

# Analisis *Outcome* Terapi Amikasin Terhadap Penurunan Sesak Nafas Pada Pneumonia Pediatrik di Instalasi Rawat Inap RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

Septi Muharni<sup>1\*</sup>, Sulastri<sup>1</sup>, Nesa Agistia<sup>1</sup>, Husnawati<sup>1</sup>, Fina Aryani<sup>1</sup>,  
Meiriza Djohari<sup>1</sup>

## Artikel Penelitian

**Abstract:** Amikacin is one of the aminoglycoside antibiotics that is bactericid and is included in the narrow therapeutic index group. The use of antibiotics must be appropriate in order to achieve maximum therapeutic outcome. This study aims to determine the correlation of the use of amikacin antibiotics to the achievement of therapeutic outcomes for reducing shortness of breath in pediatric pneumonia in Arifin Achmad Hospital, Riau Province. This research is observational research descriptive analytic coss sectrional on 20 medical records of patients pneumonia pediatric. Based on the analysis of the correlation between gender and age range, it has moderate and insignificant correlation with the outcome of amikacin therapy ( $r = 0.404$  and  $p$  value =  $0.143$ ), ( $r = 0.452$  and  $p$  value =  $0.274$ ) and the severity of breathing towards the therapeutic outcome of using amikacin was strongly correlated and significant ( $r = 0.675$ ;  $P = 0.002$ ). These results indicate that the use of amikacin changes the therapeutic outcome and the therapeutic outcome is influenced by the severity of the patient's breathing

**Keywords:** amikacin, outcome, pediatric, pneumonia, therapy

<sup>1</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi  
Riau, Pekanbaru 28293

**Abstrak:** Amikasin merupakan salah satu antibiotik golongan aminoglikosida yang bersifat bakterisid dan termasuk dalam golongan obat indeks terapi sempit. Penggunaan antibiotik harus tepat agar *outcome* terapi tercapai maksimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi penggunaan antibiotik amikasin terhadap pencapaian *outcome* terapi penurunan sesak nafas pada pneumonia pediatrik di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan metode deskriptif melalui pendekatan secara retrospektif pada 20 rekam medis pasien pneumonia pediatrik yang mendapatkan amikasin dengan menggunakan teknik *purposive sampling* di rumah sakit umum daerah (RSUD) Arifin Achmad Provinsi Riau. Berdasarkan analisis korelasi jenis kelamin dan rentang usia berkorelasi sedang dan tidak bermakna dengan *outcome* terapi amikasin ( $r=0,404$  dan nilai  $p=0,143$ ), ( $r=0,452$  dan nilai  $p=0,274$ ) dan tingkat keparahan pernapasan terhadap *outcome* terapi penggunaan amikasin didapatkan korelasi kuat dan bermakna ( $r= 0,675$ ;  $P= 0,002$ ). Hasil ini menunjukkan penggunaan amikasin memberikan perubahan pada *outcome* terapi dan *outcome* terapi dipengaruhi oleh tingkat keparahan pernafasan pasien.

### Korespondensi:

Septi Muharni  
septimuharni@stifar-riau.ac.id

**Kata kunci:** amikasin, *outcome*, pediatrik, pneumonia, terapi

## Pendahuluan

Pneumonia adalah infeksi paru-paru yang dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme termasuk virus, bakteri, jamur. Gejala pneumonia sering dimulai dengan infeksi pada saluran pernapasan atas (1). Infeksi parenkim paru menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Menurut *the Centers for Disease Control and Prevention*, terdapat lebih kurang 55.000 kematian di Amerika Serikat setiap tahunnya dan hampir 10% kasus rawat inap di rumah sakit disebabkan oleh infeksi parenkim paru tersebut (2). Diperkirakan 70% kematian pada anak balita akibat pneumonia di seluruh dunia terjadi di negara berkembang terutama Afrika dan Asia Tenggara dengan angka kematian balita diatas 49/1000 kelahiran hidup (15-20%), distribusi penyebab kematian pada anak balita sebesar 22% diantaranya disebabkan oleh pneumonia (3).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), pneumonia menyumbang 15% dari seluruh kematian anak dibawah 5 tahun dan membunuh 920.136 anak-anak pada tahun 2015. Tahun 2018 diperkirakan sekitar 19.000 anak meninggal dunia akibat pneumonia. Estimasi global menunjukkan bahwa setiap satu jam ada 71 anak di Indonesia yang tertular pneumonia (4). Pneumonia masuk ke dalam 10 besar penyakit untuk kasus rawat inap di rumah sakit di Indonesia, 5-20% pada pasien rawat inap lebih dari 50% pada pasien di ruang intensif (5). Angka kejadian pneumonia di Provinsi Riau berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Riau sebesar 31,4% kasus pneumonia pada balita, sedangkan untuk kota Pekanbaru sebesar 38,0% kasus pneumonia pada balita (6).

Pneumonia merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian pada golongan bayi dan anak balita, angka kejadian pneumonia di Provinsi Riau pada balita diperkirakan 10-20% pertahun. Pada umumnya pasien pneumonia diberikan terapi antibiotik secara empiris yaitu dengan memberikan antibiotik spektrum luas, dan menunggu hasil kultur bakteri. Pemberian antibiotik oral sesegera mungkin dapat menurunkan 13-55% mortalitas penderita pneumonia (20% mortalitas pada bayi

dan 24% mortalitas pada anak balita) (7). Salah satu antibiotik yang bisa digunakan dalam pengobatan adalah golongan aminoglikosida (8).

