

**HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN SEFALOSPORIN DENGAN
PENINGKATAN APTT DAN PT PADA PASIEN
KARDIOVASKULAR RAWAT INAP
DI BANGSAL PENYAKIT DALAM
DI RSUD Dr. M.YUNUS
BENGKULU**

**PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA**



DISUSUN OLEH :

Rahelia Purba1943057023

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA
2021**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Rahelia Purba

NPM : 1943057023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rahelia Purba', with a date '30 Juli 2021' written below it.

Tanda tangan :

Tanggal : Juli 2021

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Rahelia Purba
NPM : 1943057023
Program Studi : Ilmu Farmasi
Judul Skripsi : Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT Dan PT Pada Pasien Kardiovaskular Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

DEWAN PENGUJI

Pembimbing :

1. Penguji :



Dr. Apt. Diana Laila Ramatillah, M. Farm
NIDN. 0313048702

Drs. Apt. Stefanus Lukas, MARS
NIDN. 0018025502

2. Penguji :



Apt. Dini Permata Sari, S. Farm, M.Si
NIDK. 0130049301

Mengetahui	
Dekan Fakultas Farmasi	Kepala Program Studi Sarjana Far.
	
<u>Nina Jusnita, S. TP, M. Si</u> NIDN. 0319058401	<u>Apt. Nuzul Fajrini S. Farm., M.Sc</u> NIDN : 0318119103



Ditetapkan di : Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Tanggal : 06 September 2021

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur Kepada Tuhan yang Maha Esa, atas berkat kasih dan karuniaNya, serta doa dan motivasi dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian sebagai syarat tugas akhir Program Studi Ilmu Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 yang berjudul “Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT Dan PT Pada Pasien Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu”

Dalam segala kerendahan hati, perkenankanlah ucapan terima kasih ini dihaturkan atas dorongan dan bantuan yang diterima, sehingga dapat menyelesaikan Penulisan Proposal Penelitian, ucapan terima kasih dihaturkan kepada:

1. Ibu Nina Jusnita, S.Tp., M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi.
2. Ibu Apt. Purwati, M. Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi.
3. Ibu Dr. Apt. Diana Laila Ramatillah, M. Farm selaku pembimbing yang sudah banyak meluangkan waktu, membimbing, mengarahkan, dan memotivasi penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Nina Jusnita, S.Tp., M.Si selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah banyak membimbing selama masa perkuliahan.
5. Rumah Sakit Harapan dan Doa Kota Bengkulu yang telah banyak membantu dalam usaha untuk memperoleh data yang saya perlukan.
6. Orang tua dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan dana, moral, dan doa.
7. Sahabat yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan

Bengkulu, Juli 2021



Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMI**

Sebagai civitas akademik Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, saya yang akan bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rahelia Purba

NPM : 1943057023

Program Studi : Ilmu Farmasi

Fakultas : Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : **Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT Dan PT Pada Pasien Kardiovaskular Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu.**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Pada tanggal : September 2022

Yang menyatakan



(Rahelia Purba)

INTI SARI

Nama : Rahelia Purba
Program Studi : Ilmu Farmasi
Judul Skripsi : Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT dan PT Pada Pasien Kardiovaskular Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu.
Pembimbing : Ibu Dr. Apt. Diana Laila Ramatillah, M. Farm

Salah satu obat yang digunakan untuk mengobati penyakit kardiovaskular adalah antikoagulan, antikoagulan adalah jenis obat yang digunakan untuk menurunkan tekanan darah. Sefalosporin adalah kelompok terbesar antibiotik beta-laktam. Mekanisme kerja sefalosporin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba. Sefalosporin ditandai dengan adanya rantai samping N-metil-tiotetrasol (NMTT) yang memungkinkan mereka untuk menghambat faktor koagulasi melalui mekanisme yang sama seperti warfarin.

Interaksi antara kedua jenis obat tersebut dapat menyebabkan konsentrasi antikoagulan warfarin meningkat sehingga menyebabkan peningkatan efek samping warfarin yaitu perdarahan. Interaksi yang terjadi antara warfarin dengan antibiotik merupakan interaksi farmakokinetik. Pemeriksaan rutin untuk menilai aktivasi koagulasi adalah Prothrombin Time (PT), Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), dan kadar fibrinogen, sedangkan pemeriksaan hemostasis rutin untuk menilai aktivasi fibrinolisis adalah pemeriksaan D-dimer.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara penggunaan sefalosporin dengan peningkatan APTT dan PT pada pasien kardiovaskular. Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif dengan analisis kasus kontrol untuk menganalisis gambaran APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang diberikan terapi antikoagulan tunggal dan antikoagulan + sefalosporin periode Juli-Desember 2020.

Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode convenient sampling yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis data yang digunakan adalah Regresi Logistik (metode enter). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sefalosporin berpengaruh terhadap nilai APTT dan PT dengan data olahan $p = 0,015 < 0,05$ yang berarti sefalosporin berpengaruh terhadap nilai APTT dan PT pada pasien.

Kata kunci: Sefalosporin, antikoagulan, APTT dan PT

ABSTRACT

Name : Rahelia Purba
Studi Program : Pharmaceutical Sciences
Thesis Title : The Relationship Between Cephalosporin Use With Increased APTT and PT In Cardiovascular Patients Inpatient In Internal Medicine Ward At Dr. M. Yunus Bengkulu.
Nursing : Ms Dr. Apt. Diana Laila Ramatillah, M. Farm

One of the drugs used to treat cardiovascular disease is an anticoagulant, an anticoagulant is a type of drug used to lower blood pressure. Cephalosporins are the largest group of beta-lactam antibiotics. The mechanism of action of cephalosporins is to inhibit the synthesis of microbial cell walls. Cephalosporins are characterized by the presence of an N-methyl-thiotetrasol (NMTT) side chain that allows them to inhibit coagulation factors through the same mechanism as warfarin.

The interaction between the two types of drugs can cause the concentration of warfarin anticoagulant to increase, causing an increase in the side effect of warfarin, namely bleeding. The interaction that occurs between warfarin and antibiotics is a pharmacokinetic interaction. Routine tests to assess coagulation activation are Prothrombin Time (PT), Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), and fibrinogen levels, while routine hemostasis tests to assess fibrinolysis activation are D-dimer examination.

This study aims to determine whether there is a relationship between the use of cephalosporins and an increase in APTT and PT in cardiovascular patients. This study is a retrospective observational study with case-control analysis to analyze the features of APTT and PT in cardiovascular patients who were given single anticoagulant and anticoagulant + cephalosporin therapy for the period July-December 2020.

The sampling method used in this study is a convenient sampling method that meets the inclusion and exclusion criteria. Analysis of the data used is Logistic Regression (enter method). The results of this study indicate that cephalosporins affect the APTT and PT values with processed data $p = 0.015 < 0.05$, which means that cephalosporins affect the APTT and PT values in patients.

Keywords: *Cephalosporins, anticoagulants, APTT and PT*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS.....	2
LEMBAR PENGESAHAN	3
KATA PENGANTAR.....	i
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ii
INTI SARI	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Batasan Masalah	3
1.3. Rumusan Masalah	3
1.4. Tujuan Penelitian	4
1.5. Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Bagi Akademik.....	4
1.5.2 Bagi Penelitian Lanjutan	4
1.5.3 Bagi Masyarakat.....	4
1.6. Hipotesis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Kajian Teori	6
2.1.1 Rumah Sakit	6
2.1.2 Sejarah RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu.....	6
2.1.3 Uraian Prothrombin.....	13
2.1.4 Kardiovaskular	16
2.1.5 Interaksi Obat	17
2.1.6 Obat	18
2.1.7 Antibiotik	19
2.2. Kerangka Teori	21
2.3. Kerangka Konsep.....	22
BAB II METODE PENELITIAN.....	23
3.1. Jenis Penelitian.....	23
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	23

3.3	Teknik Sampling	23
3.3.1	Definisi Populasi, Sampel, dan Sampling	23
3.3.2	Populasi	24
3.3.3	Sampel	24
3.4	Definisi Operasional	24
3.5	Prosedur Penelitian	26
3.5.1	Perizinan.....	26
3.5.2	<i>Ethical Clearance</i>	27
3.5.3	Pengambilan Data.....	27
3.5.4	Alur Penelitian.....	28
3.6	Analisa Data.....	28
3.6.1	Analisis Univariabel.....	28
3.6.2	Analisis Bivariabel	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		31
4.1	Hasil	31
4.1.1	Karakteristik dan Jumlah Pasien	31
4.1.2	Karakteristik Jenis Kelamin	33
4.1.3	Karakteristik Pasien Kardiovaskular Berdasarkan Usia.....	34
4.1.4	Riwayat Penyakit Keluarga	35
4.1.5	Pengaruh Sefalosporin Terhadap Peningkatan APTT dan PT	36
4.1.6	Pengaruh Penggunaan Antiplatelet Terhadap Peningkatan APTT dan PT Dalam Kelompok Terapi Antikoagulan+Sefalosporin	37
4.1.7	Pengaruh Penggunaan Sefalosporin Terhadap Perdarahan	38
4.1.8	Pengaruh Penggunaan Sefalosporin Terhadap Kematian Setelah Kejadian Perdarahan	38
4.1.9	Hasil Uji Beda APTT pada kelompok antikoagulan tunggal dan Antikoagulan+Sefalosporin.....	39
4.2	Pembahasan.....	41
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		44
5.1	Kesimpulan	44
5.2	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....		46

