

**HUBUNGAN POTENSI INTERAKSI OBAT DENGAN
LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA
DI RSD DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

**Oleh:
ANNISA SALSHABILLA
2018031040**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN POTENSI INTERAKSI OBAT DENGAN
LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA
DI RSD DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG**

Oleh

ANNISA SALSHABILLA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN POTENSI INTERAKSI OBAT
DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA
PASIEEN PNEUMONIA DI RSD. A. DADI
TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Annisa Salshabilla**

No. Pokok Mahasiswa : **2018031040**

Program Studi : **Farmasi**

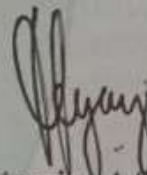
Fakultas : **Kedokteran**

MENYETUJUI

Komisi Pembimbing



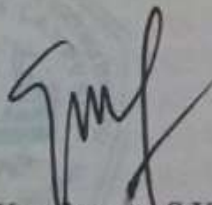
apt. Citra Yuliyanda P, M.Farm
NIP. 199007192020122031



dr. Putu Ristyaning A.S, M.Kes., Sp.PK(K)
NIP. 231401760222201

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua

: apt. Citra Yuliyanda P, M.Farm



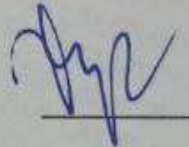
Anggota

: dr. Putu Ristyaning A.S, M.Kes., Sp.PK(K)

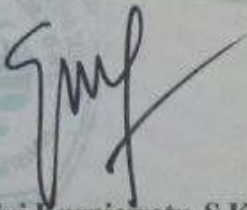


Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 1 April 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN POTENSI INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RSD DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarism. Hal intelektual atas karya ilmiah ini di sertakan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidak benaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 15 Maret 2024



Annisa Salshabilla

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Batu Sangkar pada tanggal 24 Juli 2002 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara pasangan Bapak Bur Asman dan Ibu Evi Yendrita. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di selesaikan di SDS 01 Pratama Mandira pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Budi Pratama pada tahun 2018, Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Al-Kautsar Bandar Lampung pada tahun 2020.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2020. Selama menjadi mahasiswa, penulis ikut berpartisipasi dalam lembaga kemahasiswaan yaitu BEM FK Unila dari 2023-2024 sebagai Wakil Kepala Dinas Infokom serta menjadi bagian di Himpunan Mahasiswa Farmasi Unila sebagai Sekretaris Kastrad dari 2022-2023.

SANWACANA

Puji syukur penulis sampaikan atas kehadiran Allah SWT, atas rahmat, nikmat, dan karunia - Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“HUBUNGAN POTENSI INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RSD DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG”**. Shalawat serta salam tidak lupa selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawati, M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Oktafany, M.Pd. Ked. selaku Ketua Program Studi Farmasi;
4. apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm selaku Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Putu Ristyaning Ayu S., M.Kes., Sp.PK(K) selaku Pembimbing II yang telah menyempatkan waktu untuk melakukan bimbingan serta masukan dan kritikan yang baik dalam penyusunan skripsi;
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan, membahas, dan bimbingan guna penyelesaian skripsi ini;

7. apt. Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti, M.Farm selaku pembimbing akademik yang telah bersedia memberikan bimbingan, nasihat, dan motivasinya selama penulis mengmban akademik;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini;
10. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung yang telah membantu proses administrasi perizinan selama melakukan penelitian;
11. Seluruh staf Instalasi Rekam Medik RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
12. Orang tua penulis, Bapak Bur Asman dan Ibu Evi Yendrita yang selalu mendukung dan mendoakan keberhasilan penulis. Terimakasih sudah menjadi orang tua hebat yang selalu memperjuangkan pendidikan anak-anaknya. Skripsi ini penulis persembahkan kepada Papa dan Mama, semoga penulis dapat menjadi seorang apoteker di kemudian hari;
13. Adik-adik penulis, Nadhira Putri Salbi dan Sabrina Nurul Aisyah yang telah mendukung dalam proses penyusunan skripsi serta menjadi alasan penulis untuk sukses;
14. Sahabat-sahabat “BBQ Time”, Mesi, Dinop, Noni, Cipa, Billa, Ghina, Gemi, dan Jeje yang selalu memberikan perhatian, dukungan, semangat, selalu menjadi teman dalam suka dan duka, teman curhat, selalu bersedia dihubungi ketika penulis mengalami kesulitan, terima kasih sudah selalu ada dan siap membantu penulis dalam menjalani masa perkuliahan dan pengerjaan skripsi hingga selesai;
15. Teman-teman Infokom BEM FK Unila, Farah, Zaidan, Ropi, Nuy yang selalu memberikan bantuan selama di organisasi, serta staf-staf yang penulis sayangi Gretty, Irsyad, Ziza, Putri, Aurel, Reny, Ranti, Sasa, Ainin, Alfy, Jul, Ryan, Rani, Talida, Vania, dan Tiara;

16. Sahabat-sahabat terbaik sejak SMA, Awe dan Ajeng, yang selalu mendukung dan mendengar keluh kesah penulis;
17. Teman-teman KKN Tugu Ratu III, Step, Kira, Asrul, Bima, dan Haidir yang menambah cerita dan pengalaman berkesan;
18. Keluarga T20MBOSIT angkatan 2020 sebagai teman seperjuangan di bangku perkuliahan.
19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 15 Maret 2024

Penulis,

Annisa Salshabilla

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS WITH LENGTH OF HOSPITALIZATION IN PNEUMONIA PATIENTS IN RSD DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG

By

Annisa Salshabilla

Background: Pneumonia is a lower respiratory tract infection caused by bacteria. The incidence of pneumonia in Indonesia in 2018 was 1,017,290 cases. Most hospitalized pneumonia patients receive ≥ 5 types so they are at risk of drug interactions. The aim of this study was to identify drug interactions and analyze their relationship with length of stay.

Methods: The study used a cross-sectional method and collected data retrospectively. The subjects of this research were pneumonia patients at the RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo for the period 2023. Data analysis using the Drugs.com application and Stokley's Drug Interaction book and using chi-square analysis to determine the relationship between potential drug interactions and length of stay.

Results: Of the 92 patients, the patient characteristics were predominantly male (52.2%) and patients ≥ 60 years old (55.4%). Potential drug interactions were noted in 60 (64.5%) patients. Interactions based on minor, moderate, and major severity were 20.2%, 66.0%, and 13.8%, respectively. Interactions based on pharmacodynamic, pharmacokinetic and unknown mechanisms of drug interactions were 61.7%, 29.3% and 9.0% respectively. The bivariate results of the relationship between drug interactions and length of stay in hospital showed a p-value of 0.409.

Conclusion: There is no relationship between potential drug interactions and the length of stay in pneumonia patients.

Keywords: Drug Interactions, Length of Hospitalization, Pneumonia

ABSTRAK

HUBUNGAN POTENSI INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN PNEUMONIA DI RSD DR. A. DADI TJOKRODIPO BANDAR LAMPUNG

Oleh

Annisa Salshabilla

Latar Belakang: Pneumonia adalah infeksi saluran pernapasan bawah yang disebabkan oleh bakteri. Kejadian pneumonia di Indonesia pada tahun 2018 sebanyak 1.017.290 kasus. Sebagian besar pasien pneumonia rawat inap menerima ≥ 5 jenis sehingga berisiko mengalami interaksi obat. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi interaksi obat dan menganalisis hubungannya dengan lama rawat inap.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *cross-sectional* dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Subjek penelitian ini adalah pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023. Analisis data menggunakan aplikasi *Drugs.com* dan buku *Stokley's Drug Interaction* serta menggunakan analisis *chi-square* untuk mengetahui hubungan antara potensi interaksi obat dengan lama rawat inap.

Hasil: Dari 92 pasien menunjukkan karakteristik pasien yang didominasi oleh laki-laki (52.2%) serta pasien ≥ 60 tahun (55,4%). Potensi interaksi obat didapatkan pada 60 (64.5%) pasien. Interaksi berdasarkan tingkat keparahan minor, moderat, dan mayor masing-masing sebesar 20.2%, 66.0%, dan 13.8%. Interaksi berdasarkan mekanisme interaksi obat farmakodinamik, farmakokinetik dan mekanisme tidak diketahui masing-masing sebesar 61.7%, 29.3%, dan 9.0%. Hasil bivariat hubungan interaksi obat dengan lama rawat inap didapatkan *p-value* sebesar 0,409.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia.