Aminoglikosida merupakan salah satu golongan antibiotik bakterisid yang mampu membunuh sebagian besar bakteri gram negatif. Antibiotik yang termasuk golongan aminoglikosida adalah amikasin, streptomisin, kanamisin, neomisin, tobramisin, sisomisin dan netilmisin (9). Amikasin merupakan salah satu antibiotik golongan aminoglikosida yang sering digunakan pada infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri negatif aerob terutama aktivitas bakterisidal terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan spesies *Enterobacter* (10). Berdasarkan data penggunaan obat harian (DPHO) akses penggunaan obat amikasin hanya untuk kasus yang sudah resisten dengan gentamisin, dimana secara klinis amikasin lebih efektif dibandingkan gentamisin (11). Amikasin merupakan obat dengan indeks terapi sempit yang sangat rentan terhadap toksisitas. Obat yang memiliki indeks terapi sempit adalah sekelompok obat yang memiliki batasan antara KTM (Kadar Toksik Minimum) dan KEM (Kadar Efek Minimum) yang sempit. Obat-obat ini perlu mendapatkan perhatian dan pengaturan dosis agar memberikan efek terapi sesuai yang diharapkan (12,13).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Anggraini *et al* (2018) prevalensi dan pola sensitivitas Antimikroba *Multidrug Resistant Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Arifin Achmad terdapat sensitivitas antibiotik amikasin terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 76,9% (14). *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri gram negatif yang menyebabkan infeksi seperti pneumonia (15). Penelitian yang dilakukan oleh Sulistyasingrum (2016) melihat resistensi antibiotik pada penderita pneumonia di Rumah Sakit X, amikasin memiliki sensitivitas sebesar 75% terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dibandingkan gentamisin yang hanya memiliki sensitivitas sebesar 25%, sedangkan tingkat resistensi gentamisin sebesar 75%. Pada penelitian yang dilakukan oleh Rhasid *et al* (2017) di Rumah Sakit kota Dhaka (Bangladesh) tentang penggunaan antibiotik untuk pneumonia dikalangan anak-anak untuk kategori pneumonia

berat digunakan amikasin dikombinasikan dengan ceftaxidime dengan presentase penggunaan sebesar 7,4% (16).

Sari *et al* (2017) mengamati sensitivitas antibiotik amikasin dan seftriakson terhadap bakteri *klebsiella pneumoniae*, amikasin memiliki sensitivitas 82% (17), sedangkan seftriakson 54%. Yanuar *et al.*, (2016) juga mengamati sensitivitas amikasin terhadap bakteri gram negatif yaitu *Klebsiella pneumonia* di Rumah sakit RSUP. Dr. Sarjito Jogja, dengan sensitivitas amikasin 83% sedangkan seftriakson 33% (18).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan tidak tercapainya *outcome* terapi. *Outcome* terapi adalah hasil terapi yang merupakan tujuan dari pelayanan farmasi untuk meningkatkan atau mencapai kualitas hidup pasien yang lebih baik diantaranya *outcome* menghilangkan atau perbaikan gejala penyakit (Hepler dan Strand, 1990). Penelitian Dayen (2017) mengamati *outcome* terapi penggunaan antibiotik seftriakson terhadap pasien pneumonia balita, dilihat berdasarkan nilai laju pernapasan pada pasien pneumonia balita di RSUD Arifin Achmad tidak berkorelasi secara bermakna dalam memberikan *outcome* terapi (19). Rahayu *et al* (2014) mengamati hasil *outcome* terapi penggunaan antibiotik terhadap pasien pneumonia anak, terdapat 49,7% penggunaan antibiotik yang rasional memberikan *outcome* terapi yang baik sedangkan antibiotik yang tidak rasional sebesar 50,3% sehingga didapatkan *outcome* terapi yang tidak baik (20).

Pediatrik merupakan populasi yang memiliki risiko infeksi saluran pernapasan salah satunya pneumonia (21). Pediatrik salah satu populasi khusus yang perlu dipantau dalam penggunaan obat. Antibiotik merupakan obat yang paling sering diresepkan untuk anak-anak dengan penyakit infeksi (22). Penggunaan obat pada bayi dan anak-anak perlu diperhatikan, karena secara umum anak memiliki kondisi fisiologi dan anatomi yang berbeda dengan orang dewasa. Hal ini menyebabkan profil farmakokinetik dan farmakodinamik anak yang berbeda pula dengan orang dewasa (23).

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) merupakan pusat rujukan dan pembina rumah

sakit Kabupaten/Kota se-Provinsi Riau. RSUD Arifin Achmad merupakan rumah sakit kelas B pemerintah provinsi Riau yang mempunyai tugas dan fungsi mencakup upaya pelayanan kesehatan perorangan, pusat rujukan dan pembina rumah sakit Kabupaten/Kota se-Provinsi Riau serta merupakan tempat pendidikan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau dan Institusi Pendidikan Kesehatan lainnya. (24)

Berdasarkan data diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat *outcome* terapi amikasin. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis *outcome* terapi amikasin terhadap penurunan sesak pada pneumonia pediatrik di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, yaitu analisis penggunaan amikasin terhadap *outcome* terapi dan korelasi data sosiodemografi serta tingkat keparahan terhadap *outcome* terapi. *Outcome* yang dilihat pada penelitian ini adalah *outcome* terapi yaitu menghilangkan atau mengurangi gejala penyakit. Salah satu gejala yang paling utama pada pneumonia adalah sesak (*takipnea*) yang dapat dilihat dari nilai laju pernapasan (*respiratory rate*). Penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi dan masukan bagi Panitia Farmasi dan Terapi (PFT) rumah sakit dalam menseleksi antibiotik untuk terapi pneumonia pada pediatrik dan atau untuk sebagai pertimbangan apoteker klinis dalam merekomendasi antibiotik amikasin untuk terapi pneumonia pada pediatrik.

## Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional menggunakan metode deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional* di Instalasi Rekam Medis RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Populasi dalam penelitian ini adalah 20 rekam medis pasien pneumonia pediatrik yang mendapat terapi amikasin di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau tahun 2018 (25). Metode pengambilan sampel dalam penelitian ini dengan teknik *purposive sampling*. Total sampel dalam penelitian ini 20 data rekam medis pasien pneumonia pediatrik yang mendapatkan terapi amikasin, yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang berusia 0-18 tahun,

data rekam medis pasien pneumonia yang mendapatkan antibiotik amikasin tunggal dan data rekam medis pasien yang mendapatkan amikasin selama  $\geq 48$  jam. Kriteria eksklusi terdiri dari data rekam medis pasien tidak lengkap. Jumlah sampel yang diambil dalam penelitian ini dihitung menurut (Notoatmodjo, 2012) menggunakan rumus *slovin* (26). Analisis dalam penelitian ini adalah analisis karakteristik responden (jenis kelamin, usia), analisis pasien pneumonia pediatrik berdasarkan tingkat keparahan pernafasan dan *outcome* terapi. Setelah itu dilakukan korelasi data demografi dan tingkat keparahan terhadap *outcome* terapi. Penelitian ini sudah dinyatakan lolos kaji etik dari Unit Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan

Fakultas Kedokteran Universitas Riau No:B/046/UN.19.5.1.1.8/UEPKK/2020.