DAFTAR TABEL

Tabel 1. N- methylthiotetrazole- (NMTT-) yang mengandung antibiotic	21
Tabel 2. Definisi Operasional	24
Tabel 3. Jumlah Pasien dan Jenis Terapi.....	32
Tabel 4. Distribusi Variabel	32
Tabel 5. Kategori Umur Menurut Depkes RI.....	35
Tabel 6. Jenis Antiplatelet Yang Digunakan.....	37
Tabel 7. Distribusi Antiplatelet pada Sefalosporin+antikoagulan	38
Tabel 8. Uji Normalitas APTT.....	39
Tabel 9. Uji Homogenitas APTT	40
Tabel 10 Uji Perbedaan rata-rata APTT.....	40
Tabel 11. Uji Normalitas PT	40
Tabel 12. Uji Homogenitas PT	41
Tabel 13. Uji Perbedaan rata-rata PT.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur RSUD Dr. M, Yunus.....	12
Gambar 2. Struktur IFRS RSUD Dr. M. Yunus	13
Gambar 3. Kerangka Konsep	22
Gambar 4. Alur Penelitian	28
Gambar 5. Diagram Karakteristik Terapi	31
Gambar 6. Diagram Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	33
Gambar 7. Diagram Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	34
Gambar 8. Diagram Riwayat Penyakit Keluarga.....	35
Gambar 9. Diagram Pengaruh Sefalosporin Terhadap APTT dan PT	36
Gambar 10. Diagram Pengaruh Antiplatelet Terhadap APTT dan PT	37
Gambar 11. Diagram Pengaruh Sefalosporin Terhadap Perdarahan	38
Gambar 12. Diagram Pengaruh Sefalosporin Terhadap Kematian.....	39
Gambar 13. Chart Bloxpot Uji Homogenitas PT	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pengantar Izin Penelitian	52
Lampiran 2. <i>Etichal Clearance</i>	53
Lampiran 3. Surat Balasan Izin Penelitian.....	54
Lampiran 4. Hasil Olah Data Distribusi Variabel.....	55
Lampiran 5. Hasil Olah Data Pengaruh Seluruh Variabel	57
Lampiran 6. Hasil Olah Data Uji Beda APTT	59
Lampiran 7. Hasil Olah Data Uji Beda PT	61
Lampiran 8. Dokumentasi.....	63

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Antikoagulan adalah jenis obat yang digunakan untuk menurunkan resiko gumpalan darah (*blood clots*). Gumpalan darah sendiri adalah suatu masa yang terbentuk dari fibrin dan trombosit untuk menghentikan pendarahan. Obat antikoagulan ini bekerja dengan cara mencegah atau menghancurkan gumpalan darah yang ada di saluran darah (Tidy, 2015)

Interaksi obat merupakan salah satu masalah utama bagi pasien yang menerima terapi atau pengobatan polifarmasi. (Subramanian, dkk, 2018). Interaksi obat terjadi ketika aktivitas kerja dari dua obat atau lebih saling tumpang tindih, sehingga efek satu obat akan mempengaruhi efek obat lainnya (Corrie. 2017)

Interaksi obat dibagi menjadi tiga berdasarkan mekanismenya yaitu yang pertama interaksi secara farmasetik atau dapat disebut juga inkompatibilitas, yang kedua yaitu interaksi secara farmakokinetik yaitu perubahan dalam pengiriman obat ke tempat kerjanya dan yang ketiga yaitu interaksi secara farmakodinamik yaitu modifikasi dari respons target obat) (Gitawati, R. 2012)

Kelompok Terapi anti koagulan dibagi mejadi 4 kelompok diantaranya yaitu yang pertama UFH (*UnFractionated Heparin*), yang kedua yaitu LMWH (*Low Molecular Weight Heparin*), yang ketiga yaitu penghambat faktor Xa (fondaparinux), dan yang ke empat yaitu penghambat Langsung Trombin dan antagonis Vitamin K (Bassand & Hamm. 2008)

Fondaparinux memiliki profil farmakokinetik yang linier serta intra dan intervariabilitas yang rendah. Hal ini yang membuat fondaparinux dapat diberikan sekali sehari tanpa monitoring (Simoons et al., 2004)

Warfarin adalah jenis antikoagulan oral yang paling banyak digunakan di dunia (Baillargeon et al., 2012). Biasanya obat ini diresepkan untuk

penyakit infark miokard, stroke iskemik, dan trombosis vena, setelah penggantian katup jantung dan fibrilasi atrium, sebagai pencegahan ataupun sebagai terapi atau pengobatan. Warfarin termasuk kedalam obat dengan indeks terapi sempit sehingga pemberian dosis antar pasien dapat berbeda-beda (Lane, et al. 2014).

Salah satu interaksi warfarin yaitu dengan antibiotik. Interaksi yang terjadi antara warfarin dan antibiotik yaitu interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakokinetik terjadi ketika suatu obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dari obat lainnya sehingga beresiko dapat meningkatkan atau malah mengurangi jumlah obat yang tersedia untuk menghasilkan efek farmakologisnya (Baxter, 2008)

Dalam fase metabolisme obat, beberapa jenis obat dapat menginduksi enzim, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas dan jumlah enzim. Sintesis enzim membutuhkan waktu sehingga induksi enzim menjadi tertunda. Salah satu contoh obat sebagai induser enzim yaitu antibiotik rifampisin. Contoh obat-obat yang secara klinis berubah karena adanya penginduksi enzim, yaitu warfarin, teofilin, quinidin, verapamil, metronidazol, kloramfenikol, siklosporin, dan kontrasepsi oral. Mekanisme inhibisi dari enzim yaitu terjadi penghambatan enzim pemetabolisme yang mengakibatkan peningkatan konsentrasi obat, sehingga obat-obat dengan indeks terapi sempit akan berpotensi menimbulkan toksisitas. (Tatro. 2008).

Antibiotik adalah obat yang dapat membunuh bakteri atau memperlambat pertumbuhan bakteri. Dibalik manfaatnya, antibiotik dapat meningkatkan kadar obat lain yang diresepkan dan menciptakan masalah yang serius (Wright & Paauw, 2013). Menurut Ghaswalla et al, 2012 ada beberapa antibiotik yang berinteraksi dengan warfarin yaitu diantaranya fluoroquinolon, makrolida, tetrasiklin dan penisilin. Interaksi ini dapat meningkatkan konsentrasi warfarin sehingga meningkatkan resiko terjadi

peningkatan efek samping warfarin yaitu pendarahan. (Michael & Ramadhania, 2017).

Pemeriksaan hemostasis konvensional yang rutin dilakukan untuk mengetahui aktivasi koagulasi adalah pemeriksaan PT, APTT, dan kadar fibrinogen (Setiabudy, 2007)

Oleh karena itu, peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian untuk mengetahui apakah penggunaan antikoagulan dengan antibiotik khususnya sefalosporin dapat meningkatkan nilai APTT dan INR .

1.2. Batasan Masalah

Dalam penelitian ini masalah hanya dibatasi pada :

1. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr.M.Yunus Bengkulu
2. Penulis hanya akan meneliti data pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan tunggal
3. Penulis hanya akan meneliti data pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan dengan sefalopirin

1.3. Rumusan Masalah

1. Apakah ada faktor resiko lain yang menyebabkan peningkatan APTT, PT pada pasien kardiovaskular yang menggunakan antikoagulan selain karena adanya penggunaan antibiotik sefalosporin
2. Apakah penggunaan sefalosporin dapat meningkatkan nilai APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin
3. Bagaimana *clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin

1.4. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui faktor resiko lain yang menyebabkan peningkatan APTT, PT pada pasien kardiovaskular yang menggunakan antikoagulan selain karena adanya penggunaan antibiotik sefalosporin
2. Mengetahui apakah penggunaan sefalosporin dapat meningkatkan nilai APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin
3. Mengetahui *clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Akademik

Penelitian ini sebagai bahan referensi tambahan perpustakaan untuk menambah wawasan mahasiswa/i Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

1.5.2 Bagi Penelitian Lanjutan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan kepada peneliti selanjutnya mengenai hubungan penggunaan sefalopirin pada pasien yang diberi terapi antikoagulasi.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini sebagai masukan untuk meningkatkan mutu dan menjamin kesehatan terhadap pasien khususnya pada pasien kardiovaskular yang menerima terapi antikoagulasi di RSUD Dr.M.Yunus Bengkulu

1.6 Hipotesis

1. H_0 Tidak ada faktor resiko lain yang menyebabkan peningkatan APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang menggunakan antikoagulan selain karena adanya penggunaan antibiotik sefalosporin
 H_1 Memang ada faktor resiko lain yang menyebabkan peningkatan APTT, dan PT pada pasien kardiovaskular yang menggunakan antikoagulan selain karena adanya penggunaan antibiotik sefalosporin

Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

2. H_0 Penggunaan sefalosporin tidak meningkatkan nilai APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin

H_1 Penggunaan sefalosporin dapat meningkatkan nilai APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin

3. A

H_0 *Clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin tidak terjadi pendarahan

H_1 *Clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin terjadi pendarahan

B

H_0 *Clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin tidak menyebabkan kematian

H_1 *Clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin menyebabkan kematian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Teori

2.1.1 Rumah Sakit

Berdasarkan Permenkes 2010 tentang Rumah Sakit, rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah sakit juga merupakan tempat menyelenggarakan upaya kesehatan yaitu setiap kegiatan bertujuan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan serta untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Upaya kesehatan dilakukan dengan cara pendekatan pemeliharaan, promotif atau peningkatan kesehatan, preventif atau pencegahan penyakit, kuratif atau penyembuhan penyakit dan rehabilitas atau pemulihan yang dilakukan secara terpadu dan serasi serta berkesinambungan (Kemenkes RI, 2010)

2.1.2 Sejarah RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu

RSUD Dr. M. Yunus awalnya berdiri di Jalan A. Yani (Kampung Cina) yang sekarang menjadi tempat kantor pos Bengkulu pada tahun 1922, kemudian pada tahun 1925 pindah ke Anggut Atas di jalan Ratu Agung yang sekarang menjadi jalan Soekarno-Hatta. Direktornya merupakan seorang Dokter Belanda yang bernama dr. Briunkop yang didampingi oleh dokter yang berasal dari Indonesia yang bernama dr. Assikin serta beberapa petugas kesehatan, Zickken Opesser yang merupakan seorang perawat dan dua orang tenaga administrasi serta seorang pelayan. Pada saat itu provinsi Bengkulu masih merupakan keresidenan dari provinsi

Sumatra Selatan. Pada tahun 1977 Rumah Sakit pindah ke jalan Padang Harapan sampai tahun 1996.

Berkat usaha dan kerja keras dari jajaran pejabat Rumah Sakit maka pada tanggal 7 maret 1978 Rumah Sakit Umum Daerah Bengkulu diresmikan pemakaiannya oleh Menteri Kesehatan Prof. G.A Siswabessy dan pada tanggal 7 maret dijadikan sebagai hari jadi Rumah Sakit dengan klarifikasi C berdasarkan Surat Keputusan Menteri Nomor 51/Menkes/SK/II/1978 kemudian meningkat menjadi kelas B non pendidikan berdasarkan Keputusan Menteri Nomor 1065/Menkes/SK/XI/1992

Berdasarkan Keputusan Menteri Dalam Negeri Nomor 445.28.366 tanggal 10 Juli 1995 RSUD dr. M. Yunus Bengkulu resmi menjadi Rumah Sakit Umum Swadana Daerah yang diperkuat dengan Peraturan Daerah Nomor 14 tahun 1994 tanggal 22 November 1994 dan Surat Keputusan Direktur Nomor 655 tahun 1995 tanggal 13 Desember. Berdasarkan Peraturan Daerah Nomor 7 tahun 2002 tentang Organisasi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu, dinyatakan bahwa RSUD dr. M. Yunus merupakan lembaga teknis daerah yang berbentuk badan. Sekarang menjadi lembaga pendidikan akademi keperawatan provinsi Bengkulu. Pada tahun 1996 RSUD dr. M. Yunus Bengkulu dipindahkan kelokasi jalan Bhayangkara No. 02 desa Sidomulyo Bengkulu sampai dengan sekarang.

Berdasarkan Keputusan Direktur RSUD dr. M. Yunus Bengkulu Nomor : 821/11306/SK/UM.4 tanggal 2 Januari 2004 tentang uraian tugas di lingkungan RSUD dr. M. Yunus Bengkulu, dijabarkan seluruh uraian tugas pejabat struktural dan fungsional/ instalasi. RSUD dr. M. Yunus Bengkulu sebagai rumah sakit rujukan tertinggi di provinsi Bengkulu dalam upaya menyelenggarakan kesehatan diwajibkan harus memperhatikan dasar-dasar pembangunan kesehatan sebagai integral

dalam mendukung pembangunan kesehatan menuju Indonesia sehat 2014, yaitu peri kemanusiaan, kemandirian dan pemberdayaan, adil dan merata.

Melihat perkembangan yang ditunjukkan RSUD DR. M. Yunus Bengkulu, maka pada Tanggal 15 Desember 2006 berdasarkan SK Menteri Kesehatan No: 1413/MENKES/SK/XII/2006, klarifikasi kelas B non pendidikan RSUD DR. M. Yunus Bengkulu naik menjadi Rumah Sakit dengan klasifikasi kelas B pendidikan dan merupakan Rumah Sakit rujukan tertinggi di provinsi Bengkulu. Selanjutnya tanggal 29 Desember 2009 berdasarkan SK Gubernur No: 320XXVII, RSUD DR. M. Yunus Bengkulu ditetapkan menjadi Badan Layanan Umum Daerah (BLUD).

Pada Tahun 2016, RSUD dr. M. Yunus Bengkulu mendapatkan pengakuan dari Komisi Akreditasi Rumah Sakit (KARS) sebagai rumah sakit yang memenuhi standar penilaian dengan hasil Paripurna sesuai sertifikat nomor : KARS-SERT/541/XII/2016. Hasil ini dinilai oleh KARS bahwa RSUD dr. M. Yunus Bengkulu telah memenuhi standar-standar penilaian yang ditetapkan.

Pada tahun anggaran tahun 2015, sesuai dengan tugas dan fungsi serta dengan memperhitungkan potensi, kendala, peluang, dan tantangan yang mungkin timbul, RSUD dr. M. Yunus Bengkulu menetapkan tujuan strategis dalam bentuk sasaran-sasaran strategis, yang mengacu pada rencana strategis RSUD dr. M. Yunus Bengkulu pada tahun anggaran tahun 2015-2019. Langkah ini diambil dalam rangka memberikan arah dan penetapan kebijakan untuk mencapai kinerja yang efektif dan efisien. Sasaran-sasaran strategis tersebut sebagai implementasi dari visi dan misi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu. Rumusan visi dan misi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu mengacu pada visi dan misi Pemerintah Daerah Provinsi Bengkulu, dengan fokus pada tugas pokok dan fungsi (tupoksi) yang telah ditetapkan.

A. Visi dan Misi RSUD dr. M. Yunus :

1. Visi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu :

Menjadi Rumah Sakit Tipe A dengan Pelayanan Berkualitas, Maju, Berdaya Saing serta Melaksanakan Pendidikan dan Penelitian.

2. Misi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu :

- a) Menyelenggarakan Pelayanan Prima yang Profesional.
- b) Meningkatkan sarana dan prasarana yang memadai sesuai dengan standar RS tipe A.
- c) Meningkatkan kualitas SDM Rumah Sakit, kuantitas dokter spesialis dan sub spesialis.
- d) Memantapkan kesejahteraan tenaga medik dan non medik.
- e) Memberi kepastian jaminan pelayanan.
- f) Mengembangkan pendidikan dan penelitian.

B. Visi dan Misi Instalasi Farmasi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu

1. Visi Instalasi Farmasi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu :

Menjadikan Instalasi Farmasi Rumah Sakit yang terbaik di Provinsi Bengkulu melalui pelayanan kefarmasian yang lengkap dan bermutu.

2. Misi Instalasi Farmasi RSUD dr. M. Yunus Bengkulu :

- a) Memberikan layanan farmasi yang cepat, tepat dan terjangkau bagi seluruh masyarakat tanpa membedakan latar belakang sosial.
- b) Meningkatkan kualitas sumber daya tenaga profesi kefarmasian.

