



# Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi

*(Journal of Management and Pharmacy Practice)*



**Kerjasama dengan :**



Direktorat  
Bina Pelayanan Kefarmasian



Ikatan Apoteker Indonesia



# Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (JMPF)

## *Journal of Management and Pharmacy Practice*

---

### DAFTAR ISI

|                                                                                                                                                     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Formulir Untuk Berlangganan Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi                                                                                  | iii   |
| Analisis Biaya Terapi pada Pasien Kanker Payudara dengan Terapi Hormon<br><i>Vina Purnamasari, Tri Murti Andayani, Achmad Fudholi</i>               | 1-7   |
| Pengaruh Kepribadian Merek dan Kepercayaan Merek Terhadap Loyalitas Merek Kiranti<br><i>Yessi Lusiana Dewi, Samsubar Saleh, Sampurno</i>            | 8-13  |
| Pencegahan Sekunder untuk Menurunkan Kejadian Stroke Berulang pada Stroke Iskemik<br><i>Hidayah Karuniawati, Zullies Ikawati, Abdul Gofir</i>       | 14-21 |
| Faktor Yang Mempengaruhi Loyalitas Merek Promag dan Mylanta pada Pelanggan Apotek<br><i>Feni Febrianti Wibowo, Samsubar Saleh, Sampurno</i>         | 22-26 |
| Evaluasi Pendosisan Gentamisin pada Pasien Anak Pneumonia Berat<br><i>Nialiana Endah Endriastuti, Djoko Wahyono, Ristantio Sukarno</i>              | 27-32 |
| Analisis Kepuasan Pasien Rawat Jalan PNS pada Masa Pelaksanaan ASKES dan JKN<br><i>Komang Trisnawati, Sumarni, Achmad Fudholi</i>                   | 33-39 |
| Faktor yang Mempengaruhi Loyalitas Apotek Terhadap Pedagang Besar Farmasi<br><i>Dianita Rifqia Putri, Suci Paramitasari Syahlani, Djoko Wahyono</i> | 40-47 |
| Pengaruh Konseling Apoteker Komunitas Terhadap Pasien Hipertensi<br><i>Muvita Rina Wati, Mustofa, Ika Puspitasari</i>                               | 48-55 |
| Analisis Distribusi Apotek dengan Sistem Informasi Geografis<br><i>Dyani Primasari Sukamdi, Lutfan Lazuardi, Sumarni</i>                            | 56-60 |
| Analisis Biaya Penyakit Diabetes Mellitus<br><i>Elny Fitri, Tri Murti Andayani, Endang Suparniati</i>                                               | 61-66 |

# EVALUASI PENDOSISAN GENTAMISIN PADA PASIEN ANAK PNEUMONIA BERAT

## EVALUATION OF GENTAMICIN DOSES FOR TREATING CHILDREN WITH SEVERE PNEUMONIA

Nialiana Endah Endriastuti<sup>1)</sup>, Djoko Wahyono<sup>1)</sup>, Ristantio Sukarno<sup>2)</sup>

1) Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

2) RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

### ABSTRAK

Pemakaian gentamisin pada kasus pneumonia berat pasien anak menjadi pilihan terapi antibiotik yang rasional. Pemakaian gentamisin dengan kisaran terapi sempit perlu diikuti dengan monitoring agar diketahui kadar obat dalam tubuh pasien untuk mencegah toksisitas atau efek obat yang terlalu kecil melalui *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM). Penelitian ini bertujuan untuk melihat estimasi kadar gentamisin dalam darah setelah pendosisan pasien pneumonia anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan mengetahui hasil terapinya dilihat dari perbaikan respon klinis pasien. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran data rekam medis pasien-pasien pneumonia anak berusia 1 bulan-16 tahun yang mendapatkan terapi gentamisin yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2009-April 2014. *Clinical outcome* yang diamati adalah suhu tubuh, laju pernafasan (RR), retraksi dada, dan angka leukosit. Analisis data dilakukan secara deskriptif meliputi data karakteristik pasien, perhitungan estimasi kadar gentamisin dalam darah, dan perhitungan estimasi penyesuaian dosis gentamisin menggunakan parameter farmakokinetika pustaka. Analisis secara statistik menggunakan uji *Chi-square* dengan SPSS juga dilakukan pada *clinical outcome* berupa suhu tubuh, RR, retraksi dada, dan angka leukosit untuk mengetahui hubungan parameter *clinical outcome* tersebut terhadap kesembuhan. Hasil penelitian ini diperoleh kadar estimasi gentamisin dalam darah rata-rata untuk 31 pasien yang diperoleh seluruhnya sesuai dengan kisaran terapeutic (0,5-10 mg/L). Sebanyak 20 pasien anak (64,52%) mempunyai kadar gentamisin > 10 mg/L dan 10 pasien anak (32,26%) memiliki kadar < 0,5 mg/L. Hasil terapi menunjukkan bahwa *clinical outcome* sembuh pada 8 pasien dan 23 pasien tidak sembuh/belum mengalami perbaikan parameter *clinical outcome*.

