

Perkiraan Kadar Seftazidim dalam Darah pada Pasien Pneumonia dengan Gangguan Fungsi Ginjal

Estimated Blood Concentration of Ceftazidime in Pneumonia Patients with Renal Impairment

Dewi Latifatul Ilma^{1*}, Djoko Wahyono², Ika Puspita Sari²

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

² Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Submitted: 7-29-2018

Revised: 2-7-2019

Accepted: 9-24-2019

Korespondensi : Dewi Latifatul Ilma : Email : dewilatifatulilma@gmail.com

ABSTRAK

Pneumonia merupakan salah satu penyebab terbesar mortalitas karena infeksi terbesar pada pasien yang dirawat di rumah sakit dan sering dijumpai pada pasien dengan gagal ginjal. Luaran klinis pasien infeksi dengan gagal ginjal lebih buruk dibanding pasien tanpa gagal ginjal. Adanya gangguan ginjal berpengaruh terhadap farmakokinetika obat. Seftazidim merupakan salah satu antibiotik yang sering digunakan pada pasien pneumonia. Sekitar 80-90% fraksi obat utuh seftazidim dieliminasi oleh ginjal sehingga adanya gangguan pada ginjal akan berpengaruh terhadap kadar seftazidim dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui estimasi kadar seftazidim dalam darah dan luaran klinis pasien pneumonia dengan gangguan ginjal. Penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan desain observasional deskriptif. Data diperoleh dari rekam medik pasien di salah satu rumah sakit di Yogyakarta pada periode antara Januari 2013-Juni 2017 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien berusia ≥ 18 tahun dengan data rekam medik lengkap, dirawat di bangsal penyakit dalam dengan diagnosis pneumonia (HAP/HCAP) yang mengalami gangguan fungsi ginjal kronik, dan mendapat terapi seftazidim minimal 72 jam atau 3 hari. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 40 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 31 pasien (77,5%) yang mencapai estimasi kadar seftazidim dalam darah di atas nilai minimum inhibitory concentration yaitu 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Setelah terapi seftazidim, 19 pasien (47,5%) memiliki luaran klinis membaik dan 21 pasien (52,5%) belum membaik.

Kata kunci: pneumonia; gangguan ginjal; seftazidim; estimasi kadar

ABSTRACT

Pneumonia is one of the major causes of mortality due to infection in hospitalized patients. It was frequently found in patients with renal failure. Clinical outcomes of infected patients with renal failure are worse compared to patients without renal failure. The presence of renal impairment affects the pharmacokinetics of the drug. Ceftazidime is one of the most commonly used antibiotics in patients with pneumonia. Approximately, 80-90% of ceftazidime's total drug fraction is eliminated by kidneys so that the presence of kidney disorders will affect the concentration of ceftazidime in the blood. This study aimed to determine the estimated concentration of ceftazidime in the blood and clinical outcome of pneumonia patients with renal impairment. This study was a retrospective study with descriptive observational design. Data were obtained from patient's medical record in a hospital in Yogyakarta between January 2013-June 2017 which fulfilled the inclusion criteria, i.e., ≥ 18 years old patients with complete medical record data, treated in internal medicine ward with diagnosis of pneumonia (HAP/HCAP) who had chronic renal failure, and received ceftazidime for minimum 72 hours or 3 days. The number of research samples were 40 patients. This study showed that 31 patients (77.5%) had achieved estimated ceftazidime concentration in the blood above the minimum inhibitory concentration of 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$. After ceftazidime therapy, 19 patients (47.5%) had improved clinical outcome and 21 patients (52.5%) had not improved clinical outcome.

Keywords: pneumonia; renal impairment; ceftazidime; estimated concentration

PENDAHULUAN

Pneumonia, baik *hospital-acquired pneumonia* (HAP) atau *healthcare-associated pneumonia* (HCAP) merupakan penyebab terbesar morbiditas dan mortalitas karena

infeksi di rumah sakit. Insidensi HAP mencapai 5 sampai lebih dari 20 kasus setiap 1000 pasien yang masuk rumah sakit, sedangkan HCAP ditemukan pada 20% kasus dari 4543 pasien yang dirawat di

rumah sakit karena pneumonia dengan kematian akibat HAP dan HCAP berturut-turut sebanyak 19,8% dan 18,8%¹. Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa insidensi HAP sebesar 0,54% dari 100.000 pasien yang dirawat di rumah sakit dengan kematian mencapai 0,082%².

Pneumonia merupakan infeksi komorbid yang sering dijumpai pada pasien dengan gagal ginjal. Luaran klinis pasien yang menderita gagal ginjal dan infeksi lebih buruk dibandingkan dengan pasien tanpa gagal ginjal^{3,4}. Selain berpengaruh terhadap luaran klinis pasien, proses farmakokinetika seperti distribusi obat (termasuk volume distribusi dan ikatan protein) dan eliminasi (termasuk biotransformasi dan ekskresi ginjal) dapat berubah karena gangguan ginjal⁵.

Seftazidim merupakan salah satu antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang sering digunakan pada pasien HAP/HCAP karena memiliki spektrum aktivitas luas dan dapat membunuh bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Acinetobacter species*. Bakteri-bakteri ini merupakan salah satu penyebab pneumonia⁶⁻⁸. Seftazidim dieliminasi terutama oleh ginjal dalam bentuk utuh sebesar 80-90% sehingga adanya gangguan pada ginjal akan berpengaruh terhadap kadar seftazidim dalam darah^{5,9}. Kadar antibiotik harus dijaga berada pada kisar terapetiknya sehingga dapat bekerja secara optimal dalam membunuh bakteri. Selain terkait dengan efektivitas terapi, kadar yang optimal juga dapat mencegah terjadinya resistensi bakteri dan toksisitas¹⁰.

Penelitian terkait kadar seftazidim dalam darah pernah dilakukan oleh Izumikawa et al. (2009) yang mengevaluasi pemberian seftazidim dosis 1 gram q.i.d pada pasien HAP dan diperoleh hasil bahwa pemberian seftazidim 1 gram q.i.d dapat dipertimbangkan dalam meningkatkan efikasi seftazidim karena tingginya kadar seftazidim dalam darah pada periode yang lama¹¹. Belum ada penelitian yang secara langsung mengevaluasi tentang kadar seftazidim dalam darah jika diberikan sesuai dengan dosis

pasien di rumah sakit dan menghubungkannya dengan luaran klinis pasien pneumonia di Indonesia. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengetahui kadar obat dalam darah adalah dengan melakukan perhitungan estimasi kadar obat menggunakan rumus farmakokinetika. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan perhitungan estimasi kadar seftazidim dalam darah dan dihubungkan dengan luaran klinis pasien pneumonia dengan gangguan ginjal untuk mengetahui efektivitas terapi seftazidim pada pasien.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif dengan desain observasional deskriptif. Pengumpulan data dilakukan menggunakan teknik *purposive sampling* dengan menganalisis data rekam medik pasien di salah satu rumah sakit di Yogyakarta periode Januari 2013-Juni 2017 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien berusia ≥ 18 tahun dengan data rekam medik lengkap, dirawat di bangsal penyakit dalam dengan diagnosis pneumonia (HAP/HCAP) yang mengalami gangguan fungsi ginjal kronik, dan mendapat terapi seftazidim minimal 72 jam atau 3 hari.

Estimasi kadar seftazidim dalam darah pada keadaan tunak dihitung menggunakan rumus⁵.

$$C_{SS}^{\max} = \frac{\text{Div}}{V_d} \left(\frac{1}{1 - e^{-k\tau}} \right)$$

$$C_{SS}^{\min} = C_{SS}^{\max} \cdot e^{-k\tau}$$

Keterangan: C_{SS}^{\max} = kadar maksimal obat dalam darah; C_{SS}^{\min} = kadar minimal obat dalam darah; Div = dosis intravena; V_d = volume distribusi; τ = interval pemberian obat; K = konstanta eliminasi obat.

Luaran klinis pasien dilihat dari hasil terapi antibiotik seftazidim untuk infeksi pneumonia (HAP/HCAP) yang ditandai dengan perubahan kondisi klinis pasien setelah diterapi dengan seftazidim. Kondisi klinik yang diamati meliputi suhu tubuh,

Tabel I. Karakteristik Demografi Pasien Pneumonia dengan Gangguan Ginjal

Karakteristik	Variasi Kelompok	Jumlah (%)
		N = 40
Usia (tahun)	18 - <60	24 (60)
	≥ 60	16 (40)
Jenis Kelamin	Laki-laki	24 (60)
	Perempuan	16 (40)
Keadaan	<i>Immunocompromised</i>	12 (30)
	<i>Non-Immunocompromised</i>	28 (70)

detak jantung, jumlah leukosit, laju pernafasan, dan batuk. Pasien dikatakan membaik jika kondisi klinik pasien mengalami perbaikan atau terdapat pernyataan membaik dari dokter. Selain itu, dilihat juga hubungan antara estimasi kadar seftazidim dalam darah dengan luaran klinis menggunakan uji *chi square*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Karakteristik Demografi dan Terapi Antibiotik Pasien

Jumlah pasien pneumonia (HAP dan HCAP) dengan gangguan ginjal pada penelitian ini sebanyak 40 pasien (Tabel I), dengan 36 pasien (90%) menderita HCAP dan 4 pasien (10%) menderita HAP. Sebagian besar pasien berusia 18 - <60 tahun yaitu sebanyak 24 pasien (60%). Hasil ini berbeda dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa pneumonia baik HAP/HCAP lebih banyak diderita oleh pasien berusia lanjut karena faktor usia berpengaruh terhadap kerentanan seorang mengalami infeksi akibat perubahan fisiologi tubuh. Peningkatan usia terkait dengan penurunan sistem imun (seperti perubahan fungsi sel B dan sel T, respon imun bawaan, serta efektor), perubahan fungsi perlindungan kulit dan mukosa, serta berkurangnya kapasitas pernafasan¹². Rata-rata usia pasien pada penelitian ini yaitu 55±15,9 tahun. Penurunan fungsi timus yang berperan dalam pematangan sel T limfosit mencapai puncaknya pada usia 40-50 tahun¹³. Hal ini menjadi salah satu alasan lebih besarnya jumlah pasien dengan usia 18- <60 tahun pada penelitian ini, selain karena jumlah sampel yang sedikit.

Jenis kelamin yang mendominasi yaitu laki-laki sebanyak 24 pasien (60%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa penderita pneumonia didominasi oleh laki-laki sebanyak 65,14%. Penelitian lain juga memberikan hasil yang serupa yaitu penderita HCAP didominasi oleh pria sebanyak 63,9% dan 65,5% untuk HCAP/HAP^{13,14,15}. Faktor yang diduga berpengaruh terhadap tingginya kejadian pneumonia pada laki-laki adalah faktor gaya hidup seperti merokok yang lebih umum dilakukan oleh pria, meskipun prevalensi pada wanita juga semakin meningkat. Merokok merupakan faktor risiko terjadi infeksi pada saluran pernafasan karena merokok dapat merusak epitel saluran pernafasan. Epitel ini berfungsi untuk menghilangkan patogen yang dapat menyebabkan infeksi. Selain itu, faktor hormon juga mempengaruhi kejadian pneumonia dimana hormon testosteron pada laki-laki dapat memicu terjadinya *immunosuppression* yang mengurangi proliferasi sel T dan B serta produksi immunoglobulin dan sitokin setelah pubertas. Hormon estrogen pada wanita dapat meningkatkan sistem imun karena kemampuannya untuk meregulasi CD4⁺ sel T¹⁷.

Keadaan *immunocompromised* diderita oleh 12 pasien (30%). Keadaan *immunocompromised* pasien yaitu kanker sebanyak 11 pasien dan penderita HIV (*Human immunodeficiency virus*) sebanyak 1 pasien. Pasien dengan keadaan *immunocompromised* tidak memiliki kemampuan normal untuk berespon terhadap

Tabel II. Terapi Kombinasi Antibiotik pada Pasien Pneumonia dengan Gangguan Ginjal

Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Seftazidim + Siprofloksasin	27	67,5
Seftazidim + Levofloksasin	4	10
Seftazidim + Azitromisin	2	5
Seftazidim + Gentamisin	2	5
Seftazidim + Siprofloksasin + Klindamisin*	1	2,5
Seftazidim+ Siprofloksasin + Kotrimoksazol*	1	2,5
Seftazidim + Levofloksasin + Metronidazol*	1	2,5
Seftazidim + Gentamisin + Metronidazol*	1	2,5
Seftazidim + Levofloksasin + OAT*	1	2,5
Total	40	100

Keterangan: *: antibiotik yang tidak tercantum dalam *guideline* ATS (2005) untuk terapi HAP/HCAP

infeksi karena melemahnya sistem imun. Pneumonia merupakan infeksi yang sering dialami oleh pasien dengan *immunocompromised* karena paru-paru merupakan jalan masuk bagi patogen dari udara. Keganasan merupakan faktor risiko berkembangnya pneumonia dan adanya kanker meningkatkan keparahan penyakit. Pasien kanker sering berkunjung ke rumah sakit untuk perawatan antikanker seperti terapi pembedahan, kemoterapi, dan radiasi. Hal ini diduga menyebabkan pasien kanker lebih mudah terpapar bakteri penyebab pneumonia¹⁸.

Antibiotik utama yang digunakan pada penelitian ini adalah seftazidim dari golongan sefalosporin generasi ketiga. Seftazidim merupakan golongan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum yang luas melawan bakteri Gram positif dan negatif, termasuk *P. aeruginosa*. Sayangnya seiring berjalannya waktu, kemampuan sefalosporin untuk melawan infeksi yang terkait bakteri Gram negatif menjadi berkurang karena meningkatnya bakteri *extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)*, *K. pneumonia*, atau bakteri MDR lainnya¹⁹. Pemberian antibiotik pada pasien dengan HCAP/HAP harus diberikan secepat mungkin, karena terlambatnya pemberian antibiotik terkait dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas¹. Bakteri-bakteri yang biasanya menginfeksi pasien HAP

adalah *Enterobacteriaceae* (misal *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., dan *Serratia* spp.), *S. aureus* (termasuk MRSA), *P. aeruginosa*, atau *A. baumannii*. HCAP biasanya melibatkan bakteri seperti *S. pneumonia*, *K. pneumonia*, dan *S. aureus*¹. Sedangkan menurut ATS⁶, HAP dan HCAP biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri Gram negatif seperti *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, dan *Acinetobacter* spp., atau oleh bakteri Gram positif seperti *S. aureus* atau MRSA.

Seluruh pasien menggunakan seftazidim dengan dikombinasi oleh antibiotik dari golongan lain. Peningkatan resistensi antibiotik terhadap penggunaan betalaktam tunggal, termasuk sefalosporin, mendorong timbulnya penggunaan antibiotik secara kombinasi. Kombinasi antibiotik yang paling banyak digunakan oleh pasien pada penelitian ini adalah kombinasi seftazidim dengan antibiotik golongan fluorokuinolon seperti siprofloksasin atau levofloksasin (Tabel II). Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa kombinasi yang paling sering (48,6%) digunakan adalah beta laktam antipseudomonal dan fluorokuinolon²⁰. Kombinasi lainnya adalah dengan makrolida yaitu azitromisin dan aminoglikosida yaitu gentamisin. Penggunaan kombinasi sefalosporin antipseudomonal (seftazidim) dan fluorokuinolon antipseudomonal (siprofloksasin atau levofloksasin) atau aminoglikosida (gentamisin)

Tabel III. Estimasi Kadar Seftazidim dalam Darah (C_{ss}^{maks} dan C_{ss}^{min}) Pasien Pneumonia dengan Gangguan Ginjal

Jumlah Pasien	Do RS	τ	C_{ss}^{maks} ($\mu\text{g/mL}$)	C_{ss}^{min} ($\mu\text{g/mL}$)
2	500	12	54,93-92,13	31,79-53,31
15*	500	24	22,37-76,70	7,49-25,68
5	500	48	21,73-44,69	2,44-5,01
2	1000	8	233,72 [†]	162,29 [†]
2	1000	12	111,1-148,69	64,09-86,04
13*	1000	24	44,28-162,7	6,4-54,47
2	1000	48	78,87-89,38	8,84-10,02

Keterangan: Do RS : Dosis seftazidim yang diberikan pada pasien (mg) di rumah sakit; C_{ss}^{maks} : Nilai perkiraan kadar maksimal seftazidim dalam darah ($\mu\text{g/mL}$); C_{ss}^{min} : Nilai perkiraan kadar minimal seftazidim dalam darah ($\mu\text{g/mL}$); MIC: *minimum inhibitory concentration* ($\mu\text{g/mL}$); *: Satu pasien mendapat dua dosis yang diberikan bergantian yaitu 500 mg/24 jam dan 1000 mg/24 jam; †: Nilai C_{ss}^{maks} dan C_{ss}^{min} kedua pasien sama.

direkomendasikan untuk mengatasi HAP/HCAP karena infeksi bakteri MDR seperti *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, atau *Acinetobacter* spp. Kombinasi antipseudomonal sefalosporin (seftazidim) dan makrolida (azitromisin) dipilih jika HAP/HCAP disebabkan oleh bakteri *L. pneumophila*, atau dapat juga menggunakan kombinasi antipseudomonal sefalosporin (seftazidim) dan fluorokuinolon antipseudomonal (siprofloksasin atau levofloksasin)⁶. *L. pneumophila* merupakan bakteri atipikal yang dapat menyebabkan infeksi pneumonia, tetapi bakteri ini jarang diidentifikasi pada praktek klinik.

Estimasi Kadar Seftazidim dan Luaran Klinis Pasien

Estimasi kadar seftazidim dihitung berdasarkan dosis yang diberikan oleh klinisi, dengan menggunakan parameter farmakokinetika yang berasal dari pustaka. Parameter farmakokinetika pustaka yang digunakan adalah V_d dan $t_{1/2}$ eliminasi. Nilai kadar estimasi yang dihitung adalah nilai C_{ss}^{maks} dan C_{ss}^{min} . Nilai V_d mengacu pada nilai V_d seftazidim pasien dewasa dengan gangguan ginjal yaitu 0,28 L/kgBB dan nilai $t_{1/2}$ eliminasi tergantung dari nilai klirens kreatinin pasien yang dihitung berdasarkan rumus *Cockcroft-Gault*. Estimasi kadar yang

diperoleh kemudian dibandingkan dengan nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) berdasarkan AST (*Antimicrobial Susceptibility Testing*) dari CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute*) tahun 2016. Apabila estimasi nilai C_{ss}^{min} antibiotik dibawah nilai MIC maka antibiotik tidak dapat menimbulkan efek terapi²¹. MIC merupakan salah satu prediktor utama untuk efikasi terapi antimikroba²². Nilai MIC yang digunakan adalah nilai MIC bakteri *P.aeruginosa* yaitu 8 $\mu\text{g/mL}$.

Hasil perhitungan menunjukkan bahwa kadar maksimal seftazidim dalam darah (C_{ss}^{maks}) yaitu 21,73-233,72 $\mu\text{g/ml}$ (median, 54,93 $\mu\text{g/ml}$) dan kadar minimal seftazidim dalam darah (C_{ss}^{min}) yaitu 2,44-162,29 $\mu\text{g/ml}$ (median, 14,73 $\mu\text{g/ml}$). Dosis yang diberikan pada pasien bervariasi dengan rentang 500-1000 mg dan interval 8-48 jam (Tabel III). Jika dibandingkan dengan nilai MIC bakteri *P.aeruginosa*, sebanyak 31 pasien (77,5%) memiliki estimasi kadar seftazidim dalam darah di atas nilai *minimum inhibitory concentration* yaitu 8 $\mu\text{g/mL}$ dan 9 pasien nilai estimasi kadar seftazidim dalam darahnya di bawah MIC. Luaran klinis pasien setelah terapi seftazidim menunjukkan bahwa 19 pasien (47,5%) memiliki luaran klinis membaik dan 21 pasien (52,5%) belum membaik. Selanjutnya dilakukan uji *chi square* untuk mengetahui

Tabel IV. Analisis Hubungan Estimasi Kadar Seftazidim dengan Luaran Klinis menggunakan Uji Chi Square (n=40)

Estimasi kadar seftazidim	Luaran Klinis		Total N (%)	P
	Membaik N (%)	Belum membaik N (%)		
Di atas MIC	15 (37,5)	16 (40)	31 (77,5)	0,835
Di bawah MIC	4 (10)	5 (12,5)	9 (22,5)	

hubungan antara estimasi kadar seftazidim dalam darah dengan luaran klinis pasien. Berdasarkan hasil analisis, diperoleh nilai $P > 0,05$ sehingga tidak ada hubungan yang signifikan antara estimasi kadar seftazidim dalam darah dengan luaran klinis pasien (Tabel IV). Meskipun penelitian lain menyatakan bahwa nilai MIC berpengaruh terhadap hasil terapi pasien, tetapi nilai MIC bukan satu-satunya yang dapat mempengaruhi efek terapi obat pasien. Faktor-faktor klinis lain yang dimiliki oleh pasien juga perlu dipertimbangkan²².

Berbagai faktor yang dapat berpengaruh terhadap hasil analisis pada penelitian ini, yaitu pasien-pasien pada penelitian tidak hanya diterapi oleh antibiotik seftazidim tetapi dikombinasi dengan antibiotik lain yang mana penggunaan antibiotik lain ini diduga juga berpengaruh terhadap luaran klinis pasien. Perlu diperhatikan juga bahwa untuk mencapai respon terapi yang adekuat maka antibiotik harus mencapai daerah tempat terjadinya infeksi, yaitu di paru-paru untuk infeksi pneumonia. Penetrasi antibiotik sefalosporin ke paru-paru bervariasi dari 30-100%. Rasio kadar seftazidim di dalam darah dan *epithelial lining fluid* (ELF) paru-paru sebesar 0.21 dengan probabilitas mencapai ELF rendah^{22,23}. Selain itu, adanya penyakit penyerta infeksi lain yaitu sepsis dan syok sepsis diduga juga mempengaruhi luaran klinis pasien. Sepsis dan syok sepsis diderita oleh 17 pasien (42,5%). Adanya sepsis diketahui dapat memperburuk luaran klinis pasien²⁴.

Respon imun sepsis dikarakteristikan bermula dari fase hiperinflamasi yang berubah menjadi fase immunosupresi dalam hitungan hari. Mediator proinflamasi yang

terlibat meliputi *tumor necrosis factor* (TNF), *interleukin-1* (IL-1), *interleukin-6* (IL-6), dan *chemokin*. Ekspresi sitokin proinflamasi diregulasi melalui suatu mekanisme kompensasi oleh mediator antiinflamasi yaitu *interleukin-10* (IL-10). Respon antiinflamasi ini penting untuk memperbaiki homeostatis imun setelah terjadinya stimulasi inflamasi pada infeksi. Tetapi, adanya reaksi antiinflamasi ini dapat menyebabkan terjadi immunosupresi yang mendeaktivasi leukosit sehingga meningkatkan kerentanan mengalami infeksi dan memicu kematian akibat ketidakmampuan tubuh untuk melawan infeksi^{25,26}.

Adanya sepsis juga berpengaruh terhadap farmakokinetika antibiotik terutama yang bersifat hidrofilik seperti golongan betalaktam. Hal utama yang menyebabkan terjadinya perubahan farmakokinetik antibiotik pada pasien dengan sepsis adalah peningkatan volume distribusi, perubahan ikatan protein, kenaikan klirens ginjal, gangguan pada klirens ginjal, dan disfungsi hepar²⁷. Selain faktor sepsis, gangguan ginjal juga berpengaruh terhadap farmakokinetika antibiotik. Adanya gangguan ginjal dapat memperlama antibiotik mencapai kadar tunak yang diharapkan, akibat meningkatnya volume distribusi dan meningkatnya waktu paruh eliminasi. Jika ingin mencapai kadar yang diharapkan dengan cepat, maka disarankan dengan pemberian *loading dose* pada pasien²⁸. Estimasi kadar antibiotik dalam keadaan tunak diharapkan dapat memberikan gambaran C_{ss}^{min} atau C_{ss}^{maks} yang dapat dicapai berdasarkan dosis yang diberikan oleh klinisi. Tetapi, sebanyak 26 pasien pada penelitian ini melakukan hemodialisis ketika mendapat terapi seftazidim. Hemodialisis ini

dapat mempersulit antibiotik yang dapat terdialisis untuk mencapai kondisi tunak. Seftazidim sendiri diketahui memiliki fraksi terdialisis yang cukup besar yaitu 50-100% sehingga direkomendasikan memberikan dosis tambahan posdialisis. Menurut literatur, besarnya dosis tambahan posdialisis yang dapat diberikan yaitu 1 g²⁹. Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah sampel penelitian yang kecil dan banyak variabel penelitian yang tidak terkendali.

KESIMPULAN

Sebanyak 31 pasien (77,5%) memiliki estimasi kadar seftazidim dalam darah di atas nilai *minimum inhibitory concentration* yaitu 8 µg/mL dan 9 pasien (22,5%) estimasi kadar seftazidim dalam darahnya di bawah MIC. Setelah terapi seftazidim, 19 pasien (47,5%) memiliki luaran klinis membaik dan 21 pasien (52,5%) belum membaik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapkan kepada Beasiswa Unggulan Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI atas bantuan dana yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Montravers P, Harpan A, Guivarch E. Current and Future Considerations for the Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia. *Adv Ther.* 2016;33(2):151-166.
2. Azmi S, Mohamed S, Maimaiti N, et al. International Journal of Infectious Diseases Assessing the burden of pneumonia using administrative data from Malaysia , Indonesia , and the Philippines. *Int J Infect Dis.* 2016;49:87-93.
3. Wang HE, Gamboa C, Warnock DG, Muntner P. Chronic Kidney Disease and Risk of Death from Infection. *Am J Nephrol.* 2011;34(4):330-336.
4. Su G, Xu H, Marrone G, Lindholm B, Wen Z, Liu X. Chronic kidney disease is associated with poorer in-hospital outcomes in patients hospitalized with infections: Electronic record analysis from China. *Sci Rep.* 2017;7(1):1-10.
5. Shargel, L. dan Yu AB. *Shargel & Yu's Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics.* 7th Ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2016.
6. ATS. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):388-416.
7. Grayson M., Mc Carthy J., Mills J, Mouton J., Norby S. *Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasit, and Antiviral Drugs.* Vol 1. Sixth. Boca Raton: CRC Press; 2010.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia : 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. 2016:1-51.
9. APhA. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resources for All Clinicians and Healthcare Professionals.* 26th ed. Lexi-Comp Inc; 2017.
10. Kumar A, Khrame D, Bansal N, Pandey AN, Varma A. Evaluation of Antibiotic Dose Adjustment in Patients with Renal Insufficiency in a Tertiary Care Center. *Int J Contemp Med Res.* 2016;550(5):1383-1385.
11. Izumukawa K, Hashiguchi K, Sawai T, et al. Study on the blood concentration and clinical efficacy of ceftazidim, a cephem antibiotic at a dose of one gram q.i.d for adult hospital-acquired pneumonia patients. *Jpn J Antibiot.* 2009;62(1):9-16.
12. Beckett CL, Harbarth S, Huttner B. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(1):3-9.
13. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-loebenstein B. The aging of the immune system. *Transpl Int.* 2009;22(11):1041-1050.

14. Caceres F, Welch VL, Kett DH, et al. Absence of Gender-Based Differences in Outcome of Patients with Hospital-Acquired Pneumonia. *J Women's Heal.* 2013;22(12):1069-1075.
15. Seong GM, Kim M, Ph D, et al. Healthcare-Associated Pneumonia among Hospitalized Patients: Is It Different from Community Acquired Pneumonia? *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2014;76(2):66-74.
16. Tadros M, Williams V, Coleman BL, et al. Epidemiology and Outcome of Pneumonia Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Canadian Hospitals. *PLoS One.* 2013;8(9):4-11.
17. Silveyra P, Fuentes N, Rivera L. Understanding The Intersection of Environmental Pollution, Pneumonia, and Inflammation : Does Gender Play A Role? In: *Contemporary Topics of Pneumonia.* London: Intech; 2017.
18. Rabello LSCF, Silva JRL, Azevedo LCP, Souza I, Viviane B. Clinical Outcomes and Microbiological Characteristics of Severe Pneumonia in Cancer Patients: A Prospective Cohort Study. *PLoS One.* 2015;10(3):1-13.
19. Lagacé-wiens P, Walkty A, Karlowky JA. Ceftazidime – avibactam: an evidence-based review of its pharmacology and potential use in the treatment of Gram-negative bacterial infections. *Core Evid.* 2014;9:13-25.
20. Seong GM, Kim M, Lee J, et al. Healthcare-Associated Pneumonia among Hospitalized Patients: Is It Different from Community Acquired Pneumonia? *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2014;76(2):66-74.
21. Hakim L. *Farmakokinetika Klinik.* Yogyakarta: Bursa Ilmu; 2012.
22. Sharma R, Sapkota S, Khanal D. Correlation of Minimum Inhibitory Concentration of Ciprofloxacin to the Therapeutic Response of Patient With Urinary Tract Infection Caused by Escherichia Coli. *IJPSR.* 2014;5(3):970-976.
23. Jamal J, Hons B, Hons B, Lipman J, Roberts JA, Hons B. Defining Antibiotic Dosing in Lung Infections. *Clin Pul Med.* 2013;20(3):121-128.
24. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence.* 2014;5(1):4-11.
25. Sundar KM, Sires M. Sepsis induced immunosuppression: Implications for secondary infections and complications. *Indian J Crit Care Med.* 2013;17(3):162-169.
26. Hotchkiss RS. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2014;13(12):862-874.
27. Blot SI, Pea F, Lipman J. The effect of pathophysiology on pharmacokinetics in the critically ill patient – Concepts appraised by the example of antimicrobial agents. *Adv Drug Deliv Rev.* 2014;77:3-11.
28. Verbeeck RK, Musuamba FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009;65(8):757-773.
29. Loo AS, Neely M, Anderson EJ, Ghossein C, McLaughlin MM, Scheetz MH. Pharmacodynamic Target Attainment for Various Ceftazidime Dosing Schemes in High-Flux Hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(12):5854-5859.

Korelasi Pelayanan Kefarmasian dan Citra Rumah Sakit dalam Analisa SWOT Instalasi Farmasi RS Baptis Batu

Correlation between Pharmaceutical Care and Hospital Image in SWOT Analysis of Pharmaceutical Installation of Baptis Batu Hospital

Charina Halim Sugiono, Rollando, FX. Haryanto Susanto, Eva Monica*

Prodi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Ma Chung

Submitted: 12-5-2019

Revised: 5-27-2019

Accepted: 9-24-2019

Korespondensi : Eva Monica : Email : eva.monica@machung.ac.id

ABSTRAK

Pelayanan kefarmasian yang baik diharapkan dapat mempengaruhi dan membentuk citra rumah sakit yang baik pula. Hal ini menyangkut peningkatan *competitive advantage* antar rumah sakit. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh tiga dimensi pelayanan kefarmasian yakni relasi interpersonal, manajemen terapi dan kepuasan umum terhadap citra RS Baptis untuk kemudian melakukan perumusan analisis strategi menggunakan *SWOT* sehingga RS Baptis Batu dapat meningkatkan *competitive advantage*. Penelitian dilakukan menggunakan metode kuantitatif dan kualitatif. Penelitian kuantitatif melibatkan 200 responden dan diolah menggunakan regresi linear berganda guna melihat pengaruh pelayanan kefarmasian terhadap citra rumah sakit. Hasil penelitian membuktikan bahwa tenaga kefarmasian di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RS. Baptis Batu sudah memberikan pelayanan yang baik, memberikan kepedulian terhadap pasien, menunjukkan sikap menghormati dan memberi kesediaannya untuk kegiatan informasi, edukasi, konseling dengan baik. Sementara itu *rating* yang tergolong rendah, tetapi masih pada rentang baik adalah waktu tunggu obat pasien yang berada dalam dimensi kepuasan pasien secara umum. Penelitian kualitatif menggunakan metode *SWOT* yang melibatkan apoteker di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Baptis Batu. Hasil penelitian statistik menunjukkan bahwa secara simultan maupun parsial ketiga dimensi pelayanan kefarmasian berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit. Analisis *SWOT* RS Baptis Batu yang dilakukan peneliti menunjukkan rumah sakit berada pada kuadran satu, artinya bahwa rumah sakit menjalankan strategi yang mengarah kepada pertumbuhan rumah sakit, yang berarti rumah sakit berada pada posisi sempurna sehingga dapat mengandalkan kekuatan yang dimiliki untuk berkembang dengan pesat.

Kata kunci: Pelayanan kefarmasian; keunggulan bersaing; analisis *SWOT*

ABSTRACT

Good pharmacy services are expected to build the positive image of the hospital. This includes the enhancement of competitive advantage among hospitals. The expected output of this research is identifying the effect of three dimensions of pharmacy services; interpersonal relations, therapy management and general satisfaction, to the image of the Baptis hospital, Batu City. The implementation of SWOT analysis is expected to determine the effect between variables, and the hospital can improve the competitive advantage. This study used quantitative and qualitative methods. Quantitative research involved 200 respondents and the method of statistical analysis was Multiple Linear Regression to investigate the effect of pharmacy services on the hospital image. The results of the study prove that pharmacy personnel at the Pharmacy Installation of Baptis Hospital Batu has provided good service, cared for patients, showed respect, and gave their willingness to provide information, education, counseling, and good activities. While the rating is classified as low, but still in good range is the patient's response time which is in the dimensions of general patient satisfaction. Qualitative research used the SWOT analysis and involved pharmacists of the Baptis Hospital. Generally, the result of statistical analysis revealed that the dimensions of pharmacy services have a positive effect on the hospital hospital image, both partially and simultaneously. In addition, the result of SWOT analysis demonstrated that Baptis Hospital is included in the first quadrant, which means the hospital runs a strategy that leads to the growth of the hospital. The hospital is in the perfect position that allows the management to rely on the strength in order to develop rapidly.

Keywords: Pharmaceutical Care; Competitive Advantage; *SWOT* Analysis

PENDAHULUAN

Rumah sakit menurut WHO (*World Health Organization*) adalah bagian integral dari suatu organisasi sosial dan kesehatan dengan fungsi menyediakan pelayanan paripurna (komprehensif), penyembuhan penyakit (kuratif) dan pencegahan penyakit

(*preventif*) kepada masyarakat. Salah satu pelayanan bagi masyarakat ialah pelayanan kefarmasian yang ada di setiap rumah sakit. Peraturan Menteri Kesehatan nomor 72 Tahun 2016, menyatakan bahwa pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang

berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien. Data dan informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2016 menunjukkan bahwa Jawa Timur memiliki jumlah rumah sakit sebanyak 377, baik rumah sakit umum maupun rumah sakit khusus. Pertumbuhan rumah sakit ini menimbulkan kompetisi yang semakin ketat. Hal ini semakin memicu suatu rumah sakit untuk meningkatkan *hospital image*, sehingga *competitive advantage* dari rumah sakit tersebut meningkat. Merek dan citra merek sering memainkan peran kunci dalam keunggulan kompetitif dan dapat membawa nilai dan laba yang signifikan bagi organisasi, dengan demikian, meningkatkan keunggulan kompetitif¹.