### Hasil dan Diskusi

#### Analisis Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapat hasil bahwa kasus pneumonia pada pediatrik yang berjenis kelamin laki-laki memiliki prevalensi tertinggi yaitu 14 rekam medis pasien (70%), dan jenis kelamin perempuan yaitu 6 rekam medis pasien (30%) (**Tabel. 1**). Hal ini, artinya pediatrik laki-laki memiliki risiko yang tinggi untuk menderita pneumonia.

**Tabel 1.** Analisis Korelasi Terhadap *Outcome* Terapi

No	Variabel	<i>Outcome</i> Terapi				$\Sigma$	r	P	Hasil
		SB	BA	TB	MB				
Jenis kelamin									
1	Laki-laki	2	8	4	0	14	0,404	0,143	Sedang, Tidak Bermakna
	Perempuan	3	3	0	0	6			
	Total					20			
Rentang Usia									
2	Neonatus	0	0	1	0	1	0,452	0,274	Sedang, Tidak Bermakna
	Bayi	2	7	2	0	11			
	Anak	3	4	1	0	8			
	Remaja	0	0	0	0	0			
	Total					20			
Tingkat Keparahan									
3	Ringan	1	0	0	0	1	0,675	0,002	Kuat Dan Bermakna
	Sedang	4	0	1	0	5			
	Berat	0	11	3	0	14			
	Total					20			

Ket:SB = sangat baik; BA= baik; TB= tidak berubah; MB= memburuk ; $\Sigma$ =total; r= kekuatan korelasi; P= probabilita

Tingginya prevalensi pneumonia pada laki-laki disebabkan diameter saluran pernafasan laki-laki lebih kecil dibandingkan perempuan (27). Watts dan Goodman (2007) juga menyatakan

bahwa saluran respiratorik laki-laki lebih sempit dibandingkan perempuan, hal ini dapat dikaitkan dengan terjadinya pneumonia yang lebih banyak pada anak laki-laki (28). Menurut Misnadiarly

(2008) selain jenis kelamin, ada juga faktor risiko pneumonia yang dapat meningkatkan angka kesakitan pneumonia pada anak seperti, umur, status gizi, status imunisasi, pemberian ASI eksklusif dan berat badan lahir rendah (BBLR) (29).

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rasyid (2013) melihat faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian pneumonia anak di RSUD Kabupaten Kampar didapatkan balita laki-laki lebih tinggi risiko pneumonia dengan hubungan sebesar 2,552 kali (30). Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Dayen (2017) melihat Outcome terapi dari seftriakson terhadap penurunan sesak pada pneumonia balita di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau bahwa jumlah pasien pneumonia dengan jenis kelamin laki-laki (63%) lebih banyak dibandingkan jenis kelamin perempuan (37%) (19). Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari dan Syahrul (2015) melihat faktor risiko pneumonia pada balita yang dilakukan di RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita pneumonia sebesar (55%) dibandingkan anak perempuan (45%) (31).

### **Analisis Karakteristik Responden Berdasarkan Usia**

Hasil penelitian yang didapatkan untuk rentang usia pasien pneumoia pediatrik, prevelensi tertinggi pada usia bayi sebanyak 11 rekam medis pasien (55%) (**Tabel. 1**). Artinya usia bayi lebih banyak terkena pneumonia. Hal ini dikarenakan pada usia bayi merupakan masa rentan untuk tertular penyakit pneumonia sebab sistem imun tubuh yang masih rendah (29). Hal ini diperkuat dengan penelitian Hartati *et al* (2012) menyatakan jika imunitas balita saat berumur lebih muda atau baru dilahirkan lebih rendah dibandingkan umur diatasnya (21) . Hal ini juga didukung oleh pernyataan Francis (2011) balita dengan umur <2 tahun cenderung memiliki daya tahan tubuh yang rendah karena sistem imunitas belum berfungsi dengan baik dan juga sistem pernafasan juga belum berfungsi secara optimal.

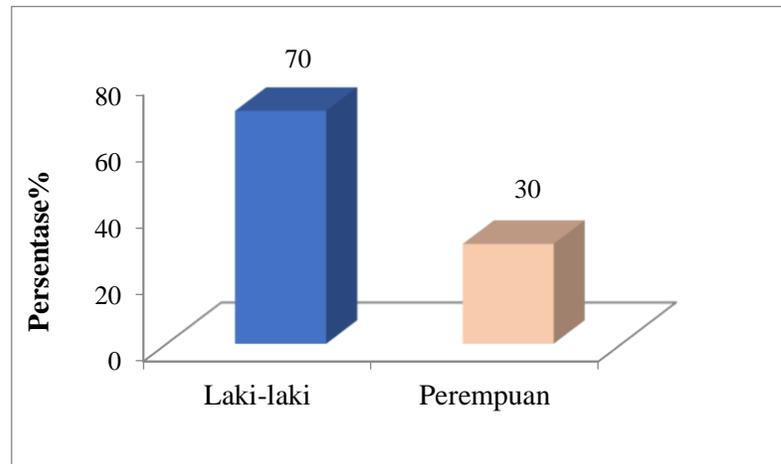
Hasil penelitian tertinggi kedua terdapat pada rentang usia anak, dengan prevalensi usia anak sebanyak 8 rekam medis pasien (40%), rentang usia dengan umur diatas 2 tahun tidak terlepas dari pneumonia karena masih tergolong rentan dari serangan penyakit. Pediatrik yang berumur 2 tahun, sudah tidak mendapatkan ASI, melainkan pemenuhan kebutuhan gizi yang utama dari makanan yang masuk, sehingga gizi berpengaruh pada kondisi daya tahan tubuh. Selain rentang usia yang mempengaruhi angka kejadian pneumonia pada pediatri status gizi merupakan determinan penting bagi respon imun, perbaikan gizi dapat meningkatkan sistem imun dan menghambat penyakit infeksi. Air susu ibu (ASI) yang diberikan pada bayi hingga berumur 2 tahun selain sebagai bahan makanan pada bayi juga berfungsi sebagai pelindung dari penyakit dan infeksi, seperti pneumonia yang berasal dari bakteri dan virus. Riwayat pemberian ASI yang buruk diduga menjadi salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian pneumonia pada bayi. Oleh karena itu untuk mencegah pneumonia pada bayi yang disebabkan oleh kondisi malnutrisi, sebaiknya dilakukan pemberian ASI pada usia neonatal sampai usia 2 tahun (32).

