

# **SKRIPSI**

## **STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS YANG BERPOTENSI MENIMBULKAN INTERAKSI OBAT DI RUANG ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



**RISA ZULFIANA**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA  
2016**

# **SKRIPSI**

## **STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS YANG BERPOTENSI MENIMBULKAN INTERAKSI OBAT DI RUANG ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



**RISA ZULFIANA**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA  
2016**

LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS YANG  
BERPOTENSI MENIMBULKAN INTERAKSI OBAT  
DI RUANG ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Agustus 2016



**Risa Zulfiana**

**NIM: 051211132104**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Risa Zulfiana

NIM : 051211132104

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS YANG  
BERPOTENSI MENIMBULKAN INTERAKSI OBAT  
DI RUANG ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 10 Agustus 2016



**Risa Zulfiana**

**NIM: 051211132104**



**Lembar Pengesahan**

**STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS YANG  
BERPOTENSI MENIMBULKAN INTERAKSI OBAT  
DI RUANG ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

**SKRIPSI**

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada  
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2016**

**Oleh :**

**RISA ZULFIANA**

**NIM : 051211132104**

**Telah disetujui pada bulan September 2016 oleh :  
Pembimbing Utama**

  
**Dr. Suharjono, MS., Apt.**

**NIP. 195212221982031001**

**Pembimbing Serta**

**Pembimbing Serta**

  
**Bambang Pujo S., dr. SpAn, KIC**

**NIP. 19730208200801 1 013**

  
**Melia Dwi W., S.Farm., M.Farm.Klin., Apt.**

**NIP. 301 15011985 092010 4477**

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan sebaik-baiknya.

Dengan selesainya skripsi yang berjudul “STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS YANG BERPOTENSI MENIMBULKAN INTERAKSI OBAT DI RUANG ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA” ini, maka penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dari penulis yang selalu mendoakan, memotivasi, dan sabar selama mengerjakan skripsi ini dan selama menempuh pendidikan dari TK sampai sarjana.
2. Ayah yang selalu mendoakan selama menempuh pendidikan sarjana ini.
3. Dr. Suharjono, MS., Apt. selaku pembimbing utama yang penuh kesabaran membimbing dan memberikan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Bambang Pujo Semedi, dr. SpAn. KIC. dan Mela Dwi Wulandari, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt. selaku pembimbing serta yang penuh kesabaran membimbing penulis menyusun skripsi sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Samirah Sp.FRS., Apt. dan Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt. selaku penguji atas saran dan masukan yang diberikan kepada penulis untuk memperbaiki skripsi ini.

6. Prof Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan selama pendidikan di Universitas Airlangga.
7. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya Dr.Umi Athiyah, M.S., Apt. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt. sebagai dosen wali yang selama ini sudah sabar dan memotivasi penulis untuk terus belajar dan membimbing penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Seluruh dosen dan guru yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
10. Mas Iik, Mbak Devi, Mbak Ira, dan seluruh keluarga besar penulis yang selalu memotivasi dan mendoakan penulis agar diberi kelancaran dan kemudahan menempuh pendidikan sarjana.
11. Teman-teman seperjuangan GBPT (Alifia, Delvi, Nazim, Adib) atas kebersamaan menghadapi waktu bersama dan pemberi semangat saat mengerjakan skripsi.
12. Grup hore-hore (Firdha, Puji, Anin, Novi, Ruli, Ria, Frida, Hima), DTRANS, AMIDA, Amoksisilin, Amoksilin, Ulil, dan semua teman-teman terbaik yang selalu memberikan semangat dan doanya kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
13. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, semoga Allah SWT selalu membalas kebaikan bapak, ibu dan saudara-saudara sekalian dengan pahala yang berlipat ganda. Dan semoga skripsi ini bisa bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 10 Agustus 2016

Penulis





**RINGKASAN**  
**STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN SEPSIS**  
**YANG BERPOTENSI MENIMBULKAN**  
**INTERAKSI OBAT DI RUANG ICU RSUD**  
**DR. SOETOMO SURABAYA**

Risa Zulfiana

Sepsis merupakan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) yang disebabkan oleh infeksi dimana gejala infeksi sangat umum terjadi pada pasien rawat inap di rumah sakit terutama pada pasien di ICU rumah sakit. Sepsis merupakan salah satu penyebab utama kematian global. Berdasarkan respon tubuh terhadap infeksi, mulai dari demam dan leukositosis hingga hipotensi dan kelainan fungsi beberapa organ, sepsis dapat dibagi menjadi beberapa tingkatan yaitu mayor, sedang, dan minor. Pasien sepsis yang mengalami kerusakan organ lebih dari satu menyebabkan pasien mendapat beberapa medikasi obat atau disebut juga polifarmasi yang merupakan salah satu penyebab interaksi obat. Risiko interaksi obat akan meningkat sesuai dengan jumlah obat yang digunakan pasien.

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi penggunaan obat pada pasien sepsis yang berpotensi menimbulkan interaksi obat meliputi nama obat, dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, rute pemberian, dan waktu pemberian. Penelitian ini dilakukan secara prospektif pada periode 1 April 2016 – 30 Juni 2016 dengan bahan penelitian lembar observasi pasien sepsis di ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya (jumlah pasien 20). Penelitian telah melalui uji etik dari Komite Etik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa potensi interaksi obat terjadi pada 9 pasien dari total sampel. Kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat sebanyak 20 penggunaan dimana tingkat keparahan mayor dan sedang sejumlah 6 dan 14 penggunaan. Sedangkan tingkat keparahan minor tidak teridentifikasi dalam penelitian ini. Interaksi farmakokinetik terjadi lebih banyak (15 interaksi obat) dibandingkan interaksi farmakodinamik (4 interaksi obat). Potensi interaksi obat yang terjadi merupakan gambaran mengenai terapi yang diberikan pada pasien sepsis, sehingga perlu dilakukan monitoring penggunaan obat dan resikonya.

**ABSTRACT**  
**DRUG UTILIZATION STUDY IN SEPSIS PATIENTS**  
**INDUCE POTENTIAL DRUG INTERACTION**  
**STUDY IN ICU RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

Risa Zulfiana

Sepsis is a life-threatening condition and become one of the leading causes of death, globally. Sepsis categorized into several levels based on infection, start from fever, leucocytosis up to hypotension, and multiple organ dysfunction syndrome (MODS). MODS patients with polypharmacy vulnerable to risk of drug interactions. This prospective study on sepsis patients conducted between April – June in 2016 at ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya. The data collected by therapy patients from their medical records. The study results indicate the potential of drug interactions observed in 65% of patients. Based on the classification, 30% of major severity and 75% had a pharmacokinetic interaction. These studies showed that drug interactions represent an important clinical concern in septic patients admitted to ICU.

Keywords : sepsis, drug interaction, intensive care unit

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH .....	iii
SURAT PERNYATAAN .....	iv
LEMBAR PENGESAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
RINGKASAN .....	ix
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Tinjauan Studi Penggunaan Obat .....	7
2.2 Tinjauan Tentang Sepsis .....	7
2.2.1 Definisi .....	7
2.2.2 Epidemiologi .....	8
2.2.3 Etiologi .....	9
2.2.4 Patofisiologi .....	10
2.2.5 Klasifikasi .....	10

2.2.6 Terapi farmakologis .....	11
2.3    Tinjauan Tentang Interaksi Obat .....	19
2.3.1 Definisi interaksi obat .....	19
2.3.2 Mekanisme interaksi obat .....	20
2.3.3 Faktor-faktor timbulnya interaksi obat.....	29
2.3.4 Tingkat keparahan interaksi .....	30
2.4    Interaksi Obat pada Terapi Sepsis.....	30
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>32</b>
3.1    Kerangka Konseptual.....	32
3.2    Bagan Kerangka Konseptual.....	33
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>34</b>
4.1    Jenis Penelitian .....	34
4.2    Tempat dan Waktu Penelitian.....	34
4.3    Populasi dan Sampel.....	34
4.3.1    Populasi.....	34
4.3.2    Sampel.....	34
4.4    Cara Pengambilan Sampel .....	35
4.5    Definisi Operasional Parameter Penelitian .....	35
4.6    Cara Pengumpulan Data .....	36
4.7    Cara Pengolahan Data dan Analisis Data .....	36
4.8    Bagan Kerangka Operasional .....	37
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>38</b>
5.1    Demografi Pasien.....	38
5.2    Hasil Pengamatan Interaksi Obat.....	39
5.3.1    Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan, mekanisme dan efek yang terjadi.....	39
5.3.2    Potensi interaksi obat berdasarkan rute pemberian, dosis, dan lama penggunaan.....	45

BAB VI PEMBAHASAN .....	47
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
7.1    Kesimpulan .....	53
7.2    Saran .....	53
DAFTAR PUSTAKA .....	54
LAMPIRAN .....	60



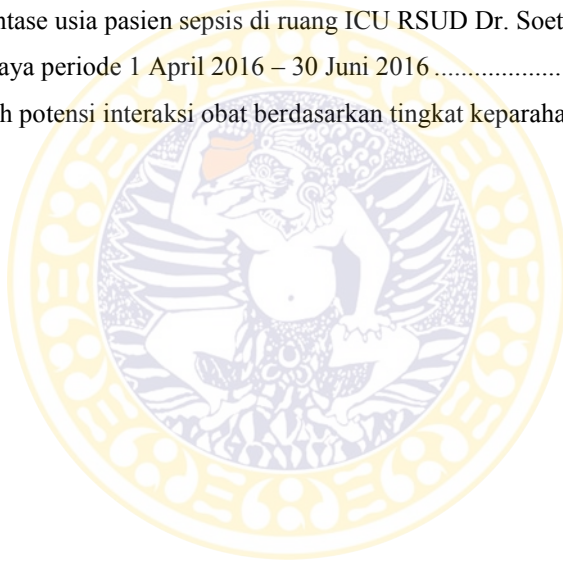


**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II.1 Definisi yang berkaitan dengan sepsis .....	10
II.2 Regimen antimikroba empirik pada sepsis .....	12
II.3 Interaksi obat pada penggunaan obat dengan kombinasi antibiotika .....	12
II.4 Interaksi obat pada penggunaan obat dengan kombinasi vasopresor .....	15
II.5 Lima belas interaksi obat mayor terdeteksi pada pasien sepsis .....	31
V.1 Mekanisme dan resiko interaksi obat pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya .....	40
V.2 Kombinasi obat yang berpotensi interaksi obat berdasar rute pemberian, dosis, dan lama penggunaan pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya .....	45

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Neuron noradrenergik .....	28
3.1 Kerangka konseptual .....	33
4.1 Kerangka operasional .....	37
5.1 Persentase jenis kelamin pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 April 2016 – 30 Juni 2016 .....	38
5.2 Persentase usia pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 April 2016 – 30 Juni 2016 .....	38
5.3 Jumlah potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya ....	39

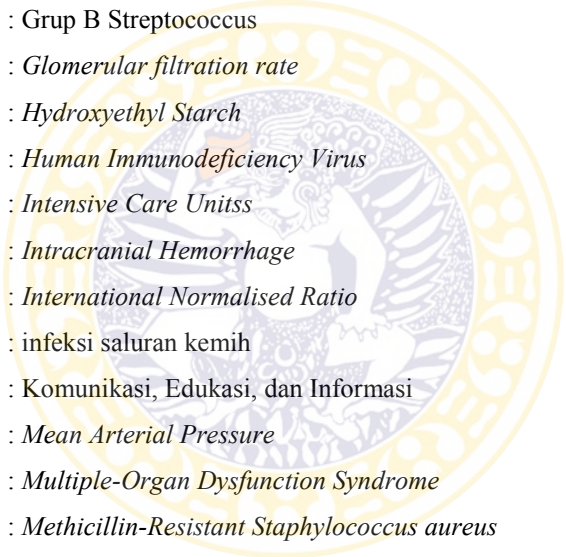


## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
Lembar Pengumpul Data .....	60
Tabel Induk.....	51
Surat Kelaikan Etik.....	104



## DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH



ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ACE	: <i>Angiotensin-Converting-Enzyme</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
DRP	: <i>Drug Related Problems</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GBS	: <i>Grup B Streptococcus</i>
GFR	: <i>Glomerular filtration rate</i>
HES	: <i>Hydroxyethyl Starch</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unitss</i>
ICH	: <i>Intracranial Hemorrhage</i>
INR	: <i>International Normalised Ratio</i>
ISK	: infeksi saluran kemih
KIE	: <i>Komunikasi, Edukasi, dan Informasi</i>
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
MODS	: <i>Multiple-Organ Dysfunction Syndrome</i>
MRSA	: <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
PDA	: <i>Patent Ductus Arteriosus</i>
RRT	: <i>Renal Replacement Therapy</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
SAFE	: <i>Saline versus Albumin Fluid Evaluation</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SLE	: <i>Systemic lupus erythematosus</i>
SRMD	: <i>Stress-Related Mucosal Damage</i>
SVR	: <i>Systemic Vascular Resistance</i>

TNF : *Tumor Necrosis Factor*  
VAP : *Ventilator-associated Pneumonia*  
WHO : World Health Organization





## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Sepsis dapat didefinisikan sebagai *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) yang disebabkan oleh infeksi (Ventetuolo *et al.*, 2008). Dimana SIRS merupakan respon dari berbagai hasil klinik dengan kondisi etiologi infeksi maupun noninfeksi (Kang-Birken, 2014). Infeksi yang terjadi berasal dari mikroorganisme yang mengganggu atau karena toksin mikroba pada pembuluh darah yang menyebabkan nyeri (Ventetuolo *et al.*, 2008). Meskipun hampir semua mikroorganisme dapat dikaitkan dengan sepsis dan syok sepsis, namun etiologi patogen paling umum adalah bakteri gram positif (40%): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase negative*, dan *Enterococcus*; bakteri gram negatif (38%): *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri yang paling sering diisolasi pada sepsis; dan jamur (17%): *Candida albicans* sering menjadi penyebab sepsis pada pasien rumah sakit (Odeh, 1996; Kang-Birken, 2014; Abdullah *et al.*, 2015).

Gejala infeksi sangat umum terjadi pada pasien rawat inap di rumah sakit. Sebagian besar dari pasien tersebut memiliki potensi yang mengarah ke sepsis, terutama pada pasien di ICU rumah sakit. Sepsis merupakan salah satu penyebab utama kematian global. Alasan utama peningkatan mortalitas adalah karena penundaan diagnosis dan perawatan. Diagnosis infeksi dan sepsis cukup sulit bagi klinisi dengan banyak alasan, contohnya seperti penggunaan antibiotika sebelumnya pada pasien (Tziolos *et al.*, 2015). Pada penelitian di rumah sakit pendidikan di Yogyakarta, Indonesia, ada 631 kasus sepsis pada tahun 2007, dengan angka mortalitas sebesar 48,96% (Pradipta, 2009). *National Center for Health Statistics* (NCHS)

memperkirakan, berdasarkan bukti registrasi, pasien di rumah sakit Amerika Serikat dengan sepsis meningkat dari 621.000 pasien di tahun 2000 menjadi 1.141.000 di tahun 2008 (Elixhauser, 2011).

Sepsis dibagi menjadi beberapa tingkatan berdasarkan respon tubuh terhadap infeksi, mulai dari demam dan leukositosis hingga hipotensi dan kelainan fungsi beberapa organ (Gantner *et al.*, 2015). Suatu penelitian tentang mikrobiologis menyebutkan bahwa sepsis dapat terjadi di saluran pernapasan (21%-68%), rongga intraabdominal (14%-22%), dan saluran urin (14%-18%).

Kriteria untuk istilah baru memberikan variabel fisiologis tertentu yang dapat digunakan untuk mengkategorikan pasien yang memiliki kondisi yaitu bakteremia atau fungemia, infeksi, SIRS, sepsis, sepsis berat, syok sepsis, dan *Multiple-Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) (Kang-Birken, 2014). Sepsis berat adalah sepsis yang berkaitan dengan disfungsi organ, sedangkan syok sepsis adalah sepsis dengan hipotensi berlanjut karena perfusi abnormal (Abdullah *et al.*, 2015). MODS adalah adanya fungsi organ yang berubah pada pasien sakit parah sehingga homeostasis tidak dapat dipertahankan tanpa intervensi. Biasanya MODS didiagnosis hanya pada pasien dengan sepsis, tetapi juga dapat berkembang sebagai efek dari faktor lain yang terdiri dari bahan kimia dan keracunan obat (Drożdż *et al.*, 2007).

Sebuah penelitian pada pasien di salah satu dari 35 ICU di Perancis pada tahun 1997 hingga 2004 menunjukkan bahwa 69% pasien dengan sepsis memiliki kerusakan organ lebih dari satu selama dirawat di ICU (Guidet *et al.*, 2005). Pasien dengan kondisi seperti ini memiliki tingkat mortalitas 49%, sedangkan pasien dengan satu kerusakan organ memiliki persentase mortalitas sebesar 11,3%. Pasien sepsis di unit gawat darurat

dengan kerusakan organ dalam kurun waktu satu tahun mengalami peningkatan mortalitas hingga 82% (Rello *et al.*, 2012).

Pada tahun 2003, pedoman penyelamatan sepsis untuk manajemen sepsis berat dan syok sepsis dikembangkan sebagai upaya untuk meningkatkan kesadaran dan meningkatkan *outcome* pada sepsis berat. Terapi pada pasien sepsis dan syok sepsis direkomendasikan menggunakan obat antibiotika, terapi cairan, obat vasopresor, obat inotropik, kontrol gula, obat steroid, profilaksis vena trombosis, dan profilaksis *stress ulcer* (Kang-Birken, 2014).

Kerusakan organ lebih dari satu yang dialami pasien sepsis menyebabkan pasien mendapat beberapa medikasi obat atau disebut juga polifarmasi. Polifarmasi umum digunakan ketika pasien menggunakan berbagai macam medikasi obat, atau obat diresepkan oleh beberapa dokter, dan mungkin tidak terkoordinasi dengan baik (Drozd $\acute{z}$  *et al.*, 2007; Rambhade *et al.*, 2012). Polifarmasi dapat dikaitkan dengan peningkatan terjadinya *Drug Related Problems* (DRP) dan *outcome* kesehatan yang merugikan (Viktil *et al.*, 2006).

DRP diklasifikasikan berdasarkan permasalahan, penyebab, dan gabungan keduanya. Klasifikasi permasalahan dibagi menjadi beberapa sub yaitu efek samping obat, pemilihan obat, pemilihan dosis, penggunaan obat, interaksi obat, dan lainnya (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2006).

Medikasi dengan beberapa obat umum digunakan di rumah sakit, lebih tepatnya pada pasien dewasa dengan komorbiditas dan merupakan salah satu penyebab interaksi obat. Semakin besar keparahan gejala pasien semakin banyak obat yang diresepkan, dan membuat semakin besar kejadian interaksi obat yang merugikan. Interaksi obat yang merugikan bisa dikatakan seperti peningkatan toksisitas obat atau berkurangnya efikasi.

Interaksi obat dapat mengakibatkan kesalahan terapi, peningkatan efek farmakologis, atau kadang-kadang terjadi efek toksik yang fatal (Drożdż *et al.*, 2007; Espinosa-Bosch *et al.*, 2012).

Interaksi obat dibagi menjadi dua yaitu interaksi obat dengan non obat dan interaksi obat dengan obat. Interaksi obat dengan non obat yang dimaksud adalah interaksi dengan makanan dan interaksi fisik obat (pH yang tidak sesuai, ada reduktor dan oksidator dalam larutan, terpapar cahaya, reaksi dengan bahan wadah, atau reaksi dengan bahan tambahan). Interaksi obat dengan obat adalah interaksi obat yang paling umum dan sudah banyak dideskripsikan di buku referens (Honoré, 2015).

Studi mengenai interaksi obat potensial yang dilakukan oleh Bennet (2012) menunjukkan sekitar 80% pasien di rumah sakit mengalami potensi interaksi obat dengan interaksi farmakodinamik (62,2%) lebih dominan dibanding interaksi farmakokinetik (35,8%). Interaksi farmakokinetik merupakan hasil dari perubahan karakteristik absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat. Interaksi farmakodinamik merupakan hasil dari pengaruh kombinasi obat pada tempat aktivitas biologis dan pengaruh aktivitas farmakologi pada konsentrasi plasma standar. Meskipun interaksi obat terjadi melalui bermacam-macam mekanisme, efeknya tetap sama yaitu efek potensial atau antagonis obat (Kashuba and Bertino, 2001).

Secara signifikan klinik, efek yang terjadi karena potensial interaksi obat pada pasien sepsis diantaranya hiperkalemia, depresi saluran pernapasan, peningkatan risiko hiperkalemia dan hipokalemia, depresi CNS, dan ataksia (Caribé *et al.*, 2013). Sekarang ini potensi efek tak terduga sebagai akibat dari interaksi antara obat dengan obat lain atau makanan telah dibuktikan. Risiko interaksi obat akan meningkat sesuai dengan jumlah obat yang digunakan pasien meningkat. Ini juga berarti risiko yang lebih besar untuk pasien dewasa dan pasien kronis, karena pasien tersebut

akan menggunakan obat yang lebih banyak daripada populasi umum. Risiko juga meningkat bila rejimen pasien berasal dari beberapa peresepan. Peresepan lengkap dari satu apotek dapat menurunkan risiko interaksi yang tak terdeteksi (McCabe *et al.*, 2003).

