P-ISSN: 2774-4574; E-ISSN: 363-4582
TRILOGI, 6(2), April-Juni 2025 (70-79)
@2025 Lembaga Penerbitan, Penelitian,
dan Pengabdian kepada Masyarakat (LP3M)
Universitas Nurul Jadid Paiton Probolinggo
DOI: [10.33650/trilogi.v6i2.11304](https://doi.org/10.33650/trilogi.v6i2.11304)

JURNAL TRILOGI
Ilmu Teknologi, Kesehatan, dan Humaniora

Drug Related Problems (DRPs) Terapi Antibiotik Pada Pasien Sepsis di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit X di Surakarta

Fera Nor Maliza

Universitas Aisyah Pringsewu Lampung, Indonesia
fera28baabduh@gmail.com

Alfiana Pramasita gonibala

Institut Kesehatan dan Teknologi Graha Medika Kotamobagu, Indonesia
alfianagonibala95@gmail.com

Abstract

Sepsis is a systemic response to infection that can lead to organ damage and death. Inappropriate use of antibiotics is associated with prolonged hospitalisation and increases the risk of death in sepsis patients. Sepsis leads to high mortality, inappropriate antibiotic use worsens outcomes. This study was an observational study using a cross sectional design. Data collection was done prospectively through searching medical records of sepsis patients aged ≥ 18 years who were being treated in the inpatient ward of Hospital X in Surakarta. DRPs analysis was conducted based on the PCNE 2017 version 8.02 classification. Data were further analysed using Chi-Square to determine the association of risk factors with the incidence of DRPs. Antibiotic use consisted of empirical and definitive antibiotics with a total of 93 empirical antibiotic uses and 26 definitive antibiotic uses. The majority of empirical antibiotic use was ampicillin-sulbactam (62.36%), a combination of ampicillin-sulbactam with levofloxacin (20.43%), and the majority of definitive antibiotic use was meropenem (21.73%). DRPs problems in this study were 63.02% (75 cases) of 119 cases of antibiotic use with the most DRPs problems in the effectiveness of therapy in 52.09% of cases of antibiotic use. The risk factors studied (age, gender, length of hospitalisation, number of drugs and comorbidities) are not relate to incidence of drug related problems ($P > 0.05$).

Keywords: Drug related problems; Sepsis; Antibiotic; Hospitalization; adverse drug events.

Abstrak

Sepsis merupakan suatu respon sistemik terhadap infeksi yang dapat menyebabkan kerusakan organ dan kematian. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat berkaitan dengan lamanya perawatan di rumah sakit dan meningkatkan resiko kematian pada pasien sepsis. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain penelitian *Cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif melalui penelusuran data

rekam medis pasien sepsis dengan usia ≥ 18 tahun yang sedang dirawat di bangsal rawat Inap Rumas Sakit X di Surakarta. Analisis DRPs dilakukan berdasarkan klasifikasi PCNE 2017 versi 8.02. Data selanjutnya dianalisis menggunakan *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan faktor resiko dengan kejadian DRPs. Penggunaan antibiotik terdiri dari antibiotik empiris dan definitif dengan jumlah 93 penggunaan antibiotik empiris dan 26 penggunaan antibiotik definitif. Mayoritas penggunaan antibiotik empiris yaitu ampicilin-sulbaktam (62.36%), kombinasi ampicilin-sulbaktam dengan levofloxacin (20.43%), serta mayoritas penggunaan antibiotik definitif yaitu meropenem (21.73%). Permasalahan DRPs pada penelitian ini yaitu sebesar 63.02% (75 kasus) dari 119 kasus penggunaan antibiotik dengan permasalahan DRPs terbanyak pada efektivitas terapi sebesar 52.09% kasus penggunaan antibiotik. Faktor resiko yang diteliti (Usia, jenis kelamin, lama rawat inap, jumlah obat dan penyakit penyerta) tidak berhubungan dengan kejadian *drug related problems* ($P > 0.05$).

Kata Kunci: Drug related problems; Sepsis; Antibiotik; Rawat Inap; Kejadian Tidak diinginkan.

1 Pendahuluan

Sepsis merupakan respon sistemik terhadap infeksi yang dapat mempengaruhi hampir setiap sistem organ (Opal *et al.*, 2016). Sepsis merupakan penyebab utama kematian pada pasien yang mengalami penyakit yang berhubungan dengan kegagalan multiorgan (Zamoner *et al.*, 2016). Kejadian sepsis di Amerika Serikat mencapai 750.000 orang pertahun dengan angka kematian 30-50% (Halbach *et al.*, 2017). Angka kejadian sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang sejak Agustus tahun 2010 hingga 2013 mengalami peningkatan setiap tahunnya sebanyak 351 pasien, 512 pasien, 734 pasien dan 757 pasien (Hidayati & Raveinal, 2016).

Penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya menyebutkan bahwa pada tahun 2023, angka kematian pasien sepsis di ICU dewasa mencapai 36,5%. Sebagian besar kasus sepsis disebabkan oleh infeksi bakteri gram negatif dan pneumonia berat. Studi ini menegaskan bahwa sepsis merupakan kondisi yang seringkali terlambat dideteksi, menyebabkan kegagalan organ multipel, dan berujung pada kematian (Ramadhani *et al.*, 2024).

