

Analisis Rasionalitas Antibiotik Pasien Ginjal Kronis di RSUD Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Bojonegoro Menggunakan Metode Gyssens

Rationality Analysis of Antibiotic Use in Chronic Kidney Disease Patients at Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Regional Hospital Using the Gyssens Method

Dian Aisyah Aprilina^{1*}, Titi Agni Hutahaen², Ainu Zuhriyah³, Sabilah Sebil Noer⁴

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri, Jl. Ahmad Yani No. 10, Bojonegoro, 62115

⁴RSUD Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Bojonegoro

Email: dianaprilina8@gmail.com

Abstrak

Penyakit ginjal kronis merupakan kondisi yang memerlukan perhatian khusus dalam pemberian terapi antibiotik karena adanya perubahan farmakokinetik yang dapat memengaruhi konsentrasi dan efektivitas obat di dalam tubuh. Ketidaktepatan dosis atau pemilihan antibiotik dapat meningkatkan risiko toksisitas serta memperburuk fungsi ginjal yang sudah menurun. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien penyakit ginjal kronis di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Bojonegoro. Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan menelusuri data rekam medis pasien periode Juli–Desember 2024. Analisis rasionalitas dilakukan menggunakan metode Gyssens, yang menilai kesesuaian indikasi, dosis, interval pemberian, durasi terapi, serta pemilihan antibiotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 91 pasien, kelompok usia terbanyak adalah 45–55 tahun (26,37%) dengan durasi rawat inap 1–3 hari (51,65%). Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone (43,96%) dan cefepim (32,97%). Analisis menggunakan metode Gyssens menunjukkan 63,74% penggunaan antibiotik termasuk kategori 0 (rasional), sedangkan 36,26% termasuk kategori tidak rasional dengan masalah utama pada kategori IVd (tersedia spektrum lebih sempit) sebesar 37,36%. Temuan ini mengindikasikan bahwa meskipun mayoritas penggunaan antibiotik sudah sesuai pedoman, pemilihan antibiotik dengan spektrum yang lebih tepat masih perlu ditingkatkan. Penerapan pengawasan penggunaan antibiotik yang lebih ketat diharapkan dapat meningkatkan kualitas terapi, meminimalkan risiko efek toksik, serta menekan potensi resistensi antimikroba di rumah sakit.

Kata kunci: Rasionalitas penggunaan antibiotik; Penyakit Ginjal Kronis; Metode Gyssens.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) requires special attention in antibiotic therapy due to pharmacokinetic changes that can affect drug concentration and efficacy. Inappropriate antibiotic selection or dosing may increase toxicity risk and further impair renal function. This study aimed to analyze the rationality of antibiotic use in CKD patients in the internal medicine ward of Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Regional Hospital, Bojonegoro. A retrospective design was used, analyzing patient medical records from July to December 2024. The rationality of antibiotic use was assessed using the Gyssens method, which evaluates the appropriateness of indication, dosage, interval, duration, and antibiotic selection. Among 91 patients, the largest age group was 45–55 years (26.37%), with a hospital stay of 1–3 days (51.65%). The most frequently used antibiotics were ceftriaxone (43.96%) and cefepime (32.97%). The Gyssens analysis showed that 63.74% of antibiotic use was rational (category 0), while 36.26% was irrational, with the most common issue being category IVd (availability of a narrower-spectrum alternative) at 37.36%. Although most antibiotic use complied with clinical guidelines, there remains a need for improvement in selecting antibiotics with a more appropriate spectrum. Strengthening antibiotic stewardship programs is expected to improve therapeutic outcomes, minimize toxicity risks, and prevent antimicrobial resistance in hospital settings.

Keywords: Rational use of antibiotics; Chronic Kidney Disease; Gyssens Method

* Corresponding Author: Dian Aisyah Aprilina, Program Studi Farmasi Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri, Bojonegoro

E-mail : dianaprilina8@gmail.com

Doi : 10.35451/6xrbg306

Received : June 10, 2025. Accepted: October 18, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Dian Aisyah Aprilina. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Gangguan ginjal kronis (Chronic Kidney Disease/CKD) adalah suatu keadaan di mana kemampuan ginjal menurun secara berkelanjutan dan tidak dapat pulih. Gangguan ginjal kronis dapat didiagnosa dari hasil test urin, perkiraan GFR (estimated Glomerulus Filtration Rate) yang dihitung dari serum kreatinin dan/atau cystatin C, USG ginjal, atau histologi ginjal [1]. Berdasarkan studi Global Burden of Disease (GBD), penyakit ginjal kronis telah menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi, memantau, dan mengobati penyakit ginjal kronis secara tepat [2]. Gagal ginjal kronik dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih serius, yakni gagal ginjal, di mana fungsi ginjal benar-benar berhenti. Pada tahap ini, kondisi ini bisa mengancam jiwa. Sebagian besar pasien dengan penyakit ginjal kronik membutuhkan hemodialisis untuk menggantikan fungsi ginjal yang rusak. Meskipun hemodialisis dilakukan secara rutin, prosedur ini tidak mampu sepenuhnya [3].

Menurut data laporan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, sekitar 0,38% dari total penduduk Indonesia, yang berjumlah 252.124.458 jiwa, mengalami penyakit ginjal kronis. Sementara itu, di Asia, prevalensi penyakit ginjal kronis berkisar antara 7,0% hingga 34,3% [4]. %. Dengan estimasi populasi di kawasan Asia Timur, Selatan, dan Tenggara mencapai 434.3 juta orang, sebagian besar beban penyakit ini terkonsentrasi di Negara-negara seperti Tiongkok dan India, dimana hingga 299.9 juta orang menderita penyakit ginjal kronis. Dari jumlah total penderita penyakit ginjal kronis, sekitar 65.6 juta diantaranya berada pada stadium lanjut [5]. Penurunan fungsi ginjal pada pasien dengan penyakit ginjal kronis tidak hanya mempengaruhi kualitas hidup pasien, tetapi juga memberikan tantangan tersendiri dalam manajemen farmakoterapi, terutama dalam penggunaan antibiotik. Kompleksitas ini menjadi semakin signifikan mengingat penggunaan antibiotik di Indonesia tergolong cukup tinggi, dengan prevalensi yang berkisar antara 40% hingga 60% [6].