Oleh karena itu, perlu adanya identifikasi interaksi obat pada pasien sepsis dengan tujuan agar dapat mencegah interaksi obat yang merugikan (bila belum terjadi) dan memperkecil angka morbiditas dan mortalitas. Pentingnya mempertimbangkan pemilihan obat dalam terapi sepsis serta kemungkinan interaksi obat yang dapat terjadi, menunjukkan bahwa penggunaan obat pada pasien sepsis perlu dimonitoring dan diwaspadai. Diperlukan sebuah studi penggunaan obat pada pasien sepsis yang berpotensi menimbulkan interaksi obat untuk mengetahui interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien agar interaksi obat yang tidak menguntungkan dapat dihindari. Hal ini yang melatar belakangi perlunya diadakan studi penggunaan obat pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Studi yang dilakukan meliputi kombinasi obat yang diberikan, serta interaksi obat yang dapat terjadi. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi masukan pada tenaga farmasi tentang pola terapi pada pasien sepsis dan sebagai bahan evaluasi lebih lanjut dalam meningkatkan pelayanan kesehatan farmasi klinik kepada pasien sepsis, khususnya pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Serta dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk penelitian lanjut tentang sepsis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat dikemukakan permasalahan sebagai berikut:



1. Bagaimana potensi interaksi obat pada pasien sepsis yang dapat timbul pada penggunaan kombinasi obat yang diterima pasien?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk menganalisa penggunaan obat pada pasien sepsis yang berpotensi menimbulkan interaksi obat meliputi jumlah dari potensi interaksi obat, tingkat keparahan interaksi obat, dan mekanisme interaksi obat.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Sebagai bahan informasi yang dapat memberikan gambaran tentang pemilihan dan penggunaan kombinasi obat pada pasien sepsis bagi farmasis, klinisi, institusi yang berkaitan (rumah sakit dan pendidikan dibidang farmasi klinis).
2. Farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian meliputi konseling, informasi, dan edukasi (KIE) kepada pasien dan bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya, serta institusi yang berkaitan (RSUD Dr. Soetomo Surabaya) dalam penatalaksanaan terapi sepsis.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Studi Penggunaan Obat

Studi penggunaan obat didefinisikan oleh WHO pada tahun 1977 sebagai pemasaran, distribusi, persepan, dan penggunaan obat di lingkungan, dengan penekanan khusus pada konsekuensi kesehatan, sosial, dan ekonomi. Oleh karena itu studi penggunaan obat adalah studi yang dirancang untuk menggambarkan kuantitatif dan kualitatif populasi pengguna dari obat yang diberikan (atau kelas obat) dan/atau kondisi penggunaan (misalnya, indikasi, lama pengobatan, dosis, sebelum atau saat perawatan, dan kepatuhan). Studi penggunaan obat dapat dilakukan secara kuantitatif atau kualitatif. Studi kualitatif digunakan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan obat dengan cara mencari hubungan antara data persepan dan alasan pemberian terapi. Sedangkan secara kuantitatif, dilakukan dengan cara mengumpulkan secara rutin data statistik dari penggunaan obat yang dapat digunakan untuk memperkirakan penggunaan obat pada suatu populasi berdasarkan usia, kelas sosial, morbiditas, dan karakteristik lainnya serta untuk mengidentifikasi adanya kemungkinan *overutilization* atau *underutilization* (Lee & Bergman, 2000; Truter, 2008).

#### 2.2 Tinjauan Tentang Sepsis

##### 2.2.1 Definisi

Sepsis dapat didefinisikan sebagai SIRS yang disebabkan oleh infeksi. Infeksi yang terjadi berasal dari mikroorganisme yang mengganggu atau karena toksin mikroba pada pembuluh darah yang menyebabkan nyeri. Dikatakan SIRS bila memiliki dua atau lebih keadaan berikut ini: temperatur tubuh  $>38^{\circ}\text{C}$  atau  $<36^{\circ}\text{C}$ ; denyut jantung  $>90/\text{menit}$ ; frekuensi

napas  $>20x$ /menit; dan sel darah putih  $>12000/mm^3$ ,  $<4000/mm^3$ , atau  $>10\%$  belum matang (Ventetuolo *et al.*, 2008). Meskipun hampir semua mikroorganisme dapat dikaitkan dengan sepsis dan syok sepsis, namun etiologi patogen paling umum adalah bakteri gram positif (40%): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase negative*, dan *Enterococcus*; bakteri gram negatif (38%): *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri yang paling sering diisolasi pada sepsis; dan jamur (17%): *Candida albicans* sering menjadi penyebab sepsis pada pasien rumah sakit (Odeh, 1996; Kang-Birken, 2014; Abdullah *et al.*, 2015).

Secara definisi sepsis dibagi menjadi beberapa kondisi yaitu bakteremia atau fungimia, infeksi, SIRS, sepsis, sepsis berat, syok sepsis, dan MODS (Kang-Birken, 2014). Sepsis berat adalah sepsis yang berkaitan dengan disfungsi organ, sedangkan syok sepsis adalah sepsis dengan hipotensi berlanjut karena perfusi abnormal (Abdullah *et al.*, 2015). Selain itu, sepsis juga dibagi menjadi beberapa tingkatan berdasarkan respon tubuh terhadap infeksi, mulai dari demam dan leukositosis hingga hipotensi dan kelainan fungsi beberapa organ. Suatu penelitian tentang mikrobiologis menyebutkan bahwa sepsis dapat terjadi di saluran pernapasan (21-68%), rongga intraabdominal (14-22%), dan saluran urin (14-18%) (Gantner and Mason, 2015).

### 2.2.2 Epidemiologi

Sepsis berat terjadi 3% di rumah sakit dengan 11-14% di ruang ICU. Selain itu dalam 30 tahun terakhir kondisi sepsis meningkat. Pada pasien sepsis berat yang dirawat di rumah sakit, sekitar setengah dari pasien tersebut berasal dari ruang ICU. Sepsis berat menyebabkan waktu pasien berada di ICU dan rumah sakit lebih lama (Gantner and Mason, 2015). Pada

penelitian di rumah sakit pendidikan di Yogyakarta, Indonesia, ada 631 kasus sepsis pada tahun 2007, dengan angka mortalitas sebesar 48,96% (Pradipta, 2009). *National Center for Health Statistics* (NCHS) memperkirakan, berdasarkan bukti registrasi, pasien di rumah sakit Amerika Serikat dengan sepsis meningkat dari 621.000 pasien di tahun 2000 menjadi 1.141.000 di tahun 2008 (Elixhauser, 2011).

### 2.2.3 Etiologi

Hampir semua mikroorganisme dapat dikaitkan dengan sepsis dan syok sepsis, namun etiologi patogen paling umum adalah bakteri gram positif (40% dari pasien), bakteri gram negatif (38%), dan jamur (17%) (Kang-Birken, 2014). Pada awal tahun 1980 bakteri gram positif lebih banyak menyebabkan sepsis dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Namun, studi yang dilakukan akhir-akhir ini menunjukkan bahwa sepsis pada umumnya disebabkan oleh bakteri gram negatif. Hal ini terjadi akibat respon tubuh terhadap endotoksin dimana molekul ini spesifik terhadap bakteri gram negatif. Selain itu jamur yang menyebabkan sepsis juga berkembang lebih cepat. Perkembangan jamur menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kasus nosokomial pada sepsis, atau berhasilnya terapi antibakteri sehingga jamur menjadi penyebab utama sepsis. Besarnya infeksi nosokomial disebabkan paling besar oleh *Candida albicans* dengan subspecies *torulopsis*, *glabrata*, dan *krusei*.

Infeksi saluran pernapasan merupakan penyebab umum sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis. Infeksi ini terjadi sebanyak setengah dari kasus sepsis yang pernah ada. Selain itu, sepsis juga disebabkan oleh infeksi pada saluran urin dan intraabdominal. Pada pasien dengan kerusakan organ akut merupakan sumber infeksi, seperti pasien dengan infeksi saluran pernapasan

yang memiliki risiko tinggi pada kerusakan organ pernapasan (Martin, 2012).

#### 2.2.4 Patofisiologi

Patofisiologi dari interaksi patogen dalam tubuh manusia sangat bermacam-macam dan kompleks. Mediator proinflamasi yang berperan dalam perkembangan mikroorganisme diproduksi dan mediator antiinflamasi mengontrol mekanisme ini. Respon inflamasi menunjukkan adanya kerusakan di jaringan tubuh manusia dan respon antiinflamasi menyebabkan leukosit teraktivasi. Ketika kemampuan tubuh mengurangi perkembangan patogen dengan inflamasi lokal berkurang, inflamasi sistemik merespon dengan mengubah menjadi sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis (Kang-Birken, 2014).

#### 2.2.5 Klasifikasi

Keadaan spesifik fisiologis dapat digunakan untuk menentukan klasifikasi pasien sepsis yaitu bakteremia, infeksi, *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*, sepsis, sepsis berat, syok sepsis, atau *Multiple-Organ Dysfunction Syndrome (MODS)*.

Tabel II.1 Definisi yang berkaitan dengan sepsis (Kang-Birken, 2014)

Kondisi	Definisi
Bakterimia (fungimia)	Keberadaan bakteri (jamur) dalam pembuluh darah.
Infeksi	Respon inflamasi untuk mengembalikan jaringan tubuh dalam bentuk normal dari gangguan mikroorganisme.
<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</i>	Inflamasi sistemik sebagai respon pada etiologi infeksi atau non-infeksi.
Sepsis	Respon sekunder dari SIRS

Tabel II.1 Lanjutan

<b>Kondisi</b>	<b>Definisi</b>
Sepsis berat	Sepsis yang berhubungan dengan kerusakan organ, hipoperfusi, atau hipotensi.
Syok sepsis	Sepsis dengan hipotensi yang membutuhkan cairan resusitasi bersama abnormalitas perfusi.
<i>Multiple-Organ Dysfunction Syndrome</i> (MODS)	Perubahan fungsi organ yang dibutuhkan untuk mengatur homeostasis.

### 2.2.6 Terapi farmakologis

#### 1. Terapi Antibiotika

Terapi antibiotika spektrum luas seharusnya diberikan setelah memperoleh spesimen mikroskopi dan kultur termasuk kultur darah namun tanpa menunggu hasil keluar. Berdasarkan penelitian retrospektif dan observasi menyarankan untuk mengurangi peningkatan signifikan pada mortalitas diberikan antibiotika empirik dan direkomendasikan paling lama satu jam secara parenteral untuk mendapat dosis optimal setelah diketahui sepsis dan hipotensi (Gantner and Mason, 2015). Pemilihan antibiotika empirik berdasarkan perkiraan tempat infeksi, patogen terbanyak di daerah tersebut, organisme yang ada di rumah sakit atau komunitas, status imun pasien, dan antibiotika yang dapat digunakan dan resisten dari profil pasien (Kang-Birken, 2014). Misalnya, di Belanda *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) sangat jarang, sedangkan di negara-negara Eropa Selatan menjadi endemik. Oleh karena itu, di Belanda kasus infeksi *Staphylococcus aureus* tidak seberapa penting dibanding di negara-negara Eropa Selatan (Girbes *et al.*, 2008). Tabel II.2 menunjukkan regimen antimikroba yang dapat digunakan berdasarkan infeksi yang pernah ada.



Tabel II.2 Regimen antimikroba empirik pada sepsis (Kang-Birken, 2014)

Infeksi (tempat dan tipe)	Regimen Antimikroba		
	Komunitas	Rumah sakit	
Saluran urin	Siprofloksasin atau levofloksasin	Siprofloksasin, levofloksasin atau seftazidim, seftriakson	± Genta- misin
Saluran pernapasan	Florokuinolon baru atau seftriakson + klaritromisin/azitromisin	Piperasilin, seftazidim, atau sefepim	+ Genta- misin atau siprofloksasin
Intraabdominal	$\beta$ -Laktam kombinasi atau siprofloksasin + metronidazol	Piperasilin/tazobaktam atau karbapenem	
Jaringan kulit	Vankomisin atau linezolid atau daptomisin	$\beta$ -Laktam kombinasi atau klindamisin + siprofloksasin atau karbapenem	
Penggunaan kateter		Vankomisin	
Tidak diketahui		Piperasilin or seftazidim/sefepim atau imipenem/meropenem	+ Genta- misin ± Vanko- misin

Berikut ini adalah interaksi obat yang mungkin terjadi pada antibiotika yang digunakan pada pasien sepsis:

Tabel II.3 Interaksi obat pada penggunaan obat dengan kombinasi antibiotika (Baxter, 2010)

Antibiotika	Obat Lain	Interaksi Obat
Siprofloksasin (Kuinolon)	Beberapa NSAID	Kejang
Levofloksasin	Glibenklamid	Hipoglikemia pada pasien diabetes
Seftazidim	Siklosporin	Meningkatkan kadar siklosporin
Seftriakson	Antikoagulan	Perdarahan atau menjadi lebih parah
Gentamisin	Aminoglikosida sistemik	Nefrotoksitas

Tabel II.3 Lanjutan

<b>Antibiotika</b>	<b>Obat Lain</b>	<b>Interaksi Obat</b>
Klaritromisin	Kolkisin	Toksitas yang mengancam jiwa
Klaritromisin	Disopiramid	<i>Cardiac arrhythmias</i> dan blok jantung
Metronidazol	Warfarin	Efek antikoagulan dari warfarin dapat meningkat, selain itu perdarahan juga pernah terjadi
Vankomisin	Aminoglikosida,	Nefrotoksitas potensial
Linezolid	Petidin atau meperidin (opiod)	Kekakuan otot, hiperpireksia, berkeringat dan ketidaksadaran terjadi sangat cepat. Depresi pernafasan dan hipotensi juga pernah terjadi

## 2. Terapi Cairan

Pasien sepsis membutuhkan banyak cairan karena vasodilatasi perifer dan kebocoran kapiler. Resusitasi cairan cepat adalah intervensi terapi terbaik yang dibutuhkan untuk hipotensi pada sepsis. Sekitar 50% pasien sepsis dengan hipotensi, resusitasi cairan dapat mengatasi hipotensi dan mengembalikan stabilitas hemodinamik. Tujuan dari terapi cairan adalah memaksimalkan *cardiac output* dengan meningkatkan preload ventrikel kiri, dimana akan mengembalikan perfusi jaringan (Kang-Birken, 2014). Resusitasi cairan intravena (20-40 ml/kg) biasa direkomendasikan untuk pasien sepsis dengan hipotensi atau elevasi serum laktat. Pilihan campuran kristaloid dan koloid masih menjadi kontroversial. Subgrup analisis *Saline versus Albumin Fluid Evaluation* (SAFE) mengemukakan bahwa resusitasi dengan 4% albumin (bentuk koloid) dapat mengurangi mortalitas pada pasien sepsis berat, namun penelitian lebih lanjut termasuk meta-analisis tidak mendukung penemuan ini. Koloid *Hydroxyethyl Starch* (HES) dapat meningkatkan tingkat cedera akut ginjal dibandingkan dengan normal saline dan meningkatkan mortalitas jika dibandingkan dengan kristaloid seimbang, dan FDA Amerika Serikat menyatakan bahwa solusi

HES seharusnya tidak digunakan pada pasien kritis (Gantner and Mason, 2015).

### 3. Vasopresor

Jika resusitasi cairan gagal untuk mengembalikan kecukupan perfusi dan tekanan perfusi dari semua organ vital, obat vasopresor digunakan untuk mengembalikan kekurangan ini. Terapi farmakologi dibuat untuk tujuan memperbaiki sirkulasi abnormal, selanjutnya hanya untuk manajemen cairan, sehingga hal ini dibutuhkan (Girbes *et al.*, 2008). Vasopresor sering digunakan untuk monitoring tekanan rata-rata arteri (MAP) setidaknya 65 mmHg pada pasien hipotensi yang diikuti dengan resusitasi intravena. Meskipun agen yang berbeda menimbulkan keuntungan teoritis, tidak ada satu agen vasoaktif yang lebih menguntungkan dibanding lainnya. Selain itu, tidak ada keuntungan untuk target MAP yang lebih tinggi (80-85 mmHg), kecuali pasien dengan hipertensi kronis. Noradrenalin (norepinefrin) secara luas digunakan pada syok sepsis terutama agonis alfa adrenoreseptor dan efek vasokonstriksi. Kekurangan vasopressin relatif telah diusulkan dalam terapi syok septik, namun penambahan vasopressin belum terbukti meningkatkan hasil. Sepsis dapat menyebabkan disfungsi miokard dan mengurangi kontraktilitas, dalam hal inotropik seperti dobutamin, adrenalin, atau dopamin mungkin tepat, meskipun hal ini dapat dikaitkan dengan risiko yang lebih besar dari aritmia jantung (Gantner and Mason, 2015).

Berikut ini adalah interaksi obat yang mungkin terjadi pada obat vasopresor yang digunakan pada pasien sepsis:

Tabel II.4 Interaksi obat pada penggunaan obat dengan kombinasi vasopresor (Baxter, 2010)

Vasopresor	Obat lain	Interaksi Obat
Norepinefrin, dobutamin, dopamin, dan epinefrin	Linezolid	Meningkatkan tekanan darah
Dopamin	Seleginin	reaksi hipertensi
Fenilefrin	Monoamine oxidase inhibitor (antidepresan)	Hipertensi serius dan potesial fatal

#### 4. Diuretik

Gagal liver akut merupakan komplikasi yang sangat umum dari sepsis. Pengembalian cairan tubuh menggunakan infus cairan dengan maksud untuk mengoptimalkan transportasi oksigen merupakan prioritas utama pada pasien sepsis. Sebuah deduksi berdasarkan patofisiologi didapat bahwa volemia yang optimal juga mengoptimalkan perfusi ginjal tetapi hal tersebut tidak dapat diverifikasi.

Berkenaan dengan jenis cairan yang digunakan dalam resusitasi pasien sepsis, studi yang dilakukan sejauh ini sering tidak ditujukan untuk mengevaluasi dampak cairan seperti pada fungsi ginjal tetapi memungkinkan untuk mengumpulkan beberapa informasi dari data yang tersedia. Penggunaan gel dan larutan koloid, jika dibandingkan dengan penggunaan larutan kristaloid tunggal, tampaknya menjadi faktor independen berkaitan dengan kerusakan ginjal pada sepsis. Data ini telah dikonfirmasi oleh studi tentang transplantasi ginjal di mana sitologi kerusakan oleh osmosis telah diamati pada pasien yang telah diobati dengan solusi koloid (*Hydroxyethyl Starch*). Penggunaan larutan garam hipertonik tampaknya menimbulkan hasil yang lebih baik, beberapa penelitian mengungkapkan penggunaan ini meningkatkan hemodinamik dan transportasi oksigen selain memiliki efek anti-inflamasi. Dampak dari larutan garam hipertonik pada gagal ginjal dan pada kebutuhan untuk *Renal Replacement Therapy* (RRT) belum

diverifikasi. Studi tentang *Early Goal-Directed Therapy* oleh E.P. Rivers mengungkapkan bahwa awal terapi infus pada pasien sepsis mengoptimalkan sirkulasi sistemik dan pada saatnya juga aliran ginjal. Namun ada penelitian yang meneliti hasil dalam kaitannya dengan ginjal mengikuti pendekatan ini. Hal ini jelas bahwa setelah perfusi sistemik telah dioptimalkan dan *cardiac output* yang memadai telah tercapai namun diuresis tetap tidak memuaskan, pemberian cairan lebih lanjut mungkin akan menjadi tidak efektif dalam mempertahankan aliran darah ginjal; hal tersebut akan berkontribusi pada keseimbangan cairan positif, dimana merusak bagi pasien yang menderita kerusakan paru akut.

Pedoman saat ini untuk pengobatan sepsis mendukung intervensi awal dengan RRT, segera setelah timbulnya oliguria terapi-tahan diuretik jelas. RRT mungkin terus-menerus atau intermiten tergantung pada kondisi hemodinamik pasien (Piccinni and Gramaticopolo, 2012).

Berikut ini adalah interaksi obat yang mungkin terjadi pada obat diuretik yang digunakan pada pasien sepsis:

- Furosemid

Penggunaan ACE inhibitor dengan loop diuretik atau tiazid biasanya aman dan efektif, tetapi 'hipotensi dosis pertama' (pusing, pingsan) dapat terjadi, terutama jika dosis diuretik tinggi (furosemid >80 mg sehari atau setara) dan sering berhubungan dengan kondisi predisposisi (gagal jantung, hipertensi renovaskular, hemodialisis, renin dan angiotensin tingkat tinggi, diet rendah natrium, dehidrasi, diare atau muntah, dll). Selain itu, gangguan ginjal dan bahkan gagal ginjal akut, telah dilaporkan terjadi, dan diuretik menginduksi hipokalemia ketika ACE inhibitor digunakan dengan diuretik kalium rendah (Baxter, 2010).