Beberapa penelitian tentang kualitas pelayanan dan korelasinya dengan citra perusahaan telah dilakukan. Penelitian oleh Singh pada tahun 2013 menemukan bahwa kompetisi global telah membuat suatu organisasi jasa untuk memberikan varian kualitas yang dapat mendukung bertambahnya kepuasan konsumen yang berpengaruh dalam membangun suatu citra dan reputasi yang baik, maka organisasi penyedia jasa harus berkomitmen terhadap nilai kualitas normatif²⁻⁴. Penelitian lain oleh Polat mengatakan satu pelayanan yang buruk dapat merubah citra perusahaan dari positif menjadi citra yang dipandang negatif. Jadi jelas bahwa kualitas dari jasa yang disediakan kepada konsumen akan mempengaruhi positif dan negatifnya citra perusahaan⁵⁻⁷. Pencitraan merupakan sebuah tahapan penting bagi rumah sakit karena dapat mendorong kesetiaan pelanggan^{8,9}. Suatu citra merek (*brand image*) juga memainkan peran penting dalam keunggulan bersaing (*competitive advantage*) karena dapat membawa nilai dan keuntungan yang signifikan bagi sebuah organisasi¹⁰, maka dari itu organisasi kesehatan harus membentuk layanan yang berkualitas secara terus menerus sehingga dapat meningkatkan citra mereka¹¹.

Rumah Sakit Baptis Batu merupakan salah satu rumah sakit swasta di Kota Batu,

Jawa Timur yang sedang berkembang untuk memperbaiki mutu pelayanan kepada pasiennya guna menjamin kepuasan pasien terhadap pelayanan kefarmasiannya. Berdasarkan data yang telah disampaikan di atas, maka pengukuran kepuasan pasien terhadap pelayanan kefarmasian dan pengaruhnya terhadap citra rumah sakit serta analisis strategi dengan *SWOT* dinilai penting untuk Rumah Sakit Baptis Batu sebagai peningkat daya saing untuk mencapai *competitive advantage*. Beberapa penelitian tentang perumusan strategi telah dilakukan, salah satunya adalah yang dilakukan oleh Tjia Fie Tjoe dan Harjadi Sarjono yang merumuskan strategi diversifikasi yang mengarah pada pertumbuhan dan stabilitas¹². Hal ini diperlukan supaya Rumah Sakit Baptis Batu dapat bertahan dalam persaingan dan terus melakukan *continuous improvement*.

METODE

Penelitian dilakukan di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Baptis Batu dengan melibatkan pasien farmasi rawat jalan dan apoteker di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Baptis Batu

Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian non-eksperimental dan termasuk penelitian deskriptif. Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dan kuantitatif untuk menunjukkan hubungan sebab akibat, sehingga dalam penelitian ini terdapat variabel independen dan dependen¹³. Peneliti ingin melihat hubungan sebab akibat antara beberapa variabel yaitu Hubungan Interpersonal/*Interpersonal relationship* (X1), Manajemen Terapi/*Managing therapy* (X2), dan kepuasan pasien secara umum/*General satisfaction* (X3)^{14,15} dengan Citra Rumah Sakit Baptis Batu/*Hospital Image* (Y). Penelitian ini menggunakan media kuesioner untuk mendapatkan data kepuasan pasien.

Dalam penelitian ini populasi adalah pasien Rumah Sakit Baptis Batu yang mendapatkan pelayanan di Rawat Jalan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Baptis Batu.

Angka populasi pasien rawat jalan Rumah Sakit Baptis Batu mencapai kurang lebih 80 hingga 100 pasien dalam 1 hari. Penelitian ini menggunakan teknik sampling *Non-Probability Sample* dengan metode *purposive sampling*. Sampel juga harus memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan sebagai berikut:

1. Pasien yang mendapatkan layanan rawat jalan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Baptis Batu
2. Memiliki umur antara 17 tahun hingga 65 tahun
3. Pasien dengan riwayat penyakit kronis (diabetes mellitus, hipertensi, jantung, asma, PPOK, epilepsi, *schizophrenia*, stroke, lupus)
4. Kunjungan rawat jalan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Baptis Batu minimal 2 kali dalam satu tahun terakhir
5. Pernah berkunjung ke rawat jalan Instalasi Farmasi Rumah Sakit lainnya/ selain di Rumah Sakit Baptis Batu minimal 2 kali

Berikut adalah teknik pengambilan populasi pasien menggunakan teknik *purposive sampling*¹³

$$n = \frac{N}{Ne^2 + 1}$$

Keterangan: n= Banyaknya unit sampel; N = Banyaknya Populasi; e = Taraf Nyata (0,1); 1 = Bilangan konstanta

Berikut adalah perhitungan sampel:

N = 3.10

e = ditetapkan 0,1 yaitu penyimpangan dalam pemakaian sampel sebesar 10%

1 = Bilangan Konstanta

Demikian dapat diketahui besarnya sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{3.100}{(3.100). (0,1)^2 + 1}$$

n = 96,875 dibulatkan menjadi 97

Berdasarkan hasil perhitungan sampel, maka dapat diketahui bahwa banyaknya responden yang akan diteliti pada pengambilan sampel secara *purposive sampling*

dari populasi pasien Rumah Sakit Baptis Batu sebanyak 97 sampel (orang). Namun menurut Umam tahun 2006 kebanyakan penelitian mengacu pada maksimal sampel yakni 500 sampel, maka pada penelitian ini diambil sampel sebanyak 200 dengan alasan agar hasil yang didapatkan lebih representatif.

Uji Instrumen

Pengujian instrument penelitian dilakukan dengan uji validitas dan reliabilitas untuk menunjukkan kesahihan suatu instrument. Instrumen dikatakan valid jika instrument tersebut dapat digunakan untuk mengukur apa yang hendak diukur¹³. Uji Reliabilitas adalah alat untuk mengukur suatu kuisisioner yang merupakan indikator dari konstruk. Suatu kuisisioner dikatakan reliabel atau handal jika jawaban seseorang terhadap pernyataan adalah konsisten atau stabil dari waktu ke waktu. Reliabilitas suatu test merujuk pada derajat stabilitas, konsistensi, daya prediksi, dan akurasi¹⁶. Uji dilakukan dengan membandingkan angka *Cronbach alpha* dengan ketentuan nilai *Cronbach alpha* minimal adalah 0.7 artinya jika nilai *Cronbach alpha* yang didapatkan dari hasil perhitungan SPSS lebih besar dari 0.7 maka disimpulkan kuisisioner tersebut reliabel.

Uji Asumsi Klasik

Uji Normalitas

Pengujian normalitas memiliki tujuan untuk menguji apakah dalam model regresi data terdistribusi normal. Model regresi yang baik akan menunjukkan hasil ketika distribusi datanya normal atau mendekati normal. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov.

Uji Heteroskedastisitas

Uji heteroskedastisitas digunakan untuk menguji apakah dalam suatu model regresi terjadi ketidaksamaan varians dari residual untuk suatu pengamatan ke pengamatan lainnya. Apabila yang terjadi varian residual pada suatu pengamatan ke pengamatan lain tetap dan atau memiliki karakteristik yang sama maka disebut

Homokedastisitas. Apabila varian dari satu pengamatan ke pengamatan lainnya tidak tetap dan atau tidak memiliki karakteristik yang sama maka disebut Heteroskedastisitas. Model regresi yang baik adalah tidak terjadi heteroskedastisitas. Pada penelitian ini untuk mendeteksi adanya heteroskedastisitas pada data dilakukan uji Glejser yang merupakan nilai prediksi variabel dependen yaitu ZPRED dengan residunya yakni SRESID. Dasar pengambilan keputusan yang dilihat dari uji Glejser adalah ketika nilai sig variabel bebas > 0,05 (alpha), maka pada model regresi tidak terjadi heteroskedastisitas.

Uji multikolinearitas

Uji multikolinearitas dilakukan untuk mengetahui apakah dalam model regresi terdapat korelasi antar variabel independen. Indikator yang digunakan untuk mendeteksi hal tersebut dilihat dari nilai *Tolerance* dan VIF. Tidak adanya multikolinearitas ditandai dengan nilai *Tolerance* > 0,10 dan nilai VIF < 10,00.

Uji Analisis Regresi Linear Berganda

Analisis regresi linear berganda digunakan untuk mengetahui hubungan atau pengaruh variabel independen, yaitu X_1 Hubungan Interpersonal, X_2 Manajemen Terapi, X_3 Kepuasan Pasien terhadap *hospital image* atau citra Rumah Sakit Baptis Batu

Analisis regresi berganda dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$Y_1 = a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3$$

Keterangan : Y_1 = Citra Rumah Sakit; a = konstanta; b_1, \dots, b_3 = koefisien regresi variabel independen; X_1 = Manajemen terapi; X_2 = Hubungan Interpersonal; X_3 = Kepuasan umum.

Uji Hipotesis

Suatu citra merek (*brand image*) juga memainkan peran penting dalam keunggulan bersaing (*competitive advantage*) karena dapat membawa nilai dan keuntungan yang

signifikan bagi sebuah organisasi¹⁰, maka dari itu organisasi kesehatan harus membentuk layanan yang berkualitas secara terus menerus sehingga dapat meningkatkan citra mereka¹¹. Ekiz menemukan bahwa organisasi layanan kehilangan rata-rata 20% pelanggannya per tahun dan sebagian besar kerugian tersebut disebabkan oleh penurunan kualitas layanan¹⁷. Namun sebenarnya pelanggan dapat mengubah prespektif buruk suatu organisasi dengan mengubah citra organisasi tersebut menjadi lebih positif⁵. Oleh karena itu jelas bahwa kualitas layanan yang diberikan akan mempengaruhi citra suatu organisasi. Dengan demikian untuk membangun citra dan reputasi yang baik, organisasi layanan harus berkomitmen terhadap budaya layanan yang berkualitas terhadap pelanggannya⁷. Dengan demikian, ada alasan rasional untuk berteori hipotesis berikut:

H_1 : Kepuasan Pelayanan Kefarmasian berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; $H_{1.a}$: Kepuasan Pelayanan Kefarmasian pada dimensi hubungan interpersonal berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; $H_{1.b}$: Kepuasan Pelayanan Kefarmasian pada dimensi manajemen terapi berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; $H_{1.c}$: Kepuasan Pelayanan Kefarmasian pada dimensi kepuasan pasien berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; H_0 : Kepuasan Pelayanan Kefarmasian tidak berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; $H_{0.a}$: Kepuasan Pelayanan Kefarmasian pada dimensi hubungan interpersonal tidak berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; $H_{0.b}$: Kepuasan Pelayanan Kefarmasian pada dimensi manajemen terapi tidak berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit; $H_{0.c}$: Kepuasan Pelayanan Kefarmasian pada dimensi kepuasan pasien tidak berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit.

Secara statistik, penelitian ini dapat diukur dengan uji koefisien regresi (uji F) dan pengujian signifikan parameter individual (uji t). Hasil perhitungan statistik akan disebut signifikan menurut statistik, apabila uji nilai

statistiknya berada dalam daerah kritis (dimana H_0 ditolak). Sebaliknya hasil akan disebut tidak signifikan bila uji nilai statistik berada dalam daerah H_0 diterima.

Uji Signifikan Parsial (Uji t)

Tujuan dari pengujian ini untuk mengetahui signifikan atau tidak pengaruh dari masing-masing variabel bebas (X) terhadap variabel terikat (Y). Uji ini juga digunakan dalam menguji $H_{1.1}$, $H_{1.2}$, $H_{1.3}$, $H_{2.1}$, $H_{2.2}$, $H_{2.3}$. Dasar pengambilan keputusan dalam penelitian ini adalah jika nilai sig lebih kecil dari nilai probabilitas 0,05, maka H_1 diterima dan H_0 ditolak.

Uji Signifikan Simultan (Uji F)

Pengujian secara simultan dalam penelitian ini digunakan untuk menguji secara signifikan pengaruh variabel independennya yang terdiri dari Hubungan Interpersonal/*Interpersonal relationship* (X1), Manajemen Terapi/*Managing therapy* (X2), dan kepuasan pasien secara umum/*General satisfaction* (X3) terhadap variabel dependen Citra Rumah Sakit Baptis Batu/*Hospital Image* (Y). Tujuannya adalah mengambil keputusan apakah model regresi linier berganda dapat digunakan atau tidak sebagai model analisis dalam penelitian.

Selain penelitian menggunakan kuesioner, dalam penelitian ini juga melibatkan proses wawancara kepada apoteker instalasi farmasi, yang meliputi:

Wawancara

Melakukan proses wawancara kepada apoteker instalasi farmasi mengenai faktor yang mempengaruhi perkembangan IFRS.

Analisis Matriks IFE

Melakukan analisis atau pemetaan *Internal Factor Evaluation* dari hasil wawancara yang dapat menggambarkan kondisi internal perusahaan, terdiri dari kekuatan dan kelemahan, serta perhitungan *rating* dan bobot.

Analisis Matriks EFE

Melakukan analisis atau pemetaan *Eksternal Factor Evaluation* dari hasil wawancara yang dapat menggambarkan kondisi eksternal perusahaan, terdiri dari peluang dan ancaman, serta perhitungan *rating* dan bobot.

Analisis Matriks SWOT

Pada tahap ini dilakukan analisis dan identifikasi dari kondisi internal-eksternal yang didapatkan dari EFE dan IFE dan telah dikaji dengan melibatkan pihak manajemen Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Baptis Batu. Perumusan strategi akan dilakukan dengan menggunakan matriks *SWOT*. Berdasarkan kekuatan, kelemahan, peluang dan ancaman yang diperoleh melalui audit internal dan eksternal, dapat diformulasikan alternative strategi yang diambil. Formulasi strategi dilakukan dengan menggunakan analisis *SWOT*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Pada penelitian ini kuesioner yang disebarakan sebanyak 232 buah, di mana 32 di antaranya tidak memenuhi kriteria sehingga jumlah kuesioner yang digunakan untuk analisis adalah 200 buah. Untuk pengujian validitas dan reliabilitas digunakan 40 kuesioner.

a. Uji Validitas

Tabel I menunjukkan hasil uji validitas masing-masing dimensi, yakin relasi interpersonal dengan 8 item pernyataan, manajemen terapi dengan 8 item pernyataan, kepuasan umum dengan 4 item pernyataan, dan citra rumah sakit dengan 6 pernyataan. Seluruh dimensi menghasilkan nilai sig. lebih kecil dari nilai alpha 0,05, maka tolak H_0 dan terima H_1 , sehingga item relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum, dan citra rumah sakit dinyatakan signifikan dan dapat digunakan untuk mengukur variabel yang diteliti.

Tabel Ia. Hasil Uji Validitas Kuesioner

Nilai Sig.	Relasi Interpersonal		Manajemen Terapi	
	R.Hitung	Signifikansi	R.Hitung	Signifikansi
0,000	0,706	0,05	0,662	0,05
0,000	0,636	0,05	0,587	0,05
0,000	0,500	0,05	0,692	0,05
0,000	0,691	0,05	0,571	0,05
0,000	0,627	0,05	0,587	0,05
0,000	0,696	0,05	0,501	0,05
0,000	0,627	0,05	0,534	0,05
0,000	0,396	0,05	0,573	0,05

Tabel Ib. Hasil Uji Validitas Kuesioner

Nilai Sig.	Kepuasan Umum		Citra Rumah Sakit	
	R.Hitung	Signifikansi	R.Hitung	Signifikansi
0,000	0,752	0,05	0,752	0,05
0,000	0,718	0,05	0,718	0,05
0,000	0,733	0,05	0,733	0,05
0,000	0,773	0,05	0,773	0,05

Tabel II. Hasil Uji Reliabilitas Kuesioner

Variabel	Cronch Alpha	Keterangan
Relasi Interpersonal	0,749	Reliabel
Manajemen Terapi	0,742	Reliabel
Kepuasan Umum	0,792	Reliabel
Citra Rumah Sakit	0,766	Reliabel

Uji Reliabilitas

Hasil uji reliabilitas menunjukkan bahwa instrument setiap variabel penelitian adalah reliabel, ditunjukkan dari α hitung $> 0,7$ (Tabel II).

Uji Normalitas

Dari Tabel III dapat diketahui bahwa nilai sig. yakni sebesar 0,952. Nilai sig. tersebut lebih besar dari 0,05, maka terima H_0 , sehingga dari pengujian ini diketahui bahwa data penelitian terdistribusi normal.

Uji Heteroskedastisitas

Dari Tabel IV didapatkan nilai Sig. untuk Relasi Interpersonal adalah 0.880, nilai Sig. untuk Manajemen Terapi adalah 0.172, dan nilai Sig. untuk Kepuasan Umum adalah 0.748. Pada hasil pengujian heteroskedastisitas

disimpulkan bahwa H_0 diterima dan H_1 ditolak yang berarti di semua variabel independen tidak terjadi heteroskedastisitas.

Uji Multikolinearitas

Pada data penelitian ini tidak ditemukan multikolinearitas, terlihat dari tabel V bahwa nilai *Tolerance* dan VIF pada ketiga variabel telah memenuhi syarat pengambilan keputusan untuk uji multikolinearitas.

Analisis Regresi Linear

Dalam Tabel VI, nilai Y mempresentasikan Citra Rumah Sakit yang hasilnya akan diperoleh dari perhitungan variabel relasi interpersonal (X_1), manajemen terapi (X_2), dan kepuasan umum (X_3).

Tabel III. Hasil Uji Normalitas

		Unstandardized Residual
Asymp. Sig. (2-tailed)		,952

Tabel IV. Hasil Uji Heteroskedastisitas

Model	Coefficients ^a			t	Sig.
	Unstand.		Standard		
	B	Std. E	Beta		
1 C	2,666	,670		3,980	,000
RI	-,004	,024	-,013	-,151	,880
MT	-,039	,029	-,119	-1,369	,172
KU	-,013	,041	-,029	-,322	,748

a. Dependent Variable: absolute.residual

Tabel VIII. Hasil Uji F

F	Sig.
58,781	,000 ^b

Tabel IX. Hasil Uji t

Model	Unstandard		Standard	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 C	6,301	1,152		5,470	,000
RI	,166	,042	,243	3,969	,000
MT	,261	,050	,337	5,267	,000
KU	,276	,071	,262	3,899	,000

Dari analisis pada Tabel VII diperoleh hasil *R square* (koefisien determinasi) sebesar 0,474. Artinya bahwa 47% variabel Citra rumah sakit akan dipengaruhi oleh variabel bebasnya, yaitu relasi interpersonal (X1), manajemen terapi (X2), kepuasan umum (X3). Sedangkan sisanya variabel citra rumah sakit akan dipengaruhi oleh variabel-variabel yang lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini. Selain koefisien determinasi juga didapat koefisien korelasi yang menunjukkan besarnya hubungan antara variabel bebas yaitu relasi interpersonal (X1), manajemen terapi (X2), kepuasan umum (X3) dengan variabel citra rumah sakit, nilai R (koefisien korelasi) sebesar 0,688, nilai korelasi ini menunjukkan bahwa hubungan antara variabel bebas yaitu relasi interpersonal (X1), manajemen terapi (X2), kepuasan umum (X3)

dengan variabel citra rumah sakit termasuk dalam kategori belum cukup kuat karena tidak berada pada rentang 0,8 – 1,0.

Uji F

Hasil penelitian pada tabel VIII menunjukkan bahwa nilai sig. yang dihasilkan 0,000, yang berarti lebih besar dari 0,05, hal ini berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel terikat yaitu Citra Rumah Sakit dapat dipengaruhi secara signifikan oleh variabel bebas (relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum).

Uji t

Uji t digunakan untuk mengetahui apakah masing-masing variabel bebas secara parsial mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap variabel terikat. Dasar pengambilan

Tabel X. Hasil Kuesioner Pelayanan Kefarmasian Dimensi Relasi Interpersonal

No	Relasi Interpersonal	Rating
1.	Tenaga kefarmasian peduli terhadap kondisi kesehatan anda	3,265
2.	Tenaga kefarmasian menunjukkan sikap yang profesional	3,365
3.	Tenaga kefarmasian tidak menunjukkan sikap menghormati dan menghargai	0,365
4.	Tenaga kefarmasian memberikan saran terkait masalah yang mungkin dapat terjadi saat pengobatan	2,905
5.	Tenaga kefarmasian tidak memberi rekomendasi untuk menghindari biaya yang tidak diperlukan	0,86
6.	Tenaga kefarmasian menyediakan waktu untuk berkonsultasi	3,045
7.	Tenaga kefarmasian menginformasikan cara meminum obat	3,395
8.	Tenaga kefarmasian tidak menjawab pertanyaan saudara dengan baik	3,61

keputusan dalam penelitian ini adalah jika nilai sig lebih kecil dari nilai probabilitas 0,05, maka H_1 diterima dan H_0 ditolak. Dari hasil pada tabel IX, hipotesis yang didapatkan yaitu nilai sig. relasi interpersonal 0,000 yang berarti lebih kecil dari nilai probabilitas 0,05, maka pengaruh X_1 (relasi interpersonal) terhadap citra rumah sakit adalah signifikan. Hal ini berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa citra rumah sakit dapat dipengaruhi oleh relasi interpersonal.

Uji t antara X_2 (Manajemen Terapi) dengan Y (Citra rumah Sakit) menunjukkan nilai sig. manajemen terapi 0,000 yang berarti lebih kecil dari nilai probabilitas 0,05, maka pengaruh X_2 (manajemen terapi) terhadap citra rumah sakit adalah signifikan. Hal ini berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa citra rumah sakit dapat dipengaruhi oleh manajemen terapi.

Uji t antara X_3 (Kepuasan Umum) dengan Y (Citra Rumah Sakit) menunjukkan menunjukkan nilai sig. kepuasan umum 0,000 yang berarti lebih kecil dari nilai probabilitas 0,05, maka pengaruh X_3 (kepuasan umum) terhadap citra rumah sakit adalah signifikan. Hal ini berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa citra rumah sakit dapat dipengaruhi oleh kepuasan umum.

Tingkat Kepuasan Pasien

Tingkat kepuasan pasien didapatkan dari masing-masing pernyataan pada tiga dimensi pelayanan kefarmasian, yakni relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan pasien secara umum. Berikut adalah hasil rata-rata tingkat kepuasan pasien mengenai ketiga dimensi tersebut.

Setelah dihitung rata rata dari penilaian 200 responden pada dimensi citra rumah sakit, dapat dilihat bahwa pasien memberikan kepercayaan kepada Rumah Sakit Baptis untuk memberikan pelayanan yang terbaik. Penilaian pasien pada citra rumah sakit secara keseluruhan dapat disimpulkan baik, karena rata rata lebih dari 3 yang berarti pasien setuju dengan pernyataan baik mengenai citra rumah sakit. Dimensi tersebut telah mencakup beberapa hal mengenai kepedulian tenaga kefarmasian terhadap pasien, etika tenaga kefarmasian yang ditunjukkan kepada pasien, penjaminan penggunaan obat secara benar dan tepat, pelayanan informasi obat, hingga melakukan diskusi mengenai tercapai tidaknya terapi yang diterima oleh pasien¹⁸.

Penelitian ini dilakukan dengan total responden 200 orang yang terbagi dalam 45% responden laki-laki dan 55% responden perempuan. Mayoritas responden yang tergabung dalam penelitian ini berusia 17 hingga 35 tahun dengan prosentase 55%.

Tabel XI. Hasil Kuesioner Pelayanan Kefarmasian Dimensi Manajemen Terapi

No	Manajemen Terapi	Rating
1.	Keberadaan tenaga kefarmasian untuk menjawab pertanyaan anda/ saudara	3,375
2.	Cara tenaga kefarmasian menginformasikan aturan pakai penggunaan obat	3,515
3.	Upaya tenaga kefarmasian dalam memberi informasi tentang terapi tambahan guna meningkatkan efektivitas obat	2,92
4.	Tenaga kefarmasian menginformasikan tentang prosedur penyimpanan obat dengan benar	3,235
5.	Tenaga kefarmasian menginformasikan tentang masalah (misalnya efek samping) yang mungkin terjadi terkait dengan penggunaan obat	2,88
6.	Tenaga kesehatan memberi informasi terkait hasil yang diharapkan dari penggunaan obat	2,97
7.	Bantuan dari tenaga kesehatan untuk menginformasikan terkait administrasi	2,905
8.	Cara tenaga kesehatan berdiskusi dengan anda untuk merencanakan pengobatan	2,895

Tabel XII. Hasil Kuesioner Pelayanan Kefarmasian Dimensi Kepuasan Umum

No	Kepuasan Umum	Rating
1.	Privasi percakapan anda dengan apoteker	3,225
2.	Waktu yang dibutuhkan farmasis untuk menyelesaikan resep	2,27
3.	Apoteker berpenampilan profesional	3,195
4.	Layanan apotek secara keseluruhan	3,295

Hal ini menunjukkan mayoritas responden berusia produktif. Dilihat dari tingkat pendidikan, responden pada penelitian ini memiliki jenjang pendidikan tertinggi yakni Strata I, namun dari 200 responden prosentase terbanyak pada jenjang pendidikan SLTA, hal ini berhubungan dengan standar pasien terhadap rumah sakit yang tidak terlalu tinggi, sehingga pasien dapat memberikan penilaian pelayanan kefarmasian rumah sakit dengan lebih objektif, selain itu dengan mengetahui prosentase terbesar tingkat pendidikan pasien adalah SLTA maka tenaga kefarmasian baiknya memberikan informasi yang cukup lengkap mengenai pengobatan pasien.

Prosentase terbanyak pada jenis pekerjaan responden yakni sebagai pegawai swasta dengan prosentase 25 % yang setara dengan 49 responden dari 200 responden.

Dengan mengetahui prosentase jenis pekerjaan pasien maka dapat dinilai bahwa mayoritas pasien memiliki standar tentang profesionalitas dan pelayanan jasa sehingga membantu pasien dalam menilai pelayanan kefarmasian yang ada di Rumah Sakit Baptis. Prosentase dari tingkat penghasilan menunjukkan juga bahwa sebagian besar dari responden memiliki penghasilan Rp 1.000.000,- hingga Rp 3.000.000,- dalam satu bulan. Mayoritas masyarakat akan memilih rumah sakit atau tempat berobat sesuai dengan penghasilan yang mereka dapatkan, sehingga terciptalah ekspektasi pelayanan di suatu rumah sakit yang sesuai dengan kemampuan *financial* para pasien, selain itu dengan adanya program BPJS maka dapat diketahui masyarakat memanfaatkan program tersebut dan memilih

Tabel XIII. Hasil Kuesioner Pelayanan Kefarmasian Dimensi Citra Rumah Sakit

No	Citra Rumah Sakit	Rating
1.	Saya percaya bahwa RS. Baptis Batu memberikan pelayanan yang terbaik	3,565
2.	Pelayanan kesehatan RS. Baptis Batu tidak memiliki reputasi yang baik di masyarakat	3,38
3.	RS. Baptis Batu selalu menjadi rumah sakit yang pertama kali muncul dalam pikiran saya dan saya pilih, bila ingin berobat atau dirawat pada suatu rumah sakit	3,255
4.	Saya sangat terkesan dengan pelayanan kesehatan di RS. Baptis Batu yang sangat memuaskan	3,3
5.	Saya tidak akan menceritakan kesan yang baik selama saya mendapatkan pelayanan kesehatan di RS. Baptis Batu kepada orang lain	0,5
6.	Saya akan merekomendasikan kepada orang lain untuk berobat ke RS. Baptis Batu	3,415

Rumah Sakit Baptis untuk membantu proses pengobatannya.

Skala kunjungan Instalasi Farmasi juga menjadi salah satu kriteria dalam penentuan responden pada penelitian ini. Responden yang masuk dalam kriteria penelitian ini harus sudah pernah mendapatkan pelayanan kefarmasian Instalasi Farmasi Rawat Jalan RS. Baptis Batu sebanyak 2 kali dan pernah mendapatkan pelayanan farmasi di instalasi farmasi rumah sakit lain minimal satu kali. Kriteria ini dibuat agar penilaian responden terhadap pelayanan kefarmasian di Instalasi Farmasi RS. Baptis Batu sesuai dengan apa yang responden rasakan dan terima, selain itu dengan adanya kriteria skala kunjungan di farmasi rumah sakit lain responden juga dapat membandingkan kualitas pelayanan yang di berikan oleh kefarmasian RS. Baptis dengan rumah sakit yang lainnya, sehingga jawaban atau penilaian yang diberikan bersifat objektif.

Mengacu pada hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa ketiga hipotesis memiliki pengaruh terhadap perubahan citra rumah sakit, yakni variabel relasi interpersonal, manajemen terapi, dan kepuasan secara umum. Bila dilihat secara simultan, ketiga variabel secara bersamaan memberikan pengaruh terhadap citra rumah sakit. Pengujian hipotesis Uji F dilakukan

untuk menjawab hipotesis penelitian mengenai apakah variabel relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum mempengaruhi citra rumah sakit secara signifikan atau tidak. Hasil pengujian ini dapat dilihat pada Tabel 4.24. Pada tabel di atas diketahui bahwa bahwa nilai sig. yang dihasilkan dalam uji F yakni 0,000, yang berarti lebih besar dari 0,05, hal ini berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa variabel terikat (Citra Rumah Sakit) dapat dipengaruhi secara signifikan oleh variabel bebas (relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum). Kedua persyaratan tersebut telah terpenuhi dengan baik dan menunjukkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima. Artinya bahwa terdapat pengaruh signifikan oleh variabel relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum secara simultan terhadap citra rumah sakit.

Hasil ini juga diperkuat dari hasil perhitungan koefisien determinasi pada tabel 4.23, bahwa 47,4% variabel citra rumah sakit dipengaruhi oleh variabel bebasnya, yaitu relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum, sedangkan 52,6% lainnya disebabkan oleh variabel lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini. Selain koefisien determinasi dapat dilihat dari nilai R

Tabel Xa. Hasil Perumusan strategi SWOT

<p>Faktor internal</p> <p>Faktor eksternal</p>	<p>Kekuatan (S)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adanya pengaturan organisasi dan manajemen yang teratur - Kesiediaan tenaga farmasi dalam memberikan edukasi dan konseling - Tenaga kefarmasian berperilaku profesional - Alur pelayanan dan penataan obat rapi, efektif, dan efisien - Teknologi yang berkembang mempermudah pelayanan kepada pasien 	<p>Kelemahan (W)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kurangnya tenaga kefarmasian dengan jenjang pendidikan khusus farmasi klinis - Waktu tunggu obat pasien masih cukup lama di Instalasi Farmasi - Pendataan stok obat pada komputer kurang relevan dengan stok fisik - Fasilitas instalasi farmasi kurang memadai - Kurangnya informasi mengenai efek samping penggunaan obat
<p>Peluang (O)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pertumbuhan ekonomi masyarakat kian membaik - Perkembangan teknologi penunjang pelayanan farmasi - Kepercayaan pasien terhadap pelayanan kefarmasian di rumah sakit - Adanya pangsa pasar yang potensial - Kebijakan pemerintah dengan adanya program BPJS 	<p>Strategi S-O</p> <ul style="list-style-type: none"> - Menggencarkan kegiatan promosi rumah sakit dengan memanfaatkan perkembangan teknologi - Meningkatkan ilmu tenaga kefarmasian dalam bidang edukasi konseling yang merupakan tugas utama tenaga kefarmasian serta meningkatkan perilaku profesional. Kedua hal tersebut ditunjang melalui seminar atau pelatihan yang ditujukan untuk tenaga kefarmasian 	<p>Strategi W-O</p> <ul style="list-style-type: none"> - Memperbaiki sistem informasi, melakukan monitoring dan evaluasi mengenai pendataan stok fisik obat dan data computer - Meningkatkan fasilitas di instalasi farmasi yang memungkinkan memberi pengaruh pada waktu tunggu obat pasien - Mendorong pasien agar aktif bertanya mengenai obat yang dikonsumsi hingga efek samping yang mungkin terjadi, melalui program promosi kesehatan
<p>Ancaman (T)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pertumbuhan rumah sakit pesaing - Kebijakan rumah sakit dengan adanya program BPJS perihal pemetaan obat pulang pasien yang terbatas pada rumah sakit swasta - Proses pengadaan obat dari distributor yang seringkali terhambat - Pelayanan farmasi klinis yang dijalankan oleh beberapa rumah sakit - Perkembangan teknologi medis sebagai komponen utama <i>knowledge based treatment</i> 	<p>Strategi S-T</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mempertahankan dan meningkatkan pelayanan kefarmasian dari segi kualitas sumber daya manusia dan sistem yang dijalankan untuk bersaing dengan rumah sakit lainnya di Kota Batu dan sekitarnya - Peningkatan manajemen pengadaan obat dengan pengaturan sistem pengajuan pengadaan obat - Meningkatkan teknologi yang berkembang untuk membuat sarana informasi terapi berbasis teknologi untuk pasien. 	<p>Strategi W-T</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mengadakan pelatihan untuk farmasi klinis - Mencari tenaga kefarmasian khusus dibidang farmasi klinis

korelasi ini menunjukkan bahwa hubungan antara variabel bebas yaitu relasi interpersonal, manajemen terapi, kepuasan umum dengan citra rumah sakit termasuk dalam kategori belum cukup kuat karena tidak masuk dalam rentang 0,8-1,0.

Menurut teori yang dikemukakan Polat, kualitas dari jasa yang diberikan kepada konsumen, yang pada penelitian ini adalah pasien akan mempengaruhi positif dan negatifnya suatu citra rumah sakit, maka pelayanan yang buruk dapat merubah citra perusahaan dari positif menjadi citra yang dipandang negatif⁵. Pada kuesioner yang dibagikan terdapat 3 dimensi yang mewakili pelayanan dari suatu instalasi kefarmasian yakni relasi interpersonal, manajemen terapi dan kepuasan secara umum. Dari data yang telah didapatkan diketahui bahwa dimensi kepuasan secara umum yang diantaranya yakni menilai profesionalitas tenaga kefarmasian, waktu tunggu obat, dan layanan kefarmasian rawat jalan secara keseluruhan memiliki pengaruh yang paling tinggi pada citra rumah sakit. Setelah kepuasan secara umum, dimensi manajemen terapi yang diantaranya menilai dari sisi bagaimana tenaga kefarmasian memberikan perhatian pada proses pengobatan/terapi pasien hingga pasien mencapai kondisi yang baik memiliki pengaruh yang cukup tinggi bagi citra rumah sakit. Dimensi yang terakhir yakni relasi interpersonal yang memiliki pengaruh juga bagi citra rumah sakit, hal ini lebih kepada bagaimana tenaga kefarmasian menjalin hubungan dengan pasien, bagaimana tenaga kefarmasian memberikan komunikasi yang baik sehingga *outputnya* adalah terciptanya pelayanan yang nyaman bagi pasien.