Berdasarkan penelitian Fanada (2012) status gizi dengan kejadian pneumonia terhadap balita sebesar 2,283 kali, artinya anak balita dengan status gizi kurang lebih berisiko menderita pneumonia dibandingkan anak balita dengan status gizi baik (33). Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Nurnajiah *et al* (2016) menunjukkan hubungan yang bermakna atau signifikan antara status gizi balita dengan pneumonia pada balita di RSUD Dr.M. Djamil Padang (34), penelitian ini juga didukung oleh Domili *et al* (2012), terdapat hubungan antara status gizi dengan kejadian pneumonia pada balita. Balita cenderung tidak memiliki nafsu makan sehingga berdampak pada kurang gizi dan malnutrisi (35).

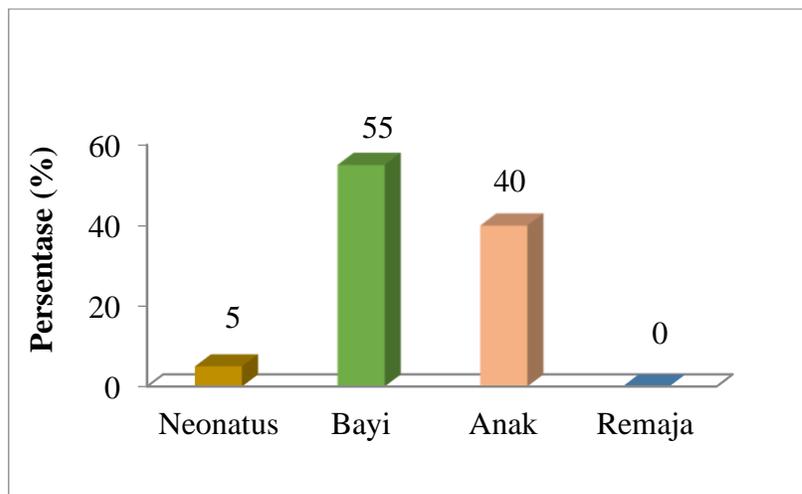
Menurut penelitian yang dilakukan Puspitasari dan Syahrul (2015) dari 15 balita yang menderita pneumonia yang sebagian besar (75%) tidak mendapatkan ASI eksklusif artinya bahwa status ASI eksklusif merupakan salah satu faktor risiko terjadinya pneumonia pada balita

(31). Balita yang mendapatkan ASI eksklusif maka balita tersebut terhindar dan terlindung dari penyakit pneumonia, pernyataan ini juga didukung oleh Mokoginata (2013) mengatakan balita yang tidak mendapatkan ASI eksklusif berisiko terkena pneumonia sebesar 4,47 kali dibandingkan balita yang mendapatkan ASI

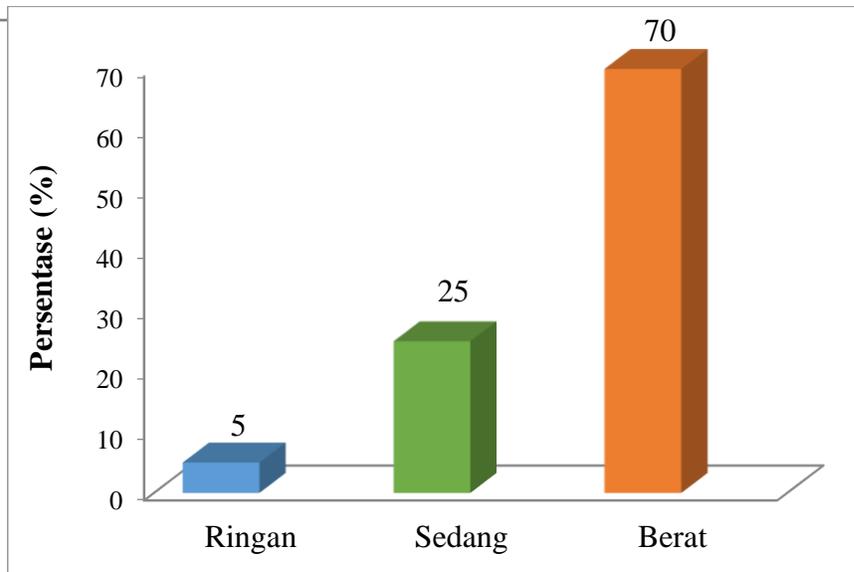
eksklusif (36). Hal ini, artinya pemberian ASI eksklusif sangatlah penting, ASI banyak mengandung nutrisi yang ideal untuk bayi karena ASI merupakan perpaduan antara protein, lemak dan vitamin yang semua diperlukan oleh bayi untuk tumbuh kembang dan ASI juga lebih mudah dicerna (37).



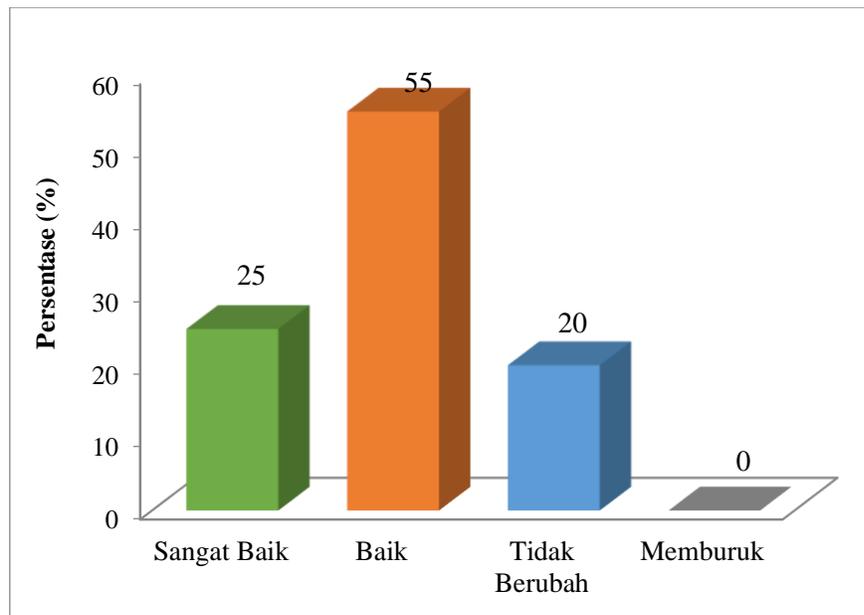
**Gambar 1.** Diagram Pasien Pneumonia Pediatrik Berdasarkan Jenis Kelamin



**Gambar 2.** Diagram Pasien Pneumonia Pediatrik Berdasarkan Rentang Usia



**Gambar 3.** Diagram Pasien Pneumonia Pediatrik Berdasarkan Tingkat Keparahan Pernafasan



**Gambar 4.** Diagram Pasien Pneumonia Pediatrik Berdasarkan *Outcome* Terapi

Pneumonia dapat terjadi pada segala usia termasuk neonatus dalam penelitian ini ditemukan sebanyak 1 rekam medis pasien pneumonia (5%). Untuk rentang usia neonatus memiliki berat bayi lahir rendah, BBLR merupakan salah satu faktor pencetus terjadinya pneumonia pada neonatus sehingga untuk memperbaiki berat badan pada neonatus dengan memberikan ASI eksklusif secara rutin (36).