C. Tujuan Pendirian RSUD dr. M. Yunus Bengkulu

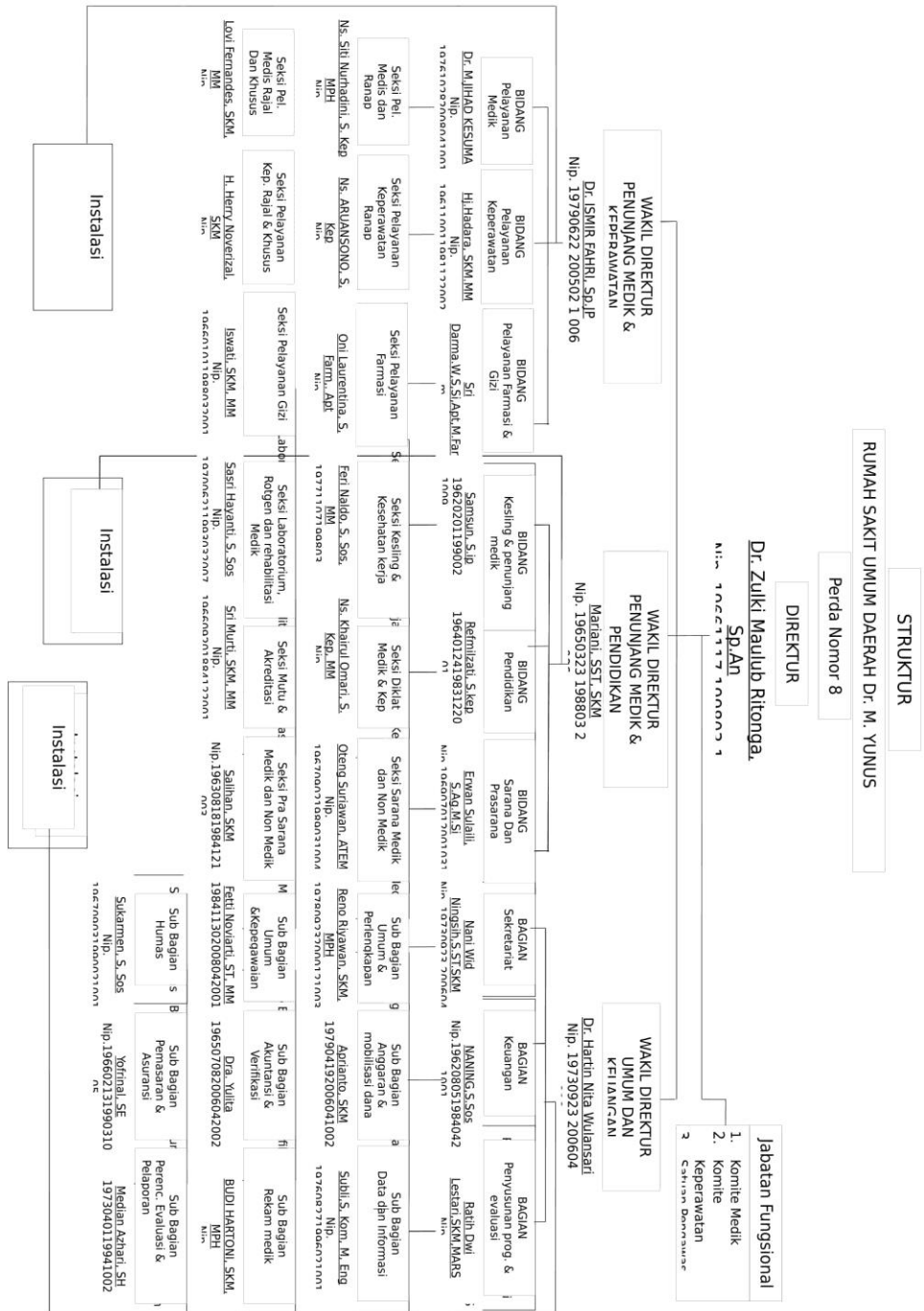
1. Meningkatkan layanan kesehatan kepada masyarakat di bidang kualitas dan kuantitas.

2. Mengembangkan pelayanan kesehatan sejalan dengan meningkatnya tuntutan dan kebutuhan masyarakat.
 3. Membangun dan mengembangkan Rumah Sakit sesuai dengan pembangunan teknologi yang ada saat ini.
 4. Menjadikan RSUD M. Yunus sebagai Rumah Sakit rujukan bagi masyarakat, khususnya untuk wilayah Bengkulu.
 5. Meningkatkan upaya kesehatan masyarakat melalui upaya kesehatan perorangan paripurna yang bermutu bagi masyarakat Bengkulu.
 6. Berkembangnya manajemen Rumah Sakit yang efisien dan efektif.
 7. Menciptakan lingkungan kerja yang sehat yang nyaman dan harmonis.
 8. Meningkatkan kualitas sumber daya manusia, sarana dan prasarana sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.
 9. Terwujudnya karyawan yang produktif, berkomitmen dan mempunyai etos kerja tinggi.
 10. Terwujudnya standar pelayanan yang tinggi, dengan menjadikan kedekatan kepada pasien sebagai prioritas utama.
- D. Pengelolaan Rumah Sakit
1. Sumber Daya Manusia (SDM)

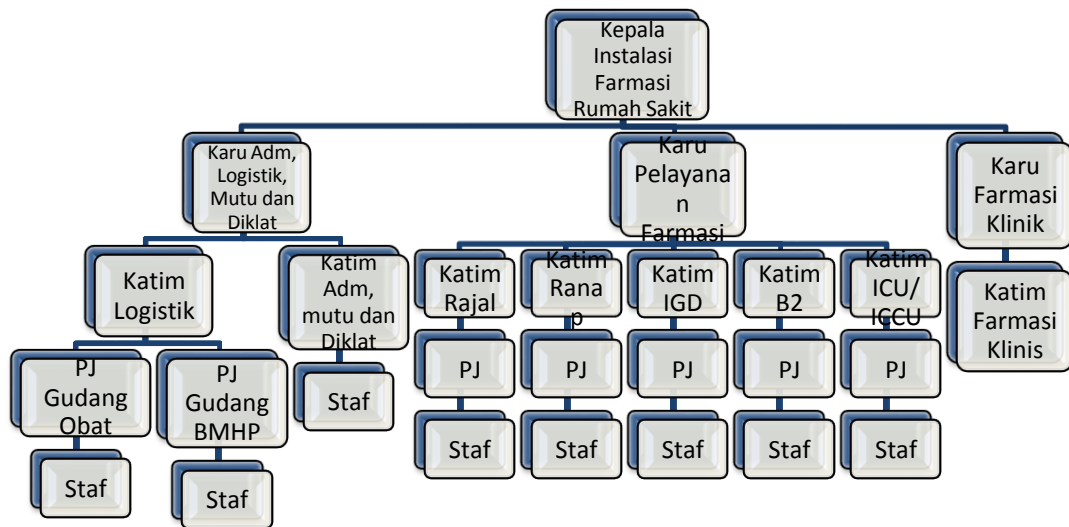
IFRS dr. M. Yunus Bengkulu telah memenuhi persyaratan Sumber Daya Manusia (SDM) yang ditetapkan Permenkes RI Nomor 72 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit dimana IFRS dr. M. Yunus Bengkulu dikepalai oleh seorang Apoteker yang merupakan Apoteker penanggung jawab seluruh pelayanan kefarmasian IFRS dr. M. Yunus

Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Bengkulu. Sumber Daya Manusia (SDM) di IFRS dr. M. Yunus Bengkulu terdiri dari 12 orang Apoteker, 43 orang Tenaga Teknis Kefarmasian (TTK), dan Tenaga Penunjang yang terdiri atas Tenaga Administrasi dan Komputer yang berjumlah 3 orang serta 4 orang tenaga prakarya/kurir. Jumlah tersebut telah sesuai dengan kebutuhan dan telah sesuai dengan Permenkes RI Nomor 72 tahun 2016.



Gambar 1. Struktur RSUD dr. M Yunus



Gambar 2. Struktur IFRS RSUD dr. M Yunus

2.1.3 Uraian Prothrombin

A. Tes PT (*Prothrombin Time*)

Tes PT (*Prothrombin Time*) merupakan tes yang dilakukan untuk menentukan defisiensi dari jalur ekstrinsik dan jalur bersama (faktor V, VII, X, Protrombin dan Fibrinogen). PT Protrombin merupakan prekursor tidak aktif dalam proses pembekuan darah. PT Protrombin disintesis oleh hati. Nilai rujukan normal PT Protrombin adalah 11-15 detik. Prinsip dalam pengukuran PT adalah menilai bekuan yang terbentuk ketika plasma yang telah diinkubasi kemudian ditambahkan campuran tromboplastin jaringan dan ion kalsium. Reagen yang digunakan yaitu kalsium tromboplastin, kalsium tromboplastin yaitu tromboplastin jaringan dalam larutan (CaCl_2). Beberapa hal yang dapat mempengaruhi hasil pengukuran PT antara lain karena adanya penggunaan antikoagulan oral, heparin, kepekaan reagen

tromboplastin, kadar kalsium dan teknik pemeriksaan yang salah.

Interprestasi memanjang pada :

1. Penanganan pada obat-obatan antikoagulan oral
2. Penyakit hati
3. Defisiensi vitamin K
4. Defisiensi Faktor II, V, VII, X, protrombin dan fibrinogen
5. Sindrom nefrotik.

B. Tes APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*)

Tes APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) adalah tes saring terhadap jalur intrinsik dan jalur bersama yang digunakan untuk mendeteksi defisiensi pada semua faktor dari jalur intrinsik dan jalur bersama (faktor V, VII, IX, XII, prekalkren, kininogen, protrombin dan fibrinogen). Prinsip dari uji APTT adalah dengan menginkubasi plasma sitrat yang mengandung semua faktor koagulasi intrinsik kecuali kalsium dan trombosit dengan tromboplastin parsial (fosfolipid) dengan menggunakan bahan pengaktif seperti (misal kaolin, ellagic acid, micronized silica). Bahan pemeriksa yang digunakan adalah darah vena dengan menggunakan antikoagulan trisodium sitrat 3,2% dengan perbandingan 9 :1. Nilai satuan dari APTT adalah detik. Nilai rujukan normal APTT adalah 20-40 detik. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi hasil tes ini adalah heparin, kepekaan reagen tromboplastin, kadar kalsium dan teknik pemeriksaan yang salah.

