

RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSENS PADA PASIEN RAWAT INAP LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT DENGAN DEMAM NEUTROPENIA DI RSUD Dr. MOEWARDI

Hanidhah Kusuma Fadila¹, Anita Dwi Septiarini², Kusumaningtyas³
fadilahhanidhah@gmail.com¹

Universitas Duta Bangsa Surakarta

ABSTRAK

FADILA, H. K., 2024, RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSENS PADA PASIEN RAWAT INAP LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT DENGAN DEMAM NEUTROPENIA DI RSUD Dr. MOEWARDI, SKRIPSI, FAKULTAS ILMU KESEHATAN, UNIVERSITAS DUTA BANGSA, SURAKARTA. Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan salah satu keganasan hematologi yang paling sering ditemui pada anak, dengan insiden tiap tahun yang cenderung meningkat. Demam neutropenia merupakan suatu sindrom yang terdiri dari 2 gejala, yaitu demam yang didefinisikan sebagai temperature oral pengukuran selama 1 jam terus-menerus, atau pada 2 kali pengukuran dengan jarak minimal 12 jam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pasien rawat inap dengan diagnosis LLA dengan demam neutropenia di rawat inap RSUD Dr. Moewardi, untuk mengetahui macam-macam antibiotik yang digunakan dalam pengobatan LLA dengan demam neutropenia pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi dan Rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien rawat inap LLA dengan demam neutropenia RSUD Dr. Moewardi yang disesuaikan dengan standar pengobatan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Juni-Juli 2024. Tempat penelitian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada instalasi Rekam Medik. Populasi pada penelitian ini yaitu terdapat 888 pasien yang dirawat inap di RSUD Dr. Moewardi. Sampel penelitian seluruh data rekam medik pasien rawat inap dengan diagnosis leukimia limfoblastik akut dengan demam neutropenia di rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Profil antibiotik yang digunakan penelitian ini pada pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia yaitu dengan menggunakan 3 golongan antibiotik yaitu Golongan Sefalosporin dengan Cefixime (68%), golongan penisilin dengan ampicillin (19%) dan golongan sulfonamide dengan cotrimoxazole (13%). Rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien rawat inap leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta didapatkan hasil kategori 0 (rasional) sebanyak 95% dan kategori IIa (dosis tidak tepat) sebanyak 5%.

Kata Kunci: Rasionalitas, Penggunaan Antibiotik, Metode Gyssens, Leukimia Limfoblastik Akut, Demam Neutropenia.

ABSTRACT

FADILA, H. K., 2024, RATIONALITY OF ANTIBIOTIC USE USING THE GYSENS METHOD IN INPATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA WITH NEUTROPENIA FEVER AT Dr. RSUD. MOEWARDI, THESIS, FACULTY OF HEALTH SCIENCES, DUTA BANGSA UNIVERSITY, SURAKARTA. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is one of the most common hematological malignancies found in children, with the incidence tending to increase every year. Neutropenic fever is a syndrome consisting of 2 symptoms, namely fever which is defined as oral temperature measurement for 1 hour continuously, or on 2 measurements with a minimum distance of 12 hours. This study aims to determine the profile of inpatients diagnosed with ALL with febrile neutropenia at the Dr. Hospital. Moewardi, to find out the various antibiotics used in the treatment of ALL with febrile neutropenia in inpatients at RSUD Dr. Moewardi and the rationality of using antibiotics using the Gyssens method in ALL inpatients with febrile neutropenia at RSUD Dr. Moewardi adjusted to standard treatment. This research is a descriptive

study with retrospective data collection. The time of the research was carried out in June-July 2024. The research location was at RSUD Dr. Moewardi Surakarta at the Medical Record installation. The population in this study was 878 patients who were hospitalized at Dr. Moewardi. The research sample included all medical record data of inpatients with a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia with neutropenic fever who were hospitalized at RSUD Dr. Moewardi Surakarta. The antibiotic profile used in this study in acute lymphoblastic leukemia patients with neutropenic fever used 3 classes of antibiotics, namely the cephalosporin group with cefixime (68%), the penicillin group with ampicillin (19%) and the sulfonamide group with cotrimoxazole (13%). The rationality of using antibiotics using the Gyssens method in inpatients with acute lymphoblastic leukemia with neutropenic fever at RSUD Dr. Moewardi Surakarta obtained 95% of category 0 (rational) results and 5% of category IIa (inappropriate dosage).

Keywords: Rationality, Antibiotic Use, Gyssens Method, Acute Lymphoblastic Leukemia, Neutropenic Fever.

PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyebab kematian utama di tingkat global, termasuk leukemia. Jenis kanker yang paling banyak diderita oleh anak-anak adalah leukemia akut, mencapai 97% dari semua jenis leukemia. Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan salah satu keganasan hematologi yang paling sering ditemui pada anak, dengan insiden tiap tahun yang cenderung meningkat. Data Facts 2016- 2017 oleh Leukemia and Lymphoma Society (LLS) menunjukkan bahwa pada tahun 2009 hingga 2013, LLA menyumbang 74,5% insiden leukemia pada anak-anak yang berumur kurang dari 20 tahun (Elisafitri et al., 2019).