***Analisis Pasien Pneumonia Berdasarkan Tingkat Keparahan Pernafasan***

Analisis univariat berdasarkan tingkat keparahan terbagi menjadi 3 yaitu ringan, sedang dan berat. Pada penelitian ini, yang paling banyak adalah ditemukan kasus pneumonia dengan tingkat keparahan berat sebanyak 14 rekam medis pasien (70%) diikuti tingkat keparahan sedang sebanyak 5 rekam medis pasien (25%) dan tingkat keparahan ringan sebanyak 1 rekam.

medis pasien (5%). Hal ini, artinya sebagian besar pasien pneumonia pada pediatrik yang mendapatkan perawatan inap di Rumah Sakit pada kondisi tingkat keparahan sedang hingga berat. Hal ini disebabkan karena pasien datang ke Rumah Sakit dalam kondisi *respiratory rate* berada pada rentang *blue zone* hingga *red zone* SPOC.

Kriteria rawat inap untuk pasien pneumonia pediatrik berdasarkan usia, faktor klinis serta tingkat keparahannya. Tingginya tingkat keparahan berat yang berada di RSUD Arifin Achmad juga dikarenakan kriteria rawat inap tersebut. Perawatan inap harus dipertimbangkan untuk anak dengan tingkat keparahan pneumonia sedang hingga berat dan untuk dengan anak yang memiliki kondisi lemas, pucat, selalu mengantuk, pemarah, takikardia, tidak mau makan dan minum (29). Pada penelitian ini terdapat 1 pasien yang dirawat dengan tingkat keparahan ringan yaitu pasien pada nomor 17. Anamnesis pada pasien terlihat menggigil dan pucat dan demam batuk sudah lebih dari 3 hari dan hanya diberi obat demam dan obat batuk setelah pasien mengalami sesak sehingga pasien dibawa ke RS, sehingga pasien tetap memerlukan perawatan inap walaupun tingkat keparahannya ringan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Dayen (2017) perawatan inap pasien pneumonia balita dengan tingkat keparahan sedang hingga berat dengan, untuk tingkat keparahan berat sebesar 18,5%, tingkat keparahan sedang sebesar 70,4% dan tingkat keparahan ringan sebesar 11,1% (19).

### **Analisis Pasien Pneumonia Pediatrik Berdasarkan Outcome Terapi**

*Outcome* terapi dalam penelitian ini dibagi atas 4 yaitu, sangat baik, baik, tidak berubah dan memburuk, untuk melihat *outcome* terapinya yaitu nilai *respiratory rate* pada pengukuran ke 3. Dikatakan sangat baik nilai *respiratory rate* pada pengukuran ke 3 berada pada *blue zone* (zona biru) dan *white zone* (zona putih), *outcome* terapi baik nilai *respiratory rate* berada pada range *yellow zone* (zona kuning).

Evaluasi *outcome* terapi pasien pneumonia pediatrik dilakukan setelah pemberian antibiotik amikasin selama 48 jam. Dari 20 pasien

pneumonia pediatrik yang mendapatkan terapi antibiotik amikasin tunggal, sebanyak 5 rekam medis pasien (25%) dengan *outcome* terapi sangat baik, *outcome* terapi baik terdapat 11 rekam medis pasien (55%), *outcome* tidak berubah terdapat 4 rekam medis pasien (20%) dan *outcome* yang memburuk terdapat 0 rekam medis pasien (0%). Artinya, sebagian besar pasien pneumonia pediatrik yang mendapatkan antibiotik amikasin tunggal dapat memberikan *outcome* terapi baik. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sari *et al* (2017) terapi empirik pada pasien *community acquired pneumonia* (CAP) dengan menggunakan terapi empirik dengan beberapa antibiotik, salah satunya antibiotik amikasin dapat memberikan *outcome* yang baik (17).

Hasil penelitian ini menunjukkan pasien pneumonia yang mendapatkan amikasin memberikan hasil yang baik. hal ini disebabkan beberapa hal, pertama pengukuran nilai *respiratory rate* atau pengukuran *outcome* terapi dilakukan dalam waktu 48 jam atau pengukuran nilai *respiratory rate* pada hari ke 3 amikasin merupakan salah satu antibiotik golongan aminoglikosida yang sering digunakan pada infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri negatif aerob terutama aktivitas bakterisidal terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan spesies *Enterobacter* (10).

Tidak adanya pasien dengan *outcome* terapi yang memburuk karena amikasin termasuk dalam lini terakhir dalam terapi pneumonia, hal ini berdasarkan Data Penggunaan Obat Harian (DPHO) akses penggunaan obat amikasin hanya untuk kasus yang sudah resisten dengan gentamisin, dimana secara klinis amikasin lebih efektif dibandingkan gentamisin (11). Amikasin memiliki sensitivitas yang tinggi dibandingkan antibiotik seftrikason terhadap bakteri penyebab pneumonia salah satunya *klebsiella pneumoniae* (17).

Terlihat dari data lebih banyak pasien dengan *outcome* terapi baik setelah pemberian antibiotik tunggal amikasin selama 48 jam, dari tingkat keparahan berat (*red zone*) turun ke tingkat keparahan sedang (*yellow zone*), akan tetapi yang diharapkan penurunan tingkat keparahan dari

berat ke ringan atau ke nilai *respiratory rate* normal. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pasien mengalami kondisi kurang gizi yang menyebabkan imunitas tubuh menurun sehingga proses penyembuhan berlangsung lambat.