Interprestasi memanjang pada:

1. Defisiensi satu atau lebih dari faktor-faktor koagulasi intrinsik dan jalur bersama (F.XII, XI, IX, VIII, X, V, Protrombin dan fibrinogen)

2. DIC 11
3. Penyakit hati
4. Hemofilia
5. Leukimia
6. Penyakit malaria

C. Tes TT (*Thrombin Time*)

Tes TT (*Thrombin Time*) merupakan tes yang mengukur waktu yang diperlukan untuk membentuk bekuan dari plasma setelah penambahan trombin dalam sejumlah fibrinogen normal. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi hasil antara lain penggunaan antikoagulan oral, heparin, kadar dan fungsi fibrinogen dan tehnik pemeriksaan yang salah.

Interprestasi memanjang pada :

1. Penurunan nilai fibrinogen
2. Disfungsi molekul fibrinogen
3. Terapi heparin
4. Peninggian produk degradasi fibrinogen (FDP)

D. Tes fibrinogen

Tes fibrinogen adalah tes yang digunakan untuk mengukur kadar fibrinogen dan tidak dapat mendeteksi adanya kelainan fungsi fibrinogen.

Interprestasi memanjang pada :

1. Peningkatan produk degradasi fibrinogen (FDP)
2. Heparin lebih dari pada 5 U.S.P unit/ ml 5. INR (*International Normalized Ratio*) adalah satuan yang didapatkan sebagai perbandingan antara PT pasien yang diperiksa dengan PT normal. Nilai normalnya adalah 0,8-1,2 (Fritsma dkk, 2002).

E. INR (*International Normalized Ratio*)

INR (*International Normalized Ratio*) adalah suatu pengukuran derajat antikoagulasi sesuai parameter waktu protrombin.(Putri, dkk.2012) Rentang nilai normal dari INR berkisar antara 2-3, apabila lebih dari rentang tersebut maka menandakan terjadi pendarahan (Agustini & et al., 2016)

Koagulopati adalah proses patologis yang menyebabkan kegagalan hemostasis atau bisa juga disebut mekanisme untuk menghentikan dan mencegah perdarahan. Koagulopati dikatakan positif (+) apabila dijumpai minimal 2 dari tanda berikut (Brohi et al., 2003) :

1. *Prothrombin Time* (PT) > 18 detik
2. *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) > 36 detik
3. INR > 1,6

2.1.4 Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyakit yang memiliki angka kematian yang cukup tinggi di dunia. Menurut data WHO tahun 2012, sekitar 17,5 juta orang telah meninggal setiap tahun karena penyakit kardiovaskular dengan angka kejadian 80% terjadi di negara berkembang. WHO memperkirakan pada tahun 2015, 17 juta orang akan meninggal karena penyakit kardiovaskular, terutama karena stroke dan serangan jantung(WHO.2013).

Penyakit kardiovaskular ini dapat mengenai semua lapisan usia, resiko terkena penyakit kardiovaskular akan meningkat seiring bertambahnya usia. Pada laki-laki, resiko akan meningkat setelah usia menginjak 45 tahun, sedangkan pada perempuan resiko akan meningkat setelah berusia 55 tahun atau setelah mengalami menopause. Dewasa ini, banyak sekali usia muda yang terkena penyakit kardiovaskular, hal ini disebabkan karena

banyaknya usia muda yang mengalami obesitas dan diabetes. Pada penelitian, populasi sampel dengan usia muda dari 5-17 tahun 70% yang mengalami obesitas memiliki resiko 2 kali lebih tinggi terkena penyakit kardiovaskular. Kardiovaskular dapat menyebabkan kematian dan kelumpuhan permanen bagi penderitanya. (Thom et al., 2006).

Salah satu obat yang digunakan dalam menangani penyakit kardiovaskular adalah antikoagulan, dimana antikoagulan merupakan jenis obat yang digunakan untuk menurunkan resiko gumpalan darah atau *blood clots*. Gumpalan darah adalah masa yang terbentuk dari trombosit dan fibrin yang berfungsi untuk menghentikan pendarahan. Obat antikoagulan ini mencegah dan menghancurkan gumpalan yang ada dalam saluran darah. (Tidy.2015)

Antikoagulan sering digunakan pada pasien kardiovaskular atau pada pasien yang ada permasalahan dalam sirkulasi darah. Berdasarkan beberapa jurnal yang penulis dapatkan, pasien penyakit kardiovaskular akan mendapatkan terapi antikoagulan warfarin. (Sokhi dan Kinneer.2014)

2.1.5 Interaksi Obat

Interaksi obat adalah salah satu permasalahan utama bagi pasien yang menerima terapi polifarmasi. (Subramanian et al., 2018). Interaksi obat terjadi ketika aktivitas kerja dari dua obat atau lebih saling tumpang tindih, sehingga efek dari satu obat akan mempengaruhi obat yang lainnya (Corrie & Hardman, 2017).

Interaksi obat adalah penyebab signifikan masalah terkait obat-obatan. Interaksi obat adalah efek dari satu obat dengan obat yang lain sehingga menimbulkan reaksi perubahan secara kualitatif maupun kuantitatif. Interaksi yang merugikan bisa dikatakan seperti berkurangnya efikasi atau meningkatnya toksisitas. Beberapa medikasi umum digunakan di Rumah Sakit, tepatnya pada pasien dewasa dengan komorbiditas, dan merupakan

salah satu penyebab interaksi obat. Beberapa studi melaporkan bahwa pasien Rumah Sakit menerima rata-rata 10 macam obat. Semakin besar gejala keparahan pasien, semakin banyak obat yang diresepkan dan membuat semakin besar kejadian interaksi obat yang merugikan. Dengan demikian, interaksi obat di Rumah Sakit meningkat dalam beberapa tahun dan data pencegahan interaksi obat telah dibuat untuk mengatasinya. Namun ketika program pencegahan interaksi spesifik akan dilakukan dan belum ada publikasi sebelumnya maka semua bukti dirangkum berdasarkan interaksi yang paling banyak terjadi dan seberapa sering terjadi (Espinosa-Bosch et al., 2012)

Interaksi obat dibedakan berdasarkan mekanismenya yaitu interaksi secara farmasetik atau dapat disebut inkompatibilitas, interaksi secara farmakokinetik yaitu perubahan dalam pengiriman obat ke tempat kerjanya/reseptornya, dan interaksi secara farmakodinamik yaitu perubahan dari respons target obat. (Gitawati, R. 2012)

Adanya interaksi antar obat atau *drug-drug interaction* (DDI) sering dihubungkan dengan peningkatan resiko terjadinya efek samping dan peningkatan resiko rawat inap di Rumah Sakit. (Herdianingsih et al., 2016)

2.1.6 Obat

Obat merupakan suatu zat atau bahan-bahan yang berguna dalam menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan fisik dan rohani pada manusia atau hewan, termasuk mempercantik tubuh atau bagian tubuh manusia.

Obat dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan:

1. Obat Jadi adalah obat dalam keadaan murni atau campuran berbentuk serbuk, cairan, salep, tablet, pil, suppositoria, dan lain-lain, yang mempunyai teknis sesuai dengan pemerintah.
2. Obat Paten adalah obat jadi dengan nama dagang yang terdaftar atas nama pembuat atau yang dikuasakannya dan dijual dalam bungkus asli pabrik yang memproduksinya.
3. Obat Baru adalah obat yang terdiri atau berisi zat, baik sebagai bagian yang berkhasiat, ataupun yang tidak berkhasiat, misalnya: lapisan, pengisi, pelarut, pembantu atau komponen lain, yang belum dikenal sehingga belum diketahui khasiat dan kegunaannya.
4. Obat Asli adalah obat yang didapat langsung dari bahan alamiah Indonesia, terolah secara sederhana atas dasar pengalaman dan digunakan dalam pengobatan tradisional.
5. Obat Esensial adalah obat yang paling dibutuhkan untuk pelayanan kesehatan masyarakat terbanyak dan tercantum dalam Daftar Obat Esensial yang ditetapkan oleh MENKES.
6. Obat Generik adalah obat dengan nama resmi untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. (Kemenkes RI, 2010)

2.1.7 Antibiotik

A. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang dapat membunuh atau memperlambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, antibiotik dapat menyebabkan kadar obat lain yang diresepkan meningkat dan menciptakan masalah yang serius (Wright & Paauw, 2013)

Menurut Ghaswalla et al, 2012 terdapat beberapa antibiotik yang berinteraksi dengan antikoagulan warfarin yaitu antara lain fluoroquinolon, makrolida, tetrasiklin dan penisilin. Interaksi antar

kedua jenis obat ini dapat menyebabkan konsentrasi antikoagulan warfarin menjadi meningkat sehingga menyebabkan peningkatan efek samping dari warfarin yaitu pendarahan. (Michael & Ramadhania, 2017)

Antibiotik memiliki banyak efek samping yang tidak diketahui, pendarahan merupakan salah satunya. Penyebab kecenderungan perdarahan karena antibiotik dapat dikaitkan dengan penurunan fungsi platelet atau defisiensi faktor koagulasi. Secara keseluruhan, penyebab perdarahan yang paling umum adalah defisiensi faktor koagulasi yang bergantung pada vitamin K- (Vit K-)

B. Sefalosporin

Sefalosporin merupakan kelompok antibiotik beta-lactam terbesar. Mekanisme kerja dari sefalosporin yaitu dengan menghambat sintesa dinding sel mikroba, yang dihambat ialah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Sefalosporin aktif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif tetapi spektrum anti mikrobya berbeda untuk masing-masing derivatnya. Sefalosporin memiliki beragam golongan dan dikelompokkan menjadi beberapa generasi berdasarkan spectrum aktivitas anti mikrobya. (Suardi & Sari, 2017).