Secara global kejadian sepsis mengalami peningkatan dengan angka kematian yang terus menerus semakin bertambah (Cardozo *et al.*, 2014). Progresi penyakit sepsis menjadi syok sepsis disertai dengan penurunan imunitas sehingga menyebabkan kematian (Yao *et al.*, 2014). Meningkatnya angka mortalitas baik karena sepsis, maupun syok sepsis menyebabkan dibutuhkannya identifikasi awal penggunaan antibiotik serta terapi yang tepat untuk mencegah semakin buruknya keadaan pasien yang mengalami sepsis. *Surviving Sepsis Campaign*

(SSC) merekomendasikan pemberian antibiotik segera saat satu jam pertama setelah terdiagnosa sepsis maupun syok sepsis (Dellinger *et al.*, 2013).

Antibiotik merupakan salah satu komponen penting dalam penatalaksanaan kasus sepsis dan syok sepsis yang telah terbukti dapat menurunkan angka kematian dan harus diberikan segera setelah sepsis terdiagnosa (Ferrer *et al.*, 2014). Penggunaan antibiotik yang efektif secara teoritis membantu mencegah perkembangan sepsis menjadi syok sepsis (Green *et al.*, 2014).

Pasien dengan diagnosa sepsis memerlukan terapi emergensi yang tepat dan cepat terutama pada 6 jam pertama. Umumnya terapi yang digunakan untuk sepsis dimulai dengan pemberian antibiotik empiris spektrum luas sesuai dengan jenis bakteri yang dicurigai. Antibiotik yang dipilih merupakan antibiotik yang paling tepat untuk meningkatkan luaran pasien dan menurunkan angka mortalitas (Ferrer *et al.*, 2014). Sebaliknya, penggunaan antibiotik yang tidak efektif dapat meningkatkan angka mortalitas pada pasien sepsis. Hal ini dapat disebabkan karena keterlambatan dalam pemberian antibiotik berhubungan dengan kematian, setiap jam penundaan antibiotik berhubungan dengan meningkatnya mortalitas sebesar 6 % (Soong & Soni, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh AMRIN (*Anti Microbial Resistance in Indonesia*) di dua rumah sakit pendidikan Indonesia yaitu RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan RSUP Dr. Kariadi Semarang hasilnya hanya 21% persepsan antibiotik yang rasional. Pemberian antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan berbagai masalah yaitu pengobatan menjadi semakin mahal, efek samping, resistensi antibiotik serta timbulnya kejadian superinfeksi yang sulit untuk diobati

(Ronald *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian Hidayati & Raveinal (2016) di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan sebanyak 57,5% pasien sepsis dengan gangguan fungsi ginjal (23 pasien dari 40 pasien) yang mendapatkan antibiotik secara tepat.

Kejadian *drug related problems* (DRPs) pada penggunaan antibiotik masih sangat tinggi (Langebrake *et al.*, 2015). Apoteker bekerja dengan sistem pengelolaan yang efektif dan efisien, sehingga dapat menurunkan kesalahan yang mungkin terjadi dan kejadian yang tidak diharapkan akibat penggunaan antibiotik (Kemenkes, 2011). Apoteker bertanggung jawab untuk mengidentifikasi *drug related problems* (DRPs) yang potensial maupun aktual (ASHP, 2010). PCNE mendefinisikan DRPs adalah suatu kejadian atau keadaan yang bersifat aktual maupun potensial yang dapat mengganggu tercapainya tujuan terapi yang diinginkan (PCNE, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Budi *et al* (2017) menyebutkan bahwa kejadian *drug related problems* (DRPs) pada penggunaan antibiotik pada pasien sepsis sebesar 60,49%, yang berkaitan dengan kebutuhan antibiotik, ketidaktepatan pemilihan antibiotik, ketidaktepatan dosis dan adanya interaksi antibiotik. Berdasarkan penelitian Abdullah *et al* (2015) menyimpulkan bahwa DRPs yang sering terjadi pada penggunaan antibiotik pasien sepsis yaitu ketepatan antibiotik, ketepatan dosis, serta interaksi obat.

Penelitian yang telah dilakukan mengenai faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian DRPs yaitu usia, jenis kelamin, polifarmasi, lama rawat inap dan penyakit penyerta. Usia merupakan faktor resiko yang berhubungan dengan berbagai masalah seperti penyakit penyerta, penurunan fungsi ginjal, hepar serta respon tubuh yang rendah untuk mengatasi sepsis (Crosby *et al.*, 2016; Kaukonen *et al.*, 2014). Jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko terjadinya *adverse drug reactions* (ADRs) yang mempengaruhi reaksi farmakokinetik dan farmakodinamik obat (Jeong *et al.*, 2017). Resiko terjadinya sepsis pada laki-laki 2 kali lebih besar dibandingkan perempuan (Hartog *et al.*, 2018). Polifarmasi dapat meningkatkan kejadian interaksi obat yang akan menyebabkan terjadinya ADRs (Neubert *et al.*, 2011).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai *drug related problems* (DRPs) pada penggunaan antibiotik pasien sepsis serta faktor resiko yang menyebabkan terjadinya DRPs

berdasarkan kategori *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) versi 8.02 dengan tujuan untuk memberikan informasi mengenai penggunaan antibiotik yang efektif pada pasien sepsis.