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme, yang kemudian memicu respons sistem kekebalan tubuh. Bakteri menjadi penyebab umum dalam kasus infeksi. Salah satu cara utama untuk mengatasinya adalah dengan menggunakan obat antimikroba, termasuk di antaranya antibakteri atau antibiotik, antijamur, antivirus, dan antipprotozoa. Antibiotik merupakan suatu agen yang digunakan untuk mencegah serta mengobati infeksi karena bakteri. Pemberian antibiotik harus memenuhi 5 prinsip 1) kebenaran diagnosis, 2) ketepatan pasien, 3) kesesuaian jenis antibiotik, 4) kesesuaian dosis, 5) waspada efek samping dan interaksi obat [7]. Salah satu kelompok pasien yang memerlukan perhatian khusus dalam terapi antibiotik adalah mereka yang memiliki gangguan fungsi ginjal. Oleh karena itu, penanganan infeksi harus dilakukan dengan seksama agar tidak hanya mengatasi infeksi tetapi juga menjaga kesehatan ginjal pasien [8].

Banyak obat-obatan yang diekskresi di ginjal, sedangkan pasien dengan penyakit ginjal kronis memiliki beberapa perubahan farmakokinetik yang dapat mempengaruhi konsentrasi obat, terutama pada level volume distribusi, ikatan protein, dan klirens ginjal sehingga penggunaan obatnya harus tepat dan rasional [9]. Penggunaan obat akan dianggap rasional jika pasien mendapatkan obat sesuai dengan kondisi klinisnya, dengan dosis yang sesuai kebutuhan, serta diberikan dalam jangka waktu yang memadai [10]. Prinsip ini menjadi penting dalam penatalaksanaan penyakit ginjal kronis, mengingat kondisi ginjal pasien yang menurun dapat memengaruhi eliminasi obat dan meningkatkan risiko toksisitas. Analisis ini dilakukan untuk memastikan bahwa pemberian obat, khususnya antibiotik, sudah tepat dan sesuai dengan kondisi pasien yang menderita penyakit ginjal kronis, terutama di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. Ruang penyakit dalam umumnya banyak menangani kasus penyakit kronis dan RSUD Dr. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro merupakan rumah sakit pusat rujukan di Kabupaten Bojonegoro sehingga menerima banyak pasien dengan kondisi kompleks yang memerlukan penanganan komprehensif.

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengkaji rasionalitas penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode Gyssens. Mandey, *et al* (2020) dari 41 sampel pasien gagal ginjal di Rumah Sakit Siloam Manado hasilnya adalah 100% tepat pasien dan tepat indikasi, sebesar 84,37% tepat obat, 84,37% tepat dosis, dan 87,5% tepat lama pemberian [8]. Sementara itu, hasil penelitian Belinda, *et al* (2021) di poli bedah mulut Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Padjadjaran di Bandung tercatat menunjukkan tingkat rasionalitas sebesar 75,32%. Sementara itu, tercatat rasional sebesar 75,32%. Sementara itu, 25,68% masih tergolong tidak rasional,

disebabkan oleh dosis tidak tepat (1,95%), interval pemberian yang keliru (4,55%), durasi terlalu singkat (11,04%), pemilihan obat yang seharusnya bisa lebih murah (0,65%), serta rekam medis yang tidak lengkap sehingga tidak bisa dievaluasi (6,49%)[11]. Serta penelitian Anggraini, *et al* (2020) pada pasien infeksi saluran kemih dengan metode Gyssen hasilnya sebanyak 20% masuk kategori 0 (tepat penggunaan antibiotik); 28,57% kategori IIA (penggunaan antibiotik tidak tepat dosis); 34,29% kategori IIb (penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian); 11,42% kategori IIIb (penggunaan antibiotik terlalu singkat); dan 2,86% kategori Iva (ada antibiotik lain yang lebih efektif)[12].

Upaya untuk mengatasi permasalahan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien dengan penyakit ginjal kronis perlu dilakukan melalui penerapan prinsip terapi berbasis bukti dan penguatan kebijakan penggunaan antibiotik yang tepat. Optimalisasi fungsi tenaga farmasi klinik serta kolaborasi antarprofesi tenaga kesehatan menjadi langkah penting dalam memastikan kesesuaian dosis dan pemilihan antibiotik berdasarkan kondisi klinis pasien serta tingkat fungsi ginjalnya. Implementasi Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) secara konsisten diharapkan mampu meningkatkan mutu pelayanan terapi antimikroba, menjaga efektivitas obat, serta mencegah munculnya resistensi antibiotik yang dapat menjadi ancaman serius bagi keberhasilan pengobatan di rumah sakit.

2. METODE

Bahan dan Alat

Data rekam medis pasien ginjal kronis yang memperoleh terapi antibiotik periode Juli-Desember 2024 yang dirawat di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro yang dicatat menggunakan laptop dan alat tulis.

Prosedur

Prosedur pelaksanaan penelitian dimulai dengan tahap identifikasi dan pengumpulan data rekam medis pasien penyakit ginjal kronis yang dirawat di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro pada periode Juli-Desember 2024. Data rekam medis yang diperoleh kemudian diseleksi secara purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien berusia lebih dari 18 tahun dengan diagnosa penyakit ginjal kronis, data rekam medis lengkap, serta informasi penggunaan antibiotik (nama, dosis, waktu, dan lama pemberian) tercatat jelas. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien meninggal dan pasien yang pulang atas permintaan sendiri.