Cefmetazole (CMZ) adalah sefalosporin generasi kedua. Hal ini ditandai dengan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri Gram-negatif. Cefmetazole sering digunakan untuk pengobatan saluran kemih dan infeksi intraperitoneal.

Cephalosporin ditandai dengan adanya suatu N- methyl-thiotetrazole (NMTT) rantai samping. (Breen dan Peter.2017)

Tabel 1 .N- methylthiotetrazole- (NMTT-) yang mengandung antibiotik.

Antibiotik	Singkatan
Cefmetazole	CMZ
Zona Cefopera	CPZ
Cefamandole	CMD
Cefmenoxime	CMX
Zona Cefopera	CPZ
Cefotetan	CTT
Cefminox	CMNX
Latamoxef	LMOX

N- methylthiotetrazole- (NMTT-) yang mengandung antibiotic (Breen dan Peter.2017)

Kehadiran rantai samping inilah yang memungkinkan CMZ untuk menghambat faktor koagulasi melalui mekanisme yang sama seperti yang dimiliki warfarin (Shearer et al., 2013). Meskipun menyebabkan jumlah kecelakaan perdarahan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan antibiotik lain, efek samping dari CMZ ini tidak diketahui dengan baik.

Laporan kasus ini menggambarkan kasus seorang pasien dengan perdarahan alveolar paru selama pengobatan infeksi saluran kemih. Kami menemukan bahwa perdarahan disebabkan oleh penghambatan faktor koagulasi yang diinduksi oleh CMZ. Kasus adalah contoh penting bagaimana defisiensi faktor koagulasi yang bergantung pada Vit K dapat terjadi tanpa adanya anoreksia atau malabsorpsi saat menggunakan sefalosporin gugus NMTT. Resiko perdarahan yang terkait dengan sefalosporin dengan kelompok rantai samping NMTT dilaporkan 2,9 kali di CMZ, dan 4,6 kali di CPZ / SBT (Chen et al., 2016).

2.2 Kerangka Teori

Penelitian ini menggunakan pendekatan sistem yang terdiri dari 3 bagian yaitu *input*, *output*, dan *outcome*. Dalam pendekatan sistem, setiap

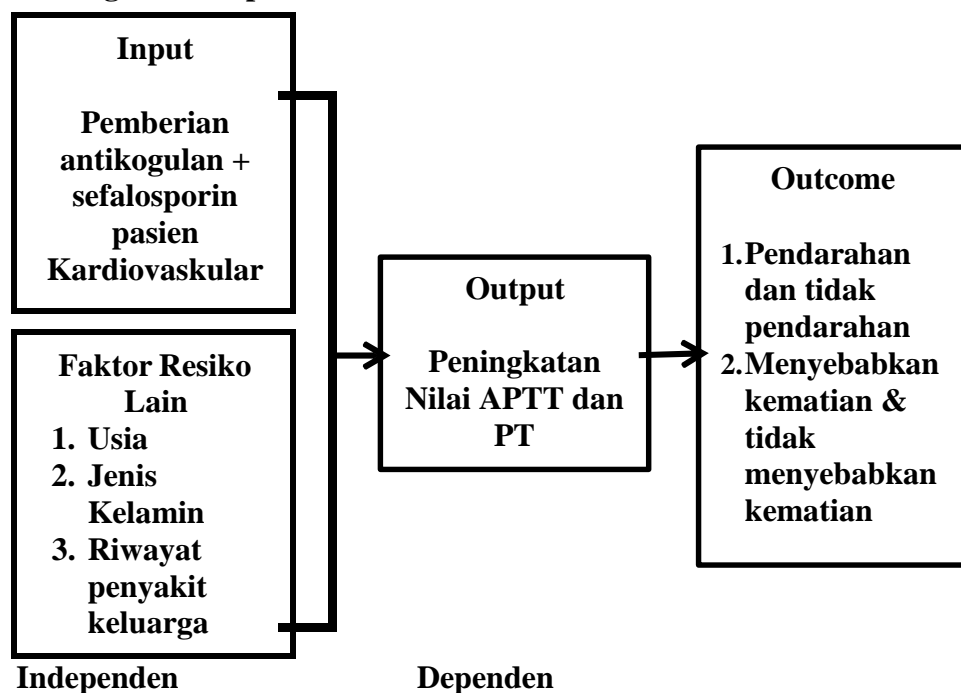
bagian menjadi suatu rangkaian yang saling berkaitan satu dengan yang lainnya. *Input* terdiri dari Pemberian antikoagulan + sefalosporin, dan Demografi yang terdiri dari Usia, Jenis Kelamin, Riwayat penyakit keluarga.

Sedangkan *output* dari Pemberian antikoagulan + sefalosporin pada pasien Kardiovaskular adalah dapat mengetahui adakah Peningkatan Nilai APTT dan PT setelah pemberian antikoagulan + sefalosporin pada pasien Kardiovaskular

Dari hasil *output*, dapat dilihat *outcome* nya yaitu apakah terjadi

1. Pendarahan dan tidak pendarahan
2. Menyebabkan kematian & tidak menyebabkan kematian

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional retrospektif yang bersifat analisis *case control* untuk menganalisis gambaran APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan tunggal dan antikoagulan + sefalosporin periode Juli-Desember 2020.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bangsal Penyakit Dalam di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu. Waktu pelaksanaan penelitian pada bulan Januari – Maret 2021.

3.3 Teknik Sampling

3.3.1 Definisi Populasi, Sampel, dan Sampling

Populasi adalah keseluruhan objek yang akan atau ingin diteliti. Anggota populasi dapat berupa benda hidup maupun benda mati, dimana sifat-sifatnya dapat diukur atau diamati (Arikunto, 2013).

Sampel adalah bagian dari populasi yang menjadi objek penelitian (Arikunto, 2013).

Sampling adalah proses pengambilan atau memilih elemen atau objek atau unsur dari populasi (Arikunto, 2013).

3.3.2 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosa kardiovaskular yang di beri terapi antikoagulan di bangsal penyakit dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu.

3.3.3 Sampel

Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode *convinient sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian adalah:

1. Seluruh pasien kardiovaskular yang di beri terapi antikoagulan tunggal yang di rawat inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu.
2. Seluruh pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan yang dikombinasi dengan sefalosporin yang di rawat inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu.

Kriteria eksklusi penelitian adalah:

Pasien kontraindikasi dengan terapi antikoagulan (memiliki kecenderungan perdarahan)

3.4 Definisi Operasional

Tabel 2. Definis operasional

NO	Variabel	Definisi	Sumber data	Cara pengambilan data	Cara perhitungan	Skala Variabel
1	Pemberian antikoagulan + sefalosporin pada pasien kardiovaskular	Pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan dan sefalosporin di bangsal penyakit dalam	Data primer	Data ini diperoleh dari rekam medis pasien dari periode Juli-Desember 2020		Nominal

2	Usia	Usia yang dimaksud adalah usia pasien saat mendapat terapi antikoagulan dan sefalosporin	Data Primer	Data rekam medis pasien		Nominal
3	Jenis kelamin	Gender dari pasien	Data primer	Data rekam medis pasien		Nominal
4	Riwayat penyakit keluarga	Adanya faktor-faktor genetic dan riwayat penyakit dalam keluarga yang dapat mengidentifikasi seseorang dengan resiko lebih tinggi untuk mengalami suatu penyakit.	Data primer	Data rekam medis pasien		Nominal
5	Peningkatan APTT dan PT	APTT adalah pemeriksaan darah untuk mengevaluasi status koagulasi pasien. pemeriksaan ini dapat membantu menjelaskan penyebab dari kelainan pendarahan atau pembekuan darah. PT Protrombin merupakan prekursor tidak aktif dalam proses pembekuan darah. Nilai rujukan normal PT Protrombin adalah 11-15 detik	Data primer	Data rekam medis pasien		Kontinu

6	Kejadian pendarahan	Hasil yang ingin dilihat dari APTT dan PT setelah pemberian terapi antikoagulan dan sefalosporin	Data primer	Data rekam medis pasien	Jika nilai APTT > 36 detik dan Nilai PT > 11-15 detik maka menandakan terjadinya pendarahan	Nominal
7	Kejadian kematian	Hasil yang ingin dilihat dari APTT dan PT setelah pemberian terapi antikoagulan dan sefalosporin	Data primer	Data rekam medis pasien	Jika didapatkan data pada rekam medis pasien yang diberikan terapi antikoagulan dan sefalosporin, dan data nilai APTT dan PT menunjukkan terjadinya pendarahan dan menyebabkan meninggal	Nominal