## 5. Kontrol Gula

Pada tahun 2001, van den Berghe *et al.* mempublikasikan hasil penelitian yang menunjukkan penurunan klinis dan signifikan secara statistik angka kematian pada pasien di bawah perawatan intensif diobati dengan terapi insulin intensif, yang ditujukan untuk mencapai kadar glukosa antara 4,4 dan 6,1 mmol/L. Kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol, dimana tingkat glukosa sampai 12 mmol/L diterima. Penurunan angka kematian sangat bagus dengan selisih 3,7% (10,9% pada kelompok kontrol dan 7,2% pada kelompok intervensi). Dalam subkelompok pasien yang dirawat lebih dari 5 hari di ICU, selisihnya bahkan lebih jelas yaitu mortalitas 26,3% pada kelompok kontrol dibandingkan dengan 16,8% pada kelompok intervensi. Fakta bahwa pola makan tertentu mungkin telah berperan dalam hasil penelitian *single-center* ini, kritik yang paling penting adalah mengenai kasus-campuran populasi yang diteliti: pasien operasi jantung 63% dan hanya 5% non-bedah pasien. Pada tahun 2006 kelompok yang sama dari Leuven mempublikasikan sebuah percobaan intervensi serupa pada pasien non-bedah. Dalam total populasi, tidak ada efek terapi intensif insulin terhadap mortalitas yang dapat dideteksi. Namun, dalam kelompok intervensi intensif insulin risiko hipoglikemia (glukosa <2,2 mmol/L) meningkat dengan faktor 6 dan hipoglikemia diakui sebagai faktor risiko independen untuk kematian. Terapi insulin intensif pada pasien sepsis diteliti oleh Brunkhorst *et al.* Penelitian ini dihentikan lebih awal karena alasan keamanan terkait dengan hipoglikemia pada kelompok intervensi insulin. Namun, hal itu tidak masuk akal untuk mengasumsikan bahwa kontrol glukosa sampai batas tertentu mungkin bermanfaat, tapi satu yang harus disadari bahwa risiko hipoglikemia dan kadar glukosa yang perlu dicapai tidak boleh rendah. Dalam petunjuk internasional untuk pengobatan sepsis berat, opini pakar



merekendasikan pemberian kontrol glukosa dengan tingkat  $<8,3$  mmol/L, sedikit lebih tinggi dari itu dalam penelitian asli (Girbes *et al.*, 2008).

## 6. Steroid

Penggunaan steroid pada syok sepsis bermacam-macam selama bertahun-tahun. Cochrane memberikan ulasan mengenai penggunaan steroid saat hipotensi meski diberikan cairan dan terapi vasopresor. Umumnya digunakan hidrokortison 200-300 mg dalam 24 jam selama 7 hari. Studi di Eropa menunjukkan bahwa efek menguntungkan pada pengembalian syok, gagal menurunkan mortalitas dengan dosis rendah. Hidrokortison yang sering digunakan adalah deksametason karena efek mineralokortikoidnya (Bennet, 2015).

Berikut ini adalah interaksi obat yang mungkin terjadi pada obat steroid yang digunakan pada pasien sepsis:

### - Hidrokortison

Penggunaan hidrokortison dengan furosemid dapat menyebabkan hipokalemia karena kehilangan kalium yang cukup besar. Sehingga harus dimonitor kadar kalium dalam darah (Baxter, 2010).

## 7. Profilaksis *Stress Ulcer*

Mekanisme yang diperkirakan mendasari *Stress-Related Mucosal Damage* (SRMD) termasuk mengurangi aliran darah lambung, iskemia mukosa dan cedera reperfusi, semua yang sering terjadi di pasien sakit kritis. Penelitian dengan metode cohort, yang dilakukan lebih dari tiga puluh tahun yang lalu, juga melaporkan hubungan antara perdarahan yang signifikan secara klinis dan hipotensi, sepsis, gagal liver, gagal ginjal, luka bakar, dan trauma besar. Selain itu, baru-baru ini petunjuk *Surviving Sepsis*

Campaign merekomendasikan penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien dengan sepsis berat yang memiliki faktor risiko, salah satunya adalah kebutuhan untuk mekanik ventilasi >48 jam. Tanpa dugaan sebelumnya rekomendasi untuk meresepkan obat profilaksis *stress ulcer* terdaftar sebagai rekomendasi 1B (rekomendasi 'tinggi dan kuat'). Rekomendasi ini disahkan meskipun diskusi yang menyertainya mengakui bahwa tidak ada data yang menunjukkan menurunkan angka kematian ketika meresepkan obat ini. Petunjuk Surviving Sepsis Campaign merekomendasikan penggunaan PPI daripada H2RB untuk profilaksis *stress ulcer* berdasar bukti tingkat 2C (rekomendasi 'rendah dan lemah'). Berbeda dengan rekomendasi terbaru dari Surviving Sepsis Campaign, kami berpendapat bahwa masalah profilaksis *stress ulcer* tidak diselesaikan dan selanjutnya percobaan acak diperlukan untuk memandu pengambilan keputusan (Plummer *et al.*, 2014).

Berikut ini adalah interaksi obat yang mungkin terjadi pada profilaksis *stress ulcer* yang digunakan pada pasien sepsis:

- Omeprazol dan lansoprazol

Klaritromisin hampir meningkatkan dua kali lipat tingkat serum dari omeprazol dan lansoprazol. Peningkatan sedikit tingkat serum dari klaritromisin juga terjadi, dimana mungkin bermanfaat untuk terapi (Baxter, 2010).

## 2.3 Tinjauan Interaksi Obat

### 2.3.1 Definisi

Interaksi obat adalah penyebab signifikan masalah terkait obat. Interaksi obat merupakan efek dari satu obat dengan yang lain sehingga menimbulkan hasil secara kualitatif dan/atau kuantitatif pada reaksi perubahan. Interaksi obat yang merugikan bisa dikatakan seperti

peningkatan toksisitas obat atau berkurangnya efikasi. Medikasi beberapa obat umum digunakan di rumah sakit, lebih tepatnya pada pasien dewasa dengan komorbiditas, dan merupakan salah satu penyebab interaksi obat. Beberapa studi melaporkan bahwa pasien rumah sakit menerima rata-rata 10 macam obat. Semakin besar keparahan gejala pasien semakin banyak obat yang diresepkan, dan membuat semakin besar kejadian interaksi obat yang merugikan. Dengan demikian, interaksi obat di rumah sakit meningkat dalam beberapa tahun dan data pencegahan interaksi obat telah dibuat untuk mengatasinya. Namun, ketika program pencegahan interaksi spesifik akan dilakukan dan belum ada publikasi sebelumnya maka semua bukti dirangkum berdasar interaksi yang paling banyak terjadi dan seberapa sering terjadinya (Espinosa-Bosch *et al.*, 2012).

### **2.3.2 Mekanisme interaksi obat**

Interaksi obat dapat dibagi menjadi interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Studi mengenai interaksi obat potensial yang dilakukan oleh Bennet (2012) menunjukkan sekitar 80% pasien di rumah sakit mengalami potensi interaksi obat dengan interaksi farmakodinamik (62,2%) lebih dominan dibanding interaksi farmakokinetik (35,8%). Interaksi farmakokinetik merupakan hasil dari perubahan karakteristik absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat. Interaksi farmakodinamik merupakan hasil dari pengaruh kombinasi obat pada tempat aktivitas biologis dan pengaruh aktivitas farmakologi pada konsentrasi plasma standar. Meskipun interaksi obat terjadi melalui bermacam-macam mekanisme, efeknya tetap sama yaitu efek potensial atau antagonis obat. Mekanisme perubahan absorpsi, distribusi, dan ekskresi telah diketahui selama beberapa dekade. Namun, hanya teknologi baru-baru

ini yang memahami mengenai isoform metabolisme obat dan pengaruhnya (Kashuba and Bertino, 2001).

1. Interaksi Farmakokinetik
  - a. Interaksi Obat Memengaruhi Absorpsi
    - i. Perubahan pH

Tingkat absorpsi obat oleh difusi pasif dibatasi oleh kelarutan, atau disolusi, dari senyawa di cairan gastrik. Obat basa lebih larut dalam cairan asam dan obat asam lebih larut pada cairan basa. Oleh karena itu, senyawa dari alam memiliki pH spesifik yang dapat menurunkan kelarutan senyawa membutuhkan kebalikan pH untuk absorpsi. Namun, kelarutan obat tidak sepenuhnya menjamin absorpsi karena hanya molekul tak terion yang dapat terabsorpsi. Meskipun obat asam larut dalam cairan basa, lingkungan yang basa dapat menurunkan kelarutan molekul asam dalam kondisi tak terion. Oleh karena itu, asam lemah ( $pK_a = 3-8$ ) mungkin memiliki penyerapan terbatas dalam lingkungan basa, dan basa lemah ( $pK_a = 11,5$ ) memiliki penyerapan terbatas dalam lingkungan asam. Obat yang diketahui memerlukan lingkungan asam untuk disolusi, seperti ketokonazol, itrakonazol, dan dapsone, secara signifikan penyerapannya menurun ketika diberikan bersamaan (Kashuba and Bertino, 2001).

- ii. Khelasi dan Adsorpsi

Obat dapat membentuk kompleks tidak larut karena khelasi di saluran pencernaan. Khelasi melibatkan pembentukan struktur cincin antara ion logam (misalnya, aluminium, magnesium, besi, dan kalsium tingkat rendah) dan molekul organik (misalnya, obat antiinfeksi), yang menghasilkan senyawa tidak larut yang tidak dapat

menembus mukosa usus karena kurangnya disolusi obat. Adsorpsi adalah proses ikatan ionik atau ikatan hidrogen dan dapat terjadi antara antiefeksi seperti penisilin G, sefaleksin, sulfametoksazol, atau tetrasiklin dengan adsorben seperti kolestiramin. Karena proses ini secara signifikan dapat mengurangi paparan antibiotika, administrasi bersamaan adsorben dan antibiotika harus dihindari. Jenis interaksi ini contohnya melibatkan kompleksasi dari tetrasiklin dan besi. Dengan mekanisme ini, AUC antibiotika tetrasiklin menurun hingga 80% (Kashuba and Bertino, 2001).

### iii. Perubahan Pengosongan Lambung dan Motilitas Usus

Ada atau tidak adanya makanan dapat mempengaruhi penyerapan obat antiinfeksi dengan berbagai mekanisme. Makanan tinggi lemak secara signifikan dapat meningkatkan tingkat penyerapan senyawa yang larut dalam lemak seperti griseofulvin, sefpodoksim, dan sefuroksim aksetil. Retensi perut berkepanjangan dapat menyebabkan degradasi berlebihan senyawa asam seperti penisilin dan eritromisin. Transit gastrointestinal cepat yang dipengaruhi oleh agen prokinetik seperti cisaprid, metoklopramid, dan domperidon dapat menurunkan tingkat absorpsi obat kurang larut atau obat-obatan yang diserap di daerah usus (Kashuba and Bertino, 2001).

### iv. Efek Aliran Darah Usus

Aliran darah usus dapat dipengaruhi oleh agen vasoaktif dan secara teoritis dapat mempengaruhi penyerapan senyawa lipofilik. Namun, tidak ada bukti sampai saat ini bahwa hasil ini dalam

mempengaruhi interaksi obat signifikan secara klinis (Kashuba and Bertino, 2001).

v. Perubahan Transpor Aktif dan Pasif

Bidang penelitian yang berkembang pesat saat ini adalah transportasi transelular usus. Beberapa transporter usus yang terletak di *brush-border* dan membran basolateral dari enterosit telah diidentifikasi. Potensi penghambatan kompetitif transporter ini dengan antibiotika kuinolon telah didokumentasikan. Hal ini memberikan kontribusi mekanisme tambahan dimana interaksi obat antiinfeksi dapat terjadi (Kashuba and Bertino, 2001).

vi. Efek P-glikoprotein

P-glikoprotein adalah produk gen resistensi *multidrug* yang dapat ditemukan dalam berbagai jaringan manusia, termasuk epitel gastrointestinal. *Pum efflux* terjadi pada permukaan luminal epitel usus dan meniadakan penyerapan obat yang tidak berubah dengan mengangkut senyawa lipofilik dari enterosit kembali ke lumen gastrointestinal. P-glikoprotein telah diteliti hingga variabilitas 10 kali lipat dalam aktivitas antara subjek dan memiliki peran penting dalam penyerapan obat oral. Penurunan bioavailabilitas terjadi karena molekul obat utuh dipompa kembali ke dalam lumen saluran pencernaan dan terjadi beberapa kali pada metabolisme enterosit. Banyak antiinfeksi memiliki ikatan afinitas dengan P-glikoprotein, termasuk eritromisin, klaritromisin, ketokonazol, sparfloksasin, nukleosida analog adefovir, dan *Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 protease inhibitor*. Karena obat yang memiliki afinitas dengan P-glikoprotein belum tentu dihilangkan dari enterosit dengan



*pump efflux* ini, antiinfeksi dapat tetap berkerja, tetapi tidak selalu berpengaruh, pada interaksi obat yang melibatkan P-glikoprotein (Kashuba and Bertino, 2001).

b. Interaksi Obat Mempengaruhi Distribusi

i. Ikatan Protein dan Penggantian

Interaksi obat yang mempengaruhi distribusi adalah yang mengubah ikatan protein. Pada umumnya, pentingnya interaksi penggantian obat telah berlebihan, dengan ekstrapolasi data dari penelitian *in vitro* tanpa pertimbangan untuk kejadian fisiologis berikutnya. Kurangnya penelitian yang dirancang dengan baik telah mencegah kuantifikasi tepat dari pengaruh ikatan protein terapi antiinfeksi *in vivo*. Namun, redistribusi dan ekskresi obat umumnya terjadi dengan cepat setelah penggantian, dan efek dari setiap kenaikan sementara konsentrasi obat tak terikat jarang berpengaruh penting.

Interaksi obat yang melibatkan penggantian ikatan albumin berpotensi signifikan secara klinis jika senyawa tersebut lebih besar dari 80% ikatan protein, memiliki rasio ekstraksi hati tinggi, indeks terapeutik yang sempit, dan volume distribusi kecil. Meskipun peningkatan sementara konsentrasi obat mungkin signifikan secara klinis dengan obat seperti warfarin dan fenitoin, berarti konsentrasi obat *steady-state* akan tetap tidak berubah (Kashuba and Bertino, 2001).

c. Interaksi Obat Mempengaruhi Metabolisme

Bagian utama metabolisme obat adalah hati. Metabolisme umumnya mengkonversi senyawa lipofilik menjadi metabolit terionisasi

untuk dieliminasi di ginjal. Metabolisme obat dapat diklasifikasikan menurut non sintesis (Tahap I) dan sintesis (Tahap II) reaksi. Reaksi tahap I meliputi oksidasi, reduksi, dan hidrolisis dan terjadi dalam membran hepatosit retikulum endoplasma. Reaksi tahap II meliputi konjugasi (yaitu, glukuronidasi, sulfasi) dan terjadi dalam sitosol dari hepatosit (Kashuba and Bertino, 2001).

d. Interaksi Obat Mempengaruhi Ekskresi

i. Filtrasi Glomerulus

Filtrasi glomerulus dapat dipengaruhi oleh perubahan aliran darah ginjal, *cardiac output*, dan tingkat ikatan protein. Dengan ikatan protein- obat yang kuat (misalnya, >80%), peningkatan yang signifikan dalam fraksi terikat dapat menyebabkan peningkatan filtrasi glomerulus dan eliminasi obat berikutnya meningkat. Sebaliknya, dengan saturasi transporter dan eliminasi ginjal maksimal, eliminasi menurun secara signifikan dengan peningkatan obat (Kashuba and Bertino, 2001).

ii. Sekresi Tubulus

Paling umum interaksi obat ginjal terjadi di lokasi transportasi sekresi tubulus. Pada tubulus proksimal, sistem transportasi aktif yang sama, obat anionik organik serta kationik dan metabolit bersaing satu sama lain untuk sekresi. Sebuah contoh klasik dari interaksi ini, digunakan untuk terapi adalah kombinasi dari probenesid dan penisilin untuk meningkatkan konsentrasi serum antibiotika. Contoh antiinfeksi lain yang mungkin menunjukkan interaksi dengan mekanisme ini meliputi sulfonamid, penisilin, dan AZT. Kuinolon, makrolid, dan antijamur azol menunjukkan afinitas

untuk P-glikoprotein ginjal dan berpotensi interaksi obat yang signifikan (Kashuba and Bertino, 2001).

### iii. Reabsorpsi Tubulus

Reabsorpsi obat dari lumen tubular melibatkan kedua difusi pasif dan proses transpor aktif. Hanya senyawa nonionik yang secara pasif diserap dari tubulus ginjal, dan dengan demikian manipulasi pH urin dapat mengubah reabsorpsi asam dan basa organik lemah. Klirens ginjal basa organik lemah ( $pK_a = 7-10$ ) meningkat dengan pengasaman urin (yaitu, dengan salisilat dan asam askorbat) dan menurun dengan alkalinisasi urin (yaitu, dengan antasida, kalsium karbonat, diuretik tiazid, dan natrium bikarbonat). Demikian juga, eliminasi ginjal dari asam organik lemah ( $pK_a = 3-7$ ; nitrofurantoin, sulfonamid, aminoglikosida, dan vankomisin) meningkat dengan alkalinisasi urin dan menurun dengan pengasaman urine. Umumnya, interaksi ini tidak signifikan secara klinis karena beberapa obat telah mengubah ekskresi urin menjadi sebagian cukup besar untuk mempengaruhi waktu paruh plasma. Peran reabsorpsi transport aktif dalam interaksi obat antiinfeksi saat ini tidak diketahui (Kashuba and Bertino, 2001).

## 2. Interaksi Farmakodinamik

### a. Reaksi Aditif atau Sinergis

Interaksi aditif atau sinergis terjadi ketika dua obat dengan sifat farmakologi yang sama diberikan bersama-sama. Sebuah contoh umum adalah etanol dikombinasikan dengan obat penenang lain seperti anxiolytics benzodiazepin atau histamin antagonis  $H_1$ -reseptor yang digunakan untuk mabuk perjalanan. Benzodiazepin sendiri memiliki

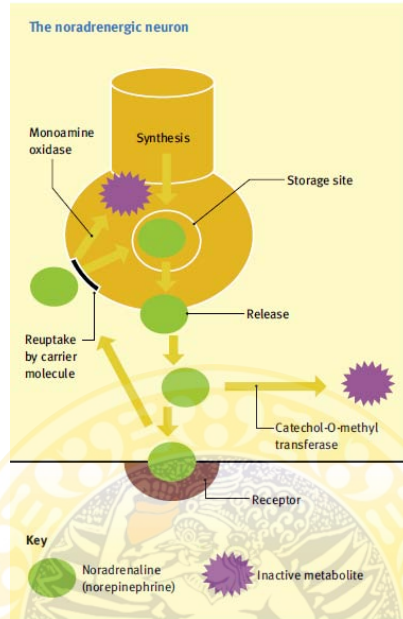
indeks terapeutik yang lebar dan bila overdosis dapat menyebabkan sedasi yang berkepanjangan yang jarang fatal (Pleuvry, 2005).

b. Interaksi Oposit atau Antagonis

Reseptor agonis dan interaksi antagonis termasuk dalam klasifikasi ini. Banyak dari klasifikasi ini berguna, seperti naloxone reversal overdosis opioid dan pembalikan flumazenil dari benzodiazepin yang diinduksi obat penenang. Hal ini juga termasuk antagonisme fungsional di mana dua obat memberi efek berlawanan pada sistem reseptor yang berbeda dan dengan demikian fisiologis menentang satu sama lain. Glukokortikoid menyebabkan hiperglikemia dan menentang tindakan agen hipoglikemik. Efek menentang dari dua obat diketahui dan kombinasinya jarang diresepkan (Pleuvry, 2005).

c. Perubahan Pada Mekanisme Transpor Obat

Banyak obat bersaing satu sama lain untuk penyerapan di tempat aksi. Neuron noradrenergik adalah tempat utama terjadinya mekanisme ini (Gambar 2.1). Secara tidak langsung aksi obat simpatomimetik (misalnya turunan amfetamin) diambil ke neuron untuk melepaskan noradrenalin. Agen penghambat neuron adrenergik (misalnya guanetidin) yang sebelumnya digunakan sebagai obat antihipertensi, diperlukan *uptake* ke neuron untuk menghasilkan efek tersebut. Semua obat ini menggunakan mekanisme noradrenalin *reuptake*. Antidepresan trisiklik menghambat proses *reuptake* ini dan mengurangi kerja obat yang membutuhkan. Obat seperti amfetamin dan agen penghambat neuron adrenergik tidak banyak digunakan (Pleuvry, 2005).



Gambar 2.1 Neuron noradrenergik (Pleuvry, 2005)

d. Perubahan Pada Keseimbangan Cairan dan Elektrolit

Glikosida digitalis adalah contoh utama dari obat yang mengubah keseimbangan elektrolit. Peningkatan kontraktilitas jantung yang disebabkan oleh penghambatan  $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$ , menyebabkan penumpukan  $\text{Na}^+$  dalam sel jantung. Hal ini menyebabkan peningkatan pertukaran  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  dan penumpukan kalsium intraseluler serta peningkatan kontraksi. Dalam dosis tinggi hal ini dapat menyebabkan gangguan irama jantung. Plasma  $\text{K}^+$  biasanya bersaing dengan digitalis untuk tempat yang mengikat  $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$  dan dengan demikian sensitivitas enzim untuk digitalis meningkat jika plasma  $\text{K}^+$  rendah. Digitalis dapat digunakan untuk mengobati gagal jantung dan edema yang berhubungan dengan gejala yang sering diobati dengan diuretik. Kedua loop diuretik dan pada tingkat lebih rendah, diuretik tiazid

plasma  $K^+$  rendah mungkin dapat meningkatkan toksisitas digitalis. Sebagai contoh, litium dapat mengganti tempat natrium dalam sejumlah proses seluler, sehingga toksisitas litium ditingkatkan dengan diet garam rendah (Pleuvry, 2005).

### 2.3.3 Faktor-faktor timbulnya interaksi obat

Sekarang ini potensi efek tak terduga sebagai akibat dari interaksi antara obat dengan obat lain atau makanan telah dibuktikan. Risiko interaksi obat akan meningkat sesuai dengan jumlah obat yang digunakan pasien meningkat. Ini juga berarti risiko yang lebih besar untuk pasien dewasa dan pasien kronis, karena pasien tersebut akan menggunakan obat yang lebih banyak daripada populasi umum. Risiko juga meningkat bila rejimen pasien berasal dari beberapa peresepan. Peresepan lengkap dari satu apotek dapat menurunkan risiko interaksi yang tak terdeteksi (McCabe *et al.*, 2003).