KESIMPULAN

Hasil yang didapatkan dari data kuesioner secara keseluruhan, menyatakan bahwa ketiga dimensi memiliki respon yang baik dari pasien dengan respon terbaik ada pada dimensi kepuasan umum. Hal ini membuktikan bahwa secara analisa data kuantitatif tenaga kefarmasian di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RS. Baptis Batu sudah

memberikan pelayanan yang baik, memberikan kepedulian terhadap pasien, menunjukkan sikap menghormati dan memberi kesediaannya untuk kegiatan informasi, edukasi, konseling dengan baik. Sementara itu *rating* yang tergolong rendah, tetapi masih pada rentang baik adalah waktu tunggu obat pasien yang berada dalam dimensi kepuasan pasien secara umum. Selain menilai tingkat kepuasan pasien terhadap pelayanan kefarmasian, penelitian ini juga menilai pengaruh masing-masing dimensi pada pelayanan kefarmasian terhadap citra Rumah Sakit Baptis Batu. Jika pengaruh dilihat secara simultan, maka ketiga variabel independen berpengaruh signifikan terhadap citra Rumah Sakit Baptis Batu, meski nilai signifikansinya tergolong rendah. Begitu pula bila dilihat secara parsial, masing-masing variabel yakni relasi interpersonal, manajemen terapi dan kepuasan pasien secara umum berpengaruh positif terhadap citra rumah sakit, yang berarti citra rumah sakit akan naik ketika rumah sakit dapat memberikan pelayanan kefarmasian sesuai dengan ketiga dimensi tersebut. Analisis *SWOT* RS. Baptis Batu yang dilakukan peneliti menunjukkan rumah sakit berada pada kuadran satu, artinya bahwa rumah sakit menjalankan strategi yang mengarah kepada pertumbuhan rumah sakit, yang berarti rumah sakit berada pada posisi sempurna sehingga dapat mengandalkan kekuatan yang dimiliki untuk berkembang dengan pesat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wang G., Lee Y., Chang J. Correlations among Brand Image, Dynamic Capability, Knowledge Management Capability and Competitive Advantage. 2016;5(4):34-42.
2. Singh PP. Comparison of Service Quality between Private and Public Hospitals: Empirical Evidences from Varanasi District in up. *Paradigm*. 2015;17(1-2):37-46.
3. Soltani M., Esfidani MR., Jandaghi G., Soltaninejad N. The Effect of Service Quality on Private Brand Image and

- Purchase Intention in The Chain Stores of ETKA. *World Sci News*. 2016;47(2):202-216.
4. Umam S., Handayani SD., Aini Q. Pengaruh Kualitas Jasa Pelayanan Terhadap Citra Instalasi Radiologi di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Pendidikan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. *J Medicoeticolegal dan Manaj Rumah Sakit*. 2014;3(2):1-17.
 5. Polat., S., Abat, E., and Tezyurek S. The Perceived Corporate Image of Private Secondary Schools By Students ' and. *Eur J Educ Stud*. 2010;2(2):65-76.
 6. Wu PCS., Yeh GYY., Hsiao CR. The effect of store image and service quality on brand image and purchase intention for private label brands. *Australas Mark J*. 2011;19(1):30-39. doi:10.1016/j.ausmj.2010.11.001
 7. Laohasirichaikul B., Chaipoopirutana S., Combs H. Effective Customer Relationship Management of Health Care: A Study of Hospitals in Thailand. *J Manag Mark Res*. 2011;6(1):1-12. www.thannews.th.
 8. Wu C-C. The Impact Of Hospital Brand Image On Service Quality, Patient Satisfaction And Loyalty. *African J Bus Manag*. 2011;5(12):4873-4882.
 9. Sibarani T., Riani AL. The Effect of Health Service Quality and Brand Image on Patients Loyalty, With Patients Satisfaction as Mediating Variable (A Study in VIP Ward of Prof Dr R Soeharso Ortopedics Hospital in Surakarta). *Sebel Maret Bus Rev*. 2017;2(1):25-42.
 10. Kotler P., Keller KL. *Marketing Management*. Vol 13.; 2009.
 11. Dominici G., Guzzo R. Customer Satisfaction in the Hotel Industry: A Case Study from Sicily. *Int J Mark Stud*. 2014;2(2):2-12.
 12. Tjoe TF., Sarjono H. Strategi Bisnis pada PT CTL Dengan Pendekatan Metode Tows. *Binus Bus Rev*. 2010;1(2):434.
 13. Sugiyono. *Metode Penelitian Manajemen*. Bandung: Alfabeta; 2016.
 14. Larson LN., Rovers JP., MacKeigan LD. Patient Satisfaction with Pharmaceutical Care: Update of a Validated Instrument. *J Am Pharm Assoc (Washington, DC 1996)*. 2009;42(1):44-50.
 15. Okpalanma NN., Okonta MJ., Ilodigwe EE. Development and validation of questionnaire for the assessment of pharmaceutical care by community pharmacists in a State in Nigeria. *J Biol Agric Healthc*. 2013;3(7):16-25.
 16. Ghozali I. *Aplikasi Analisis Multivariat Dengan Program SPSS*. Semarang: Universitas Diponegoro; 2009.
 17. Ekiz EH., I-shou U., T D, Rd S. Mapping Out Factors Constraining Tourist Complaints : Hints For Managers Who Wish To Hear More. *Asian J Bus Manag*. 2009;1(1):6-18.
 18. Traverso ML., Salamano M., Botta C., Colautti M., Palchik V., Pérez B. Questionnaire to assess patient satisfaction with pharmaceutical care in Spanish language. *Int J Qual Heal Care*. 2011;19(4):217-224.

Efektivitas *Hybrid e-Learning* Mata Kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Effectiveness of Hybrid e-Learning in Clinical Chemistry and Bioanalysis Course in Faculty of Pharmacy Universitas Gadjah Mada

Adam Hermawan^{1*}, Muthi Ikawati¹, Susi Ari Kristina², Edy Meiyanto¹

¹. Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

². Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Submitted: 1-16-2019

Revised: 3-24-2019

Accepted: 8-8-2019

Korespondensi : Adam Hermawan : Email : adam_apt@ugm.ac.id

ABSTRAK

Seiring dengan perkembangan teknologi informasi metode *e-learning* merupakan salah satu pilihan untuk mengatasi keterbatasan waktu dan tempat. Mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis yang meliputi kuliah dan praktikum memiliki keterbatasan waktu praktikum, serta waktu dan tempat diskusi antara dosen pengampu kuliah dengan mahasiswa, oleh karena itu perlu adanya inovasi metode pembelajaran. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas metode *hybrid e-learning* terhadap tingkat pemahaman mahasiswa serta mengevaluasi persepsi dan penerimaan mahasiswa terhadap metode *hybrid e-learning* pada mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis. Platform yang digunakan untuk pelaksanaan metode *hybrid e-learning* adalah eLisa (elisa.ugm.ac.id) yang dikembangkan oleh Pusat Inovasi dan Kajian Akademik (PIKA) Universitas Gadjah Mada (UGM). Sebanyak 54 mahasiswa Fakultas Farmasi UGM semester VI tahun akademik 2017/2018, berpartisipasi dalam kegiatan pembelajaran ini. Diskusi *online* dilakukan dengan memberikan suatu artikel ilmiah atau data setelah suatu mata acara praktikum. Dosen juga memberikan tugas maupun kuis *online* melalui eLisa setiap 2 sampai 3 pekan sekali tergantung kesesuaian materi kuliah yang diberikan. Tugas maupun kuis *online* dibuka selama 24 jam setelah kuliah berlangsung. Metode *hybrid e-learning* meningkatkan pemahaman dan nilai mahasiswa berupa peningkatan nilai A sebesar 100 % dibandingkan dengan metode konvensional. Sebagian besar mahasiswa merasa puas dan menikmati proses pembelajaran dengan *hybrid e-learning* menggunakan eLisa. Metode *hybrid e-learning* mampu meningkatkan pemahaman mata kuliah dan mahasiswa puas terhadap implementasi pembelajaran mata kuliah. Pengembangan lebih lanjut sebagai upaya penyempurnaan metode *e-learning* diperlukan untuk meningkatkan kualitas hasil pembelajaran.

Kata kunci: *hybrid e-learning*; Kimia Klinik dan Bioanalisis; farmasi; efektivitas pembelajaran; persepsi

ABSTRACT

The *e-learning* method has emerged over the years along with the development of information technology. One of the advantages of this method is not depending on space and time of lecture. The course of clinical chemistry and bioanalysis consisting of lectures and practical courses has time and place limitations for practical and discussion between lecturers and students, therefore learning method innovation is needed. This study aimed to evaluate the effectiveness of the hybrid *e-learning* method using eLisa on student, as well as understanding and evaluating student perceptions and acceptance of the hybrid *e-learning* method in clinical chemistry and bioanalysis courses. The platform for the the hybrid *e-learning* method is eLisa (elisa.ugm.ac.id), developed by the Center for Innovation and Academic Studies (PIKA) UGM. A total of 54 UGM Pharmacy students in the sixth semester of the academic year 2017/2018 participated in this learning activity. Online discussion was conducted on a scientific paper or data obtained from practical courses. Lecturers also provide assignments and online quizzes through eLisa every 2 to 3 weeks. Online assignments and quizzes are opened 24 hours after the lectures. The hybrid *e-learning* method improve student's understanding on the lectures and results in the increased number of students who get A marks by 100% compared to conventional learning methods. Most students were satisfied and able to enjoy the learning process with hybrid *e-learning* with eLisa. This method is able to improve the understanding of subjects and students are satisfied with the implementation of course learning. Further development on improving *e-learning* methods is needed to improve the quality of learning outcomes.

Keywords: hybrid e-learning; clinical chemistry and bioanalysis; pharmacy; effectiveness of learning; perception

PENDAHULUAN

Pilihan metode pembelajaran mempengaruhi efektivitas pembelajaran dan tingkat pemahaman mahasiswa. Pembelajaran dapat dilakukan dengan tatap muka di kelas (metode pembelajaran konvensional) berfokus pada penyampaian materi oleh dosen (*teacher centered learning*) maupun kegiatan belajar mandiri mahasiswa (*student centered learning*) dengan dosen sebagai fasilitator. Selain itu metode pembelajaran juga dapat dilakukan dengan metode *cooperative learning* dan *collaborative learning*. Seiring pesatnya perkembangan teknologi informasi metode pembelajaran *e-learning* merupakan salah satu pilihan yang banyak dilakukan, karena berbagai keuntungan antara lain dapat dilakukan dimanapun dan kapanpun tanpa terbatas oleh ruang dan waktu^{1,2}. Berbagai platform pembelajaran *e-learning* juga telah berkembang baik yang gratis maupun berbayar seperti Coursera, Udacity, EdX^{3,4}, maupun Moodle, Blackboard, Kanexa, efront dan Acatar⁵. Meskipun beberapa merupakan produk berbayar, platform *e-learning* tadi dipandang efisien secara biaya dan waktu, serta efektif digunakan untuk transfer ilmu⁵. Universitas Gadjah Mada telah mengembangkan platform untuk *e-learning* yaitu eLisa (*eLearning System for Academic Community*) serta eLok yang digunakan untuk implementasi *Massive Open Online Course* (MOOC).

Mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis, terdiri dari 2 satuan kredit semester (sks) kuliah dan 1 sks praktikum, diberikan kepada mahasiswa Program Sarjana Fakultas Farmasi Minat Sains dan Teknologi di semester VI tahun akademik 2017/2018 dan diajarkan untuk memenuhi standar kompetensi apoteker Indonesia tahun 2016 yaitu peningkatan kompetensi diri agar mahasiswa menguasai ilmu dan teknologi farmasi yang dibutuhkan serta mampu memanfaatkan teknologi yang sesuai untuk pengembangan profesi. Mata kuliah

ini bertujuan memperkenalkan berbagai metode penetapan kadar senyawa endogen dalam tubuh dengan metode berbasis biokimia dan biologi molekuler, analisis aktivitas enzim, pengukuran kualitas produk biosimilar, serta deteksi *biomarker*. Selain itu, dari praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu mengetahui dan memahami teknik analisis potensi dan keamanan bahan menggunakan sistem biologi, utamanya teknik *bioassay* menggunakan *cell lines*. Mengingat waktu pelaksanaan praktikum serta fasilitas laboratorium yang terbatas, banyaknya pekerjaan yang harus dilakukan saat acara praktikum, serta perlunya penyamaan persepsi antara dosen pengampu praktikum, maka perlu adanya pengayaan materi dan inovasi pembelajaran agar mahasiswa lebih memahami materi praktikum tersebut. Selain itu, inovasi pembelajaran dengan metode *hybrid e-learning* juga mengatasi masalah keterbatasan waktu dan tempat diskusi antara dosen pengampu kuliah dengan mahasiswa. Penugasan individu maupun kelompok yang dilakukan dengan *hybrid e-learning* mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis juga menunjang kompetensi apoteker di bidang kepemimpinan dan manajemen yang meliputi kemampuan mengelola tugas-tugas mandiri dan tugas-tugas kelompok, mengambil keputusan yang tepat berdasarkan informasi dan data, serta mampu bertanggung-jawab atas tugas mandiri atau kelompok.

Platform eLisa telah digunakan di Farmasi UGM sejak tahun 2011 utamanya untuk *repository* bahan kuliah serta kuis *online*. Pada study ini platform eLisa tidak hanya digunakan sebagai *repository* namun juga digunakan sebagai media pembelajaran *hybrid e-learning* mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis, terdiri dari pemberian tugas, kuis maupun diskusi *online*. Selain itu evaluasi efektivitas penggunaan eLisa di Fakultas Farmasi UGM belum pernah dilaporkan sebelumnya. Artikel ini bertujuan membahas

Tabel I. Karakteristik mahasiswa

Parameter	Metode TCL (n=39)	hybrid e-learning (n=54)
Persentase Jenis kelamin		
Pria	25.64	37.04
Wanita	74.36	62.96
Rata-rata usia	21	20.5

penerapan dan evaluasi metode *hybrid e-learning* pada mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis. Selain itu, artikel ini juga bertujuan untuk mengevaluasi bagaimana persepsi mahasiswa terhadap pelaksanaan metode *hybrid e-learning*. untuk mahasiswa farmasi, khususnya di Fakultas Farmasi UGM.

METODE

Desain penelitian dan setting

Desain *post study* digunakan untuk mengevaluasi efektivitas pembelajaran *hybrid e-learning*, yaitu metode pembelajaran kombinasi antara tatap muka di kelas dan diskusi maupun penugasan secara *online*. Studi ini dilakukan di Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.

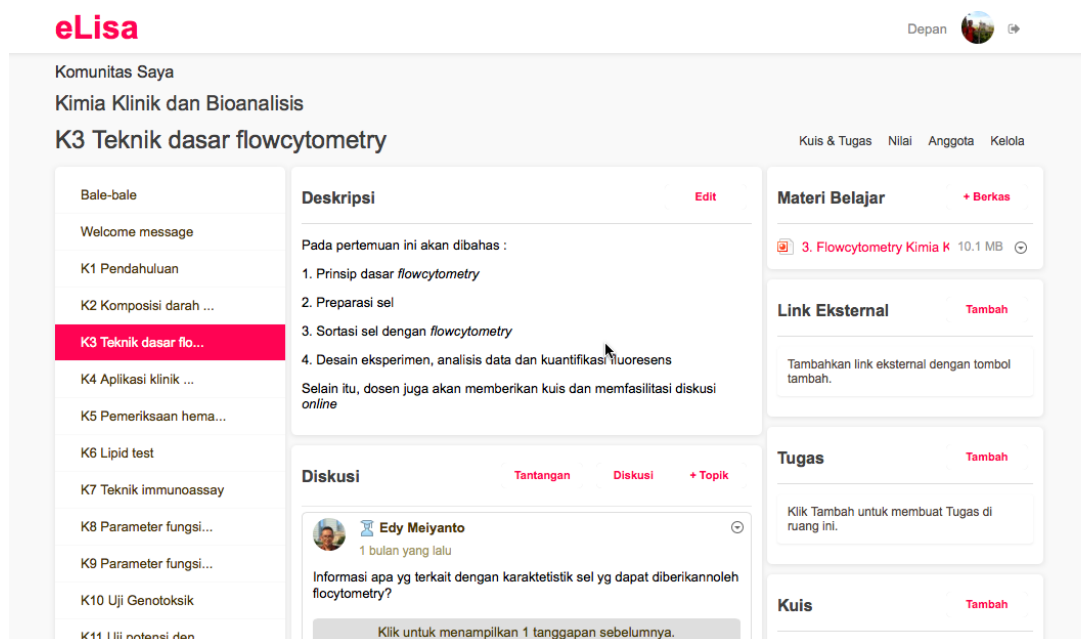
Kriteria inklusi adalah mahasiswa Farmasi, total sebanyak 54 orang (Tabel I) (37,04% pria dan 62,96% wanita dengan rata-rata usia 20,23 tahun), semester VI, minat Farmasi Sains Dan Teknologi terlibat dalam studi ini (Tabel I). Kriteria eksklusi adalah mahasiswa yang tidak memenuhi persentase kehadiran sebesar minimal 75%. Metode *hybrid e-learning* dilakukan mulai tanggal 6 Februari 2018 sampai dengan 6 Juni 2018. Nilai akhir mata kuliah yang diselenggarakan dengan metode *hybrid e-learning* dibandingkan dengan nilai mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis tahun 2017 yang diselenggarakan metode konvensional, yaitu dengan tatap muka di kelas menggunakan metode *teacher center learning* (jumlah mahasiswa 39, 25,64% pria dan 74,36% wanita).

Pengembangan modul untuk *hybrid e-learning*

Platform yang digunakan untuk kegiatan *hybrid e-learning* adalah eLisa (elisa.ugm.ac.id), dengan nama komunitas Kimia Klinik dan Bioanalisis, berisi materi perkuliahan, multimedia, pemberian tugas, kuis dan diskusi *online*. Pada kegiatan ini dikembangkan multimedia berupa 9 video tutorial praktikum, bekerjasama dengan Tim Teknis Kanal Pengetahuan Fakultas Farmasi UGM (KPF) dan juga diunggah di kanal Youtube Kanal Pengetahuan Farmasi UGM. Link multimedia juga diunggah di komunitas eLisa Kimia Klinik dan Bioanalisis.

Penerapan *hybrid e-learning*

Mahasiswa harus bergabung ke komunitas eLisa Kimia Klinik dan Bioanalisis (Gambar 1) untuk dapat mengikuti praktikum dan mengakses semua materi pembelajaran. Sebelum praktikum, mahasiswa (per kelompok) membuat cara kerja praktikum di *log book* berdasarkan petunjuk praktikum serta video tutorial dengan bimbingan oleh dosen serta asisten laboratorium. Selanjutnya dosen menguji kesiapan mahasiswa akan materi praktikum yang akan dikerjakan, dan menilai *log book*. Setiap kelompok bertanggung jawab penuh atas satu mata praktikum tertentu (merancang desain metodologi praktikum, memeriksa ketersediaan alat dan bahan, serta membantu penyiapan bahan dan pelaksanaan percobaan diluar jam praktikum apabila diperlukan, serta membuat laporan untuk acara praktikum yang menjadi



Gambar 1. Tampilan komunitas Kimia Klinik dan Bioanalisis di Platform eLisa

tanggung jawabnya), dan dibimbing oleh satu asisten penanggung jawab acara praktikum. Kelompok yang bertanggung jawab atas mata acara praktikum diwajibkan membuat dokumentasi atas cara kerja praktikum.

Setelah selesai melaksanakan praktikum, mahasiswa diwajibkan membuat laporan praktikum (laporan sementara berkelompok) yang memuat data-data praktikum dan perhitungan kadar dalam log book. Diskusi *online* dilakukan dengan memberikan suatu artikel ilmiah atau data setelah suatu mata acara praktikum. Dosen memberikan poin-poin pertanyaan yang dapat didiskusikan secara *online*. Diskusi untuk setiap materi dibuka sampai ujian akhir semester. Dosen memberikan penilaian terhadap keaktifan dan bobot isu diskusi untuk mahasiswa.

Untuk kegiatan perkuliahan, setelah dosen memberikan kuliah secara tatap muka di kelas, dosen akan memulai sesi diskusi *online* yang dibuka sampai ujian tengah semester (UTS) atau ujian akhir semester (UAS). Dosen juga memberikan tugas maupun kuis *online* melalui eLisa setiap 2 sampai 3 pekan sekali tergantung

kesesuaian materi kuliah yang diberikan. Tugas maupun kuis *online* dibuka selama 24 jam setelah kuliah berlangsung. Baik UTS maupun UAS dilakukan dengan *paper based testing* (PBT).

Evaluasi

Evaluasi pemahaman mahasiswa dianalisis berdasarkan nilai kuis *online*, nilai responsi praktikum dan nilai akhir mata kuliah. Kuesioner dibuat oleh Pusat Inovasi dan Kajian Akademik (PIKA) UGM dan dibagikan kepada mahasiswa untuk mengevaluasi efektivitas pembelajaran dengan *hybrid e-learning* yang meliputi kualitas materi perkuliahan, kemudahan platform *e-learning*, serta sikap pengampu *e-learning*. Kuesioner tersedia pada tautan <http://ugm.id/17B>. Kuesioner tersebut sudah melewati proses pengujian validitas yaitu *content validity* dengan dua ahli ilmu farmasi pendidikan, dan diuji cobakan kepada 20 mahasiswa non-responden sebagai tahapan *face validity*. Uji reliabilitas dilakukan dengan internal consistency Alpha Cronbach dengan hasil $\alpha > 0,6$. Kuesioner juga sudah diterapkan di beberapa fakultas di UGM yang menggunakan platform eLisa.

Tabel II. Tingkat Partisipasi kuis dan tugas *online*

Jenis aktivitas	Tingkat partisipasi (%)
Kuis 1	44.44
Kuis 2	77.78
Tugas 1	87.04
Tugas 2	83.33

Tabel III. Persentase nilai akhir mahasiswa

Nilai	Persentase mahasiswa yang memperoleh nilai akhir Kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis dengan metode pembelajaran (%)	
	Metode TCL	Hybrid e-learning
A	23.08	46.30
A-	35.90	14.81
A/B	23.08	5.56
B+ sampai K	17.95	33.33
Total	100	100

Analisis data

Data dianalisis menggunakan GraphPad Prism 5. Nilai $p < 0.05$ dianggap signifikan secara statistik. Selain itu dilakukan juga analisis naratif terhadap persepsi mahasiswa atas pelaksanaan *hybrid e-learning*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

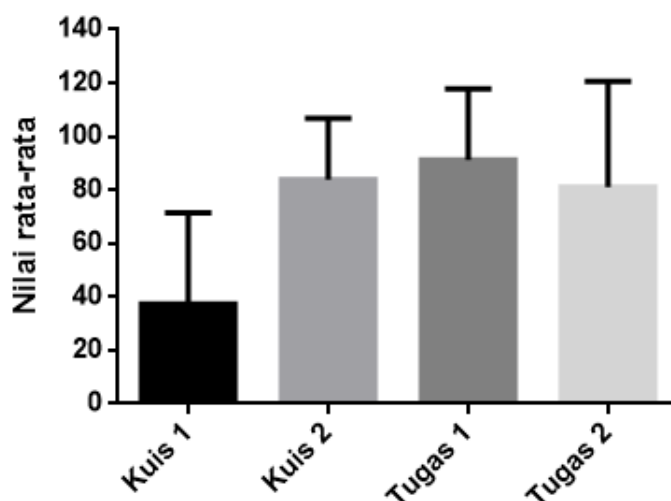
Penilaian pengetahuan mahasiswa

Semua mahasiswa yang terlibat pada proses pembelajaran dengan *hybrid e-learning* memenuhi kriteria inklusi. Data statistik penggunaan komunitas belajar Kimia Klinik dan Bioanalisis adalah 669 kunjungan, 335 aktivitas diskusi, 2 kuis dan 2 tugas kelompok serta 59 bahan ajar yang meliputi slide materi kuliah, multimedia petunjuk praktikum, artikel ilmiah serta video penunjang pembelajaran. Sebanyak 90,7% mahasiswa aktif dalam diskusi *online*. Tingkat partisipasi mahasiswa untuk mengerjakan kuis dan tugas *online* (Tabel II), serta nilai rata-rata kuis dan tugas *online* (Gambar 2) mengalami peningkatan seiring semakin seringnya mahasiswa mengakses komunitas eLisa. Nilai rata-rata kelas responsi praktikum (Gambar 3a) maupun nilai akhir rata-rata kelas (Gambar 3b) antara mahasiswa yang mengalami pembelajaran *hybrid e-learning* tidak berbeda signifikan dengan mahasiswa di

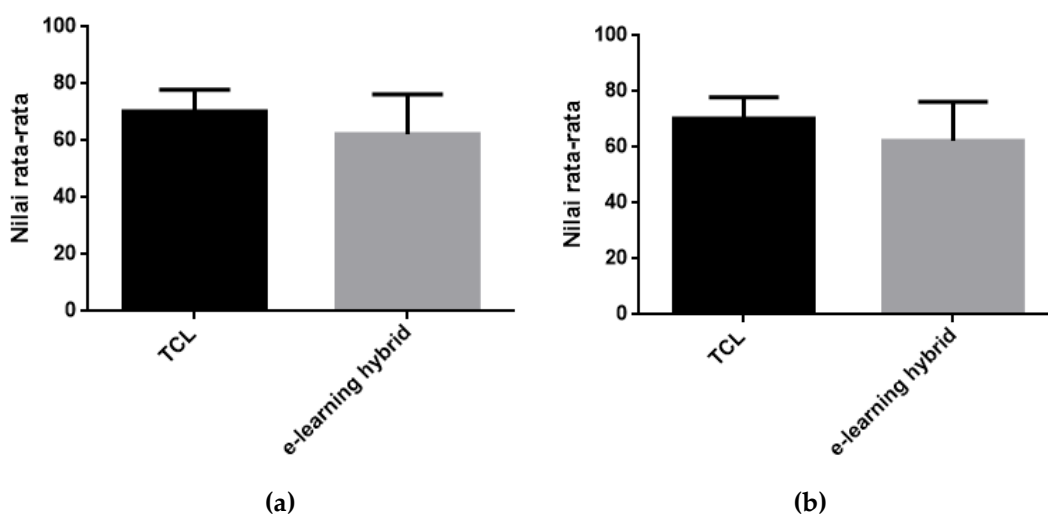
tahun sebelumnya yang perkuliahannya diselenggarakan dengan tatap muka di kelas metode *teacher center learning* (TCL) di kelas. Meskipun demikian, terjadi peningkatan persentase nilai A sebesar 100% untuk nilai akhir mata kuliah dibandingkan dengan metode konvensional (Tabel III) pada mahasiswa yang mengalami pembelajaran dengan *hybrid e-learning*.

Persepsi mahasiswa terhadap kualitas materi perkuliahan *hybrid e-learning*

Terkait dengan kualitas materi untuk pembelajaran *online*, sebanyak 68,2% mahasiswa setuju bahwa materi perkuliahan *online* relevan dengan topik perkuliahan, 45,5% mahasiswa setuju membantu bahwa materi perkuliahan *online* mempermudah mahasiswa mencapai capaian pembelajaran, 33,3% mahasiswa setuju bahwa materi perkuliahan *online* menambah semangat belajar, 66,7% mahasiswa setuju bahwa desain tampilan materi perkuliahan *online* menarik, serta 38,1% mahasiswa setuju bahwa materi perkuliahan *online* mudah diakses. Video tutorial praktikum yang dikembangkan dari kegiatan ini juga mendapatkan respon yang bagus dari mahasiswa dan mampu meningkatkan pemahaman mereka akan praktikum yang akan dikerjakan.



Gambar 2. Nilai rata-rata kuis dan tugas Kimia Klinik dan Bioanalisis pada metode *hybrid e-learning*. Hasil merupakan rata-rata \pm SD (n=54)



Gambar 3. Perbandingan nilai rata-rata responsi (A) dan nilai akhir mata kuliah (B) Kimia Klinik dan Bioanalisis dengan metode TCL (n=39) dan *hybrid e-learning* (n=54). Hasil merupakan rata-rata \pm SD

Penggunaan teknologi visual akan mampu meningkatkan efektivitas pembelajaran⁶.

Selanjutnya mengenai penugasan *online*, sebanyak 66,7% mahasiswa setuju bahwa penugasan *online* relevan dengan topik perkuliahan, 38,1% mahasiswa setuju bahwa penugasan *online* membantu pencapaian kompetensi belajar dan menambah semangat

belajar, 42,9% mahasiswa setuju bahwa penugasan *online* mudah ditemukan. Terkait dengan diskusi *online*, 66,7% mahasiswa setuju bahwa diskusi *online* sangat relevan dengan topik perkuliahan, 52,4% setuju bahwa diskusi *online* membantu memahami topik perkuliahan, serta 28,6% setuju bahwa diskusi *online* menambah semangat belajar.

Tabel IV. Kuesioner evaluasi metode *hybrid e-learning* tentang kualitas materi perkuliahan *online*.

Topik	Persentase jawaban kuesioner mahasiswa				
	Sangat Tidak setuju	Tidak Setuju	Biasa	Setuju	Sangat setuju
Relevansi materi perkuliahan <i>online</i> dengan topik perkuliahan	4,5	0	13,6	68,2	18,2
Materi perkuliahan <i>online</i> membantu dalam memperoleh capaian pembelajaran	4,5	0	45,5	45,5	4,5
Materi perkuliahan <i>online</i> menambah semangat belajar	4,8	4,8	47,6	33,3	9,5
Desain tampilan materi perkuliahan <i>online</i> menarik	0	4,8	9,5	66,7	19
Materi perkuliahan <i>online</i> mudah diakses	0	4,8	23,8	38,1	33,3
Penugasan <i>online</i> relevan dengan topik perkuliahan	0	0	23,8	66,7	9,5
Penugasan <i>online</i> membantu pencapaian kompetensi belajar	4,8	0	47,6	38,1	9,5
Penugasan <i>online</i> menambah semangat belajar	4,8	4,8	52,4	38,1	4,8
Penugasan <i>online</i> mudah ditemukan	0	4,8	28,6	42,9	23,8
Relevansi diskusi <i>online</i> dengan topik perkuliahan	0	0	23,8	66,7	9,5
Diskusi <i>online</i> membantu memahami topik perkuliahan	4,8	0	38,1	52,4	4,8
Diskusi <i>online</i> menambah semangat belajar	4,8	9,5	52,4	28,6	9,5

Persepsi mahasiswa terhadap kemudahan platform eLisa yang digunakan pada perkuliahan hybrid e-learning

Berdasarkan kuesioner mahasiswa terkait kemudahan penggunaan *platform e-learning* (Tabel V), terlihat 55% mahasiswa setuju bahwa fitur belajar *online* mudah ditemukan, 47,6 % setuju bahwa fitur belajar *online* mudah diakses untuk diskusi, dapat digunakan dengan cepat dan lancar baik di dalam maupun di luar lingkungan UGM. Selain itu 52,4% mahasiswa setuju bahwa mereka mudah melakukan registrasi di *platform* belajar *online*.

Persepsi mahasiswa terhadap performa dosen pengampu perkuliahan hybrid e-learning

Hasil survei mahasiswa terkait dengan performa dosen pengampu *e-learning* (Tabel VI) menunjukkan bahwa 47,6% mahasiswa

setuju akan adanya umpan balik konstruktif dosen terhadap penugasan *online*, sebanyak 42,9% mahasiswa setuju bahwa dosen memberikan respon yang cepat dengan penugasan *online* dan 57,1% mahasiswa setuju bahwa dosen memberikan nilai tugas/kuis tidak dalam waktu yang lama (sekitar 1 minggu). Selanjutnya sebanyak 61,9% mahasiswa setuju akan adanya umpan balik konstruktif dosen terhadap diskusi *online*, serta 55% mahasiswa setuju akan adanya umpan balik dosen terhadap diskusi *online* dalam waktu singkat (sekitar 1 minggu).

Artikel ini mengevaluasi penerapan metode *hybrid e-learning* pada mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis. Kegiatan *hybrid e-learning* meningkatkan pemahaman mahasiswa berdasarkan peningkatan persentase jumlah mahasiswa yang mendapatkan nilai A, dibandingkan persentase mahasiswa dengan nilai A pada

Tabel V. Hasil Kuesioner tentang kemudahan *platform hybrid e-learning*.

Topik	Persentase jawaban kuesioner mahasiswa				
	Sangat Tidak setuju	Tidak Setuju	Biasa	Setuju	Sangat setuju
Fitur belajar <i>online</i> mudah ditemukan	0	0	25	55	20
Kemudahan akses diskusi <i>online</i>	0	0	38.1	47.6	14.3
Fitur belajar <i>online</i> mudah dioperasikan	0	0	33.3	47.6	19
Fitur belajar dapat digunakan dengan cepat dan lancar di lingkungan UGM	0	0	23.8	47.6	28.6
Fitur belajar dapat digunakan dengan cepat dan lancar di luar lingkungan UGM	0	9.5	28.6	47.6	14.3
Kemudahan registrasi	0	0	28.6	52.4	19

Tabel VI. Hasil kuesioner terkait pengampu *hybrid e-learning*.

Topik	Persentase jawaban kuesioner mahasiswa				
	Sangat Tidak setuju	Tidak Setuju	Biasa	Setuju	Sangat setuju
Umpan balik konstruktif dosen terhadap penugasan <i>online</i>	0	19	14,3	47,6	23,8
Dosen merespon dengan cepat penugasan <i>online</i>	0	19	14,3	42,9	23,8
Dosen memberikan nilai tugas akhir dengan cepat	0	4,8	28,6	57,1	9,5
Umpan balik konstruktif dosen terhadap diskusi <i>online</i>	0	0	9,5	61,9	28,6
Umpan balik dosen terhadap diskusi <i>online</i> dalam waktu singkat	0	0	25	55	20

metode TCL di tahun sebelumnya. Respon positif mahasiswa terhadap pelaksanaan *hybrid e-learning* ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pelaksanaan *e-learning* untuk mahasiswa Farmasi dapat meningkatkan pemahaman mereka materi perkuliahan yang diberikan⁷⁻⁹.

Hambatan terbesar pada pelaksanaan kegiatan *hybrid e-learning* adalah kesibukan dari pengampu kuliah. Sehingga koordinator tim pelaksana hibah yang harus aktif mengingatkan dosen pengampu lain untuk memoderatori diskusi maupun meng-*upload* materi pembelajaran di komunitas eLisa.

Tingkat partisipasi mahasiswa untuk diskusi dan mengerjakan kuis serta tugas online di awal semester juga cukup rendah. Untuk meningkatkan tingkat partisipasi mahasiswa, diberikan hadiah berupa ATK dan kepada lima orang mahasiswa yang paling aktif diskusi *online* serta satu kelompok praktikum dengan performa terbaik (berdasarkan penilaian terhadap *log book* catatan kerja praktikum, aktivitas diskusi *online*, dan presentasi hasil praktikum). Untuk menyeragamkan pemahaman mahasiswa akan diskusi akhir hasil praktikum di semua golongan, pada forum diskusi akhir praktikum di kelas setiap kelompok diminta

membuat notulensi yang diunggah di bagian diskusi komunitas eLisa sehingga semua mahasiswa dapat mengetahui materi diskusi yang dilakukan oleh golongan praktikum lainnya.

Studi tentang persepsi mahasiswa terhadap kualitas materi perkuliahan, kemudahan penggunaan *platform* eLisa, serta performa dosen pengampu perkuliahan *online* menunjukkan adanya respon positif mahasiswa terhadap kegiatan *hybrid e-learning*. Salah satunya karena *platform online* fleksibel untuk diakses kapanpun dan dimanapun mahasiswa berada. Hasil kegiatan ini menambah data keberhasilan pelaksanaan perkuliahan *online* di pendidikan Farmasi^{8,10,11}. Meskipun demikian ada beberapa saran untuk perbaikan fitur eLisa. Terkait dengan *platform hybrid e-learning* yang digunakan, fitur diskusi di *platform* eLisa juga masih belum memungkinkan untuk memberikan komentar secara langsung di bawah pertanyaan/komentar yang ingin ditanggapi (*comment on comment*). Selain itu integrasi *platform* elisa dengan media sosial akan membuat tampilan lebih menarik serta meningkatkan *engagement* mahasiswa terhadap perkuliahan *online*. Partisipasi mahasiswa yang mengisi kuesioner adalah 40% dari total mahasiswa yang memenuhi kriteria inklusi. Hal ini menjadi salah satu keterbatasan kami sehingga untuk penelitian selanjutnya mahasiswa diwajibkan mengisi kuesioner agar nilainya bisa dikeluarkan oleh tim pengampu mata kuliah. Selain itu keterbatasan studi ini adalah tidak adanya pengukuran pemahaman mahasiswa sebelum intervensi dengan pelaksanaan *hybrid e-learning*, sehingga ke depannya perlu juga dilakukan studi *pre* dan *post test*. Studi lanjutan dengan jumlah mahasiswa yang lebih banyak dan durasi waktu pelaksanaan yang lebih lama juga perlu dilakukan.