Kata kunci: Interaksi Obat, Lama Rawat Inap, Pneumonia

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan.....	5
1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Pneumonia.....	6
2.1.1 Definisi dan klasifikasi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	7
2.1.3 Patogenesis.....	8
2.1.4 Tatalaksana Pneumonia.....	9
2.1.5 Faktor kegagalan terapi.....	11
2.2 Antibiotik.....	12
2.2.1 Definisi.....	12

2.2.2 Mekanisme Kerja Antibiotik.....	12
2.3 Interaksi obat.....	14
2.3.1 Definisi interaksi obat	14
2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Interaksi Obat.....	14
2.3.3 Mekanisme Interaksi Obat.....	16
2.3.4 Tingkat Keparahan Interaksi Obat.....	21
2.4 Lama Rawat Inap	22
2.5 Kerangka Teori	23
2.6 Kerangka Konsep.....	23
2.7 Hipotesis Penelitian	24

BAB III. METODE PENELITIAN 25

3.1 Rancangan Penelitian	25
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	25
3.2.1 Lokasi	25
3.2.2 Waktu.....	25
3.3 Subjek Penelitian	26
3.3.1 Populasi Penelitian.....	26
3.3.2 Sampel Penelitian.....	26
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	26
3.4 Kriteria Penelitian.....	27
3.4.1 Kriteria Inklusi	27
3.4.2 Kriteria Eksklusi	27
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian	27
3.5.1 Variabel Bebas	27
3.5.2 Variabel Terikat	27
3.6 Definisi Operasional	28
3.7 Instrumen dan Teknik Pengambilan Data	28
3.7.1 Instrumen Penelitian	28
3.7.2 Prosedur Penelitian.....	29
3.7.3 Pengolahan Data.....	29
3.7.4 Analisis Data.....	30
3.8 Etika Penelitian.....	28

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Karakteristik Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo	32
4.2 Profil Pengobatan Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSD Dr. A. Dadi Thokordipo.....	36
4.3 Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo	39
4.4 Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanismenya pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo	40
4.5 Gambaran Potensi Interaksi Obat pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo.....	41
4.6 Hubungan Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap Pasien Pneumonia RSD Dr. A. Dadi Thokordipo.....	46
 BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Simpulan	48
5.2 Saran	48
 DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Pneumonia	7
2. Faktor Risiko Pneumonia.....	9
3. Petunjuk Terapi Empiris Pada Pasien Pneumonia Komunitas.....	10
4. Definisi Operasional.....	28
5. Karakteristik Pasien Pneumonia Rawat Inap	32
6. Profil Pengobatan Pasien Pneumonia Rawat Inap	36
7. Tingkat Keparahan Interaksi Obat pada Pasien Pneumonia	39
8. Mekanisme Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Pneumonia Rawat Inap	40
9. Daftar Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Pneumonia Rawat Inap	41
10. Hubungan Interaksi Obat dengan Lama Rawat Inap pada Pasien Pneumonia.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Obat yang Dimetabolisme oleh Sitokrom P450.....	20
2. Skema Aktivitas Obat Farmakodinamik dan Farmakokinetik.....	21
3. Kerangka Teori.....	23
4. Kerangka Konsep	23

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin converting enzyme</i>
ADR	: <i>Adverse drug reaction</i>
ARB	: <i>Angiotensin II receptor blockers</i>
ARDS	: <i>Acute respiratory distress syndrome</i>
CAP	: <i>Community acquired pneumonia</i>
CHF	: <i>Congestive heart failure</i>
CYP	: <i>Cytochrome P450</i>
DRP	: <i>Drug-related problem</i>
ESBL	: <i>Extended-spectrum beta-lactamases</i>
HAP	: <i>Hospital-acquired pneumonia</i>
HHD	: <i>Hypertensive heart disease</i>
HIV	: <i>Human immunodeficiency virus</i>
ICU	: <i>Intensive care unit</i>
IV	: <i>Intravena</i>
MRSA	: <i>Methicillin-resistant staphylococcus aureus</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i>
PPI	: <i>Proton pump inhibitor</i>
PPOK	: <i>Penyakit paru obstruktif kronis</i>
TB	: <i>Tuberkulosis</i>
RAA	: <i>Renin-angiotensin-aldosterone</i>
UAP	: <i>Unstable angina pectoris</i>
VAP	: <i>Ventilator associated pneumonia</i>

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Instrumen Penelitian Drugs.com dan Buku *Stockley's Drug Interaction 10th*
- Lampiran 2 : Surat Izin Pra-Survei Penelitian
- Lampiran 3 : Surat Izin Penelitian
- Lampiran 4 : Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 5 : Hasil Analisis Bivariat
- Lampiran 6 : Dokumentasi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pneumonia merupakan salah satu jenis infeksi akut pada saluran pernapasan dan dapat menyebabkan penyakit ringan bahkan mengancam nyawa pada semua kelompok usia. Pada umumnya infeksi disebabkan oleh bakteri atau virus. Pneumonia disebut sebagai penyebab kematian menular terbesar pada anak-anak di seluruh dunia. Selain anak-anak, orang dewasa berusia lebih dari 65 tahun dan orang dengan masalah kesehatan sebelumnya berisiko terjangkit pneumonia (WHO, 2023). Insiden pneumonia meningkat pada pasien lanjut usia karena perubahan fisiologis, status imunologi dan adanya komorbid (Ikawati, 2023). *Community acquired pneumonia* (CAP) merupakan penyakit menular dengan biaya kesehatan tertinggi, karena sepertiga dari pasien harus dirawat di rumah sakit (Vidal & Santos, 2017).

Kejadian pneumonia cenderung lebih tinggi di negara-negara yang sedang berkembang, dengan sekitar 450 juta orang terkena pneumonia setiap tahunnya. Menurut data yang diperoleh dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, kejadian pneumonia di Indonesia pada semua usia sebanyak 1.017.290 kasus. Sedangkan, prevalensi kejadian pneumonia di Provinsi Lampung sekitar 32.148 jiwa (Kemenkes RI, 2018).

Pengobatan utama pneumonia adalah dengan antibiotik yang bertujuan untuk menghentikan perkembangan dan memusnahkan bakteri penyebab penyakit pneumonia (Wulandari & Rahmawardany, 2022). Konsep

pengobatan pneumonia ialah “*start smart, then focus*”, artinya merujuk pada strategi penggunaan antibiotik spektrum luas untuk segera menangani infeksi tanpa menunggu hasil tes laboratorium, kemudian pengobatan disesuaikan untuk mengoptimalkan efektivitas pengobatan dan menghindari penggunaan antibiotik yang berlebihan. Penyesuaian pengobatan bergantung pada hasil tes laboratorium dan respon pasien (Lim, 2022). Penggunaan antibiotik harus tepat dan sesuai karena akan menentukan keberhasilan terapi dan menghindari resistensi antibiotik (Wahidah *et al.*, 2020). Pada pasien yang menunjukkan pneumonia parah pengobatan harus dilakukan secepat mungkin untuk meningkatkan hasil klinis dan menghindari kematian (Lim, 2022).

Sebagian besar pasien pneumonia menerima ≥ 5 jenis obat saat menjalani perawatan di rumah sakit (Fatin & Pasha, 2021). Pasien pneumonia diresepkan beberapa obat seperti antipiretik, antitusif, antibiotik, dan antihistamin (Fatin & Pasha, 2021; Noor *et al.*, 2019). Selain pemberian obat-obatan tersebut, pasien juga diberikan obat lain untuk mengatasi komorbid. Beberapa komorbid utama pada pasien pneumonia yaitu diabetes melitus, gangguan serebrovaskular, penyakit paru-paru kronis, masalah ginjal kronis, dan demensia (Noor *et al.*, 2019). Sehingga, pasien pneumonia berisiko mengalami interaksi obat akibat penggunaan obat secara bersamaan (Fatin & Pasha, 2021; Noor *et al.*, 2019; Yuniar *et al.*, 2022). Interaksi obat dapat memperberat kondisi klinis pasien seperti menurunnya efektivitas klinis, terjadinya reaksi obat yang merugikan (ADR), efek toksik, peningkatan rawat inap, dan juga memperpanjang durasi rawat inap di rumah sakit (Noor *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian di Bandung mengenai potensi interaksi obat dengan obat pada pasien dewasa yang didiagnosis pneumonia, menunjukkan 192 dari 402 pasien mengalami interaksi obat. Kejadian interaksi obat yang teridentifikasi sebanyak 480 kejadian dengan 261 interaksi mayor, 214 interaksi moderat, dan 5 interaksi minor. Terdapat

hubungan signifikan antara jumlah obat yang digunakan terhadap potensi interaksi obat (Fatin & Pasha, 2021).

Lama rawat inap atau *Length of Stay* (LOS) adalah total hari yang dihabiskan pasien di rumah sakit untuk menerima perawatan. Salah satu faktor dari lama rawat inap di luar kendali rumah sakit adalah kondisi medis dan usia. Indikator ini digunakan untuk mengetahui tingkat pemanfaatan, mutu dan efisiensi pengelolaan di suatu rumah sakit. Masa inap yang lebih singkat akan lebih efisien, karena tempat tidur akan tersedia lebih cepat, mengurangi biaya per pasien, dan memungkinkan perawatan untuk lebih banyak pasien (Barsasella *et al.*, 2021). Namun, masa inap yang terlalu singkat dapat menurunkan kualitas layanan dan mengurangi hasil akhir pasien (Frost, 2016).

Suatu penelitian mengenai hubungan interaksi obat antibiotik dengan lama rawat inap pasien pneumonia, menunjukkan 54 dari 73 pasien mengalami interaksi obat dengan mekanisme interaksi terbanyak adalah interaksi farmakodinamik 72,5%, interaksi farmakokinetik 18,1% dan mekanisme interaksi tidak diketahui 9,3%. Menurut penelitian tersebut tidak ada hubungan antara interaksi obat antibiotik dengan lama rawat inap (Priambudi *et al.*, 2022).

Penelitian lain yang dilakukan di Swiss secara retrospektif, mengungkapkan 35% pasien berusia > 65 tahun menunjukkan lebih dari dua interaksi obat dan 55% menunjukkan reaksi obat merugikan sedang, berat, dan kontraindikasi. Selain itu, diketahui terdapat hubungan antara interaksi obat dengan rawat inap berkepanjangan (Schmitt *et al.*, 2022).