Setelah diseleksi, diperoleh sebanyak 91 sampel data rekam medis pasien dan dicatat secara sistematis, meliputi karakteristik usia pasien, LoS (*Length of Stay*), dan rincian penggunaan antibiotik. Data yang sudah terkumpul kemudian dianalisis menggunakan metode Gyssens. Metode Gyssens digunakan sebagai pendekatan kualitatif untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik dengan mengelompokkan hasil analisis ke dalam beberapa kategori. Kategori 0 menunjukkan penggunaan yang rasional, sedangkan kategori I hingga VI menandakan adanya ketidaksesuaian. Penilaian mencakup kesesuaian indikasi, efektivitas, toksisitas, biaya, dosis, interval, rute, waktu, dan durasi terapi.

Proses analisis dilakukan dengan acuan regulasi dan pedoman, antara lain Permenkes RI Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba, Permenkes RI Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, Panduan Penatagunaan Antimikroba di Rumah Sakit, serta Formularium Nasional yang juga berlaku di RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. Tahap akhir penelitian adalah penyajian hasil analisis. Data yang telah dianalisis kemudian dirangkum dalam bentuk tabel menggunakan Microsoft Excel, untuk menggambarkan penggunaan antibiotik pada pasien penyakit ginjal kronis di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro periode Juli-Desember 2024.

3. HASIL

Hasil pengumpulan data menunjukkan gambaran umum pasien penyakit ginjal kronis yang menjadi subjek penelitian. Analisis ini mencakup distribusi pasien berdasarkan kelompok usia, durasi rawat inap, kategori penilaian penggunaan antibiotik menurut metode Gyssens, serta variasi regimen antibiotik yang diberikan selama perawatan.

Tabel 1 Demografi pasien

Karakteristik	Rentang Kelompok	Jumlah	%
Usia Pasien	18-25	1	1,09
	26-35	12	13,19
	36-44	20	21,98
	45-55	24	26,37
	56-65	20	21,98
	>65	14	15,38
	Total	91	100
Length of Stay(LoS)	1-3 hari	47	51,65
	4-7 hari	34	37,36
	>7 hari	10	10,99
	Total	91	100

Distribusi demografi pasien berdasarkan usia, dapat diketahui bahwa dari total 91 pasien yang menjadi subjek penelitian, kelompok usia terbanyak berada pada rentang 45–55 tahun sebanyak 24 pasien atau sebesar 26,37%. Kelompok usia 36–44 tahun dan 56–65 tahun masing-masing menyumbang 20 pasien dengan persentase yang sama, yaitu sebesar 21,98%. Sementara itu, pasien dengan usia >65 tahun berjumlah 14 orang (15,38%), diikuti oleh kelompok usia 26–35 tahun sebanyak 12 orang (13,19%). Adapun kelompok usia termuda, yaitu 18–25 tahun, hanya terdiri dari 1 pasien atau sekitar 1,09% dari total keseluruhan. Data ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang tercatat dalam penelitian ini berada pada usia paruh baya hingga lanjut, yang umumnya mulai mengalami peningkatan risiko terhadap berbagai penyakit kronis dan degeneratif. Berdasarkan distribusi usia tersebut, analisis kemudian berlanjut pada lama rawat inap pasien.

Berdasarkan durasi rawat inap pasien (Length of Stay), diketahui bahwa sebagian besar pasien dirawat selama 1–3 hari, yaitu sebanyak 47 pasien atau sekitar 51,65% dari total 91 pasien. Selanjutnya, pasien dengan lama rawat inap 4–7 hari berjumlah 34 orang (37,36%). Sementara itu, hanya 10 pasien (10,99%) yang menjalani rawat inap lebih dari 7 hari. Temuan ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien menjalani rawat inap dalam waktu yang relatif singkat, kemungkinan karena kondisi klinis yang cepat tertangani atau efektivitas penatalaksanaan yang baik selama masa perawatan. Namun demikian, keberadaan pasien dengan durasi rawat inap lebih dari 7 hari juga perlu diperhatikan, karena bisa mengindikasikan komplikasi atau kebutuhan perawatan lanjutan. Dari gambaran lama rawat inap ini, selanjutnya dianalisis ketepatan penggunaan antibiotik menggunakan pengkategorian *Gyssens*.

Tabel 2 Kategori *Gyssens*

Kategori	Keterangan	Jumlah	%
0	Tepat antibiotik	58	63,74
1	Waktu tidak tepat	0	0
IIa	Dosis tidak tepat	3	3,3
IIb	Interval tidak tepat	0	0
IIc	Rute tidak tepat	0	0
IIIa	Pemberian AB terlalu lama	3	3,3
IIIb	Pemberian AB terlalu singkat	6	6,6
IVa	Ada yang lebih efektif	0	0
IVb	Ada alternatif tidak toksik	0	0
IVc	Ada alternatif lebih murah	1	1,1
IVd	Ada spektrum lebih sempit	34	37,36
V	AB tidak sesuai indikasi	0	0
VI	Data tidak lengkap	0	0
Total		91	100

Merujuk pada data yang disajikan dalam Tabel 2 mengenai evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens, sebanyak 58 dari 91 pasien (63,74%) tercatat menerima terapi antibiotik yang tepat atau dinilai rasional (kategori 0). Sementara itu, 33 pasien lainnya (36,26%) masuk dalam kategori penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Ketidaktepatan terbanyak terdapat pada kategori IVd, yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum yang lebih luas padahal tersedia pilihan dengan spektrum yang lebih sempit, yang ditemukan pada 34 pasien (37,36%). Selain itu, pemberian antibiotik terlalu singkat (kategori IIb) ditemukan pada 6 pasien (6,6%), disusul oleh pemberian terlalu lama (kategori IIIa) dan dosis yang tidak tepat (kategori IIa) masing-masing sebanyak 3 pasien (3,3%). Satu pasien (1,1%) masuk dalam kategori IVc, yakni penggunaan antibiotik yang seharusnya dapat diganti dengan alternatif yang lebih murah. Temuan ini mengindikasikan bahwa meskipun mayoritas terapi antibiotik telah diberikan secara tepat, masih terdapat proporsi penggunaan yang belum rasional, khususnya terkait dengan pemilihan spektrum antibiotik. Hal ini menjadi perhatian penting dalam upaya menekan risiko resistensi antimikroba dan mendorong penerapan prinsip penggunaan antibiotik yang lebih bijak di fasilitas pelayanan kesehatan. Penelitian ini juga memaparkan pola regimen antibiotik yang digunakan, guna melihat kecenderungan pilihan terapi di RSUD Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Bojonegoro terutama di ruang penyakit dalam periode Juli-Desember 2024.