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2015, kanker adalah penyebab kematian pertama sebelum usia 70 tahun pada 91 dari 172 negara, dan peringkat ketiga atau keempat di 22 negara lain. Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan penyakit keganasan sel darah yang paling sering dijumpai pada anak dengan manifestasi klinis berupa demam dan perdarahan. Leukemia berada pada urutan ke-15 dari seluruh kanker yang paling sering didiagnosis (2,4% dari total kasus) dan penyebab utama kematian kanker (3,2 % dari total kematian akibat kanker) (Bray et al., 2018).

Leukemia Limfoblastik Akut adalah penyakit neoplastik sebagai hasil dari mutasi somatik beberapa tahap perkembangan (Kaushansky & Williams, 2016). Pada penderita LLA, kemoterapi merupakan pengobatan utama. Kemoterapi pada LLA terdiri dari fase induksi, fase konsolidasi dan fase perawatan jangka panjang, dengan profilaksis terhadap sistem saraf pusat yang diberikan sepanjang kemoterapi. Tujuan terapi induksi adalah untuk mencapai remisi lengkap dan memulihkan hematopoiesis yang normal. Kekuatan kemoterapi pada fase induksi terletak pada obat vinkristin, kortikosteroid dan golongan antrasiklin. Keberlangsungan hidup jangka panjang melalui kemoterapi mendekati 90% pada pasien anak-anak LLA resiko standar (Terwilliger & Abdul Hay , 2017).

Demam neutropenia merupakan suatu sindrom yang terdiri dari 2 gejala, yaitu demam yang didefinisikan sebagai temperature oral pengukuran selama 1 jam terus-menerus, atau pada 2 kali pengukuran dengan jarak minimal 12 jam dan neutropenia yang didefinisikan sebagai hitung neutrofil total (absolute neutrophils count/ANC) < 500 sel/mm³ (Klastersky et al., 2016). Demam neutropenia adalah efek samping yang umum tetapi berpotensi serius pada pasien dengan kanker yang menerima kemoterapi mielosupresi. Demam neutropenia termasuk kegawatan di bidang hematologi karena penurunan jumlah neutrofil sebagai salah satu pertahanan tubuh utama terhadap mikroba menjadikan pasien menjadi sangat rentan terhadap infeksi berat dan kematian. Risiko demam neutropenia berkaitan dengan tingkat keparahan dan durasi neutropenia. Risiko dilaporkan paling sering terjadi lebih awal selama fase kemoterapi (Layman et al., 2010).

Pasien demam neutropenia pada pasien kanker merupakan keadaan potensial yang mengancam hidup. Demam neutropenia terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan dengan mortalitas di antara pasien yang dirawat di rumah sakit untuk komplikasi terkait demam neutropenia mencapai 6,8% hingga 20% dan dengan jumlah persentase yang lebih tinggi pada pasien yang memiliki komorbiditas serta mengalami sepsis atau syok (Layman et al., 2010).

Penggunaan antibiotika merupakan salah satu manajemen dari demam neutropenia. Penggunaan antibiotika yang tidak rasional dan berlebihan dapat mendorong terjadinya resistensi terhadap bakteri tertentu. Untuk memastikan penggunaan antibiotika yang rasional diperlukan evaluasi. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan masalah tersendiri seperti resistensi dan efek dari obat yang tidak diinginkan. Dampak yang diterima nantinya bagi pasien dari penggunaan antibiotik secara tidak tepat akan menimbulkan terjadinya pemborosan biaya dan tidak tercapainya manfaat klinik yang optimal dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit infeksi. Peresepan obat tanpa indikasi yang jelas, yaitu penentuan dosis yang salah, cara, dan lama pemberian yang keliru, serta peresepan obat yang mahal merupakan sebagian contoh dari ketidakrasionalan peresepan yang sering dijumpai dalam praktek sehari-hari (Klastersky et al., 2016).

Hasil dari studi pendahuluan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta terdapat 888 pasien rawat inap penderita Leukemia Limfoblastik Akut pada bulan Januari – Desember tahun 2023. Hasil tersebut diperoleh dari data rekam medis yang terdapat di RSUD Dr. Moewardi. Berdasarkan fakta yang telah dijabarkan maka dilakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap LLA dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Januari – Desember tahun 2023.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif yang dilakukan pada pasien rawat inap dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) yang mengalami demam neutropenia serta mendapatkan peresepan antibiotik di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta. Pengumpulan data dilakukan pada bulan Juli hingga Agustus 2024 melalui rekam medik pasien. Populasi penelitian terdiri dari 878 pasien, dan sampel diambil menggunakan metode purposive sampling, yaitu teknik pengambilan sampel berdasarkan kriteria tertentu. Kriteria sampel ditentukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, seperti pasien yang telah didiagnosis LLA dengan demam neutropenia serta yang mendapatkan terapi antibiotik.