Penelitian mengenai hubungan interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia masih terbatas. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Analisis Kejadian Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Daerah Dr. A. Dadi Tjokrodipo.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka peneliti akan membuat rumusan masalah. Apakah terdapat hubungan potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil pengobatan pasien pneumonia di instalasi rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023
2. Mengetahui gambaran potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien pneumonia rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023
3. Mengetahui gambaran potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat pada pasien pneumonia rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti sendiri yaitu untuk menambah pengalaman dalam menerapkan keilmuan yang didapatkan selama perkuliahan

serta menambah pengetahuan mengenai potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia.

1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi institusi kesehatan khususnya rumah sakit adalah untuk membantu rumah sakit dalam mengidentifikasi interaksi obat yang mungkin terjadi pada pasien. Dengan demikian, penggunaan obat dapat dioptimalkan untuk mengurangi risiko interaksi yang berpotensi merugikan pasien.

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Manfaat penelitian ini bagi lembaga pendidikan adalah untuk dijadikannya acuan dalam penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan lama rawat inap pasien pneumonia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pneumonia

2.1.1 Definisi dan klasifikasi

Pneumonia adalah infeksi pada bagian bawah saluran pernapasan (dari bronkus hingga alveolus), dimana peradangan menyebabkan alveolus terisi dengan nanah dan cairan mengakibatkan sensasi nyeri saat bernapas dan menghambat masuknya oksigen. Pneumonia disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, dan protozoa (WHO, 2023). Gejala khas pneumonia yaitu takipnea, peningkatan kerja pernapasan, hipoksia, dan batuk (Crame *et al.*, 2021)

Pneumonia diklasifikasikan berdasarkan beberapa cara yang berbeda, terutama melalui klasifikasi klinis yang secara umum menggambarkan variasi dalam kemungkinan berbagai patogen yang terlibat. Secara umum pengelompokkan pneumonia berdasarkan lokasi pasien saat tertular pneumonia. Infeksi yang didapatkan di rumah sakit mungkin melibatkan patogen yang memiliki tingkat resistensi terhadap obat lebih tinggi daripada infeksi yang didapatkan dari masyarakat (Lim, 2022).

Tabel 1. Klasifikasi Pneumonia (Lim, 2022)

Klasifikasi	Deskripsi
1. Berdasarkan lokasi	
a. <i>Community-acquired pneumonia</i> (CAP)	Infeksi yang didapatkan dari masyarakat atau komunitas
b. <i>Hospital-acquired pneumonia</i> (HAP)	Infeksi yang didapatkan setelah >48 jam di rawat di rumah sakit atau pada pasien yang baru keluar dari rumah sakit
c. <i>Ventilator-acquired pneumonia</i> (VAP)	Infeksi yang didapatkan oleh pasien ICU dan diberikan ventilasi mekanik selama >48 jam
2. Bersarkan daya tahan tubuh	
a. <i>Immunocompetent</i>	Tidak ada disfungsi imun
b. <i>Immunocompromised</i>	Terdapat disfungsi imun
3. Berdasarkan jenis patogen	
a. Virus	Klasifikasi ini bergantung pada hasil pemeriksaan mikrobiologi yang pasti pada saat diagnosis
b. Bakteri	
c. Jamur	
d. Mikrobakteri	
e. Parasit	

2.1.2 Etiologi

Pneumonia adalah kondisi peradangan paru-paru yang dapat disebabkan oleh beberapa agen penyebab, seperti bakteri, virus, jamur, dan protozoa. Faktor penyebab yang dapat diubah mencakup perubahan pada tingkat sistem imun, paparan terhadap lingkungan atau patogen tertentu, serta penggunaan antibiotik sebelumnya yang dapat memperpanjang durasi infeksi (Lim, 2022).

Berikut adalah beberapa patogen penyebab pneumonia.

- 1. *Community acquired pneumonia* (CAP)
 - a. Penyebab bakteri: Bakteri tipikal termasuk *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus Grup A*, serta bakteri gram negatif aerobik dan anaerobik lainnya. Organisme atipikal yang biasa terlihat dalam praktik klinis antara lain *Legionella*, *Mycoplasma* ,dan *Chlamydia*.

- b. Penyebab virus: *respiratory syncytial virus* (RSV), *Parainfluenza*, dan *Adenovirus*.
 - c. Penyebab jamur: *Histoplasma*, *Blastomyces*, dan *Coccidioides* (Jain *et al.*, 2023)
2. *Hospital-acquired pneumonia* (HAP) dan *Ventilator-acquired pneumonia* (VAP)
- a. Bakteri basil gram negatif, seperti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, dan *Enterobacter*.
 - b. Bakteri kokus gram positif, seperti *Staphylococcus aureus*
 - c. Virus dan jamur lainnya yang lebih umum terjadi pada pasien dengan sistem kekebalan yang lemah dan pada pasien dengan penyakit parah (Jain *et al.*, 2023).

2.1.3 Patogenesis

Pneumonia merupakan hasil dari proliferasi patogen pada alveolar dan respon tubuh terhadap patogen tersebut. Mikroorganisme dapat masuk ke saluran pernapasan bagian bawah melalui aspirasi dan orofaring. Aspirasi dengan volume kecil sering terjadi selama tidur, terutama pada orang lanjut usia, dan pada pasien dengan tingkat kesadaran yang menurun. Banyak patogen dihirup dalam bentuk droplet yang terkontaminasi (Kasper *et al.*, 2015).

Flora normal pada paru-paru mungkin terlibat dalam perkembangan pneumonia *Streptococcus* dan *Mycoplasma*. Paru-paru menjadi penghalang fisik untuk mencegah patogen memasuki tubuh. Mikroorganisme ini dan mikroorganisme lainnya biasanya ditahan oleh pertahanan paru yang disebut (*pulmonary host defenses*). Gangguan pada pertahanan ini mengakibatkan terjadinya respon inflamasi akibat mikroorganisme patogen dari lingkungan luar masuk dan menggantikan flora normal atau

pertumbuhan abnormal flora normal yang mengarah ke infeksi (Lim, 2022).

Pneumonia dibagi menjadi 4 stadium:

1. *Congestion*: Selama 24 jam pertama terdapat edema alveolus dan kongesti vaskular.
2. *Red Hepatisation*: Pada hari ke 2-4, eksudat yang mengandung sel darah merah, neutrofil dan fibrin mengisi ruang udara sehingga membuatnya lebih padat.
3. *Grey Hepatisation*: Pada hari ke 5-7, sel darah merah dalam eksudat sudah rusak.
4. *Resolution*: Dari hari ke 8 hingga 3 minggu eksudat dipecah oleh enzim, dicerna oleh makrofag atau dibatukkan sebagai sputum (Crame *et al.*, 2021).

Tabel 2. Faktor Risiko Pneumonia (Lim, 2022)

Kondisi	Contoh
Usia	Usia > 65 tahun
Komorbid	PPOK, cancer, diabetes, penyakit hati kronis, dan gangguan ginjal
Gangguan sistem imun	HIV, transplantasi organ, imunosupresi, dan gangguan imunologi
Gaya hidup	Merokok, sering mengkonsumsi alkohol, dan malnutrisi
Obat-obatan	Obat PPI (<i>pompa proton inhibitor</i>), obat antipsikotik, dan kortikosteroid inhalasi

2.1.4 Tatalaksana Pneumonia

Tatalaksana utama pneumonia adalah pengobatan dengan antibiotik. Jika diagnosis pneumonia ditegakkan pemberian antibiotik harus secepatnya, sebelum pengambilan spesimen untuk pemeriksaan mikroorganisme. Antibiotik secara empiris lebih dipilih karena hasil jenis mikroorganisme belum ada pada saat diagnosis.

Tabel 3. Petunjuk Terapi Empiris Pada Pasien Pneumonia Komunitas (PDPI, 2014)

Perawatan Pasien	Terapi Empiris
Rawat jalan	1. Pasien tanpa riwayat pengobatan dengan antibiotik dalam 3 bulan terakhir. a. Golongan β laktam atau β laktam ditambah dengan anti β laktamase ATAU b. Golongan makrolida baru 2. Pasien yang memiliki komorbid atau riwayat pengobatan dengan antibiotik selama 3 bulan terakhir. a. Golongan kuinolon respirasi ATAU b. Golongan β laktam ditambah dengan anti β laktamase ATAU c. Golongan β laktam ditambah dengan makrolida
Rawat inap non ICU	1. Golongan fluorokuinolon respirasi seperti levofloksasin 750 mg dan moksifloksasin ATAU 2. Golongan β laktam ditambah dengan makrolida
Ruang rawat intensif	Tidak berisiko terinfeksi <i>Pseudomonas</i> 1. Golongan β laktam ditambah dengan makrolida atau fluoroquinolone respirasi (IV)
Pertimbangan khusus	Jika berisiko infeksi <i>Pseudomonas</i> 1. Diberikan antipneumococcal, anti pseudomonas β laktam seperti tazobaktam, golongan carbapenem, dan cefepimem ditambah dengan levofloxacin 750 mg 2. Golongan β laktam anti pseudomonas ditambah dengan aminoglikosida dan azitromisin 3. Golongan β laktam antipseudomonas ditambah dengan aminoglikosida dan antipneumococcal fluorokuinolon. Pada pasien dengan riwayat alergi penisilin β laktam diganti dengan aztreonam Jika curiga disertai infeksi MRSA 1. Tambahkan vankomisin atau linezolid

Setelah pemberian antibiotik empiris, dilakukan evaluasi dalam 72 jam pertama. Jika didapatkan perbaikan klinis pada pasien maka terapi dapat dilanjutkan. Namun jika terjadi perburukan, antibiotik harus diganti dengan antibiotik lain sesuai dengan hasil pemeriksaan mikrobiologi (PDPI, 2014).