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Perizinan

Merupakan syarat mutlak dalam pengambilan data, dalam penelitian ini dibutuhkan surat keterangan dari akademik untuk melakukan penelitian dan pengambilan data di RSUD Dr. M .Yunus Bengkulu, sehingga pihak dari RSUD Dr. M .Yunus Bengkulu memberikan izin untuk peneliti mengambil data yang di butuhkan oleh peneliti

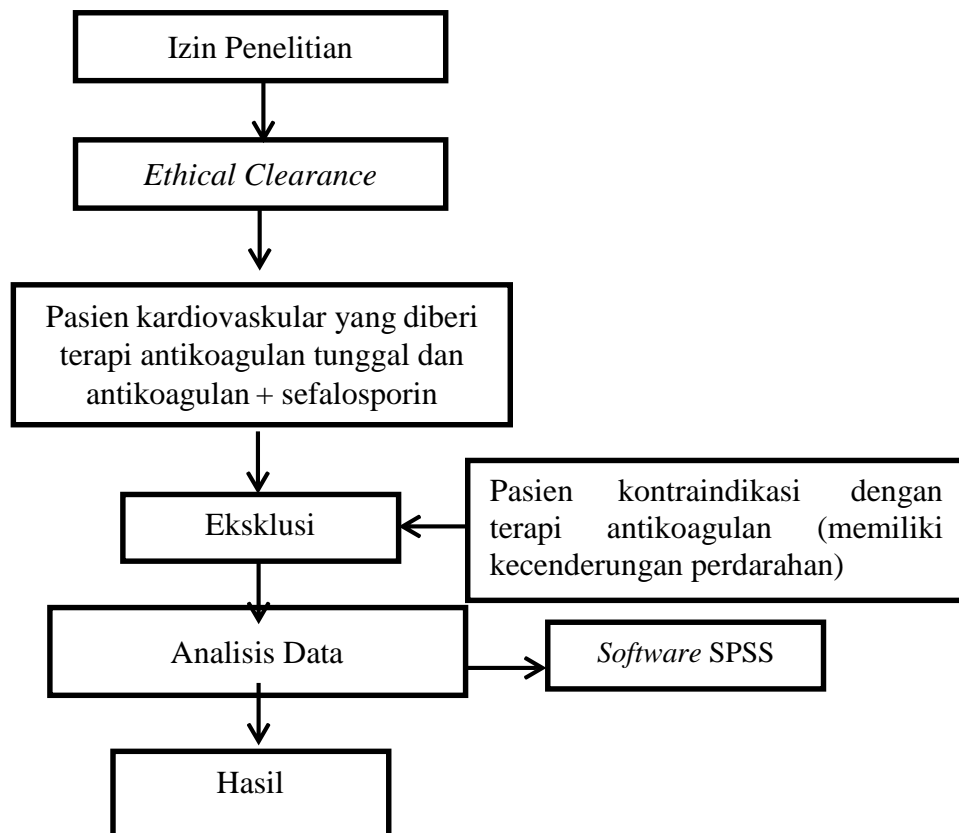
3.5.2 Ethical Clearance

Merupakan salah satu syarat dalam pengambilan data, dalam penelitian ini, selain surat keterangan pra penelitian, dibutuhkan surat keterangan lulus *ethical clearance* untuk melakukan penelitian dan pengambilan data di RSUD Dr. M .Yunus Bengkulu, sehingga pihak dari RSUD Dr. M .Yunus Bengkulu memberikan izin untuk peneliti mengambil data yang di butuhkan oleh peneliti

3.5.3 Pengambilan Data

Cara pengambilan data yaitu dengan mencatat data rekam medis pasien dan hasil pengukuran nilai APTT dan PT pasien. Dalam penelitian ini berupa data pasien dengan diagnosa kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan tunggal atau tanpa sefalosporin dan antikoagulan dengan kombinasi sefalosporin, dilakukan identifikasi data mengenai pasien (nama, umur, berat badan, jenis kelamin, penyakit utama), data obat (nama obat, rute pemberian , dosis, frekuensi pemberian) dan di catat dalam Lembar Pengumpulan Data.

3.5.4 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.6 Analisa Data

Sebelum melakukan analisis data, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kelengkapan data. Tahapan Analisis penelitian yang dilakukan terdiri dari:

3.6.1 Analisis Univariabel

Analisis Univariabel, bertujuan untuk menggambarkan karakteristik subyek berdasarkan kelompok penelitian. Hasil Analisis Univariabel ditampilkan dalam bentuk diagram dan di uraikan melalui kata-kata untuk memperjelas isi dari diagram.

3.6.2 Analisis Bivariabel

Analisis bivariabel, pada penelitian ini penulis menggunakan analisis regresi logistik (*method enter*), bertujuan untuk mengetahui factor yang mempengaruhi perbedaan nilai APTT dan nilai PT antara dua kelompok, yaitu kelompok antikoagulan tunggal dan antikoagulan+sefalosporin. Penulis juga menggunakan analisis perbedaan/komparatif menggunakan uji statistik *Independent Sampel T-test* untuk membandingkan nilai rata-rata dua group yang tidak berhubungan satu dengan yang lain (dua sampel bebas), Pengelolaan analisa bivariat ini menggunakan statistik IBM SPSS Statistic 16. Dimana tahap analisis data yang harus dilakukan yakni :

A. Uji normalitas

Uji normalitas merupakan syarat yang harus dipenuhi dalam uji statistik parametrik. Uji normalitas adalah uji yang digunakan untuk menentukan data yang telah terkumpul dan terdistribusi normal atau diambil dari populasi normal (Fathnur, 2017). Uji normalitas yang digunakan yaitu metode Kolmogorov-sminorv. Cara pengambilan keputusannya yaitu jika $\alpha > 0,05$ maka data tersebut normal

B. Uji homogenitas

Merupakan syarat yang harus dipenuhi dalam uji statistic parametrik *Independent sampel T-test*. Uji homogenitas pada penelitian ini menggunakan metode Lavene's Test dengan syarat pengambilan keputusannya yaitu jika sig $> 0,05$ maka varian data tersebut homogen.

C. Uji Independent Sampel T-test

Merupakan Uji yang fungsinya membandingkan rata-rata dua group yang tidak berhubungan satu dengan yang lain (dua sampel bebas), agar dapat diketahui apakah secara signifikan kedua sampel mempunyai rata-rata yang sama atau tidak(Arsana, 2017). Uji ini

dilakukan untuk mengetahui perbedaan perbedaan nilai PT dan perbedaan nilai APTT pada dua kelompok terapi yaitu pasien yang diberi terapi antikoagulan tunggal atau tanpa kombinasi dengan sefalosporin dan pasien yang diberi terapi antikoagulan dengan kombinasi sefalosporin. Interpretasi data dapat dilihat dari nilai signifikansi yaitu jika $\alpha < 0,05$ maka terdapat perubahan yang signifikan.

D. Uji regresi logistik/ method enter

Uji ini bertujuan untuk mengetahui faktor apa saja yang mempengaruhi perbedaan antara dua kelompok terapi, yaitu kelompok antikoagulan tunggal dan antikoagulan+sefalosporin, dan pengaruh sebab akibat dari penggunaan sefalosporin dan antikoagulan terhadap peningkatan APTT dan PT, faktor resiko lain yang diduga sebagai penyebab peningkatan APTT dan PT selain karena adanya sefalosporin yaitu usia, jenis kelamin, riwayat penyakit keluarga dan penggunaan obat antiplatelet pada subjek penelitian.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

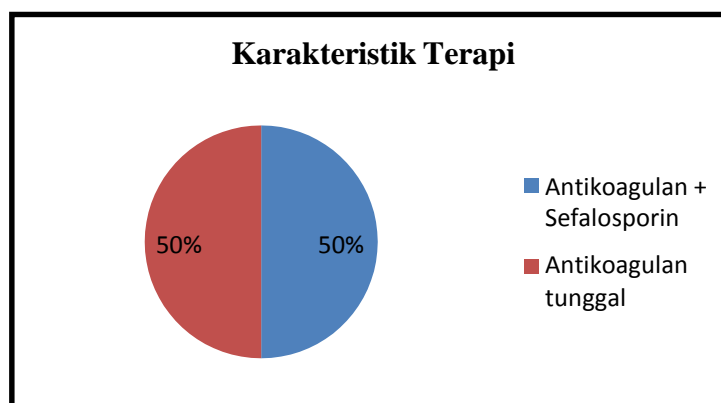
4.1 Hasil

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara penggunaan sefalosporin dengan peningkatan APTT dan PT pada pasien kardiovaskular rawat inap di bangsal penyakit dalam di RSUD dr. M.Yunus Bengkulu

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr. M.Yunus Bengkulu dengan jumlah sampel 80 pasien. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain retrospektif dimana menggunakan data lampau yaitu data pasien pada periode Juli- Desember 2020. Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan yaitu dari 9 Maret- 9 April 2021.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang hubungan antara penggunaan sefalosporin dengan peningkatan APTT dan PT pada pasien kardiovaskular rawat inap di bangsal penyakit dalam di RSUD dr. M.Yunus Bengkulu yang telah di laksanakan pada bulan Maret- April 2021 di RSUD dr. M.Yunus Bengkulu adalah sebagai berikut :

4.1.1 Karakteristik dan Jumlah Pasien



Gambar 5 . Diagram Karakteristik Terapi

Berdasarkan diagram diatas, Jumlah pasien pada Juli- Desember 2021 yang digunakan pada penelitian ini yaitu 80 orang pasien dimana ada 2 kelompok terapi yaitu pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan tunggal sebanyak 40 orang pasien (50%) dan pasien kardiovaskular yang diberi terapi antikoagulan + sefalosporin sebanyak 40 orang pasien (50%).