Data yang dikumpulkan mencakup informasi tentang identitas pasien, diagnosis, jenis antibiotik yang diberikan, serta tanggal rawat inap dan keluar dari rumah sakit. Variabel independen dalam penelitian ini adalah jenis antibiotik yang diberikan, sementara variabel dependen adalah rasionalitas penggunaan antibiotik yang dievaluasi menggunakan Metode Gyssens, yang melibatkan penilaian atas tepat indikasi, tepat dosis, tepat obat, dan tepat pasien.

Jadwal penelitian dimulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan skripsi yang berlangsung dari Januari hingga Agustus 2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Deskripsi Sampel

Bab ini memaparkan hasil dan pembahasan pada penelitian yang berjudul Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Rawat Inap Leukemia Limfoblastik Akut Dengan Demam Neutropenia Di RSUD Dr. Moewardi. Peneliti mengevaluasi mengenai rasionalitas peresepan obat antibiotik berdasarkan tepat

pasien, tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis serta menganalisis data yang diperoleh menggunakan bagan Gyssens.

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli sampai dengan bulan Agustus 2024. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara restrospektif pada pasien rawat inap Leukemia Limfoblastik Akut dengan demam neutropenia yang mendapatkan persepan antibiotik dan di rawat inap di RSUD Dr. Moewardi yang dicatat dalam rekam medik. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia yang diterapi menggunakan antibiotik selama tahun 2023. Sampel yang diambil dalam penelitian ini sebanyak 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan sudah mewakili dari total 888 pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia pada tahun 2023.

Berdasarkan karakteristik responden dari data pasien rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta yaitu jenis kelamin, umur, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis, tepat indikasi, interaksi obat, rasionalitas persepan obat antibiotik dan analisis Gyssens. Data yang diambil adalah dari data pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Januari sampai dengan bulan Desember 2023. Adapun karakteristik responden adalah sebagai berikut:

1. Karakteristik responden berdasarkan usia

Responden dari penelitian ini dikategorikan berdasarkan usia. Responden dibagi ke dalam usia <10 tahun dan ≥10 tahun. Berikut tabel karakteristik responden berdasarkan usianya.

Tabel 1 Pasien LLA Dengan Demam Neutropenia Berdasarkan Usia		
Usia	Frekuensi (n)	Presentase (%)
< 10 tahun	62	62%
≥10 tahun	38	38%
Total	100	100

Sumber : data primer yang telah diolah

Penelitian ini menggambarkan dari 100 responden terbanyak pasien yang menderita leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta adalah usia rentang kurang dari 10 tahun sebanyak 62 responden (62%) dari semua responden penelitian. Teori menyatakan bahwa kejadian LLA terjadi terjadi pada 75% pasien kurang dari 15 tahun dengan usia puncak 3-5 tahun. Neutropenia pada anak disebabkan oleh beberapa hal yaitu produksi sumsum tulang yang tidak mencukupi karena gangguan darah seperti leukemia, adanya radiasi dan kemoterapi yang dapat merusak sel-sel darah putih, sel darah putih yang tidak mencukupi karena penyakit autoimun dan adanya infeksi bakteri (University of California San Fransisco, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Nugraheni (2020), menyatakan bahwa kejadian LLA dengan demam neutropenia paling banyak diderita anak usia 5-11 tahun sebanyak 15 pasien (48,39%). Sedangkan pasien dengan usia < 5 tahun sebanyak 10 pasien (32,26%). Anak-anak memiliki resiko infeksi yang tinggi sebesar 80%, terutama pada anak dengan neutropenia yang cenderung memiliki jumlah sel darah putih yang rendah untuk melawan bakteri (University of California San Fransisco, 2019).

2. Karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik responden dalam penelitian ini dikategorikan berdasarkan jenis kelamin. Sampel dikategorikan menurut jenis kelamin laki-laki dan perempuan. Berikut adalah tabel karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin.

Tabel 2 Pasien LLA Berdasarkan Jenis Kelamin		
Jenis Kelamin	Responden (n)	Frekuensi (%)

Laki – laki	57	57
Perempuan	43	43
Total	100	100

Sumber : data primer yang telah diolah.

Penelitian ini menggambarkan dari 100 responden terbanyak pasien yang menderita leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia adalah laki laki sebanyak 57 responden (57%) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, sedangkan jumlah responden pada penderita leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia adalah 43 responden (43%). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nugraheni dan Rahardiani (2020) diperoleh hasil yang sama yaitu pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan dengan presentase pasien laki-laki (67,74%) sedangkan pasien perempuan hanya diperoleh (32,36%). Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa kejadian LLA dengan demam neutropenia lebih banyak terjadi pada pasien laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Hal tersebut dikarenakan salah satu faktor resiko LLA adalah pasien dengan jenis kelamin laki-laki (Sudoyo et al., 2020).

Insiden LLA terjadi lebih tinggi pada anak laki-laki dibanding perempuan. Anak laki-laki memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan perempuan. Hal ini kemungkinan karena relaps testis, namun dengan perkembangan teknologi buruknya prognosis pada laki-laki dipengaruhi beberapa hal seperti leukemia sel T, index DNA yang lebih kecil, adanya kromosom abnormal pseudodiploid, kromosom philadelphia, Rearrangement of The Mixed Lineage Leukemia (MLL-r) serta perbedaan metabolik dan endokrin yang belum dapat dijelaskan secara pasti (Hunger et al., 2017).