KESIMPULAN

Metode *hybrid elearning* ini cukup efektif dalam meningkatkan pemahaman dan nilai mahasiswa peserta mata kuliah Kimia Klinik dan Bioanalisis. Saran dan perbaikan terhadap

fitur *platform* eLisa perlu dilakukan untuk meningkatkan semangat belajar mahasiswa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Pusat Inovasi dan Kajian Akademik (PIKA) Universitas Gadjah Mada yang telah mendanai kegiatan Hibah *e-learning* menggunakan eLisa tahun 2018 dengan nomor kontrak No.003/SP/PIKA/2018.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ali FR, Hassan F, Hasan SF, Israr F, Shafiq Y, Arshad HM. Short Communication: Perception and attitude of pharmacy students towards learning tools. *Pak J Pharm Sci*. 2015;28(6):2185-2189.
2. Gubbiyappa KS, Barua A, Das B, Vasudeva Murthy CR, Baloch HZ. Effectiveness of flipped classroom with Poll Everywhere as a teaching-learning method for pharmacy students. *Indian J Pharmacol*. 2016;48(Suppl 1):S41-s46.
3. Liang J, Yang J, Wu Y, Li C, Zheng L. Big Data Application in Education: Dropout Prediction in Edx MOOCs. Paper presented at: 2016 IEEE Second International Conference on Multimedia Big Data (BigMM); 20-22 April 2016, 2016.
4. Liliyana FN, Svirina AA, Polina OR, Garanin DA, Lukashevich NS, Leventsov VA. TechnoMOOC development of the basis of remote lab access. Paper presented at: 2017 International Conference "Quality Management, Transport and Information Security, Information Technologies" (IT&QM&IS); 24-30 Sept. 2017, 2017.
5. Dodun O, Panaite E, Seghedin N, et al. Analysis of an E-learning Platform use by Means of the Axiomatic Design. *Procedia CIRP*. 2015;34:244-249.
6. Curley LE, Wu Z, Svirskis D. Using Technology in Pharmacy Education: Pharmacy Student Performance and Perspectives When Visual Aids Are

- Integrated Into Learning. *Front Pharmacol.* 2018;9:1062.
7. Isaacs AN, Nisly S, Walton A. Student-generated e-learning for clinical education. *Clin teach.* 2017;14(2):129-133.
 8. Lean QY, Ming LC, Wong YY, Neoh CF, Farooqui M, Muhsain SNF. Validation of online learning in pharmacy education: Effectiveness and student insight. *Pharm Educ.* 2018;18.
 9. Salter SM, Karia A, Sanfilippo FM, Clifford RM. Effectiveness of E-learning in pharmacy education. *Am J Pharm Educ.* 2014;78(4):83.
 10. Karaksha A, Grant G, Nirthanan SN, Davey AK, Anoopkumar-Dukie S. A Comparative Study to Evaluate the Educational Impact of E-Learning Tools on Griffith University Pharmacy Students' Level of Understanding Using Bloom's and SOLO Taxonomies. *Educ Res Intl.* 2014;2014:11.
 11. Leong C, Louizos C, Currie C, et al. Student perspectives of an online module for teaching physical assessment skills for dentistry, dental hygiene, and pharmacy students. *J Interprof Care.* 2015;29(4):383-385.

Estimasi Nilai Ekonomi Obat Tidak Digunakan pada Kalangan Rumah Tangga Kota Yogyakarta

Economic Value Estimation of Unused Medicines Among Households in Yogyakarta City

Bai Athur Ridwan*, Susi Ari Kristina, Chairun Wiedyaningsih

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Submitted: 1-24-2019

Revised: 6-10-2019

Accepted: 8-8-2019

Korespondensi : Bai Athur Ridwan : Email : baiathurridwan05@gmail.com

ABSTRAK

Semua tipe obat yang disimpan tanpa niat untuk digunakan lagi, dikembalikan ke apotek, tenaga profesi kesehatan, dibuang ke tempat pengumpulan obat atau melalui sampah rumah tangga dapat dianggap sebagai limbah obat. Pasien mungkin tidak dapat menggunakan semua obat yang diperoleh dari pengobatan karena perubahan dosis atau obat-obat yang telah kedaluwarsa. Hal ini diperkirakan memiliki konsekuensi terhadap finansial. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai ekonomi obat tidak digunakan dan kedaluwarsa pada kalangan rumah tangga Kota Yogyakarta. Penelitian ini berupa observatif dengan rancangan studi *cross sectional*. Responden dipilih secara *convenience sampling* dan diwawancara langsung serta mendata obat-obat yang disimpan di rumah. Data dianalisis dan dipersentasikan secara deskriptif. Dari 400 responden, hanya 261 (65,2%) yang menyimpan obat terdiri dari obat sedang digunakan dan persediaan, obat tidak digunakan dan obat kedaluwarsa dengan total harga sebesar Rp7.082.556. Total harga obat tidak digunakan sebesar Rp1.273.921 (18%) dengan rata-rata Rp13.698 per orang sedangkan obat kedaluwarsa hanya berharga Rp140.065 (2%) dengan rata-rata Rp12.733. Berdasarkan kelas terapi, jumlah obat tidak digunakan paling banyak adalah analgesik (28,6%), sistem respirasi (13,7%), dan antimikroba (11,9%), sedangkan obat kedaluwarsa utamanya analgesik, saluran cerna dan antiseptik masing-masing (18,8%). Nilai rata-rata ekonomi obat tidak digunakan dan kedaluwarsa per orang jika diakumulasi berdasarkan riset kesehatan dasar tahun 2013 dengan 48.814 rumah tangga yang menyimpan obat sisa maka nilai ekonomi obat yang bisa dihemat yaitu sebesar Rp668.654.172. Penelitian ini dapat berfungsi dalam program edukasi masyarakat untuk meningkatkan kepatuhan dan penggunaan obat secara tepat dan efisien agar dapat dilakukan penghematan biaya kesehatan yang dikeluarkan.

Kata kunci: obat tidak digunakan; obat kedaluwarsa; biaya

ABSTRACT

Expenditures for prescription drugs and over-the-counter drugs constitute a large percentage of the total health care costs. Patients may not be able to use all drugs obtained from treatment because of changes in dosage or drugs that have expired. This is thought to have financial consequences. The main purpose of this study was to find out the economic value of unused medicines and expired in the Yogyakarta city household. This research was observational with cross-sectional study design. Respondents were selected by convenience sampling and interviewed directly and the drugs stored at home were recorded. Data were analyzed and presented descriptively. Of the 400 respondents, only 261 (65.2%) stored drugs consisted of drugs being used and supplies, drugs not used and drugs expired with a total price of Rp7,082,556. The total price of unused drugs amounted to 1.273.921 IDR (18%) with an average of 13.698 IDR per person while the expired drugs only cost 140.065 IDR (2%) with an average of 12.733 IDR. Based on therapeutic class, the highest number of drugs not used were analgesics (28.6%), respiration system (13.7%), and antimicrobial (11.9%), while expired drugs were mainly analgesics, gastrointestinal tract and antiseptic respectively (18.8%). The average economic value of the drug is not used and expires per person if it is accumulated based on basic health research in 2013 with 48,814 households storing remnants of the drug so that the economical value of the drug that can be saved is Rp.668,654,172. This research can be applied in public education programs to improve compliance and use of drugs appropriately and efficiently so that savings can be made on the health costs incurred.

Keywords: drugs unused; expired drugs; costs

PENDAHULUAN

Semua tipe obat yang disimpan tanpa niat untuk digunakan lagi, dikembalikan ke apotek, tenaga profesi kesehatan, dibuang ke tempat pengumpulan obat atau melalui sampah rumah tangga dapat dianggap sebagai limbah obat.¹ Pasien mungkin tidak dapat menggunakan semua obat yang diperoleh dari pengobatan karena perubahan dosis atau obat-obat yang telah kedaluwarsa.² Selain itu, obat-obat yang tidak digunakan bisa muncul dari rumah tangga atau aktivitas layanan kesehatan.³ tujuan pelayanan kesehatan adalah untuk meningkatkan status kesehatan pasien melalui alokasi sumber daya perawatan kesehatan yang optimal namun beberapa faktor seperti sisa obat karena ketidak patuhan pasien dalam penggunaan obat, praktik promosi oleh produsen, praktik resep dokter atau praktik dispensing dapat berkontribusi terhadap adanya limbah obat di masyarakat yang dibuang tanpa pengelolaan sesuai standar misalnya dibuang ke tempat sampah, saluran air, atau toilet sehingga berdampak terhadap lingkungan dan kesehatan.³⁻⁵ pengelolaan limbah medis yang buruk dapat mengakibatkan infeksi, efek toksik, dan cedera pada petugas kesehatan, pekerja limbah, dan masyarakat. Selain itu juga, dapat berpotensi terhadap penyebaran resistensi mikroorganisme ke lingkungan.⁶ Pembuangan obat juga menyumbang proporsi besar terhadap biaya perawatan kesehatan yang semakin meningkat di seluruh dunia.⁷ Hal ini menggambarkan hilangnya kesempatan untuk meningkatkan kesehatan pada pasien yang terlibat dalam pemborosan biaya kesehatan yang seharusnya bisa digunakan untuk membiayai perawatan kesehatan yang sangat dibutuhkan.⁵ Berdasarkan analisis studi lebih lanjut tentang obat-obatan yang tidak digunakan menunjukkan implikasi ekonomi yang tinggi bagi pembayar, mungkin juga ada biaya tidak langsung karena efektivitas yang terbatas dan kegagalan terapi, efek yang tidak diinginkan dari penggunaan obat yang salah sehingga pada akhirnya berdampak negatif pada morbiditas dan mortalitas.¹

Limbah medis termasuk obat tidak digunakan atau kedaluwarsa diperkirakan memiliki konsekuensi terhadap finansial. Sebagaimana penelitian di New zeland, dilaporkan bahwa total biaya obat tidak digunakan yang dikembalikan bernilai \$23.590 dan obat kedaluwarsa bernilai \$14.500 dari 163 responden.⁵ Selain itu, penelitian yang dilakukan di Kalifornia selatan Amerika Serikat menemukan bahwa obat tidak digunakan bernilai \$152.014,89 berdasarkan *Average Wholesale Price* (AWP).⁸ Penelitian lain yang dilakukan di Jordania pada kalangan rumah tangga melaporkan bahwa dari 2835 total item obat yang ditemukan terdapat 34,7% obat tidak digunakan dengan estimasi total nilai 6.326.000 JD dan 5,8% obat telah kedaluwarsa dengan nilai 1.267.000 JD.⁹

Penanganan terhadap limbah obat seperti pengumpulan atau pengembalian obat ke fasilitas kesehatan dan pembuatan regulasi telah dilakukan oleh beberapa negara yaitu Australia, Brazil, Canada, Colombia, Egypt, Lebanon, Saudi arabia, USA, dan UK sebagai upaya meminimalkan dampak negatif terhadap kesehatan, lingkungan, dan pemborosan biaya dari obat yang tidak digunakan.^{10,11} Namun sayangnya, biaya obat-obat tidak digunakan di Indonesia masih kurang menjadi perhatian dan dasar evaluasi terhadap kerugian biaya perawatan kesehatan yang dikeluarkan oleh pasien atau masyarakat. Berdasarkan hal ini maka apoteker dapat berperan penting dalam memberikan edukasi tentang penggunaan obat secara tepat. Salah satu pendekatan untuk menangani masalah tersebut adalah dengan memastikan penggunaan obat seefisien mungkin dan meminimalkan potensi obat tidak digunakan atau pemborosan obat.¹² Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai ekonomi obat tidak digunakan dan kedaluwarsa pada kalangan rumah tangga Kota Yogyakarta. Studi ini juga dapat berfungsi untuk pelaksanaan program edukasi kepada masyarakat untuk meningkatkan kesadaran terkait penggunaan obat secara tepat.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain observatif yang dilakukan dengan rancangan studi *cross sectional* pada kalangan rumah tangga Kota Yogyakarta. Populasi rumah tangga di Kota Yogyakarta Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta berjumlah 127.960 rumah tangga¹³ dan jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Slovin¹⁴, dengan tingkat kesalahan 5%, dengan rumus:

$$n = \frac{N}{1+N\alpha^2}$$

keterangan: n = ukuran sampel; N = ukuran populasi; α = taraf signifikansi, yaitu 0,05 atau 5%

Berdasarkan perhitungan diperoleh jumlah sampel minimal 399 rumah tangga. Target responden dipilih berdasarkan metode *convenience sampling* yang bertempat tinggal di lima Kecamatan Kota Yogyakarta yaitu Kecamatan Gondokusuman, Kecamatan Jetis, Kecamatan Tegalrejo, Kecamatan Margangsari, dan Kecamatan Danurejan. Anggota rumah tangga yang berada dirumah selama periode penelitian antara bulan Juli-September 2018 dengan batas usia ≥ 17 tahun dan bersedia untuk diwawancara masuk sebagai responden penelitian, sedangkan anggota rumah tangga yang memiliki keterbatasan fisik atau gangguan mental dan rumah tangga yang datang < 1 bulan di Kota Yogyakarta tidak termasuk sebagai responden dalam penelitian ini. Hasil penelusuran di lokasi penelitian, diperoleh 400 responden rumah tangga.

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan alat ukur kuesioner yang dikembangkan berdasarkan kajian literatur yang disesuaikan dengan konteks lokal berupa pertanyaan tertutup yang terdiri dari karakteristik responden rumah tangga (keluarga yang diwawancara, usia, jenis kelamin, pekerjaan kepala keluarga, status pernikahan, jumlah anggota keluarga, jumlah pendapatan perbulan, dan asuransi kesehatan), merek obat, kekuatan sediaan, *expired date*, dan jumlah obat untuk mendata obat-obat yang disimpan oleh anggota rumah

tangga, baik obat sebagai persediaan atau sedang digunakan, obat tidak digunakan dan obat kedaluwarsa serta mendata estimasi harga obat berdasarkan daftar harga produk obat tahun 2018 pada e-katalog Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah (LKPP) dan apotek swasta di Kota Yogyakarta. Validasi kuesioner dilakukan melalui uji *content validity* dengan melibatkan penilaian dari empat *experts* bidang farmasi komunitas dan dilakukan uji coba kuesioner kepada 20 responden rumah tangga non-sampel. Penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada dengan nomor KE/FK/0980/EC/2018. Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui frekuensi, persentase dan rata-rata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi estimasi biaya obat yang tidak digunakan baru pertama di Indonesia. Selama dua bulan penelitian dengan jumlah sampel 400 rumah tangga, terdiri dari 220 ibu (55,0%), 16 anak (4,0%), dan 89 ayah (22,3%) sebagai responden dari perwakilan anggota keluarga. Mayoritas responden adalah perempuan (63,7%), menikah (72,0%), jumlah anggota keluarga 1 sampai 5 orang (89,5%), rata-rata berusia 42 tahun, pekerjaan kepala keluarga sebagai wiraswasta (24,8%), jumlah pendapatan $< \text{Rp}2.000.000$ (59,5%), dan asuransi kesehatan dari program pemerintah (77,5%) (Tabel I).

Abushanab (2012) dalam penelitiannya menemukan bahwa tingkat pendidikan, jumlah anggota keluarga, pendapatan dan anggota keluarga yang bekerja memiliki hubungan dengan jumlah obat yang disimpan di rumah. selain itu, adanya anggota keluarga yang mengalami penyakit kronis, dan anggota keluarga dengan tingkat pendidikan tinggi memiliki peluang yang sangat besar terhadap penyimpanan obat. Asuransi kesehatan juga menunjukkan adanya peluang bagi anggota keluarga untuk melakukan konsultasi kesehatan dan membeli atau diberi resep obat sehingga lebih sering menyimpan obat

Tabel I. Distribusi karakteristik responden rumah tangga Kota Yogyakarta

Variabel	Jumlah (%)
Keluarga yang diwawancarai	
Ayah	89 (22,3)
Ibu	220 (55,0)
Anak	16 (4,0)
Jenis kelamin	
Laki-laki	145 (36,3)
Perempuan	255 (63,7)
Status pernikahan	
Menikah	288 (72,0)
Belum menikah	90 (22,5)
Janda/duda	22 (5,5)
Jumlah anggota keluarga	
1 – 5	358 (89,5)
6 – 10	42 (10,5)
Usia (Mean, SD)	42,22 (15,1)
Pekerjaan kepala keluarga	
Tidak bekerja	17 (4,3)
Buruh	71 (17,8)
Swasta	80 (20,0)
Wiraswasta	99 (24,8)
Pedagang	46 (11,5)
Pegawai swasta	34 (8,5)
PNS	31 (7,8)
Pensiunan	22 (5,5)
Jumlah pendapatan (Rp)	
< 2.000.000	238 (59,5)
2.000.000 – 5.000.000	136 (34,0)
5.000.000 – 10.000.000	23 (5,8)
>10.000.000	3 (0,8)
Asuransi kesehatan yang dimiliki	
Pemerintah	310 (77,5)
Swasta	23 (5,8)
Tidak ada	70 (17,5)

dirumah mereka daripada rumah tangga yang tidak mempunyai asuransi kesehatan.^{15,16}

Selama periode penelitian, total responden yang menyimpan obat yaitu 261 (65,2%) responden dengan total harga Rp7.082.556 yang dikelompokkan berdasarkan status obat yang disimpan terdiri dari obat yang sedang digunakan atau obat persediaan, obat tidak digunakan, dan obat kedaluwarsa. Estimasi harga obat

pada penelitian ini berdasarkan pada e-katalog LKPP (Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah) dan layanan online apotek swasta sesuai harga produk tahun 2018 dengan total harga obat terbesar adalah obat yang sedang digunakan dan sebagai persediaan yaitu Rp5.668.570 atau 80% dari total harga obat dengan rata-rata per orang sebesar Rp25.419, sedangkan status obat tidak digunakan berharga Rp1.273.921 (18%)

Tabel II. Estimasi harga obat yang sedang digunakan dan sebagai persediaan, obat tidak digunakan dan obat kedaluwarsa pada kalangan rumah tangga di Kota Yogyakarta

Status obat	Estimasi total harga obat (Rp)	Rata-rata harga per orang (Rp)	Persentase (%)
Obat sedang digunakan dan persediaan (N=223)	5.668.570	25.419	80
Obat tidak digunakan (N=93)	1.273.921	13.698	18
Obat kedaluwarsa (N=11)	140.065	12.733	2
Total	7.082.556	21.659	100

dengan rata-rata Rp13.698 dan obat kedaluwarsa berharga Rp140.065 (2%) dengan rata-rata Rp12.733 per orangnya (Tabel II).

Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di Amman Jordania, produk obat yang ditemukan dari 219 rumah tangga bernilai 15.510 Dinar Yordania (JD) dengan harga rata-rata produk obat tiap rumah tangga sebesar 70,82 Dolar Yordania, obat kedaluwarsa bernilai 1.464 Dinar Yordania, dan biaya obat tidak digunakan bernilai 2.558 Dinar Yordania (JD), serta obat dengan waktu kedaluwarsa tidak diketahui bernilai 225,85 Dinar Yordania.¹⁵ Di Amerika Serikat, dilaporkan bahwa dari 539 obat resep yang dilaporkan dari hasil survei fase I, harga obat resep yang tidak digunakan pada populasi di US memiliki harga sekitar 9.093 Dolar Amerika Serikat (USD) menggunakan *Average Wholesale Price* (AWP), dan pada hasil survei fase II dari 776 obat tidak digunakan yang terkumpul diperkirakan bernilai US\$ 123.965,89 Dolar Amerika Serikat (USD).⁸ Di Palestina, limbah obat dari 415 rumah tangga dengan persentase obat tidak digunakan, obat kedaluwarsa dan tanpa tanggal kedaluwarsa masing-masing yaitu 32,7%, 17,7%, dan 11 % diperkirakan bernilai 16.100 Dolar Amerika Serikat (USD) dan secara nasional 19.000.000 Dolar Amerika Serikat (USD). Selain itu, obat yang sering terdapat pada kalangan rumah tangga adalah obat saluran pencernaan, muskuloskeletal, dan antiinfeksi. Sedangkan pada individu paling banyak ditemukan obat paracetamol (8,5%), ibuprofen (4,9%), dan diklofenak (3,7%).¹⁷ Di Australia, estimasi harga obat kedaluwarsa atau tidak digunakan

yang dikumpulkan per pasien dengan rata-rata berharga 1.308 Dolar Australia (AUD) setiap tahun dan dari layanan apotek selama satu tahun dengan rata-rata 240 pasien diperkirakan obat kedaluwarsa atau tidak digunakan berharga sekitar 314.000 Dolar Australia (AUD) setiap tahunnya.¹⁸

Berdasarkan kelompok kelas terapi dan sistem tubuh, kelompok obat vitamin dan mineral dari obat sedang digunakan dan persediaan dengan estimasi total harga tertinggi bernilai Rp1.260.412, diikuti oleh kelompok sistem respirasi Rp910.420, sistem kardiovaskular Rp743.059, analgesik Rp704.659, dan sistem endokrin Rp497.811. Sedangkan harga tertinggi obat tidak digunakan terdapat pada kelompok obat analgesik dengan nilai sebesar Rp275.032, diikuti oleh sistem respirasi Rp273.884, antimikroba Rp200.132, vitamin dan mineral Rp144.612, kemudian saluran cerna dan entiemetik Rp118.595 selain itu terdapat obat kedaluwarsa dengan harga tertinggi yaitu pada kelompok terapi antiinflamasi dengan nilai Rp62.730 lalu diikuti antiseptik sebesar Rp40.468 dan analgesik Rp15.734 serta saluran cerna dan antiemetik Rp14.122 (Tabel III).

Dibandingkan dengan negara-negara lain sebagaimana penelitian yang dilakukan di Australia, kalkulasi harga obat dengan total harga tertinggi yaitu kelompok obat kardiovaskular sekitar 2.923 Dolar Australia (AUD), diikuti oleh psikotropik (1.326 Dolar Australia (AUD)), sistem respirasi dan analgesik (1.128 Dolar Australia (AUD)).¹⁸ Di Houston Texas, dilaporkan bahwa sebanyak 1.315 obat tidak digunakan yang terkumpul

Tabel III. Jumlah dan estimasi harga obat yang sedang digunakan dan sebagai persediaan, obat tidak digunakan dan obat kedaluwarsa pada kalangan rumah tangga di Kota Yogyakarta berdasarkan sistem tubuh dan kelas terapi

Obat sedang digunakan dan persediaan			
Kelompok obat berdasarkan kelas terapi dan sistem tubuh	Jumlah Kelompok Obat Berdasarkan Kelas Terapi dan Sistem Tubuh(%)	Harga (Rp)	Persentase Harga (%)
vitamin dan mineral	45 (8,8)	1.260.412	22,2
sistem respirasi	89 (17,4)	910.420	16,1
sistem kardiovaskular	84 (16,4)	743.059	13,1
Analgesik	161 (31,5)	704.659	12,4
sistem endokrin	28 (5,5)	497.811	8,8
Obat tidak digunakan atau obat sisa			
Analgesik	65 (28,6)	275.032	21,6
sistem respirasi	31 (13,7)	273.884	21,5
Antimikroba	27 (11,9)	200.132	15,7
vitamin dan mineral	18 (7,9)	144.612	11,4
saluran cerna dan antiemetik	29 (12,8)	118.595	9,3
Obat kedaluwarsa			
Antiinflamasi	2 (12,5)	62.730	44,8
Antiseptik	3 (18,8)	40.468	28,9
Analgesik	3 (18,8)	15.734	11,2
saluran cerna dan antiemetik	3 (18,8)	14.122	10,1

selama enam bulan penelitian terdapat obat antiinflamasi/antinyeri (25%), antihistamin (15%), antiinfeksi (11%), kardiovaskular (7%), pernapasan (9%), neurologi (8%), dermatologi (7%), dan gastrointestinal (7%), bernilai 26.222 Dolar berdasarkan harga dari *red book* 2001.¹⁹ Di Kairo, obat yang terkumpul dari pengembalian pasien dilaporkan sebanyak 541 item obat dengan total harga sebesar 10.988,84 Egyptian pounds (EGP) terdiri dari antibiotik (20,15%), Gastrointestinal (16,27%), sistem kardivaskular (10,72%), dan sistem pernapasan (8,13%), dengan alasan kondisi membaik, pasien meninggal, obat kedaluwarsa dan perubahan obat yang diresepkan.² Di Amman Jordan, berdasarkan survey pada rumah tangga dengan total 219 responden memiliki total 2.393 produk obat atau rata-rata memiliki 10,9 produk obat setiap rumah tangga, terdiri dari (15%) obat tidak digunakan, (10,9%) obat kedaluwarsan, dan (1,8%) tidak jelas tanggal kedaluwarsanya.

Selain itu, obat yang disimpan secara per orang utamanya obat paracetamol (8,4%), diklofenak (4,1%), dan amoxicillin (3,3%). Berdasarkan hal tersebut, diperkirakan total nilai obat yang terbuang yaitu sebesar 3791 Dinar Yordania (JD) atau setara 5.414 Dolar Amerika Serikat (USD).¹⁵

Estimasi biaya obat yang tidak digunakan dalam penelitian ini dapat menunjukkan hasil yang berbeda jika lokasi wilayah diperluas atau pengaturan lokasi seperti di pelayanan kesehatan yakni rumah sakit, apotek, klinik, dan pelayanan kesehatan lainnya. Jika berdasarkan hasil riset kesehatan dasar tahun 2013 di Indonesia yang melaporkan bahwa 103.860 rumah tangga menyimpan obat. Berdasarkan status obat yang disimpan terdapat 48.814 (47%) rumah tangga menyimpan obat sisa.²⁰ Jika jumlah rumah tangga yang menyimpan obat sisa dikalikan dengan harga rata-rata obat tidak digunakan per orang dalam rumah tangga

sebesar Rp13.698 pada penelitian ini maka nilai ekonomi obat tidak digunakan yang bisa dihemat atau tidak terbuang sia-sia bernilai Rp668.654.172.

Terlepas dari dimensi ekonomi, Kristina dkk. dalam penelitian yang dilakukan di Yogyakarta mengemukakan beberapa alasan obat yang tidak digunakan oleh responden karena merasa kondisinya telah membaik, kondisi tidak membaik dengan penggunaan obat tertentu, perubahan resep atau penghentian penggunaan obat dari dokter, mengalami efek samping, dan berubah kepengobatan herbal atau tradisional.²¹ Bagaimanapun juga, penghentian terapi menunjukkan sejumlah besar biaya obat yang terbuang sia-sia. Oleh karena itu diperlukan minimalisasi obat yang tidak digunakan.²² Selain itu dalam penelitian ini ditemukan beberapa masalah yang berkaitan dengan kepatuhan penggunaan obat utamanya pada obat antimikroba tidak digunakan maupun tidak dihabiskan sehingga berpotensi mengakibatkan resistensi. Adanya obat antibiotik yang tidak digunakan menunjukkan hasil ketidak patuhan terhadap antibiotik yang diresepkan, peresepan yang berlebih atau hasil dari pengobatan sendiri.²¹ selain itu, terdapat pula obat tidak digunakan atau obat sisa dalam kelas terapi sistem saraf pusat yang berpotensi terhadap penyalahgunaan obat. Dalam penelitian ini pula ditemukan obat-obat kedaluwarsa yang masih disimpan sehingga dapat beresiko terhadap penggunasalahan obat dan memperburuk kondisi kesehatan akibat efek negatif dari produk obat yang telah kedaluwarsa.

Kombinasi manajemen terapi pengobatan dan edukasi untuk meningkatkan kesadaran masyarakat dapat mengurangi limbah obat dan juga meningkatkan penggunaan obat-obat secara baik atau rasional. Selain itu juga dapat mengurangi biaya dengan meningkatkan hasil kesehatan melalui kepatuhan sehingga efisiensi dalam sistem perawatan kesehatan juga meningkat.⁸

KESIMPULAN

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, sampel terbatas hanya pada bagian wilayah Kota Yogyakarta. Kedua, estimasi biaya obat pada penelitian ini berdasarkan harga produk obat e-katalog LKPP tahun 2018 dan layanan online apotek swasta di Kota Yogyakarta sehingga memungkinkan adanya perbedaan harga pada daerah tertentu di Indonesia atau dari sumber-sumber katalog harga produk obat yang lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada pembimbing utama dan pendamping yang telah memberikan masukan, kritik dan saran dalam penulisan artikel penelitian kami dan kepada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vogler S., de Rooij RHPF. Medication wasted – Contents and costs of medicines ending up in household garbage. *Res Soc Adm Pharm.* 2018;14(12):1140-1146.
2. El-hamamsy M., El-hamamsy APM., Pharmacy F. Unused Medications: How Cost and How Disposal of in Cairo, Egypt. *Int J Pharm Stud Res.* 2011;2(1):21-27.
3. Ruhoy IS., Daughton CG. Beyond the medicine cabinet: An analysis of where and why medications accumulate. *Environ Int.* 2008;34(8):1157-1169.
4. Abahussain E., Waheedi M., Koshy S. Practice., awareness and opinion of pharmacists toward disposal of unwanted medications in Kuwait. *Saudi Pharm J.* 2012;20(3):195-201.
5. Braund R., Chuah F., Gilbert R., Gn G., Soh A., Tan LY. Identification of the reasons for medication returns Original Scientific Papers Original. 2008;35(4):248-252.
6. WHO. *Safe Management of Wastes from Health-Care Activities a Summary.*

- Geneva; 2017.
7. AlSamanhodi H., Almeshary M., Amoh K., *et al.*. Evaluation of the causes and cost impact of returned intravenous medications at a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Trop J Pharm Res.* 2017;16(1):231-237.
 8. Law A V., Sakharkar P., Zargarzadeh A., *et al.*, Taking stock of medication wastage: Unused medications in US households. *Res Soc Adm Pharm.* 2015;11(4):571-578.
 9. Al-Azzam S., Khader Y., Rawashdeh S., Hijazi S. An assessment of the extent of medication wastage among families in Jordan. *Jordan J Pharm Sci.* 2012;5(1):65-73.
 10. Barnett-itzhaki Z., Berman T., Grotto I., Schwartzberg E. Household medical waste disposal policy in Israel. *Isr J Health Policy Res.* 2016:1-8.
 11. Jarvis CI., Seed SM., Silva M., Sullivan KM. Educational Campaign for Proper Medication Disposal. *J Am Pharm Assoc.* 2009:65-68.
 12. Doble B., Payne R., Harshfield A., Wilson ECF. Retrospective, multicohort analysis of the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) to determine differences in the cost of medication wastage., dispensing fees and prescriber time of issuing either short (<60 days) or long (≥60 days) prescription length. *BMJ Open.* 2017;7(12).
 13. Badan Pusat Statistik. *Kota Yogyakarta Dalam Angka.* Yogyakarta: Badan Pusat Statistik Kota Yogyakarta; 2017.
 14. Notoatmodjo S. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta; 2005.
 15. Abushanab AS., Sweileh WM., Wazaify M. Storage and wastage of drug products in Jordanian households: a cross-sectional survey. *Int J Pharm Pract.* 2013;21(3):185-191.
 16. Teni FS., Surur AS., Belay A., *et al.*, A household survey of medicine storage practices in Gondar town , northwestern Ethiopia. 2017:1-9.
 17. Sweileh WM., Sawalha AF., Zyoud ed H., Al-Jabi SW., Bani Shamseh FF., Sh Khalaf H. Storage., Utilization and Cost of Drug Products in Palestinian Households Running Title: Drug Products in Palestinian Households Storage, Utilization and Cost of Drug Products in Palestinian Households. 2013:1-25.
<https://pdfs.semanticscholar.org/c346/c4a606c3204ce306f7f48cdeef4746de9fc4.pdf>.
 18. Guirguis K. Medications collected for disposal by outreach pharmacists in Australia. *Pharm World Sci.* 2010;32(1):52-58.
 19. Garey KW., Johle ML., Behrman K., Neuhauser MM. Economic consequences of unused medications in Houston, Texas. *Ann Pharmacother.* 2004;38(7-8):1165-1168.
 20. Kemenkes. *Riset Kesehatan Dasar.* Jakarta; 2013.
 21. Kristina SA., Wiedyaningsih C., Cahyadi A., Ridwan BA. A Survey on Medicine Disposal Practice among Households in Yogyakarta. *Asian J Pharm.* 2018;2018(3):955-958.
 22. Bekker CL., Melis EJ., Egberts ACG, Bouvy ML, Gardarsdottir H, Van Den Bemt BJJ. Quantity and economic value of unused oral anti-cancer and biological disease-modifying anti-rheumatic drugs among outpatient pharmacy patients who discontinue therapy. *Res Soc Adm Pharm.* 2019;15(1):100-105.

Penilaian Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin dengan Anemia di Yogyakarta

The Quality of Life Assesment in Hemodialysis Patients with Anemia in Yogyakarta

Candra Eka Puspitasari^{1,2*}, Tri Murti Andayani², Freddie Irijanto³

¹. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

². Departemen Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

³. Departemen Ginjal dan Dialisis Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada

Submitted: 1-31-2019

Revised: 3-16-2019

Accepted: 9-24-2019

Korespondensi : Candra Eka Puspitasari: Email : fa.candra.eka@gmail.com

ABSTRAK

Anemia sering dialami pasien hemodialisis dan dapat berdampak pada gangguan kualitas hidup. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Ht), dan karakteristik serta sosiodemografi subyek terhadap kualitas hidup. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah *cross sectional* dan teknik *consecutive sampling*. Pengambilan data dilakukan dengan wawancara kemudian dianalisis menggunakan regresi berganda-*dummy*. Kriteria inklusi antara lain pasien hemodialisis rutin dan tidak menerima transfusi darah. Uji validitas dan reliabilitas kuesioner KDQoL-SF36 menunjukkan hasil reliabel. Hasil penelitian pada 112 subyek diperoleh peningkatan kadar Hb berkorelasi positif terhadap peningkatan skor KDQoL-SF36 namun tidak bagi peningkatan kadar Ht. Peningkatan skor KDQoL-SF36 menggambarkan semakin baiknya kualitas hidup pasien. Karakteristik serta sosiodemografi yang berpengaruh terhadap kualitas hidup antara lain *dummy* komorbid hipertensi-diabetes dan status pekerjaan. Kondisi anemia dapat memperburuk kualitas hidup pasien hemodialisis.

Kata kunci: anemia; hemoglobin; hematokrit; kualitas hidup; KDQoL-SF36

ABSTRACT

Anemia is often experienced by hemodialysis patients and can have an impact on the quality of life. This study aims to determine the effect of hemoglobin (Hb), hematocrit (Ht), and the characteristics and sociodemographic of the subjects on quality of life. The method used in this study was cross sectional and consecutive sampling technique. The data is retrieved by interviews which then analyzed using dummy multiple regression. Inclusion criteria included routine hemodialysis patients and did not receive blood transfusions. The validity and reliability test of the KDQoL-SF36 questionnaire showed reliable results. The results of the study on 112 subjects obtained an increase in Hb levels positively correlated with an increase in the KDQoL-SF36 score but not for an increase in Ht levels. Increased KDQoL-SF36 score illustrates the better quality of life of patients. Characteristics and sociodemography that influence quality of life include comorbid dummy hypertension-diabetes and work status. The condition of anemia can worsen the quality of life for hemodialysis patients.