2 Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan menggunakan desain penelitian *Cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif melalui penelusuran data rekam medis pasien sepsis yang sedang dirawat di bangsal rawat Inap Rumah Sakit X di Surakarta. Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan analisis statistik deskriptif untuk mengetahui prevalensi dan jenis *drug related problems* pada penggunaan antibiotik serta hubungan faktor resiko yang mempengaruhi kejadian DRPs pada pasien sepsis dengan menggunakan analisis SPSS bivariat *Chi-Square*. *Odd ratio* dan taraf kepercayaan 95% untuk melihat pengaruh antara variabel bebas dan variabel terikat. Penelitian ini telah memperoleh izin dari Komisi Etik Rumah Sakit X di Surakarta.

Data dan sumber data pada penelitian ini terdiri dari data primer penelitian ini diperoleh melalui wawancara dengan dokter dan perawat untuk memperjelas informasi terkait dengan penggunaan antibiotik. Data sekunder penelitian ini diperoleh dengan penelusuran data rekam medis yang meliputi adanya nama antibiotik, dosis, cara pemberian, data demografi meliputi usia, jenis kelamin, tanggal pasien masuk RS, tanggal pasien keluar RS, tanggal pemberian antibiotik, kriteria q SOFA (RR, GCS, TD) dan nilai leukosit. Instrumen dalam penelitian ini adalah *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) versi 8.02.

Jumlah sampel pada penelitian ini dihitung dengan rumus penentuan jumlah sampel dengan pendugaan proporsi dua sampel berdasarkan rumus besaran sampel sebagai berikut:

Besaran sampel dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut (Sastroasmoro *et al.*, 2014):

$$n = \frac{Z^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Keterangan :

- n = Jumlah sampel
- P = Proporsi kejadian DRPs penggunaan antibiotik sebesar 60,49 % atau 0,6049 (Budi *et al.*, 2017)

$$\begin{aligned}
 Z &= \text{Tingkat kemaknaan} \\
 &\text{dengan } \alpha = 0.05, \text{ maka} \\
 &= 1.96 \\
 d &= \text{penyimpangan yang} \\
 &\text{dapat diterima untuk} \\
 &\text{sensitivitas } \pm 10\% \\
 &= \frac{(1,96)^2 \times 0,6049(1 - 0,6049)}{(0.10)^2} \\
 &= 91,7 \text{ pasien} \rightarrow 92 \text{ pasien}
 \end{aligned}$$

Berdasarkan hasil perhitungan sampel jumlah pasien sepsis yang akan diambil yaitu sebanyak 92 pasien. Pada penelitian ini pasien yang didapatkan selama periode Mei- Agustus 2019 sebanyak 93 pasien sepsis dengan jumlah penggunaan antibiotik sebanyak 119 antibiotik. Pasien yang dapat menjadi

Adapun kriteria inklusi pada penelitian DRPs penggunaan antibiotik pada pasien sepsis yaitu:

1. Pasien dengan diagnosa sepsis.
2. Pasien dengan umur ≥ 18 tahun.
3. Data rekam medis pasien lengkap yang meliputi adanya nama antibiotik, dosis, cara pemberian, data demografi meliputi usia, jenis kelamin, tanggal pasien masuk RS, tanggal pasien keluar RS, tanggal pemberian antibiotik, kriteria q SOFA (RR, GCS, TD) dan nilai leukosit.

Identifikasi pasien dengan diagnosa sepsis di Rumah Sakit X di Surakarta. Melakukan pengambilan data pada pasien yang masuk dalam kriteria inklusi. Pengambilan data dilakukan mulai Mei- Agustus 2019. Pengisian *Informed consent* oleh keluarga pasien sebagai tanda persetujuan pasien bersedia menjadi responden dalam penelitian. Data pasien dikumpulkan melalui rekam medis yang meliputi nama antibiotik, dosis, cara pemberian, data demografi meliputi umur, jenis kelamin, usia, tanggal pasien masuk RS, tanggal pasien keluar RS, tanggal pemberian antibiotik, kriteria q SOFA (RR, GCS, TD) dan nilai leukosit. Peneliti melakukan wawancara dengan dokter penanggung jawab pasien dan perawat terkait informasi mengenai pengobatan pasien sepsis. Peneliti tidak melakukan wawancara langsung dengan pasien dikarenakan kondisi pasien yang mengalami penurunan kesadaran. Data yang diperoleh kemudian dicatat pada lembar pengumpulan data dan dilakukan analisis.

Analisis *drug related problems* (DRPs) dilakukan berdasarkan klasifikasi PCNE 2017 versi 8.02, sedangkan identifikasi DRPs menggunakan beberapa pustaka yaitu:

- a. Pedoman penggunaan antibiotik di Rumah Sakit X di Surakarta.
- b. Sanford *guideline* 2018 pedoman penggunaan antibiotik
- c. Perangkat lunak (Medscape) *Drug Interaction Checker* untuk mengetahui adanya interaksi obat yang terjadi.

Analisis data dilakukan secara deskriptif meliputi karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, lama rawat inap, jumlah obat serta penyakit penyerta), karakteristik obat dan hasil identifikasi DRPs kemudian dihitung persentase kejadian DRPs. Rumus untuk menghitung persentase kejadian DRPs adalah dengan menghitung jumlah kejadian DRPs tiap kategori dibagi jumlah kasus penggunaan antibiotik yang mengalami DRPs dikalikan 100%.