3. Karakteristik responden berdasarkan diagnosa

Karakteristik responden berdasarkan diagnosa pada penelitian ini tidak dibagi kedalam beberapa kelompok, dikarenakan pada penelitian ini keseluruhan sampel pasien yang digunakan merupakan pasien dengan diagnosa LLA yang disertai dengan demam neutropenia. Berikut tabel karakteristik responden berdasarkan diagnosa.

Tabel 3 Pasien LLA Berdasarkan Diagnosa

Diagnosa Pasien	Responden (n)	Frekuensi (%)
LLA, Demam Neutropenia	100	100
Total	100	100

Sumber : data primer yang telah diolah

Penelitian ini menggambarkan keseluruhan responden mengalami leukemia limfoblastik akut yang disertai dengan demam neutropenia sebanyak 100 responden (100%) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Hal ini sesuai dengan penelitian Nursyirwan & Widiastuti (2018) yang menyatakan bahwa demam merupakan salah satu tanda awal dari adanya infeksi berat, terutama selama periode neutropenia. Kejadian demam pada pasien anak pasca kemoterapi atau setelah transpalasi sumsum tulang didapatkan sekitar sepertiga episode neutropenia dengan angka kejadian 0,76 episode per 30 hari neutropenia (Nusyirwan & Widiastuti, 2018).

4. Karakteristik responden berdasarkan tepat obat

Karakteristik responden berdasarkan tepat obat ini merupakan hasil analisis terhadap responden mengenai ketepatan obat yang diberikan berdasarkan diagnose sebelumnya, karakteristik responden berdasarkan tepat obat akan dianalisis dengan dua variabel yaitu mengenai ketepatan obat dan ketidaktepatan obat. Berikut tabel karakteristik berdasarkan tepat obat.

Tabel 4 Pasien LLA Dengan Demam Neutropenia Berdasarkan Tepat Obat

Ketepatan Obat	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Tepat Obat	100	100

Tidak Tepat Obat	0	0
Total	100	100

Sumber: data primer yang telah diolah

Berdasarkan diagnosis yang tepat maka harus dilakukan pemilihan obat yang tepat. Pemilihan obat yang tepat dapat ditimbang dari ketepatan kelas terapi dan jenis obat yang sesuai dengan diagnosis. Selain itu, obat juga harus terbukti manfaat dan keamanannya. Tabel di atas menunjukkan hasil dari karakteristik responden tepat obat pada pasien rawat inap leukemia limfoblastik akut di RSUD Dr. Moewardi Surakarta menunjukkan 100 responden (100%) tepat obat.

Tepat obat ialah obat yang diberikan sesuai dengan pedoman atau panduan. Menurut National Library of Medicine pengobatan demam neutropenia pada pasien LLA yaitu pemberian antibiotik pada pasien yaitu diberikan antibiotik dengan spektrum luas. Pada penelitian ini ketiga antibiotik yang diberikan pada pasien memiliki spektrum luas, Cefixime merupakan antibiotik golongan sefalosporin yang memiliki spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram negatif maupun gram positif. Ampicillin termasuk antibiotik golongan penisilin yang memiliki spektrum luas, antibiotik ini membunuh bakteri penyebab infeksi dengan cara menghambat pembentukan dinding sel bakteri. Cotrimoxazol termasuk dalam antibiotik golongan sulfonamida. Antibiotik ini memiliki spektrum luas yang bekerja dengan menghentikan pertumbuhan bakteri, sehingga membantu system kekebalan tubuh untuk membunuh bakteri hingga habis.

5. Karakteristik responden berdasarkan tepat pasien

Karakteristik responden berdasarkan tepat pasien dikategorikan dengan dua variabel yaitu mengenai tepat pasien dan tidak tepat pasien. Tepat pasien yang dimaksud merupakan ketepatan pemberian obat yang diberikan kepada pasien sudah disesuaikan dengan kondisi pasien. Berikut tabel karakteristik responden berdasarkan tepat pasien.

Tabel 5 Pasien LLA Berdasarkan Tepat Pasien

Variabel	Responden (n)	Frekuensi (%)
Tepat pasien	100	100
Tidak tepat pasien	0	0
Total	100	100

Sumber : data primer yang telah diolah

Tepat pasien yaitu obat yang akan digunakan oleh pasien mempertimbangkan kondisi khusus dalam pemilihan obat. Keluhan yang disampaikan pasien harus digali lebih dalam saat anamnesis sangat membantu penegakan diagnosis yang tepat setelah ditambah pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang.

Ketepatan pasien diartikan bahwa respon individu terhadap efek obat yang beragam. Obat yang diberikan harus benar-benar efektif dan aman dengan mutu yang terjamin serta tersedia setiap saat pada pasien yang telah terdiagnosa sebelumnya (Kemenkes, 2016).