Durasi pengobatan antibiotik pada pasien pneumonia bervariasi tergantung pada faktor-faktor individual seperti jenis mikroba penyebab infeksi, tingkat keparahan penyakit, respons terhadap pengobatan, dan adanya kondisi penyakit lain (komorbiditas) (Warganegara, 2017).

2.1.5 Faktor kegagalan terapi

Terdapat beberapa faktor yang dapat menimbulkan kegagalan terapi pada pasien pneumonia. Beberapa diantaranya meliputi:

1. Faktor salah diagnosis

Diagnosis yang tidak tepat dapat menyebabkan pemberian pengobatan yang tidak sesuai. Salah diagnosis untuk penyakit bukan infeksi misalnya emboli, gagal jantung, sarkoidosis, pneumonia radiasi reaksi obat pada paru, ARDS, perdarahan pulmonal, serta penyakit paru inflamasi (PDPI, 2014).

2. Faktor pasien

Pasien dengan riwayat penyakit lain seperti terdapat lesi lokal akibat benda asing atau keganasan. Penyebab lain diantaranya mengalami superinfeksi pulmonal atau sepsis setelah penggunaan alat intravena selama perawatan di rumah sakit, atau sebagai komplikasi selama perawatan pasien (PDPI, 2014).

3. Faktor obat

Salah satu faktor yang menyebabkan tidak terjadi respon terhadap pengobatan yaitu terjadi kesalahan pemberian obat, seperti pemilihan regimen yang tidak tepat, dosis yang kurang, interaksi obat dengan obat lain yang menyebabkan penurunan efektivitas antibiotik, regimen pengobatan tidak tepat, malabsorpsi, dan durasi obat yang tidak mengikuti pedoman yang ada (PDPI, 2014).

4. Faktor patogen

Terjadi resistensi kuman penyebab pneumonia terhadap antibiotik yang diberikan kepada pasien, contohnya pneumokokus resistensi penisilin, MRSA, dan ESBL (PDPI, 2014).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi

Istilah antibiotik berasal dari kata “antibiosis” yang secara harfiah berarti “melawan kehidupan” (Etebu & Ariekpar, 2016). Antibiotik merupakan zat alami yang diproduksi oleh mikroorganisme atau zat sintetis yang menyerang dan menghancurkan bakteri merugikan tuan rumah (Lambrini, 2017). Beberapa antibiotik dapat membunuh bakteri secara total, namun beberapa antibiotik lain dapat hanya menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik yang dapat membunuh bakteri disebut bakterisidal, sedangkan yang hanya menghambat pertumbuhan bakteri disebut bakteriostatik (Etebu & Ariekpar, 2016). Penggunaan antibiotik yang tidak benar dapat menyebabkan perkembangan resistensi, yang berpotensi meningkatkan angka kejadian penyakit, tingkat kematian, dan biaya perawatan kesehatan (Anggita *et al.*, 2022).

2.2.2 Mekanisme Kerja Antibiotik

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel

Dinding sel bakteri terbentuk dari peptidoglikan yang berfungsi untuk mencegah pecahnya sel bakteri akibat tekanan osmotik intraseluler yang tinggi. Contoh antibiotik yang bekerja menghambat sintesis dinding sel bakteri yaitu beta-

laktam (penicillin, sefalosporin, monobactam, carbapenem), bacitracin, dan vancomycin (Etebu & Ariekpar, 2016).

2. Merusak struktur atau fungsi membran sel

Antibiotik bekerja dengan merusak membran sel bakteri sehingga beberapa zat intraseluler yang penting keluar dan menyebabkan kematian sel. Proses ini bersifat spesifik berdasarkan perbedaan jenis lipid pembentuk membran selnya. Misalnya, daptomycin, dan polymyxin (Etebu & Ariekpar, 2016)

3. Menghambat sintesis protein

Protein berperan penting dalam proses metabolisme dan kehidupan suatu organisme. Gangguan sintesis protein dapat mengganggu pertumbuhan sel bakteri (bakteriosidal) atau bahkan membunuh sepenuhnya (bakteriostatik). Contoh antibiotik yang bersifat bakteriostatik makrolida, tetrasiklin dan glisilsiklin, kloramfenikol, serta klindamisin (Etebu & Ariekpar, 2016).

4. Menghambat sistem asam nukleat

Asam nukleat berperan dalam kelangsungan hidup bakteri. Antibiotik bekerja mengganggu sintesis asam nukleat dengan menghalangi proses replikasi atau menghentikan transkripsi. Kelompok antibiotik quinolon dan metronidazole (Etebu & Ariekpar, 2016).

5. Menghambat enzim esensial dalam metabolisme folat

Antibiotik meniru substrat yang dibutuhkan untuk metabolisme sel bakteri. Hal ini menyebabkan enzim bakteri menempel pada antibiotik dan bukan pada substrat normal. Sulfonamide bertindak seperti tetrahidrofolat yang digunakan

untuk sintesis asam folat oleh bakteri. Asam folat berperan dalam sintesis asam nukleat dan asam amino, sehingga sulfonamide mengganggu sintesis asam nukleat dan asam amino (Etebu & Ariekpar, 2016).

2.3 Interaksi obat

2.3.1 Definisi interaksi obat

Interaksi obat adalah terjadinya perubahan efek suatu obat yang meningkatkan atau mengurangi efek obat lain (interaksi farmakodinamik) atau memengaruhi proses penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain (interaksi farmakokinetik) (McQuade, 2021). Contoh obat yang terlibat yaitu obat resep, obat bebas, vitamin, dan obat herbal. Efek interaksi obat dapat meningkatkan toksisitas atau timbulnya efek farmakologis yang tidak diinginkan. (Agustin & Fitrianiingsih, 2020; Whalen, 2019).

Interaksi obat merupakan masalah umum dan merupakan salah satu faktor penyebab dari kejadian *adverse drug reaction* (ADR), yaitu reaksi yang merugikan dan tidak diinginkan terhadap penggunaan obat (Whalen, 2019). Interaksi obat dapat menyebabkan penyakit lain yang memperpanjang lama rawat inap, meningkatkan biaya perawatan, dan bahkan risiko kematian (Fitriani *et al.*, 2016).

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Interaksi Obat

1. Usia

Seiring bertambah usia terjadi perubahan dalam aspek fisiologis, farmakokinetik, dan farmakodinamik, sehingga meningkatkan risiko kejadian potensial interaksi obat dan efek samping pada pasien lanjut usia. Masalah efek samping dapat

dicegah dengan mempertimbangkan manfaat dan risiko penambahan suatu obat (Mohammed Nawi *et al.*, 2021).

2. Penyakit Ginjal atau Hati

Gagal ginjal dan gagal hati adalah kondisi medis serius yang dapat mempengaruhi cara tubuh memproses obat-obatan. Gagal ginjal merupakan kondisi dimana ginjal tidak berfungsi secara optimal dalam mengeluarkan zat-zat sisa dan cairan berlebih dari tubuh. Sedangkan gagal hati (*liver failure*) merupakan suatu kondisi medis dimana hati gagal untuk menjalankan fungsinya mengatur metabolisme tubuh dan menjalankan peran penyaringan racun dari darah. Ini bisa terjadi akut atau kronis (Jameson *et al.*, 2018). Berkurangnya kemampuan metabolisme oleh hati dan eliminasi obat oleh ginjal dapat meningkatkan konsentrasi obat dalam darah dan memperbesar risiko interaksi obat (Kosanam, 2018).

3. Polifarmasi

Polifarmasi merupakan penggunaan banyak obat pada waktu yang sama atau penggunaan obat dalam jumlah yang berlebih (Delara *et al.*, 2022). Polifarmasi dapat menimbulkan interaksi obat yang tidak diinginkan, efek samping, dan berpotensi menyebabkan DRP sehingga dapat mempengaruhi hasil klinis pasien (Reyaan *et al.*, 2021). Pasien rawat inap seringkali mengkonsumsi 5 hingga 10 jenis obat setiap hari (Whalen, 2019). Penggunaan beberapa obat secara bersama-sama diperlukan dalam pengobatan yang bersifat akut maupun kronis, namun polifarmasi yang tidak tepat dapat menjadi permasalahan serius di masa mendatang (Delara *et al.*, 2022). Berdasarkan jumlah obat, polifarmasi dibedakan menjadi 2 kelas yaitu polifarmasi minor dan mayor. Polifarmasi minor

adalah penggunaan obat 2-4 jenis, sedangkan polifarmasi mayor adalah penggunaan obat ≥ 5 jenis (Reyaan *et al.*, 2021). Menurut WHO polifarmasi dibedakan menjadi dua jenis, yaitu:

- a. Polifarmasi tepat, ketika:
 - 1) Semua obat diresepkan untuk mencapai tujuan terapeutik yang diinginkan
 - 2) Tujuan terapeutik harus tercapai atau ada memiliki potensi tercapai di masa yang akan datang.
 - 3) Terapi pengobatan telah dioptimalkan untuk meminimalkan risiko *Adverse Drug Reaction* (ADR).
 - 4) Pasien mengkonsumsi obat sesuai dengan aturan pakai (WHO, 2019).
- b. Polifarmasi tidak tepat, ketika salah satu atau lebih obat yang diresepkan tidak diperlukan lagi, karena:
 - 1) Indikasi tidak sesuai atau dosisnya terlalu tinggi
 - 2) Satu atau lebih obat tidak mencapai terapeutik yang diinginkan
 - 3) Satu atau kombinasi beberapa obat menyebabkan ADR, atau berisiko tinggi terjadinya ADR
 - 4) Pasien tidak bersedia atau tidak mampu mengkonsumsi satu atau lebih obat sesuai petunjuk penggunaan yang seharusnya (WHO, 2019).