Tabel 3 Regimen antibiotik yang digunakan

Regimen antibiotik	Jumlah	%
Cefepim	30	32,97
Cefoperazone sulbactam	2	2,2
Ceftriaxone	40	43,96
Ciprofloxacin	2	2,2
Metronidazole	1	1,1
Moxifloxacin	5	5,5
Cefixime	1	1,1
Ceftazidime	1	1,1
Cotrimoxazole oral	1	1,1
Anbacim (Cefuroxime)	1	1,1
Meropenem	5	5,5
Levofloxacin	2	2,2
Total	91	100

Dalam tabel 3 dapat dilihat pola penggunaan regimen antibiotik pada pasien yang menjadi subjek penelitian. Antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah ceftriaxone, digunakan pada 40 pasien atau sekitar 43,96%. Disusul oleh cefepim yang digunakan pada 30 pasien (32,97%). Kedua antibiotik ini merupakan golongan sefalosporin spektrum luas yang umum digunakan untuk menangani infeksi berat di rumah sakit. Selanjutnya, antibiotik meropenem dan moxifloxacin masing-masing digunakan pada 5 pasien (5,5%). Beberapa antibiotik lain seperti cefoperazone sulbactam, ciprofloxacin, dan levofloxacin digunakan pada 2 pasien (2,2%) untuk masing-masingnya. Sementara itu, antibiotik seperti metronidazole, cefixime, ceftazidime, cotrimoxazole, anbacim (cefuroxime), masing-masing hanya digunakan pada 1 pasien (1,1%). Dominasi penggunaan antibiotik spektrum luas, khususnya dari golongan sefalosporin, mengindikasikan kecenderungan klinis dalam memilih terapi yang bersifat empiris atau ditujukan untuk infeksi dengan risiko tinggi. Meskipun demikian, pemilihan antibiotik harus tetap mempertimbangkan prinsip rasionalitas dan potensi risiko resistensi agar terapi yang diberikan tidak hanya efektif, tetapi juga aman dalam jangka panjang.

4. PEMBAHASAN

1. Demografi Pasien

Penelitian dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien rawat inap di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djabatikoesoemo Bojonegoro selama periode Juli-Desember 2024. Data yang diperoleh adalah sebanyak 91 data pasien sesuai dengan kriteria inklusi. Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa pasien yang banyak menderita penyakit ginjal kronis adalah pada kelompok usia 45-55 tahun. Menurut data laporan

Riskesdas tahun 2018, sebanyak 119.664 masyarakat Indonesia yang berusia 45-55 tahun didiagnosa gagal ginjal. Penuaan menjadi salah satu faktor risiko penyakit ginjal kronis [13]. Proses penuaan terlibat dalam perubahan parenkim ginjal yang rusak akibat penuaan sel serta efek kumulatif dari agen nefrotoksik yang dikonsumsi selama masa hidup pasien [14]. Hasil ini sejalan dengan penelitian Arianti, *et al* 2020) yang didominasi oleh pasien lansia awal dan dewasa yang berusia 45-65 tahun 54% dari total sampel [15]. Secara teori, diperkirakan sekitar 6.000-6.500 nefron hilang setiap tahunnya setelah manusia mencapai usia 30 tahun; nilai GFR (*Glomerular Filtration Rate*) menurun sekitar 5-10% per dekade setelah usia 35 tahun [16].

Selain berdasarkan karakteristik usia, penelitian ini juga menganalisis durasi rawat inap atau *Length of Stay* (LoS) pasien dengan penyakit ginjal kronis di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro periode Juli-Desember 2024. *Length of Stay* (LoS) adalah jumlah hari pasien menjalani perawatan di rumah sakit, dihitung sejak hari pertama masuk hingga hari kepulangan [17]. Analisis terhadap lama rawat inap menunjukkan bahwa mayoritas pasien menjalani perawatan selama 1-3 hari yaitu 51.65%. Durasi rawat inap pasien dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah kondisi medis pasien, tingkat keparahan penyakit, intervensi medis yang diberikan, serta karakteristik individu pasien [18].

2. Kategori Gyssens

Untuk mengetahui rasionalitas antibiotik, dapat dilakukan dengan pendekatan kualitatif dengan menggunakan metode Gyssens. Metode Gyssens dapat menganalisa seluruh aspek persepsian antibiotik, seperti keefektifan dan keamanan antibiotik, harga yang lebih murah, spektrum kerja antibiotik, lama pengobatan, dosis terapi, interval dan rute pemberian, serta waktu pemberian antibiotik. Pada metode Gyssens analisa dilakukan dalam bentuk diagram alir dimana pengobatan yang tidak sesuai dapat diletakkan dalam satu kategori [12]. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 58 pasien (68.74%) di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro termasuk dalam kategori 0 (pengobatan rasional) dan 31,26 dikategori I-VI (tidak rasional). Pengkategorian ini didasarkan pedoman Permenkes Nomor 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, dimana pemberian antibiotik harus memenuhi prinsip tepat diagnosis, tepat pasien, tepat jenis antibiotik, dan tepat regimen dosis. Tepat regimen dosis meliputi ketepatan dosis suatu agen obat, rute pemberian, interval pemberian, dan lama pemberian [7].