Tepat pasien ialah obat yang diberikan harus berdasarkan dengan kondisi fisiologis dan patofisiologis pasien serta tidak dikontraindikasikan. Berdasarkan evaluasi, pemberian antibiotik pada 100 pasien LLA dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta didapatkan hasil tepat pasien 100%. Keseluruhan antibiotik yang digunakan tidak ada yang dikontraindikasikan pada pasien. Rasionalitas ketepatan pasien didasarkan pada kondisi pasien seperti pasien dengan hipersensitivitas, gangguan ginjal dan gangguan hati. Pada penelitian ini tidak ada pasien yang menderita gangguan tersebut. Berdasarkan acuan dari Medscape sesuai dengan resep obat antibiotik yang diberikan pada pasien rawat inap leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi yaitu Cefixime, Ampicillin, Cotrimoxazol tidak memiliki kontraindikasi dengan pasien LLA dengan demam neutropenia. Cefixime di kontraindikasi pada bayi usia 28 hari, dan

digunakan bersamaan dengan warfarin. Cotrimoxazol di kontraindikasi pada pasien anemia, ibu hamil dan anak usia 2 bulan. Sedangkan Ampicillin di kontraindikasi dengan pasien alergi ampicillin atau dengan devariat penisilin lainnya.

6. Karakteristik responden berdasarkan tepat dosis

Karakteristik berdasarkan tepat dosis dikategorikan sama halnya dengan tabel karakteristik sebelumnya yaitu dengan tepat dosis dan tidak tepat dosis. Tepat dosis menjelaskan mengenai ketepatan atau kesesuaian jumlah yang dikonsumsi pasien sesuai dengan kondisi pasien. Berikut tabel karakteristik responden berdasarkan tepat dosis.

Tabel 6 Pasien LLA Dengan Demam Neutropenia Berdasarkan Tepat Dosis

Variabel	Responden (n)	Frekuensi (%)
Tepat dosis	95	95%
Tidak tepat dosis	5	5%
Total	100	100

Sumber : data primer yang telah diolah

Ketepatan dosis diartikan bahwa dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya jika dosis yang diberikan sangat kecil tidak akan tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Artini et al., 2023). Berdasarkan tabel di atas dari hasil penelitian pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi diketahui bahwa sebanyak 5 resep yaitu 5% dinyatakan tidak tepat dosis. Sedangkan untuk pasien yang tepat dosis yaitu sebanyak 95 responden 95%. Tepat dosis ialah obat yang diberikan sesuai dengan besaran, rute pemberian, frekuensi dan lama pemberian obat berdasarkan Medscape. Tepat dosis yang dimaksudkan adalah kesesuaian antara dosis obat yang diberikan dengan penderita LLA disertai demam neutropenia.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Nugraheni (2020) tepat dosis pada penelitian tersebut berdasarkan pedoman dari BNF didapatkan jumlah ketepatan dosis sebesar 51,61% dan tidak tepat dosis sebesar 48,39%. Pada penelitian tersebut semua pasien LLA dengan demam neutropenia keluar dengan keadaan klinis yang membaik. Pemberian antibiotik dengan dosis yang tidak tepat terkait dosis kurang akan mengurangi efikasi untuk membunuh mikroba, dosis berlebih akan menyebabkan toksisitas, dan frekuensi pemberian yang tidak tepat dapat menimbulkan masalah resistensi yang cukup serius pada pasien.

7. Karakteristik responden berdasarkan tepat indikasi

Karakteristik responden berdasarkan tepat indikasi dikategorikan menjadi dua yaitu tepat indikasi dan tidak tepat indikasi. Berikut tabel karakteristik responden berdasarkan tepat indikasi.

Tabel 7 Pasien LLA Dengan Demam Neutropenia Berdasarkan Tepat Indikasi

Variabel	Responden (n)	Frekuensi (%)
Tepat indikasi	100	100
Tidak tepat indikasi	0	0
Total	100	100

Sumber: data primer yang telah diolah

Ketepatan indikasi diartikan bahwa setiap obat yang diberikan sesuai dengan diagnosis dokter yang menyebutkan bahwa pasien terdianosa neutropenia.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta 100 responden (100%) tepat indikasi. Hasil karakteristik responden tepat indikasi membuktikan bahwa pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta telah diberikan sesuai dengan diagnosa yaitu leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia.

8. Karakteristik responden berdasarkan rasionalitas persepsian obat antibiotik

Tabel 8 Rasionalitas Persepsian Obat Antibiotik Pasien LLA

Variabel	Responden (n)	Frekuensi (%)
Tepat indikasi	100	100%
Tepat pasien	100	100%
Tepat obat	100	100%
Tepat dosis	95	95%

Sumber: data primer yang telah diolah

Tabel 9 Rasionalitas Responden Obat Antibiotik Pasien LLA

Variabel	Responden (n)	Frekuensi (%)
Rasional	95	95%
Tidak rasional	5	5%

Sumber: data primer yang telah diolah

Menurut WHO (World Health Organization) penggunaan obat dikatakan rasional adalah apabila pasien mendapatkan pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis dan waktu yang kuat serta biaya yang minimal. Keberhasilan terapi pasien tergantung dengan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah rasionalitas pengobatan, kepatuhan pasien, usia, jenis kelamin dan jumlah obat. Pengobatan yang tidak rasional dapat menimbulkan dampak morbiditas dan mortalitas yang serius pada pasien dengan penyakit kronis sehingga dalam pemilihan obat dilakukan dengan standar pengobatan (Adistia, 2022).