2.3.3 Mekanisme Interaksi Obat

1. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik terjadi pada obat dengan efek farmakologi serupa atau berlawanan. Interaksi ini dapat terjadi akibat persaingan pada reseptor yang sama atau pengaruh antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama (Bereda, 2023).

Efek yang muncul pada interaksi farmakodinamik, yaitu:

a. Aditif

Efek aditif terjadi ketika obat yang digunakan bersamaan menghasilkan respon yang lebih besar daripada penggunaan obat secara tunggal. Dalam reaksi aditif efek obat satu ditambahkan dengan efek kedua. Efek potensial digambarkan menggunakan ekspresi matematika sebagai $1+1=2$. Salah satu contoh dari efek aditif yang menimbulkan reaksi obat merugikan yaitu penggunaan aspirin dan heparin secara bersamaan. Aspirin dapat menghambat agregasi trombosit sedangkan heparin mencegah pembekuan darah. Penggabungan obat tersebut meningkatkan risiko perdarahan (Bereda, 2023).

b. Potensial

Efek potensial dapat terjadi ketika efek suatu obat atau makanan meningkatkan efek obat lain, yang tidak menimbulkan konsekuensi apapun pada penggunaan tunggal. Efek potensial digambarkan menggunakan ekspresi matematika sebagai $1+0=2$. Salah satu penggunaan obat yang menimbulkan efek potensial yaitu penggabungan carbidopa dengan levodopa. Carbidopa tidak menimbulkan efek antiparkinson pada penggunaan tunggal, namun ketika ditambahkan dengan levodopa efek anti parkinson levodopa meningkat. Hal ini terjadi karena carbidopa mengurangi penghancuran levodopa di saluran cerna sehingga banyak levodopa yang mencapai reseptor target di otak (Bereda, 2023).

c. Antagonis

Efek antagonis yaitu suatu obat yang dapat mengurangi atau menghilangkan efek obat lain. Efek antagonis digambarkan menggunakan ekspresi matematika sebagai $1-1=0$ (Bereda, 2023; Whalen, 2019). Efek antagonis sering kali menimbulkan reaksi merugikan. Misalnya, interaksi obat yang mengganggu penyerapan obat lain di usus, sirkulasi dalam darah, atau penyerapan pada sel. Selain itu, asetilkolin dan noradrenalin mempunyai efek berlawanan pada detak jantung, serta agen hipoglikemik dan kortikosteroid berlawanan dalam mengatur kadar gula (Whalen, 2019). Selain itu, efek antagonis dapat digunakan untuk menangani keracunan. Misalnya, keracunan opioid dapat diatasi oleh nalokson dengan membalikkan efek samping opioid yang tidak diinginkan (Corrie & Hardman, 2014).

2. Interaksi Farmakokinetik

a. Interaksi Absorbsi

Interaksi absorpsi dapat dipengaruhi oleh peningkatan pH dan perubahan motilitas gastrointestinal, pembentukan khelat. Beberapa obat tidak stabil dalam media asam karena mempengaruhi laju degradasi dan ketersediaan hayati obat, seperti penisilin, eritrosin, dan digoksin. Laju pengosongan lambung dan motilitas usus menentukan kecepatan dan tingkat penyerapan obat, oleh karena itu obat yang bekerja pada motilitas saluran cerna dapat mempengaruhi penyerapan obat lain (Neves *et al.*, 2022).

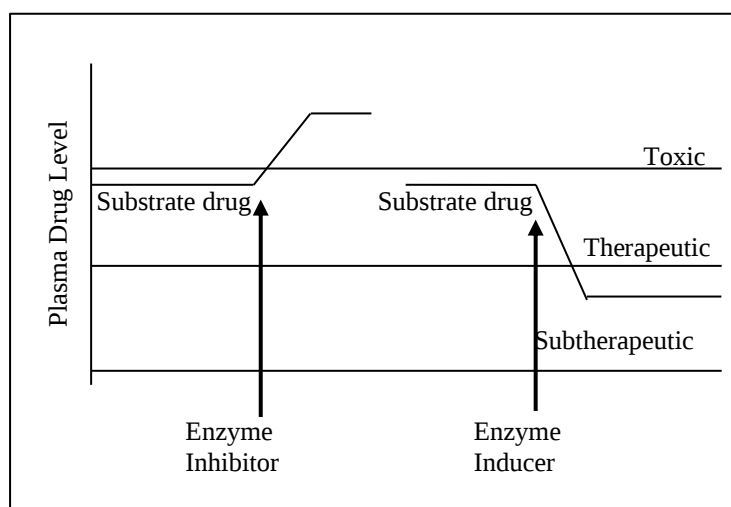
b. Interaksi Distribusi

Obat didistribusikan ke seluruh tubuh dan diikat oleh protein plasma seperti albumin (Bruton *et al.*, 2018). Hanya

obat bebas atau tidak terikat protein plasma yang aktif secara farmakologis, sementara obat yang terikat membentuk reservoir yang tidak aktif secara farmakologis namun tetap bersirkulasi. Saat obat bebas mengalami metabolisme, beberapa obat yang terikat oleh protein plasma menjadi bebas dan kembali masuk ke aliran darah dan aktif secara farmakologis. Obat-obat ini dapat mengalami peningkatan toksisitas jika situs pengikatan protein menjadi jenuh dalam keadaan fisiologis yang menyebabkan hipoalbuminemia atau ketika protein plasma digantikan oleh obat lain (Bruton *et al.*, 2018).

c. Interaksi Metabolisme

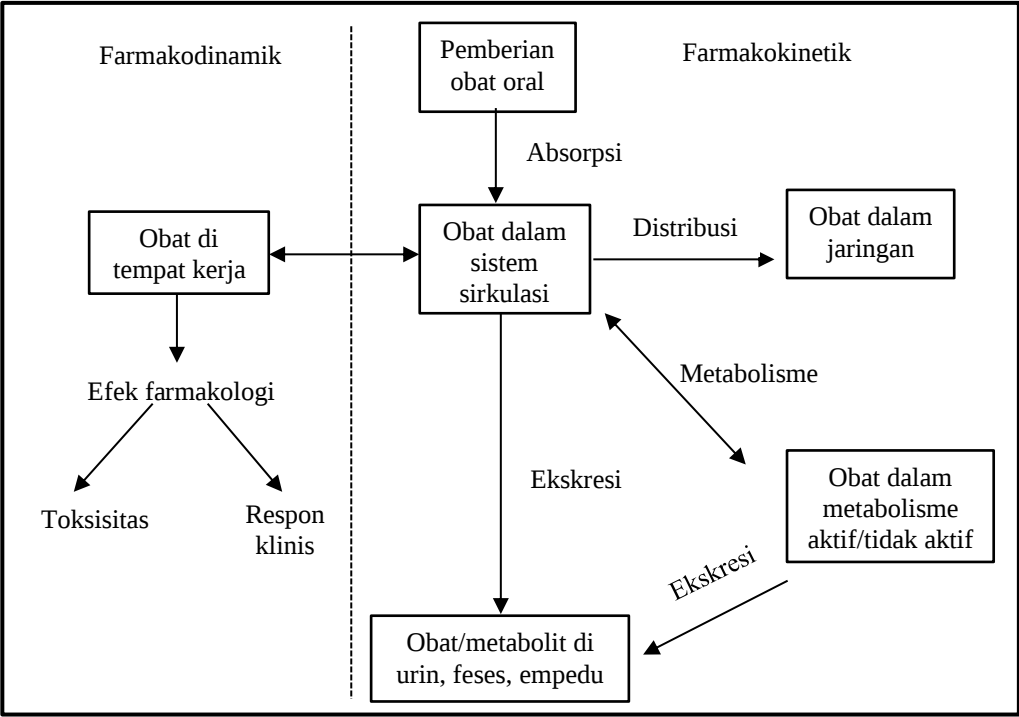
Banyak obat yang dieliminasi melalui proses metabolisme dengan melibatkan keluarga enzim CYP450, seperti isoform CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, dan CYP3A4. Obat-obatan yang berinteraksi dengan enzim CYP450 dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori, yaitu substrat, induser, dan inhibitor. Induksi enzim dapat mempercepat kerja enzim, sehingga substrat dari isoenzim yang diinduksi akumulasinya berkurang. Inhibitor enzim merupakan agen penghambat atau penurunan aktivitas enzim. Hal ini menyebabkan substrat akumulasinya lebih besar dan/atau waktu paruh lebih panjang yang dapat meningkatkan efek toksik (Bereda, 2023). Contohnya, etanol yang merupakan penginduksi kuat CYP2E1, dapat menyebabkan peningkatan risiko keracunan asetaminofen (Bruton *et al.*, 2018)



Gambar 1. Obat yang Dimetabolisme oleh Sitokrom P450 (Bereda, 2023)

d. Interaksi Eksresi

Ekskresi obat-obat tertentu pada ginjal yang merupakan asam lemah atau basa lemah dapat dipengaruhi oleh obat lain yang mengubah pH urin. Hal ini disebabkan oleh perubahan pada ionisasi obat. Obat yang bersifat asam lemah akan terionisasi dalam urin yang bersifat basa. Obat yang sudah terionisasi tidak diabsorpsi kembali ke dalam darah melainkan diekskresikan melalui urin. Hal ini digunakan pada kasus toksisitas aspirin dengan diberikannya natrium bikarbonat secara IV untuk membasakan urin sehingga aspirin akan terionisasi. Aspirin yang terionisasi tidak diserap kembali dan menurunkan efek toksik (Bereda, 2023).