Data yang diperoleh pada penelitian ini selanjutnya di analisis menggunakan *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 18. Tahap analisis yang dilakukan sebagai berikut : Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan distribusi dari masing- masing variabel yang diamati meliputi jenis kelamin, usia, lama rawat inap, jumlah obat dan penyakit penyerta.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan variabel independen (faktor resiko) dan variabel dependen (kejadian DRPs) menggunakan analisis *Chi- Square* dengan nilai *P value* $\leq 0,05$ dinyatakan berhubungan dan untuk data yang tidak memenuhi syarat uji *Chi- Square* dianalisis menggunakan uji *Fisher's exact*. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 5% dengan *confidence interval* yang diterapkan adalah 95.

3 Hasil dan Diskusi

A. Karakteristik Pasien

Karakteristik pada subyek penelitian dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, lama rawat inap, jumlah obat, jumlah penyakit penyerta, jenis penyakit penyerta, sumber infeksi serta SOFA score. Adapun karakteristik pasien sepsis periode Mei- Agustus 2019 dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pada Pasien Sepsis di Rumah Sakit X di Surakarta Periode Mei- Agustus 2019

Karakteristik pasien	N=93 (%)	Mean
Jenis Kelamin		
Perempuan	41 (44.1)	
Laki- laki	52 (55.9)	
Usia		
18-60	41 (44.1)	63.26
>60	52 (55.9)	
Lama rawat inap		

≥ 7	41 (44.1)	7.26
< 7	52 (55.9)	
Jumlah obat		
≥ 5	83 (89.2)	7.18
< 5	10 (10.8)	
Skoring Penyakit Penyerta (CCI)		
≥ 5	30 (32.25)	3.20
< 5	63 (67.74)	
Jenis Penyakit Penyerta (CCI)		
DM type 2	18 (19.78)	
CHF	17 (18.68)	
CKD stage 5	8 (8.79)	
Ca Mamae	1 (1.09)	
Ca Cervix	2 (2.19)	
PPOK	5 (5.37)	
Leukemia	1 (1.09)	
Demensia	1 (1.09)	
Sumber infeksi		
CAP	57 (58.76)	
HAP	14 (14.43)	
ISK	23 (23.71)	
Tetanus	1 (1.03)	
Well disease	1 (1.03)	
Leptopirosis	1 (1.03)	
SOFA Score		
1-8	80 (86.02)	
>8	13 (13.97)	

Keterangan: CHF= *Congestive heart failure*; CKD= *Chronic kidney disease*; PPOK= Penyakit paru obstruksi kronis; DM= Diabetes militus; CAP= *Community acquired pneumonia*; HAP= *Hospital acquired pneumonia*; ISK= Infeksi saluran kemih; CCI= *Charlson comorbidity index*

1. Jenis Kelamin

Pasien sepsis pada penelitian ini dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin yaitu laki-laki dan perempuan. Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa angka kejadian sepsis pada jenis kelamin laki-laki lebih banyak (55.91%) dibandingkan pasien sepsis dengan jenis kelamin perempuan (44.08%). Hasil penelitian serupa dengan yang dilakukan oleh Nasir *et al* (2015) yang menyatakan bahwa pasien sepsis dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak (54%) mengalami sepsis dibandingkan pasien sepsis dengan jenis kelamin perempuan (46%). Terdapat perbedaan karakteristik dasar pada pasien sepsis laki-laki dan perempuan yaitu umur, gaya hidup, status immunosupresif, serta penyakit penyerta (Nachtigall *et al.*, 2011). Dari segi respon imun perempuan memiliki produksi hormon estrogen lebih banyak dari pada laki-laki, yang akan berpengaruh terhadap aktivitas sistem imun (Pradipta *et al.*, 2013).

2. Usia

Rentang usia pada penelitian ini dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu

rentang usia 18-60 tahun dan rentang usia >60 tahun. Berdasarkan hasil penelitian ada pada tabel 1 rentang usia yang paling banyak pada pasien sepsis yaitu usia >60 tahun yaitu sebanyak 52 pasien (55.9%). Adapun usia terendah pada penelitian ini usia 21 tahun dan usia tertinggi usia 91 tahun. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Martin *et al* (2006) resiko kejadian sepsis meningkat pada rentang usia 45-64 tahun, 65-74 tahun dan pada usia lebih dari 75 tahun. Penyakit infeksi lebih rentan terjadi pada pasien dengan usia lebih tua daripada pasien dengan usia lebih muda (Corsonello *et al.*, 2015). Kejadian sepsis meningkat pada usia 65 tahun atau lebih yang dikaitkan dengan adanya faktor fisiologis serta penurunan sistem imun secara perlahan akibat penuaan (Lineberry, 2014). Usia memiliki hubungan terjadinya sepsis dengan nilai $p=0.001$, usia >60 tahun memiliki resiko 1,4 kali lebih tinggi mengalami sepsis dibandingkan <60 tahun (Martin *et al.*, 2006).

3. Lama rawat Inap

Lama rawat inap pasien sepsis dibagi menjadi 2 kelompok yaitu lama rawat inap <7 hari dan ≥ 7 hari. Hasil penelitian terdapat pada tabel 1 menyatakan bahwa pasien dengan lama rawat inap kurang dari 7 hari lebih banyak sejumlah 52 pasien (55.9%). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al* (2018) yang menyatakan bahwa jumlah pasien dengan lama rawat inap kurang dari 7 hari lebih banyak yaitu 48 pasien (80%) dibandingkan dengan lama rawat inap lebih dari sama dengan 7 hari. Pada penelitian ini juga didapatkan 24 pasien dengan lama rawat inap ≤3 dan dinyatakan meninggal. Serta terdapat satu pasien dengan lama rawat inap selama 27 hari dan dinyatakan meninggal. Pasien dengan infeksi sepsis memiliki waktu rawat inap lebih panjang dibandingkan pasien non sepsis (Hajj *et al.*, 2018).