Keywords: *anemia; hemoglobin; hematocrit; quality of life; KDQoL-SF36*

PENDAHULUAN

Pasien hemodialisis umumnya mengalami anemia karena defisiensi besi dan asam folat, berkurangnya hormon eritropoetin serta hambatan eritropoesis hormon paratiroid di sumsum tulang. Kondisi ini menyebabkan penurunan kualitas hidup disertai penurunan kemampuan kognitif, seksual, toleransi aktivitas fisik serta gangguan tidur.¹ Anemia dapat dinilai menggunakan parameter kadar hemoglobin (Hb) dan hematokrit (Ht). Terdapat perbedaan target parameter anemia tersebut pada pasien

hemodialisis yaitu Hb minimal 11g/L² serta Hb 10-12g/dl dan Ht>30%³.

Selain anemia, faktor pemicu perubahan kualitas hidup pasien Pasien Ginjal Kronis (PGK) antara lain tekanan fisiologis maupun psikologis selama proses dialisis seperti nyeri, kelelahan, kelemahan, restriksi cairan, gatal, ketidak nyamanan, keterbatasan aktivitas fisik, biaya perawatan, dan perasaan tidak mampu. Disamping itu, perbedaan karakteristik subyek menjadi faktor tambahan yang mempengaruhi kualitas hidup⁴. Penelitian ini dilakukan menggunakan

kuesioner KDQoL-SF36 yang merupakan kuesioner spesifik untuk menilai kualitas hidup pasien PGK.⁵ Penelitian lain yang melihat hubungan Hb terhadap kualitas hidup pasien PGK berdasarkan usia serta pemberian terapi anemia menunjukkan korelasi negatif pada pasien geriatri,⁶ sedangkan pada penelitian lainnya diketahui Hb memiliki hubungan yang signifikan dan parameter yang sangat berpengaruh terhadap kualitas hidup.⁷ Namun demikian, belum ada penelitian yang mengkombinasikan parameter lainnya yaitu hematokrit dan karakteristik pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh anemia (menggunakan parameter Hb dan Ht) serta karakteristik subyek terhadap kualitas hidup pasien PGK.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*. Setelah melalui tahap persetujuan etika dengan No.KE/FK/1/199/EC/2015 yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, penelitian dilakukan pada bulan September 2015 hingga Januari 2016 di RS Universitas Gadjah Mada Dan RSUP Dr. Sardjito. Alat dan bahan yang digunakan adalah lembar pengumpulan data, kuesioner KDQoL-SF36, catatan medik cetak maupun online serta hasil wawancara. Penilaian kuesioner dilakukan sesuai panduan pada *A Manual for Use and Scoring KDQoL-SF36* yang dikembangkan oleh *Research and development (RAND) Universitas Arizona*. Tahap pertama penelitian yaitu dilakukan uji validitas dan reliabilitas kuesioner KDQoL-S36 menggunakan uji korelasi *Pearson*. Prosedur penilaian kuesioner diadopsi dari RAND dengan rentang 0 hingga 100. Semakin besar skor akhir kuesioner, menandakan semakin baik kualitas hidup pasien.⁵

Subyek penelitian merupakan pasien hemodialisis di kedua Rumah Sakit yang berusia ≥ 18 tahun, menjalani hemodialisis rutin dengan frekuensi 2 kali perminggu, menggunakan eritropoetin rutin minimal

dalam 3 bulan terakhir dan tidak menerima transfusi darah dalam 3 bulan terakhir. Pasien hemodialisis dengan keganasan, transplantasi ginjal, HIV/AIDS, infark miokard, gagal jantung, sirosis, demensia, stroke, dan mengalami kelumpuhan serta menjalani operasi dalam 3 bulan terakhir dikeluarkan dari penelitian. Data yang diamati adalah kadar Hb, Ht, dan karakteristik pasien. Untuk mengetahui pengaruh ketiganya terhadap kualitas hidup digunakan analisis regresi berganda-*dummy* menggunakan SPSS versi 19.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Parameter kualitas hidup makin diakui sebagai luaran terukur dalam berbagai studi terhadap dampak penyakit dan efek pengobatan pasien.⁸ Status kesehatan psikometri dan pengukuran utilitas merupakan dua pendekatan utama yang digunakan untuk menilai kesehatan yang berhubungan dengan luaran terapi dalam studi farmakoekonomi.

Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner

Kuesioner KDQoL-SF36 merupakan jenis alat ukur spesifik untuk mengukur kualitas hidup PGK. Uji validitas dan reliabilitas dilakukan karena sebuah alat ukur memerlukan penyesuaian berdasarkan budaya, agama dan tradisi disebuah negara.⁴ Pada penelitian ini, dilakukan uji validitas dan reliabilitas tersendiri sebelum diaplikasikan kepada pasien dan digunakan panilaian validasi isi dan validasi konstruk dengan menggunakan nilai korelasi antara nilai tiap item pertanyaan dengan nilai total kuesioner (*item to total correlation*). Uji reliabilitas dilakukan untuk mengetahui konsistensi hasil pengukuran apabila dilakukan pengukuran dua kali atau lebih terhadap kondisi yang sama menggunakan alat ukur yang sama pula.⁹⁻¹¹

Uji validitas dan reliabilitas kuesioner KDQoL-SF36 dilakukan berdasarkan pembagian item dalam 19 parameter. Pada kuesioner KDQoL-SF36, seluruh aspek reliabel dengan nilai bergerak dari 0,610 – 0,966. Pada seleksi item, nilai koefisien korelasi *Pearson* minimal adalah 0,30 untuk

dapat dinyatakan valid.⁹ Pada uji koefisien korelasi *Pearson*, hasil yang diperoleh pada parameter gejala problem item 14b (“selama 4 minggu terakhir, seberapa berat anda terganggu oleh nyeri dada?”) dan 14d (“selama 4 minggu terakhir, seberapa berat anda terganggu oleh kulit gatal?”), parameter kualitas interaksi sosial item 13e (“seberapa banyak waktu anda dalam 4 minggu, merasa bisa bersahabat dengan orang lain?”), dan parameter tidur item 17 (“pada skala 0-10, bagaimana tingkat kualitas tidur selama ini?”) memberikan hasil tidak valid karena nilai koefisien korelasi *Pearson* <0,30. Item lain dari kuesioner KDQoL-SF36 dinyatakan valid (0,301-0,935). Meski demikian, seluruh item tetap digunakan, karena kuesioner ini telah digunakan secara luas untuk mengukur kualitas hidup pasien PGK.

Karakteristik Pasien

Selama periode penelitian diperoleh 172 pasien, namun sebanyak 60 pasien dieksklusi disebabkan pasien mengalami keganasan (kanker, neoplasma, atau tumor), infark miokard, gagal jantung, sirosis, demensia, stroke, kelumpuhan, memiliki riwayat transplantasi ginjal dan menerima transfusi darah dalam 3 bulan terakhir. Kondisi pasien dengan riwayat infark miokard ataupun gagal jantung yang tak terkontrol, infeksi berat dan keganasan, demensia, serta adanya gangguan kognitif dan psikologis tidak diperkenankan berpartisipasi karena sangat mempengaruhi persepsi kelelahan serta depresi yang berimbas pada kualitas hidup secara keseluruhan.¹² Sirosis hati pun menunjukkan timbulnya kelelahan yang disebabkan adanya neurotransmisi ke otak yang memicu pusat kelelahan menjadi aktif.^{13,14}

Pada Tabel I, jumlah pasien laki-laki sebesar 51,3% lebih banyak dari perempuan. Kondisi ini disebabkan pria mengonsumsi lebih banyak protein dan memiliki massa otot yang lebih tinggi sehingga memungkinkan untuk meningkatkan kreatinin dan

mempercepat progresi PGK.¹⁵ Jumlah pasien dengan kategori non-geriatrik mencapai 91,2% dengan rerata usia 50,02±12,43 tahun. Laporan USRDS pada tahun 2012 menyebutkan bahwa kejadian PGK meningkat pada usia 45-64 tahun dan melambat pada usia 65-74 tahun. Pada usia 40-70 tahun, laju filtrasi glomerulus akan menurun secara progresif hingga 50% dari normal, terjadi penurunan kemampuan tubulus ginjal untuk mereabsorpsi dan memekatkan urin, penurunan kemampuan pengosongan kandung kemih dengan sempurna sehingga meningkatkan risiko infeksi dan obstruksi yang merupakan faktor risiko terjadinya kerusakan ginjal.¹⁶

Jumlah pasien pada penelitian ini dengan komorbid hipertensi sebesar 73,5%. Hipertensi merupakan salah satu penyebab terjadinya PGK dan komplikasi insufisiensi ginjal, yang mana pada penelitian lain di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta diperoleh gambaran komorbid hipertensi sebesar 86,46%, diabetes melitus sebesar 4,4%, dan hipertensi-diabetes melitus sebesar 22,1%.¹⁷ Diabetes melitus merupakan penyebab utama terjadinya gagal ginjal tahap akhir di beberapa negara di dunia. Diabetes melitus berhubungan erat dengan peningkatan risiko gagal ginjal kronik, gagal ginjal terminal, dan morbiditas kardiovaskuler.¹⁸

Semua pasien dalam penelitian ini melakukan hemodialisis sebanyak dua kali seminggu. Frekuensi hemodialisis umumnya berkisar antara 2-3 kali/minggu namun idealnya dilakukan 3 kali/minggu dengan durasi 4-5 jam. Seiring dengan pelaksanaan hemodialisis yang lebih sering dapat dilakukan kontrol anemia yang lebih baik.¹⁹ Namun demikian, hal ini belum dapat diterapkan di Indonesia, mengingat keterbatasan unit hemodialisis yang ada.²⁰ Penggunaan eritropoetin pada 112 pasien sebesar 75,2% berjenis alfa. Penelitian¹⁷ menyatakan sebesar 66,67% pasien menggunakan eritropoetin berjenis alfa dengan alasan kenyamanan.

Tabel I. Karakteristik Pasien Hemodialisis disertai rerata skor KDQoL-SF36

Karakteristik Subyek	Persentase (%)	Rata-rata ± SD	P
Jenis Kelamin			
Laki-laki	51,3	72,31 ± 8,66	0,237a
Perempuan	48,7	70,38 ± 8,55	
Usia			
< 65 tahun (non-geriatrik)	91,2	71,75 ± 8,56	0,124 a
≥ 65 tahun (geriatrik)	8,8	67,13 ± 8,72	
Suku			
Jawa	94,7	71,58 ± 8,68	0,318a
Luar jawa	5,3	67,94 ± 7,39	
Status Pernikahan			
Tidak Menikah	8,8	69,32 ± 7,52	0,432a
Menikah	91,2	71,58 ± 8,73	
Status Pekerjaan			
Tidak bekerja	56,6	74,34 ± 7,85	0,001a
Bekerja	43,4	69,08 ± 8,55	
Status Pendidikan			
SD	8,8	69,98 ± 8,71	0,403b
SMP	10,6	75,22 ± 6,91	
SMA	40,7	71,37 ± 8,44	
Perguruan Tinggi (PT)	39,8	70,66 ± 9,18	
Komorbid			
Hipertensi (HT)	73,5	72,61 ± 7,90	0,030b
Diabetes Melitus (DM)	4,4	70,97 ± 9,05	
HT – DM	22,1	67,43 ± 9,91	
Jenis Eritropoetin			
Alfa	75,2	71,24 ± 8,45	0,771a
Beta	24,8	71,79 ± 9,28	
Frekuensi Pemberian Eritropoetin			
1x/minggu	31,9	72,88 ± 7,27	0,208a
2x/minggu	67,3	70,67 ± 9,16	

Keterangan : p = taraf kepercayaan 5% (p < 0,05); ...^a = analisis menggunakan *T-test*; ...^b = analisis menggunakan *One way-Anova*; Huruf yang dicetak tebal menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam kelompok

Analisis Kualitas Hidup Pasien PGK dengan Anemia

Terdapat beragam faktor yang berpengaruh terhadap kualitas kesehatan, antara lain fungsi fisiologis, dukungan yang diperoleh, karakter individu, dan lingkungan. Faktor lain seperti efek penyakit, dinamika keluarga, kendala diet, hambatan waktu, keterbatasan fungsional, hambatan biaya, perubahan status pekerjaan, hubungan

dengan karyawan, perubahan peraturan, perubahan fungsi seksual, efek pengobatan, serta kesadaran mengenai kematian juga merupakan faktor yang mempengaruhi kualitas kesehatan seseorang. Nilai rata-rata kualitas hidup pasien PGK dalam penelitian ini sebesar 71,38 ± 8,63. Domain yang memiliki nilai rata-rata terendah adalah domain penyakit ginjal (55,29 ± 11,63). Parameter yang memiliki nilai rata-rata terendah adalah

Tabel II. Rerata Skor Tiap Parameter Kuesioner KDQoL-SF36

Rerata Nilai Tiap Domain	Rata-rata ± SD
Kesehatan Fisik	70,43 ± 13,98
Status pekerjaan	51,82 ± 9,86
Fungsi fisik	68,85 ± 23,59
Peran fisik	52,68 ± 37,42
Nyeri	84,02 ± 25,56
Persepsi kesehatan umum	70,92 ± 19,09
Fungsi sosial	82,70 ± 21,36
Energi	82,01 ± 12,72
Kesehatan mental	65,55 ± 12,93
Beban penyakit ginjal	62,96 ± 27,77
Kualitas interaksi sosial	12,26 ± 16,26
Dukungan sosisl	93,91 ± 14,38
Kesejahteraan emosional	88,43 ± 11,28
Peran emosional	70,18 ± 39,56
Penyakit ginjal	55,29 ± 11,63
Gejala/prolem	89,57 ± 13,67
Efek penyakit ginjal	88,74 ± 11,19
Fungsi kognitif	20,36 ± 22,32
Tidur	35,16 ± 14,49
Fungsi seksual	45,11 ± 45,85
Kepuasan pasien	93,76 ± 11,21
Dukungan staf dialisis	93,62 ± 15,70
Kepuasan pasien	43,69 ± 29,01

parameter status pekerjaan (51,82 ± 9,86) pada domain kesehatan fisik, parameter kualitas interaksi sosial (12,26 ± 16,26) pada domain kesehatan mental, parameter fungsi kognitif (20,36 ± 22,32) pada domain penyakit ginjal dan parameter kepuasan pasien (43,69 ± 29,01) pada domain kepuasan pasien (Tabel II). Berbeda dengan penelitian sebelumnya, nilai rata-rata kualitas interaksi sosial pada pasien PGK stage 3,4, dan 5 dengan nilai Hb <11 hingga >13 jauh lebih tinggi yaitu sebesar 81,35 dan nilai fungsi kognitif adalah 83,95. Meskipun pada status pekerjaan nilai yang dihasilkan cukup rendah yaitu 45,20 dan pada kesehatan fisik 39,48.²¹

Kualitas interaksi sosial memiliki skor terendah pada penilaian kualitas hidup pasien dengan item pertanyaan pada parameter ini antara lain, “apa yang anda rasakan dan seberapa sering dirasakan dalam 4 minggu terakhir mengenai, apakah anda merasa

terisolasi terhadap orang sekitar?, apakah anda lekas marah terhadap orang sekitar?, apakah anda bisa bersahabat dengan orang lain?”. Dalam sesi wawancara, kebanyakan subyek mengatakan bahwa mereka enggan untuk mengikuti kegiatan sosial karena lelah, tidak mau merepotkan orang lain, maupun tidak ingin lepas kendali ketika merasa tersinggung. Beberapa penelitian yang memfokuskan pada perasaan tidak memiliki harapan, persepsi dari lepas dan hilangnya kendali, kehilangan pekerjaan, hubungan keluarga, dan hubungan sosial menyatakan bahwa pada pasien PGK perasaan hilang kendali mungkin tak terelakkan dapat terjadi. Perasaan hilang kendali ini yang menjadi prediktor kuat munculnya depresi.²²

Fungsi kognitif juga menjadi parameter dengan nilai rendah, dimana item pertanyaan yang termasuk didalamnya antara lain, “apa yang anda rasakan dan seberapa sering

dirasakan dalam 4 minggu terakhir mengenai, apakah anda merasa bereaksi lambat terhadap sesuatu yang diperintahkan atau dikerjakan orang lain?, apakah anda sulit berfikir dan berkonsentrasi?, apakah anda merasa bingung untuk melakukan sesuatu?". Penurunan fungsi kognitif dipengaruhi oleh penurunan kadar Hb dan Ht.²³

Pada uji beda kategori jenis kelamin, (Tabel I), tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok laki-laki maupun perempuan, meskipun laki-laki ($72,31 \pm 8,66$) memiliki nilai kualitas hidup yang lebih tinggi dibanding wanita ($70,38 \pm 8,55$). Pada penelitian yang dilakukan Acaray dan Pinar di Turki serta Kalantar-Zadeh dkk di Amerika, menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok jenis kelamin.²⁴ Namun demikian, nilai kualitas hidup tertinggi terdapat pada kelompok subyek laki-laki dibanding perempuan.^{4,25}

Usia merupakan salah satu prediktor utama yang menentukan kualitas fisik pasien dimana usia yang lebih muda memiliki prediksi kualitas hidup yang lebih baik.²⁶ Begitu pula pada penelitian,²⁷ penurunan skor kualitas hidup menurun seiring dengan pertambahan usia. Penelitian lain menunjukkan bahwa usia berdampak signifikan terhadap fungsi fisik, peran fisik, vitalitas, dan fungsi sosial, namun tidak berdampak terhadap kesehatan mental dengan menggunakan kuesioner SF36.⁴ Pada penelitian ini kelompok kategori usia geriatrik dan non-geriatrik tidak terdapat perbedaan kualitas hidup, meskipun demikian nilai kualitas hidup subyek non-geriatrik ($71,75 \pm 8,56$) lebih tinggi dibanding subyek geriatrik ($67,13 \pm 8,72$).

Pada uji perbedaan kelompok status pernikahan, tidak terdapat perbedaan pada kelompok menikah dan tidak menikah, namun nilai kualitas hidup subyek menikah ($71,58 \pm 8,73$) lebih tinggi dibanding nilai kualitas hidup subyek yang tidak menikah ($69,32 \pm 7,52$). Meski status pernikahan tidak berdampak pada kualitas hidup pasien PGK namun demikian disfungsi seksual dapat

berdampak pada dinamika pernikahan dan berefek negatif terhadap hubungan pernikahan serta berimbas pada kualitas hidup. Perkembangan jangka panjang kondisi ini dapat merubah pola kehidupan dalam keluarga dan memungkinkan perubahan kemampuan kerja pasien.⁴

Status pekerjaan berpengaruh signifikan terhadap kualitas hidup. Subyek dengan status bekerja ($74,34 \pm 7,85$) memiliki kualitas hidup lebih baik dibanding subyek yang tidak bekerja ($69,08 \pm 8,55$). Subyek yang bekerja akan berinteraksi dengan banyak orang dan terbentuk suatu hubungan interaksi yang saling membutuhkan. Perasaan mendapatkan dukungan merupakan bagian dari karakter seseorang. Dukungan sosial berhubungan dengan perubahan pola pengaturan psikologis pasien hemodialisis dan depresi yang dialami diketahui merupakan efek dari minimnya hubungan sosial dengan orang lain dan perasaan sedikitnya dukungan yang diberikan. Pekerjaan dapat meminimalisir depresi pada pasien hemodialisis.⁴

Komorbid yang dimiliki pasien hemodialisis, terutama diabetes melitus, dapat memperburuk kualitas hidupnya.²⁸ Pada penelitian ini, terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kualitas hidup pada kelompok komorbid yang berbeda. Subyek dengan komorbid hipertensi-diabetes ($67,43 \pm 9,91$) memiliki kualitas hidup lebih rendah dibanding subyek dengan komorbid hipertensi ($72,61 \pm 7,90$) maupun diabetes melitus ($70,97 \pm 9,05$).

Hubungan karakteristik terhadap kualitas hidup

Analisis karakteristik terhadap kualitas hidup digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh yang bersifat subyektif⁴, menjelaskan bahwa diperlukan penilaian mengenai budaya atau etnik, agama, jenis kelamin, usia dan beberapa variabel lainnya untuk melihat pengaruhnya terhadap kualitas hidup. Penjelasan lainnya yang menguatkan adalah karakteristik subyek dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita PGK.²⁹

Tabel III. Analisis regresi berganda kualitas hidup

Variabel	B	p
Status Pekerjaan	-4,482	0,014
Dummy Komorbid Hipertensi-Diabetes	-4,675	0,003
Hemoglobin	1,705	0,017

Keterangan: Taraf kepercayaan $p < 0,05$

Tabel IV. Rerata Skor Tiap Domain Kuesioner KDQoL-SF36 pada kategori Hb

Kelompok Kadar Hemoglobin	Domain KDQoL-SF36				Kualitas Hidup
	Kesehatan Fisik	Kesehatan Mental	Penyakit Ginjal	Kepuasan Pasien	
7,0 – 8,0	57,86 ± 11,26	65,38 ± 11,80	48,45 ± 14,17	99,11 ± 2,36	67,70 ± 2,87
8,1 – 9,0	65,72 ± 16,91	62,68 ± 14,31	54,45 ± 10,74	91,78 ± 13,69	69,60 ± 10,63
9,1 – 10,0	70,70 ± 14,56	65,47 ± 13,26	57,35 ± 12,37	91,66 ± 12,36	71,29 ± 9,58
10,1 – 11,0	74,48 ± 9,36	65,76 ± 13,39	55,01 ± 10,31	94,56 ± 10,32	72,45 ± 6,84
11,1 – 12,0	75,20 ± 13,08	69,65 ± 9,14	57,47 ± 12,50	99,31 ± 2,08	75,41 ± 5,40
≥12,1	65,18 ± 23,99	73,03 ± 1,13	66,77 ± 2,86	100 ± 0,00	76,25 ± 6,43

Hasil analisis regresi sederhana kualitas hidup menunjukkan terdapat beberapa variabel yang memenuhi persyaratan uji analisis regresi berganda dengan nilai signifikansi $p > 0,25$ antara lain Hb, Ht, status pekerjaan, *dummy* pendidikan SMP, *dummy* komorbid hipertensi-diabetes, jenis kelamin dan frekuensi pemberian eritropoetin. Besarnya nilai koefisien determinasi (*adjusted R square*) seluruh variabel tersebut adalah 16,3%, dengan demikian keseluruhan variabel tersebut memiliki pengaruh sebesar 16,3% terhadap kualitas hidup. Meskipun demikian, hubungan antara variabel dependen (y) dan variabel independent (x) tersebut adalah cukup kuat yaitu 0,431, serta pada uji kelayakan model (*goodness of fit*) uji regresi telah memenuhi syarat signifikansi $< 0,05$ yaitu nilai $F = 0,000$. Hasil analisis regresi berganda (Tabel III), menunjukkan bahwa hanya kategori status pekerjaan ($p = 0,014$), *dummy* komorbid hipertensi-diabetes ($p = 0,003$), dan Hb ($p = 0,017$) yang berpengaruh terhadap kualitas hidup. Koefisien regresi merupakan besaran yang berkontribusi terhadap perubahan nilai variabel bebas dimana semakin besar nilai koefisien regresi maka kontribusi terhadap perubahan pun makin besar.

Hubungan hemoglobin terhadap kualitas hidup

Anemia berdampak negatif terhadap kadar energi dan aktivitas, perilaku makan dan tidur, status kesehatan umum, kehidupan seksual, dan dapat menyebabkan kelelahan otot, kesemutan, serta nafas pendek. Secara keseluruhan, hal tersebut berdampak pada penurunan kualitas hidup.⁴ Pada Tabel IV, diketahui bahwa peningkatan kadar Hb berpengaruh pada keempat domain kuesioner KDQoL-SF36, dimana terjadi peningkatan pada masing-masing domain. Pada rentang kadar 7,0-8,0 g/dL diperoleh skor terendah yang menunjukkan kualitas hidup terendah, sedangkan pada rentang kadar lebih dari 12,0 g/dL diperoleh skor tertinggi yang menunjukkan tingkat kualitas hidup tertinggi. Anemia yang teratasi dapat meningkatkan kepuasan pasien, dengan peningkatan skor kualitas hidup, fungsi seksual, dan fungsi kognitif, penurunan depresi dan kemampuan bersosialisasi lebih baik.²³

Berdasarkan hasil analisis regresi berganda *dummy* diperoleh bahwa terdapat hubungan bermakna antara peningkatan kadar Hb terhadap kualitas hidup ($p = 0,017$) dengan nilai koefisien regresi adalah 1,705 dan konstanta adalah 63,083,

Table V. Rerata Skor Tiap Domain Kuesioner KDQoL-SF36 pada kategori Ht

Kelompok Kadar Hemoglobin	Domain KDQoL-SF36				Kualitas Hidup
	Kesehatan Fisik	Kesehatan Mental	Penyakit Ginjal	Kepuasan Pasien	
21,0 – 24,9	59,87 ± 11,49	62,25 ± 12,59	51,67 ± 12,31	93,90 ± 14,86	66,92 ± 8,01
25,0 – 27,9	70,52 ± 14,28	66,00 ± 13,57	55,45 ± 11,98	93,16 ± 9,87	70,91 ± 10,14
28,0 – 30,9	72,57 ± 12,63	64,67 ± 13,75	58,43 ± 11,99	92,67 ± 11,72	72,09 ± 8,07
31,0 – 33,9	74,58 ± 12,17	66,83 ± 12,57	51,58 ± 9,16	93,98 ± 11,98	71,74 ± 8,09
>34,0	73,44 ± 14,21	72,35 ± 3,80	61,26 ± 10,04	99,22 ± 2,21	76,57 ± 3,78

maka diperoleh rumus regresi linier untuk peningkatan kadar Hb terhadap kelelahan yaitu $y = 63,083 + 1,705 x$.

Hubungan hematokrit terhadap kualitas hidup

Terdapat penelitian di Spanyol yang menunjukkan bahwa peningkatan hematokrit dapat merubah status fungsional dan kualitas hidup (peningkatan nilai rerata hematokrit 7,5%).³⁰ Fungsi tidur yang lebih baik merupakan manfaat dari peningkatan nilai normal hematokrit (peningkatan nilai rerata hematokrit 10%).³¹ Pada Tabel V, menunjukkan adanya perubahan pada keempat domain dengan adanya perubahan kadar Ht.

Peningkatan kadar Ht berdampak terhadap peningkatan skor KDQoL-SF36, yaitu pada rentang kadar 21,0-24,9% diperoleh skor terendah yang menunjukkan tingkat kualitas hidup terendah sedangkan pada rentang kadar lebih dari 34,0% diperoleh skor tertinggi yang menunjukkan tingkat kualitas hidup tertinggi. Meskipun demikian, berdasarkan hasil analisis regresi berganda *dummy*, diketahui bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara peningkatan kadar Ht terhadap kelelahan ($p=0,779$), dengan nilai koefisien regresi adalah 0,149 dan konstanta adalah 65,498 ($y = 65,498 + 0,149 x$).

KESIMPULAN

Penelitian ini memberikan hasil bermakna pada hubungan kadar Hb, status pekerjaan dan komorbid hipertensi-diabetes melitus terhadap kualitas hidup ($p<0,05$), sebaliknya pada kadar Ht diperoleh hasil

tidak bermakna ($p>0,05$). Gambaran tersebut menunjukkan adanya pengaruh kondisi anemia serta karakteristik subyek PGK terhadap kualitas hidup pasien PGK.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada pembimbing utama dan pendamping yang telah memberikan masukan, kritik dan saran dalam penulisan artikel penelitian kami dan kepada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sadeghi M., Ebrahimi H., Abbasi M., Norouzadeh R. Relationship between anemia, quality of life, and laboratory indices in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(5):1063-1067.
2. Mikhali A., Brown C., Williams JA, et al., Clinical Practice Guideline Anaemia of Chronic Kidney Disease. *Anaemia Chronic Kidney Dis.* 2017;(June). www.nice.org.uk/accreditation.
3. *Konsensus Manajemen Anemia Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis.* Jakarta: PERNEFRI; 2011.
4. Ayoub AMA. Quality of Life Among Dialysis Patients in United Arab Emirates. 2012.
5. Ron D. Hays., JOel D Kallich., Donna L Mapes., Stephen Joel Coons., Naseem Amin WBC and CK. Kidney Disease Quality of Life Short Form. Version 1.3. A Manual for Use and Scoring. *Rand.* 1997:1-39.
6. De Goeij MCM., Meuleman Y., Van Dijk S., Grootendorst DC., Dekker FW.,

- Halbesma N. Haemoglobin levels and health-related quality of life in young and elderly patients on specialized predialysis care. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(7):1391-1398.
7. Astrini WGA. Hubungan Kadar Hemoglobin, Indeks Masa Tubuh Dan Tekanan Darah Dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUD Dokter Soedarso Pontianak April 2013. 2013;(April):1-9. <http://jurnal.untan.ac.id/index.php/jfk/article/view/8095>.
 8. Setyaningrum N. Kajian Drug-Related Problems dan Gambaran Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin Lanjut Usia di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. 2013.
 9. Azwar S. *Reliabilitas Dan Validitas*. Edisi Ket. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2011.
 10. Azwar S. *Penyusunan Skala Psikologi*. Edisi Pert. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2009.
 11. Siregar S. *Statistik Parametrik Untuk Penelitian Kuantitatif*. Jakarta: Bumi Aksara; 2013.
 12. Alsén P., Brink E. Fatigue after myocardial infarction - a two-year follow-up study. *J Clin Nurs*. 2013;22(11-12):1647-1652.
 13. Artom M., Moss-Morris R., Caskey F., Chilcot J. Fatigue in advanced kidney disease. *Kidney Int*. 2014;86(3):497-505.
 14. Henfridsson P., Bengtsson M., Hugosson I, et al. Factors Related to Fatigue in Patients With Cirrhosis Before and After Liver Transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;10(2):174-181.e1.
 15. Neugarten J., Acharya A., Silbiger SR. Effect of Gender on the Progression of Nondiabetic Renal Disease A Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11(2):319-329.
 16. Brunner L., Suddarth D. *Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah*. 8th ed. Jakarta: EGC; 2002.
 17. Murtisiwi L. *Perbandingan Kualitas Hidup Pasien Yang Menjalani Hemodialisis Dengan Terapi Epoetin Alfa Dan Epoetin Beta Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. Yogyakarta; 2015.
 18. Dörhöfer L., Lammert A., Krane V., et al., Study design of DIACORE (DIAbetes COHoRtE) - a cohort study of patients with diabetes mellitus type 2. *BMC Med Genet*. 2013;14:25.
 19. Himmelfarb J., Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2010;363(19):1833-1845.
 20. Indonesian Renal Registry. Program Indonesian Renal Registry (IRR). 2015:1-45.
 21. Finkelstein FO., Story K., Firanek C., et al., Health-Related Quality of Life and Hemoglobin Levels in Chronic Kidney Disease Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(1):33-38.
 22. Wang L-J., Chen C-K. The Psychological Impact of Hemodialysis on Patients with Chronic Renal Failure. 2012.
 23. Kim K., Kang GW., Woo J. The quality of life of hemodialysis patients is affected not only by medical but also psychosocial factors: A canonical correlation study. *J Korean Med Sci*. 2018;33(14):1-11.
 24. Fryar CD., Gu Q., Ogden CL., et al., Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *J Ren Nutr*. 2013;2(6):1. doi:10.1186/1471-2369-14-228
 25. Georgios T., Victoria A., Evangelos F., Savvas P., Sofia Z. Assessment of quality of life and fatigue among haemodialysis patients. *Am J Nurs Sci*. 2015;4(2-1):66-73.
 26. Bohlke M., Nunes DL., Marini SS., Kitamura C, Andrade M, Von-Gysel MPO. Predictors of quality of life among patients on dialysis in southern Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2008;126(5):252-256.
 27. Lima MG., Barros MB de A., César CLG., Goldbaum M., Carandina L., Ciconelli RM. Health related quality of life among the elderly: a population-

- based study using SF-36 survey. *Cad Saude Publica*. 2009;25(10):2159-2167.
28. Khatib ST., Hemadneh MK., Hasan SA., Khazneh E., Zyoud SH. Quality of life in hemodialysis diabetic patients: A multicenter cross-sectional study from Palestine. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):1-9.
 29. Van KN., Duangpaeng S., Deenan A., Bonner A. Examining the health-related quality of life of people with end-stage kidney disease living in Hanoi, Vietnam. *Ren Soc Australas J*. 2012;8(3):140-145.
 30. Moreno F., Sanz-Guajardo D., Lopez-Gomez JM., Jofre R., Valderrabano F. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in selected hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11(2):335-342.
 31. Parvan K., Lakdizaji S., Roshangar F., Mostofi M. Quality of sleep and its relationship to quality of life in hemodialysis patients. *J caring Sci*. 2013;2(4):295-304.

Pengendalian Persediaan Obat dengan *Minimum-Maximum Stock Level* di Instalasi Farmasi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Inventory Control of Medicine with Minimum-Maximum Stock Level Method in Dr. Sardjito Hospital Pharmacy Yogyakarta

Titik Rahayu Indarti¹, Satibi^{2*}, Endang Yuniarti³

¹ Mahasiswa Magister Manajemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, dan Staf RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³ RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Submitted: 4-23-2019

Revised: 7-19-2019

Accepted: 7-29-2019

Korespondensi : Satibi: Email : satibi@ugm.ac.id

ABSTRAK

Pengendalian persediaan obat yang tidak tepat dapat menyebabkan kekurangan atau kelebihan stok, hal ini menjadi perhatian penting oleh RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh metode *Minimum-Maximum Stock Level* (MMSL) pada efisiensi dan efektifitas persediaan obat di Instalasi Farmasi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Quasi eksperimental *nonequivalent without control group design diterapkan*, sampel diambil secara *purposive* dari data retrospektif bulan Januari - Juni 2018 dan penerapan metode secara prospektif yaitu bulan Agustus - Desember 2018. Tiga puluh lima jenis obat yang memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi yaitu *high cost, high volume, clinically important drug, dan supply focus* pada obat kategori A hasil analisa ABC menjadi sampel penelitian ini. Dilakukan analisa data nilai persediaan, nilai dan kejadian *stock out*, serta ITOR (*Inventory Turn Over Ratio*) sebelum dan sesudah penerapan metode menggunakan uji statistik *Wilcoxon Signed Rank Test dan Mc Nemar*. Hasil uji menunjukkan pengaruh penerapan metode pada nilai persediaan sebelum intervensi Rp5.009.221.204 dan sesudah intervensi Rp2.871.879.269 dengan nilai $p = 0,007 < 0,05$, sedangkan nilai ITOR per tahun sebelum intervensi 20,776 kali/tahun dan sesudah intervensi 8,494 kali/tahun dengan nilai $p = 0,003 < 0,05$, serta kejadian *stock out* sebelum intervensi 8 kali menjadi 2 kali sesudah intervensi dengan nilai $p = 0,03 < 0,05$, untuk nilai *stock out* sebelum intervensi Rp75.569.317 dan sesudah intervensi Rp46.346.300 dengan nilai $p = 0,068 > 0,05$. Penerapan metode memberikan dampak positif terhadap efisiensi dan efektifitas pengendalian obat dengan turunnya nilai persediaan dan kejadian *stock out*, serta menurunkan ITOR menjadi lebih ideal.

Kata kunci: MMSL; persediaan; *stock out*; ITOR

ABSTRACT

Inappropriate inventory control of medicines in hospital can lead to shortage or over stock, which is a problem faced by Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta. The aim of this study was to examine the effect of the Minimum-Maximum Stock Level (MMSL) method on efficiency and effectivity of medicine inventory at Hospital Pharmacy Dr. Sardjito. A quasi experimental nonequivalent without control group design was applied, and purposive sampling was taken from retrospective data in January-June 2018 and the application of methods prospectively i.e. August-December 2018. Thirty-five types of medicines which met the inclusion and exclusion criteria were obtained, i.e. high cost, high volume, clinically important, and supply focus. These types of medicines were included in category A of ABC Pareto Analysis. The effect of minimum-maximum stock level method on inventory value, stock out value, and Inventory Turn Over Ratio (ITOR) was analysed using Wilcoxon Signed Rank Test statistic. The effect of minimum-maximum stock level method on stock out incident was analysed using Mc Nemar Test statistic. This study found that minimum-maximum stock level method to impact the positively their efficiency of drug control marked by decreased of inventory value and ITOR ideal value. The effectiveness of drug control marked by decreased incidence of stock out in Hospital Pharmacy Departement Dr. Sardjito.