Potensi interaksi obat yang sering terjadi pada pasien rawat inap karena peresepan beberapa obat. Prevalensi interaksi obat meningkatkan dengan mode linier sesuai dengan jumlah obat yang diresepkan, jumlah golongan obat terapi, jenis kelamin pasien, dan usia. Dari penelitian yang telah dilakukan menunjukkan korelasi Pearson positif antara jumlah interaksi obat-obat dan usia pasien, jumlah resep, pasien kardiologi, dan rawat inap pada akhir pekan. Pasien kardiologi dengan komorbiditas, usia lebih dari 55 tahun, memiliki tujuh atau lebih obat yang diresepkan (termasuk digoxin), dan dirawat di rumah sakit pada akhir pekan harus dipantau secara tertutup untuk hasil yang merugikan dari interaksi obat-obat, untuk menghindari konsekuensi klinis yang penting (Cruciol-Souza and Thomson, 2006).



### **2.3.4 Tingkatan keparahan interaksi**

Tingkat keparahan interaksi harus dinilai dan dapat diklasifikasikan menjadi tiga tingkatan: minor, sedang, atau mayor. Interaksi keparahan minor adalah salah satu yang mungkin terjadi tetapi tidak dianggap signifikan sebagai potensi yang membahayakan pasien. Contohnya adalah penurunan dalam jumlah kecil pada absorpsi siprofloksasin dengan antasida ketika dosis digunakan lebih dari 2 jam terpisah. Interaksi keparahan sedang adalah salah satu yang potensial membahayakan pasien dan beberapa jenis intervensi/monitoring sering dilakukan. Sebuah contoh dari interaksi sedang adalah kombinasi vankomisin dan gentamisin, dimana pemantauan nefrotoksisitas penting dilakukan. Interaksi keparahan mayor adalah salah satu yang memiliki probabilitas tinggi membahayakan pasien, termasuk hasil yang mengancam nyawa. Contohnya adalah pengembangan aritmia disebabkan oleh administrasi eritromisin dan terfenadin (Gallicano and Drusano, 2005).

### **2.4 Interaksi Obat pada Terapi Sepsis**

Berdasarkan penelitian pada 120 pasien dengan diagnosa sepsis di ICU, 71,67% masuk kedalam kriteria inklusi, dan sisanya tidak termasuk. Hampir 53,49% pasien laki-laki dengan rata-rata umur  $57,49 \pm 19,77$  tahun. Rata-rata lama tinggal di ICU bervariasi dari 7 hingga 90 hari, dengan rata-rata keseluruhan  $21,79 \pm 20,08$  hari (Tabel II.5).

Tabel II.5 Lima belas interaksi obat mayor terdeteksi pada pasien sepsis (Caribe *et al.*, 2013)

<b>Obat</b>	<b>Frekuensi (%)</b>	<b>Keparahan</b>	<b>Efek</b>
Midazolam + fentanil	86,67	mayor	Depresi pernapasan aditif
Kalium klorida + kaptopril	11,11	mayor	Hiperkalemia
Morfin + fentanil	11,11	mayor	Depresi pernapasan aditif
Fentanil + prometazin	11,11	mayor	Stimulasi sistem saraf pusat besar dan depresi pernapasan
Siprofloksasin + insulin	6,67	mayor	Peningkatan risiko hipo atau hiperkalemia
Morfin + midazolam	2,22	mayor	Depresi pernapasan aditif
Fentanil + flukonazol	2,22	mayor	Depresi pernapasan
Fentanil + amiodaron	2,22	mayor	Depresi pernapasan
Asetilsalisilat + heparin	2,22	mayor	Peningkatan risiko terjadinya perdarahan gastrointestinal
Diazepam + fenitoin	2,22	mayor	Depresi pernapasan aditif
Midazolam + omeprazol	51,11	sedang	Depresi CNS, ataksia, dan letargi
Flukonazol + midazolam	4,44	sedang	Sedasi berlebih dan efek hipnotik panjang
Midazolam + fenitoin	4,44	sedang	Reduksi efektifitas midazolam
Siprofloksasin + hidrokortison	2,22	sedang	Risiko kerusakan tendon
Kaptopril + furosemid	2,22	sedang	Hipotensi postural

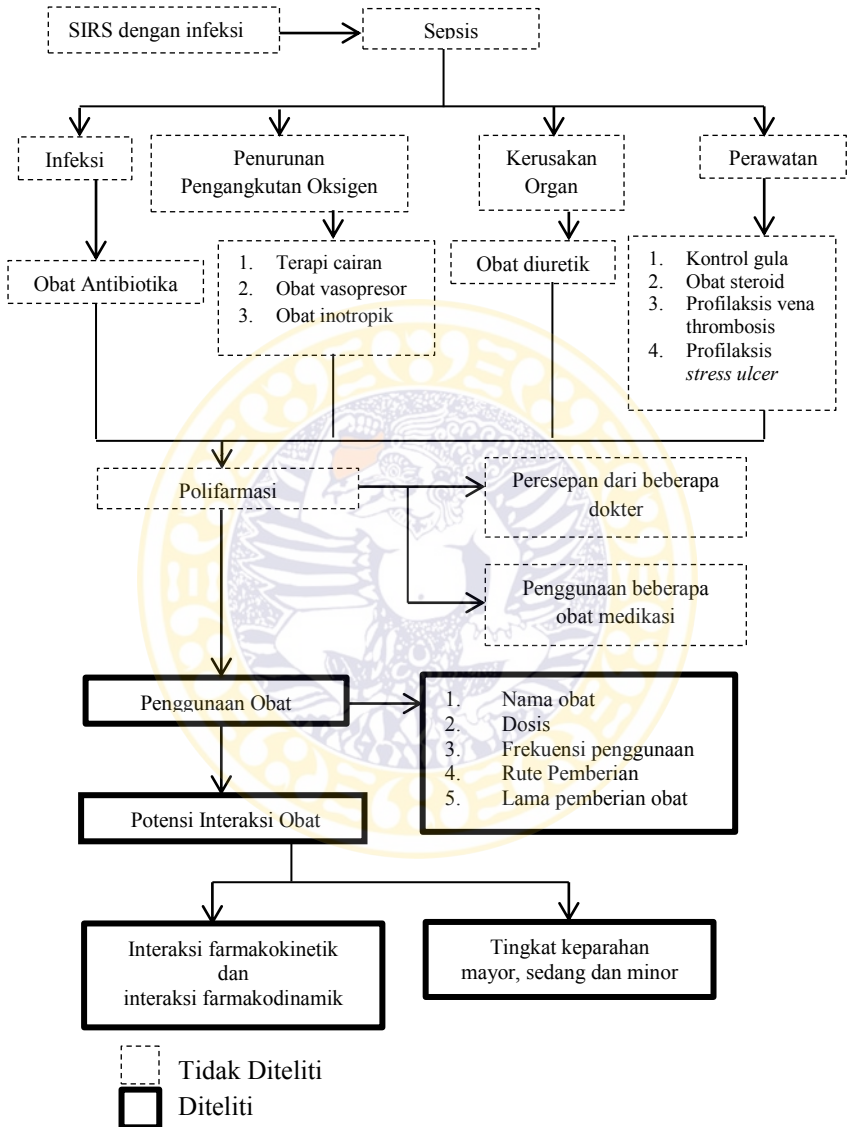
## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Kerangka Konseptual

Sepsis didefinisikan sebagai *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) yang disebabkan oleh infeksi (Ventetuolo *et al.*, 2008). Pada sepsis dapat terjadi infeksi sehingga diberikan terapi antibiotika, kondisi penurunan pengangkutan oksigen diberikan terapi cairan, vasopresor, dan inotropik, bila terjadi kerusakan organ misalnya diberikan diuretik, dan dalam masa perawatan diberikan terapi kontrol gula, obat steroid, profilaksis vena trombosis, profilaksis *stress ulcer* (Kang-Birken, 2014). Sepsis memiliki beberapa manifestasi klinik, salah satunya adalah *multiple organ dysfunction syndrom* (MODS) yang mengakibatkan komplikasi sehingga pasien mendapat terapi obat lebih dari satu atau disebut juga polifarmasi. Polifarmasi umum digunakan ketika pasien menggunakan berbagai macam obat, atau obat diresepkan oleh beberapa dokter (Drożdż *et al.*, 2007; Rambhade *et al.*, 2012). Dari kejadian polifarmasi tersebut, diteliti penggunaan obat meliputi nama obat, dosis, frekuensi penggunaan, rute pemberian, dan lama pemberian obat. Polifarmasi dapat menyebabkan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat dibagi menjadi interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik, dimana dari interaksi tersebut dapat dikategorikan menjadi mayor, sedang, dan minor berdasarkan tingkat keparahannya. Oleh karena itu perlu adanya studi penggunaan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat pada pasien sepsis agar interaksi obat yang dapat terjadi pada pasien sepsis dapat dihindari sehingga terapi yang digunakan dapat efektif.

### 3.2 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka konseptual

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Jenis Penelitian**

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional yang bersifat analisis deskriptif dan pengumpulan data secara prospektif. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan penggunaan obat pada pasien sepsis.

#### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Waktu pengambilan data dilakukan pada bulan April hingga Juni 2016.

#### **4.3 Populasi dan Sampel**

##### **4.3.1 Populasi**

Populasi penelitian adalah seluruh pasien dengan diagnosa akhir sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan April hingga Juni 2016.

##### **4.3.2 Sampel**

##### **Definisi Sampel**

Sampel penelitian merupakan seluruh pasien dengan diagnosa akhir sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada bulan April hingga Juni 2016 yang memenuhi kriteria inklusi.

##### **Kriteria Inklusi**

Kriteria inklusi sampel adalah pasien dengan diagnosa akhir sepsis dengan atau tanpa komplikasi.

#### 4.4 Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan metode *time-limited* yaitu dengan cara mencatat data terapi pasien selama dirawat dalam penelitian dalam kurun waktu tertentu (April - Juni 2016).

#### 4.5 Definisi Operasional Parameter Penelitian

- Pasien sepsis adalah pasien dengan diagnosa sepsis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Dosis obat adalah jumlah dan aturan pemakaian obat yang diberikan untuk pasien untuk menghasilkan efek terapi yang diharapkan.
- Lama penggunaan obat adalah lama penggunaan obat selama pasien sepsis berada di rumah sakit.
- Polifarmasi adalah pemberian beberapa obat atau sering didefinisikan pemberian lima atau lebih obat pada saat yang sama secara rasional untuk terapi pada pasien dengan diagnosa yang kompleks.
- Interaksi obat adalah interaksi obat antar obat sepsis dan obat dengan cairan yang diberikan bersamaan.
- Tingkat keparahan mayor adalah salah satu yang memiliki probabilitas tinggi membahayakan pasien, termasuk hasil yang mengancam nyawa (Gallicano and Drusano, 2005).
- Tingkat keparahan sedang adalah salah satu yang potensial membahayakan pasien dan beberapa jenis intervensi/monitoring sering dilakukan (Gallicano and Drusano, 2005).



- Tingkat keparahan minor adalah salah satu yang mungkin terjadi tetapi tidak dianggap signifikan sebagai potensi yang membahayakan pasien (Gallicano and Drusano, 2005).
- Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain (Badan POM, 2014).
- Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat-obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau yang berlawanan (Badan POM, 2014).

#### **4.6 Cara Pengumpulan Data**

Dalam penelitian ini berupa data terapi obat yang diterima pasien dengan diagnosa sepsis yang diperoleh dengan mencatat rekam medik saat dirawat di rumah sakit. Dari terapi yang diberikan kepada pasien, dilakukan identifikasi obat yaitu dosis yang diberikan, frekuensi dan lama pemberian obat. Dicari penjelasan mengenai pasien (nama, umur, berat badan, jenis kelamin, penyakit utama, dan kondisi lain yang menyertai), obat (nama obat, rute pemberian, dosis, frekuensi pemberian), dan dicatat pada Lembar Pengumpul Data.

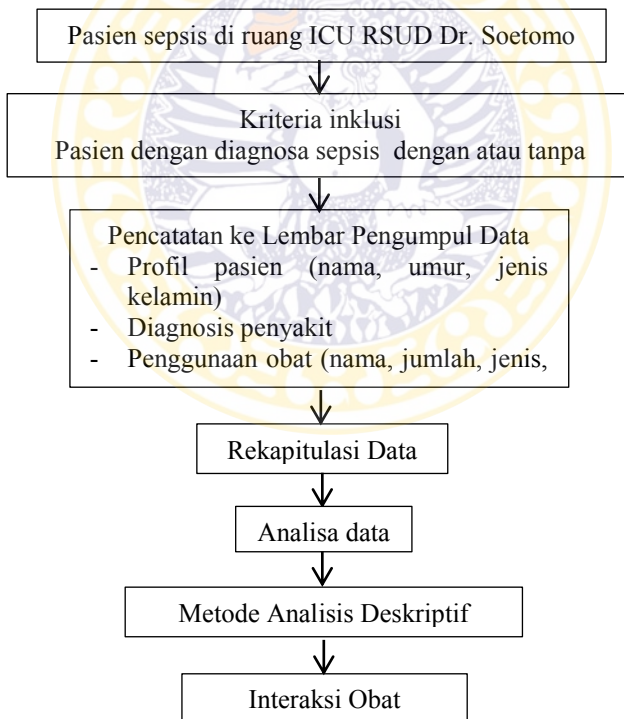
#### **4.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data**

Pengolahan dan analisis data dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

1. Melakukan pengelompokan berdasarkan demografi pasien yang meliputi persentase jenis kelamin dan sebaran usia.
2. Mengkaji penggunaan obat meliputi dosis obat, jumlah obat, frekuensi pemberian, dan lama pemberian.

3. Menganalisis interaksi obat potensial yang mungkin terjadi di dalam penggunaan terapi obat yang diberikan kepada pasien dengan merujuk ke *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition* tahun 2010 dan Up-to-Date: Lexi-Interact Online..
4. Mengklasifikasikan interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik.
5. Mengkategorikan tingkat keparahan interaksi obat mayor, sedang, dan minor.
6. Menyimpulkan hasil interaksi obat potensial pada pasien sepsis.

#### 4.8 Bagan Kerangka Operasional



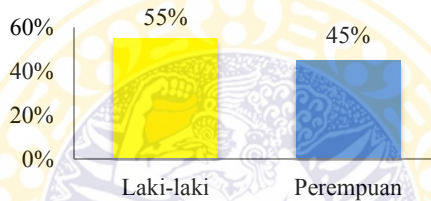
Gambar 4.1 Kerangka operasional

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

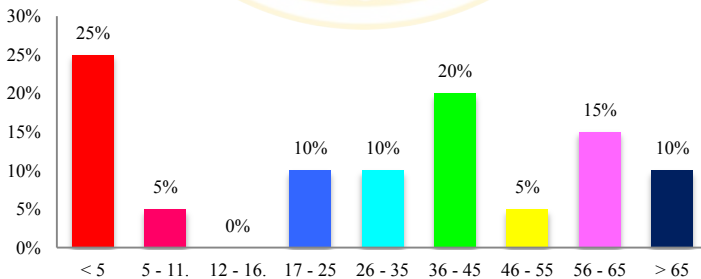
#### 5.1 Demografi Pasien

Pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang masuk rumah sakit (MRS) selama periode 1 April 2016 hingga 30 Juni 2016 adalah sebanyak 20 pasien. Pasien tersebut terdiri dari 11 pasien laki-laki dan 9 pasien perempuan (Gambar 5.1).



Gambar 5.1 Persentase jenis kelamin pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 April 2016 – 30 Juni 2016

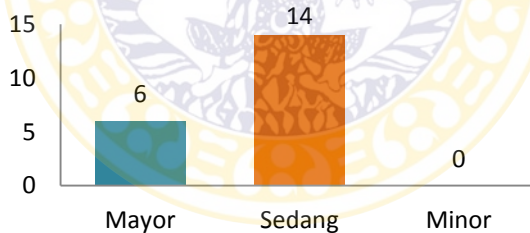
Dari keseluruhan pasien terdiri dari berbagai usia. Usia pasien sepsis < 65 tahun sebanyak 18 pasien dan > 65 tahun sebanyak 2 pasien. Distribusi usia pasien sepsis dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 Persentase usia pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 April 2016 – 30 Juni 2016

## 5.2 Hasil Pengamatan Interaksi Obat

Berdasarkan hasil pengamatan pada terapi yang diterima oleh 20 pasien sepsis, 13 pasien memiliki potensi interaksi obat. Interaksi yang diidentifikasi adalah obat dengan obat dan obat dengan cairan. Interaksi obat dengan obat teridentifikasi sebanyak 20 kombinasi, sedangkan obat dengan cairan tidak teridentifikasi karena cairan yang digunakan tidak memiliki interaksi dengan obat lain yang digunakan pasien sepsis. Dalam potensi interaksi obat dibagi menjadi beberapa komponen yaitu menurut tingkat keparahan, mekanisme interaksi obat, resiko interaksi obat, rute pemberian, dan dosis. Kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat dibagi menjadi 3 tingkat keparahan yaitu mayor, sedang, dan minor. Keparahannya mayor dan sedang sebanyak 6 dan 14 kombinasi obat, sedangkan keparahan minor tidak teridentifikasi pada terapi yang digunakan oleh pasien sepsis (Gambar 5.3).



Gambar 5.3 Jumlah potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya

### 5.3.1 Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan, mekanisme dan efek yang terjadi

Potensi interaksi obat pada pasien sepsis memiliki tiga tingkat keparahan yaitu mayor, sedang, dan minor. Berdasarkan mekanismenya interaksi obat dapat dibagi menjadi dua yaitu interaksi farmakodinamik dan

farmakokinetik. Mekanisme tersebut memiliki resiko masing-masing tergantung dengan kombinasi obat yang berinteraksi. Mekanisme dan resiko obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat dapat dilihat dalam tabel V.1.

Tabel V.1 Mekanisme dan resiko interaksi obat pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Tingkat Keparahan <sup>1</sup>	Mekanisme <sup>2</sup>	Resiko <sup>2</sup>	Jumlah Pasien	No.Tabel Induk
Levofloksasin + sukralfat	Mayor	Pembentukan kompleks tidak larut antara quinolon dan aluminium dari sukralfat (Interaksi farmakokinetik)	Reduksi absorpsi antibiotik	2	7, 17
Amiodaron + warfarin	Mayor	Amiodaron menghambat sitrokrom P450 isoenzim CYP2C9, CYP3A4, dan CYP1A2 (Interaksi farmakokinetik)	Perdarahan (metabolisme warfarin terhambat)	1	13
Amiodaron + digoksin	Mayor	Amiodaron mereduksi ekskresi digoksin renal maupun non renal (Interaksi farmakokinetik)	Kadar digoksin meningkat 69%	1	13
Furosemid + dipiron	Mayor	NSAID menghambat stimulasi sintesis prostaglandin (Interaksi farmakokinetik)	Menurunkan efek <i>loop diuretic</i>	1	14

Tabel V.1 Lanjutan

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Tingkat Keparahan <sup>1</sup>	Mekanisme <sup>2</sup>	Resiko <sup>2</sup>	Jumlah Pasien	No.Tabel Induk
Dexametason + phenobarbital	Mayor	Phenobarbital mengurangi waktu paruh dexametason dan meningkatkan klirensnya 40 hingga 209%(Interaksi farmakokinetik)	Efek terapetik dexametason berkurang	1	12
Fenitoin + warfarin	Mayor	Fenitoin sebagai inducer dari sitokrom P450 isoenzim CYP2C9, dimana berperan pada metabolisme antikoagulan (Interaksi farmakokinetik)	Efek antikoagulan menurun 22%	1	13
Dobutamin + Ca glukonas	Sedang	Kalsium mengganggu transduksi sinyal melalui reseptor kompleks beta-adrenergik (Interaksi farmakokinetik)	Ca glukonas mereduksi efek kardiotonik dobutamin	3	1, 14, 18
Digoksin + Furosemid	Sedang	Glikosida jantung menghambat Na-K ATPase, dimana sebagai transport ion Na dan K melalui membran pada sel miokard (Interaksi farmakokinetik)	Peningkatan toksisitas digoksin	1	13



Tabel V.1 Lanjutan

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Tingkat Keparahan <sup>1</sup>	Mekanisme <sup>2</sup>	Resiko <sup>2</sup>	Jumlah Pasien	No.Tabel Induk
Digoksin + spironolakton	Sedang	Spironolakton menginduksi ekspresi P-glikoprotein, sehingga mengurangi absorpsi intestinal digoksin (Interaksi farmakokinetik)	Kadar plasma digoksin meningkat 25 %	1	13
Fentanil + midazolam	Sedang	Menghambat metabolisme midazolam dengan menghambat sitrokrom P450 isoenzim CYP3A4 (Interaksi farmakokinetik)	Depresi pernapasan dan/atau hipotensi	1	6
Fenitoin + furosemid	Sedang	Fenitoin menyebabkan perubahan pada aktivitas <i>jejunal sodium pump</i> dimana mereduksi absorpsi furosemid (Interaksi farmakodinamik)	Efek diuretik berkurang 50 %	1	13, 14
Fenitoin + amiodaron	Sedang	Amiodaron menghambat enzim di liver yang memetabolisme fenitoin (Interaksi farmakodinamik)	Konsentrasi serum fenitoin meningkat	1	13

Tabel V.1 Lanjutan

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Tingkat Keparahan <sup>1</sup>	Mekanisme <sup>2</sup>	Resiko <sup>2</sup>	Jumlah Pasien	No. Tabel Induk
Fenitoin + flukonazol	Sedang	Flukonazol menghambat isoenzim sitokrom P450 yang berfungsi untuk metabolisme fenitoin (Interaksi farmakokinetik)	Peningkatan kadar fenitoin	1	20
Omeprazol + flukonazol	Sedang	Menghambat metabolisme omeprazol pada CYP2C19 dan CYP3A4 oleh fukonazol (Interaksi farmakokinetik)	Konsentrasi serum omeprazol meningkat	1	5
Omeprazol + diazepam	Sedang	Omeprazol menghambat sitokrom P450 isoenzim CYP3A dan CYP2C19 (Interaksi farmakokinetik)	Sedasi dan lemas (penurunan klirens diazepam)	1	14
Omeprazol + fenitoin	Sedang	Omeprazol mengurangi metabolisme fenitoin pada CYP2C19 (Interaksi farmakokinetik)	Peningkatan kadar fenitoin	1	14
Propofol + midazolam	Sedang	Interaksi pada GABA reseptor, propofol mengurangi klirens midazolam dengan menghambat sitokrom P450 isoenzim CYP3A4 (Interaksi farmakokinetik)	Meningkatkan efek hipnotik	1	2

Tabel V.1 Lanjutan

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Tingkat Keparahan <sup>1</sup>	Mekanisme <sup>2</sup>	Resiko <sup>2</sup>	Jumlah Pasien	No.Tabel Induk
Propranolol + adrenalin	Sedang	Menstimulasi reseptor alfa dan beta pada sistem kardiovaskular; vasokonstriksi (alpha-1), vasodilatasi (beta-2), dan stimulasi jantung (beta-1) (Interaksi farmakodinamik)	Peningkatan tekanan darah dan bradikardi	1	3
Warfarin + parasetamol	Sedang	Parasetamol menghambat enzim pada siklus vitamin K, dan memiliki pengaruh efek pada antikoagulan (Interaksi farmakokinetik)	Peningkatan efek antikoagulan	1	13
Tramadol + ondansetron	Sedang	Serotonin 5-HT diperkirakan memengaruhi respon nyeri melalui presinaptik reseptor 5-HT <sub>3</sub> di dorsal horn spinal (Interaksi farmakodinamik)	Efek analgesik tramadol berkurang 26-35%	1	15

Sumber informasi :

1. Up-to-Date. Lexi-Interact Online. [www.uptodate.com/crslql/interact/frameset.jsp](http://www.uptodate.com/crslql/interact/frameset.jsp) (diakses Juli 2016)
2. Baxter, Karen. 2010. *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. United Kingdom : Pharmaceutical Press.