Tabel di atas menunjukkan hasil karakteristik responden berdasarkan rasionalitas yaitu terdapat sebanyak 95 responden (95%) rasional dan terdapat sebanyak 5 responden (5%) yang tidak rasional. Ketidakrasionalan disebabkan oleh ketidaktepatan pemberian dosis obat terhadap pasien penderita LLA yang disertai dengan demam neutropenia.

9. Distribusi Penggunaan Antibiotik

Tabel 10 Distribusi Berdasarkan Presentase Penggunaan Antibiotik

Golongan	Jenis antibiotic	Frekuensi(n)	Presentase(100%)
Sefalosporin	Cefixime	68	68%
Penisilin	Ampicillin	19	19%
Sulfonamide	Cotrimoxazol	13	13%
Total		100	100%

Sumber : Data primer yang telah diolah

Hasil dari data rekam medik yang telah diolah pada pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia selama periode januari-desember 2023 ada 3 jenis antibiotika yang diresepkan. Pada penelitian ini ketiga antibiotik yang diberikan pada pasien memiliki spektrum luas. Antibiotika golongan sefalosporin merupakan golongan antibiotika yang paling banyak digunakan yaitu (68%). Hal ini disebabkan antibiotika golongan sefalosporin memiliki spektrum luas yang dapat digunakan sebagai terapi empiris pada penyakit infeksi yang belum diketahui bakteri penyebabnya. Sefalosporin yang paling banyak diresepkan pada penelitian ini adalah cefixime (68%). Antibiotik tersebut termasuk dalam golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri lebih luas dibandingkan dengan generasi kedua, terutama pada bakteri penyebab infeksi (BPOM RI, 2015).

10. Penilaian antibiotik yang digunakan menggunakan metode gyssens

Setiap antibiotika yang diresepkan akan dinilai mengikuti sebuah alur yang kemudian akan diklasifikasikan. Sebelum penilaian, hasil penelitian akan dibandingkan dimana dalam penelitian ini digunakan standar pengobatan sebagai pembandingan kemudian dilakukan penilaian menggunakan alur dan klasifikasi berdasarkan metode gyssens.

Tabel 11 Penilaian Antibiotik Menggunakan Metode Gyssens

Keterangan	Kategori	Jumlah	Presentase
Kategori 0	Tepat	95	95%
Kategori I	Tidak Tepat	-	-
Kategori IIa	Tidak Tepat	5	5%
Kategori IIb	Tidak Tepat	-	-
Kategori IIc	Tidak Tepat	-	-
Kategori IIIa	Tidak Tepat	-	-
Kategori IIIb	Tidak Tepat	-	-
Kategori IVa	Tidak Tepat	-	-
Kategori IVb	Tidak Tepat	-	-
Kategori IVc	Tidak Tepat	-	-
Kategori IVd	Tidak Tepat	-	-
Kategori V	Tidak Tepat	-	-
Kategori VI	Tidak Tepat	-	-
Total		100	100

Sumber: Data primer yang diolah

Keterangan:

1. Kategori 0: Penggunaan antibiotik tepat dan rasional.
2. Kategori I : Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu.
3. Kategori II A : Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis pemberian.
4. Kategori II B : Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian.
5. Kategori II C : Penggunaan antibiotik tidak tepat rute pemberian.
6. Kategori III A : Pemberian antibiotik terlalu lama.
7. Kategori III B : Pemberian antibiotik terlalu singkat.
8. Kategori IV A : Ada antibiotik lain yang lebih efektif.
9. Kategori IV B : Ada antibiotik lain yang lebih aman.
10. Kategori IV C : Ada antibiotik lain yang lebih murah.
11. Kategori IV D : Ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit.
12. Kategori V : Tidak ada indikasi pemberian antibiotik
13. Kategori VI : Data tidak lengkap sehingga sehingga tidak dapat dinilai

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui pengobatan yang rasional (kategori 0) pada pasien rawat inap leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2023 sebanyak 95 atau 95% dari total 100 resep antibiotik yang diberikan. Kategori 0 pada penelitian ini menggambarkan adanya ketepatan penegakan diagnosis LLA oleh tenaga medis di rawai inap RSUD Dr. Moewardi yang didukung adanya kesesuaian regimen terapi antibiotik dengan standar pengobatan. Berdasarkan tabel diatas juga dapat diketahui pengobatan yang tidak rasional (kategori II) berkaitan dengan kesesuaian dosis antibiotik, yaitu meliputi IIa (dosis tepat) sebanyak 5 resep yaitu 5% yang tidak tepat dosis dari total 100 resep.