Kategori Gyssens terbanyak selanjutnya adalah kategori IVd (ada spektrum lebih sempit). Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik yang digunakan selama terapi merupakan antibiotik empiris, yaitu antibiotik berspektrum luas yang digunakan pada tahap awal pengobatan untuk mencakup kemungkinan bakteri gram positif maupun gram negatif, karena bakteri penyebab infeksi dan pola kekecuaannya belum diketahui secara pasti. Selain itu, ditemukan pula 3 kasus yang masuk dalam kategori IIIa (penggunaan terlalu singkat), serta 6 kasus dalam kategori IIIb (penggunaan antibiotik terlalu lama). Dalam penelitian ini, antibiotik yang digunakan sebagian besar merupakan antibiotik empiris berspektrum luas, yang seharusnya diberikan dalam durasi terbatas, yaitu sekitar 3-5 hari, kemudian dilanjutkan dengan antibiotik definitif yang disesuaikan dengan hasil kultur dan uji sensitivitas bakteri. [19]. Hasil analisis Gyssens tabel 2 di kolom IIa (dosis tidak tepat), ditemukan bahwa dosis antibiotik yang diberikan tidak disesuaikan dengan nilai GFR pasien ginjal kronis di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. Serta ditemukan pula satu kasus yang dikategorikan IVc, yang artinya terdapat alternatif obat lain yang harganya lebih terjangkau.

Penelitian yang dilakukan oleh Yusuf, *et al* (2022) menunjukkan analisis penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang sebanyak 84% masuk ke dalam kategori 0 (rasional) dan sebanyak 16% kategori I-VI (tidak rasional) [20]. Kristianti, *et al* (2023) membuktikan dalam analisa rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien neonatus dengan infeksi pnemonia menggunakan metode Gyssens, sebanyak 49,62% penggunaan antibiotiknya dikategorikan rasional, dan 68% tidak rasional. Artinya, penggunaan antibiotik di Rumah Sakit X Kota Bandung belum rasional karena persentase kategori tidak rasional lebih banyak daripada kategori rasional [21]. Serta Rohmah, *et al* (2023) menunjukkan penggunaan antibiotik pada pasien meningitis di Rumah Sakit Fatmawati yang dianalisis menggunakan metode Gyssens adalah 45,8% dikategorikan rasional (0) dan 54,2% tidak rasional (I-VI) yang artinya penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Fatmawati belum rasional [22].

3. Regimen Antibiotik yang Digunakan

Pola penggunaan antibiotik dalam penelitian ini menunjukkan dominasi Ceftriaxone yakni 43,96% (40 kasus). Kemudian Cefepim sebanyak 32,97 % (30) kasus. Keduanya merupakan antibiotik golongan β -laktam yang bekerja secara *time-dependent*. Selain kedua antibiotik tersebut, beberapa antibiotik lain seperti cefoperazone-sulbactam, cefixime, ceftazidime, cotrimoxazole, cefuroxime, dan meropenem juga termasuk dalam kelompok antibiotik *time-dependent*. Antibiotik yang bekerja secara *time-dependent* membunuh bakteri berdasarkan waktu lamanya bakteri terpapar antibiotik pada konsentrasi yang lebih tinggi dari kadar hambat minimum (KHM) [23]. Antibiotik *time-dependent* mengeradikasi bakteri secara optimal jika kadar obat dalam tubuh dipertahankan dalam jangka waktu tertentu dan meminimalkan konsentrasi obat [24]. Sedangkan ciprofloxacin, moxifloxacin, metronidazole dan levofloxacin adalah antibiotik yang bekerja secara *concentration-dependent*. Efektivitas antibiotik ini dalam menghambat atau membunuh bakteri sangat bergantung pada tercapainya konsentrasi puncak (C_{max}) dalam darah [25].

Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga dengan aktivitas spektrum luas terhadap berbagai macam bakteri penyebab infeksi. Ceftriaxone bekerja sebagai agen bakterisida dengan menonaktifkan protein pengikat penisilin di membran sitoplasma luar dan menghambat sintesis dinding sel bakteri [26]. Ceftriaxone menjadi salah satu pengobatan lini pertama antibiotik empiris, hal ini karena aktivitas spektrumnya yang luas. Ginjal mengekskresikan 45-60% ceftriaxone yang diberikan secara intravena (IV), dan sisanya diekskresikan dalam empedu. Oleh karena itu, tidak diperlukan penyesuaian dosis Ceftriaxone pada pasien dengan gangguan ginjal, kecuali jika pasien tersebut juga memiliki gangguan fungsi hati [27].

Antibiotik kedua yang paling banyak digunakan adalah Cefepim. Cefepim adalah antibiotik sefalosporin generasi keempat dengan aktivitas spektrum luas. Cefepim digunakan untuk terapi infeksi sedang hingga berat. Metabolisme Cefepim terutama terjadi di hati, tetapi eliminasinya terutama terjadi di ginjal. Pada pasien dengan nilai GFR <10 mL/min, paruh waktu cefepim hampir 5 kali lebih lama dibandingkan dengan pasien dengan fungsi ginjal normal [28]. Klirens Cefepime sebagian besar diekskresikan melalui ginjal dan bergantung pada nilai GFR. Setidaknya 85% Cefepim diekskresikan tanpa perubahan dalam urin. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, klirens cefepime mungkin lebih rendah [29]. Penurunan klirens suatu obat, akan meningkatkan konsentrasi obat sehingga meningkatkan risiko toksisitas. Untuk menghindari toksisitas suatu obat yang disebabkan oleh penurunan klirens obat, maka dosis obat-obatan yang diekskresi melalui ginjal harus dikurangi [30]. Oleh karena itu, obat-obatan, termasuk antibiotik memerlukan penyesuaian dosis yang berdasarkan pada nilai laju filtrasi glomerulus (*Glomerular Filtration Rate/GFR*) untuk menghindari akumulasi obat di ginjal dan toksistas [31]. Dosis lazim Cefepim untuk pasien tanpa gangguan fungsi ginjal dan untuk pasien dengan nilai eGFR >60 mL/menit adalah setiap 8 jam. Dosis untuk pasien dengan eGFR 30-60 mL/menit adalah 1 gram setiap 12 jam; untuk eGFR <29 dan pasien hemodialisa adalah 1 gram setiap 24 jam [7]. Berdasarkan Pedoman Penatagunaan Antibiotik, Cefepim dikategorikan dalam antibiotik kelompok Reserve (khusus) yang diberikan untuk mengatasi infeksi bakteri akibat MDRO (*Multidrug-Resistant Organisms*) yang menjadi pilihan terakhir untuk infeksi berat. Pemberian antibiotik kelompok ini diresepkan oleh dokter spesialis, dokter gigi spesialis, dikaji oleh farmasis dan disetujui oleh KPRA (Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba) dengan bukti berupa formulir permintaan antibiotik kelompok khusus (kelompok *Reserve*) [32].