Gambar 2. Skema Aktivitas Obat Farmakodinamik dan Farmakokinetik (Bereda, 2023)

2.3.4 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

- 1. Keparahan Minor
Interaksi minor hanya memberikan sedikit pengaruh pada efektivitas obat, dampak klinis tidak begitu signifikan, dan tidak perlu mengubah regimen terapi (Feinstein *et al.*, 2015). Efek yang ditimbulkan kecil sehingga tidak mengganggu hasil terapeutik (Hanutami & Dandan, 2019).
- 2. Keparahan Moderat
Interaksi obat dengan keparahan moderat memerlukan perhatian medis seperti pemantauan efek samping pada pasien (Reyaan *et al.*, 2021). Interaksi moderat dapat menyebabkan memburuknya kondisi klinis pasien, sehingga diperlukannya pengobatan tambahan, rawat inap, dan/atau perpanjangan rawat inap di rumah sakit (Hanutami & Dandan, 2019).

3. Keparahan Mayor

Interaksi mayor berpotensi menyebabkan efek serius, termasuk rawat inap, kerusakan permanen, kegagalan terapi atau kematian. Diperlukan intervensi medis untuk meminimalisir atau mencegah efek negatif yang ditimbulkan (Hanutami & Dandan, 2019; Gabay & Spencer 2021).

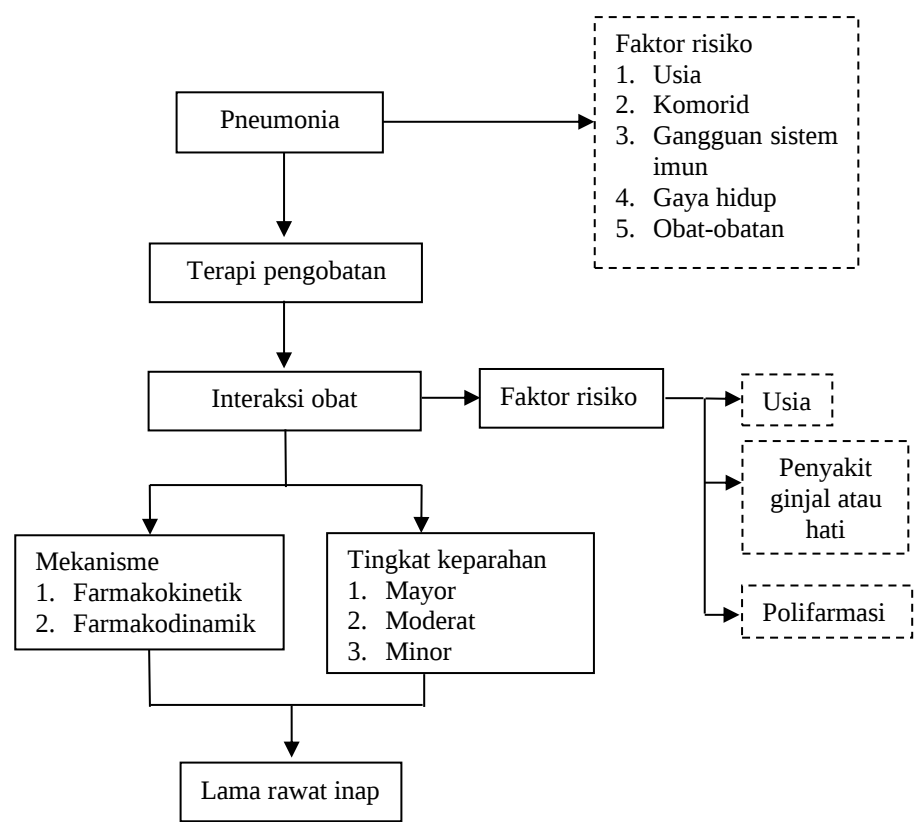
2.4 Lama Rawat Inap

Lama rawat inap atau *length of stay* (LOS) merupakan jumlah hari pasien di rumah sakit atau sebagai waktu antara masuk dan keluar dari rumah sakit. *Average length of stay* (AvLOS) merupakan rata-rata lamanya pasien dirawat di rumah sakit. Metode ini digunakan rumah sakit sebagai indikator untuk manajemen pelayanan rumah sakit, pengendalian mutu, kelayakan penggunaan rumah sakit, dan perencanaan rumah sakit (Khosravizadeh *et al.*, 2016).

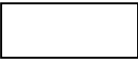
$$\text{AvLOS} = \frac{\text{Jumlah lama dirawat}}{\text{Jumlah pasien keluar (hidup+mati)}}$$

Lama rawat inap yang singkat dan perawatan yang tepat dapat mengurangi efek samping pengobatan, risiko infeksi di lingkungan rumah sakit, dan biaya rawat inap bagi pasien (Eskandari *et al.*, 2022). Luaran klinis pasien pneumonia dikatakan membaik jika setelah 5 hari terapi antibiotik menunjukkan suhu tubuh normal, pasien tidak batuk dan sesak, tidak nyeri dada, tidak ada tanda-tanda efusi pleura yang terlihat pada hasil sinar-X, Respiratory Rate (RR) ≤ 24 kali per menit, jumlah leukosit normal, dan dokter memberikan izin untuk pulang kepada pasien. Namun sebaliknya, luaran klinis dikatakan memburuk atau tidak membaik jika setelah 5 hari tidak menunjukkan gejala klinis tersebut, atau bahkan pasien dipindahkan ke ruang ICU, atau meninggal dunia (Widiyastuti *et al.*, 2023).

2.5 Kerangka Teori

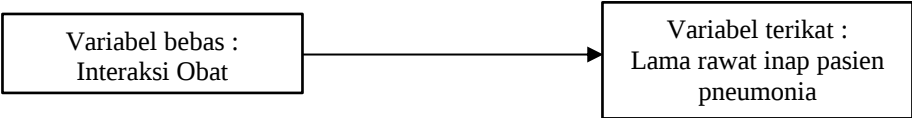


Keterangan:

-  : Variabel yang akan diteliti
-  : Variabel yang tidak diteliti

Gambar 3. Kerangka Teori (Bereda, 2023; Feinstein *et al.*, 2015; Hanutami & Dandan, 2019; Jameson *et al.*, 2018; Kosanam, 2018; Lim, 2022; Mohammed Nawi *et al.*, 2021; Reyaan *et al.*, 2021; Vidal & Santos, 2017)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

- H_0 : Tidak terdapat hubungan antara kejadian interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia di RSD Dr. A. Dadi periode 2023.
- H_1 : Terdapat hubungan antara kejadian interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia di RSD Dr. A. Dadi periode 2023.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan menggunakan rancangan penelitian observasional (non-eksperimental) dengan pendekatan *cross sectional* yang mengukur korelasi antara variabel bebas dengan variabel terikat, hanya satu kali pada sejumlah kelompok partisipan dengan pengumpulan data dilakukan secara bersamaan dan serentak pada satu waktu antara faktor risiko dengan efeknya (Masturoh & Anggita, 2018). Data yang diambil merupakan data retrospektif yang dikumpulkan dari rekam medis pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kejadian interaksi obat dengan lama rawat inap pasien di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Periode 2023.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi

Penelitian ini dilaksanakan di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo.

3.2.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2023 – Januari 2024.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi merupakan wilayah generalisasi yang terdiri dari subjek atau objek dengan kuantitas dan karakteristik tertentu yang diidentifikasi oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian digunakan sebagai dasar untuk membuat kesimpulan. Populasi mencakup semua subjek yang menjadi fokus penelitian, baik itu orang, benda, lembaga, organisasi, dan sebagainya (Masturoh & Anggita, 2018). Populasi penelitian ini yaitu pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo pada tahun 2023.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih melalui prosedur tertentu sehingga dianggap mewakili populasi kemudian diteliti dan ditarik kesimpulan (Masturoh & Anggita, 2018). Sampel yang digunakan pada penelitian ini semua pasien pneumonia yang dirawat di instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo, Bandar Lampung tahun 2023, serta lolos kriteria inklusi dan eksklusi penelitian.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *Total Sampling*, yaitu pengambilan sampel yang melibatkan semua anggota populasi jika memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Sampel yang digunakan adalah rekam medis pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo tahun 2023.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang menderita pneumonia dan menjalani rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo tahun 2023
2. Pasien berusia > 18 tahun
3. Rekam medis lengkap, yang meliputi nomor rekam medis, identitas pasien, diagnosis, komorbid, sumber pembiayaan kesehatan, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, serta terapi pengobatan
4. Rekam medis pasien yang mendapatkan lebih dari satu jenis obat

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis yang tidak terbaca, sobek, dan rusak
2. Pasien pulang paksa saat dirawat atau dipindahkan ke rumah sakit lain
3. Pasien meninggal selama rawat inap

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah potensi interaksi obat dilihat dari mekanisme dan tingkat keparahan obat.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah lama rawat inap pasien pneumonia.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah panduan mengenai cara mengukur suatu variabel. Dengan merujuk pada definisi operasional dalam suatu penelitian, seorang peneliti akan memahami metode pengukuran variabel tersebut, yang pada akhirnya memungkinkan peneliti untuk menilai kualitas pengukuran dengan lebih baik (Suyito & Sodik, 2015). Definisi operasional pada penelitian ini akan dijelaskan pada tabel berikut.