Keywords: MMSL; inventories; stock outs; ITOR

PENDAHULUAN

Farmasi rumah sakit mempunyai peran yang sangat penting dalam aspek manajemen (pengelolaan obat) maupun pelayanan kefarmasian dan saling terkait dalam seluruh sistem pelayanan di rumah sakit¹. Pengelolaan obat yang efisien merupakan salah satu faktor yang sangat penting dalam keberhasilan manajemen secara keseluruhan, serta bertujuan untuk terjaminnya ketersediaan obat yang bermutu baik, secara tepat jenis, tepat jumlah, tepat waktu serta digunakan secara rasional sehingga dana yang tersedia dapat digunakan dengan sebaik-baiknya dan berkesinambungan guna memenuhi kepentingan masyarakat yang berobat ke unit pelayanan kesehatan².

Di banyak negara berkembang belanja obat di rumah sakit dapat menyerap sekitar 40-50% biaya keseluruhan rumah sakit. Belanja obat yang demikian besar tentunya harus dikelola dengan efektif dan efisien, hal ini diperlukan mengingat dana kebutuhan obat di rumah sakit tidak selalu sesuai dengan kebutuhan riil pelayanan. Kondisi di atas tentunya harus disikapi dengan sebaik-baiknya³. Saat ini pada tataran global telah dirintis program *Good Governance in Pharmaceutical Sector* atau lebih dikenal dengan Tata Kelola Obat yang Baik di Sektor Farmasi. Indonesia termasuk salah satu negara yang berpartisipasi dalam program ini bersama 19 negara lainnya. Pemikiran tentang perlunya tata kelola obat yang baik di sektor farmasi berkembang mengingat banyaknya praktek ilegal di lingkungan kefarmasian mulai dari *clinical trial*, riset dan pengembangan, registrasi, pendaftaran, paten, produksi, penetapan harga, visibilitas persediaan, peramalan kebutuhan, pengadaan, seleksi distribusi dan transportasi⁴. Saat ini, semua rumah sakit mempertahankan metode pengendalian persediaan mereka sendiri, tetapi mereka masih mengalami masalah dalam mencapai manajemen persediaan yang efektif. Untuk mencapai efisiensi, suplai obat perlu dikelola dalam semua aspek untuk mengatasi kelebihan stok, kadaluwarsa, rantai pasokan dan lain-lain.

Instalasi farmasi adalah daerah di mana alternatif dan kompromi tidak diterima ketika *stock out* muncul, karena akan mengakibatkan biaya perawatan kesehatan meningkat, dan rumah sakit dituntut untuk memberikan kualitas perawatan, dengan tetap mempertimbangkan penghematan biaya kesehatan dan hal ini dapat dicapai salah satunya dengan meningkatkan efisiensi rantai pasokan⁴. Pengendalian persediaan obat bertujuan untuk menciptakan keseimbangan antara persediaan dengan permintaan. Fungsi pengendalian sangat penting untuk menjamin efektifitas dan efisiensi pengelolaan persediaan obat itu sendiri⁵. Parameter keberhasilannya dapat dilihat dari indikator efisiensi dan efektivitas pengendalian persediaan yang diterapkan. Indikator yang dimaksud adalah sebagai berikut: a) Indikator efisiensi yaitu ketepatan perencanaan yaitu dengan melihat dari satu jenis obat dalam perencanaan dengan jumlah barang dan jenis obat tersebut dalam kenyataan pemakaian, kecukupan obat yaitu jumlah bulan yang menunjukkan antisipasi lamanya stok obat yang tersedia, stok berlebih yaitu stok obat yang kecukupan obatnya lebih dari 18 bulan, TOR (*Turn Over Ratio*) yaitu perputaran modal yang terjadi selama 1 tahun, stok mati yaitu stok obat yang dalam waktu 3 bulan atau lebih tidak dipakai, b) Indikator efektivitas adalah stok kosong yaitu jumlah stok akhir adalah 0 (nol) atau *stock out*⁶.

Tujuan dari pengendalian persediaan obat yang lain adalah untuk membuat persediaan yang dapat meminimalkan nilai dan kejadian *stock out*, hal ini tidak boleh disamakan dengan meminimalkan persediaan⁷. Persediaan obat yang terlalu banyak akan memerlukan tempat serta biaya penyimpanan yang besar dan barang yang tersimpan tersebut merupakan modal yang perputarannya berhenti. Sedangkan, jika terlalu sedikit kemungkinan akan ada resep yang tidak terlayani karena persediaan mengalami *stockout sehingga* berakibat pada merosotnya mutu pelayanan rumah sakit khususnya instalasi farmasi⁸. Dibeberapa negara terjadinya kekosongan (*stock out*) obat-

obatan esensial di tingkat klinik merupakan hal yang penting dan diakui secara luas sebagai masalah kesehatan masyarakat di Afrika dengan dampak negatif yang ditimbulkan pada morbiditas, mortalitas dan epidemiologi penyakit. Banyak kemungkinan penyebabnya adalah pada pendanaan dan proses pengadaan, kapasitas pasokan, infrastruktur dan sumber daya distribusi, metode perencanaan, sumber daya manusia dan koordinasi antar lembaga yang terkait⁹. Berbagai metode pengendalian persediaan obat dapat diterapkan di instalasi farmasi rumah sakit, salah satunya adalah metode MMSL (*Minimum-Maximum Stock Level*). Metode MMSL (*Minimum-Maximum Stock Level*) ini adalah metode yang paling sederhana dalam pengendalian persediaan obat yang dapat diterapkan di instalasi farmasi rumah sakit¹⁰. Beberapa metode pengendalian persediaan lain seperti model EOQ (*Economic Order Quantity*) klasik yang menggunakan asumsi permintaan konstan, waktu tunggu konstan, biaya pesanan tetap per pesanan, penambahan sesaat, tidak adanya stock out, tidak ada ketidakpastian permintaan dan tidak ada diskon kuantitas belum bisa sepenuhnya diterapkan di instalasi farmasi rumah sakit¹¹.

Beberapa permasalahan penting pada tahun 2017 terkait dengan pengendalian persediaan di rumah sakit adalah adanya kekosongan obat (*stock out*) pada beberapa jenis obat, nilai persediaan yang tinggi di akhir tahun, serta ITOR (*Inventory Turn Over Ratio*) yang rendah, dan juga belum adanya metode pengendalian persediaan tertentu di instalasi farmasi, maka hal ini mendorong dilakukannya penelitian untuk mengetahui pengaruh penerapan metode *minimum-maximum stock level* atau stok minimal (*Smin*) dan stok maksimal (*Smak*) pada efisiensi dan efektifitas pengendalian persediaan obat di Instalasi Farmasi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian quasi eksperimental dengan *nonequivalent*

without control group design. Penentuan sampel secara *purposive* yang diambil dari data retrospektif bulan Januari - Juni 2018 dan data penerapan metode diambil secara prospektif yaitu bulan Agustus - Desember 2018. Jumlah sampel penelitian adalah 35 jenis obat kategori A kriteria tertentu hasil dari analisa ABC, dengan kriteria inklusi adalah obat *high cost, high volume, clinically important drug* (obat yang masuk Formularium Nasional tahun 2018), dan kriteria eksklusinya adalah obat dengan pasokan yang tidak stabil (*supply focus*) yang dilihat dari data pembelian obat di instalasi farmasi RSUP Dr. Sardjito selama bulan Januari- Juni 2018. Variabel yang diteliti adalah nilai persediaan, nilai dan kejadian *stock out*, serta ITOR (*Inventory Turn Over Ratio*) obat yang masuk dalam kategori A tersebut di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta. Analisa data menggunakan uji statistik *Wilcoxon Signed Ranks Test* serta *Mc Nemar* karena data tidak terdistribusi normal dan homogen, dengan menganalisa hasil sebelum dan sesudah penerapan *minimum-maximum stock level* pada obat sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis ABC dan Suplai Obat dari Supplier Periode Januari – Juni 2018 Untuk Penetapan Sampel Penelitian

Sebelum dilakukan penerapan *Minimum-Maximum Stock Level* (MMSL), data penggunaan obat selama bulan Januari – Juni 2018 dilakukan analisis ABC atau analisis Pareto untuk mendapatkan obat yang masuk kategori A kriteria tertentu sesuai kriteria inklusi (*high cost, high volume, clinically important drug*) serta analisis *supply focus* untuk memastikan kestabilan suplai obat selama tahun 2018 dan ketidakstabilan suplai dari pemasok ini menjadi kriteria eksklusi. Didapat sampel penelitian sejumlah 35 jenis obat. Obat tersebut memiliki nilai kumulatif pemakaian antara 0-80%. Jenis obat tersebut disajikan pada (Tabel I).

Nilai investasi yang besar pada obat kategori A di atas yaitu sekitar 79,9% dari total biaya persediaan obat di instalasi farmasi rumah sakit, maka hal ini menjadikan satu

Tabel I. Hasil Analisis ABC Periode Januari – Juni 2018 Untuk Penetapan Sampel Penelitian

Kategori	Obat		Persentase Jumlah Total	Nilai Investasi (Rp)	Persentase Kumulatif Investasi
	Kelompok	Jumlah Jenis obat			
A	Kemoterapi	29	3,4%	55.104.526.800	54,26
	Human albumin	7	0,8%	4.372.795.480	4,31
	Cairan infus	6	0,7%	2.055.140.618	2,02
	Antihemofili faktor VIII/IX	5	0,6%	2.954.236.000	2,91
	Agen perdarahan	4	0,5%	1.497.419.345	1,47
	Insulin	3	0,4%	928.718.544	1,00
	Immunosupresan	4	0,5%	2.209.003.200	2,18
	Analgetika narkotika	2	0,2%	2.269.848.620	2,24
	Anestesi umum	2	0,2%	962.653.186	1,10
	Antivirus	2	0,2%	863.964.100	0,90
	Obat thalasemia	2	0,2%	1.516.980.000	1,49
	Penghambat pompa proton	1	0,12%	859.745.640	0,85
	Immunoglobulin	1	0,12%	281.281.000	0,28
	Antijamur	1	0,12%	282.577.500	0,28
	Antibiotika	1	0,12%	218.603.682	0,22
	Analgetika antipiretika	1	0,12%	275.557.545	0,27
	Susunan saraf pusat	1	0,12%	196.401.535	0,19
	Obat jantung	2	0,2%	429.259.108	0,42
		Sub Total Kategori A	74	8,6%	77.278.711.906
B		147	17,4%	14.585.587.885	15,05%
C		638	74%	9.684.326.535	5,05%
	Total	859	100%	101.548.626.326	100%

perhatian penting untuk dilakukannya penerapan metode pengendalian persediaan obat. Tidak semua jenis obat-obat yang ada di instalasi farmasi Rumah Sakit Dr. Sardjito digunakan sebagai sampel penelitian, mengingat banyaknya jenis obat-obat yang ada dan faktor pasokan atau suplai obat dari *supplier* yang banyak mengalami kendala ketersediaan, maka sampel penelitian ini berfokus pada *clinically important drug* yaitu obat yang masuk formularium nasional (sebagian besar pasien atau sekitar 99% adalah pasien Jaminan Kesehatan Nasional menggunakan BPJS), obat kategori A (*high volume dan high cost*) yaitu dengan jumlah dan nilai pemakaian yang tinggi dan melihat pasokan dari *supplier* yang stabil selama bulan Januari - Juni 2018. Hal ini sejalan menurut WHO¹², ada empat strategi dalam pengadaan

obat yang baik yaitu pengadaan obat-obatan dengan harga mahal dengan jumlah yang tepat dalam penelitian dipilih obat kategori A (*high volume dan high cost*); seleksi terhadap *supplier* yang dapat dipercaya dengan produk yang berkualitas, dalam penelitian dilakukan evaluasi terhadap pemenuhan suplai dari *supplier* yaitu kesesuaian antara jumlah pesanan dan jumlah penerimaan; pastikan ketepatan waktu pengiriman obat, dalam penelitian dilakukan analisa waktu tunggu pemasok (*supplier lead time*) untuk bisa memperhitungkan stok pengaman (*safety stock*); mencapai kemungkinan termurah dari harga total, dalam hal ini pengendalian dari sisi obat yang masuk formularium nasional dan masuk katalog elektronik.

Analisis suplai obat dari pemasok (*supply focus*) pada 74 jenis obat yang masuk

kategori A (*high cost, high volume*) serta *clinically important drug* (masuk formularium nasional tahun 2018) di dapat hasil 35 jenis obat yang suplainya stabil pada periode bulan Januari – Juni 2018. Suplai stabil yang dimaksud adalah terdapat kesamaan jumlah antara jumlah pesanan dengan jumlah penerimaan atau pengiriman dari *supplier* atau distributor. Data ini diambil dari data pemesanan dan penerimaan di gudang farmasi RSUP Dr. Sardjito dari bulan Januari – Juni 2018. Dari 74 jenis obat kategori A, pada 39 jenis obat yang tidak stabil suplainya sebagian besar adalah obat – obat yang masuk dalam kelompok obat kemoterapi, diikuti obat antikoagulan, antibiotika dan obat antivirus. Jenis obat yang dijadikan sampel penelitian sebanyak 35 jenis obat disajikan pada (Tabel II).

Berdasar Tabel II dapat diketahui obat kemoterapi masih mendominasi jenis obat pada sampel penelitian. Berdasarkan data kestabilan suplai dari pemasok dilakukan penghitungan waktu tunggu (*supplier lead time*) pada saat pembelian yang dihitung dari tanggal pesanan sampai dengan tanggal penerimaan. Data *lead time* ini bisa digunakan sebagai dasar evaluasi *supplier* dan untuk menghitung stok pengaman (*safety stock*). Dari data perhitungan *supplier lead time* pada 35 sampel penelitian didapat hasil bahwa 45,72 % *supplier* mengirim obat ke gudang farmasi kurang dari 1 minggu setelah dikirimkannya surat perintah (SP) dari instalasi farmasi, hal ini menunjukkan adanya perhatian dari *supplier* untuk segera mengirim pesanan obat dari instalasi farmasi sehingga tidak terjadi *stockout*. Apabila pemasok (*supplier*) kurang bertanggung jawab dan tidak respon terhadap pemenuhan permintaan maka akan menimbulkan masalah antara lain terjadinya *stockout* dan lamanya *lead time*¹³. Pemilihan pemasok (*supplier*) ini tidak hanya dilakukan bagi perusahaan yang memproduksi barang saja akan tetapi juga bisa dilakukan pada beberapa instansi pemerintahan yang melakukan pemilihan pemasok¹⁴. Permasalahan suplai dari pemasok ini menjadi permasalahan penting di instalasi

farmasi rumah sakit sejak diberlakukannya program pemerintah yaitu program nasional Jaminan Kesehatan Nasional, dimana pasien BPJS yang menggunakan haknya dirawat di rumah sakit harus menggunakan obat yang masuk formularium nasional dan implementasi penggunaan formularium nasional ini dijadikan indikator kinerja Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, hal ini pulalah yang menjadi dasar pemilihan sampel penelitian yaitu hanya obat yang masuk formularium nasional. Pengendalian harga dan ketersediaan obat yang ada dalam formularium nasional menggunakan *e-catalogue*¹⁵.

Berdasarkan data jenis obat beserta *lead time* selanjutnya dilakukan penghitungan stok pengaman (*safety stock*), stok minimal (*minimum stock*) dan stok maksimal (*maximum stock*) dengan melihat rata-rata penggunaan harian yang diperoleh dari data penggunaan bulan Agustus sampai dengan Oktober 2018 dikarenakan mulai pertengahan bulan Agustus terdapat adanya penambahan pelayanan farmasi rawat inap di Pelayanan Jantung Terpadu dan mengakibatkan adanya peningkatan jumlah pemakaian obat yang cukup banyak dibanding periode Januari – Juni 2018 dan periode pengadaan yang telah ditetapkan yaitu 90 hari. Hasil penghitungan tersebut dijadikan dasar penerapan metode pemesanan menggunakan *Minimum-Maximum Stock Level* (MMSL).

Rumus yang digunakan untuk menghitung adalah sebagai berikut⁶ :

$$\text{Safety stock (SS)} = \text{LT} \times \text{CA}$$

$$\text{Smin (Stok minimal)} = (\text{LT} \times \text{CA}) + \text{SS} = 2 \text{ SS}$$

$$\text{Smak (Stok maksimal)} = \text{Smin} + (\text{PP} \times \text{CA})$$

Keterangan: LT = *Lead Time* = waktu tunggu pesanan; CA = *Consumption Average* = rata-rata penggunaan per hari; PP = *Procurement Period* (periode pengadaan).

$$\text{Inventory Turn Over Ratio (ITOR)} = \frac{\text{Harga pokok penjualan (HPP)}}{\text{Rata-rata Nilai Persediaan}}$$

$$\text{Nilai HPP (Harga Pokok Penjualan)} = \text{Jumlah Pemakaian} \times \text{Harga dasar}$$

$$\text{Nilai Rata-rata Nilai Persediaan} = \frac{\text{Persediaan Awal} + \text{Akhir}}{2} \times \text{Harga dasar}$$

Tabel II. Daftar Obat Sampel Penelitian Hasil Analisis ABC Dan Kestabilan Suplai Obat dari *Supplier* Periode Januari – Juni 2018

No	Nama Obat	Nama Generik
1	Alimta inj 500 mg	Pemetrekset serb inj 500 mg
2	Aminofluid inf , 500 ml	Asam Amino 30 g, Glukosa 7,3 % dan elektrolit inf 500 ml
3	Aricept Evess tab 10 mg	Donepezil HCl tab 10 mg
4	Aromasin tab 25 mg	Exemestane tab 25 mg
5	Avastin inj 25 mg/mL, 4 ml	Bevacizumab inj 25 mg/ml
6	Belloxa inj 100 mg	Oxaliplatin inj 100 mg
7	Clinimix N9G15E inf , 1000 ml	Asam amino 28 gr/L, Glukosa 75 gr/L, elektrolit, inf 1000 ml
8	Cytarabin DBL inj 1 g, 10 ml	Cytarabin inj 1 g/10 ml
9	Erbitux inj 5 mg/mL, 20 ml	Cetuximab inj 5 mg/ml
10	Fentanyl inj 50 mcg/mL, 2 ml	Fentanyl inj 50 mcg/ml, 2 ml
11	Ferriprox tab 500 mg	Deferasirox tab 500 mg
12	Gammaraas inj 2.5 g, 50 ml	Immune globulin iv inj 50 mg/ml, 50 ml
13	Gemedac inj 1000 mg	Gemcitabine HCl inj 1 g
14	Glivec tab 100 mg	Imatinib mesylate tab 100 mg
15	Haemoctin inj 1000 IU	Antihemophilic factor VIII inj 1000 UI
16	Holoxan inj 1 g	Ifosfamide inj 1 g
17	Human Albumin Biotest inf 20 %, 100 ml	Human Albumin inf 20%, 100 ml
18	Koate inj 1000 IU	Antihemophilic factor VIII inj 1000 UI
19	Koate inj 500 IU	Antihemophilic factor VIII inj 480 - 600 UI
20	Mabthera inj 100 mg, 10 ml	Rituximab inj 100 mg/10 ml
21	Mabthera inj 500 mg, 50 ml	Rituximab inj 500 mg/50 ml
22	Mycamine inj 50 mg	Mycfungin inj 50 mg
23	Novomix 30 FlexPen inj 100 iu/ml, 3 ml	Analog insulin mix acting inj 100 UI/ml (Premix 30% Insulin Aspart + 70% Protaminated Insulin Aspart (Analogue)), 3 ml
24	Novorapid FlexPen inj 100 iu/ml, 3 ml	Analog insulin rapid acting inj 100 UI/ml, vial/cartridge disposable/penfill cartridge (Insulin Aspart (Analogue)), 3 ml
25	Paracetamol inf 10 mg/mL, 100 ml	Paracetamol inf 10 mg/ml, 100 ml
26	Pegasys inj 180 mcg/0,5 ml prefilled syringe	Pegylated interferon α -2a inj 180 mcg
27	Plasbumin-20 inf 20 %, 100 ml	Human Albumin inf 20%, 100 ml
28	Plasbumin-20 inf 20 %, 50 ml	Human Albumin inf 20%, 50 ml
29	Plasbumin-5 inf 5 %, 250 ml	Human Albumin inf 5%, 250 ml
30	Ringer Laktat inf , 500 ml	Ringer lactate inf, 500 ml
31	Sandostatin LAR inj 20 mg	Octreotide inj 20 mg
32	Sevoflurane liq , 250 mL	Sevoflurane sol
33	Sindaxel inj 100 mg/16,67 ml	Paclitaxel inj 100 mg/16.7 ml
34	Sindaxel inj 30 mg, 5 ml	Paclitaxel inj 30 mg/5 ml
35	Tamofen tab 10 mg	Tamoxifen tab 10 mg

Perhitungan *Safety Stock*, Stok Minimal dan Stok Maksimal Obat

Hasil perhitungan *safety stock*, stok minimal dan stok maksimal disajikan dalam (Tabel III).

Pengaruh penerapan *minimum-maximum stock level* pada pemesanan obat di instalasi farmasi RSUP Dr. Sardjito dilihat nilai persediaan, nilai ITOR, nilai dan kejadian *stock out* sebelum dan sesudah intervensi dilakukan. Hasil perolehan nilai sebelum dan sesudah intervensi yang dilakukan, yaitu terjadi penurunan nilai persediaan, penurunan nilai ITOR menjadi ideal, penurunan nilai dan kejadian *stock out* (Tabel IV).

Berdasarkan Tabel 4. hasil total nilai persediaan di gudang farmasi sebelum intervensi adalah Rp.5.009.221.204 (sebelum bulan November 2018), hal ini menunjukkan tingginya nilai persediaan, akan tetapi setelah dilakukan intervensi nilai persediaan bulan Desember tahun 2018 menjadi turun sebesar Rp. 2.871.879.269. Penyesuaian jumlah pembelian sesuai dengan stok maksimal menjadi faktor penting pada hasil nilai persediaan di akhir tahun. Hasil uji statistik menggunakan *Wilcoxon Signed Rank Test* menunjukkan adanya signifikansi pengaruh penerapan metode *minimum-maximum stock level* dengan nilai $p = 0,007$, $p < 0,05$, hal ini menunjukkan adanya pengaruh efisiensi terhadap nilai persediaan di gudang farmasi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Dampung (2018), menunjukkan bahwa dengan penerapan pengendalian dengan menggunakan metode MMSL (*Minimum-Maximum Stock Level*) di Apotik Umum Rumah Sakit Pelamonia Makassar untuk nilai stok akhir tahun sediaan farmasi menjadi lebih kecil jika dibandingkan sebelum penerapan pengendalian dengan menggunakan metode MMSL (*Minimum-Maximum Stock Level*)¹⁶.

Pada Tabel IV terdapat hasil *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR) mengalami penurunan yaitu dari 20,8 kali/tahun sebelum intervensi, dan sesudah intervensi menjadi 8,5 kali/tahun, dan secara uji statistik menggunakan metoda *Wilcoxon Signed Rank Test* dengan nilai $p =$

0,003, $p < 0,05$, hal ini menunjukkan adanya pengaruh penerapan metoda penelitian pada nilai ITOR. Efisiensi persediaan diukur pula dengan besaran nilai *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR) yang didapat. Nilai TOR (*Turn Over Ratio*) semakin rendah (kecil) berarti terdapat stok yang belum terjual yang berakibat akan menghambat aliran kas sehingga berpengaruh terhadap keuntungan¹⁶. Periode pengadaan yang ditetapkan oleh Kepala Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito yaitu pemesanan terjadwal (*scheduled purchasing*) tiap 3 bulan (90 hari) juga mempengaruhi hasil nilai *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR). Pemesanan terjadwal ini mencegah terjadinya kelebihan pemesanan, dana yang disediakan juga tidak terlalu besar dan perkiraan penggunaan obat lebih tepat. Pada penerapan metode penelitian ini selama bulan Desember 2018 tidak ada pembelian atau pemesanan obat, sehingga mengakibatkan *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR) menjadi turun. Hal ini sesuai menurut Quick, untuk sektor publik pemerintahan seperti rumah sakit pemerintah hal ini sejalan dikarenakan periode pengadaannya terjadwal setiap tahun ataupun triwulan ataupun tiap semester yang menjadikan ITOR menjadi lebih kecil dibandingkan dengan sektor swasta¹⁰.

Berdasarkan hasil penerapan *minimum-maximum stock level* pada nilai *stock out*, terdapat hasil penurunan nilai *stock out*, yaitu sebelum intervensi sebesar Rp. 75.569.317 dan sesudah intervensi menjadi Rp. 46.346.300, hal ini menunjukkan adanya pengaruh nilai rupiah, tetapi hasil uji statistik menghasilkan nilai $p = 0,068$, $p > 0,05$, akan tetapi tidak adanya pengaruh secara statistik pada penerapan metoda *minimum-maximum stock level* pada nilai *stockout*.

Pada hasil kejadian atau frekuensi *stockout* sebelum intervensi ada 8 kali kejadian *stockout* dan hasil sesudah intervensi menjadi 2 kali kejadian *stockout*, serta hasil uji statistik menggunakan metoda *Mc Nemar* menunjukkan nilai $p = 0,003$, $p < 0,05$, hal ini menunjukkan adanya pengaruh penerapan metoda *minimum-maximum stock level* pada kejadian *stockout*. Pada rumah sakit

Tabel IIIa. Perhitungan *Safety Stock*, Stok Minimal dan Stok Maksimal

No	Nama Obat	Satuan (per Unit)	Lead	Pakai	Safety	Smin	PP	Smax	Jumlah Beli (Unit)	
			Time (Hari)	/Hari (Unit)	Stock (Unit)	(Unit)	(Hari)	(Unit)		
			x	y	xy	2xy	xi	2xy+(x i*y)		
1	Alimta inj 500 mg	vial	12	1	12	24	90	114	16	
2	Aminofluid inf, 500 ml	flabbot	5	21	105	210	90	2100	2000	
3	Aricept Evess tab 10 mg	tablet	11	80	880	1760	90	8960	8800	
4	Aromasin tab 25 mg	tablet	7	157	1099	2198	90	16328	6600	
5	Avastin inj 25 mg/mL, 4 ml	vial	7	5	35	70	90	520	520	
6	Belloxa inj 100 mg	vial	3	4	12	24	90	384	384	
7	Clinimix N9G15E inf, 1000 ml	flabbot	12	9	108	216	90	1026	500	
8	Cytarabin DBL inj 1 g, 10 mL	vial	5	2	10	20	90	200	0	
9	Erbix inj 5 mg/mL, 20 ml	vial	4	5	20	40	90	490	303	
10	Fentanyl inj 50 mcg/mL, 2 ml	ampul	6	239	1434	2868	90	24378	22700	
11	Ferriprox tab 500 mg	tablet	11	253	2783	5566	90	28336	14200	
12	Gammaraas inj 2.5 g, 50 ml	vial	2	1	2	4	90	94	94	
13	Gemedac inj 1000 mg	vial	5	2	10	20	90	200	68	
14	Glivec tab 100 mg	tablet	12	403	4836	9672	90	45942	45000	
15	Haemoctin inj 1000 IU	vial	5	1	5	10	90	100	46	
16	Holoxan inj 1 g	vial	10	6	60	120	90	660	155	
17	Human Albumin Biotest inf 20 %, 100 ml	vial	7	3	21	42	90	312	180	
18	Koate inj 1000 IU	vial	3	2	6	12	90	192	100	
19	Koate inj 500 IU	vial	2	2	4	8	90	188	188	
20	Mabthera inj 100 mg, 10 ml	vial	9	2	18	36	90	216	216	
21	Mabthera inj 500 mg, 50 ml	vial	15	2	30	60	90	240	60	
22	Mycamine inj 50 mg	vial	13	8	104	208	90	928	360	
23	Novomix 30 FlexPen inj 100 iu/ml, 3 ml	vial	5	11	55	110	90	1100	1100	
24	Novorapid FlexPen inj 100 iu/ml, 3 ml	vial	5	22	110	220	90	2200	2200	
25	Paracetamol inf 10 mg/mL, 100 mL	vial	9	185	1665	3330	90	19980	19000	
26	Pegasys inj 180 mcg/0,5 ml prefilled syringe	vial	8	1	8	16	90	106	0	

Tabel IIIb. Perhitungan *Safety Stock*, Stok Minimal dan Stok Maksimal

No	Nama Obat	Satuan	Lead	Pakai	Safety	Smin	PP	Smax	Jumlah Beli
		(per Unit)	Time (Hari)	/Hari (Unit)	Stock (Unit)	(Unit)	(Hari)	(Unit)	
			x	y	xy	2xy	xi	2xy+(x ² *y)	(Unit)
27	Plasbumin-20 inf 20 %, 100 mL	vial	6	5	30	60	90	510	510
28	Plasbumin-20 inf 20 %, 50 mL	vial	6	4	24	48	90	408	400
29	Plasbumin-5 inf 5 %, 250 mL	vial	2	3	6	12	90	282	30
30	Ringer Laktat inf, 500 mL	flabbot	8	185	1480	2960	90	19610	19000
31	Sandostatin LAR inj 20 mg	vial	4	1	4	8	90	98	19
32	Sevoflurane liq, 250 mL	ml	3	137	4113	8226	90	131616	94000
33	Sindaxel inj 100 mg/16,67 ml	vial	5	10	50	100	90	1000	680
34	Sindaxel inj 30 mg, 5 mL	vial	9	31	279	558	90	3348	3300
35	Tamofen tab 10 mg	tablet	2	629	1258	2516	90	59126	40020

Tabel IV. Perbedaan Nilai Persediaan, ITOR, Nilai Serta Kejadian Stockout Sebelum dan Sesudah Intervensi Metode Pemesanan *Minimum-Maximum Stock Level*

	Sebelum Intervensi	Sesudah Intervensi	Hasil Uji Statistik	Keterangan
			Nilai p	Metode Uji
Nilai Persediaan	Rp. 5.009.221.204	Rp. 2.871.879.269	0,007*	Wilcoxon Signed Rank Test
ITOR	20,776 kali/tahun	8,494 kali/tahun	0,003*	
Nilai <i>Stockout</i>	Rp. 75.569.317	Rp. 46.346.300	0,068#	Mc Nemar
Kejadian <i>Stockout</i>	8 kali	2 kali	0,031*	

Sumber : Data Logistik Instalasi Farmasi RSUP Dr. Sardjito.

Keterangan: Nilai p^* = nilai $p < 0,05$, signifikansi pengaruh *minimum-maximum stock level* (MMSL); Nilai $p\#$ = nilai $p > 0,05$, tidak adanya signifikansi pengaruh *minimum-maximum stock level* (MMSL).

pemerintah seperti halnya Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, nilai *stock out* tidak begitu berpengaruh pada pengurangan pendapatan ataupun kerugian rumah sakit karena obat yang mengalami *stock out* tersebut masih ada substitusi nama dagang yang lain, dengan kata lain obat tersebut dapat

digantikan dengan obat yang lain, sehingga ketiadaan stok tidak berpengaruh pada pendapatan rumah sakit. Akan tetapi lain halnya dengan hasil analisa uji statistik pada frekuensi kejadian *stock out* dengan menggunakan uji *Mc Nemar* yang menghasilkan uji statistik berpengaruh

signifikan. Nilai *stockout* dan *stagnant* obat menjadi perhatian juga pada penelitian yang dilakukan oleh Febreani (2016), karena pengadaan obat yang terjadi diluar perencanaan kebutuhan yang sudah ditetapkan dimana belum memiliki batas minimal dan maksimal yang pasti akan mengakibatkan terjadinya *stagnant* dan *stockout* obat.¹⁷ Ketepatan perencanaan obat juga berpengaruh pada penerapan metode pengendalian pemesanan, oleh karena itu instalasi farmasi harus memastikan perencanaan dilakukan dengan tepat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Widhayunita bahwa ketepatan perencanaan juga menjadi faktor penting dalam penerapan satu metode pengendalian persediaan obat askes dengan analisis abc dan metode *Economic Order Quantity (EOQ)* di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.¹⁸

Penerapan *metode minimum-maximum stock level* dapat digunakan sebagai metode pengendalian pemesanan pada 35 jenis obat kategori A kriteria tertentu di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta. Metode *minimum-maximum stock level* ini dapat dimasukkan dalam Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (*billing system*), sehingga dapat mempermudah petugas gudang farmasi dalam penerapan metode tersebut. Penelitian ini hanya sebagai penelitian awal untuk penerapan satu metode pengendalian pemesanan obat di instalasi farmasi, sehingga diperlukan penelitian lanjutan terkait metode pengendalian persediaan yang lain dan kendala penerapan metode di akhir tahun dapat diminimalisir sehingga pengendalian persediaan di gudang farmasi menjadi lebih optimal.

KESIMPULAN

Hasil penerapan metode *minimum-maximum stock level* memberikan dampak positif pada efisiensi persediaan obat yaitu adanya penurunan nilai persediaan dan nilai ITOR (*Inventory Turn Over Ratio*) sesuai dengan yang diharapkan, serta penerapan metode *minimum-maximum stock level*

berpengaruh pada efektifitas persediaan obat yaitu adanya penurunan angka kejadian *stockout* sehingga hasil ini sangat berpengaruh pada efisiensi dan efektivitas investasi yang dilakukan oleh Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito yang telah memberikan izin kepada penulis menyelesaikan karya tulis ini sebagai syarat kelulusan studi Magister Manajemen Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72, Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit. 2016.
2. Kumalasari A., Rochmah. Pengendalian Persediaan Obat Generik Dengan Metode MMSL (*Minimum-Maximum Stock Level*) Di Unit Farmasi Rumah Sakit Islam Surabaya. *Manajemen, J Stikes, Kesehat Rs, Yayasan*. 2016;2(2):143-152.
3. Prabowo P., Satibi., Pamudji. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Ketersediaan Obat Era JKN Pada Rumah Sakit Umum Daerah. *J Manaj dan Pelayanan Farm*. 2015:213-218. doi:2443-2946
4. Manivel P., Ranganathan R. Prioritized ABC-FSN Analysis of Inventory Management in Private and Hospital Pharmacy Followed By Questionnaire. *Int Res J Pharm*. 2017;7(12):104-113.
5. Hartih AN., Satibi., Widodo. Penerapan Metode Economic Order Quantity Dan Reorder Point Dalam Meningkatkan Efisiensi Persediaan Obat Reguler Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit. *J Manaj dan Pelayanan Farm*. 2013;3(4):249-254.
6. Satibi. *Manajemen Obat Di Rumah Sakit*. Ketiga. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2017.
7. Rosmania AF., Supriyanto S. Analisis

- Pengelolaan Obat Sebagai Dasar Pengendalian Safety Stock Pada Stagnant Dan Stockout Obat. *J Adm Kesehat Indones*. 2015;3(23-6):1-10.
8. Sheina B., Umam MR. Penyimpanan Obat Di Gudang Instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit I. *J Kes Mas UAD ISSN 1978-0575*. 2010;4(1):1-75.
 9. Leung NHZ., Chen A., Yadav P., Gallien J. The Impact of Inventory Management On Stock-Outs of Essential Drugs in Sub-Saharan Africa: Secondary Analysis of A Field Experiment in Zambia. *PLoS One*. 2016;11(5):1-18.
 10. Management Sciences for Health. Pharmaceutical Supply Strategies. *MDS-3 Manag Access to Med Heal Technol*. 2012. <https://www.msh.org/sites/msh.org/files/mds3-ch08-supply-strategies-mar2012.pdf>.
 11. Laeiddee C. Improvement of Pre Order Point for Drug Inventory Management at Ramathibodi Hospital. Research Thesis. Mahidol University. Thailand. 2010.
 12. WHO. Management Sciences for Health. Managing Procurement. *MDS-3 Manag Access to Med Heal Technol*. 2012:18.1-18.27.
 13. Shinta YM. *Evaluasi Pemasok Obat Di Instalasi Farmasi RSUD Achmad Mochtar Bukittinggi*. Tesis. Universitas Andalas. Bukittinggi. 2016.
 14. Onut K;Elif. Long Term Supplier Slecetion Using a Combined Fuzzy MCDM Approach: A Case Study for Telecommunication Company, Expert Systems with Applications. *Int J Achieve*. 2009;36(2):3887-3895.
 15. Lestyowati J. Analisis Permasalahan E-Purchasing Dalam Pengadaan Barang Dan Jasa Satuan Kerja. *J Simp Nas Keuang Negara*. 2018:669-695.
 16. Dampung V., Maidin., Mardiana. Penerapan Metode Konsumsi Dengan Peramalan, EOQ, MMSL Dan Analisis ABC-VEN Dalam Manajemen Perbekalan Farmasi Di Rumah Sakit Pelamonia Makassar. *Media Farm*. 2018;XIV(1):97-104.
 17. Febreani HS;Chalidyanto D. Pengelolaan Sediaan Obat Pada Logistik Farmasi Rumah Sakit Umum Tipe B Di Jawa Timur. *J Adm Kesehat Indones*. 2016;4(2):136-145.
 18. Widhayunita L. Pengendalian Persediaan Obat Askes Dengan Analisis ABC Dan Metode Economic Order Quantity Di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *J Manaj dan Pelayanan Farm*. 2014.