Selain memperhatikan penggunaan dan penyesuaian dosis cefepim, penting juga untuk melihat antibiotik lain yang cukup sering digunakan dalam penelitian ini. Meskipun jumlah penggunaannya tidak sebanyak ceftriaxone atau cefepim, meropenem dan moxifloxacin sama-sama digunakan pada lima pasien atau sekitar 5,5%. Meropenem merupakan antibiotik β -laktam spektrum luas yang sering digunakan untuk mengobati infeksi berat. Meropenem diekskresikan melalui ginjal dengan nilai klirens sekitar 10-12 L/jam sehingga diperlukan penyesuaian dosis berdasarkan nilai eGFR untuk mengurangi risiko toksisitas [33]. Dosis terapi empirik meropenem pada pasien tanpa gangguan fungsi ginjal adalah 1 gram tiap 8 jam. Pada pasien dengan eGFR >51 adalah 1 gram tiap 8 jam; pasien dengan eGFR 26-50 adalah 1 gram tiap 12 jam; eGFR 10-25 adalah 500 mg tiap 12 jam; dan untuk pasien hemodialisa maupun eGFR <10 adalah 500 mg tiap 24 jam. Terapi Meropenem untuk meningitis dan CRE (*Carbapenem-resistant Enterobacterales*) adalah 2 gram tiap 8 jam bagi pasien tanpa

disfungsi ginjal maupun pasien gangguan ginjal dengan eGFR >51. Untuk pasien dengan eGFR 26-50 adalah 1 gram tiap 8 jam; eGFR 10-25 adalah 1 gram tiap 12 jam; eGFR <10 maupun pasien hemodialisa adalah 1 gram tiap 24 jam [7]. Sama seperti Cefepim, Meropenem juga termasuk dalam kategori antibiotik kelompok *Reserve*. Pemberian meropenem harus atas persetujuan KPRA (Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba) dengan bukti formulier permintaan antibiotik kelompok khusus (kelompok *Reserve*). Berdasarkan hasil pengamatan, regulasi terkait penggunaan antibiotik golongan *Reserve* tampaknya masih dapat dioptimalkan penerapannya di rumah sakit ini. Optimalisasi kebijakan tersebut berpotensi mendukung upaya pencegahan resistensi antimikroba, meminimalkan risiko efek toksik, serta meningkatkan keamanan terapi, khususnya pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Temuan ini mengindikasikan pentingnya penguatan program pengendalian antibiotik sebagai bagian dari upaya berkelanjutan dalam meningkatkan mutu pelayanan dan keselamatan pasien

Moxifloxacin juga merupakan antibiotik lain yang digunakan yang frekuensinya serupa dengan Cefepim dalam penelitian ini. Moxifloxacin adalah antibiotik fluoroquinolone generasi keempat berspektrum luas. Moxifloxacin bekerja dengan menghambat topoisomerase DNA bakteri sehingga pertumbuhan bakteri terhambat [34]. Moxifloxacin tidak memerlukan penyesuaian dosis bagi pasien disfungsi ginjal karena dieliminasi melalui hati. Dosis Moxifloxacin adalah 400mg tiap 24 jam [35].

Dalam penelitian ini, cefoperazone-sulbactam, levofloxacin, dan ciprofloxacin masing-masing digunakan pada dua kasus (2,2%). Cefoperazone-sulbactam merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang berspektrum luas. Dosis cefoperazone umumnya tidak memerlukan penyesuaian pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, namun sulbactam perlu disesuaikan berdasarkan nilai fungsi ginjal pasien. Penelitian oleh Chao et al. (2022) menunjukkan bahwa penggunaan cefoperazone-sulbactam dengan dosis 2 g/2 g (rasio 1:1) terbukti efektif dan aman dalam terapi infeksi bakteri pada pasien dengan penyakit ginjal kronis [36]. Levofloxacin dan ciprofloxacin termasuk dalam golongan antibiotik fluoroquinolone. Kecuali moxifloxacin, sebagian besar fluoroquinolone diekskresikan terutama melalui ginjal, sehingga pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, ekskresi obat ini akan melambat dan memerlukan penyesuaian dosis sesuai eGFR [37]. Dosis levofloxacin intravena pada pasien dengan eGFR 30–60 mL/menit adalah 750–1000 mg tiap 48 jam; sedangkan pada pasien dengan eGFR <10–29 mL/menit atau yang menjalani hemodialisis diberikan sebanyak 750–1000 mg tiga kali per minggu [35]. Untuk ciprofloxacin intravena, dosis yang digunakan pada pasien dengan fungsi ginjal normal atau eGFR >30 mL/menit adalah 400 mg tiap 8–12 jam, sedangkan pada pasien dengan eGFR <30 mL/menit atau yang menjalani hemodialisis, diberikan sebanyak 400 mg tiap 24 jam [7].

Sedangkan Cefuroxime, Cefixime, Ceftazidime, dan Cotrimoxazole masing-masing tercatat digunakan pada satu pasien (1,1%). Cefuroxime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi kedua, sementara Cefixime dan Ceftazidime termasuk dalam sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik golongan sefalosporin pada umumnya diekskresikan melalui ginjal, kecuali Cefoperazone yang diekskresikan melalui empedu dan Ceftriaxone yang menunjukkan ekskresi campuran melalui hati dan ginjal. Penyesuaian dosis diperlukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, antara lain, Cefuroxime diberikan 750 mg tiap 24 jam jika eGFR <30 mL/min; cefixime diberikan 200 mg tiap 24 jam jika eGFR <20 mL/min; dan ceftazidime diberikan 500 mg tiap 8 jam jika eGFR <50 mL/min. [25]. Cotrimoxazole adalah antibiotik kombinasi Trimethoprim dan Sulfametoxazole (rasio 1:5) yang bekerja dalam spektrum luas dalam terapi infeksi bakteri dan fungi. Penggunaan Cotrimoxazole dapat meningkatkan serum kreatinin pada pasien disfungsi ginjal sehingga diperlukan penyesuaian dosis. Dosis lazim Cotrimoxazole oral serta pada pasien dengan eGFR > 30mL/min adalah 1-2 tablet tiap 12 jam; untuk nilai eGFR <30 mL/min atau pasien hemodialisa adalah 1-2 tablet setiap 24 jam [7].