**Kata kunci:** pneumonia, anak, gentamisin, estimasi kadar, *clinical outcome*

### ABSTRACT

Administration of gentamicin in pediatric with severe pneumonia cases is a rational use of antibiotic. Gentamicin as a narrow therapeutic range agent (0.5 to 10 mg/L) should be followed by monitoring using TDM in order to know the levels of drug in the patient's body so it does not cause toxicity or effects of drugs that are too small. This study aimed to estimate levels of gentamicin in serum after administration pediatric with pneumonia at Dr. Sardjito Hospital and assessed the improvement of clinical outcomes. The study was conducted retrospectively and data were obtained from medical record of pediatric inpatient, 1 month-16 years, whose recieved gentamicin in Dr. Sardjito Hospital in period between January 2009-April 2014. Clinical outcomes were namely body temperature, respiratory rate, chest retraction, and leucocyte number. The data were analyzed descriptively including the patient characteristics, estimated blood levels of gentamicin, estimated gentamicin for adjusment dose. In order to determine the effect of clinical outcome parameter on the success of therapy. Data were analyzed statistically using chi square on SPSS program. The results showed that the average of blood levels of gentamicin in all 31 patients were in therapeutic range (0.5 to 10 mg/L). However there were 20 patients (64,52%) had the level of gentamicin at > 10 mg/L and 10 patient (32,26%) had < 0,5 mg/L. The research also showed that 8 patient had improvement in the clinical outcome although 23 patient not yet had improvement in these parameters.

**Keywords:** severe pneumonia, gentamicin, dose evaluation, estimate levels, clinical outcome

### PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu infeksi berat penyebab 2 juta kematian anak usia di bawah 5 tahun di negara berkembang pada tahun 2011 (Izadnegahdar dkk., 2013). Tingkat keparahan penyakit menjadi salah

satu pertimbangan dalam pemilihan terapi antibiotik pneumonia pada anak selain bakteri penyebabnya (Lee dkk., 2007). Penggunaan antibiotik gentamisin intravena kombinasi betalaktam seperti ampicilin menjadi pilihan terapi rasional yang direkomendasikan WHO untuk pneumonia berat pada anak (Bansal dkk., 2006). Dibandingkan golongan aminoglikosida lainnya seperti kanamisin, amikasin, maupun netilmisin, antibiotik gentamisin lebih mudah diperoleh serta harganya lebih terjangkau

Korespondensi :

**Nialiana Endah Endriastuti**

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Jl. Sekip Utara Yogyakarta, 55281

(Soegijanto, 2010). Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan pada infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri negatif aerob terutama aktivitas bakterisidal terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan spesies *Enterobacter*. Gentamisin memiliki kisaran terapi sempit dengan rentang konsentrasi puncak 8-10 mg/L dan konsentrasi lembah 0,5-2 mg/L dimana perubahan sejumlah kecil dosis obat dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan atau bahkan menimbulkan efek toksik sehingga penggunaan gentamisin memerlukan pengawasan level obat dalam plasma dan penyesuaian dosis untuk mencegah timbulnya efek toksik (Kang dan Lee, 2009).

## METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional untuk mengevaluasi estimasi dosis gentamisin pada anak yang mendapat terapi pneumonia berat. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan data rekam medis pada pasien anak rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode Januari 2009-April 2014 yang mendapat terapi gentamisin. Pengolahan data dilakukan secara deskriptif analitik.

Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan tahapan pemeriksaan kebenaran dan kelengkapan data, pemberian kode, tabulasi, dan perhitungan. Hasil perhitungan dan data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan diagram. Perhitungan estimasi kadar gentamisin dalam darah pada keadaan tunak dan penyesuaian dosis menggunakan rumus (Winter, 1994).

$$C_{ss}^{ave} = \frac{Div}{Vd.k.\tau}$$

$$C_{ss}^{max} = \frac{Div}{Vd} \left( \frac{1}{1-e^{-k.\tau}} \right)$$

$$C_{ss}^{min} = \frac{Div}{Vd} \left( \frac{1}{1-e^{-k.\tau}} \right) e^{-k.\tau}$$

Keterangan:

$C_{ss}^{ave}$  = kadar rata rata obat dalam darah.

$C_{ss}^{max}$  = kadar maksimal obat dalam darah.

$C_{ss}^{min}$  = kadar minimal obat dalam darah.

Div = dosisi intravena

Vd = Volume distribusi

$\tau$  = prekuensi pemberian obat

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelusuran data rekam medis yang dilakukan 5 tahun terakhir (Januari 2009-April 2014) diperoleh 1071 pasien menderita pneumonia berat di bangsal rawat inap anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Dari 1071 pasien anak yang menderita pneumonia berat, terdapat 31 pasien yang memenuhi kriteria inklusi berupa pasien anak usia 1 bulan hingga 16 tahun dengan diagnosis utama pneumonia berat dan data rekam medis lengkap. Berdasarkan kelompok usia jumlah pasien anak berumur 2-12 bulan menunjukkan persentase terbesar yaitu 77% (24 pasien anak). Proporsi antara subyek penelitian laki-laki dan perempuan adalah sebesar 20 pasien anak (65%) dan 11 pasien anak (35%). Data epidemiologi dari *British Thoracic Society* menyebutkan insiden pneumonia anak pada usia di bawah 5 tahun lebih besar daripada usia 5-16 tahun dan sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (Harris dkk., 2011).

Antibiotik yang digunakan untuk terapi pneumonia berat pada anak berbeda menurut kelompok usia karena bakteri penyebab pneumonia berbeda tiap kelompok usia anak (Lee dkk., 2007). Antibiotik kombinasi paling banyak diberikan kepada pasien anak kelompok usia 2-12 bulan yaitu kombinasi gentamisin dengan ampicilin sebanyak 19 pasien anak, kemudian kombinasi gentamisin dengan cefotaksim sebanyak 2 pasien anak, dan 1 pasien anak mendapat terapi kombinasi gentamisin dengan imipenem. Pemberian antibiotik kombinasi diindikasikan untuk pengobatan awal pada infeksi berat yang belum diketahui penyebabnya dengan jelas, infeksi yang disebabkan oleh lebih dari satu macam jenis bakteri, mendapatkan efek sinergis, dan memperlambat timbulnya resistensi (Tamma, dkk., 2012).

Estimasi kadar gentamisin pada keadaan tunak dihitung berdasarkan dosis terapi yang diberikan oleh klinisi pada masing-masing pasien yang menggunakan parameter farmakokinetik dari pustaka berupa estimasi klirens kreatinin. Perhitungan estimasi kadar gentamisin dalam darah pada keadaan tunak ( $C_{ss}$ ) dibagi menjadi 3 yaitu  $C_{ss}^{ave}$ ,  $C_{ss}^{max}$ , dan  $C_{ss}^{min}$ .

Parameter Vd dan Cl digunakan untuk mendapatkan nilai estimasi  $C_{ss}$ . Pasien anak usia kurang dari 5 tahun dapat menggunakan nilai

Vd 0,3-0,4 L/kgBB dan estimasi klirens kreatinin ( $Cl_{cr}$ ) yang dihitung berdasarkan rumus Schwartz sedangkan pada anak usia lebih dari 5 tahun dapat digunakan nilai Vd 0,25 L/kgBB seperti orang dewasa (Bauer, 2008).