Banyaknya kategori IIa yaitu dosis pemberian antibiotika yang tidak tepat dikarenakan dosis yang diberikan untuk pasien melebihi dosis yang disarankan atau dosis yang diberikan kurang dari dosis yang disarankan. Pemberian dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan efek toksik, sedangkan dosis pemberian terlalu rendah dapat tidak dapat menghasilkan efek terapi yang diharapkan (Prihanti, 2016).

KESIMPULAN

1. Karakteristik responden berdasarkan hasil penelitian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta berdasarkan usia adalah kurang dari 10 tahun sebanyak 62 responden (62%) dan lebih

dari 10 tahun sebanyak 38 responden (38%), jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki dengan jumlah 57 responden (57%) dan jenis kelamin perempuan 43 responden (43%) dan diagnosa demam neutropenia pada pasien leukemia limfoblastik akut sebanyak 100 responden (100%).

2. Profil antibiotik yang digunakan penelitian ini pada pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia yaitu dengan menggunakan 3 golongan antibiotik yaitu : Golongan Sefalosporin dengan Cefixime (68%), golongan penisilin dengan ampicillin (19%) dan golongan sulfonamide dengan cotrimoxazole (13%).
3. Rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien rawat inap leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia di RSUD Dr. Moewardi Surakarta didapatkan hasil kategori 0 (rasional) sebanyak 95% dan kategori IIa (dosis tidak tepat) sebanyak 5%.

Saran

1. Bagi Ilmu Kefarmasian
Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi baru untuk kefarmasian khususnya di bidang farmasi.
2. Bagi Institusi
 - a. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu farmasi serta pengembangan dalam penerapan praktik kefarmasian salah satu keunggulan program studi S1 Farmasi di Universitas Duta Bangsa Surakarta.
 - b. Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas program S1 Farmasi di Universitas Duta Bangsa Surakarta dan memperbanyak referensi atau kepustakaan pada bidang ilmu Kesehatan farmasi.
3. Bagi Penelitian Selanjutnya
Perlu adanya penelitian lebih lanjut pada penelitian Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien leukemia limfoblastik akut dengan demam neutropenia dengan waktu yang lebih banyak dan responden yang banyak. Serta meneliti faktor lain yang dapat mempengaruhi demam neutropenia pada pasien leukemia limfoblastik akut.
4. Bagi RSUD Dr. Moewardi Surakarta
Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tambahan bagi petugas farmasi dan petugas kesehatan lainnya di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

DAFTAR PUSTAKA

- Adistia, E. A., & Dini, I. R. E. 2022. Hubungan Antara Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Terhadap Keberhasilan Terapi Pasien Hipertensi Di RSND Semarang. *Generics: Journal Of Research In Pharmacy*, 2(1), 24-36.
- Amin, M. B. 2017. American Cancer Society. *AJCC cancer staging manual*. Eight edition/editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP, 1024.
- Artini, K. S., Listyani, T. A., & Puspitasari, G. 2023. Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes Pada Pasien Dm Tipe 2 Pasien Rawat Jalan Di Rsud Dr. Moewardi Surakarta. *Medfarm: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 12(1), 9-18.
- BPOM, 2015. Sefalosporin, Pusat Informasi Obat Nasional, diakses tanggal 1 Juli 2019, <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/512-sefalosporin-dan-antibiotikbeta-laktam-lainnya/5121>.
- Bray, F, Ferlay, J, Soerjomataram, I, Siegel, RL, Torre, LA, Jemal, A. 2018. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68(6): 394-424.
- Brix, N., & Rosthoj, S. 2014. Bone marrow involvement is not manifest in the early stages of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Dan Med J*, 61(8), A4883.
- Budiana, I. N. G., & Febiani, M. 2017. Febrile Neutropenia pada Pasien Pasca-kemoterapi, *Indonesian Journal of Cancer*, 11(2): 77-82.