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Hasil Ukur	Skala ukur
Interaksi Obat	Situasi dimana efek dari suatu obat dapat berubah karena adanya obat lain (Agustin & Fitrianingsih, 2020)	<i>Drugs.com</i> dan <i>Stockley's Drug Interaction 10th</i>	1. Ada interaksi 2. Tidak ada interaksi	Nominal
Lama Rawat Inap	Jumlah hari seseorang di rumah sakit (Stone <i>et al.</i> , 2022)	Rekam medis	1. Pendek (≤ 5 hari) 2. Panjang (> 5 hari) (Widiyastuti <i>et al.</i> , 2023)	Ordinal

3.7 Instrumen dan Teknik Pengambilan Data

3.7.1 Instrumen Penelitian

Data yang digunakan pada penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu rekam medik dari pasien dewasa rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023. Data yang dikumpulkan meliputi jenis kelamin, usia, diagnosis, jenis obat, dosis, rute pemberian, sumber pembiayaan kesehatan dan lama perawatan yang didapatkan pasien. Kemudian untuk mengetahui interaksi obat yang terjadi menggunakan aplikasi *Drugs.com* dan buku *Stockley's Drug Interaction 10th*.

3.7.2 Prosedur Penelitian

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Melakukan persiapan penelitian berupa pra-survei di Instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo.
2. Melakukan persiapan penelitian berupa *Ethical Clearance* di Instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo.
3. Melakukan proses kelengkapan syarat-syarat perizinan penelitian untuk mengambil data di Instalasi rawat inap RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo.
4. Pengambilan data berupa rekam medik pada pasien rawat inap pneumonia RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo.
5. Pengumpulan dan pencatatan data disesuaikan pada kriteria inklusi.

3.7.3 Pengolahan Data

Semua data yang diperoleh pada penelitian ini, dikumpulkan dan dipaparkan pada setiap variabel yang diperoleh, lalu disusun dengan cara dikelompokkan. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel. Data penelitian ini dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak komputer, dengan langkah-langkah sebagai berikut:

a. *Editing*

Peneliti melakukan koreksi pada data yang diperoleh dari unit medis untuk memastikan kecukupan dan kelayakan catatan untuk ke proses selanjutnya.

b. *Coding*

Peneliti memberikan kode pada data dengan tujuan mengubah data kualitatif menjadi data kuantitatif. Kode tersebut meliputi kode kelompok dan kode subjek penelitian.

c. *Entry Data*

Data Entry yaitu kegiatan memasukkan data ke dalam program komputer dalam bentuk tabel dan kemudian dilakukan analisis data.

d. *Tabulating* (tabulasi)

Data tabulasi adalah proses penyusunan dan pengorganisasian data dalam bentuk tabel atau susunan data yang terstruktur. Tujuan utama dari tabulasi data adalah menyajikan informasi dengan cara yang sistematis dan mudah dimengerti. Proses tabulasi melibatkan pengelompokan data ke dalam kolom dan baris sesuai dengan variabel yang diukur atau diamati.

3.7.4 Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Analisa Univariat

Analisa univariat dilakukan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Data univariat meliputi variabel bebas yaitu potensi interaksi obat dan variabel terikat yaitu lama rawat inap.

b. Analisa Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menilai apakah terdapat korelasi antara variabel independen dan variabel dependen (Masturoh & Anggita, 2018). Dalam penelitian ini menggunakan uji statistik, yaitu uji *Chi-square* untuk mengidentifikasi hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Analisis ini dilakukan dengan perangkat lunak komputer untuk menghitung frekuensi yang diharapkan. Syarat dari uji *Chi square* yaitu frekuensi

harapan lebih dari lima atau $>20\%$, apabila frekuensi harapan kurang dari lima atau $<20\%$ maka menggunakan *fisher exact*. Namun, jika frekuensi harapan sama dengan 0% maka menggunakan uji *continue correlation*. Jika nilai $p < 0,05$, maka hipotesis nol (H_0) ditolak, yang menandakan adanya korelasi antara potensi interaksi obat dan lama rawat inap pasien. Sementara jika nilai $p > 0,05$, maka hipotesis nol (H_0) diterima, yang mengindikasikan ketiadaan korelasi antara potensi interaksi obat dan lama rawat inap pasien.

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu rekam medik dari instalasi rekam medik RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 296/UN26.18/PP.05.02.00/2024

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Pasien pneumonia yang menjalani rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023 menerima antibiotik terbanyak yaitu antibiotik ceftriaxone. Obat terbanyak yaitu obat omeprazole yang digunakan untuk menangani gejala dispepsia.
2. Pasien pneumonia yang menjalani rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023 dengan tingkat keparahan interaksi moderat terbanyak, diikuti tingkat keparahan minor dan mayor.
3. Pasien pneumonia yang menjalani rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023 dengan mekanisme interaksi farmakodinamik terbanyak, diikuti interaksi farmakokinetik dan interaksi yang tidak diketahui.
4. Tidak terdapat hubungan antara potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia yang menjalani rawat inap di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023 dengan *p-value* sebesar 0.409.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti mengenai hubungan potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pasien pneumonia di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo periode 2023, berikut beberapa saran yang diberikan:

1. Bagi tenaga kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi informasi terkait obat-obat yang berinteraksi pada pasien pneumonia, sehingga dapat diterapkan dalam *monitoring* dan evaluasi untuk mencegah kejadian interaksi obat yang merugikan.

2. Bagi peneliti lain

Bagi peneliti selanjutnya disarankan melakukan penelitian secara prospektif untuk melihat efek aktual yang ditimbulkan dari obat-obat yang berinteraksi pada pasien pneumonia yang dirawat di rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas S, Ihle P, Harder S, Schubert I. 2015. Risk of hyperkalemia and combined use of spironolactone and long-term ACE inhibitor/angiotensin receptor blocker therapy in heart failure using real-life data: a population-and insurance-based cohort. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 406–13.
- Agustin OA, Fitrianingsih. 2020. Kajian interaksi obat berdasarkan kategori signifikansi klinis terhadap pola persepan pasien rawat jalan di Apotek X Jambi. *E-SEHAD*, 1(1), 1–10.
- Anggita D, Nuraisyah S, Wiriansya EP. 2022. Mekanisme kerja antibiotik. *UMI Medical Journal*, 7(1), 46–58.
- Barsasella D, Gupta S, Malwade S, Aminin, Susanti, Y, Tirmadi B, Mutamakin A, Jonnagaddala J, & Syed-Abdul S. 2021. Predicting length of stay and mortality among hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. *International Journal of Medical Informatics*, 154(172), 1-11.
- Bereda G. 2023. Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug-drug interaction and their implication in clinical management. *Journal of CLinical Toxicology*, 13(4), 1–6.
- Bruton LL., Hilal-Dandan R., Knollman, BC. 2018. *Goodman & Gilman's The pharmacological basic of therapeutics*. Edisi 13. New York : Penerbit McGraw Hill
- Corrie K, Hardman JG. 2014. Mechanisms of drug interactions: pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 15(7), 305–8.
- Crame E, Shields MD, McCrossan P. 2021. Paediatric pneumonia: A guide to diagnosis, investigation and treatment. *Paediatrics and Child Health (United Kingdom)*, 31(6), 250–7.
- Das B, Ramasubbu SK, Agnihotri A, Kumar B, Rawat VS. 2021. Leading 20 drug–drug interactions, polypharmacy, and analysis of the nature of risk factors due to qt interval prolonging drug use and potentially inappropriate psychotropic use in elderly psychiatry outpatients.

Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease, 15, 1–28.

- Delara M, Murray L, Jafari B, Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, Chowdhury Z, Seitz DP. 2022. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 22(1), 1–12.
- Dewi NMAR. 2020. Interaksi obat antara klopidoogrel dan proton pump inhibitor (PPI). *Sasambo Journal of Pharmacy*, 1(1), 1–5.
- Drugs.com. 2024. Interaction Chacker. [Online] [diakses pada 21 Maret 2024]. Tersedia dari: <https://www.drugs.com/>
- Efliana M, Fadraersada J, Rijai L. 2016. Karakteristik dan pengobatan pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, 205–2014.
- Eskandari M, Alizadeh Bahmani AH, Mardani-Fard HA, Karimzadeh I, Omidifar N, Peymani P. 2022. Evaluation of factors that influenced the length of hospital stay using data mining techniques. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 22(1), 1–11.
- Etebu E, Ariekpar I. 2016. Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, 4, 90–101.
- Faiseh, & Mukti SL. 2022. Tingkat pengetahuan pasien rawat jalan tentang penggunaan obat omeprazole di RSUD Anna Medika Madura. *Indonesia Journal Pharmaceutical and Herbal Medicine (IJPHM) Akademi Farmasi Yannas Husada Bangkalan*, 2(1), 1–11.
- Faizah AK, Nurrahman NWD, Putra ON. 2020. Clinically significant potential drug-drug interactions in COVID-19 and comorbid therapy. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(4), 23–8.
- Farida Y, Putri VW, Hanafi M, Herdianti NS. 2020. Profil pasien dan penggunaan antibiotik pada kasus community-acquired pneumonia rawat inap di rumah sakit akademik wilayah Sukoharjo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2, 151–64.
- Fatin MN, & Pasha, E. 2021. Potensi interaksi obat dengan obat pada pasien dewasa dengan pneumonia. *Journal of Pharmacopolium*, 4(2), 98–104.
- Ferreira L, Moniz AC, Carneiro AS, Miranda AS, Fanguero C. 2019. The impact of glycemic variability on length of stay and mortality in diabetic patients admitted with community-acquired pneumonia or chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 149–53.
- Feinstein J, Dai D, Zhong W, Freedman J, Feudtner C. 2015. Potential drug-drug interactions in infant, child, and adolescent patients in children's