Dari 31 pasien anak yang menderita pneumonia berat, sebanyak 10 pasien anak (32,25%) memiliki nilai estimasi  $C_{ss}^{min}$  hasil perhitungan  $< 0,5$  mg/L dan 20 pasien anak (64,52%) memiliki nilai estimasi  $C_{ss}^{max}$  hasil perhitungan  $> 10$  mg/L seperti yang terdapat pada tabel I. Berdasarkan hasil perhitungan estimasi kadar gentamisin dalam darah, tidak ada pasien anak yang memiliki nilai estimasi  $C_{ss}^{ave}$  kadar gentamisin dalam darah yang tidak sesuai dengan kisaran terapeutik (0,5-10 mg/L). Apabila estimasi nilai  $C_{ss}^{min}$  gentamisin di bawah nilai MEC maka gentamisin tidak menimbulkan efek terapi, sedangkan apabila estimasi nilai  $C_{ss}^{max}$  gentamisin di atas nilai MTC maka gentamisin dapat menimbulkan bahaya toksisitas (Hakim, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian terdapat pasien dengan status gizi buruk yang memiliki serum kreatinin rendah yaitu  $< 0,6$  mg/dL. Hal tersebut terjadi karena pada anak dengan status gizi kurang maupun buruk, terjadi penurunan massa otot sehingga serum kreatinin akan lebih rendah dibandingkan anak dengan status gizi baik. Serum kreatinin dipengaruhi oleh massa otot sehingga menimbulkan variabilitas kadar serum kreatinin anak. Kadar serum kreatinin yang rendah tidak dianggap fungsi ginjal abnormal dan dalam perhitungan estimasi kadar gentamisin menggunakan angka serum kreatinin normal (Kartawinata, dkk., 2012). Selain itu juga terdapat pasien yang menunjukkan serum kreatinin tinggi  $> 1,3$  mg/dL pada 1 pasien gizi buruk, 1 pasien gizi kurang, dan 1 pasien gizi baik. Kekurangan gizi pada anak dapat mengalami gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus melalui serum kreatinin yang meningkat. Jika kemampuan penyaringan ginjal melalui filtrasi glomerulus berkurang, maka terjadi peningkatan kadar serum kreatinin yang mencerminkan gangguan ginjal, sehingga pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan serum kreatinin lebih dari normal perlu dilakukan penyesuaian dosis gentamisin.

Berdasarkan hasil estimasi perhitungan kadar gentamisin, masih terdapat pasien memiliki nilai estimasi  $C_{ss}^{min}$  hasil perhitungan  $< 0,5$  mg/L dan juga pasien yang memiliki nilai estimasi  $C_{ss}^{max}$  hasil perhitungan  $> 10$  mg/L sehingga perlu dilakukan penyesuaian dosis regimen gentamisin agar kadar gentamisin dalam darah sesuai kisaran terapeutik. Untuk melakukan penyesuaian dosis regimen gentamisin maka dosis gentamisin diturunkan sehingga diharapkan dapat menurunkan nilai  $C_{ss}^{max}$  yaitu  $< 10$  mg/L dan dapat menaikkan nilai  $C_{ss}^{min}$  yaitu  $> 0,5$  mg/L. Perhitungan penyesuaian dosis regimen gentamisin diharapkan dapat mempertahankan kadar gentamisin selalu sesuai dengan kisaran terapeutik.