5. KESIMPULAN

Penelitian ini mengungkap bahwa kelompok usia 45–55 tahun mendominasi pasien penyakit ginjal kronis di ruang penyakit dalam RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro selama periode Juli–Desember 2024. Hal ini berkaitan erat dengan proses penuaan yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif. Sebagian besar pasien menjalani rawat inap singkat selama 1–3 hari, yang umumnya berkaitan dengan kondisi pasien dan terapi yang diberikan. Analisis rasionalitas penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens menunjukkan bahwa 68,74% terapi tergolong rasional, sedangkan 31,26% masih belum rasional. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah Ceftriaxone dan Cefepim, di mana Cefepim termasuk dalam kategori *Reserve*.

Penerapan regulasi terkait penggunaan antibiotik kelompok *Reserve* dapat ditingkatkan secara bertahap. Langkah ini dapat mendukung pencegahan resistensi antimikroba, mengurangi risiko toksisitas, serta meningkatkan keamanan terapi, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal kronis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik. Terima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama proses penelitian. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro yang telah memberikan izin dan memfasilitasi pengambilan data rekam medis untuk keperluan penelitian ini. Terima kasih kepada keluarga dan teman-teman yang telah memberikan dukungan moral selama penyelesaian tugas akhir ini. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang farmakologi klinis dan pelayanan kesehatan..

DAFTAR PUSTAKA

- [1] A. Inayati, U. Hasanah, S. Maryuni, A. Dharma, dan W. Metro, “Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa di RSUD Ahmad Yani Metro,” *J. Wacana Kesehat.*, vol. 5, no. 2, hal. 588, 2021.
- [2] C. P. Kovesdy, “Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022,” *Kidney International Supplements*, vol. 12, no. 1. Elsevier B.V., hal. 7–11, Apr 01, 2022, doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
- [3] E. Syahputra *et al.*, “Dukungan Keluarga Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Terapi Hemodialisa,” 2022. [Daring]. Tersedia pada: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>.
- [4] Kemenkes RI, *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. 2018.
- [5] T. Liyanage *et al.*, “Prevalence of Chronic Kidney Disease in Asia: A Systematic Review and Analysis,” *BMJ Glob. Heal.*, vol. 7, no. 1, Jan 2022, doi: 10.1136/bmjgh-2021-007525.
- [6] S. Tansri dan Rahmi Makmur, “Tingkat Pengetahuan Orang Tua Terhadap Penggunaan Antibiotika pada Anak,” *J. Kesehat. Yamsi Makassar*, vol. 8, no. 1, hal. 117–128, 2024, doi: 10.59060/jurkes.v8i1.318.
- [7] Kemenkes RI, “Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik,” no. 217, 2021.
- [8] G. Mandey, R. Tampa'i, R. V Sakul, Y. K. Lengkey, dan E. Z. Karundeng, “Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Gagal Ginjal Di Rumah Sakit Siloam Manado,” *Trop. J. Biopharm.*, no. 1, hal. 31–38, 2020.
- [9] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024, “Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease,” *Kidney Int.*, vol. 105, no. 4, hal. A1, Apr 2024, doi: 10.1016/s0085-2538(24)00110-8.
- [10] R. K. Saputri, T. A. Hutahaen, D. I. Pramesti, dan N. Farlina, “Sosialisasi Dan Pelatihan Dagusibu Obat Sebagai Upaya Pencegahan Pengobatan yang Tidak Rasional di Masa Pandemi COVID 19,” *Bul. Udayana Mengabdi*, vol. 22, no. 4, hal. 223, 2023.
- [11] R. Belinda, A. Subarnas, dan I. Mutiara, “Rasional Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode Gyssens pada Pasien Poli Bedah Mulut,” *Farmaka*, vol. 20, no. 2, hal. 53–59, 2021.
- [12] W. Anggraini, T. M. Candra, S. Maimunah, dan H. Sugihantoro, “Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens,” *KELUWIH J. Kesehat. dan Kedokt.*, vol. 2, no. 1, hal. 1–8, Des 2020, doi: 10.24123/kesdok.v2i1.2876.
- [13] B. P. Dewi, A. A. Darussalam, Y. Rimbawati, dan S. W. Safitri, “Hubungan Karakteristik Pasien Usia Lanjut Dengan Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Yang Menjalani Hemodialisis Disebabkan Diabetes Melitus Dan Hipertensi,” *J. Kesehat. Terap.*, vol. 9, no. 2, hal. 37–46, Jul 2022, doi: 10.54816/jk.v9i2.537.
- [14] G. Alfano *et al.*, “Rethinking Chronic Kidney Disease in the Aging Population,” *Life*, vol. 12, no. 11. MDPI, Nov 01, 2022, doi: 10.3390/life12111724.
- [15] Arianti, A. R, dan E. M, “Karakteristik Faktor Risiko Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Yang Menjalani Hemodialisa Di RS X Madiun,” *Biomedika*, vol. 12, no. 1, hal. 36–43, 2020, doi: 10.23917/biomedika.v12i1.9597.
- [16] L. Xu, C. Yu, A. Chen, C. Li, dan Y. Mao, “Longitudinal Analysis of Renal Function Changes in Elderly Populations: Health Status Evaluation and Risk Factor Assessment,” *Clin. Interv. Aging*, vol. 19, no. May, hal. 1217–1224, 2024, doi: 10.2147/CIA.S450388.
- [17] F. R. Fadhilah dan I. Dhamanti, “Literature Review: Analisis Faktor yang Mempengaruhi Length Of Stay pada Pasien IGD Di Rumah Sakit,” *J. Public Heal. Innov.*, vol. 4, no. 02, hal. 263–271, Jun 2024,