- Cooper, S. L., & Brown, P. A. 2015. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Clinics*, 62(1), 61-73.
- Elisafitri, R., Arsin, A. A., & Wahyu, A. 2018. Kesintasan Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Pada Anak di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Maritim*, 1(3), 283-292.
- Gusty, R. P., & Kp, S. 2024. Terapi Pijat Lembut Memperbaiki Kelelahan Pada Pasien Leukemia. *Indramayu: Penerbit Adab*.
- Hadinegoro, S. R. S. 2016. Demam pada pasien neutropenia. *Sari Pediatri*, 3(4), 235-241.
- Hidayat, R., & Hayati, H. 2019. Pengaruh Pelaksanaan Sop Perawat Pelaksana Terhadap Tingkat Kecemasan Pasien Di Rawat Inap Rsud Bangkinang. *Jurnal Ners*, 3(2), 84-96.
- Hunger, S. P., Lu, X., Devidas, M., Camitta, B. M., Gaynon, P. S., Winick, N. J., & Carroll, W. L. 2012. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *Journal of clinical oncology*, 30(14), 1663-1669.
- Inaba, H., Greaves, M., & Mullighan, C. G. 2013. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, 381(9881), 1943-1955.
- Kanwar, V. S. 2017. Pediatric acute lymphoblastic leukemia treatment & management, Retrieved: June 11, 2017, from <http://emedicine.medscape.com/article/990113-treatment>
- Katzung B. G. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10th ed. Boston: McGraw Hill.
- Kaushansky, K., & William J. W. 2016. *Williams hematology*, 9th ed, New York: McGraw-Hill Medical, pp1505-1525.
- Kemenkes RI. 2015. Permenkes RI No. 74, Tahun 2015, Tentang Upaya Peningkatan dan Pencegahan Penyakit.
- Kemenkes RI. 2016. *Pedoman Umum: Program Indonesia Sehat Dengan Pendekatan Keluarga*.
- Kemenkes. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 2406/Menkes/Per/Xii/2011 Tentang pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.
- Kezia Warokka Putri, N. 2018. *Studi epidemiologi profil klinis dan laboratorium pasien leukemia limfoblastik akut anak di RSUD DR SOETOMO* (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga).
- Khalade, A., Jaakkola, M. S., Pukkala, E., & Jaakkola, J. J. 2010. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health*, 9, 1-8.
- Klastersky, J., De Naurois, J., Rolston, K., Rapoport, B., Maschmeyer, G., Aapro, M., & Herrstedt, J. 2016. Management of febrile neutropaenia: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, 27, v111-v118.
- Lanzkowsky, P. 2011. *Manual Pediatric Hematology & Oncology*, 5th ed, London: Elsevier Inc, pp 518-549.
- Lyman, G. H., Michels, S. L., Reynolds, M. W., Barron, R., Tomic, K. S., & Yu, J. 2010. Risk of mortality in patients with cancer who experience febrile neutropenia. *Cancer*, 116(23), 5555-5563.
- Mulatsih, S., Sunarto, S., & Sutaryo, S. 2016. Fusi Gen Translocation Ets Leukemia-Acute Myeloid Leukemia 1 (Tel-Aml1) Sebagai Faktor Prognosis pada Leukemia Limfoblastik Akut Anak. *Sari Pediatri*, 10(6), 404-409.
- Ningrum, D. A. R., Rahmawati, T., Gz, S., & Ahmad Farudin, S. K. M. 2015. Pengaruh kemoterapi terhadap asupan makan dan status gizi penderita kanker nasofaring di Ruang Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi di Surakarta (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Nugraheni, A. Y., & Rahardiani, S. S. R. 2020. Evaluasi Antibiotik Pada Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Dengan Febrile Neutropenia Evaluation Of Antibiotic In Acute Lymphoblastic Leukemia Patients With Febrile Neutropenia. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis (JFSP)*, 6(1), 19-30.
- Nursyirwan, S.R., & Windiastuti, E. 2018. Kejadian Demam Neutropenia pada Anak dengan Keganasan. *Sari Pediatri*. 19 (4): 220-225.
- Pratiwi, H. 2017. Evaluasi peresepan antibiotik pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat inap Rumah Sakit Roemani Semarang. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 85-91.

- Prihanti, P. N. A. 2016. Evaluasi Peresepan Antibiotika dengan Metode Gyssens pada Pasien Infeksi Sepsis Neonatal periode Maret-April 2015 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta
- Robison, L. L. 2011. Late effects of acute lymphoblastic leukemia therapy in patients diagnosed at 0-20 years of age. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*, 2011(1), 238-242.
- Sari, A., & Safitri, I. 2016. Studi Penggunaan Antibiotika Pasien Pneumonia Anak di RS. PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan Metode Defined Daily Dose (DDD). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(2), 151-162.
- Siegel, D. A. 2017. Rates and trends of pediatric acute lymphoblastic leukemia—United States, 2001–2014. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66.
- Simbolon, O. M., & Geograf, L. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Leukemia Limfoblastik Akut Dengan Demam Neutropenia Di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 17(2), 60-66.
- Siregar, C. J., & Amalia, L. 2004. *Farmasi Rumah Sakit teori dan penerapan*. Jakarta: EGC, 14.
- Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simbadibrata, K M., & Setiati, S. 2020. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V Jilid II*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.
- Sugiyono 2019. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung : CV Alfabeta.
- Sugiyono. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: CV Alfabeta.
- Syahrani, P., Andarsini, M. R., Utomo, M. T., & Bintoro, S. U. Y. 2022. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) pada Anak di RSUD Dr. Soetomo. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 17(2), 38-47.
- Syahputra, R. R. I., Agustina, D., & Wahyudi, S. S. 2018. The sensitivity pattern of bacteria against antibiotics in urinary tract infection patients at RSD DR. Soebandi Jember. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 4(3), 171-177.
- Terwilliger, T., & Abdul-Hay, M. J. B. C. J. 2017. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood cancer journal*, 7(6), e577-e577.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K. 2007. *Obat- obat Penting Kasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Jakarta: PT Elex Media Rahardja.
- University of California San Francisco. 2019. Neutropenia: Conditions & Treatments, California. Terdapat di: <https://www.ucsfbenioffchildrens.org/conditions/neutropenia/> [Diakses pada Juni 19, 2019].