4. Penggunaan Obat lain

Penggunaan obat pada penelitian ini dibagi menjadi ≥5 dan <5. Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa penggunaan obat ≥5 sebanyak 83 pasien (89.2%). Jumlah obat terbanyak yang didapatkan pasien pada penelitian ini adalah sejumlah 10 obat dan jumlah obat terendah yang didapatkan pasien sebanyak 3 obat. Penggunaan obat yang banyak dapat meningkatkan terjadinya efek samping yang menyebabkan terjadinya *adverse drug reactions* serta interaksi obat (Peterson & Gustafsson, 2017).

5. Penyakit Penyerta

Jumlah penyakit penyerta pasien sepsis dikelompokkan berdasarkan skor *Charlson Comorbidity Index* (CCI) yaitu kelompok penyakit penyerta dengan skor <5 dan kelompok dengan skor ≥5. *Charlson Comorbidity Index* (CCI) merupakan suatu metode untuk memprediksi mortalitas dengan mengklasifikasikan berbagai kondisi penyakit penyerta. Semakin tinggi skor CCI maka semakin besar resiko mortalitas pada pasien (Paolo *et al.*, 2016). Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa penyakit penyerta pasien dengan skor <5 lebih banyak dibandingkan dengan skor ≥5 yaitu 63 pasien (67.74%). Adapun penyakit penyerta pasien terbanyak yaitu diabetes melitus *type II* sebanyak 19.78%. Diabetes melitus merupakan salah satu faktor resiko meningkatkan terjadinya infeksi karena pembentukan neuropati dan gangguan pembuluh darah serta penghambatan proses fagositosis oleh neutrofil (Clifford *et al.*, 2017).

Sumber infeksi terbanyak pada pasien sepsis yaitu pneumonia komunitas atau *Community acquired pneumonia* (CAP) 58.78% dan diikuti dengan infeksi saluran kemih (ISK) 23.71%. CAP merupakan salah satu penyebab utama yang paling banyak menyebabkan sepsis, yang diikuti dengan ISK (Derek *et al.*, 2018). Secara global CAP merupakan suatu infeksi yang paling banyak menyebabkan kematian (Kolditz & Ewig, 2017).

6. SOFA Score

Penelitian ini juga melihat nilai *SOFA score* pada pasien sepsis terdapat pada tabel 1. Adapun rentang nilai *SOFA score* dibagi menjadi dua kelompok yaitu nilai *SOFA score* 1-8 dan nilai *SOFA score* > 8. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *SOFA score* 1-8 sebanyak 86.02% dan nilai *SOFA score* >8 sebanyak 13.97%. Kerusakan organ didefinisikan apabila nilai *SOFA score* ≥ 2 (Lie *et al.*, 2018). Pasien yang memiliki nilai 2 atau lebih dari sama dengan 2 memiliki tingkat mortalitas kematian sebesar 10% (Opal *et al.*, 2016). Menurut Medam *et al* (2017) Nilai *SOFA score* >12 memiliki resiko kematian lebih tinggi. *SOFA score* sangat penting digunakan untuk melihat adanya kerusakan pada organ (Medam *et al.*, 2017). Pada penelitian ini nilai *SOFA score* tertinggi adalah 13 dan pasien yang memiliki nilai *SOFA score* sama dengan 13 meninggal dengan penyebab kematian adalah syok sepsis. Sedangkan, pada pasien yang memiliki nilai *SOFA score* sama dengan 2 sebanyak 7 pasien mengalami perbaikan dan 6 pasien meninggal.

B. Kajian Drug Related Problems

Drug related problems (DRPs) dapat mempengaruhi potensial pengobatan pada pasien (Jarab & Saud, 2012). DRPs pada penggunaan antibiotik pasien sepsis diperoleh dari data rekam medis pasien. Analisis DRPs menggunakan klasifikasi menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (2017) versi 8.02 yang terdiri dari permasalahan DRPs dan penyebab DRPs.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan jumlah kasus penggunaan antibiotik yang mengalami permasalahan DRPs sebanyak 75 kasus antibiotik (63.02%) dan kasus penggunaan antibiotik tidak mengalami permasalahan DRPs sebanyak 44 kasus antibiotik (36.94%). Sedangkan, jumlah pasien yang mengalami permasalahan DRPs 62 pasien (66.66%) dan pasien yang tidak mengalami permasalahan DRPs sebanyak 31 pasien (33.33%). Serta penyebab DRPs sebanyak 86 kejadian (72.26%). Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Budi *et al* (2017) yang menyatakan bahwa pasien yang mengalami DRPs dari 162 pasien yaitu sebanyak 60.49% dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami DRPs yaitu sebanyak 39.51%.

Kategori permasalahan *drug related problems* (DRPs) terdiri dari efektivitas terapi, keamanan terapi serta lainnya. Berdasarkan hasil analisis permasalahan DRPs menurut PCNE didapatkan hasil permasalahan yang terbanyak pada penelitian ini yaitu mengenai efektivitas terapi sebesar 52.09%. Serta keamanan terapi 10.92%. Analisis DRPs pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Kategori Permasalahan DRPs Berdasarkan PCNE versi 8.02 Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis di Rumah Sakit X di Surakarta.