Kemudian terdapat pasien dengan *outcome* terapi tidak berubah yaitu pasien nomor 3, 9, 18 dan 20. Pasien nomor 3 yaitu pasien neonatus yang berusia 2 hari dengan memiliki berat lahir rendah (BBLR), pasien nomor 18 dan pasien nomor 20 dengan status pasien kurang gizi. Menurut Almatsier (2004) perbaikan status gizi diperlukan untuk membantu penyembuhan penyakit dengan mengoptimalkan proses imunitas didalam tubuh (38).

### **Analisis Korelasi Jenis Kelamin Terhadap Outcome Terapi**

Hasil uji korelasi koefisien kontingensi yang telah dilakukan antara jenis kelamin terhadap *outcome* terapi diperoleh nilai korelasi ( $r=0,404$  dan nilai  $p=0,143$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa jenis kelamin memiliki korelasi sedang dan tidak bermakna terhadap *outcome* terapi amikasin. Hasil tersebut diperoleh karena antara jenis kelamin laki-laki maupun perempuan yang mendapatkan antibiotik amikasin sama-sama memberikan perubahan pada *outcome* terapi, namun ada perbedaan dalam jumlah perubahan *outcome* terapi tersebut. Dari data terlihat antara jenis laki-laki dan perempuan sama-sama memberikan *outcome* sangat baik, namun jenis kelamin laki-laki hanya 2 rekam medis pasien (14,2%) dan perempuan 3 rekam medis pasien (50%). Data perubahan *outcome* terapi baik, untuk jenis laki-laki berjumlah 8 (57,1%) dan perempuan berjumlah 3 (50%). Perubahan *outcome* terapi tidak berubah pada laki-laki terdapat 4 (28,5%) sedangkan untuk perempuan 0 (0%).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *outcome* terapi sangat baik diperoleh oleh jenis kelamin laki-laki, terdapat 2 (14,2%) rekam medis pasien nomor 2 dan 19, sedangkan jenis kelamin perempuan terdapat 3 (50%) rekam medis pasien yaitu pada nomor 1, 14 dan 17. Pada nomor 1, 2, 14, 17, dan 19 mendapatkan *outcome* terapi sangat baik karena nilai *respiratory rate* awal berada pada tingkat keparahan sedang

(berada pada *yellow zone*), dan status gizi baik sehingga akan mempercepat kesembuhan. Menurut Almatsier (2004) perbaikan status gizi diperlukan untuk membantu penyembuhan penyakit dengan mengoptimalkan proses imunitas didalam tubuh (38).

*Outcome* terapi baik, jenis kelamin laki-laki terdapat 8 rekam medis pasien yaitu pada nomor 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13 dan 16, dan untuk jenis kelamin perempuan terdapat 3 rekam medis pasien, yaitu terdapat pada nomor 4, 12 dan 15. Jenis kelamin laki-laki dan perempuan mendapatkan *outcome* terapi baik karena nilai *respiratory rate* awal berada pada tingkat keparahan berat (berada pada *yellow zone*) dan memiliki status gizi yang baik, gizi merupakan salah faktor yang dapat mempengaruhi kesembuhan. Menurut Almatsier (2004) perbaikan status gizi diperlukan untuk membantu penyembuhan penyakit dengan mengoptimalkan proses imunitas didalam tubuh (38).

*Outcome* terapi yang tidak berubah terdapat 4 (20%) rekam medis pasien laki-laki pada nomor 3, 9, 18 dan 20 dan pada jenis kelamin perempuan tidak ditemukan. Rekam medis nomor 3 diketahui pasien dengan berat bayi lahir rendah (BBLR) dan rekam medis pasien nomor 9, 18 dan 20 diketahui pasien dengan status gizi buruk. Gizi buruk akan memperburuk kondisi dari pasien pneumonia (39).

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian dilakukan oleh Dayen (2017) di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau pada pasien pneumonia yang mendapatkan seftriakson, yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap *outcome* terapi (19). Restinia (2017) di Hospital University Sains Malaysia Kelantan juga menyatakan bahwa jenis kelamin tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap antibiotik yang digunakan (40).

### **Analisis Korelasi Rentang Usia Terhadap Outcome Terapi**

Hasil uji korelasi koefisiensi kontingensi yang telah dilakukan antara rentang usia terhadap *outcome* terapi diperoleh nilai korelasi ( $r=0,452$  dan nilai  $p=0,274$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa

rentang usia memiliki korelasi sedang dan tidak bermakna dengan *outcome* terapi antibiotik amikasin tunggal. Hasil tersebut diperoleh karena antara rentang usia baik bayi dan anak yang mendapatkan antibiotik amikasin sama-sama memberikan perubahan pada *outcome* terapi tersebut. Dari data terlihat antara rentang usia baik kategori bayi maupun kategori anak sama-sama memberikan *outcome* terapi sangat baik pada kategori bayi hanya 2 (18,1%) rekam medis pasien, kategori anak 3 (37,5%) rekam medis pasien dan kategori neonatus 0 (0%) rekam medis pasien. Data perubahan *outcome* terapi baik, untuk kategori bayi 7 (63,6%) rekam medis pasien, kategori anak 4 (50%) rekam medis pasien dan kategori neonatus 0 (0%). Perubahan *outcome* terapi yang tidak berubah terdapat pada kategori neonatus 1 (100%) rekam medis pasien, kategori bayi 2 (18,1%) rekam medis pasien dan kategori anak 1 (12,5%) rekam medis pasien.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *outcome* terapi sangat baik diperoleh oleh kategori anak terdapat 3 (37,5%) rekam medis pasien, yaitu pada nomor 14, 17 dan 19 dan kategori bayi 2 (18,5%) rekam medis pasien pada nomor 1 dan 2. Hal ini disebabkan karena nilai *respiratory rate* awal berada pada tingkat keparahan sedang (berada pada *yellow zone*), dan status gizi baik, dan tidak ada penyakit penyerta sehingga akan mempercepat kesembuhan pasien pneumonia. Untuk *outcome* terapi baik ditemukan pada kategori bayi terdapat 7 (63,6%) pada nomor 5, 6, 7, 12, 13, 15 dan 16, dan kategori anak 4 terdapat (62,5%) rekam medis pada nomor 4, 8, 10 dan 12. Pada bayi dan anak dengan *outcome* terapi baik setelah pemberian amikasin selama 48 jam dengan tingkat keparahan berat diawal perawatan, *outcome* yang diharapkan dapat mencapai *outcome* terapi sangat baik. Hal ini, kemungkinan dapat terjadi dipengaruhi oleh gizi yang buruk dan penyakit penyerta pasien. Berdasarkan Almatsier (2004) perbaikan status gizi diperlukan untuk membantu penyembuhan penyakit dengan mengoptimalkan proses imunitas didalam tubuh (38).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Setiadi *et al* (2019) melakukan analisis faktor yang mempengaruhi *outcome*