Pengukuran Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara di Kota Denpasar Menggunakan Instrumen EQ-5D-5L

Assessing Quality of Life of Breast Cancer Patients using EQ-5D-5L: a Cross-sectional Study in Denpasar, Bali

Abdillah Mursyid, Restu Nur Hasanah Haris, Dwi Endarti*, Chairun Wiedyaningsih, Susi Ari Kristina

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Submitted: 7-1-2019

Revised: 9-17--2019

Accepted: 9-26-2019

Korespondensi : Dwi Endarti: Email : endarti_apt@ugm.ac.id

ABSTRAK

Kanker payudara adalah jenis kanker yang menduduki peringkat kedua di dunia dan termasuk salah satu penyebab terbesar kematian akibat kanker setiap tahunnya. Pengukuran kualitas hidup pada pasien kanker payudara berkontribusi dalam peningkatan terapi obat dan dapat menjadi faktor prognosis bersamaan dengan parameter medis. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kualitas hidup pasien kanker payudara, dan melihat pengaruhnya terhadap kualitas hidup berdasarkan karakteristik pasien kanker. Penelitian dilakukan pada 93 pasien kanker payudara. Lokasi pengambilan sampel berada di beberapa komunitas kanker payudara di Kota Denpasar yang dilakukan dalam kurun waktu 3 bulan (Januari – Maret 2019). Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan menggunakan teknik *Snowball sampling* dengan melibatkan pasien kanker payudara di beberapa komunitas kanker di Kota Denpasar. Data kualitas hidup pasien diperoleh menggunakan instrumen generik *EuroQol-5 Dimension-5 Level* (EQ-5D-5L) dan konversi *health utility* dengan *value set* Indonesia. Keseluruhan data dianalisis menggunakan *Independent t-test* dan *multivariate* regresi linier berganda. Hasil penelitian menunjukkan domain kecemasan/depresi merupakan domain yang dilaporkan paling banyak masalah pada pasien kanker payudara (82,7%). Nilai *utility* pasien kanker payudara ialah $0,821 \pm 0,123$ dan nilai VAS sebesar $74,41 \pm 11,67$. Terdapat perbedaan yang signifikan nilai *utility* berdasarkan karakteristik yaitu; pekerjaan ($p=0,035$), gejala ($p=0,003$), dan stadium kanker ($p=0,015$) yang berpengaruh sebesar 20,5% terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di kota Denpasar.

Kata kunci: Kualitas hidup; Kanker Payudara; EQ-5D-5L

ABSTRACT

Breast cancer is the second most common cancer in the world and is one of the biggest causes of cancer deaths every year. Measurement of the quality of life in breast cancer patients could improve treatment and become a prognostic factor along with medical parameters for the patients. This study aims to measure the life quality of breast cancer patients and observe how it affects the life quality based on patient characteristics. The study was conducted on 93 breast cancer patients. Data were collected from patients in several breast cancer communities in Denpasar which were carried out within 3 months (January – March 2019). This study used a cross sectional design using a snowball sampling technique involving breast cancer patients in several cancer communities in Denpasar. The patient's life quality data was obtained using the EuroQol-5 Dimension-5 Level (EQ-5D-5L) generic instrument and conversion to health utility (utility) used the Indonesian value set. The entire data was analyzed using the independent t-test and multivariate regression. The results showed that pain/discomfort and anxiety/depression were the most dominant problem in breast cancer patients (82,7%). The utility value of breast cancer patients was 0.821 ± 0.123 and the VAS value was 74.41 ± 11.67 . There was a significant difference in utility value based on patient characteristics of occupation ($p=0.035$), symptoms ($p=0,003$), and cancer stadium ($p=0.015$). Affected 20.5% of the quality of life of breast cancer patients in Denpasar city.

Keywords: Quality of life; breast cancer; EQ-5D-5L

PENDAHULUAN

Penyakit terminal adalah penyakit yang bersifat progresif dan akan berujung pada kematian. Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh

dunia. Berdasarkan data Globocan (Global Burden of Cancer), International Agency for Research on Cancer (IARC) bahwa kanker payudara merupakan kanker dengan jumlah insidensi tertinggi kedua di dunia dengan

jumlah 2,089 juta jiwa (11,6% dari keseluruhan kanker) dan termasuk dalam 5 besar kanker dengan jumlah angka kematian tertinggi 627.000 jiwa (6,6% dari keseluruhan kanker).¹ Prevalensi kanker di Indonesia adalah 12/100.000 wanita, riskesdas menunjukkan prevalensi kanker payudara di Indonesia pada tahun 2013 adalah 61.682 kasus.²

Diagnosis dan pengobatan kanker dapat memberikan dampak negatif terhadap fisik dan segi emosional dari wanita akibat dari efek samping dari pengobatan, ketakutan akan kematian, perasaan terhadap devaluasi social.^{3,4} Efek lainnya dari pengobatan kanker payudara dapat mengakibatkan perubahan kapasitas fungsional, penurunan sensitivitas payudara perubahan cerminan diri, seperti kecemasan, depresi, dan perubahan emosi.⁴ Wanita dengan kanker payudara dengan pengalaman pengobatan seperti radioterapi, operasi, kemoterapi, dan terapi hormon dapat mengakibatkan kelemahan fisik, penurunan berat badan dan psikologis yang berkaitan dengan cerminan diri dan masalah seksual.⁵ Semua efek tersebut dapat berdampak negatif terhadap kualitas hidup dari pasien kanker payudara.⁵ Pengukuran kualitas hidup pasien sangat diperlukan untuk meningkatkan *outcome* kesehatan pasien dan mengevaluasi tatalaksana terapi.⁶

Pada penelitian ini, EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D-5L) digunakan untuk mengukur kualitas hidup pasien kanker payudara. EQ-5D-5L merupakan instrumen generik yang dikembangkan oleh *EuroQol Group*, dan merupakan instrumen yang paling banyak dikenal dan umum digunakan untuk mengukur status kesehatan.^{7,8} Beberapa penelitian telah dilakukan menyebutkan bahwa kuesioner EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D) dapat digunakan untuk mengukur kualitas hidup pasien kanker payudara.^{9,10} Setyowibowo (2018) telah melakukan penelitian pada pasien dengan gejala kanker payudara (sebelum adanya diagnosis) dan membandingkan dengan populasi umum.⁶ Rukminingsih (2018) dalam penelitiannya mengukur kualitas hidup

pasien kanker payudara dengan responsif hormon yang menggunakan EQ-5D.^{6,11}

Sepanjang pengetahuan peneliti, penelitian tentang pengukuran kualitas hidup pasien kanker payudara pada komunitas kanker di Kota Denpasar belum pernah dilakukan, sehingga penelitian tersebut perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kualitas hidup pasien kanker payudara, dan melihat pengaruh dari karakteristik pasien kanker payudara terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di Kota Denpasar.

METODE

Studi yang dilakukan berupa survei dengan rancangan *cross sectional* dengan menggunakan teknik *snowball sampling*. Penggunaan teknik sampling ini berlandaskan pada komunitas yang peneliti gunakan sebagai tempat penelitian dan agar diperoleh kemudahan dalam pengambilan data. Kriteria Inklusi studi ini meliputi pasien yang terdiagnosis kanker payudara, berdomisili di Kota Denpasar, dapat berkomunikasi aktif dengan bahasa Indonesia, dan bersedia menjadi subjek studi dengan menandatangani formulir persetujuan setelah mendapatkan penjelasan (*informed consent*). Kriteria Eksklusi meliputi pasien menolak untuk dilibatkan pada studi, mengalami gangguan psikis. Penelitian ini mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan no KE/FK/0472/EC/2018.

Instrumen studi yang digunakan adalah instrument *European Quality of Life-5 Dimension-5 level* (EQ-5D-5L) dan *Visual Analog Scale* (VAS) versi bahasa Indonesia. Instrumen EuroQol-5 *Dimensions* atau EQ-5D-5L dapat mengukur kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan. Instrumen EQ-5D-5L merupakan instrumen yang banyak digunakan sebagai sumber untuk mendapatkan informasi kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan dan utilitas. EQ-5D-5L terbagi atas bagian sistem deskripsi dan EQ-*Visual Analog Scale*. Sistem deskripsi

pada EQ-5D-5L terdiri atas 5 dimensi yaitu dimensi *mobility* (mobilitas), *self care* (perawatan diri), *usual activity* (aktivitas biasa), *pain/discomfort* (rasa sakit atau tidak nyaman), dan *anxiety/depression* (rasa cemas atau depresi)⁷. Nilai *utility* (nilai dari indeks EQ-5D) akan dikalkulasikan berdasarkan *value set* Indonesia yang telah dikembangkan.¹²

Pengambilan data dilakukan dalam kurun waktu 3 bulan, yaitu pada bulan Januari – Maret 2019. Jumlah populasi pasien kanker payudara di Provinsi Bali 1233 jiwa.¹³ Adapun penentuan jumlah subjek penelitian menggunakan persamaan Slovin¹⁴ sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{N(e^2) + 1} = \frac{1233}{1233(0,1^2) + 1} = 92,49$$

Dengan nilai $e = 10\%$, diperoleh perhitungan jumlah sampel minimal 93 pasien. Lokasi penelitian diambil di beberapa komunitas kanker yang terletak di Kota Denpasar. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS (version 20.0).

Variabel *dependent* dalam studi ini adalah nilai kualitas hidup pasien kanker payudara, dan variabel *independent* dalam penelitian ini adalah faktor sosiodemografi responden yang meliputi (tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, penghasilan, asuransi, stadium kanker, gejala yang sering dialami, riwayat penyakit keluarga dan lama menderita). Analisis deskriptif digunakan dalam studi ini untuk melihat gambaran karakteristik pasien kanker payudara. *Independent-t-test* digunakan untuk melihat perbedaan *utility* pada tiap kelompok karakteristik pasien kanker payudara. *Multivariate* regresi linier berganda digunakan untuk melihat seberapa besar pengaruhnya terhadap kualitas hidup pasien kanker.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini pasien kanker payudara di provinsi Bali yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 93 responden. Karakteristik pasien dalam studi ini menunjukkan bahwa pasien kanker payudara

didominasi pada pasien wanita dengan umur > 45 tahun (58,1%), dengan rerata umur pasien adalah 46,5 tahun (SD=7,25) Penelitian Chen (2018) yang dilakukan di China menyebutkan bahwa rata-rata penderita kanker payudara terjadi pada pasien dengan usia > 40 tahun.⁵ Beberapa penelitian lain juga menyebutkan bahwa pasien kanker payudara didominasi pada wanita dengan usia diatas 45 tahun.^{15,16}

Sebagian besar pasien dalam penelitian ini memiliki tingkat pendidikan sedang (> SMP). Dengan status ekonomi yang tergolong cukup tinggi (> 4 juta). Tingkat pendidikan dan penghasilan memiliki pengaruh dalam pandangan terhadap kanker, deteksi dini kanker payudara (*breast cancer awareness*).¹⁷ Sebanyak 97,8 % pasien kanker payudara dalam penelitian ini memiliki asuransi kesehatan, sebagian besar (76,3%) pasien kanker payudara merasakan gejala saat kanker payudara yang dilihat dari keparahan kanker, persentase pasien kanker payudara dalam penelitian ini berdasarkan stadium kanker adalah stadium I, II, III, dan IV berturut-turut 21,5 %; 47,3%; 24,7%, dan 6,5%. Sebanyak 65 pasien (69,3%) sudah menderita kanker payudara selama ≤ 2 tahun. Karakteristik pasien kanker payudara (Tabel I).

Penggunaan instrumen EQ-5D-5L telah banyak dilakukan untuk mengukur HRQoL, baik pada populasi umum maupun pada pasien, pada studi ini, peneliti menggunakan *value set* Indonesia yang telah dikembangkan oleh peneliti lain.¹² Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara tidak memiliki permasalahan pada beberapa domain. Domain kecemasan/depresi (82,7%) disusul domain rasa sakit (48,3%) merupakan domain yang paling banyak dilaporkan memiliki masalah pada pasien kanker payudara. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Setyowibowo (2018) di Indonesia.⁶ Dalam studi tersebut sejumlah 132 pasien dengan gejala kanker payudara sebelum adanya diagnosis secara definitif dilaporkan bahwa permasalahan kesehatan yang dialami oleh pasien ialah rasa sakit atau

Tabel I. Karakteristik pasien Kanker Payudara

Karakteristik Pasien	Jumlah pasien Kanker Payudara (N=93)	Persentase jumlah pasien Kanker Payudara (%)
Umur		
<45 Tahun	39	41,9
≥45 Tahun	54	58,1
Mean±SD	46,5±7,25	
Pendidikan		
SD-SMP	24	25,8
>SMP	69	74,2
Pekerjaan		
Bekerja	48	51,6
IRT	45	48,4
Status Pernikahan		
Belum Menikah	11	11,8
Menikah	82	88,2
Penghasilan		
≤ 4 juta	35	37,6
> 4 juta	58	62,4
Asuransi		
Tidak memiliki asuransi	2	2,2
memiliki asuransi	91	97,8
Stadium Kanker		
1	20	21,5
2	44	47,3
3	23	24,7
4	6	6,5
Gejala		
Tidak ada gejala	22	23,7
Ada gejala	71	76,3
Riwayat penyakit keluarga		
Tidak		
Ya	68	73,1
	25	26,9
Lama menderita		
≤2 Tahun	65	69,9
>2 Tahun	28	30,1

ketidaknyamanan dan kecemasan atau depresi.⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Matalqah di Malaysia yang menggunakan instrumen EQ-5D juga dilaporkan bahwa permasalahan kesehatan yang sering terjadi pada pasien kanker payudara adalah rasa sakit atau ketidaknyamanan dan kecemasan atau depresi.¹⁸

Pada penelitian ini sebanyak 82 pasien kanker payudara menyatakan bahwa tidak

kesulitan dalam berjalan, 82 pasien kanker payudara menyatakan tidak kesulitan untuk mandi dan atau berpakaian sendiri, 72 pasien kanker payudara menyatakan tidak kesulitan dalam mengerjakan kegiatan yang biasa dilakukan. Pada domain kecemasan/depresi yang merupakan domain paling banyak dilaporkan banyak permasalahan hanya terdapat 16 pasien kanker payudara yang tidak merasakan cemas atau sedih. Gambaran

Tabel II. Perbandingan respon domain EQ-5D-5L pasien kanker payudara per-level

Domain	Level 1		Level 2		Level 3		Level 4		Level 5	
	1	%	2	%	3	%	4	%	5	%
Mobilitas (MO)	82	88,2	10	10,7	1	1,1	-	-	-	-
Perawatan diri (SC)	82	88,2	10	10,7	1	1,1	-	-	-	-
Kegiatan yang biasa dilakukan (UA)	72	77,4	19	20,4	2	2,2	-	-	-	-
Rasa sakit/ Ketidaknyamanan (PD)	48	51,6	33	35,5	10	10,7	2	2,2	-	-
Kecemasan/ Depresi (AD)	16	17,2	60	64,5	10	10,7	5	5,4	2	2,2

Tabel III. Perbandingan respon masalah setiap domain EQ-5D-5L pasien kanker payudara

Domain	Tidak memiliki masalah kesehatan	%	Memiliki masalah kesehatan	%
Mobilitas (MO)	82	88,2	11	11,8
Perawatan diri (SC)	82	88,2	11	11,8
Kegiatan yang biasa dilakukan (UA)	72	77,4	21	22,6
Rasa sakit/ Ketidaknyamanan (PD)	48	51,6	45	48,4
Kecemasan/ Depresi (AD)	16	17,2	77	82,8

perbandingan respon domain EQ-5D-5L per level pada pasien kanker payudara (Tabel II).

Dalam studi ini, peneliti menilai *health state* pasien kanker payudara. Nilai *health state* 11111 ialah gambaran untuk kesehatan yang sempurna, dan 55555 adalah gambaran kesehatan terburuk. Dalam penelitian ini diperoleh hasil *health state* yang beragam. Pasien kanker payudara memiliki 37 *health state* dengan nilai *utility* 0,921 – 0,322. Sebanyak 34 pasien kanker payudara (36,6%) memiliki *health state* 11112 yang mana menggambarkan pasien tidak kesulitan dalam berjalan, tidak kesulitan untuk perawatan diri, tidak kesulitan dalam melakukan kegiatan keseharian, tidak merasa sakit atau tidak nyaman, dan merasa sedikit cemas atau depresi. Sejumlah 11 pasien kanker payudara (11,8%) diperoleh *health state* 11122 yang menggambarkan pasien tidak kesulitan dalam berjalan, tidak kesulitan untuk perawatan diri, tidak kesulitan dalam melakukan kegiatan

keseharian, tetapi sedikit mengalami sakit atau ketidaknyamanan, dan sedikit cemas atau depresi. Variasi gambaran *health state* pasien kanker payudara (Tabel IV).

Tabel V menggambarkan nilai *utility* dan VAS pasien kanker payudara, hasil dari penelitian ini adalah nilai *utility* pasien kanker payudara $0,821 \pm 0,123$. Nilai VAS yang diperoleh ialah $74,41 \pm 11,67$. Nilai *utility* yang diperoleh memiliki kemiripan terhadap penelitian yang dilakukan oleh Li (2018) di China pada 608 pasien kanker payudara.¹⁹ Penelitian lain terkait dengan kualitas hidup pasien kanker payudara yang telah dilakukan oleh Rautaulin (2017) menunjukkan nilai *utility* pasien kanker payudara yang sedikit lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian ini (0,85) dan nilai VAS yang berbeda yaitu 76,41.⁹ Penelitian Matalqah (2011) di Penang, Malaysia pada pasien kanker payudara diperoleh nilai EQ-5D dan nilai VAS yang berbeda yaitu 0,71 dan nilai VAS 72,7.¹⁸ Hasil

Tabel IV. Gambaran *Health State* Pasien Kanker Payudara

Pasien Kanker Payudara			
<i>Health State</i>	n (N=93)	Jumlah N (%)	<i>Utility</i>
11112	34	36,6	0,921
11113	2	2,2	0,866
11114	1	1,1	0,773
11115	1	1,1	0,695
11121	7	7,5	0,914
11122	11	11,8	0,835
11123	1	1,1	0,780
11124	1	1,1	0,687
11125	1	1,1	0,609
11131	1	1,1	0,905
11132	1	1,1	0,826
11134	2	2,2	0,678
11143	1	1,1	0,668
11211	1	1,1	0,831
11212	3	3,2	0,831
11213	2	2,2	0,776
11221	1	1,1	0,824
11222	2	2,2	0,745
11223	1	1,1	0,690
11232	1	1,1	0,736
11332	1	1,1	0,670
12111	1	1,1	0,899
12113	1	1,1	0,765
12121	1	1,1	0,813
12122	1	1,1	0,734
12232	1	1,1	0,635
13222	1	1,1	0,605
21112	1	1,1	0,802
21121	1	1,1	0,795
21132	1	1,1	0,707
21221	2	2,2	0,705
21222	1	1,1	0,626
22114	1	1,1	0,553
22221	1	1,1	0,604
22233	1	1,1	0,461
22241	1	1,1	0,492
32333	1	1,1	0,322

penelitian Matalqah (2011) lebih rendah dibandingkan dengan penelitian ini.¹⁸ Hashemi (2019) dalam penelitiannya dilaporkan terdapat perbedaan nilai EQ-5D pada pasien kanker payudara.²⁰

Pasien dengan usia <45 tahun memiliki nilai *utility* yang lebih rendah dibandingkan

dengan pasien kanker payudara dengan usia ≥45 tahun. Abu Farha (2017) dalam penelitian yang dilakukan di palestina menyebutkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan berkaitan dengan *gap* usia pasien kanker payudara.²¹ Dalam penelitiannya disebutkan bahwa pasien dengan usia lebih muda

Tabel V. Nilai *utility* dan VAS pasien Kanker Payudara

	EQ-5D			VAS		
	<i>Utility</i>	(SD)	<i>p-value</i>	<i>score</i>	(SD)	<i>p-value</i>
Total	0,821	0,123		74,41	11,67	
Umur			0,136			0,167
<45 Tahun	0,799	0,138		72,44	12,76	
≥45 Tahun	0,838	0,109		75,83	10,71	
Pendidikan			0,926			0,675
SD-SMP	0,819	0,133		73,54	8,78	
>SMP	0,822	0,121		74,71	12,5	
Pekerjaan			0,012*			0,952
Bekerja	0,852	0,110		74,48	10,68	
IRT	0,788	0,129		74,33	12,77	
Status Pernikahan			0,883			0,049*
Belum Menikah	0,827	0,127		80,91	7,00	
Menikah	0,821	0,123		73,54	11,92	
Penghasilan			0,848			0,044*
≤ 4 juta	0,818	0,126		71,29	11,90	
> 4 juta	0,823	0,123		76,29	11,22	
Asuransi			0,614			0,251
Tidak memiliki asuransi	0,778	0,202		65,00	21,21	
memiliki asuransi	0,822	0,123		74,62	11,50	
Gejala			0,002*			0,227
Tidak ada gejala	0,892	0,043		77,05	10,07	
Ada gejala	0,800	0,132		73,59	12,07	
Riwayat penyakit keluarga			0,975			0,135
Tidak						
Ya	0,821	0,129		73,31	11,79	
	0,822	0,109		77,40	11,09	
Lama menderita			0,289			0,824
≤2 Tahun	0,821	0,131		74,23	11,1	
>2 Tahun	0,842	0,103		74,82	13,08	

memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan pada pasien usia tua.²¹ Yfantis (2018), dan Gangane (2017) menyebutkan bahwa pasien kanker payudara dengan usia muda memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien dengan usia yang lebih tua dikarenakan kecemasannya terhadap masa depan dan perannya sebagai ibu.^{22,23} Tetapi, hasil yang berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Matalqah yang menyebutkan usia muda memiliki *utility* yang lebih baik (2011)¹⁸.

Pasien kanker payudara dengan tingkat pendidikan SD-SMP menunjukkan hasil kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan pada pasien dengan tingkat pendidikan >SMP (p=0,012). Penelitian lain menyebutkan bahwa rendahnya tingkat pendidikan dari pasien kanker payudara berhubungan dengan rendahnya kualitas hidup pasien.²³ Tingkat pendidikan dapat secara langsung mempengaruhi sikap kepedulian seperti Breast-Self Examination (BSE) terhadap perubahan fisik yang terjadi disekitar tubuhnya sehingga dapat

Tabel VI. Nilai *utility* dan VAS pasien Kanker Payudara

	EQ-5D <i>utility</i>	(SD)	<i>p-value</i>	VAS score	(SD)	<i>p-value</i>
Stadium Kanker			0,027*			0,613
1	0,845	0,119		75,25	9,66	
2	0,848	0,105		74,43	10,95	
3	0,762	0,143		75,22	13,60	
4	0,773	0,112		68,33	16,02	

mendeteksi lebih dini terhadap kejadian kanker.^{24,25}

Pasien kanker payudara yang bekerja (nilai *utility* = 0,852) mempunyai kualitas hidup lebih baik dibandingkan dengan pasien kanker payudara yang tidak bekerja/IRT (nilai *utility* = 0,788). Dari hasil uji *independent t-test* menunjukkan hasil yang signifikan terdapat perbedaan ($p = 0,012$). Nilai *utility* berdasarkan status pernikahan, menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang belum menikah (nilai *utility* = 0,827) memiliki nilai *utility* lebih baik dibandingkan dengan pasien yang menikah (nilai *utility* = 0,821), tetapi secara statistik tidak menunjukkan perbedaan. Hasil ini berbeda dengan studi yang telah dilakukan oleh Gangane (2017), dalam studinya disebutkan bahwa pasien yang belum menikah berhubungan dengan menurunnya kualitas hidup pasien kanker payudara.²³ Penelitian lain menyebutkan bahwa memiliki pasangan/menikah berpengaruh positif terhadap kualitas hidup yang lebih baik jika dibandingkan dengan pasien kanker payudara yang berstatus sendiri atau tidak menikah.²¹

Pada penelitian ini, penghasilan memiliki pengaruh pada kualitas hidup pasien kanker payudara. Pasien kanker payudara dengan penghasilan > 4 juta (0,823) memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan dengan pasien berpenghasilan \leq 4 juta (0,818). Al Jabi (2018) menuturkan dalam penelitiannya bahwa semakin besar penghasilan berbanding lurus dengan meningkatnya kualitas hidup pasien.²⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Setyowibowo (2018) menyebutkan bahwa pasien dengan

penghasilan rendah memiliki hubungan terhadap penurunan kualitas hidup.⁶

Gejala yang dirasakan pada pasien kanker payudara juga turut mempengaruhi kualitas hidup pasien. Nilai *utility* pasien yang merasakan gejala (nilai *utility* = 0,800) memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien kanker payudara yang tidak merasakan gejala (nilai *utility* = 0,892). Hasil uji menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p = 0,002$).

Pada Tabel VI Nilai *utility* pasien dengan stadium kanker 3 dan 4 (0,762);(0,773) menunjukkan nilai *utility* yang lebih rendah dibandingkan pasien kanker stadium awal (stadium kanker 1 dan 2). Hasil uji SPSS menggunakan *independent t-test* menunjukkan hasil terdapat perbedaan stadium kanker dapat mempengaruhi nilai *utility* pasien kanker payudara ($p = 0,027$). Shi (2016) pada penelitiannya di China melaporkan hasil *utility* akan memburuk seiring dengan keparahan kanker payudara.²⁷

Uji *multivariate* regresi linear berganda menunjukkan bahwa pekerjaan, gejala dan stadium kanker merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di kota Denpasar. Gejala merupakan faktor yang memiliki pengaruh yang paling besar terhadap kualitas hidup pasien (-0,083). Pekerjaan, gejala dan stadium kanker secara simultan berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien sebesar 20,5% ($p = 0,000$). Hasil uji *multivariate* regresi berganda dapat dilihat pada Tabel VII.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah total jumlah sampel penelitian ini yang relatif kecil, lokasi pengambilan sampel hanya

Tabel VII. Hasil *correlation* dan *multivariate* regresi nilai *utility* EQ-5D

Variabel	R	SE	B	Beta	t	p-value
Pekerjaan	-0,367	0,024	-0,050	-0,205	-2.145	0,035
Gejala	-0,353	0,028	-0,083	-0,288	-3.016	0,003
Stadium Kanker	-0,297	0,014	-0,035	-0,234	-2.472	0,015
Constant score		0.063	1,118		17.641	0.000

R = 0,452 ; R² = 0,205 ; R²_{Adj} = 0,178 ; F =7.632 ; p-value = 0.000

dipilih dari beberapa kanker payudara yang berada di kota Denpasar dan variabel yang digunakan belum mencerminkan secara keseluruhan kondisi klinik pasien sehingga hasil yang didapatkan dinilai kurang sempurna. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menganalisa lebih dalam dengan melihat pengaruh pada tiap variabel, serta menggunakan instrumen spesifik terhadap kanker agar hasil yang didapatkan lebih baik dan komprehensif.

KESIMPULAN

Kualitas hidup pasien kanker payudara di kota Denpasar menunjukkan nilai *utility* 0,821±0,123 dan nilai VAS sebesar 74,41±11,67. Domain kecemasan/depresi (82,8%) dan domain rasa sakit/ketidaknyamanan (48,4%) merupakan domain yang dilaporkan merupakan masalah kesehatan yang paling banyak terjadi pada pasien kanker payudara. Pekerjaan (p=0,012), gejala (p=0,002), dan stadium kanker (p=0,027) merupakan karakteristik yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara sebesar 20,5%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menghanturkan terima kasih kepada para responden pasien kanker payudara di kota Denpasar yang telah berkenan untuk ikut terlibat dalam penelitian ini. Studi ini merupakan bagian dari penelitian tesis Abdillah Mursyid pada Magister Manajemen Farmasi Fakultas Farmasi UGM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel RL., Torre LA., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN

estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.

2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. 2013.
3. Canário ACG., Cabral PUL., Paiva LC de, Florencio GLD, Spyrides MH, Gonçalves AK da S. Physical activity, fatigue and quality of life in breast cancer patients. *Rev Assoc Médica Bras.* 2016;62(1):38-44.
4. Ataollahi Mr., Sharifi J., Paknahad MR. Breast cancer and associated factors: A review. *J Med Life.* 2015;8(4):6.
5. Chen Q., Li S., Wang M., Liu L., Chen G. Health-Related Quality of Life among Women Breast Cancer Patients in Eastern China. *BioMed Res Int.* 2018;2018:1-12.
6. Setyowibowo H., Purba FD., Hunfeld JAM., et al., Quality of life and health status of Indonesian women with breast cancer symptoms before the definitive diagnosis: A comparison with Indonesian women in general. Lin C-Y, ed. *PLOS ONE.* 2018;13(7):e0200966.
7. Devlin NJ., Brooks R. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. *Appl Health Econ Health Policy.* 2017;15(2):127-137.
8. Devlin NJ., Krabbe PFM. The development of new research methods for the valuation of EQ-5D-5L. *Eur J Health Econ.* 2013;14(Suppl 1):1-3.
9. Rautalin M., Färkkilä N., Sintonen H., et al., Health-related quality of life in different states of breast cancer – comparing different instruments. *Acta Oncol.* 2018;57(5):622-628.

10. Kimman ML., Dirksen CD., Lambin P., Boersma LJ. Responsiveness of the EQ-5D in breast cancer patients in their first year after treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7(1). doi:10.1186/1477-7525-7-11
11. Rukminingsih F., Andayani TM., Rahmawati F., Widayati K. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN EARLY BREAST CANCER PATIENTS WITH HORMONE RESPONSIVE. *Int J Pharm Pharm Sci*. December 2018:47-49.
12. Purba FD., Hunfeld JAM., Iskandarsyah A., et al., The Indonesian EQ-5D-5L Value Set. *PharmacoEconomics*. 2017;35(11):1153-1165.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *InfoDATIN "Bulan Peduli Kanker Payudara."* Indonesia; 2016:1-12.
14. Sugiyono. *Metode Penelitian Pendidikan: Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif Dan R &D*. Bandung: Alfabeta; 2010.
15. Ganesh S., Lye M-S., Lau FN. Quality of Life among Breast Cancer Patients In Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(4):1677-1684.
16. Chen H., Zhou M., Tian W., Meng K., He H. Effect of Age on Breast Cancer Patient Prognoses: A Population-Based Study Using the SEER 18 Database. Coleman WB, ed. *PLOS ONE*. 2016;11(10):e0165409.
17. Wang K., Li X., Zhou C., Ren Y., Wang X-B., He J-J. Socio-economic Factors Influencing Tumor Presentation and Treatment Options in Chinese Breast Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(1):267-274.
18. Matalqah LM., Radaideh KM., Yusoff ZM., Awaisu A. Health-related quality of life using EQ-5D among breast cancer survivors in comparison with age-matched peers from the general population in the state of Penang, Malaysia. *J Public Health*. 2011;19(5):475-480.
19. Li S., Wang M., Liu L., Chen G. Which approach is better in eliciting health state utilities from breast cancer patients? Evidence from mainland China: XXXX. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019;28(2):e12965.
20. Hashemi S-M., Balouchi A., Al-Mawali A., et al., Health-related quality of life of breast cancer patients in the Eastern Mediterranean region: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;174(3):585-596.
21. Abu Farha NH, Khatib MT., Salameh H., Zyoud SH. Cancer-related post-treatment pain and its impact on health-related quality of life in breast cancer patients: A cross sectional study in Palestine. *Asia Pac Fam Med*. 2017;16(1).
22. Yfantis A., Intas G., Tolia M., et al., Health-related quality of life of young women with breast cancer. Review of the literature. *JBUON*. 2018;23:6.
23. Gangane N., Khairkar P., Hurtig A-K., Sebastián MS. Quality of Life Determinants in Breast Cancer Patients in Central Rural India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;(12).
24. Sani A., Naab F., Aziato L. Influence of educational level on knowledge and practice of breast self-examination among women in Sokoto, Nigeria. *J Basic Clin Reprod Sci*. 2016;5(2):100.
25. Gurdal SO., Saracoglu GV., Oran ES., Yankol Y., Soybir GR. The Effects of Educational Level on Breast Cancer Awareness: A Cross-Sectional Study in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(1):295-300.
26. Al-Jabi SW., Yahya R., Salameh R., et al., Health-related quality of life in patients with breast cancer in Palestine: An assessment of a cross-sectional study using the EuroQoL-5 dimensions scale. *The Lancet*. 2018;391:S34.
27. Shi J-F., Huang H-Y., Guo L-W., et al., Quality-of-life and health utility scores for common cancers in China: A multicentre cross-sectional survey. *The Lancet*. 2016;388:S29.

Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik pada Pasien *Community Acquired Pneumonia* Anak Rawat Inap

Clinical Outcome Evaluation of Antibiotics Therapy in Community Acquired Pneumonia Inpatient Children

Sabrina Handayani Tambun¹, Ika Puspitasari^{2*}, Ida Safitri³

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta

³ Divisi Infeksi dan Tropis Departemen IKA Fakultas Kedokteran UGM/ RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

Submitted: 7-20-2019

Revised: 9-24-2019

Accepted: 9-25-2019

Korespondensi : Ika Puspitasari : Email : ika.puspitasari@gmail.com

ABSTRAK

Community Acquired Pneumonia (CAP) merupakan penyakit infeksi yang menjadi salah satu penyebab utama kematian anak di negara berkembang. Pola pemberian antibiotik di rumah sakit biasanya masih berdasarkan empiris. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat berisiko menyebabkan kegagalan terapi atau resistensi bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas pemberian antibiotik empiris dan hubungannya terhadap luaran klinis pasien anak dengan CAP di bangsal rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian menggunakan rancangan deskriptif analitik dengan desain *cohort retrospektif*. Subyek penelitian adalah pasien anak didiagnosis CAP yang dirawat di bangsal rawat inap anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari – 31 Desember 2018. Rasionalitas antibiotik empiris dievaluasi menggunakan metode *Gyssens*. Luaran klinis yang diamati berupa parameter kondisi klinis membaik dan belum membaik menurut klinisi yang tercantum pada rekam medis. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk karakteristik pasien, pola penggunaan dan rasionalitas antibiotik empiris, sedangkan uji *Chi-square* untuk melihat hubungan rasionalitas antibiotik empiris terhadap luaran klinis. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 73 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (132 regimen antibiotik empiris). Sebanyak 76,5% regimen terapi antibiotik empiris memenuhi kategori rasional (kategori 0). Jenis ketidakrasionalan yang terjadi yaitu kategori IIIB 5,3% dan kategori IIA 18,2%. Analisis *Chi-square* menunjukkan rasionalitas antibiotik empiris meningkatkan luaran klinis pasien CAP anak secara bermakna ($p = 0,011$; OR = 2,957; 95 % CI = 1,263 - 6,923).

Kata kunci: antibiotik empiris ; CAP ; luaran klinis ; rasionalitas

ABSTRACT

Community Acquired Pneumonia (CAP) is an infectious disease which is one of the main causes of child mortality in developing countries. The pattern of giving antibiotics at the hospital is usually still empirical. Inappropriate use of antibiotics may cause failure of therapy or bacterial resistance. This study aims to determine the empirical antibiotic rationality and the relationship of rationality to the clinical outcome of CAP-pediatric inpatients at RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta. The study conducted using a descriptive analytic method with a retrospective cohort design. The subjects were CAP-pediatric inpatients at RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta period 1 January-31 December 2018. The rationality of empirical antibiotics is evaluated using the *Gyssens* algorithm. The clinical outcome was either good or bad outcome according to the clinician stating in the medical record. Patient characteristics, empirical antibiotic therapy and rationality patterns were analyzed descriptively. The relationship between empirical antibiotic rationality and clinical outcome were evaluated using Chi square test. There were 73 patients who met the inclusion and exclusion criteria (132 empirical antibiotic regimens). Rational antibiotic therapy accounted 76.5% (category 0). Types of irrationality of antibiotic found were IIIB (5.3%) and IIA categories (18.2%). Chi-square analysis showed that empirical antibiotic rationality related to good clinical outcome of CAP children ($p = 0.011$; OR = 2.957; 95% CI = 1,263 - 6,923).

Keywords: CAP; clinical outcome; empirical antibiotics; rationality of antibiotics

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan infeksi akut pada jaringan parenkim paru atau alveoli

yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, pajanan bahan kimia atau kerusakan fisik dari paru maupun pengaruh tidak langsung dari

penyakit lain. Gejala yang biasa timbul pada pneumonia yaitu demam, menggigil, sakit kepala, batuk berdahak dan sesak napas. *Community Acquired Pneumonia* (CAP) merupakan jenis pneumonia yang diperoleh di masyarakat atau terjadi dalam waktu kurang dari 48 jam setelah pasien dirawat di rumah sakit. CAP merupakan jenis pneumonia yang paling sering terjadi (54,3%)¹⁻⁴.

Data RISKESDAS tahun 2013 menunjukkan periode prevalensi pneumonia yang tinggi terjadi pada kelompok umur 1 - 4 tahun⁵. CAP merupakan salah satu penyakit infeksi penyebab utama kematian anak kurang dari 5 tahun di negara berkembang⁶. Menurut laporan UNICEF (2016), pada tahun 2015 diperkirakan pneumonia menyebabkan 15% dari kematian anak kurang dari 5 tahun di dunia. Hal tersebut sesuai dengan data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2016, sampai pada tahun 2014 cakupan penemuan pneumonia pada balita berkisar 20 - 30%, sedangkan pada tahun 2016 mengalami peningkatan menjadi 63,45%^{6,7}.

Prinsip tatalaksana pneumonia yaitu penggunaan antibiotik dengan mempertimbangkan pola kuman, hasil kultur⁸. Pola pemberian antibiotik di rumah sakit biasanya masih berdasarkan empiris. Pada CAP anak penggunaan antibiotik empiris tidak dapat dihindarkan karena adanya tantangan mendiagnosis CAP secara akurat dan sulit untuk mengidentifikasi organisme penyebab⁹. Anak merupakan kelompok usia yang perlu perhatian khusus dalam pemberian obat karena perbedaan fisiologis yang dapat memengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat serta konsentrasi obat dalam plasma atau jaringan^{10,11}. Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat menyebabkan resistensi bakteri. Kejadian resistensi antibiotik yang meningkat menjadi penyebab perparahan infeksi, terjadi komplikasi penyakit, waktu rawat di rumah sakit menjadi lebih panjang serta peningkatan beban biaya pelayanan kesehatan. Penggunaan antibiotik yang rasional untuk mengurangi risiko resistensi

merupakan tanggungjawab bersama tenaga kesehatan. Upaya yang dapat dilakukan yaitu evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit¹²⁻¹⁴. Penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia dewasa di RSUP Dr. Sardjito sudah pernah dilakukan oleh beberapa peneliti dengan variasi *outcome* klinis yang muncul setelah terapi antibiotik, sedangkan evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien CAP anak belum pernah dilakukan di RSUP Dr. Sardjito. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas antibiotik dan hubungan rasionalitas antibiotik terhadap luaran klinis pasien anak CAP di rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini perlu dilakukan karena pada waktu dan populasi yang berbeda dimungkinkan terdapat perbedaan pola kuman dan sensitivitasnya terhadap antibiotik. Kelompok yang dipilih adalah anak karena berdasarkan pustaka angka kejadian dan kematian akibat pneumonia pada anak cukup tinggi^{6,7}.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik menggunakan desain kohort retrospektif yang dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* berdasarkan data rekam medis pasien anak dengan diagnosa CAP dirawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta selama periode 1 Januari - 31 Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu anak usia 0 - 18 tahun, dirawat inap dengan diagnosa CAP berdasarkan hasil pemeriksaan klinis dan *rontgen* toraks spesifik pneumonia sesuai yang tercantum di rekam medis serta pasien memperoleh terapi antibiotik empiris. Antibiotik empiris adalah antibiotik yang diterima pasien anak dengan diagnosa CAP sebelum dilakukan pemeriksaan kultur sensitivitas bakteri. Kriteria eksklusi yaitu pasien pulang paksa atau meninggal dunia kurang dari 48 jam perawatan di rumah sakit. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan evaluasi rasionalitas

antibiotik empiris menggunakan kategori *Gyssens* dengan cara membandingkan terapi yang diperoleh pasien dengan *guideline* CAP, kemudian dicatat luaran klinisnya. *Guideline* utama yang digunakan adalah Pedoman Pelayanan Medis oleh IDAI tahun 2009 dan Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit oleh WHO tahun 2009, sesuai dengan acuan yang digunakan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Jika antibiotik yang diberikan tidak tercantum dalam *guideline* tersebut, maka penelusuran dilanjutkan pada *guideline* *IDSA: The Management of Community Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months*⁸; *Lexicomp Drug Information Handbook 26th Edition 2017-2018*¹⁵; atau *Drug Doses Frank Shann 17th Edition*. Luaran klinis ditunjukkan dengan kondisi klinis membaik dan belum membaik, ditandai dengan adanya perbaikan klinis menurut klinisi pada hasil *rontgen* toraks, laju pernapasan dan/atau saturasi oksigen sesuai dengan yang tercantum pada rekam medis.

Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk karakteristik pasien, pola penggunaan antibiotik dan rasionalitas antibiotik empiris berdasarkan kategori *Gyssens* dengan cara data – data tersebut dikelompokkan dan disajikan dalam bentuk persentase. Analisis hubungan rasionalitas antibiotik empiris terhadap luaran klinis menggunakan uji *Chi - square* dengan interval kepercayaan (CI) 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subyek Penelitian

Pasien CAP anak periode 1 Januari – 31 Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 73 anak dengan jumlah antibiotik empiris sebanyak 132 regimen. Karakteristik subyek dalam penelitian ini disajikan secara deskriptif pada Tabel I meliputi: jenis kelamin, usia, cara masuk rumah sakit, cara pembayaran, ruang perawatan, status gizi, riwayat berat badan lahir, infeksi penyerta penyakit penyerta/komplikasi non infeksi dan lama rawat inap.

Data karakteristik pasien menunjukkan CAP paling banyak terjadi pada jenis kelamin laki – laki yaitu 63%. Data ini serupa dengan

hasil penelitian pneumonia yang dilakukan di West China Second University Hospital¹¹. Pneumonia lebih banyak terjadi pada laki – laki dapat dimungkinkan karena perbedaan anatomi dan fisiologi pada saat masa kanak-kanak. Diameter saluran pernapasan anak laki – laki lebih kecil dibandingkan dengan anak perempuan^{16,17}. Data distribusi CAP pada pasien anak berdasarkan kelompok usia yaitu anak usia 2-12 bulan menunjukkan persentase terbesar 47,9%. Hal ini serupa dengan laporan penelitian UNICEF yang menyebutkan kasus pneumonia paling besar terjadi pada anak berusia dibawah 5 tahun⁶. Pasien yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito mayoritas merupakan rujukan dari rumah sakit lain (58,9%) dan sebanyak 43,8% pasien menggunakan jaminan JKN non PBI. Pada penelitian ini sebanyak 46,5% pasien CAP memiliki status gizi kurang. Penelitian Hartati di RSUD Pasar Rebo Jakarta menunjukkan hasil terdapat hubungan bermakna antara status gizi dengan pneumonia. Pasien malnutrisi 6,52 kali lebih rentan untuk mengalami pneumonia dibandingkan dengan pasien yang memiliki status gizi baik¹⁸. Status gizi kurang atau malnutrisi dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh sehingga meningkatkan faktor risiko pneumonia¹⁹. Penurunan daya tahan tubuh terjadi karena ketidakseimbangan produksi antibodi yaitu penurunan imunoglobulin A (IgA). IgA pada sistem imun berfungsi untuk melindungi saluran nafas atas dari infeksi organisme patogenik, sehingga penurunan level IgA mengakibatkan penurunan sistem imun saluran nafas sehingga akan memperparah derajat infeksi sistem saluran nafas^{20,21}. Pada penelitian ini 26% pasien CAP dengan riwayat berat badan lahir rendah (BBLR). BBLR merupakan salah satu faktor risiko pneumonia²⁰. Anak dengan riwayat BBLR berisiko mengalami infeksi dan masalah pernapasan karena paru yang belum matur serta sistem pertahanan tubuh belum terbentuk sempurna^{18,22}.

Penyakit penyerta atau komplikasi juga dapat berpengaruh terhadap prognosis penyakit CAP, bahkan dapat menyebabkan

Tabel I. Karakteristik Pasien CAP Anak di Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Karakteristik	Jumlah (n=73)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	46	63%
Perempuan	27	37%
Usia		
< 2 bulan	11	15,1%
2 bulan – 12 bulan	35	47,9%
> 1 tahun – 5 tahun	24	32,9%
> 5 tahun – 18 tahun	3	4,1%
Cara MRS		
Rujukan RS lain	43	58,9%
Datang sendiri	22	30,1%
Rujukan Dokter umum/anak	5	6,8%
Rujukan Puskesmas	3	4,1%
Cara pembayaran		
JKN non PBI	32	43,8%
JKN PBI	23	31,5%
Umum	14	19,2%
Asuransi lain/ Jamkesmas/ Jamkesda	3	4,1%
Fasilitas Pegawai	1	1,4%
Ruang perawatan		
Bangsral	64	87,7%
PICU + bangsal	9	12,3%
Status gizi		
Baik	31	42,5%
Kurang	34	46,6%
Buruk	8	11,0%
Riwayat BBLR		
Tidak	54	74%
Iya	19	26%
Infeksi penyerta		
Ada	14	19,2%
Tidak	59	80,8%
Penyakit penyerta/ komplikasi		
Ada	65	89,0%
Tidak	8	11,0%
Lama Rawat Inap		
3-5 hari	15	20,5%
6-10 hari	28	38,4%
11 – 15 hari	20	13,7%
> 15 hari	10	9,1%

Keterangan: MRS : masuk rumah sakit; JKN: Jaminan Kesehatan Nasional; PBI: penerima bantuan iuran; PICU: *Pediatric Intensive Care Unit*; BBLR: berat badan lahir rendah

Tabel II. Penyakit Penyerta Pasien CAP Anak

Penyakit Penyerta/komplikasi	Jumlah (n = 73)	Persentase (%)
Infeksi		
Meningoensefalitis	5	7%
Sepsis	4	5%
ISK	3	4%
Ensefalitis viral	2	3%
Pertussis	1	1%
<i>Hospital acquired infection ec P.aeruginosa & C.tropica</i>	1	1%
Diare disentriiform	1	1%
Non Infeksi *		
Kardiovaskular	23	32%
Anemia	21	29%
Gizi buruk/ kurang	16	22%
<i>Global developmental delay</i>	13	18%
<i>Severely underweight/severely stunted</i>	11	15%
Epilepsi	10	14%
<i>Cerebral palsy tetraparse</i>	10	14%
Mikrosefali	9	12%
<i>Failure to thrive</i>	9	12%
Laringo malasia	7	10%
<i>Down syndrome</i>	5	7%

Keterangan: satu pasien bisa memiliki lebih dari 1 penyakit penyerta; * 10 penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien

kematian apabila tidak diterapi dengan tepat²³. Pasien yang memiliki penyerta infeksi sebanyak 19,2% (14 pasien). Sedangkan pasien CAP dengan penyerta atau komplikasi penyakit non infeksi memiliki proporsi lebih besar dibanding pasien tanpa penyakit penyerta yaitu 89,0% (65 pasien). Pada Tabel II ditampilkan penyakit penyerta non infeksi yang paling banyak adalah penyakit kardiovaskular 32% (23 pasien). Risiko pneumonia meningkat 3 kali lebih besar pada pasien dengan penyakit kardiovaskular²⁴.

Profil Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien CAP anak

Terapi awal antibiotik pada CAP diberikan secara empiris, hal ini dimungkinkan karena patogen penyebab pneumonia biasanya belum dapat dipastikan saat awal perawatan²⁵. Dari 73 pasien yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh 132

regimen antibiotik empiris. Berdasarkan Tabel III golongan betalaktam merupakan pilihan terbanyak untuk terapi empiris pada pasien anak. Ampisilin merupakan regimen yang paling banyak diberikan, baik diberikan secara kombinasi antara ampisilin- gentamisin ataupun ampisilin tunggal, yaitu secara berturut – turut 21,2% dan 17,4%. Hal ini sesuai dengan Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia (2009) yang merekomendasikan ampisilin sebagai pilihan pertama antibiotik empiris pada pasien CAP yang dirawat inap. Penelitian sebelumnya di RSUD Soetomo²⁶ dan penelitian di Rumah Sakit Pediatri IMIP Brazil²⁷ menyebutkan hasil yang sama yaitu ampisilin merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan pada pasien anak dengan penyakit pneumonia.

Sefalosporin generasi 3 yang diterima pasien pada penelitian ini yaitu seftriakson,

Tabel III. Gambaran Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien CAP Anak

Penyakit Penyerta/komplikasi	Jumlah (n = 73)	Persentase (%)
Infeksi		
Meningoensevalitis	5	7%
Sepsis	4	5%
ISK	3	4%
Ensevalitis viral	2	3%
Pertussis	1	1%
<i>Hospital acquired infection ec P.aeruginosa & C.tropica</i>	1	1%
Diare disentriiform	1	1%
Non Infeksi *		
Kardiovaskular	23	32%
Anemia	21	29%
Gizi buruk/ kurang	16	22%
<i>Global developmental delay</i>	13	18%
<i>Severely underweight/severely stunted</i>	11	15%
Epilepsi	10	14%
<i>Cerebral palsy tetraparse</i>	10	14%
Mikrosefali	9	12%
<i>Failure to thrive</i>	9	12%
Laringo malasia	7	10%
<i>Down syndrome</i>	5	7%

Keterangan: satu pasien bisa memiliki lebih dari 1 penyakit penyerta; * 10 penyakit penyerta yang paling banyak dialami pasien

seftazidim dan sefiksim. Sefalosporin generasi 3 merupakan lini kedua pada CAP. Sefalosporin generasi 3 memiliki aktivitas luas sehingga mampu melawan bakteri gram negatif maupun positif^{8,22,28}. Antibiotik diberikan secara kombinasi sebanyak 24,2%. Pemberian kombinasi antibiotik dimaksudkan untuk memperluas spektrum antibiotik dan memberikan efek kerja yang sinergisme serta untuk menghambat terjadinya resistensi. Indikasi penggunaan antibiotik kombinasi yaitu digunakan sebagai terapi empiris pada infeksi berat atau ketika dimungkinkan infeksi disebabkan oleh lebih dari satu bakteri. Hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan kombinasi yaitu antibiotik bekerja pada target yang berbeda dapat meningkatkan atau mengganggu keseluruhan aktivitas antibiotik^{26,29}. Kombinasi antibiotik yang banyak digunakan pada penelitian adalah ampicilin-gentamisin (20,9%). Kombinasi

antara ampicilin dan gentamisin memberikan mekanisme kerja sinergis, betalaktam bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel, sehingga meningkatkan permeabilitas membran yang memfasilitasi difusi aminoglikosida masuk intrasel bakteri menyebabkan sintesis protein bakteri terhambat, meningkatkan aktivitas antibiotik^{30,31}. Pemberian gentamisin tunggal kurang efektif karena penetrasi ke jaringan paru kurang baik³¹. Pada regimen terapi antibiotik empiris pasien kadang ditambahkan antibiotik golongan makrolida yaitu azitromisin atau eritromisin. Antibiotik makrolida dipertimbangkan untuk ditambahkan pada terapi betalaktam ketika pasien belum memberikan respons pada terapi antibiotik empiris pertama, jika dimungkinkan pneumonia yang dialami merupakan pneumonia atipikal yang disebabkan oleh *C. pneumoniae* atau

M. pneumoniae atau pada pneumonia berat. Antibiotik golongan makrolida merupakan pilihan utaman empiris pada anak usia lebih dari 5 tahun karena infeksi *M. pneumoniae* lebih sering dialami pada anak usia tersebut^{8,22,32}. Penelitian lain juga menyebutkan pada pasien rawat jalan CAP usia 6 – 18 tahun yang menerima kombinasi beta laktam dan makrolida menunjukkan *odds ratio* kegagalan terapi yang lebih rendah dibandingkan pasien yang menerima terapi betalaktam tunggal³³.

Durasi pemberian regimen antibiotik selama rawat inap pada penelitian ini sebagian besar adalah 3 – 5 hari (53,8%). Durasi terapi pada CAP disesuaikan dengan perjalanan penyakit. Durasi antibiotik yang disarankan untuk CAP yaitu 5 - 10 hari disesuaikan dengan perbaikan klinis pasien^{8,34}. Pada pneumonia yang dimungkinkan akibat bakteri atipikal rekomendasi terapi antibiotik adalah 10 – 14 hari³⁵. Pada penelitian terdapat dua kasus pemberian regimen antibiotik lebih dari 14 hari yaitu selama 15 hari dan 16 hari, pasien memiliki infeksi penyerta meningoensefalitis sehingga durasi yang dibutuhkan lebih panjang. Durasi antibiotik pada meningoensefalitis diberikan selama 14 – 21 hari¹⁵.

Rute antibiotik yang paling banyak diberikan adalah intravena (78,0%). Antibiotik diberikan secara intravena ketika pasien tidak dapat menerima antibiotik peroral misal karena muntah atau pada pneumonia dengan kondisi klinis berat^{22,32}. Pada penelitian ini penggunaan antibiotik oral sebanyak 19,7%. Antibiotik peroral biasanya diberikan sebagai terapi substitusi ketika kondisi klinis pasien sudah membaik secara stabil dengan menggunakan antibiotik yang memiliki spektrum mikroorganisme sama. Hal tersebut berkaitan efektivitas biaya dan agar pasien bisa melanjutkan terapi dirumah^{22,23,25,30}.

Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris Pada CAP

Pada CAP perbaikan klinis akan terlihat setelah 48 - 72 jam pemberian antibiotik

empiris, jika antibiotik yang diterima adekuat. Pemilihan antibiotik empiris perlu mempertimbangkan epidemiologi CAP berkaitan dengan pola bakteri dan resistensinya, usia, keparahan penyakit serta kemampuan antibiotik mencapai tempat infeksi dalam kadar yang memadai^{22,27,36}. Terapi antibiotik empiris yang tidak efektif dapat disebabkan oleh pemilihan antibiotik yang tidak rasional, resistensi terhadap antibiotik yang diberikan dan terjadi komplikasi²⁵. Pada penelitian ini tidak dilakukan evaluasi rasionalitas terkait harga (kategori IVc), karena penelitian dilakukan retrospektif dengan hanya melihat data rekam medis dimana setiap antibiotik yang digunakan untuk terapi CAP pada rekam medis ditulis menggunakan nama generiknya sehingga evaluasi kategori IVc tidak dapat dilakukan. Antibiotik dikatakan rasional jika berada pada kategori 0. Hasil evaluasi rasionalitas kategori *Gyssens* (Tabel IV) menunjukkan antibiotik rasional sebanyak 76,5% (101 regimen), sedangkan antibiotik yang tidak rasional 23,5% (31 regimen). Kategori antibiotik tidak rasional yang ditemui yaitu kategori IIIB (pemberian terlalu singkat) sebanyak 5,3% dan kategori IIA (dosis antibiotik tidak sesuai) 18,2%. Pemberian dosis yang tidak sesuai terutama berkaitan dengan kurangnya dosis serta durasi pemberian yang terlalu singkat berisiko menyebabkan tujuan terapi tidak tercapai dan terjadi resistensi³⁷. Ketidakrasionalan pemberian antibiotik yang paling banyak terjadi adalah pada kategori IIa berkaitan dengan dosis. Secara umum untuk penetapan antibiotik empiris untuk CAP anak, klinisi telah melakukan penyesuaian dosis berdasarkan berat badan dan usia anak, namun masih terdapat kasus ketidakrasionalan pada dosis terapi. Ketidakrasionalan kategori IIIB berkaitan dengan pemberian yang terlalu singkat yaitu kurang dari 48 jam. Pada pemberian terapi antibiotik empiris untuk CAP evaluasi hasil pengobatan dan perbaikan klinis diamati setelah 48– 72 jam terapi^{8,36}.

Tabel IV. Evaluasi Rasionalitas Antibiotik berdasarkan Kategori Gyssens

Kategori Rasionalitas Antibiotik	Regimen Antibiotik n=132 (%)
Rasional	101 (76,5)
Kategori 0	
Tidak rasional	31 (23,5)
Kategori VI (data tidak lengkap)	0
Kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik)	0
Kategori IVa (ada antibiotik yang lebih efektif)	0
Kategori IVb (ada antibiotik kurang toksik)	0
Kategori IVc (ada antibiotik yang lebih murah)	-*
Kategori IVd (ada antibiotik lain spektrum lebih sempit)	0
Kategori IIIa (pemberian antibiotik terlalu lama)	0
Kategori IIIb (pemberian antibiotik terlalu singkat)	7 (5,3)
Kategori IIa (dosis tidak sesuai)	24 (18,2)
Kategori IIb (interval tidak sesuai)	0
Kategori IIc (rute tidak sesuai)	0
Kategori I (waktu pemberian tidak tepat)	0

Keterangan: *tidak dilakukan evaluasi kategori Ivc

Tabel V. Sebaran Penggunaan Antibiotik dan Kategori Gyssens

Antibiotik	Kategori Gyssens			Jumlah n = 132 (%)
	0	IIa	IIIb	
Ampisilin - gentamisin	15	10	3	28 (21,2)
Seftriakson - azitromisin	2	0	0	2 (1,5)
Seftazidim - azitromisin	1	0	0	1 (0,8)
Sefiksim - azitromisin	1	0	0	1 (0,8)
Ampisilin	23	0	0	23 (17,4)
Seftriakson	23	0	0	23 (17,4)
Sefotaksim	11	2	0	13 (9,8)
Gentamisin	6	4	2	12 (9,1)
Sefiksim	9	1	0	10 (7,6)
Azitromisin	7	0	0	7 (5,3)
Amoksisilin	0	5	1	6 (4,5)
Meropenem	2	1	1	4 (3,0)
Eritromisin	1	1	0	2 (1,5)
Total	101	24	7	132 (100)

Hubungan Rasionalitas Antibiotik Empiris terhadap Luaran Klinis

Pada Tabel VI menunjukkan sebanyak 79 regimen yang rasional memberikan luaran klinis yang membaik. Pada kategori IIIB terdapat 1 regimen yang memberikan luaran klinis membaik yaitu pada regimen amoksisilin peroral, luaran klinis yang membaik dapat dikarenakan pasien sudah

menerima antibiotik empiris lain sebelumnya hingga klinis pasien membaik dan stabil kemudian dilakukan pergantian ke antibiotik oral. Kategori IIA menunjukkan sebanyak 16 regimen memberikan luaran klinis membaik, hal ini dapat terjadi karena sifat farmakokinetika antibiotik berkaitan dengan *time dependent* atau *concentration dependent*. Pada antibiotik *time dependent* efek

Tabel VI. Sebaran Rasionalitas dan Luaran Klinis

Kategori Rasionalitas Antibiotik	Luaran Klinis	
	Baik n (%)	Belum Baik n (%)
Rasional		
Kategori 0	79 (78,2)	22 (21,8)
Tidak rasional		
Kategori IIIb (pemberian antibiotik terlalu singkat)	1 (14,3)	6 (85,7)
Kategori IIa (dosis tidak sesuai)	16 (66,7)	8 (33,3)

Tabel VII. Hubungan Rasionalitas Antibiotik Empiris terhadap Luaran Klinis

Rasionalitas antibiotik empiris	Luaran Klinis		P	OR	95% CI
	Baik n (%)	Belum Baik n (%)			
Rasional	79 (78,2)	22 (21,8)	0,011*	2,957	1,263 - 6,923
Tidak rasional	17 (54,8)	14 (45,2)			

Keterangan: OR: *Odds Ratio*; CI: *Confidence Interval*; *signifikan secara statistik ($p \leq 0,05$)

antibakteri akan tetap tercapai selama kadarnya berada diatas kadar hambat minimal (KHM). Luaran klinis membaik pada kategori IIA juga dapat terjadi karena regimen tersebut diberikan secara kombinasi, sehingga luaran klinis yang dihasilkan berasal dari salah satu antibiotik yang rasional³⁸. Penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan meningkatkan luaran klinis. Dari Tabel VII, terdapat hubungan signifikan pemberian antibiotik empiris yang rasional terhadap luaran klinis ($p= 0,011$; OR= 2,957; nilai 95% CI= 1,263 - 6,923), sehingga menunjukkan pemberian antibiotik yang rasional meningkatkan luaran klinis. Hasil penelitian luaran klinis pada pneumonia di bangsal anak Rumah Sakit Dr. R. Soetrasno Rembang juga menunjukkan hasil yang sama, penggunaan antibiotik yang rasional memberikan luaran klinis (suhu, laju pernafasan, retraksi, angka leukosit dan neutofil segmen) yang lebih baik secara signifikan dibanding penggunaan antibiotik yang tidak sesuai ($p = 0,001$)³⁹.

Hubungan Variabel Perancu terhadap Luaran Klinis

Variabel perancu yang dianalisis pada penelitian ini yaitu usia, infeksi penyerta,

penyakit penyerta non infeksi dan status gizi. Usia kurang dari 5 tahun merupakan faktor risiko tertinggi pneumonia karena sistem imun tubuh masih berkembang⁴⁰. Penyakit penyerta atau komplikasi juga dapat berpengaruh terhadap prognosis penyakit CAP, bahkan dapat menyebabkan kematian apabila tidak diterapi dengan tepat²³. Status gizi yang kurang atau malnutrisi dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh, salah satunya akibat penurunan IgA yang berfungsi melindungi saluran nafas atas dari infeksi organisme patogenik sehingga dapat memperparah kondisi infeksi saluran nafas^{20,21}. Hasil uji statistik pada Tabel VII menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara ketiga variabel perancu terhadap luaran klinis (nilai $p > 0,05$).

Kelebihan penelitian ini yaitu tidak hanya melihat rasionalitas antibiotik namun juga melihat hubungan rasionalitas tersebut terhadap luaran klinis yang diperoleh, selain itu evaluasi rasionalitas antibiotik menggunakan kategori *Gyssens* sehingga ketidakrasionalan antibiotik yang terjadi dapat diketahui secara jelas berada pada kategori mana, sedangkan kelemahan penelitian yaitu pengambilan data dilakukan secara retrospektif, tidak melihat langsung

Tabel VII. Hubungan Variabel Perancu terhadap Luaran Klinis

Karakteristik	Luaran Klinis (n = 73 pasien)				P
	Baik		Belum Baik		
	n	(%)	n	(%)	
Usia					
0 bulan – 5 tahun	67	(95,7)	3	(4,3)	0,158*
> 5 tahun	2	(66,7)	1	(33,3)	
Infeksi Penyerta					
Ada	11	(84,6)	2	(15,4)	0,143*
Tidak	58	(96,7)	1	(3,3)	
Penyakit Penyerta non infeksi					
Ada	60	(93,8)	4	(6,3)	1,000*
Tidak	9	(100)	0	(0)	
Status gizi					
Baik	31	(100)	0	(0)	0,132*
Kurang/ buruk	38	(90,5)	4	(9,5)	

Keterangan: *data dianalisis menggunakan uji Fisher's

kondisi klinis pasien dan alasan pemilihan antibiotik sehingga penentuan luaran klinis didasarkan pada keputusan klinisi pada hasil *rontgen* toraks, laju pernapasan dan/atau saturasi oksigen sesuai yang tercantum pada rekam medis.

KESIMPULAN

Rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien anak dengan CAP di rawat inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dievaluasi menggunakan kategori *Gyssens* menunjukkan bahwa sebanyak 76,5% (101 regimen) antibiotik empiris yang diberikan rasional. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian antibiotik empiris secara rasional pada pasien anak CAP meningkatkan perbaikan luaran klinis ($p = 0,011$; OR = 2,957; 95 % CI= 1,263 - 6,923).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, serta semua pihak yang terlibat selama proses penelitian. Penulis tidak memiliki konflik *interest* terhadap instansi yang terlibat dalam penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anand N., Kollef MH. The alphabet soup of pneumonia: CAP, HAP, HCAP, NHAP, and VAP. *Semin Respir Crit Care Med.* 2009;30(1):3-9.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015.* Jakarta: Kemenkes RI; 2016.
3. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Pneumonia Komuniti, Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia.* Jakarta: PDPI; 2003.
4. Burnham JP., Kollef MH. CAP, HCAP, HAP, VAP: The Diachronic Linguistics of Pneumonia. *Chest.* 2017;152(5):909-910.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Riset Kesehatan Dasar 2013.* Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
6. UNICEF. *One Is Too Many: Ending Child Deaths From Pneumonia And Diarrhoea.* New York: UNICEF; 2016.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016.* Jakarta: Kemenkes RI; 2017.
8. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al., The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and

- Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):25-76.
9. Rodrigues CMC. Challenges of Empirical Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2017;84:7-11.
 10. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: Key considerations. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;79(3):395-404.
 11. Mi X, Li W, Zhang L, et al., The drug use to treat community-acquired pneumonia in children: A cross-sectional study in China. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(46):13224.
 12. Rosdiana D, Anggraini D, Balmas M, Effendi D, Bet A. Peningkatan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasca Implementasi Kebijakan Penggunaan Antimikroba di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *J Kedokt Brawijaya*. 2018;30(1):36-40.
 13. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharm Ther*. 2015;40(4):277-283.
 14. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5(6):229-241.
 15. Corbett A, Golembiewski J, Gonzales J, Johnson S. *Lexicomp -Drug Information Handbook 26th Edition*. New York: Wolters Kluwer; 2017.
 16. Fuseini H, Newcomb DC. Mechanisms driving gender differences in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(3):19.
 17. Yung JA, Fuseini H, Newcomb DC. Hormones, sex, and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(5):488-494.
 18. Hartati S. Analisis faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian pneumonia pada anak balita di RSUD Pasar Rebo Jakarta,. 2011.
 19. Kartasasmita CB. Pneumonia Pembunuh Balita. *Bul Jendela Epidemiol*. 2010;3:22-26.
 20. Artawan A, Purniti PS, Sidiartha IGL. Hubungan antara Status Nutrisi dengan Derajat Keparahan Pneumonia pada Pasien Anak di RSUP Sanglah. *Sari Pediatri*. 2016;17(6):418-422.
 21. Rodríguez L, Cervantes E, Ortiz R. Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: A public health problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(4):1174-1205.
 22. Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Pedoman Pelayanan Medis*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2009.
 23. Lodha R, Randev S, Kabra SK. Oral antibiotics for community-acquired pneumonia with chest-indrawing in children aged below five years: A Systematic Review. *Indian Pediatr*. 2016;53(6):489-495.
 24. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. *Thorax*. 2013;68(11):1057-1065.
 25. Stuckey-Schrock K, Hayes BL, George CM. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Am Fam Physician*. 2012;86(7):661-667.
 26. Aryani DE, Hasmono D, Zairina N, Setiawan L. ANALYSIS OF ANTIBIOTICS USE IN PEDIATRIC PNEUMONIA PATIENTS AGED 3 MONTHS - 5 YEARS. *Folia Medica Indones*. 2017;52(2):108-115.
 27. da Fonseca Lima EJ, Lima DEP, Serra GHC, Abreu e Lima MAZS, de Mello MJG. Prescription of antibiotics in community-acquired pneumonia in children: Are we following the recommendations? *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:983-988.
 28. Queen MA, Myers AL, Hall M, et al., Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2014;133(1):e23-29.

29. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.
30. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(2):156-167.
31. Radji M. *Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik Dan Kemoterapi*. Jakarta: EGC; 2017.
32. Harris M, Clark J, Coote N, *et al.*, British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax*. 2011;66(Suppl 2):1-23.
33. Ambroggio, Test, Metlay. Beta-lactam versus Beta- lactam/macrolide Therapy in Pediatric Outpatient Pneumonia. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(5):541-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26367389>. Accessed July 1, 2019.
34. World Health Organization. *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak Di Rumah Sakit, Pedoman Bagi Rumah Sakit Rujukan Tingkat Pertama Di Kabupaten/ Kota*. WHO; 2009.
35. Badminton MN, Bailey S, Bates GDL, Bedford H. *BNF for Children 2017 2018 Edition*. London,UK: BMJ Group; 2017.
36. Tim PPRA. *Panduan Penggunaan Antibiotik RSUP Dr. Sardjito*. Yogyakarta, Indonesia: PPRA RSUP Dr. Sardjito; 2017.
37. Handayani RS, Siahaan S, Herman M. Antimicrobial Resistance and Its Control Policy Implementation in Hospital in Indonesia. *J Penelit Dan Pengemb Pelayanan Kesehat*. 2017;Vol. 1, No. 2:131-140.
38. Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. Applications of the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother*. 2015;21(5):319-329.
39. Rahayu YD, Wahyono D, Mustofa. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Luaran Pada Pasien Anak Penderita Pneumonia. *J Manaj Dan Pelayanan Farm*. 2014;4(4):264-270.
40. PrabhuDas M, Adkins B, Gans H, *et al.*, Challenges in infant immunity: Implications for responses to infection and vaccines. *Nat Immunol*. 2011;12:189-194.