Kategori DRP	Kode		N= (119)	%
Efektivitas terapi	P1.1	Tidak ada efek terapi obat	0	0
	P1.2	Efek pengobatan tidak optimal	58	48.73
	P1.3	Indikasi atau gejala tidak tertangani	4	0.84
Keamanan terapi	P2.1	<i>Adverse Drug Events</i> terjadi/mungkin	13	10.92
Lainnya	P3.2	Terapi obat yang tidak diperlukan	0	0

Keterangan: N = Jumlah penggunaan antibiotik

1. Efektifitas terapi

Pada Tabel 2 menjelaskan kategori efektivitas terapi dibagi menjadi 3 sub bagian yaitu tidak ada efek terapi obat, efek pengobatan tidak optimal serta indikasi atau gejala tidak tertangani. Sub bagian efektivitas terapi P.1.1 (tidak ada efek terapi obat) pada penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien sepsis 0% atau tanpa kejadian. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien sepsis mengalami perbaikan pada parameter klinis maupun parameter data laboratorium.

Kategori permasalahan DRPs sub bagian P1.2 yaitu Efek pengobatan antibiotik tidak optimal pada penelitian ini dilihat dari parameter data laboratorium dan parameter klinis pasien (leukosit, neutrofil, laktat arteri, prokalsitonin, kreatinin, SGOT,SGPT, GCS, RR, Tekanan darah (TD)). Menurut Chou *et al* (2014) menyatakan bahwa salah satu faktor yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pada pasien sepsis yaitu *Glasgow Coma Scale* (GCS). Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan setelah 24-48 jam penggunaan antibiotik (*National clinical guideline*, 2014). Pada penelitian ini terdapat 58 pasien yang mengalami pengobatan antibiotik tidak optimal. Pengobatan antibiotik tidak optimal pada penelitian ini terkait dengan tidak mencapai targetnya nilai laboratorium dan tanda klinis pada pasien sepsis. Pada penelitian ini kerusakan organ terbanyak yaitu kerusakan pada fungsi ginjal yaitu sebanyak 53.76%. Hal ini dilihat dari nilai laboratorium kreatinin pasien yang meningkat pada saat terjadinya sepsis. Nilai kreatinin tertinggi pada penelitian ini yaitu 11.9 mg/dL (N=<1.2 mg/dL).

2. Keamanan Terapi

Keamanan terapi pada tabel 2 terdiri dari satu sub bagian yaitu *adverse drug events* (ADEs). ADEs pada penelitian ini yaitu adanya interaksi aktual dan interaksi potensial. Interaksi aktual pada penggunaan warfarin dan antibiotik yang menyebabkan terjadinya peningkatan nilai INR yaitu 2,48 (Lewandowski, 2015). Antibiotik golongan beta-laktam menghambat produksi vitamin K dan merusak fungsi fagosit sehingga merusak proses koagulasi dimana interaksi antara ampisilin dan warfarin mengakibatkan meningkatnya induksi metabolisme warfarin

(JK Aronson *et al.*,2006). Berdasarkan analisis statistik logistik, resiko utama penggunaan antibiotik dengan warfarin yaitu terjadinya efek pendarahan (Baillargeon *et al.*, 2013). Sedangkan interaksi potensial terjadi pada 13 pasien yang dapat dilihat pada tabel 3

3. Lainnya

Sub bagian P3.2 yaitu terapi obat yang tidak diperlukan pada penelitian ini 0% atau tanpa kejadian. Hal ini berdasarkan hasil analisis terhadap penggunaan antibiotik pada pasien sepsis sesuai dengan indikasi pada pasien, dimana pasien membutuhkan terapi antibiotik.

C. Faktor Resiko Drug Related Problems (DRPs)

Faktor resiko merupakan salah satu keadaan yang dapat mempengaruhi perkembangan penyakit atau pengobatan (Notoatmojo, 2012). Hubungan faktor resiko dengan kejadian DRPs pada pasien sepsis diuji menggunakan analisis *Chi-Square*. Selanjutnya dari hasil analisis bivariat untuk variabel dengan nilai $p < 0.25$ dilakukan uji multivariat dengan tujuan untuk mengetahui kekuatan hubungan dan tingkat pengaruh faktor resiko dengan melihat nilai *odd ratio* (OR). Variabel bebas pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, jumlah obat, lama rawat inap dan penyakit penyerta. Sedangkan variabel tergantung pada penelitian ini yaitu kejadian *drug related problems* (DRPs). Hasil analisis pada SPSS dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Analisis Hubungan Faktor Resiko dengan kejadian DRPs pada Pasien Sepsis di Rumah Sakit X di Surakarta.

Faktor Resiko	DRPs	No. DRPs	P Value Bivariat	OR (CI 95%)
Jenis Kelamin				
Perempuan	25	24	0.415	1.357 (0.65-2.830)
Laki-laki	41	29		
Umur				
18-60	30	21	0.523	0.788 (0.378-1.640)
>60	36	32		

Lama rawat inap				
≥ 7	33	20	0.181	0.606
< 7	33	33		(0.290-1.265)
Jumlah obat				
≥ 5	60	48	1.000*	1.042
< 5	6	5		(0.300-3.621)
Penyakit penyerta				
≥ 5	14	10	0.751	1.158
< 5	52	43		(0.468-2.866)

Berdasarkan dari hasil analisis *Chi-Square* pada tabel 3 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian *drug related problems* dalam penelitian ini dengan nilai $p=0.415$. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Nachtigall *et al* (2011) yang menyatakan bahwa ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian DRPs ditunjukkan dengan nilai $p=0.03$. Perbedaan hasil ini dikarenakan jumlah pasien pada penelitian yang dilakukan oleh Nachtigall *et al* (2011) sebanyak 327 pasien dan jumlah antara populasi perempuan dan laki-laki seimbang.