### 5.3.2 Potensi interaksi obat berdasarkan rute pemberian, dosis, dan lama penggunaan

Potensi interaksi obat juga dapat terjadi karena kombinasi obat dengan rute pemberian dan dosis tertentu. Rute pemberian dan dosis obat yang berpotensi interaksi obat dijelaskan pada tabel V.2.

Tabel V.2 Kombinasi obat yang berpotensi interaksi obat berdasar rute pemberian, dosis, dan lama penggunaan pada pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Rute Pemberian	Dosis	Lama Penggunaan (hari)	Jumlah Pasien	No.Tabel Induk
Amiodaron + warfarin	P.O. P.O.	3 x 200 mg 1 x 2 mg	6	1	13
Amiodaron + digoksin	P.O. P.O.	3 x 200 mg 1 x 250 µg	1	1	13
Dexametason + phenobarbital	I.V. P.O.	3 x 5 mg 2 x 100 mg	1	1	12
Furosemid + dipiron	I.V. I.V.	3 x 20 mg 4 x 400 mg	3	1	14
Levofloksasin + sukralfat	I.V. P.O.	1 x 750 mg 3 x 10 ml	1	2	7, 17
Warfarin + fenitoin	P.O. P.O.	1 x 2 mg 3 x 100 mg	9	1	13
Diazepam + omeprazol	I.V. I.V.	3 x 20 mg 3 x 5 mg	1	1	14
Digoksin + Furosemid	P.O. P.O.	1 x 250 µg 1 x 40 mg	4	1	13
Digoksin + spironolakton	P.O. P.O.	1 x 250 µg 1 x 25 mg	4	1	13
Dobutamin + Ca glukonas	I.V. I.V.	5 mg/ml 1 x 1 g	3	1	1
Dobutamin + Ca glukonas	I.V. I.V.	3 µg/24 jam 2 x 4,5 ml	1	1	14
Dobutamin + Ca glukonas	I.V. I.V.	5 mg/ml 3 x 1 g	2	1	18
Fenitoin + flukonazol	P.O. I.V.	1 x 20 mg 1 x 10 mg	5	1	20
Fentanil + midazolam	I.V. I.V.	3 mg/ml 2 mg/ml	3	1	6
Furosemid + fenitoin	I.V. P.O.	3 x 20 mg 3 x 100 mg	19	1	13

Tabel V.2 Lanjutan

Obat yang Berinteraksi <sup>1</sup>	Rute Pemberian	Dosis	Lama Penggunaan (hari)	Jumlah Pasien	No.Tabel Induk
Furosemid + fenitoin	I.V. P.O.	3 x 20 mg 3 x 110 mg	2	1	14
Amiodaron + fenitoin	P.O. P.O.	3 x 200 mg 3 x 100 mg	9	1	13
Omeprazol + fenitoin	I.V. I.V.	3 x 20 mg 3 x 110 mg	1	1	14
Omeprazol + flukonazol	I.V. P.O.	2 x 40 mg 1 x 400 mg	3	1	5
Propofol + midazolam	I.V. I.V.	1 x 15 mg 1 x 1 mg	1	1	2
Propranolol + adrenalin	P.O. I.V.	3 x 10 mg 0,1 mg/ml	1	1	3
Warfarin + parasetamol	P.O. P.O.	1 x 2 mg 4 x 1 g	5	1	13
Tramadol + ondansetron	I.V. I.V.	3 x 100 mg 3 x 4 mg	1	1	15

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Data yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa pasien sepsis di ruang ICU RSUD Dr. Soetomo selama periode 1 April 2016 hingga 30 Juni 2016 sebanyak 20 pasien. Pasien sepsis berjenis kelamin laki-laki sebanyak 11 pasien dan perempuan sebanyak 9 pasien (Gambar 5.1). Menurut Hall *et al.* tahun 2011 pasien sepsis usia  $< 65$  tahun lebih sedikit dibanding usia  $\geq 65$  tahun. Pasien geriatri lebih mungkin memiliki infeksi gram negatif, pneumonia, dan kondisi komorbid medis lainnya (Martin *et al.*, 2012). Pada penelitian ini pasien sepsis berusia  $< 65$  tahun sejumlah 18 pasien dan  $\geq 65$  tahun sejumlah 2 pasien (Gambar 5.2). Hasil ini berlawanan dengan hasil dari penelitian yang dilakukan Hall *et al.* tahun 2011. Jumlah pasien dan waktu pengambilan data selama tiga bulan bisa menjadi penyebab demografi pasien sepsis terbalik dari hasil penelitian sebelumnya dimana Hall *et al.* tahun 2011 mendapat hasil dari 10.000 populasi dalam 8 tahun.

Selama periode penelitian, pasien sepsis yang berpotensi interaksi obat sejumlah 13 pasien. Interaksi obat yang diidentifikasi yaitu obat dengan obat dan obat dengan cairan. Potensi interaksi obat ini terdiri atas beberapa komponen yaitu tingkat keparahan, mekanisme interaksi obat, resiko interaksi obat, rute pemberian, dan dosis. Hasil penelitian menunjukkan ada 20 kombinasi obat dengan obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat, sedangkan kombinasi obat dengan cairan tidak teridentifikasi potensi interaksi obat. Cairan yang memiliki kandungan seperti natrium klorida, kalium klorida, glukosa, atau asam amino tidak memiliki potensi interaksi dengan obat lain yang digunakan pasien (Baxter, 2010).



Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dibagi menjadi mayor, sedang, dan minor. Tingkat keparahan sedang paling banyak terjadi yaitu pada 14 kombinasi obat, kemudian diikuti dengan tingkat keparahan mayor sebanyak 6 kombinasi obat, sedangkan tingkat keparahan minor tidak teridentifikasi dalam penelitian ini. Dari tingkat keparahan ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan kombinasi obat di ruang ICU perlu diperhatikan lagi, karena tingkat keparahan sedang mengindikasikan bahwa obat tersebut potensial membahayakan pasien dan beberapa jenis intervensi/monitoring harus dilakukan (Gallicano and Drusano, 2005).

Potensi interaksi obat dapat terjadi karena dua fase yaitu farmakokinetik dan farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik merupakan hasil dari perubahan karakteristik absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat. Interaksi farmakodinamik merupakan hasil dari pengaruh kombinasi obat pada tempat aktivitas biologis dan pengaruh aktivitas farmakologi pada konsentrasi plasma standar (Kashuba and Bertino, 2001). Pada penelitian ini mekanisme farmakokinetik terjadi lebih banyak dibanding farmakodinamik (4:1).

Tingkat keparahan mayor merupakan salah satu yang memiliki probabilitas tinggi membahayakan pasien, termasuk hasil yang mengancam nyawa (Gallicano and Drusano, 2005). Kombinasi obat amiodaron dan warfarin; amiodaron dan digoksin; levofloksasin dan sukralfat; dexametason dan phenobarbital; furosemid dan dipiron; serta warfarin dan fenitoin memiliki interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor. Caribe *et al.* tahun 2013 melaporkan bahwa interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor paling banyak terjadi pada kombinasi obat midazolam dan fentanil

dengan frekuensi 86,67% dengan efek yang ditimbulkan adalah depresi pernapasan aditif.

Kombinasi obat amiodaron dan warfarin diterima selama 6 hari oleh pasien nomor 13. Efek potensialnya adalah perdarahan karena metabolisme warfarin terhambat. Mekanisme yang terjadi amiodaron menghambat sitrokrom P450 isoenzim CYP2C9, CYP3A4, dan CYP1A2 yang merupakan tempat metabolisme warfarin. Perdarahan akibat penggunaan warfarin dan amiodaron secara bersamaan dapat timbul pada 12 minggu pertama dengan INR > 5, dan akan berhenti bertahap setelah amiodaron dihentikan (Baxter, 2010). Saat penggunaan kombinasi obat ini INR pasien diperiksa pada tanggal 20, 24, 26, dan 29 berdasarkan catatan dari dokter dimana tanggal 20 dan 24 INR pasien bernilai lebih dari 5. Untuk menghindari terjadinya perdarahan, dosis warfarin yang diberikan ke pasien diturunkan dengan kondisi sebagai berikut : warfarin direduksi 25% untuk penggunaan amiodaron 100 mg/hari, 30-35% untuk amiodaron 200mg/hari, 40-50% untuk amiodaron 400 mg/hari, dan 65% untuk amiodaron 600 mg/hari (Baxter, 2010). Sehingga jika diberikan kombinasi obat ini farmasi klinis harus memastikan dosis yang diberikan, resiko interaksi yang terjadi, dan pemantauan INR pasien.

Penggunaan amiodaron dan digoksin memiliki resiko dimana kadar digoksin meningkat 69%. Resiko ini terlihat dalam kurun waktu satu hingga empat minggu masa penggunaan dan mekanisme yang terjadi adalah amiodaron mereduksi ekskresi digoksin renal maupun non renal (Baxter, 2010). Peningkatan kadar digoksin memiliki manifestasi klinik seperti bradikardi atau beberapa tingkat hambatan atrioventrikular dengan penggunaan dosis amiodaron 600 mg/hari dan digoksin 2 ng/ml (Marcus, 1985). Untuk menghindari terjadinya interaksi obat kadar digoksin

diturunkan antara sepertiga hingga setengah ketika amiodaron diberikan (Baxter, 2010). Pada penelitian ini digunakan amiodaron dan digoksin dengan dosis 3 x 200 mg dan 1 x 250 µg selama satu hari. Diperkirakan efek interaksi obat tidak terlihat karena pemakaian hanya satu hari. Namun perlu diwaspadai jika digunakan kombinasi obat ini dan diharapkan adanya penyesuaian dosis serta pemantauan terhadap denyut nadi pasien agar tidak terjadi efek yang tidak diinginkan.

Kombinasi deksametason dengan phenobarbital menyebabkan resiko terapeutik deksametason berkurang pada penggunaan deksametason 30 mg/hari dan phenobarbital 120 mg/hari selama 3 minggu. Efek tersebut terjadi karena phenobarbital mengurangi waktu paruh deksametason dan meningkatkan klirensnya 40 hingga 209% (Brooks *et al.*, 1972). Pasien dengan nomor 12 menggunakan kombinasi obat ini dengan dosis deksametason 3 x 5 mg dan phenobarbital 2 x 100 mg selama satu hari. Efek terapeutik deksametason kemungkinan belum berkurang karena penggunaan hanya satu hari, namun menurut Brooks *et al.* penggunaan dalam jangka waktu lama perlu dilakukan monitoring outcome terapi serta peningkatan dosis deksametason.

Pasien dengan nomor 7 dan 17 mendapatkan kombinasi obat levofloksasin melalui parenteral dan sukralfat peroral selama 1 hari. Interaksi obat ini dapat beresiko penurunan absorpsi levofloksasin saat digunakan levofloksasin dan sukralfat peroral (Lee *et al.*, 1997). Sehingga pada kedua pasien ini interaksi obat potensial tidak mungkin terjadi karena levofloksasin seluruhnya terabsorpsi. Menurut Lee *et al.* jika digunakan levofloksasin peroral maka sebaiknya sukralfat diberikan 2 jam setelahnya.

Interaksi obat warfarin dengan fenitoin beresiko menimbulkan efek antikoagulan menurun dengan mekanisme fenitoin sebagai inducer dari

sitokrom P450 isoenzim CYP2C9, dimana berperan pada metabolisme antikoagulan warfarin (Nappi, 1979). Penggunaan warfarin 5 mg/hari dengan fenitoin 400 mg/hari dilaporkan memiliki nilai INR 1,02 pada hari pertama penggunaan dan pada penggunaan 14 hari selanjutnya INR pasien tercatat dengan nilai di bawah 3 (Hunter and Phan, 2016). Pada pasien nomor 13 ini INR setelah 2 hari menggunakan warfarin dan fenitoin tercatat 7,9 namun obat masih dilanjutkan 2 hari kemudian lalu fenitoin dihentikan 5 hari lalu dilanjutkan lagi hingga 5 hari. INR pasien yang bernilai lebih dari 3 kemungkinan sudah terjadi perdarahan ditambah dengan adanya interaksi obat dari warfarin dan amiodaron yang dapat menambah nilai INR. Sebagai farmasis seharusnya memberikan catatan untuk dokter ketika penggunaan warfarin, fenitoin, dan amiodaron serta memonitoring INR pasien.

Furosemid dan dipiron (metamizol) memiliki resiko interaksi obat menurunkan efek *loop diuretic* dengan mekanisme NSAID menghambat stimulasi sintesis prostaglandin. Resiko tersebut muncul pada penggunaan 3 x 1 g dipiron peroral dan 20 mg furosemid IV selama 3 hari (Rosenkranz *et al.*, 1992). Pasien dengan nomor 14 menggunakan kombinasi obat ini selama tiga hari dengan dosis furosemid 3 x 20 mg dan dipiron 4 x 400 mg. Farmasis perlu memonitoring penurunan efek terapeutik *loop diuretic* dengan melihat GFR pasien selama menggunakan kombinasi obat ini. Bila terjadi perubahan GFR maka perlu dilakukan intervensi.

Berdasarkan rute pemberian, dosis, dan lama penggunaan potensi interaksi obat juga dapat terjadi (Tabel V.3). Pada dasarnya tidak hanya 20 kombinasi obat yang memiliki potensi interaksi obat. Namun, kombinasi obat lain tidak berpotensi interaksi obat karena rute pemberian, dosis, dan lama penggunaan tidak menjadikan kombinasi obat tersebut berinteraksi.

Dari 9 pasien yang berpotensi interaksi obat, pasien dengan tabel induk nomor 13 memiliki 8 kombinasi obat yang berpotensi interaksi obat. Pasien tersebut sudah dirawat 13 hari. Namun kondisi saat keluar ICU tidak terdata karena pada tanggal 30 Juni 2016 pasien masih dirawat di ICU RSUD Dr. Soetomo.

Penelitian ini dilakukan dengan metode prospektif dengan melihat langsung lembar observasi pasien sepsis di ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya dalam periode 1 April – 30 Juni 2016 sehingga hasil dalam penelitian ini dapat dikatakan data terbaru untuk potensi interaksi obat di instansi tersebut. Namun, penelitian ini memiliki kekurangan yaitu dalam waktu pengambilan data dan jumlah pasien. Waktu penelitian dalam kurun waktu 3 bulan belum bisa menggambarkan keadaan populasi sebenarnya. Saat pengambilan data, diagnosa sepsis yang tidak tertulis dalam lembar observasi sebanyak 4 pasien. Dengan menanyakan langsung kepada dokter yang bertugas pada saat pengambilan data, pasien sepsis dinyatakan sepsis apabila memiliki komplikasi penyakit dan menggunakan antibiotik karena infeksi. Data pada penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai gambaran petugas medis di ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya mengenai kombinasi obat yang paling banyak digunakan dan berpotensi menimbulkan interaksi obat.

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

1. Potensi interaksi obat yang terjadi pada 13 pasien sepsis sebanyak 20 kombinasi obat.
2. Kombinasi obat yang memiliki potensi interaksi obat mayor yaitu amiodaron dan warfarin; amiodaron dan digoksin; levofloksasin dan sukralfat; dexametason dan phenobarbital; furosemid dan dipiron; serta warfarin dan fenitoin.
3. Berdasarkan tingkat keparahannya, potensi interaksi obat mayor dan sedang sebanyak 6 dan 14 kombinasi obat. Sedangkan keparahan minor tidak teridentifikasi.
4. Interaksi farmakokinetik sebesar 15 kombinasi obat dan interaksi farmakodinamik sebesar 5 kombinasi obat.

#### **7.2 Saran**

Diperlukan peran aktif apoteker untuk memonitor penggunaan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat salah satunya dengan cara membuat daftar obat yang sering digunakan dan berpotensi interaksi obat di ruang ICU serta memberikan informasi tersebut kepada dokter dan perawat dengan harapan kejadian interaksi obat yang tidak diinginkan bisa terhindari. Apabila dilakukan penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan dalam kurun waktu lebih dari tiga bulan dan pengambilan data penelitian retrospektif agar dapat memperoleh sampel dalam jumlah yang dapat menggambarkan populasi.



**DAFTAR PUSTAKA**

- Abdullah, Ramatillah, D.L., and Eff, A.R., 2015. Drug Related Problems that Occurred in Patient Sepsis Macrovascular Disease Complications General Hospital Treatment Room Central of the Army (Army Hospital) Gatot Subroto. *Global Journal of Medical Research*, Vol. XV, Issue III, Version I, p. 11-13.
- Badan POM. 2014. *IONI (Informatorium Obat Nasional Indonesia)*. Indonesia : Badan POM RI. Diakses melalui <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0> pada tanggal 11 September 2016 jam 22.08.
- Baxter, Karen. 2010. *Stockley's Drug Interactions Ninth Edition*. United Kingdom : Pharmaceutical Press.
- Bennett, Sean R., 2012. Sepsis in the intensive care. *Surgery*, Vol. 33, Issue 11, p. 565–571.
- Brooks, S.M., Werk, E.E., Ackerman, S.J., Sullivan, I., and Thrasher, K., 1972. Adverse effects of phenobarbital on corticosteroid metabolism in patients with bronchial asthma. *The New England Journal of Medicine*, Vol. 286, Issue 21, p. 1125-1128.
- Caribé, R.A., Chaves, G.R., Pocognoni, J.D., and Souza, I.A., 2013. Potential drug interactions in patients with sepsis admitted to the intensive care unit. *Farmacia Hospitalaria*, Vol. 37 No. 5, p. 383-387.

- Cruciol-Souza, J.M., and Thomson, J.C., 2006. Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions and its Associated Factors In a Brazilian Teaching Hospital. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Vol. 9, No. 3, p. 427-433.
- Drożdż, K., Skoczyńska, A., Jodkowska, A., and Kwiecińska, D., 2007. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in patients with chronic heart failure treated with polypharmacy – report of three cases. *Clinical and Experimental Medical Letters*, Vol. 48, No. 4, p. 265-270.
- Espinosa-Bosch, M., Santos-Ramos, B., Gil-Navarro, M.V., Santos-Rubio, M.D., Mari'n-Gil, R., and Villacorta-Linaza, P., 2012. Prevalence of drug interactions in hospital healthcare. *International Journal Clinical Pharmacy*, Vol. 34, p. 807–817.
- Gantner, D., and Mason, C., 2015. Management of Severe Sepsis. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*.
- Gallicano, Keith, and Drusano, George. 2005. *Drug Interactions in Infectious Diseases*. New Jersey : Humana Press. p. 6-7.
- Girbes, A.R.J., Beishuizena, A., and Schijndel, R.J.M.S.V., 2008. Pharmacological treatment of sepsis. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. Vol. 22, p. 355–361.
- Guidet, B., Aegerter, P., Gauzit, R., Meshaka, P., and Dreyfuss D., 2005. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis. *Clinical Investigations in Critical Care*. Vol. 127, p. 942–951.