- hospitals. *Pediatrics*, 135(1), e99–e108.
- Fitriani SW, Mutiara R, Malik A, Andriastuti M. 2016. Angka kejadian dan faktor yang memengaruhi potensi interaksi obat dengan obat pada pasien leukemia akut anak yang menjalani rawat inap. *Sari Pediatri*, 18(2), 129–36
- Frost P. 2016. Hospital performance: length of stay. Victorian Auditor-General's Report, February, 1–62.
- Gabay M, Spencer, SH. 2021. PSAP Chronic Conditions and Public Health. Edisi 3. American College of Clinical Pharmacy
- Gabriella A, Momuat F, Annisaa' E. 2023. Evaluasi rasionalitas penggunaan antihipertensi golongan angiotensi II receptor blocker (ARB) pada pasien penyakit ginjal kronis. *Journal of Research in Pharmacy*. 3(1), 55–64.
- Grief SN, Loza JK. (2018). Guidelines for the evaluation and treatment of pneumonia. *Elsevier*, 45(3), 485–503.
- Hanutami B, Dandan KL. 2019. Identifikasi potensi interaksi antar obat pada resep umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Farmaka*, 17(2), 57–64.
- Hanyaq AT, Ramadhan AM, Samsul E. 2021. Kajian interaksi obat pasien gagal ginjal kronis di instalasi rawat inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra. *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 12, 135–8.
- Hashary AR, Manggau MA, Kasim H. 2018. Analisis efektivitas dan efek samping penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih di instalasi rawat inap RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(2), 52–5.
- Ikawati Z. 2023. Rasionalitas terapi antibiotik empiris pada pasien geriatri dengan pneumonia di RS Mardi Rahayu. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 13(3), 186–194.
- Jain V, Vasist R, Yilmaz G, Bhardwaj A. 2023. Pneumonia Pathology. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. 2018. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi 20. New York Mc Graw Hill Education.
- Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, & Loscalzo J. 2015. *Harrison's principles of Internal Medicine*. Edisi 19. New York: Mc Graw Hill Education.
- Kemenkes RI. 2018. Laporan Nasional RISKESDAS. Jakarta: Lembaga Penerbit Balitbangkes.

- Khosravizadeh O, Vatankhah S, Bastani P, Kalhor R, Alirezaei S, Doosty F. 2016. Factors affecting length of stay in teaching hospitals of a middle-income country. *Electronic Physician*, 8(10), 3042–7.
- Kosanam S. 2018. Drug interactions: A review with protein displacement drug-drug interaction. *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 4(3), 252–5.
- Lambrini K. 2017. The rational use of antibiotics medicine. *Journal of Healthcare Communications*, 2(3), 1–4.
- Lim WS. 2022. Pneumonia Overview. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*, 4, 185–97.
- Lin TY, Chen YG, Lin CL, Kao CH. 2016. Increased risk of acute kidney injury following pneumococcal pneumonia: A nationwide cohort study. *Plos One*, 11(6), 1–9.
- Mahamudu YS, Citraningtyas G, Rotinsulu H. 2017. Kajian potensi interaksi obat antihipertensi pada pasien hipertensi primer di instalasi rawat jalan RSUD Luwuk Periode Januari – Maret 2016. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 1–9.
- Maharani R. 2023. Literature review: Pneumonia terkait penyakit gagal jantung. *Jurnal Mahasiswa Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 1(3), 12–23.
- Makmur SA, Madania M, Rasdianah N. 2022. Gambaran interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dalam proses hemodialisis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2(3), 218–29.
- Marini S, Morotti A, Lena UK, Goldstein JN, Greenberg SM, Rosand J, Anderson CD. 2018. Men experience higher risk of pneumonia and death after intracerebral hemorrhage. *Neurocritical Care*, 28(1), 77–82.
- Masturoh I, Anggita N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- McQuade BM, Campbell A., 2021. Drug Prescribing: Drug-Drug Interactions. *FP Essentials*, 508, 25-32.
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, Cooley LA, Dean NC, Fine MJ, Flanders SA, Griffin MR, Metersky, ML, Musher DM, Restrepo MI, Whitney CG. 2019. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), E45–E67.
- Mohammed Nawi A, Mohammad Z, Jetly K, Abd Razak MA, Ramli NS, Wan Ibadullah WAH, Ahmad N. 2021. The prevalence and risk factors of hypertension among the urban population in southeast asian countries: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hypertension*.

- Neves LMB, Silva LC, Melo MTB, Silva Nobre YV, Paulino ET, Nogueira Ribeiro ÊA, Rodrigues CFS, Rodrigues AKBF. 2022. Drug interactions pharmacology: A narrative review. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 17(1), 27–36.
- Noor S, Ismail M, Ali Z. 2019. Potential drug-drug interactions among pneumonia patients: Do these matter in clinical perspectives? *BMC Pharmacology and Toxicology*, 20(45), 1–16.
- Pannone L, D'Angelo G, Gulletta S, Falasconi G, Brugliera L, Frontera A, Cianfanelli L, Baldetti L, Ossola P, Melillo F, De Blasi G, Malatino L, Landoni G, Margonato A, Bella PD, Zacchetti D, Vergara P. 2021. Amiodarone in ventricular arrhythmias: still a valuable resource? *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 22(4), 1383–1392.
- PDPI. 2014. *Pneumonia komunitas pedoman diagnosis & penatalaksanaan di indonesia*. Edisi 2. Jakarta : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Priambudi BN, Harsono SB, Hanifah IR. 2022. Hubungan interaksi obat antibiotik dengan length of stay pasien pneumonia di Rumah Sakit “X” Ponorogo. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 128–140.
- Purwaningtyas AV, Barliana MI. 2021. Efek angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) dan angiotensin receptor blocker (ARB) sebagai kardioprotektor terhadap cardiovascular events. *Farmaka*, 19(4), 76–78.
- Reyaan IBM, Kuning C, Adnyana IK. 2021. Studi potensi interaksi obat pada resep polifarmasi di dua apotek Kota Bandung. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 11(3), 145-152.
- Schmitt JP, Kirfel A, Schmitz MT, Kohlhof H, Weisbarth T, Wittmann M. 2022. The impact of drug interactions in patients with community-acquired pneumonia on hospital length of stay. *Geriatrics (Switzerland)*, 7(1), 2–9.
- Siahaan DN, Burham B, Zendrato RA. 2021. The evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien dispepsia komplikasi demam tifoid di Rumkit Putri Hijau Medan 2018. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 2(2), 54–59.
- Stone K, Zwigelaar R, Jones P, Mac Parthaláin N. 2022. A systematic review of the prediction of hospital length of stay: Towards a unified framework. *PLOS Digital Health*, 1(4), 1-38.
- Suyito S, Sodik A. 2015. *Dasar Metodologi Penelitian*. Yogyakarta : Literasi Media.
- Vidal A, Santos L. 2017. Comorbidities impact on the prognosis of severe acute community-acquired pneumonia. *Porto Biomedical Journal*, 2(6), 265–72.

- Violi F, Cangemi R, Falcone M, Taliani G, Pieralli F, Vannucchi V, Nozzoli C, Venditti M, Chirinos JA, Corrales-Medina VF. 2017. Cardiovascular complications and short-term mortality risk in community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, 64(11), 1486–93.
- Wahidah LK, Wahyuni NT, Putri DM. 2020. Evaluasi penggunaan antibiotik pneumonia dengan metode ATC/DDD pada pasien pediatri di instalasi rawat inap RSUD. DR. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung Tahun 2019. *Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2), 99–108.
- Warganegara E. 2017. Pneumonia nosokomial: Hospital-acquired, ventilator-associated, dan health care-associated. *Jurnal Kedokteran Unila*, 1(3), 612–618.
- Whalen K. 2019. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology South Asia Edition. New Delhi: Wolters Kluwer Health.
- WHO. 2019. Medication Safety in Polypharmacy. Medication Without Harm. [Online] [diakses pada 20 November 2023]. Tersedia dari: <http://apps.who.int/bookorders>.
- WHO. 2023. Pneumonia. World Health Organization. [Online] [diakses pada 20 November 2023]. Tersedia dari: <https://www.who.int/health-topics/pneumonia>
- Widiyastuti A, Kumala S, Utami RH, Pratama A. 2023. Hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap luaran klinis pasien pneumonia komunitas rawat inap. *Jurnal Kesehatan*, 14(1), 109–16.
- Wulandari A, Rahmawardany CY. 2022. Perilaku penggunaan antibiotik di masyarakat. *Sainstech Farma*, 15(1), 9–16.
- Yuniar Y, Ramadhiani AR, Asyifa D, Ade Putri WK, Apriliana WS. 2022. Potensi interaksi obat pada pasien Covid-19 terkonfirmasi dengan komorbid di bangsal ogan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode April-Juni 2021. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 43.