Hubungan antara usia dengan kejadian DRPs dalam penelitian ini adalah $p=0.523$. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara usia dengan kejadian DRPs pada pasien sepsis. Pada penelitian yang dilakukan oleh Peterson & Gustafsson (2017) menyebutkan bahwa usia yang lebih tua beresiko 1.062 kali mengalami *drug related problems*.

Faktor resiko selanjutnya yaitu hubungan antara lama rawat inap dengan kejadian *drug related problems* (DRPs) pada pasien sepsis. Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan antara lama rawat inap dengan kejadian DRPs pada pasien sepsis dengan nilai $p=0.181$. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Yadesa *et al* (2015) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara lama rawat inap dengan kejadian DRPs dengan nilai $p=0.094$.

Jumlah obat dengan kejadian *drug related problems* (DRPs) pada penelitian ini tidak terdapat hubungan $p=1.000$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara jumlah obat dengan

kejadian *drug related problems* (DRPs). Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Rashed *et al* (2012) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara polifarmasi dengan kejadian *drug related problems* $p=0.001$.

Faktor resiko lainnya yaitu hubungan antara penyakit penyerta dengan kejadian DRPs pada pasien sepsis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan antara penyakit penyerta dengan kejadian *drug related problems* (DRPs) $p=0.751$. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhao *et al* (2016) yang menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara jumlah penyakit penyerta dengan kejadian *drug related problems* (DRPs) dengan nilai $p=0.144$.

4 Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian didapatkan kesimpulan adalah persentase permasalahan *drug related problems* (DRPs) yaitu sebesar 66.66% pasien dengan permasalahan DRPs pada penggunaan antibiotik sebesar 63.02% kasus antibiotik serta penyebab DRPs sebesar 72.26% kejadian penyebab DRPs. Adapun permasalahan DRPs terbanyak yaitu pada efektivitas terapi 52.09% antibiotik serta penyebab DRPs terbanyak yaitu pada pemilihan dosis 48.57% antibiotik. Tidak adanya hubungan antara faktor resiko (usia, jenis kelamin, lama rawat inap, jumlah obat dan penyakit penyerta) dengan kejadian *drug related problems* (DRPs) pada pasien sepsis. Adapun saran untuk penelitian selanjutnya yaitu melakukan penelitian *multicenter* dengan jumlah pasien yang lebih banyak dan memperbanyak variabel faktor resiko terjadinya *drug related problems* seperti waktu pemberian antibiotik

5 Referensi

- Abdullah, B., Laila Ramatillah, D., Rinayanti Eff, A. (2015). Drug Related Problems that Occurred in Patient Sepsis Macrovascular Disease Complications General Hospital Treatment Room Central of the Army Hospital Gatot Subroto. *Global Journal of Medical Research: B Pharma*, 15(3), 3–7.
- Adas, H., S. Jarab, A., O. Hallak, H., R. Khmour, M., L. Mukattash, T., & Z. Samaro, E. (2012). Identification of Drug-Related Problems: A Prospective Study in Two General Hospitals. *Current Clinical Pharmacology*, 7(4), 276–281. <https://doi.org/10.2174/157488412803305795>

- Alam, M. S., Pillai, K. K., Abdi, S. A. H., Kapur, P., Pillai, P. K., & Nagarajan, K. (2018). Adverse drug reaction monitoring during antimicrobial therapy for septicemia patients at a university hospital in New Delhi. *Korean Journal of Internal Medicine*, 33(6), 1203–1209. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.00>
- Alemkere, G., Bayisa, G., & Belachew, A. (2018). Pattern of Antibiotic Usage and Predictors of Hospital Outcome among Patients with Systemic Bacterial Infection in Nekemte referral Hospital , Western Ethiopia . *Journal Infectious Diseases Medical Microbiology*, 2(3).
- American Society of Hospital Pharmacy. (2010). ASHP statement on the pharmacist's role in antimicrobial stewardship and infection prevention and control. In *American Journal of Health-System Pharmacy* (Vol. 67). <https://doi.org/10.2146/sp100001>
- Angus, D., C. Van der Poll T. 2013. *Severe Sepsis And Septic Shock*. *NEJM* 2013;369:840-51.
- Bunney, P. E., Zink, A. N., Holm, A. A., Billington, C. J., & Kotz, C. M. (2017). Clinical Approach to the Patient with AKI and Sepsis. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Budi, S., Ikawati, Z., Dwiprahasto, I., & Nuryastuti, T. (2017). Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Antibiotik pada Pasien Sepsis di Rumah Sakit di Yogyakarta (Evaluation of Drug Related Problems (DRPs) Antibiotic in Sepsis Patients in Hospital X at Yogyakarta). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(1), 43–49.
- Bagshaw, S. M., George, C., & Bellomo, R. (2008). Early acute kidney injury and sepsis: A multicentre evaluation. *Critical Care*, 12(2). <https://doi.org/10.1186/cc6863>
- Cardozo Junior, L. C. M., & Silva, R. R. da. (2014). Sepsis in intensive care unit patients with traumatic brain injury: factors associated with higher mortality. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 26(2), 148–154. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20140022>
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, Kathy L., & Mackenzie, C. R. (1987). a New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development. *Journal of chronic Diseases*, 40(5), 373-383. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021968187901718>
- Clifford, K. M., Dy-boarman, E. A., Haase, K. K., Pass, S., & Alvarez, C. A. (2017). Challenges with Diagnosing and Managing Sepsis in Older Adults. *HHS Public Access*, 14(2), 231–241. <https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1135052>. Challenges
- Chou, C. C., Shen, C. F., Chen, S. J., Chen, H. M., Wang, Y. C., Chang, W. S., Lin, M. C. (2019). Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(1), 172–199. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.11.004>
- Corsonello, A., Abbatecola, A. M., Fusco, S., Luciani, F., Marino, A., Catalano, S., ... Lattanzio, F. (2015). The impact of drug interactions and polypharmacy on antimicrobial therapy in the elderly. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(1), 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.011>
- Crosby, R., Seedat, F., Tsertsvadze, A., Royle, P., Cooper, J., & McCarthy, N. (2016). Community-onset sepsis and its public health burden: a systematic review. *Systematic Reviews*, 5(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0243-3>
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., Moreno, R. (2013). Surviving Sepsis Campaign. *Critical Care Medicine*, 41(2), 580–637. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
- Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., P. D. (2018). Sepsis and septic shock. *The Lancet*, 392(10141), 75–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2)
- Davey, P., Brown, E., Charani, E., Fenelon, L., Im, G., Holmes, A., Wilcox, M. (2013). Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review). *Cochrane Database of Systematic*