- Hall, M.J., Williams, S.N., DeFrances, C.J., and Golosinskiy, A., 2011. Inpatient Care for Septicemia or Sepsis: A Challenge for Patients and Hospitals *National Center for Health Statistics*. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Centers for Disease Control and Prevention.
- Honoré, Per Hartvig. 2014. Drug interactions. *Europe Journal Hospital Pharmacy*. Vol. 21, No. 2, p. 73-74.
- Hunter, Carolyn S. and Phan, Stephanie V., 2016. Warfarin and phenytoin drug interaction with possible purple glove syndrome. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. Vol. 7, No. 2, p. 96-98.
- Kang-Birken, S. Lena., 2014. Sepsis and Septic Shock. In: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., and Posey, L.M., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Ninth Edition. United States of America : The McGraw-Hill Companies, Inc., p. 1897-1910.
- Kashuba,A.D.M., and Bertino, J.S.Jr., 2001. *Mechanisms of Drug Interactions Drug Interactions in Infectious Diseases*, Humana Press, p. 13-38.
- Lee, D., and Bergman. U., 2000. Studies of drug utilization. In: Strom B. ed. *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed. Chichester, J Wiley, p.463-481.
- Lee, L.J., Hafkin, B., Lee, I.D., Hoh, J., and Dix, R., 1997. Effects of food and sucralfate on a single oral dose of 500 milligrams of levofloxacin in healthy subjects. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*.Vol. 41, Issue 10, p. 2196-2200.

- Marcus, Frank I., 1985. Pharmacokinetic Interactions Between Digoxin and Other Drugs. *The American Journal of the Medical Sciences*. Vol. 289, Issue 3, p. 117-118.
- Martin, Greg S., 2012. Sepsis, Severe Sepsis and Septic Shock: Changes in Incidence, Pathogens and Outcomes. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, Vol. 10, No. 6, p. 701–706.
- Mason, P.J., Morris, V.A., Balcezak, T.J., 2000, Serotonin syndrome Presentation of 2 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. Vol. 79, No. 4, p. 201-9.
- McCabe, B.J., Frankel, E.H., and Wolfe, J.J.,2003. *Handbook of Food-Drug Interactions*. United States of America:CRC PRESS, p. 39-40.
- Nappi, Jean M., 1979. Warfarin and Phenytoin Interaction. *Annals of Internal Medicine*. Vol. 90, No. 5, p. 852.
- O'Brien, J.M., Ali, N.A., Aberegg, and Abraham, E., 2007. Sepsis. *The American Journal of Medicine*. Vol. 120, p. 1012-1022.
- Odeh, Majed. 1996. Sepsis, Septicaemia, Sepsis Syndrome, and Septic Shock: The Correct Definition and Use. *Postgraduate Medical Journal*, Vol. 72, No. 844, p. 66.
- Perucca, E. and Richens, A., 1979. Paracetamol disposition in normal subjects and in patients treated with antiepileptic drugs. *British Journal Clinical Pharmacology*. Vol. 7, No. 2, p. 201–206.
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2006. *PCNE Classification for Drug Related Problems Version 5.01*.

<http://www.pcne.org/sig/drp/documents/PCNE%20classification%20V5.01.pdf> diakses pada tanggal 29 November 2015 pukul 20.03 WIB.

- Pleuvry, Barbara J., 2005. Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Drug Interactions. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, Vol. 6, Issue 4, p. 129-133.
- Plummer, M.P., Blaser, A.R., and Deane, A.M., 2014. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Critical Care*, Vol. 18, No. 213.
- Pradipta, Ivan Surya. 2009. *Evaluation of antibiotic use in sepsis patients at ward of internal medicine Dr. Sardjito Hospital*. M.Sc Thesis. Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada, Indonesia.
- Rambhade, S., Chakarborty, A., Shrivastava, A., Patil, U.K., and Rambhade, A., 2012. A Survey on Polypharmacy and Use of Inappropriate Medications. *Toxicology International*, Jan-Apr 2012, Vol. 19, Issue 1, p. 68-74.
- Rello, J., Lipman, J., Lisboa, T., 2012. *Sepsis Management*. New York : Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Rosenkranz, B., Lehr, K.H., Mackert, G., and Seyberth, H.W., 1992. Metamizole-furosemide interaction study in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*. Vol. 42, No. 6, p. 593-598.

- Tziolos, N., Kotanidou, A., Orfanos, S.E., 2015. Biomarkers in infection and sepsis: Can they really indicate final outcome? *International Journal of Antimicrobial Agents*.
- Ventetuolo, Corey E., and Levy, Mitchell M., 2008. Sepsis: A Clinical Update. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, Vol. 3, p. 571-577.
- Viktil, K.K., Blix, H.S., Moger, T.A., Reikvam, A., 2006. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal Clinical Pharmacology*. Vol. 63, No. 2, p. 187-95.
- Ynosencio, T., Smith, A., Endicott-Yazdani, T., Gardner, R., Tsai-Nguyen, G., and Mora, A., 2015. Co-morbidities in Sepsis and Sepsis Related Deaths. *Critical Care Medicine*, Vol. 43, No. 12, sec. 1089.

**Lampiran-1**

**Lembar Pengumpul Data**

No. RM :	Berat Badan :	Diagnosa :									
No. Bed :	Jenis Kelamin :										
Nama :	Tgl. Masuk ICU :	Keterangan Keluar ICU :									
Umur :	Tgl. Keluar ICU :										
		Data Obat						Tanggal			
Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu								



## Lampiran-2

**Tabel Induk**  
**Terapi Obat pada Pasien Sepsis (Ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi				
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)	
1.	No. RM : 12.49.xx.xx Nama : TN Usia : 44 th Gender : Perempuan BB : 64 kg  Tgl. Masuk ICU : 31/3/16 Tgl. Keluar ICU : 15/4/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : GBS + udem cerebri + syok sepsis	31/3/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	10	22
			Alinamin	2 x 2 amp	I.V.	08	20
			Methylcobalamin	2 x 2 amp	I.V.	10	22
		1/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.		
			Paracetamol	1 g	I.V.	09	
			Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.		
		2/4/16	D5 ¼ NS	2000 ml/24 jam	I.V.		
			Levofloksasin	1 x 750 mg	I.V.	20	
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.		
		3/4/16	Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	12	20   04
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06
			Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.		
		4/4/16	Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	12	20   04
			D5	1000 ml/24 jam	I.V.		
			Adrenalin	0,1 mg/ml	I.V.		
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06
			Paracetamol	1 g	I.V.	09	
			Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.		
			D5 ¼ NS	2000 ml/24 jam	I.V.		
Cefosulbaktam	3 x 1 g		I.V.	12	20   04		
4/4/16	Adrenalin	0,1 mg/ml	I.V.				
	Metilprednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	22   06		

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi					
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)		
		5/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	12	20	04
			D5	1000 ml/24 jam	I.V.			
		Metilprednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	22	06	
		Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.				
		6/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	12	20	04
			D5	1000 ml/24 jam	I.V.			
			Metilprednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	22	06
			Insulin	1 IU/ml	I.V.			
			Norepinefrin	150 µg/ml	I.V.			
			Furosemid	15 mg/ml	I.V.			
		7/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Metilprednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	22	06
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05
			Aminofluid	1000 ml/24 jam	I.V.			
		8/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Metilprednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	22	06
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05
			Aminofluid	1000 ml/24 jam	I.V.			
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.			
			Insulin	2 IU/ml	I.V.			
			Ca Gluconas	1 x 1 g	I.V.		08	
9/4/16	Omeprazole		2 x 40 mg	I.V.	20	06		
	Dobutamin		5 mg/ml	I.V.				

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)		
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian			
			Metilprednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	22	06
			Insulin	1 IU/ml	I.V.	09		
			Paracetamol	1 g	I.V.	09		
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.			
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.			
		10/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Paracetamol	1 g	I.V.	09		
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.			
			Insulin	2 IU/ml	I.V.			
			Metilprednisolon	2 x 62,5 mg	I.V.	19	06	
		11/4/16	Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.			
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.			
			Insulin	2 IU/ml	I.V.			
			Metil Prednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.	19		
		12/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.			
			Insulin	2 IU/ml	I.V.			
			Metil Prednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.	19		
			Furosemid	5 mg/ml	I.V.			
		13/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	13	21	05

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian				
			Insulin	2 IU/ml	I.V.				
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Metil Prednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.	19			
			Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	11	19	03	
			Ca Gluconas	3 x 1 g	I.V.	09	17	01	
			14/4/16	Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	20	06	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.				
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Insulin	2 IU/ml	I.V.				
			Metil Prednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.	19			
			Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	11	19	03	
			Ca Gluconas	3 x 1 g	I.V.	09	17	01	
			7/4/16	Ceftriakson	2 x 450 mg	I.V.	18	06	
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.				
			8/4/16	Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.				
Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06					
Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24				
Dobutamin	3 µg/ml	I.V.							
Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.							
Furosemid	3 x 10 mg	I.V.	08	16	24				
9/4/16	Ceftriakson	2 x 450 mg	I.V.	18	06				
D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.							
Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06					
Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24				
10/4/16	Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02			
Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06					
Dobutamin	3 µg/ml	I.V.							
Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.							

## ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi					
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)		
		11/4/16	Parasetamol	3 x 150 mg	I.V.	08	16	24
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
			Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
			Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06	
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Dobutamin	3 µg/ml	I.V.			
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
			Parasetamol	3 x 150 mg	I.V.	08	16	24
			12/4/16	Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18
		D5 ¼ NS		30 ml/jam	I.V.			
		Ranitidin		2 x 10 mg	I.V.	18	06	
		Metoklopramid		3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
		Dobutamin		3 µg/ml	I.V.			
		Aminofluid		600 ml/24 jam	I.V.			
		Alinamin		3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
		Meropenem		3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
		D5 ¼ NS		30 ml/jam	I.V.			
		Ranitidin		2 x 10 mg	I.V.	18	06	
		Metoklopramid		3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
		Dobutamin		3 µg/ml	I.V.			
		13/4/16	Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
			Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06	
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Dobutamin	3 µg/ml	I.V.			
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
		14/4/16	Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
Ranitidin	2 x 10 mg		I.V.	18	06			
Metoklopramid	3 x 1 mg		I.V.	08	16	24		

## ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)		
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian			
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
			Dobutamin	3 µg/ml	I.V.			
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Parasetamol	3 x 150 mg	I.V.	08	16	24
		15/4/16	Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
			Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Dobutamin	3 µg/ml	I.V.			
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
		16/4/16	Meropenem	3 x 200 mg	I.V.	10	18	02
			Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Dobutamin	1 mg/ml	I.V.			
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
		17/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Meropenem	3 x 300 mg	I.V.	10	18	02
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
		18/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)		
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian			
			Meropenem	3 x 300 mg	I.V.	10	18	02
			Dobutamin	3 µg/ml	I.V.			
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Parasetamol	3 x 150 mg	I.V.	08	16	24
			Propofol	15 mg	I.V.		14	
			Midazolam	1 mg	I.V.		14	
			Amiodaron	150 mg/50 ml	I.V.			
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
		19/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Meropenem	3 x 300 mg	I.V.	10	18	02
			Midazolam	1 mg	I.V.		14	
			Amiodaron	150 mg/50 ml	I.V.			
			D5 ¼ NS	30 ml/jam	I.V.			
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	50 ml/24 jam	I.V.			
		20/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Dobutamin	1 mg/ml	I.V.			
			Alinamin	3 x ¼ ampul	I.V.	10	18	24
			Meropenem	3 x 300 mg	I.V.	10	18	02
			Amiodaron	150 mg/50 ml	I.V.			
			Zink	1 x 20 mg	I.V.		14	
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
		21/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18		06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16	24
			Dobutamin	3 µg/ml	I.V.			



ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi					
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)		
			Alinamin	2 x ¼ amp	I.V.	11	23	
			Cefoperazon	3 x 250 mg	I.V.	08	16   24	
			Parasetamol	3 x 150 mg	I.V.	08	16   24	
			Amiodaron	150 mg/50 ml	I.V.			
			Zink	1 x 20 mg	I.V.		14	
			Amikasin	1 x 170 mg	I.V.		08	
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			22/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06
			Metoklopramid	3 x 1 mg	I.V.	08	16   24	
			Zink	1 x 20 mg	I.V.		14	
			Alinamin	2 x ¼ amp	I.V.	11	23	
			Cefoperazon	3 x 250 mg	I.V.	08	16   24	
			Amikasin	1 x 170 mg	I.V.		08	
			Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.			
			23/4/16	Ranitidin	2 x 10 mg	I.V.	18	06
			Zink	1 x 20 mg	I.V.		14	
			Cefoperazon	3 x 250 mg	I.V.	08	16   24	
			Amikasin	1 x 170 mg	I.V.		08	
Aminofluid	600 ml/24 jam	I.V.						
3.	No. RM : 12.34.xx.xx Nama : SS Usia : 30 th Gender : Perempuan BB : 40 kg  Tgl. Masuk ICU : 9/4/16 Tgl. Keluar ICU : 15/4/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia Diagnosa : SLE G4 P2 A0	9/4/16	Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.			
10/4/16		Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.				
Propranolol		3 x 10 mg	P.O.	14	21   05			
Metil Prednisolon		3 x 62,5 mg	I.V.	14	21   05			
Ceftriakson		2 x 2 g	I.V.	12	24			
Propiltiourasil		3 x 50 mg	P.O.	14	21   05			
Ranitidin		2 x 50 mg	I.V.	12	24			
D5		2000 ml/24 jam	I.V.					
Dopamin		3 µg/ml	I.V.					
11/4/16		Propranolol	3 x 10 mg	P.O.	14	21   05		

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			Paracetamol	3 x 500 mg	I.V.	14	21	05		
			Metil Prednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	21	05		
			Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	12	24			
		Propiltiourasil	3 x 50 mg	P.O.	14	21	05			
		Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	12	24				
		Adrenalin	0,1 mg/ml	I.V.						
		12/4/16	Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.					
		Propranolol	3 x 10 mg	P.O.	14	21	05			
		Metil Prednisolon	3 x 62,5 mg	I.V.	14	21	05			
		Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	12	24				
		Paracetamol	3x 1 g	I.V.	14	21	05			
		Dobutamin	5 mg/ml	I.V.						
		Propiltiourasil	3 x 50 mg	P.O.	14	21	05			
		Triofusin E 1000	500 ml/24 jam	I.V.						
		13/4/16	Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	12	24			
		Triofusin E 1000	500 ml/24 jam	I.V.						
		Metil Prednisolon	2 x 62,5 mg	I.V.	12	24				
		Omeprazole	1 x 40 mg	I.V.		11				
		Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	9	12	24			
		Dobutamin	3 mg/ml	I.V.						
		14/4/16	Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.					
		Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	12	24				
		Triofusin E 1000	500 ml/24 jam	I.V.						
		Adrenalin	0,1 mg/ml	I.V.						
		Omeprazole	1 x 40 mg	I.V.		11				
		Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	9	12	24			
		Metil Prednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.		11				
		4.	No. RM : 12.49.xx.xx Nama : C	14/4/16	Ceftriakson	2 x 250 mg	I.V.	08	20	
					Gentamisin	2 x 15 mg	I.V.	08	20	

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
Usia : 5 bln Gender : Laki-laki BB : 5 kg  Tgl. Masuk ICU : 14/4/16 Tgl. Keluar ICU : 27/4/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : Bronkopneumonia + PDA kecil + down syndrome + post gagal napas + hipokalemia + hipokalsemia		15/4/16	Parasetamol	3 x 50 mg	I.V.	12	20	04	
			Ceftriakson	2 x 250 mg	I.V.	08	20		
			Gentamisin	2 x 15 mg	I.V.	08	20		
		16/4/16	Parasetamol	3 x 50 mg	I.V.	12	20	04	
			Ceftriakson	2 x 250 mg	I.V.	08	20		
			Gentamisin	2 x 15 mg	I.V.	08	20		
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Sonde D5	8 x 10 ml	P.O.				
		17/4/16	Ceftriakson	2 x 250 mg	I.V.	08	20		
			Gentamisin	2 x 15 mg	I.V.	08	20		
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Sonde D5	8 x 10 ml	P.O.				
			Dopamin	1 mg/ml	I.V.				
			Ca Gluconas	10 ml/24 jam	I.V.				
			KCl	10 meq/24 jam	I.V.				
		18/4/16	Ceftriakson	2 x 250 mg	I.V.	08	20		
			Gentamisin	2 x 15 mg	I.V.	08	20		
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			KCl	15 meq/24 jam	I.V.				
			Aminofluid 6%	100 ml/24 jam	I.V.				
			Ca Gluconas	7,5 ml/24 jam	I.V.				
		19/4/16	KCl	15 meq/24 jam	I.V.				
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Aminofluid 6%	100 ml/24 jam	I.V.				
Cefosulbactam	3 x 150 mg		I.V.	08	17	01			
Ca Gluconas	3 x 55 ml		I.V.	15	23	06			
20/4/16	KCl	15 meq/24 jam	I.V.						
	D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.						
	Aminofluid 6%	100 ml/24 jam	I.V.						
	Cefosulbactam	3 x 150 mg	I.V.	08	17	01			

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
			Parasetamol	4 x 75 mg	I.V.	08	14	20	02
			Ca Gluconas	3 x 55 ml	I.V.	15	23	06	
			Parasetamol	4 x 75 mg	I.V.	08	14	20	02
			Furosemid	2 x 5 mg	I.V.	10	22		
			Furosemid	2 x 5 mg	I.V.	10		22	
		21/4/16	Cefosulbactam	3 x 150 mg	I.V.	08	17	01	
			Furosemid	2 x 5 mg	I.V.	10		22	
			Parasetamol	2 x 75 mg	I.V.	08		13	
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Aminofluid 6%	100 ml/24 jam	I.V.				
		22/4/16	Cefosulbactam	3 x 150 mg	I.V.	08	17	01	
			Amikasin	1 x 90 mg	I.V.		18		
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Aminofluid 6%	100 ml/24 jam	I.V.				
		23/4/16	Cefosulbactam	3 x 150 mg	I.V.	08	17	01	
			Amikasin	1 x 90 mg	I.V.		18		
			Furosemid	3 x 5 mg	I.V.	14	22	06	
			Milrinon	0,2 mg/jam	I.V.				
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Aminofluid 6%	100 ml/24 jam	I.V.				
		24/4/16	Cefosulbactam	3 x 150 mg	I.V.	08	17	01	
			Amikasin	1 x 90 mg	I.V.		18		
			Furosemid	3 x 5 mg	I.V.	14	22	06	
			Milrinon	0,2 mg/jam	I.V.				
			Ca Gluconas	3 x 50 mg	I.V.	10	19	03	
			Kalbamin	50 ml/24 jam	I.V.				
			KCl	10 ml/24 jam	I.V.				
			NaCl 15%	5 ml/24 jam	I.V.				
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.				
			Ivelip 20%	25 ml/24 jam	I.V.				

## ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi					
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)		
		25/4/16	Vitamin K	3 x ¼ ampul	I.V.	13	21	05
			Cefosulbactam	3 x 150 mg	I.V.	08	17	01
			Furosemid	3 x 5 mg	I.V.	14	22	06
			Milrinon	0,2 mg/jam	I.V.			
			Ca Gluconas	3 x 50 mg	I.V.	10	19	03
			Kalbamin	50 ml/24 jam	I.V.			
			KCl	10 ml/24 jam	I.V.			
			NaCl 15%	5 ml/24 jam	I.V.			
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	25 ml/24 jam	I.V.			
		26/4/16	Meropenem	3 x 100 mg	I.V.	08	17	01
			Furosemid	3 x 5 mg	I.V.	14	22	06
			Milrinon	0,2 mg/jam	I.V.			
			Ca Gluconas	3 x 50 mg	I.V.	10	19	03
			Kalbamin	50 ml/24 jam	I.V.			
			KCl	10 ml/24 jam	I.V.			
			NaCl 15%	5 ml/24 jam	I.V.			
			D 10% 0,18 NS	300 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	25 ml/24 jam	I.V.			
			Meropenem	3 x 100 mg	I.V.	08	17	01
5.	No. RM : 12.44.xx.xx Nama : K Usia : 58 th Gender : Laki-laki BB : 50 kg  Tgl. Masuk ICU : 14/4/16 Tgl. Keluar ICU : 19/4/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia	14/4/16	Cefosulbactam	3 x 1 g	I.V.	09	17	01
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	09	21	
			Fentanil	20 mg/jam	I.V.			
			Clinimix E20	1500 ml/24 jam	I.V.			
			Ivelip 20%	100 ml/24 jam	I.V.			
			15/4/16	Cefosulbactam	3 x 1 g	I.V.	09	17
		Omeprazole		2 x 40 mg	I.V.	09	21	
		Paracetamol		3 x 1 g	I.V.		09	
		Amiodaron		300 mg/6 jam	I.V.			