terapi pada pasien pneumonia di RSUP Fatmawati Jakarta bahwa usia tidak mempengaruhi *outcome* terapi, namun yang mempengaruhi *outcome* terapi secara signifikan yaitu penyakit penyerta (41). Selanjutnya pada *outcome* terapi tidak berubah ditemukan pada neonatus 1 (100%) rekam medis pasien pada nomor 3, bayi sebanyak 2 (18,1%) pada nomor 18 dan 20, dan pada pasien anak sebanyak 1 (100%) pada nomor 9. *Outcome* terapi tidak berubah pada neonatus dengan riwayat bayi lahir rendah dan kategori bayi dengan riwayat gizi buruk, karena gizi buruk dapat memperburuk atau meningkatkan tingkat keparahan pneumonia (39).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dayen (2017) di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, pada pasien pneumonia yang mendapatkan antibiotik seftriakson menyatakan bahwa rentang usia tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap *outcome* terapi (19). Hasil ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan Restinia (2017) di *Hospital University Sains Malaysia Kelantan* yang menyatakan bahwa umur tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap antibiotik yang digunakan (40).

#### **Analisis Korelasi Tingkat Keparahan Pernafasan Terhadap Outcome Terapi**

Hasil uji korelasi koefisien kontingensi yang telah dilakukan antara tingkat keparahan terhadap *outcome* terapi diperoleh nilai korelasi ( $r=0,675$  dan nilai  $p=0,002$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa tingkat keparahan pernafasan memiliki korelasi yang kuat dan bermakna terhadap *outcome* terapi amikasin tunggal. Hasil tersebut diperoleh karena tingkat keparahan pernafasan berbeda dalam memberikan *outcome* terapi. Dari data terlihat antara tingkat keparahan ringan dengan *outcome* terapi sangat baik terdapat 1 (100%) rekam medis, tingkat keparahan sedang terdapat 4 (80%) rekam medis pasien dan tingkat keparahan berat 0 (0%) rekam medis pasien. Data perubahan *outcome* terapi baik, untuk tingkat keparahan ringan terdapat 0 (0%) rekam medis pasien, tingkat keparahan sedang terdapat 0 (0%) rekam medis pasien dan tingkat keparahan berat terdapat 11 (78,5%). *Outcome*

terapi yang tidak berubah, untuk tingkat keparahan ringan 0 (0%) rekam medis pasien, tingkat keparahan sedang 1 (100%) rekam medis pasien dan tingkat keparahan berat terdapat 3 (21,4%) rekam medis pasien.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, *outcome* terapi sangat baik ditemukan pada tingkat keparahan ringan sebanyak 1 (100%) rekam medis pasien, yaitu nomor 17, tingkat keparahan sedang terdapat 4 (18,1%), pada nomor 1, 2, 14 dan 19 dan tingkat keparahan berat 0 (0%). Artinya tingkat keparahan mempengaruhi *outcome* terapi, hal ini penyembuhan pneumonia dengan tingkat keparahan ringan-sedang lebih mudah disembuhkan tanpa disertai penyakit penyerta. *Outcome* terapi baik dengan tingkat keparahan sedang terdapat 4 (80%) rekam medis pasien pada nomor 1, 2, 14 dan 19, tingkat keparahan berat terdapat 11 (78,5%) rekam medis pasien pada nomor 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15, dan 16. Hal ini dengan tingkat keparahan berat hanya mampu memberi *outcome* baik kemungkinan pengukuran *outcome* terapi dalam waktu 48 jam. *Outcome* terapi yang tidak berubah dengan tingkat keparahan sedang terdapat 1 (20%) rekam medis pasien yaitu pasien nomor 3, dan tingkat keparahan berat ditemukan 3 (21,4%) pada nomor 9, 18 dan 20. *Outcome* terapi yang tidak berubah pada tingkat keparahan sedang dengan riwayat bayi lahir rendah (BBLR) dan tingkat keparahan berat dengan riwayat gizi buruk sehingga memperburuk tingkat keparahan pneumonia (39).

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Dayen (2017) di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, pada pasien pneumonia yang mendapatkan antibiotik seftriakson yang menyatakan bahwa tingkat keparahan tidak signifikan dengan *outcome* terapi (19). Tingkat keparahan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi *outcome* terapi pasien. Akan tetapi *outcome* terapi juga dipengaruhi oleh kualitas dan efektifitas antibiotik, serta penyakit penyerta yang diderita pasien (42).

## Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan tentang analisis *outcome* terapi amikasin

terhadap penurunan sesak pada pneumonia pediatrik di instalasi rawat inap RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan (25%) dengan *outcome* terapi sangat baik, *outcome* terapi baik terdapat (55%) dan *outcome* terapi yang tidak berubah terdapat (20%). Analisis korelasi jenis kelamin dan rentang usia berkorelasi sedang dan tidak bermakna dengan *outcome* terapi amikasin ( $r=0,404$  dan nilai  $p=0,143$ ), ( $r=0,452$  dan nilai  $p=0,274$ ) dan tingkat keparahan pernapasan terhadap *outcome* terapi penggunaan amikasin didapatkan korelasi kuat dan bermakna ( $r=0,675$ ;  $P=0,002$ ). Hasil ini menunjukkan penggunaan amikasin memberikan perubahan pada *outcome* terapi dan *outcome* terapi dipengaruhi oleh tingkat keparahan pernafasan pasien.