Reviews

Interventions,(4).<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub3.www.cochranelibrary.com>

- Dewi, R. S., Radji, M., & Andalusia, R. (2018). Evaluation of Antibiotic Use Among Sepsis Patients in an Intensive Care Unit. *Sultan Qaboos University Med J*, 18(August), 367–373. <https://doi.org/10.18295/squmj.2018.18.03.017>
- Diaz, A., Martinez-gonzalez, M. L., Ferrer, R., Ortiz-leyba, C., Piacentini, E., Lopez-pueyo, M. J., Artigas, A. (2012). Antibiotic prescription patterns in the empiric therapy of severe sepsis: combination of antimicrobials with different mechanisms of action reduces mortality. *Critical Care*, 16(6),
- Ferrer, R., Martin-Loeches, I., Phillips, G., Osborn, T. M., Townsend, S., Dellinger, R. P., Levy, M. M. (2014). Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality In Severe Sepsis And Septic Shock From The First Hour: Results From A Guideline-Based Performance Improvement Program. *Critical Care Medicine*, 42(8), 1749–1755. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000330>
- Goncalves, J., & Pova, P. (2011). Antibiotics In Critically Ill Patients: A Systematic Review Of The Pharmacokinetics Of B-Lactams. *Critical Care*, 15(5), 1–17. <https://doi.org/10.1186/cc10441>
- Green, M. J., Peterson, S. K., Baker, M. W., Friedman, C., Harper, G. R., Rubinstein, W. S., Mauger, D. T. (2014). Septic Shock and Adequacy of Early Empiric Antibiotics in the Emergency Department. *J Emerg Med*, 7(4), 221–229. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2009.10.020>.The
- Guner, R., Hasanoglu, I., Keske, S., Kalem, A. K., & Tasyaran, M. A. (2011). Outcomes In Patients Infected With Carbapenem-Resistant *Acinetobacter Baumannii* And Treated With Tigecycline Alone Or In Combination Therapy. *Infection*, 39(6), 515–518. <https://doi.org/10.1007/s15010-011-0161-1>
- Garnacho-montero, J., Gutierrez-pizarra, A., & Escobedo-ortega, A. (2015). Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality. *Critical Care*, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1000-z>
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition , pathophysiology , and management. *Journal of SAGE*, 7:1-13. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- Hajj, J., Blaine, N., Salavaci, J., & Jacoby, D. (2018). The Centrality of Sepsis: A Review on Incidence, Mortality, and Cost of Care. *Healthcare*, 6(3), 90. <https://doi.org/10.3390/healthcare6030090>
- Halbach, J. L., Wang, A. W., Hawisher, D., Cauvi, D. M., Lizardo, R. E., Rosas, J., De Maio, A. (2017). Why Antibiotic Treatment is Not Enough for sepsis Resolution: An Evaluation In An Experimental Animal Model. *Infection and Immunity*, 85(12), 1–11. <https://doi.org/10.1128/IAI.00664-17>
- Hartog, C. S., Heublein, S., Hartmann, M., Reinhart, K., Welte, T., Thomas–Rueddel, D. O., ... Dennler, U. (2018). Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis: An Analysis of Hospital Episode (DRG) Statistics in Germany From 2007 to 2013. *Deutsches Aerzteblatt Online*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0159>
- Hidayati, Arifin, H., & Raveinal. (2016). Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis dengan Gangguan Ginjal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 129–137.
- Ramadhani, C. E., Gasem, M. H., Indrakusuma, M. E., Amaliah, N., & Indriyati, R. (2024). POLA BAKTERI PENYEBAB SEPSIS DAN KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RUMAH SAKIT DAERAH GUNUNG JATI PERIODE 1 JANUARI-31 DESEMBER 2022.