*Clinical outcome* dikatakan baik apabila dalam hasil terapi menunjukkan : perbaikan RR, penurunan demam, perbaikan angka leukosit, dan tidak adanya retraksi dada. Penelitian ini menggunakan empat parameter *clinical outcome* untuk menilai *outcome* terapi dari penggunaan antibiotik gentamisin yang dikombinasikan dengan antibiotik lain baik yang masuk dalam rentang kisaran indeks terapi maupun yang di luar rentang kisaran terapi. Parameter obyektif yang dinilai yaitu suhu, RR, dan angka leukosit, sedangkan parameter subyektif yang dinilai yaitu ada atau tidaknya retraksi dada (tarikan dinding dada ke dalam). Penilaian *outcome* terapi dilakukan setelah 72 jam (tiga hari) penggunaan antibiotik yang pertama diberikan kepada pasien anak infeksi pneumonia berat di bangsal rawat inap anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Berdasarkan hasil analisis *clinical outcome* dilihat dari RR seperti yang terdapat pada tabel II, terdapat 22 pasien anak (71%) yang mengalami perbaikan RR setelah 3 hari pemberian terapi gentamisin dan 9 pasien anak (29%) belum mengalami perbaikan RR. Berdasarkan hasil analisis *clinical outcome* dilihat dari suhu tubuh, terdapat 15 pasien anak (48,39%) yang mengalami perbaikan suhu tubuh setelah 3 hari pemberian terapi gentamisin dan 16 pasien anak (51,61%) belum mengalami perbaikan suhu tubuh. Berdasarkan hasil analisis *clinical outcome* dilihat dari retraksi dada, terdapat 16 pasien anak (51,61%) yang tidak mengalami retraksi dada setelah 3 hari pemberian terapi gentamisin dan 15 pasien anak (48,39%) mengalami retraksi dada. Berdasarkan hasil analisis *clinical outcome*

Tabel I. Estimasi Kadar Gentamisin dalam Darah

| No   | Scr   | Nilai Estimasi (mg/L) |                |                |
|------|-------|-----------------------|----------------|----------------|
|      |       | $C_{ss}^{ave}$        | $C_{ss}^{max}$ | $C_{ss}^{min}$ |
| 1**  | 0,15* | 4,51                  | 11,00          | 1,27           |
| 2**  | 0,45* | 3,19                  | 11,10          | 0,39           |
| 3**  | 0,18* | 2,61                  | 17,57          | 0,02           |
| 4    | 0,09* | 4,76                  | 8,98           | 2,13           |
| 5**  | 0,23* | 8,14                  | 26,57          | 1,17           |
| 6**  | 0,41* | 3,64                  | 12,69          | 0,44           |
| 7**  | 1,59  | 6,78                  | 15,26          | 2,24           |
| 8    | 0,68  | 3,06                  | 8,40           | 0,68           |
| 9**  | 0,28* | 9,14                  | 17,24          | 4,08           |
| 10** | 0,26* | 3,68                  | 15,26          | 0,26           |
| 11** | 0,66  | 2,31                  | 10,64          | 0,11           |
| 12** | 0,48* | 5,00                  | 10,11          | 2,00           |
| 13** | 0,60  | 2,52                  | 14,00          | 0,06           |
| 14** | 0,37* | 3,54                  | 15,51          | 0,20           |
| 15   | 0,32* | 4,02                  | 8,67           | 1,43           |
| 16** | 0,24* | 3,72                  | 12,95          | 0,45           |
| 17   | 0,11* | 4,76                  | 9,19           | 2,05           |
| 18** | 0,49* | 7,87                  | 14,17          | 3,83           |
| 19** | 0,45* | 7,22                  | 15,00          | 2,79           |
| 20   | 0,31* | 3,56                  | 7,69           | 1,27           |
| 21** | 0,19* | 2,77                  | 14,03          | 0,09           |
| 22   | 0,50* | 2,82                  | 5,30           | 1,26           |
| 23** | 1,57  | 5,95                  | 15,71          | 1,43           |
| 24** | 0,60  | 2,22                  | 12,86          | 0,04           |
| 25   | 0,14* | 3,54                  | 7,97           | 1,17           |
| 26** | 0,23* | 3,56                  | 10,11          | 0,72           |
| 27   | 0,15* | 4,17                  | 8,04           | 1,79           |
| 28** | 0,80  | 1,80                  | 3,56           | 0,75           |
| 29   | 0,73  | 3,06                  | 8,00           | 0,72           |
| 30   | 1,38  | 5,26                  | 9,47           | 2,56           |
| 31** | 0,42* | 6,20                  | 12,80          | 2,38           |