## Referensi

1. Kamienski M, Keogh J. Farmakologi Demystified. Yogyakarta: Rapha Publishing; 2015.
2. Tao L, Kendal K. Pulmonology. Jakarta: Karisma Publishing Group; 2013.
3. WHO. Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia (GAPP). Geneva: World Health Organization; 2011.
4. Unicef. No Title [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 10]. Available from: <https://www.unicef.org/indonesia/id/press>
5. PDPI. Pneumonia Komuniti: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta; 2014.
6. Dinkes Provinsi Riau. Profil Kesehatan Provinsi Riau Tahun 2018. Pekanbaru: Dinas Kesehatan Provinsi Riau; 2018.
7. Kemenkes RI. Pneumonia Balita. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2010.
8. Dipiro C V, Schwinghammer TL, Wells BG. Pharmacotherapy Handbook 7 edition. New York: Mc Graw Hill; 2009.
9. Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik Ed.10. Jakarta: Fakultas Kedokteran EGC; 2012.
10. Goodman, Gilman. Manual Farmakologi dan Terapy ed 5, Fakultas Kedokteran. Jakarta:

- EGC;
11. Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
  12. Shargel L, Andrew Y, W P Susana. *Applied Biopharmaceutics Sixth Edition*. New York: Mcgraw Hill Professionals;
  13. Winter ME. *Farmakokinetika Klinis Dasar Edisi 5*. Jakarta: Fakultas Kedokteran EGC; 2012.
  14. Anggraini D, Savira M, Djojosingito FA, Yulindra UG, Hidayat N. Prevelensi dan Pola Sensitivitas Antimikroba Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* di RSUD Arifin Achmad. *Maj Kedokt Bandung*. 2018;50(1):6-12.
  15. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol*. 2009;22(4):582-610.
  16. Rashid M, Chowdhury F, Sarkar M, Chisti MJ, D Akter. Antibiotic Use for Pneumonia among Children Under-Five at a Pediatric Hospital in Dhaka Bangladesh. *Dove Med Press*. 2017;1(1):1335-42.
  17. Sari IK, Nuryastuti T, Asdie RH, Pratama A, Estraningsih E. Perbandingan Pola Terapi Antibiotik Pada Community-Acquire Pneumonia (CAP) di Rumah Sakit Tipe A dan B. *Manajaemen dan Pelayanan Farm*. 2017;7(4).
  18. Yanuar W, Puspitasari I, Nuryastuti T. Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Definitif Terhadap Clinical Outcome pada Pasien Anak dengan Meningitis Bakterial Di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat. *Fak Farm Univ Gadjah Mada*. 2016;6(3).
  19. Dayen SF. Analisis Outcome Terapi dari Nilai Laju Pernapasan dan Rerata Lama Rawat Pasien Pneumonia Balita yang Mendapat Antibiotik Seftriakson Tunggal DI RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. In: *Skripsi*. Pekanbaru: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau; 2017.
  20. Rahayu YD, Wahyono D, Mustofa. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Luaran pada Pasien Anak Penderita Pneumonia. *J Manaj dan Pelayanan Farm*. 2014;4(4).
  21. Hartati S, Nurhaeni N, Gayatri D. Faktor Risiko Terjadinya Pneumonia Pada Anak Balita. *J Keperawatan Indones*. 2012;15(1):13-20.
  22. Gerber Z, Tolmacz R, Doron Y. Self-compassion and Forms of Concern for Others. *Pers Individ Dif*. 86:394-400.
  23. Aziz A, Hidayat A. *Pengantar Ilmu Keperawatan Anak 1*. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
  24. RSUD Arifin Achmad. Profil Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Pekanbaru [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 6]. Available from: <http://rsudarifinachmad.riau.go.id/tentang-rsud-arifin-achmad/>
  25. RSUD Arifin Achmad. Kunjungan Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad [Internet]. 2018. Available from: <http://rsudarifinachmad.riau.go.id/profil-rsuda.html>
  26. Notoadmodjo. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta; 2012.
  27. Suryataningkamto, Iskandar, Alan RT, Budiman., Surjono A, Wibowo T, et al. The Role of Indoor Air Pollution and Other Factor in The Incidence of Pneumonia in Under-Five Children. *J Peadiatrica Indones*. 2004;44:1-2.
  28. Watts KD, Goodman DM. Wheezing In Infants Bronchiolitis. In: *Dalam Nelson textbook of pediatrics*, Edisi ke-18. Philadelphia: Saunders; 2007.
  29. Misnadiarly. *Penyakit Infeksi Saluran Napas Pneumonia pada Balita, Orang Dewasa, Usia Lanjut*. Jakarta: Pustaka Obor Populer; 2008.
  30. Rasyid Z. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia Anak Balita di RSUD Bangkinang Kabupaten Kampar. *J Kesehat Komunitas*. 2013;2(3).
  31. Puspitasari DE, F Syahrul. Faktor Risiko

- Pneumonia Pada Balita Berdasarkan Statu Imunisasi Campak dan Status ASI Eksklusif, J Berk Epidemiol. 2015;3(1):69–81.
32. Depkes RI. Pedoman Program Pemberantasan Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) untuk Penanggulangan Pneumonia pada Balita. In Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2004.
  33. Fanada M. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Pneumonia pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Kenten Palembang Tahun 2012. 2012.
  34. Nurnajiah M, Rusdi, Desmawati. Hubungan Status Gizi Dengan Derajat Pneumonia Pada Balita Di RS. Dr. M. Djamil Padang. J Kesehatan Andalas. 2016;5(1):250–5.
  35. Domili MFH. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Pneumonia Pada Balita Diwilayah Kerja Puskesmas Global Mogoloto. In: Skripsi. Gorontalo: Universitas Negri Gorontalo; 2012.
  36. Mokoginta D. Faktor Risiko Kejadian Pneumonia pada Anak Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Sudiang Kota Makasar. In: Skripsi. Universitas Hassanudin Makasar; 2013.
  37. Arisman MB. Gizi Dalam Daur Kehidupan. In: Buku Ajar Ilmu Gizi. Jakarta: EGC; 2010.
  38. Almatsier S. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: PT. Gramedia Pusaka Utama; 2004.
  39. Artawan, P S Purniti LGIS. Hubungan Antara Status Nutrisi Dengan Derajat Keparahan Pneumonia Pada Pasien Anak Di RSUP Sanglah. Sari Pediatr. 2016;17(6):18–22.
  40. Restinia M. Evaluasi Klinik Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi di Hospital University Sains Malaysia Kelantan. In: Tesis. Padang: Universitas Andalas; 2012.
  41. Setiadi F, Kumala S, Utami H, Subhan A. Analisis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Outcome Terapi Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta. J Kesehat Tadulako. 2019;5(3):1–80.
  42. Pamela DS. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotika dengan Metode Gyssens di Ruang Kelas 3 Infeksi Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM Secara Prospektif. In: Tesis. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.