- doi: 10.34305/jphi.v4i02.1138.
- [18] K. Stone, R. Zwigelaar, P. Jones, dan N. Mac Parthaláin, “A Systematic Review of The Prediction of Hospital Length of Stay: Towards A Unified Framework,” *PLOS Digit. Heal.*, vol. 1, no. 4 April, Apr 2022, doi: 10.1371/journal.pdig.0000017.
 - [19] M. R. Karizki, I. Puspitasari, dan R. H. Asdie, “Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empirik dan Definitif pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit RSUP. Dr. Sardjito,” *Maj. Farm.*, vol. 17, no. 3, hal. 343–354, 2021, doi: 10.22146/farmaseutik.v1i1.62045.
 - [20] M. Yusuf, N. Auliah, dan H. E. Sarambu, “Gyssens pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Evaluation of Antibiotic Usage With Gyssens Method in Pneumonia Patients in Bhayangkara Hospital Kupang Period July – December 2019,” *J. Ris. Kefarmasian Indones.*, vol. 4, no. 2, hal. 215–229, 2022.
 - [21] C. J. Kristianti *et al.*, “Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Neonatus dengan Infeksi Pneumonia Menggunakan Metode Gyssens di Rumah Sakit X Kota Bandung,” *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 3, no. 3, hal. 2775–3670, 2023, doi: 10.37311/ijpe.v3i3.22370.
 - [22] S. D. Rohmah, R. Andrajati, dan L. T. Yudhorini, “Qualitative Evaluation of Antibiotic Use in Bacterial Meningitis Patients using the Gyssens Method,” *J. Aisyah J. Ilmu Kesehat.*, vol. 8, no. S1, hal. 169–178, 2023, doi: 10.30604/jika.v8is1.1693.
 - [23] J. Liu *et al.*, “Rationality of Time-Dependent Antimicrobial Use in Intensive Care Units in China: A Nationwide Cross-Sectional Survey,” *Front. Med.*, vol. 8, no. February, hal. 1–12, 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.584813.
 - [24] Fadrian, *Antibiotik, Infeksi Dan Resistensi*. Padang: Universitas Andalas Press, 2023.
 - [25] B. Aloy *et al.*, “Antibiotics And Chronic Kidney Disease: Dose Adjustment Update for Infectious Disease Clinical Practice,” *Medecine et Maladies Infectieuses*, vol. 50, no. 4. Elsevier Masson SAS, hal. 323–331, Jun 01, 2020, doi: 10.1016/j.medmal.2019.06.010.
 - [26] F. Alasmari, M. S. Alasmari, H. M. Muwainea, dan H. A. Alomar, “Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling For Single and Multiple Dosing Regimens of Ceftriaxone In Healthy And Chronic Kidney Disease Populations: A Tool For Model-Informed Precision Dosing,” *Front. Pharmacol.*, no. July, hal. 1–14, 2023, doi: 10.3389/fphar.2023.1200828.
 - [27] Y. Oyama, Y. Iwafuchi, dan I. Narita, “Ceftriaxone-Associated Pseudolithiasis in Hemodialysis Patients: A Case Series Study,” *Ren. Replace. Ther.*, vol. 7, no. 1, hal. 1–8, 2021, doi: 10.1186/s41100-021-00320-4.
 - [28] Z. Alagha, S. Crow, A. M. Z. Abdeen, M. Alastal, dan A. Alastal, “Cefepime Neurotoxicity in Patients With Normal Renal Function: An Overlooked Cause of Encephalopathy in the Intensive Care Unit,” *J. Investig. Med. High Impact Case Reports*, vol. 12, hal. 1–5, 2024, doi: 10.1177/23247096241259534.
 - [29] G. M. Pais *et al.*, “Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cefepime,” *Clin. Pharmacokinet.*, vol. 61, no. 7, hal. 929–953, 2022, doi: 10.1007/s40262-022-01137-y.
 - [30] T. H. Hendyatama dan N. Mardiana, “Calculation of Drug Dosage In Chronic Kidney Disease,” *Curr. Intern. Med. Res. Pract. Surabaya J.*, vol. 1, no. 1, hal. 21, 2020, doi: 10.20473/cimrj.v1i1.16894.
 - [31] L. F. Valladales-Restrepo *et al.*, “Use of antibiotics in patients with chronic kidney disease: evidence from the real world,” *Expert Opin. Drug Saf.*, 2024, doi: 10.1080/14740338.2024.2443780.
 - [32] Kemenkes RI, *Panduan Penatagunaan Antimikroba di Rumah Sakit*. 2020.
 - [33] R. Hassanpour *et al.*, “Evaluation of pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of meropenem in critically ill patients with acute kidney disease,” *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 77, no. 6, hal. 831–840, 2021, doi: 10.1007/s00228-020-03062-0.
 - [34] T. Hu, Y. Sun, dan Z. An, “Dose- and time-dependent manners of moxifloxacin induced liver injury by targeted metabolomics study,” *Front. Pharmacol.*, vol. 13, no. September, hal. 1–15, 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.994821.
 - [35] Queensland Health, *Treatment of Tuberculosis in Renal Disease in Adults*, 5th ed., vol. 5, no. May. Queensland: Queensland Health, 2023.
 - [36] C. M. Chao, C. C. Lai, C. H. Lee, dan H. J. Tang, “Optimal Dose of Cefoperazone-Sulbactam for Acute Bacterial Infection in Patients with Chronic Kidney Disease,” *Antibiotics*, vol. 11, no. 5, hal. 2–9, 2022, doi: 10.3390/antibiotics11050610.
 - [37] F. T. Muanda *et al.*, “Association of Higher-Dose Fluoroquinolone Therapy with Serious Adverse Events in Older Adults with Advanced Chronic Kidney Disease,” *JAMA Netw. Open*, hal. E2224892, 2022, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.24892.