	3	6,8%
		Azitromisin + Amlodipin	1	2,3%
		Azitromisin + Asam Traneksamat	2	4,5%
		Azitromisin + Asetilsistein	10	22,7%
		Azitromisin + Avigan	1	2,3%
		Azitromisin + Candesartan	1	2,3%
		Azitromisin + Cetirizine	1	2,3%
		Azitromisin + Lansoprazole	1	2,3%
		Azitromisin + Levopront	1	2,3%
		Azitromisin + Mestinon	1	2,3%
		Azitromisin + Metformin	1	2,3%
		Azitromisin + Omeprazole	2	4,5%
		Azitromisin + Parasetamol	5	11,3%
Azitromisin + Valsartan	1	2,3%		
Total		31	70.5%	

Pada penelitian ini diperoleh bahwa dari 30 pasien ISPA yang mendapatkan terapi azitromisin, terdapat tujuh kasus (15,9%) dari pasien ISPA yang mengalami interaksi sinergis dari pengobatan yang diterima. Dari tujuh kasus tersebut, seluruhnya terdiri dari kombinasi obat azitromisin dan sefiksim. Belum ditemukan adanya mekanisme sinergis yang jelas dari kombinasi dua obat tersebut dalam mengobati ISPA. Namun, saat ini kombinasi kedua obat tersebut banyak digunakan oleh para dokter untuk mengatasi infeksi bakteri termasuk pada saluran pernapasan.

Hal tersebut dikarenakan antibiotik yang biasanya digunakan seperti dari golongan beta-laktam dan fluorokuinolon sudah banyak mengalami resistensi sehingga

dokter seringkali meresepkan antibiotik kombinasi yang spektrum kerjanya lebih luas dalam menangani bakteri. Salah satu contohnya adalah kombinasi sefiksim dan azitromisin. Sefiksim adalah antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang aktif secara oral. Sefiksim bekerja dengan menghambat enzim transpeptidase yang bertanggung jawab dalam proses sintesis dinding sel bakteri. Sefiksim juga memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap berbagai patogen, termasuk diantaranya yaitu organisme gram negatif. Sementara itu, azitromisin merupakan antibiotik makrolid dengan spektrum aktivitas yang diperluas dan farmakokinetik jaringan yang lebih baik. Obat ini terkenal karena aktivitasnya terhadap beberapa organisme gram negatif seperti bakteri penyebab ISK

dan influenza. Studi saat ini telah menunjukkan sinergisme dari kombinasi sefiksim dan azitromisin. Terapi kombinasi antibiotik tersebut menghasilkan efek sinergis dan mengurangi mortalitas pada risiko tinggi kegagalan pengobatan, dibandingkan dengan penggunaan secara monoterapi (Nyola & Jeyabalan, 2013; Patil et al., 2015).

Selain itu, pada penelitian ini ditemukan interaksi yang bersifat potensiasi sebanyak enam kasus (13,6%). Empat diantaranya menggunakan kombinasi obat azitromisin dan levofloksasin. Kuinolon tertentu seperti levofloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin dapat menyebabkan perpanjangan interval QT terkait dosis pemberian obat pada beberapa pasien. Secara teoritis, pemberian obat kuinolon bersama dengan obat jenis lain yang dapat memperpanjang interval QT dapat menyebabkan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk torsade de pointes dan kematian mendadak. Penggunaan levofloksasin bersama dengan azitromisin dapat meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur yang mungkin serius dan berpotensi mengancam jiwa. Meskipun efek samping serius tersebut relatif jarang ditimbulkan, pasien harus tetap dipantau keadaannya agar terhindar dari gejala yang dapat mengindikasikan terjadinya torsade de pointes seperti pusing, kepala terasa ringan, pingsan, palpitasi, irama jantung

tidak teratur, sesak napas, atau sinkop (Drugs.com, 2021).

Hal yang sama juga berlaku pada kombinasi azitromisin dan domperidone. Domperidone merupakan obat dari golongan antiemetik yang juga dapat menimbulkan risiko perpanjangan interval QT. Pada penelitian ini didapatkan satu orang (16,7%) yang memperoleh kombinasi obat azitromisin dan domperidone sehingga digolongkan sebagai interaksi yang bersifat potensiasi (Hache et al., 2021).