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
	Diagnosa : Cancer esofagus + post op esofagus		Ropivacaine	0,2 mg/ml	I.V.	
			Clinimix E20	1500 ml/24 jam	I.V.	
			Ivelip 20%	100 ml/24 jam	I.V.	
			D5	1000 ml/24 jam	I.V.	
		16/4/16	Cefosulbactam	3 x 1 g	I.V.	09   17   01
		Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	09   21	
		Amiodaron	300 mg/6 jam	I.V.		
		Fluconazole	1 x 400 mg	P.O.	14	
		Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.		
		Clinimix E20	1500 ml/24 jam	I.V.		
		Ivelip 20%	100 ml/24 jam	I.V.		
		D5	1000 ml/24 jam	I.V.		
		17/4/16	Cefosulbactam	3 x 1 g	I.V.	09   17   01
		Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	09   21	
		Ropivacaine	0,2 mg/ml	I.V.		
		Fluconazole	1 x 400 mg	P.O.	14	
		Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.		
		Metronidazole	3 x 500 mg	I.V.	08   17   01	
		Dobutamin	5 mg/ml	I.V.		
		Clinimix E20	1000 ml/24 jam	I.V.		
		Ivelip 20%	100 ml/24 jam	I.V.		
		18/4/16	Cefosulbactam	3 x 1 g	I.V.	09   17   01
		Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	09   21	
		Ropivacaine	0,2 mg/ml	I.V.		
		Metronidazole	3 x 500 mg	I.V.	08   17   01	
		Dobutamin	5 mg/ml	I.V.		
		Fluconazole	1 x 200 mg	I.V.	14	
		Epinefrin	0,1 mg/ml	I.V.		
		Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.		

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
6.	No. RM : 12.49.xx.xx Nama : DAR Usia : 25 th Gender : Laki-laki BB : 70 kg  Tgl. Masuk ICU : 21/4/16 Tgl. Keluar ICU : 25/5/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : Glioblastoma FTP + ICH + Sepsis		Clinimix E20	1000 ml/24 jam	I.V.				
			Ivelip 20%	100 ml/24 jam	I.V.				
		3/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
		Amikasin	1 x 1 g	I.V.	09				
		Dipyrrone	3 x 1 g	I.V.	13	21	01		
		Paracetamol	1 x 1 g	I.V.	11				
		Dexametason	3 x 5 mg	I.V.	13	21	01		
		Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09				
		Aminofluid	1000 ml/24 jam	I.V.					
		4/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
		Amikasin	1 x 1 g	I.V.	09				
		Paracetamol	1 x 1 g	I.V.	11				
		Aminofluid	1000 ml/24 jam	I.V.					
		Dexametason	3 x 5 mg	I.V.	13	21	01		
		5/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
		Amikasin	1 x 1 g	I.V.	09				
		Dipyrrone	3 x 1 g	I.V.	13	21	01		
		Manitol	1 x 100 ml	I.V.	13				
		Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.					
		6/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
		Amikasin	1 x 1 g	I.V.	09				
		Paracetamol	1 x 1 g	I.V.	11				
		Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09				
		PZ	500 ml/24 jam	I.V.					
		Manitol	4 x 100 ml	I.V.	09	13	17	21	
		Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06		
		Midazolam	2 mg/jam	I.V.					
		Fentanil	3 mg/jam	I.V.					
7/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06		
Amikasin	1 x 1 g	I.V.	09						



ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
			Dipyrrone	3 x 1 g	I.V.	13	21	01	
			Manitol	4 x 100 ml	I.V.	09	13	17	21
			Asetilsistein	1 x 600 mg	I.V.	09			
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			PZ	500 ml/24 jam	I.V.				
		8/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.			09	
			Paracetamol	1 x 1 g	I.V.			11	
			Manitol	4 x 100 ml	I.V.	09	13	17	21
			Midazolam	2 mg/jam	I.V.				
			Fentanil	3 mg/jam	I.V.				
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Furosemid	3 x 200 mg	I.V.	11	17	05	
		9/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.			09	
			Paracetamol	1 x 1 g	I.V.			11	
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.			09	
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06	
			Midazolam	2 mg/jam	I.V.				
			Fentanil	3 mg/jam	I.V.				
			PZ	500 ml/24 jam	I.V.				
			D5	1500 ml/24 jam	I.V.				
		10/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.			09	
			Paracetamol	1 x 1 g	I.V.			11	
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06	
			Manitol	2 x 100 ml	I.V.		12		01
		11/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.			09	
			Paracetamol	1 x 1 g	I.V.			11	
			Manitol	1 x 100 ml	I.V.			13	
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
		12/5/16	PZ	500 ml/24 jam	I.V.				
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06	
		13/5/16	Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
			Paracetamol	1 x 1 g	I.V.	11			
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			PZ	500 ml/24 jam	I.V.				
		14/5/16	Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06	
			Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
			Paracetamol	1 x 1 g	I.V.	11			
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			PZ	500 ml/24 jam	I.V.				
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06	
			Ciprofloksasin	2 x 200 mg	I.V.	14	02		
			Piracetam	4 x 3 g	I.V.	12	18	24	06
		24/4/16	Dexametason	3 x 5 mg	I.V.	13	21	01	
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	14	22	06	
			Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	12	20	04	
			Fosfomisin	4 x 2 g	I.V.	08	14	20	02
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			B Complex	3 x 1 tab	P.O.	10	18	02	
Kalk	1 x 500 mg		P.O.	10					
Sukralfat	3 x 1 g		P.O.	08	16	24			
25/4/16	Asetilsistein	1 x 600 mg	P.O.	23					
	Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	09	17	01			
	Metilprednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.	10					
	Metoklopramid	2 x 10 ml	I.V.	10	22				
	Levofloksasin	1 x 750 mg	I.V.	08					
	KA-EN MG3	1000 ml/24 jam	I.V.						
	B Complex	3 x 1 tab	P.O.	10	18	02			

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi					
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)		
	Diagnosa : ARDS ec FES + VAP + op. Femur post ORIF+ emfisema subkutis + sepsis		Kalk	1 x 500 mg	P.O.	10		
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	08	16	24
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	09	17	01
			Metilprednisolon	1 x 62,5 mg	I.V.	10		
		26/4/16	Ranitidin	1 x 50 mg	I.V.	09		
			Dexametason	2 x 5 mg	I.V.	08	20	
		27/4/16	B Complex	3 x 1 tab	P.O.	10	18	02
			Kalk	1 x 500 mg	P.O.	10		
			Osfit	1 x 1 tab	P.O.	10		
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	08	16	24
			Ambroxol	3 x 10 ml	P.O.	14	22	06
			Morfin	2 mg	I.V.	(24 jam)		
			Sulfat Ferosus	1 x 1 tab	P.O.	14		
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	09	17	01
			D5 PZ	1000 ml/24 jam	I.V.			
			28/4/16	Kalk	1 x 500 mg	P.O.	10	
		Osfit		1 x 1 tab	P.O.	10		
		Sulfat Ferosus		1 x 1 tab	P.O.	14		
		Ambroxol		3 x 10 ml	P.O.	14	22	06
		Morfin		2 mg	I.V.	(24 jam)		
Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.		09	17	01		
Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.						
8.	No. RM : 12.47.xx.xx Nama : R Usia : 36 th Gender : Perempuan BB : 48 kg  Tgl. Masuk ICU : 24/4/16	24/4/16	Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11		
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09	21	
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20
		25/4/16	Alinamin (Vit. B1, B2)	1 x 25 mg	I.V.	08		
			Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11		
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09	21	
			Alinamin	1 x 25 mg	I.V.	08		

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi								
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)					
	Tgl. Keluar ICU : 17/5/16 Ket. Keluar ICU : Pindah ke syaraf A  Diagnosa : GBS + distress Nafas + Sepsis		Asering	1500 ml/24 jam	I.V.						
			D5	6 x 50 ml	P.O.						
		26/4/16	Ambroxol	3 x 10 mg	P.O.	14	22	06			
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02		
			Alinamin	1 x 25 mg	I.V.	08					
			Asering	1500 ml/24 jam	I.V.						
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09		21			
		27/4/16	Ambroxol	3 x 10 mg	P.O.	14	22	06			
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02		
			Alinamin	1 x 25 mg	I.V.	08					
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09		21			
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.						
		28/4/16	Parasetamol	1 x 500 mg	I.V.	08					
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02		
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	05	
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09		21			
			Alinamin	1 x 25 mg	I.V.	08					
		29/4/16	Parasetamol	1 x 1 g	I.V.	15					
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.						
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	05	
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02		
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09		21			
		30/4/16	Alinamin	1 x 25 mg	I.V.	08					
			Parasetamol	1 x 1 g	I.V.	15					
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.						
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	05	
			Codein	1 x 10 mg	P.O.	14					
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02		
			Ambroxol Syrup	3 x 10 mg	P.O.	14	22	06			
			Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11					

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09	21			
			Parasetamol	1 x 500 mg	I.V.	08				
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		1/5/16	Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	
			Ambroxol Syrup	3 x 10 mg	P.O.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.					
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09		21		
		2/5/16	Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	09		21		
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.					
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.					
			Dexametason	2 x 5 mg	I.V.	08		20		
		3/5/16	Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	11	19	03		
			Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.					
		4/5/16	Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.					
		5/5/16	Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		6/5/16	Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		7/5/16	Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.					
		8/5/16	Metilkobalamin	1 x 500 µg	I.V.	11				
			Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		9/5/16	Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	1000 ml/24 jam	I.V.					
		10/5/16	Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	02
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Sukralfat	3 x 1 g	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		11/5/16	Prednison	4 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	02
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Sukralfat	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Paracetamol	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		12/5/16	Prednison	2 x 10 mg	P.O.	08	14	20	02	02
			Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	14	22	06		
			Sukralfat	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
			B complex	1 x 1 mg	P.O.			08		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		13/5/16	Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
			Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03		
Sukralfat	3 x 10 ml		P.O.	11	19	03				
Prednison	2 x 10 mg		P.O.	08	14	20	02	02		



ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			Parasetamol	1 x 500 mg	I.V.	08				
			B complex	1 x 1 mg	P.O.	08				
			Asetilsistein	1 x 300 mg	I.V.	14				
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		14/5/16	Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
		Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03			
		Sukralfat	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03			
		B complex	1 x 1 mg	P.O.	08					
		Asetilsistein	1 x 300 mg	I.V.	14					
		Prednison	1 x 10 mg	P.O.	08					
		Asering	500 ml/24 jam	I.V.						
		15/5/16	Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
		Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03			
		Sukralfat	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03			
		B complex	1 x 1 mg	P.O.	08					
		Prednison	1 x 10 mg	P.O.	08					
		Asering	500 ml/24 jam	I.V.						
		16/5/16	Pyridostigmine	5 x 60 mg	P.O.	08	14	20	02	04
		Curcuma Syrup	3 x 10 ml	P.O.	11	19	03			
		Asering	500 ml/24 jam	I.V.						
		9.	No. RM : 12.50.xx.xx Nama : GC Usia : 40 th Gender : Laki-laki BB : 70 kg  Tgl. Masuk ICU : 5/5/16 Tgl. Keluar ICU : 9/5/16 Ket. Keluar ICU : Pindah ke RTI Diagnosa : ARDS + ISK + sepsis	5/5/16	Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	14		02
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	14		02		
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.					
			Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.					
			Amiodaron	150 mg/30 menit	I.V.					
			Morfin	1 x 5 mg	I.V.	21				
		6/5/16	Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	14		02		
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	14		02		
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.					
			Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.					

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi				
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)	
			Paracetamol	2 x 500 mg	P.O.	14	19
			Midazolam	1 mg/ml	I.V.		
			D5	500 ml/24 jam	I.V.		
			PZ	1000 ml/24 jam	I.V.		
		7/5/16	Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	14	02
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	14	02
			Acetazolamide	1 x 250 ml	I.V.	20	
			Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	08	16   24
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	08	20
			Ca Glukonas	3 x 1 g	I.V.	12	20   24
			Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.		
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.		
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.		
			8/5/16	Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	14
		Norepinefrin		0,1 mg/ml	I.V.		
		Metoklopramid		3 x 10 mg	I.V.	08	16   24
		Omeprazol		2 x 40 mg	I.V.	08	20
		Ca Glukonas		3 x 1 g	I.V.	12	20   24
		Spirolakton		25 mg – 0 – 0	P.O.	08	
		Furosemid		3 x 20 mg	I.V.	18	21   05
Amlodipin	10 mg – 0 – 0	I.V.		11			
9/5/16	Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	05	17		
	Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	17	05		
	Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	12	20   04		
	10/5/16	Amlodipin	10 mg – 0 – 0	I.V.	11		
		Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	05	17	
		Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	17	05	
		Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	12	20   04	
	ISDN	1 mg/ml	I.V.				

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
	Diagnosa : Post cardiac arrest + penurunan kesadaran + sepsis + hipertensi + DM tipe 2		Furosemid	10 mg/ml	I.V.	
			Asam Traneksamat	3 x 500 ml	I.V.	18   21   05
			Vitamin K	1 x 1 amp	I.V.	18
			PZ	500 ml/24 jam	I.V.	
		11/5/16	Amlodipin	10 mg – 0 – 0	I.V.	11
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	05   17
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	17   05
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.	
			Amiodaron	600 mg/24 jam	I.V.	
			Paracetamol	1 g	I.V.	08
		12/5/16	PZ	500 ml/24 jam	I.V.	
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	05   17
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	17   05
			Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.	
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.	
			Asam Traneksamat	3 x 500 ml	I.V.	18   21   05
			Vitamin K	1 x 1 amp	I.V.	18
			Amiodaron	600 mg/24 jam	I.V.	
			PZ	500 ml/24 jam	I.V.	
			13/5/16	Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.
		Furosemid		10 mg/ml	I.V.	
		Amiodaron		600 mg/24 jam	I.V.	
		Paracetamol		1 g	I.V.	08
		Norepinefrin		0,2 mg/ml	I.V.	
		14/5/16	D5 ½ NS	250 ml/24 jam	I.V.	
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	05   17
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.	
			Amiodaron	600 mg/24 jam	I.V.	
			Paracetamol	1 g	I.V.	08
			Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.	

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)		
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian			
11.	No. RM : 12.50.xx.xx Nama : MSU Usia : 66 th Gender : Laki-laki BB : 70 kg  Tgl. Masuk ICU : 15/5/16 Tgl. Keluar ICU : 20/5/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : Syok sepsis	15/5/16	D5 ½ NS	250 ml/24 jam	I.V.			
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	08	20	
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	08	17	23
			Paracetamol	3 x 1 g	I.V.	08	17	23
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	08	20	
			Insulin	4 IU/ml	I.V.			
		16/5/16	D5	2000 ml/24 jam	I.V.			
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	08	20	
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	08	17	23
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	11	23	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Metoklopramid	3 x 10 mg	I.V.	08	17	23
		17/5/16	Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.			
			RL	1500 ml/24 jam	I.V.			
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	08	20	
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	08	17	23
			Paracetamol	3 x 1 g	I.V.	08	17	23
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	11	23	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
			Moxifloxacin	1 x 400 mg	I.V.	17		
			Norepinefrin	300 mg/ml	I.V.			
			Meropenem	3 x 1 g	I.V.	08	17	23
		18/5/16	Furosemid	0,5 mg/jam	I.V.			
			RL	1500 ml/24 jam	I.V.			
			Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	08	17	23
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	11	23	
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.			
Moxifloxacin	1 x 400 mg		I.V.	17				
Norepinefrin	300 mg/ml	I.V.						

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			Meropenem	2 x 500 mg	I.V.	11	23			
			Insulin	1 IU/ml	I.V.					
			ISDN	1 mg/ml	I.V.					
		19/5/16	Metronidazol	3 x 500 mg	I.V.	08	17	23		
			Omeprazole	2 x 40 mg	I.V.	11	23			
			Dobutamin	5 mg/ml	I.V.					
			Moxifloxacin	1 x 400 mg	I.V.		17			
			Norepinefrin	300 mg/ml	I.V.					
			Meropenem	2 x 500 mg	I.V.	11	23			
			Adrenalin	0,1 mg/ml	I.V.					
			RL	1500 ml/24 jam	I.V.					
		12.	No. RM : 12.50.xx.xx Nama : MA Usia : 6 th Gender : Laki-laki BB : 35 kg  Tgl. Masuk ICU : 16/5/16 Tgl. Keluar ICU : 28/5/16 Ket. Keluar ICU : Pindah ke UPI anak  Diagnosa : Epileptikus + pneumonia + sepsis + hidrocephalus communicans	16/5/16	Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	14	02	
					Paracetamol	1 g	I.V.	10		
					Ranitidin	2 x 40 mg	I.V.	15	03	
Fenitoin	3 x 70 mg				I.V.	08	16	24		
D5	75 ml/24 jam				I.V.					
PZ	1000 ml/24 jam				I.V.					
17/5/16	Paracetamol				4 x 400 mg	P.O.	09	14	21	03
	Ceftriakson			2 x 2 g	I.V.	14	02			
	Fenitoin			3 x 120 mg	I.V.	08	16	24		
	Phenobarbital			2 x 100 mg	P.O.	09	21			
	Midazolam			1 mg/ml	I.V.					
	Aminofluid			500 ml/24 jam	I.V.					
	Dexamethason			3 x 5 mg	I.V.	14	22	06		
18/5/16	Ceftriakson			2 x 1 g	I.V.	14	02			
	Paracetamol			4 x 400 mg	P.O.	09	14	21	03	
	Phenobarbital			2 x 100 mg	P.O.	09	21			
	Meropenem			3 x 500 mg	I.V.	08	16	24		
	Diazepam			500 mg/ml	I.V.					
	Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.							

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi								
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)					
		19/5/16	Paracetamol	4 x 400 mg	P.O.	09	14	21	03		
			Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	14		02			
			Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	8	16	24			
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09		21			
			Pentotal	25 mg/ml	I.V.						
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.						
		20/5/16	Paracetamol	4 x 400 mg	P.O.	09	14	21	03		
			Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	14		02			
			Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24			
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09		21			
			Pentotal	25 mg/ml	I.V.						
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.						
		21/5/16	Paracetamol	4 x 400 mg	P.O.	09	14	21	03		
			Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	14		02			
			Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24			
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09		21			
			Pentotal	25 mg/ml	I.V.						
			PZ	1000 ml/24 jam	I.V.						
		22/5/16	Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	14		02			
			Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24			
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24			
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09		21			
			Sistenol	4 x 400 mg	P.O.	09	15	21	03		
			Attapulgit	3 x 2 tab	P.O.	10	18	02			
			PZ	1000 ml/24 jam	I.V.						
		23/5/16	Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24			

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09	21		
			Pentotal	25 mg/ml	I.V.				
			Sistenol	4 x 400 mg	P.O.	09	15	21	03
			Attapulgit	3 x 2 tab	P.O.	10	18	02	
			Diazepam	1 x 5 mg	I.V.	10			
			PZ	1000 ml/24 jam	I.V.				
			24/5/16	Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	14	02	
				Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24
				Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24
				Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09	21	
		Pentotal		25 mg/ml	I.V.				
		Sistenol		4 x 400 mg	P.O.	09	15	21	03
		Attapulgit		3 x 2 tab	P.O.	10	18	02	
		Zink		1 x 30 mg	P.O.	11			
		PZ		1000 ml/24 jam	I.V.				
		25/5/16		Ceftriakson	2 x 2 g	I.V.	14	02	
			Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24	
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24	
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09	21		
			Pentotal	25 mg/ml	I.V.				
			Sistenol	4 x 400 mg	P.O.	09	15	21	03
			Zink	1 x 20 mg	P.O.	11			
			D5	75 ml/24 jam	I.V.				
		26/5/16	Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24	
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24	
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09	21		
			Sistenol	4 x 400 mg	P.O.	09	15	21	03
			Zink	1 x 20 mg	P.O.	11			
			PZ	1000 ml/24 jam	I.V.				
		27/5/16	Fenitoin	3 x 120 mg	I.V.	08	16	24	



ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
			Meropenem	3 x 500 mg	I.V.	08   16   24
			Phenobarbital	2 x 100 mg	P.O.	09   21
			Sistenol	4 x 400 mg	P.O.	09   15   21   03
			Zink	1 x 10 mg	P.O.	11
			D5	75 ml/24 jam	I.V.	
			PZ	1000 ml/24 jam	I.V.	
13.	No. RM : 10.94.xx.xx Nama : S Usia : 50 th Gender : Perempuan BB : 52 kg  Tgl. Masuk ICU : 16/5/16 Tgl. Keluar ICU : - Ket. Keluar ICU : -  Diagnosa : Post cardiac arrest + RHD MS berat + AR ringan + TR sedang + PH sedang + sepsis  *Data Klinik : 20/6/16 INR 7,9 24/6/16 INR 7,7 26/6/16 INR 1,74 29/6/16 INR 3,92	18/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08   14   20   02
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08   16   24
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20
			Amikasin	1 x 750 mg	I.V.	14
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08   16   24
		Furosemid	3 x 20 mg	I.V.	08   16   24	
		Asering	500 ml/24 jam	I.V.		
		19/6/16	Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08   16   24
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20
			Amikasin	1 x 750 mg	I.V.	14
			Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08   16   24
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08   16   24
			KSR	3 x 1 tab	P.O.	08   16   24
			Paracetamol	3 x 500 mg	P.O.	08   16   24
			Furosemid	2 x 20 mg	I.V.	08   16
		Asering	500 ml/24 jam	I.V.		
		20/6/16	Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08   16   24
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20
			Amikasin	1 x 750 mg	I.V.	14
			Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08   16   24

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
		21/6/16	Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24		
			KSR	3 x 1 tab	P.O.	08	16	24		
			Paracetamol	3 x 500 mg	P.O.	08	16	24		
			Furosemid	2 x 40 mg	I.V.	08		16		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.		08			
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24		
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.			20		
			Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08	16	24		
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24		
			KSR	3 x 1 tab	P.O.	08	16	24		
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.			11		
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05		
			Fentaniil	10 µg/ml	I.V.					
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		22/6/15	Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.		08			
		Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24			
		Warfarin	1 x 2 mg	P.O.			20			
		Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08	16	24			
		Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24			
		KSR	3 x 1 tab	P.O.	08	16	24			
		Furosemid	1 x 40 mg	P.O.			11			
		Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05			
		Asiklovir	5 x 800 mg	P.O.	08	13	18	23	04	
		Asering	500 ml/24 jam	I.V.						
		23/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08	14	20	02	
		Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.		08				
		Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24			
		Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08	16	24			
		Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24			

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			KSR	3 x 1 tab	P.O.	08	16	24		
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11				
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05		
			Asiklovir	5 x 800 mg	P.O.	08	13	18	23	04
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		24/6/16	Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08				
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24		
			Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08	16	24		
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24		
			KSR	3 x 1 tab	P.O.	08	16	24		
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11				
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05		
			Asiklovir	5 x 800 mg	P.O.	08	13	18	23	04
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		25/6/16	Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08				
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24		
			Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08	16	24		
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24		
			KSR	3 x 1 tab	P.O.	08	16	24		
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11				
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05		
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.					
		26/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08	14	20	02	
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08				
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24		
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20				
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24		
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11				
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05		

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
			Amiodaron	2 x 200 mg	P.O.	09   21
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.	
		27/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08   14   20   02
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08   16   24
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20
			Amiodaron	3 x 200 mg	P.O.	08   16   24
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08   16   24
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13   21   05
			Digoksin	1 x 0,25 mg	P.O.	11
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.	
		28/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08   14   20   02
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08   16   24
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08   16   24
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13   21   05
			Digoksin	1 x 0,25 mg	P.O.	11
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.	
		29/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08   14   20   02
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08   16   24
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08   16   24
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13   21   05
			Digoksin	1 x 0,25 mg	P.O.	11
			Asering	500 ml/24 jam	I.V.	