Keterangan :

\* : nilai serum kreatinin pasien kurang dari normal (normal :0,6-1,3 mg/dL)

\*\* : nilai estimasi kadar dan yang diluar kisaran terapeutik (0,5-10 mg/L)

Tabel II. *Clinical Outcome* pada Pasien Anak yang Mendapat Terapi Gentamisin

| Parameter<br><i>Clinical Outcome</i> | <i>Clinical Outcome</i> (n = 31) |       |              |       |
|--------------------------------------|----------------------------------|-------|--------------|-------|
|                                      | Normal                           |       | Tidak Normal |       |
|                                      | Pasien                           | %     | Pasien       | %     |
| Suhu tubuh                           | 15                               | 48,39 | 16           | 51,61 |
| RR                                   | 22                               | 71,00 | 9            | 29,00 |
| Retraksi dada                        | 16                               | 51,61 | 15           | 48,39 |
| Angka leukosit                       | 14                               | 45,16 | 17           | 54,84 |

Tabel III. Hasil Analisis *Chi-Square* Parameter Klinis terhadap *Clinical Outcome* pada Pasien Anak yang Mendapat Terapi Gentamisin

| <i>Clinical Outcome</i> | Kesembuhan      |                        | Total |
|-------------------------|-----------------|------------------------|-------|
|                         | Sembuh<br>n = 8 | Tidak sembuh<br>n = 23 |       |
| Normal                  | 8               | 0                      | 8     |
| Tidak normal            | 0               | 23                     | 23    |

dilihat dari angka leukosit, terdapat 14 pasien anak (45,16%) yang mengalami perbaikan angka leukosit setelah 3 hari pemberian terapi gentamisin dan 17 pasien anak (54,84%) belum mengalami perbaikan angka leukosit.

Estimasi kadar gentamisin dalam darah pada 19 pasien mengalami peningkatan volume distribusi gentamisin sebesar 14% dan kadar  $C_{ss}^{ave}$  gentamisin dalam darah mengalami penurunan yang dapat menurunkan efek terapi. Dengan demikian, penyesuaian dosis gentamisin pada 19 pasien tersebut dilakukan peningkatan dosis karena volume distribusi gentamisin yang meningkat untuk mencapai efek terapi yang diharapkan.

Terdapat 4 pasien (13%) yang telah mengalami efek samping pemakaian gentamisin berupa nefrotoksisitas yang ditandai dengan peningkatan serum kreatinin setelah lebih dari 3 hari pemberian gentamisin dan pasien mengalami *acute kidney injury*. Perhitungan estimasi kadar gentamisin dalam darah pada pasien tersebut memiliki estimasi  $C_{ss}^{min}$  gentamisin  $> 2$  mg/L yang berefek pada kisaran terapeutik obat melebihi nilai ambang efek atau  $C_{ss}^{max} > 10$  mg/L yang berefek pada kisaran terapeutik obat melebihi nilai ambang toksik minimal.

Terdapat 4 pasien dari 31 pasien yang memiliki nilai estimasi  $C_{ss}^{min}$  tidak kurang dari 0,5 mg/L dan  $C_{ss}^{max}$  tidak lebih dari 10 mg/L, akan tetapi hanya 1 pasien yang sembuh. Kegagalan terapi pada 3 pasien lain perlu diselidiki dengan dilakukan uji sensitivitas bakteri.

Kurang berhasilnya terapi pneumonia berat pada anak dengan menggunakan gentamisin pada penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor-faktor tersebut meliputi malnutrisi, terjadinya komplikasi atau diagnosis lain yang memperburuk kondisi pasien (seperti sepsis), pemberian dosisi gentamisin yang tidak efektif karena nilai  $C_{ss}^{min}$  kurang dari 0,5 mg/L, dan pemberian dosis+gentamisin dengan nilai  $C_{ss}^{min}$  lebih dari 2 mg/L atau  $C_{ss}^{max}$  lebih dari 10 mg/L beresiko toksik sehingga menimbulkan efek samping obat berupa nefrotoksisitas (Bradley, 2011).