Kombinasi lainnya yang bersifat potensiasi adalah kombinasi antara azitromisin dan teofilin. Antibiotik golongan makrolid diketahui dapat menghambat enzim CYP450-3A4, di mana enzim tersebut berperan penting dalam metabolisme teofilin sehingga apabila enzim tersebut dihambat, maka metabolisme teofilin pun ikut terhambat. Hal tersebut dapat menimbulkan dampak buruk berupa meningkatnya konsentrasi serum teofilin yang dapat mengarah pada timbulnya efek toksik dari teofilin. Oleh karena itu, respon farmakologis dan kadar teofilin dalam serum harus dipantau lebih ketat setiap kali antibiotik dari golongan makrolid ditambahkan atau dihentikan dari terapi. Selain itu, dosis teofilin juga harus disesuaikan seperlunya. Tanda dan gejala toksisitas dari teofilin yang dapat muncul antara lain mual, muntah, diare, sakit kepala, gelisah, insomnia, atau detak jantung tidak teratur. Pada penelitian ini

terdapat satu kasus (2,3%) pasien ISPA yang memperoleh terapi kombinasi obat azitromisin dengan teofilin (Drugs.com, 2021; Pleasants, 2018).

Selain itu, terdapat interaksi obat yang bersifat aditif, di mana kombinasi yang paling banyak diberikan adalah kombinasi azitromisin dan asetilsistein yaitu sebanyak sepuluh kasus (22,7%). Asetilsistein adalah obat mukolitik dengan sifat antioksidan dan antiinflamasi. Karena sifatnya, asetilsistein umumnya diberikan bersama dengan antibiotik untuk pengobatan infeksi saluran pernapasan bawah, dan saat ini telah dievaluasi perkembangannya dalam mengatasi *cystic fibrosis* (CF) dan penyakit pernapasan kronis lainnya (Landini, Maggio, Sergio, Docquier, & Rossolini, 2016).

Aspek lain yang dapat digunakan untuk menentukan rasionalitas penggunaan obat adalah waspada efek samping obat. Waspada efek samping merupakan aspek penting yang perlu diperhatikan oleh tenaga medis sebelum memberikan suatu obat kepada pasien. Tindakan ini dilakukan dengan memberikan edukasi yang tepat dan jelas kepada pasien meliputi penjelasan mengenai kondisi penyakit pasien dan informasi lengkap tentang pengobatan serta efek atau dampak apa saja yang akan dialami pasien selama masa terapi obat tersebut. Salah satu contohnya yakni edukasi mengenai antibiotik yang harus

diminum sampai habis agar tidak menimbulkan dampak buruk bagi pasien seperti terjadinya resistensi. Efek samping yang sering timbul pada penggunaan antibiotik yaitu timbulnya reaksi hipersensitivitas dan resistensi antibiotik yang digunakan. Dalam penelitian ini, belum dapat dievaluasi mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan aspek waspada efek samping obat dikarenakan kurang lengkapnya data anamnesis pada rekam medik pasien yang diteliti (Muharni et al., 2014).