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
		30/6/16	Paracetamol	4 x 1 g	P.O.	08	14	20	02
			Spirolacton	25 mg – 0 – 0	P.O.	08			
			Fenitoin	3 x 100 mg	P.O.	08	16	24	
			Warfarin	1 x 2 mg	P.O.	20			
			Asam valproat	3 x 5 ml	P.O.	08	16	24	
			Furosemid	1 x 40 mg	P.O.	11			
			Cefosulbactam	3 x 1,5 g	I.V.	13	21	05	
			Digoksin	1 x 0,25 mg	P.O.	11			
14.	No. RM : 12.57.xx.xx Nama : G Usia : 3 th Gender : Laki-laki BB : 22 kg  Tgl. Masuk ICU : 26/5/16 Tgl. Keluar ICU : 2/6/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : DABB + Penurunan kesadaran + kejang + demam + sepsis	26/5/16	Asering	500 ml/24 jam	I.V.				
			Fenitoin	3 x 110 mg	I.V.	09	17	01	
			Dobutamin	3 µg/24 jam	I.V.				
			Paracetamol	3 x 300 mg	I.V.	13	21	01	
			Omeprazol	3 x 20 mg	I.V.	13	21	01	
			Diazepam	3 x 5 mg	I.V.	19	20	22	
			Ca Gluconas	2 x 4,5 ml	I.V.	13	01		
			Dopamin	5 µg/ml	I.V.				
		HSD	60 ml/jam	I.V.					
		D5 ½ NS	1000 ml/24 jam	I.V.					
		27/5/16	Fenitoin	3 x 110 mg	I.V.	09	17	01	
			Paracetamol	3 x 300 mg	I.V.	13	21	01	
			Dopamin	5 µg/ml	I.V.				
			Dobutamin	5 µg/ml	I.V.				
			Dipyron	4 x 400 mg	I.V.	09	15	24	06
Omeprazol	2 x 20 mg		I.V.	09					
Ceftriakson	2 x 1 g		I.V.	09					
Vitamin K	1 x 1 amp		I.V.	09					
Furosemid	1 x 20 mg	I.V.	06						
HSD	60 ml/jam	I.V.							
D5 ½ NS	1000 ml/24 jam	I.V.							

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi						
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)			
		28/5/16	Fenitoin	3 x 110 mg	I.V.	09	17	01	
			Dobutamin	5 µg/ml	I.V.				
			Dipyron	4 x 400 mg	I.V.	09	15	24	06
			Omeprazol	2 x 20 mg	I.V.	09		21	
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	09		21	
			Vitamin K	1 x 1 amp	I.V.	09			
		29/5/16	D5 ½ NS	1000 ml/24 jam	I.V.				
			Dobutamin	5 µg/ml	I.V.				
			Dipyron	4 x 400 mg	I.V.	09	15	24	06
			Omeprazol	2 x 20 mg	I.V.	09		21	
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	09		21	
			Vitamin K	1 x 1 amp	I.V.	09			
		30/5/16	Furosemid	3 x 20 mg	I.V.	09	17	01	
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Fenitoin	3 x 110 mg	I.V.	09	17	01	
			Ca Gluconas	2 x 4,5 ml	I.V.	13		01	
			Dobutamin	5 µg/ml	I.V.				
			Dipyron	4 x 400 mg	I.V.	09	15	24	06
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	09		21	
			Vitamin K	1 x 1 amp	I.V.	09			
			Furosemid	3 x 20 mg	I.V.	09	17	01	
			Omeprazol	1 x 20 mg	I.V.	09			
		31/5/16	Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Dobutamin	5 µg/ml	I.V.				
			Dipyron	4 x 400 mg	I.V.	09	15	24	06
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	09		21	
			Omeprazol	1 x 20 mg	I.V.	09			
		1/6/16	Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Fenitoin	3 x 110 mg	I.V.	09	17	01	
					Dobutamin	5 µg/ml	I.V.		

## ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi								
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)					
15.	No. RM : 12.49.xx.xx Nama : A Usia : 23 th Gender : Laki-laki BB : 60 kg  Tgl. Masuk ICU : 27/5/16 Tgl. Keluar ICU : 12/6/16 Ket. Keluar ICU : Pindah ke burn unit  Diagnosa : Syok sepsis + Combustio grade II AB	27/5/16	Dipyrone	4 x 400 mg	I.V.	09	15	24	06		
			Kapsul garam	3 x 1 cap	P.O.	08	16	24			
			Curcuma	3 x 2 tab	P.O.	09	17	01			
			Norepinefrin	0,2 mg/ml	I.V.						
			Sistenol	1 x 1 g	P.O.		18				
			KCl	3 x 2 tab	P.O.	09	17	01			
			Dipyrone	3 x 1 g	I.V.	09	16	24			
			B complex	1 x 1 tab	P.O.		16				
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05			
		28/5/16	Kapsul garam	3 x 1 cap	P.O.	08	16	24			
			Dipyrone	3 x 1 g	I.V.	09	16	24			
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05			
			RL	2000 ml/24 jam	I.V.						
			29/5/16	Kapsul garam	3 x 1 cap	P.O.	08	16	24		
				Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05		
		Amitriptilin		12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03				
		Amikasin		1 x 1 g	I.V.		14				
		Paracetamol		3 x 500 mg	I.V.	08	16	24			
		30/5/16	RL	2000 ml/24 jam	I.V.						
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05			
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03				
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.		14				
			Multivitamin	1 x 1 vial	I.V.						
			RL	1000 ml/24 jam	I.V.						
		31/5/16	Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05			
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03				
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.		14				
Multivitamin	1 x 1 vial		I.V.								
Paracetamol	3 x 500 mg		I.V.	08	16	24					



ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)		
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian			
		1/6/16	RL	2000 ml/24 jam	I.V.			
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16		
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03	
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14		
			Multivitamin	1 x 1 vial	I.V.			
			Paracetamol	3 x 500 mg	I.V.	08	16	24
			Ca Gluconas	3 x 1 amp	I.V.	08	16	24
		D5	500 ml/24 jam	I.V.				
		2/6/16	B complex	1 x 1 tab	P.O.	16		
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03	
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14		
			D5	500 ml/24 jam	I.V.			
		3/6/16	Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	16	24
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16		
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03	
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14		
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14	21	05
			D5	500 ml/24 jam	I.V.			
		4/6/16	Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	16	24
			Meropenem	3 x 2 g	I.V.	13	20	05
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14		
			D5	500 ml/24 jam	I.V.			
		5/6/16	Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	16	24
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16		
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11	03	
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14		

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
			D5	500 ml/24 jam	I.V.	
		6/6/16	Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14   21   05
			Dipyrone	3 x 1 g	I.V.	09   16   24
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11   03
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14
			Ca Gluconas	3 x 1 amp	I.V.	08   16   24
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14   21   05
			MgSO <sub>4</sub>	1 x 2 g	I.V.	17
		7/6/16	PZ.	1500 ml/24 jam	I.V.	
			Dipyrone	3 x 1 g	I.V.	09   16   24
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11   03
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14
			Ca Gluconas	3 x 1 amp	I.V.	08   16   24
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14   21   05
			MgSO <sub>4</sub>	1 x 2 g	I.V.	17
		8/6/16	PZ.	1500 ml/24 jam	I.V.	
			Kapsul garam	3 x 1 cap	P.O.	08   16   24
			Dipyrone	3 x 1 g	I.V.	09   16   24
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16
			Amitriptilin	12,5 mg-0-12,5 mg	P.O.	11   03
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14
			Ca Gluconas	3 x 1 amp	I.V.	08   16   24
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14   21   05
			MgSO <sub>4</sub>	1 x 2 g	I.V.	17
			Flukonazol	1 x 200 mg	I.V.	15
		9/6/16	RL	2000 ml/24 jam	I.V.	
			Kapsul garam	3 x 1 cap	P.O.	08   16   24

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi							
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)				
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16				
			Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	16	24		
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14				
			Ca Gluconas	3 x 1 amp	I.V.	08	16	24		
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14	21	05		
			MgSO <sub>4</sub>	1 x 2 g	I.V.	17				
			Flukonazol	1 x 200 mg	I.V.	15				
			Ranitidin	2 x 50 mg	I.V.	14	02			
			Ondansetron	3 x 4 mg	I.V.	14	22	06		
			PZ	1500 ml/24 jam	I.V.					
			10/6/16	Kapsul garam	3 x 1 cap	P.O.	08	16	24	
				Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	16	24	
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16				
			Amikasin	1 x 1 g	I.V.	14				
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14	21	05		
			MgSO <sub>4</sub>	1 x 2 g	I.V.	17				
			Flukonazol	1 x 200 mg	I.V.	15				
			PZ	1500 ml/24 jam	I.V.					
		11/6/16	Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	16	24		
			B complex	1 x 1 tab	P.O.	16				
			Tramadol	3 x 100 mg	I.V.	14	21	05		
			Flukonazol	1 x 200 mg	I.V.	15				
			PZ	1500 ml/24 jam	I.V.					
		16.	No. RM : 12.56.xx.xx Nama : S Usia : 67 th Gender : Perempuan BB : 65 kg Tgl. Masuk ICU : 17/6/16 Tgl. Keluar ICU : 18/6/16	17/6/16	Sukralfat	3 x 1 sendok	P.O.	14	22	06
			Lfears	5 dd gtt 1 ODS	P.O.	08	13	17	21	01
			Kloramfenikol	3 x 1 ODS	P.O.	08	16	24		
			Cefazolin	3 x 1 g	I.V.	09	17	01		
			Dipyron	3 x 1 g	I.V.	09	17	01		
			Vitamin C	3 x 200 mg	I.V.	14	22	06		
			Paracetamol	1 g	I.V.	10				

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi					
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)		
	Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia Diagnosa : Combustio grade II AB 49% + post trauma inhalasi + hipertensi + gangguan pernapasan + syok sepsis		Ca Gluconas	3 x 1 g	I.V.	12	20	04
			Metil Prednisolon	3 x ½ vial	I.V.	14	22	06
			Adrenalin	250 mg/jam	I.V.			
			Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.			
			Dopamin	0,5 mg/ml	I.V.			
			Omeprazol	1 mg/ml	I.V.			
			RL	2000 ml/24 jam	I.V.			
17.	No. RM : 12.51.xx.xx Nama : L Usia : 60 th Gender : Perempuan BB : 90 kg  Tgl. Masuk ICU : 25/6/16 Tgl. Keluar ICU : 29/6/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : Combustio grade II AB 39,5% + syok sepsis	25/6/16	Paracetamol	3 x 1 g	I.V.	10	18	24
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	09	17	01
			Levofloksasin	1 x 750 mg	I.V.			21
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.		09	21
			Dipyron	3 x 1 g	I.V.	08	17	01
			Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.			
			Nitroglicerin	0,5 mg/ml	I.V.			
		D5	500 ml/24 jam	I.V.				
		Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
		26/6/16	Paracetamol	3 x 1 g	I.V.	10	18	24
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	09	17	01
			Levofloksasin	1 x 750 mg	I.V.			21
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.		09	21
			Dipyron	3 x 1 g	I.V.	08	17	01
			Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.			
			Nitroglicerin	0,5 mg/ml	I.V.			
		D5	500 ml/24 jam	I.V.				
		Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
		27/6/16	Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	09	17	01
			Levofloksasin	1 x 750 mg	I.V.			21
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.		09	21
Dipyron	3 x 1 g		I.V.	08	17	01		

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			Waktu Pemberian (pukul)			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian				
		28/6/16	Norepinefrin	0,1 mg/ml	I.V.				
			Nitroglicerin	0,5 mg/ml	I.V.				
			Ca Gluconas	3 x 1 g	I.V.	09	17	01	
			D5	500 ml/24 jam	I.V.				
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
			Paracetamol	3 x 1 g	I.V.	10	18	24	
			Cefosulbaktam	3 x 1 g	I.V.	09	17	01	
			Levofloksasin	1 x 750 mg	I.V.	21			
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	09	21		
			Dipyron	3 x 1 g	I.V.	08	17	01	
			Nitroglicerin	0,5 mg/ml	I.V.				
			Sukralfat	3 x 10 ml	P.O.	11	17	23	
			Ca Gluconas	3 x 1 g	I.V.	09	17	01	
			Aminofluid	500 ml/24 jam	I.V.				
Triofusin E 1000	1000 ml/24 jam	I.V.							
18.	No. RM : 12.51.xx.xx Nama : S Usia : 41 th Gender : Laki-laki BB : 75 kg  Tgl. Masuk ICU : 25/6/16 Tgl. Keluar ICU : 28/6/16 Ket. Keluar ICU : Meninggal dunia  Diagnosa : Syok sepsis + ARDS	25/6/16	Asam traneksamat	3 x 50 mg	I.V.	11	19	03	
			Paracetamol	3 x 1 g	I.V.	11	19	03	
			Ceftriakson	2 x 1 g	I.V.	10	22		
			Metil prednisolon	1 x 62,5 g	I.V.	10			
			Adrenalin	0,1 mg/ml	I.V.				
			Dobutamin	5 µg/ml	I.V.				
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	10	22		
			Norepinefrin	1 µg/ml	I.V.				
			26/6/16	Dobutamin	5 µg/ml	I.V.			
				Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	10	22	
				Norepinefrin	1 µg/ml	I.V.			
				Furosemid	10 mg/ml	I.V.			
				Triofusin	1000 ml/24 jam	I.V.			
			27/6/16	Dobutamin	5 µg/ml	I.V.			

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

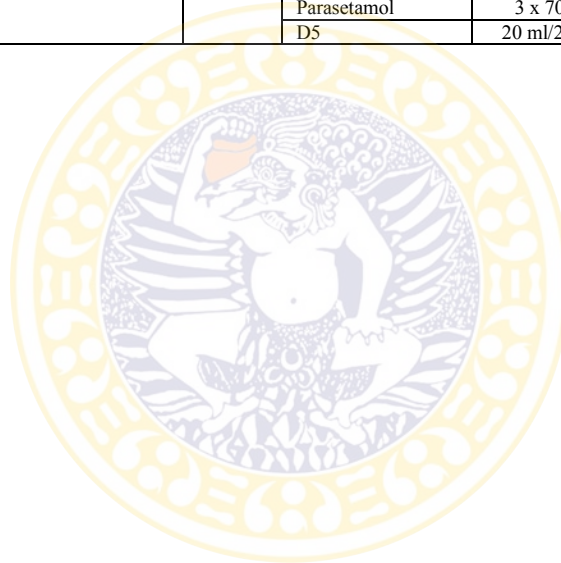
No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi									
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)						
			Omeprazol	2 x 40 mg	I.V.	10	22					
			Norepinefrin	1 µg/ml	I.V.							
			Furosemid	10 mg/ml	I.V.							
			Meropenem	3 x 700 mg	I.V.	11	19	03				
			Metoklopramid	2 x 10 mg	I.V.	10	22					
			Metil prednisolon	4 x 20 mg	I.V.	10	16	22	04			
			Ca Gluconas	3 x 1 g	I.V.	14	22	06				
			Triofusin	1000 ml/24 jam	I.V.							
			19.	No. RM : 12.51.xx.xx Nama : A Usia : 3 bln Gender : Laki-laki BB : 4,5 kg  Tgl. Masuk ICU : 25/6/16 Tgl. Keluar ICU : 29/6/16 Ket. Keluar ICU : Pindah ke UPI anak  Diagnosa : Sumbatan jalan napas total + gagal napas + pneumonia	25/6/16	Ampicillin	4 x 250 mg	I.V.	09	15	21	03
						Gentamicin	1 x 27 mg	I.V.	04			
						Parasetamol	3 x 50 mg	I.V.	05	17	21	
						Ranitidin	2 x 3 mg	I.V.	16	04		
					D5	6 x 12 ml	P.O.					
					26/6/16	Ampicillin	4 x 250 mg	I.V.	09	15	21	03
Gentamicin	1 x 27 mg	I.V.				04						
Parasetamol	3 x 50 mg	I.V.				05	17	21				
Ranitidin	2 x 3 mg	I.V.				16	04					
D5	6 x 12 ml	P.O.										
27/6/16	D5 ¼ NS	80 ml/24 jam			I.V.							
	Ampicillin	4 x 250 mg			I.V.	09	15	21	03			
	Parasetamol	3 x 50 mg			I.V.	05	17	21				
	Gentamicin	1 x 75 mg			I.V.	04						
28/6/16	D5 ¼ NS	80 ml/24 jam	I.V.									
	Ampicillin	4 x 250 mg	I.V.	09	15	21	03					
	Gentamicin	1 x 27 mg	I.V.	04								
	Parasetamol	3 x 50 mg	I.V.	05	17	21						
20.	No. RM : 12.50.xx.xx Nama : A Usia : 5 bln	25/6/16	D5 ¼ NS	80 ml/24 jam	I.V.							
			Fenitoin	1 x 20 mg	P.O.	14						
			Zink	1 x 10 mg	P.O.	14						
			Cefosulbactam	3 x 60 mg	I.V.	11	19	03				

ADLN - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
Gender : Perempuan BB : 4,5 kg  Tgl. Masuk ICU : 25/6/16 Tgl. Keluar ICU : - Ket. Keluar ICU : -  Diagnosa : Ensefilitis + pneumonia + sepsis			Amikasin	1 x 80 mg	I.V.	17
			D5	20 ml/24 jam	I.V.	
	26/6/16	Fenitoin	1 x 20 mg	P.O.	14	
		Zink	1 x 10 mg	P.O.	14	
		Cefosulbactam	3 x 60 mg	I.V.	11   19   03	
		Amikasin	1 x 80 mg	I.V.	17	
		Flukonazol	1 x 10 mg	I.V.	17	
		Parasetamol	3 x 70 mg	I.V.	08   17   01	
		D5	20 ml/24 jam	I.V.		
	27/6/16	Fenitoin	1 x 20 mg	P.O.	14	
		Zink	1 x 10 mg	P.O.	14	
		Cefosulbactam	3 x 60 mg	I.V.	11   19   03	
		Amikasin	1 x 80 mg	I.V.	17	
		Flukonazol	1 x 10 mg	I.V.	17	
		Parasetamol	3 x 70 mg	I.V.	08   17   01	
		D5	20 ml/24 jam	I.V.		
	28/6/16	Fenitoin	1 x 20 mg	P.O.	14	
		Zink	1 x 10 mg	P.O.	14	
		Amikasin	1 x 80 mg	I.V.	17	
		Flukonazol	1 x 10 mg	I.V.	17	
		Parasetamol	3 x 70 mg	I.V.	08   17   01	
		D5	20 ml/24 jam	I.V.		
		29/6/16	Fenitoin	1 x 20 mg	P.O.	14
	Zink		1 x 10 mg	P.O.	14	
	Amikasin		1 x 80 mg	I.V.	17	
	Flukonazol		1 x 10 mg	I.V.	17	
	Parasetamol		3 x 70 mg	I.V.	08   17   01	
	D5		20 ml/24 jam	I.V.		
	30/6/16		Fenitoin	1 x 20 mg	P.O.	14
		Zink	1 x 10 mg	P.O.	14	





No.	Data Subyektif	Tanggal	Data Terapi			
			Nama Obat	Dosis	Rute Pemberian	Waktu Pemberian (pukul)
			Flukonazol	1 x 10 mg	I.V.	17
			Amikasin	1 x 80 mg	I.V.	17
			Parasetamol	3 x 70 mg	I.V.	08   17   01
			D5	20 ml/24 jam	I.V.	



## Lampiran-3

F.LITB.003

**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
(" ETHICAL CLEARANCE ")**

122 / Panke.KKE / II / 2016

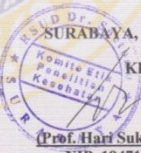
KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :

" Studi Penggunaan Obat pada Pasien Sepsis yang Berpotensi Menimbulkan Interaksi Obat di Ruang ICU RSUD Dr. Soetomo Surabaya "

**PENELITI UTAMA : Riza Zulfiana**

**PENELITI LAIN : 1. Dr. Subarjono, MS., Apt  
2. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp. An.KIC**

**UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya**  
**DINYATAKAN LAIK ETIK**



**23 FEB 2016**  
**KETUA**  
**Prof. Hari Sukanto, dr., Sp.KK (K)**  
NIP. 19471115 1973 03 1 001