Secara keseluruhan tidak terdapat hubungan antara estimasi kadar gentamisin

dengan *clinical outcome* yang dilihat dari perbaikan parameter *clinical outcome* karena semua pendosisan yang diberikan berada dalam kisaran terapeutik yaitu 0,5-10 mg/L. Hasil analisis *clinical outcome* terhadap kesembuhan pasien menunjukkan proporsi pasien sembuh dengan parameter *clinical outcome* normal lebih sedikit daripada pasien tidak sembuh dengan parameter *clinical outcome* tidak normal (8 vs 23) seperti yang terdapat pada tabel III. Perbedaan ini terlihat signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ).

## KESIMPULAN

Estimasi kadar gentamisin dalam darah untuk 31 pasien pneumonia berat pada anak yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan sebanyak 20 pasien anak (64,52%) memiliki nilai  $C_{ss}^{max}$  lebih dari 10 mg/L dan 10 pasien anak (32,26%) memiliki nilai  $C_{ss}^{min}$  kurang dari 0,5 mg/L. Estimasi kadar gentamisin dalam darah yang sesuai dengan kisaran terapeutik setelah pemberian 3 hari kepada pasien anak penderita pneumonia berat memperlihatkan *clinical outcome* sembuh pada 8 pasien dan 23 pasien tidak sembuh belum mengalami perbaikan parameter *clinical outcome*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bansal, A., Singhi, S.C., dan Jayashree, M., 2006, Penicillin and Gentamicin Therapy vs Amoxicillin/clavulanate in Severe Hypoxemic Pneumonia, *Indian Journal of Pediatrics*, **73**: 305-309.
- Bauer, L.A., 2008, *Applied Clinical Pharmacokinetics*, 2<sup>nd</sup> Ed., The McGraw-Hill Medical.
- Bradley, J.S., Byington, C.L., Shah, S.S., Alverson B., Carter, E.R., Harrison C., dkk., 2011, The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by The Pediatric Infectious Diseases Society and The Infectious Diseases Society of America, *IDSA Guidelines Clinical Infectious Diseases Advances Access* : 1-43.
- Hakim, L. 2012, *Farmakokinetika klinik*, Seri Farmasi Klinik, Bursa Ilmu, Yogyakarta.

- Harris, M., Clark, J., Nicky Coote, Fletcher, P., Harnden A., McKean, M., Thomson, A., 2011, British Thoracic Society Guidelines for The Management of Community Acquired Pneumonia in Children : Update 2011, *Thorax* 66 Suppl 2: 1-23.
- Izadnegahdar, R., Cohen, A.L., Klugman, K.P., dan Qazi, S.A., 2013, Childhood Pneumonia in Developing Countries, *The Lancet Respir Med*, 1: 574-584.
- Kang, J.S., dan Lee, M.H., 2009, Overview of Therapeutic Drug Monitoring, *The Korean Journal of Internal Medicine*, 24 (1): 1-10.
- Kartawinata, Y., Hilmanto, dan D., Nataprawira, H.M., 2012, Kadar Serum Kreatinin dan Cystatin-C pada Kelompok Anak Status Gizi Kurang serta
- Lee, P.I., Chiu, C.H., Chen, C.Y., Lee, C.Y., dan Lin, T.Y., 2007, Guidelines for the Management of Community- Acquired Pneumonia in Children. *Acta Paediatr Tw*, 48: 4.
- Soegijanto, S., 2010, *Kumpulan Makalah Penyakit Tropis Dan Infeksi Di Indonesia*, 8<sup>th</sup> Ed, Airlangga University Press, Surabaya.
- Tamma, P.D., Cosgrove, S.E., dan Maragakis, L.L., 2012, Combination Therapy for Treatment of Infections with Gram-Negative Bacteria, *Clinical Microbiology Reviews*, 25: 450-470.
- Winter, M.E. 1994, *Basic Clinical Pharmacokinetics*, 3<sup>rd</sup> ed., Applied Therapeutics, Inc., Vancouver.