KESIMPULAN

Rasionalitas penggunaan azitromisin berdasarkan kriteria tepat indikasi (100%), tepat dosis (96,7%), tepat frekuensi pemberian (100%), tepat lama pemberian (100%), tepat cara pemberian (100%), dan tepat interaksi obat (86,4%). Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar penggunaan obat azitromisin pada pasien ISPA rawat jalan di Rumah Sakit Moh. Hoesin (RSMH) sudah rasional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan kepada Kepala instalasi rekam medik Rumah Sakit Moh. Hoesin (RSMH) Palembang yang telah memberikan izin serta membantu dalam dilaksanakannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ananda, R. R., Rahmalia, S., & Dewi, A. P. (2016). Hubungan antara lung capacity dengan derajat dyspnea sebagai preventif ispa berulang. *JOM FKp*, 5(2), 795–804.
- Andrajati, R., Tilaqza, A., & Supardi, S. (2017). Factors related to rational antibiotic prescriptions in community health centers in Depok City, Indonesia. *Journal of Infection and Public Health*, 10(1), 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.01.012>
- Andriane, Y., Sastramihardja, H. S., & Ruslami, R. (2016). Determinan Peresepan Polifarmasi pada Resep Rawat Jalan di Rumah Sakit Rujukan. *Global Medical & Health Communication (GMHC)*, 4(1), 66. <https://doi.org/10.29313/gmhc.v4i1.2000>
- Anggraini, A. B., & Wirasmi, S. (2020). Treatment patterns of acute respiratory tract infection in children under-fives in Bogor, Indonesia. *Health Science Journal of Indonesia*, 11(1), 9–14.
- Benua, G. P., Tiwow, G. A. R., Untu, S. D., & Karauwan, F. A. (2019). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Di Puskesmas Tonusu Kecamatan Pamona Puselemba Kabupaten Poso. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 2019(2), 136–140.
- Bianco, A., Papadopoli, R., Mascaro, V., Pileggi, C., & Pavia, M. (2018). Antibiotic prescriptions to adults with acute respiratory tract infections by Italian general practitioners. *Infection and Drug Resistance*, 11, 2199–2205. <https://doi.org/10.2147/IDR.S170349>
- Cascorbi, I. (2012). Drug Interactions—Principles, Examples and Clinical Consequences. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109(33–34), 546. <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2012.0546>
- Dewi, R., Sutrisno, D., & Pramirta, A. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Pernafasan di Puskesmas Rawat Jalan Kecamatan Siulak Mukai Kabupaten Kerinci Tahun 2018. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 12(3), 123–130.
- Drugs.com. (2021). Drug Interaction Report.
- FDA, & Pfizer Labs. (2017). Zhytromax Prescribing Information. In *HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION*. U.S. Food and Drug Administration.
- Hache, G., Rolain, J. M., Gautret, P., Deharo, J. C., Brouqui, P., Raoult, D., & Honoré, S. (2021). Combination of Hydroxychloroquine plus Azithromycin As Potential Treatment for COVID-19 Patients: Safety Profile, Drug Interactions, and Management of Toxicity. *Microbial Drug Resistance*, 27(3), 281–290. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0232>
- Hanum, S. F., Famela, S., Matematika, F., Alam, I. P., Muslim, U., & Al Washliyah, N. (2018). Evaluasi Rasionalisasi Penggunaan Antibiotika untuk Terapi Infeksi Saluran Pernafasan Atas di Rumah Sakit Kota Medan. *Prosiding Seminar Nasional*.
- Kemenkes. (2011). *Modul Penggunaan Obat Rasional Dalam Praktek. Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta: Bina Pelayanan Kefarmasian Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes. (2018). Laporan Riskesdas 2018. In *Laporan Nasional Riskesdas 2018* (Vol. 53, pp. 154–165).
- Kirst, H. A. (2017). Macrolide Antibiotics. In *Antimicrobials: New and Old Molecules in the Fight Against Multi-Resistant Bacteria* (pp. 211–230). Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. https://doi.org/10.1007/978-3-642-39968-8_11

- Kirst, H. A. (2021). Azithromycin. In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. Bethesda: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
- Landini, G., Maggio, D., Sergio, F., Docquier, J., & Rossolini, M. (2016). Effect of High N -Acetylcysteine Concentrations on Antibiotic Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(12), 7513–7517. <https://doi.org/10.1128/AAC.01334-16>.Address
- MIMS. (2021). Search Drug Information, Interactions, Images, Dosage & Side Effects | MIMS Indonesia.
- Muharni, Septi Susanty, Adriani Tarigan, E. R. (2014). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Pada Salah Satu Puskesmas di Kota Pekanbaru. *Jurnal Penelitian Farmasi Indoneisa*, 3(1), 10–15.
- Nyola, N., & Jeyabalan, G. (2013). Simultaneous Estimation of Cefixime and Azithromycin in Api ' S. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 2(2), 1472–1481.
- Patil, S. V., Hajare, A. L., Patankar, M., & Krishnaprasad, K. (2015). In vitro fractional inhibitory concentration (FIC) study of cefixime and azithromycin fixed dose combination (FDC) against respiratory clinical isolates. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(2), DC13–DC15. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12092.5560>
- Pleasants, R. A. (2018). Clinical pharmacology of oral maintenance therapies for obstructive lung diseases. *Respiratory Care*, 63(6), 671–689. <https://doi.org/10.4187/respcare.06068>
- Ruku, M. (2014). Survey Faktor-Faktor Yang Mendukung Terjadinya ISPA Pada Lansia Di Poliklinik Dalam RSUD Ende 2013. *Jurnal Info Kesehatan*, 12(1), 545–552.
- Syarifuddin, N., & Natsir, S. (2019). Profil Penggunaan Obat pada Pasien Penderita Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Di Puskesmas Empagae Kabupaten Sidenreng Rappang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan IQRA*, 7(2), 58–63.
- Utami, Y. A., Yuswar, M. A., & Sussanti, R. (2017). *Gambaran Penggunaan Antibiotik Dan PTO (Permasalahan Terkait Obat) Pasien Ispa (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) Anak Rawat Inap Di Rsud Dr. Soedarso Pontianak Tahun 2017*. Pontianak.