Tabel 3. Jumlah Pasien dan Jenis Terapi

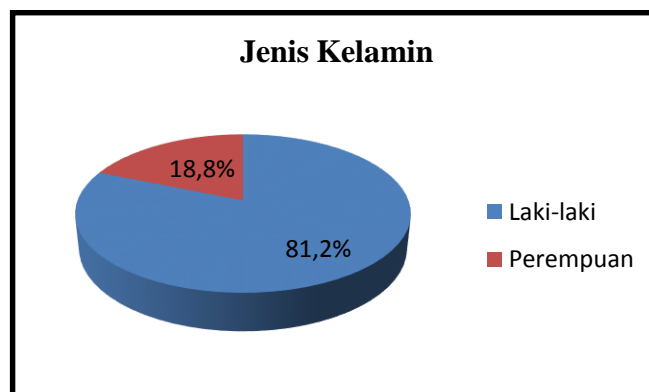
No	Jenis Terapi	Jumlah
1	Antikoagulan Tunggal	40
2	Antikoagulan + Sefalosporin	40
Total		80 pasien

Tabel 4. Distribusi Variabel

Variabel	Total (%)	Sig (p_value)
Jenis Kelamin		
a. Laki-laki	65 (81,2%)	p = 0,271 > 0,05
1. Antikoagulan tunggal	32 pasien	
2. Antikoagulan (+) Sefalosporin	33 pasien	
b. Perempuan	15 (18,8%)	
1. Antikoagulan tunggal	8 pasien	
2. Antikoagulan(+) Sefalosporin	7 pasien	
Usia (tahun)		
1. <15	0 (0,0)	p = 0,299 > 0,05
2. 15-24	0 (0,0)	
3. 25-34	0 (0,0)	
4. 35-44	5 (6,25%)	
5. 45-54	15(18,75%)	
6. 55-64	39(48,75%)	
7. 65-74	16(20%)	
8. >75	5(6,25%)	
Penyakit Penyerta (DM)		
1. Antikoagulan Tunggal	7 pasien	p = 0,005 < 0,05
2. Antikoagulan (+) Sefalosporin	10 pasien	
Peningkatan APTT & PT	43 (53,8)	
1. Antikoagulan Tunggal	16 pasien	p = 0,015 < 0,05
2. Antikoagulan (+) Sefalosporin	27 pasien	

Perdarahan		
1. Antikoagulan tunggal	0 pasien	p = 0,998 > 0,05
2. Antikoagulan (+) Sefalosporin	3 pasien	
Kematian		
1. Antikoagulan tunggal	0 pasien	
2. Antikoagulan (+) Sefalosporin	0 pasien	

4.1.2 Karakteristik Jenis Kelamin



Gambar 6. Diagram Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan diagram diatas dapat diketahui bahwa distribusi frekuensi penyakit kardiovaskular pada Juli- Desember 2020 berdasarkan jenis kelamin pasien, mayoritas berjenis kelamin laki-laki dimana sebanyak 65 orang pasien (81,2 %) laki-laki dan 15 orang pasien (18,8%) adalah perempuan.

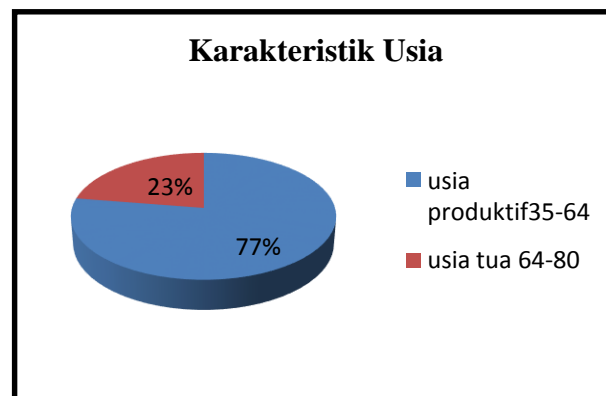
Hasil ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2014 yang menyatakan prevalensi berdasarkan jenis kelamin tertinggi penyakit kardiovaskular terjadi pada perempuan.(Trihono, 2013) Begitu juga dengan hasil penelitian di beberapa negara lain, lebih banyak ditemukan pada perempuan daripada lelaki.

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data SPSS menggunakan metode regresi logistik/*method enter*, diperoleh nilai $p = 0,271 > 0,05$ yang berarti

bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap peningkatan APTT dan PT

Hasil penelitian berbeda dikemukakan oleh (Berkowitz dan Martin, 2007) yang mendapatkan bahwa jenis kelamin mempunyai hubungan dengan aktivasi koagulasi karena subjek perempuan dipengaruhi oleh hormon estrogen yang akan merangsang respons imun, sedangkan laki-laki dipengaruhi oleh hormon testosteron yang bersifat menekan respons imun.

4.1.3 Karakteristik Pasien Kardiovaskular Berdasarkan Usia



Gambar 7. Diagram Karakteristik Usia

Berdasarkan diagram di atas menunjukkan bahwa dari 80 orang, usia yang paling muda yaitu 35 tahun dan paling tua yaitu 80 tahun, dan jumlah pasien pada usia produktif (35-64 tahun) adalah 62 orang sedangkan jumlah pasien untuk usia tua (64-80 tahun) adalah 12 orang, dengan rata-rata usia 58,91 tahun dengan standar deviasi sebesar 8,779 tahun.

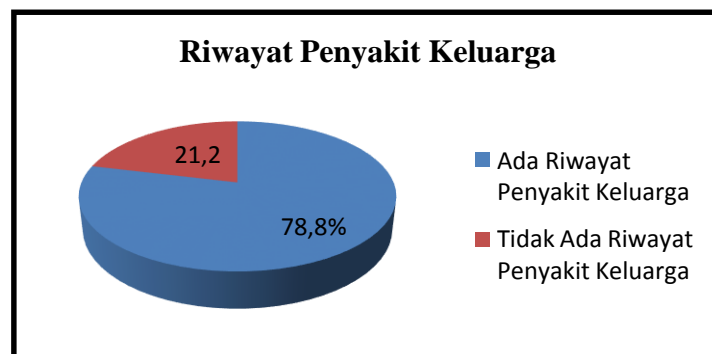
Menurut karakteristik usia, data pasien yang menggunakan antikoagulan ditemukan paling banyak yaitu pada usia 55-65 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2009 oleh Righini, Robert-Ebadi, dan Le Gal yang menyatakan bahwa pasien yang menggunakan antikoagulan terbanyak adalah pasien yang berusia >60 tahun. (Righini, dkk 2009)

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data SPSS menggunakan metode regresi logistik/*method enter*, diperoleh nilai $p = 0,299 > 0,05$ yang berarti bahwa usia tidak berpengaruh terhadap peningkatan APTT dan PT.

Tabel 5. Kategori Umur Menurut Depkes RI, 2009

No	Kategori Usia	Jumlah
1.	Remaja (11-20 tahun)	0
2.	Dewasa Awal/Muda (21-25 tahun)	0
3.	Dewasa Akhir/Tua (26-45 tahun)	5
4.	Lansia Awal/Muda (46-55 tahun)	25
5.	Lansia Akhir/Tua (56-65 tahun)	38
6.	Manula \geq (65 Tahun)	12

4.1.4 Riwayat Penyakit Keluarga

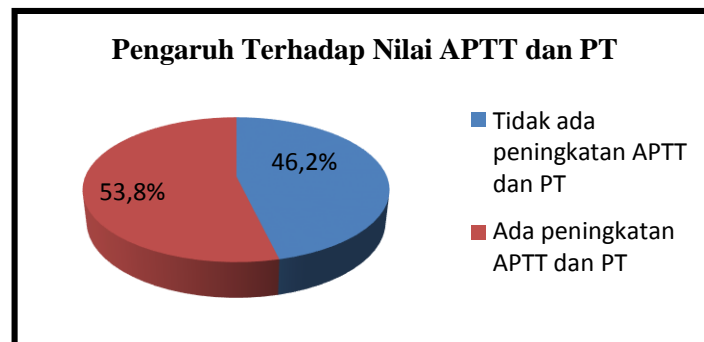


Gambar 8. Diagram Riwayat Penyakit Keluarga

Berdasarkan diagram di atas menunjukkan bahwa dari 80 orang pasien, terdapat 63 orang (78,8%) yang tidak ada riwayat penyakit keluarga dan 17 orang (21,2%) yang ada riwayat penyakit keluarga

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data SPSS menggunakan metode regresi logistik/*method enter*, diperoleh nilai $p = 0,005 < 0,05$ yang berarti bahwa riwayat penyakit keluarga berpengaruh terhadap peningkatan APTT dan PT.

4.1.5 Pengaruh Sefalosporin Terhadap Peningkatan APTT dan PT

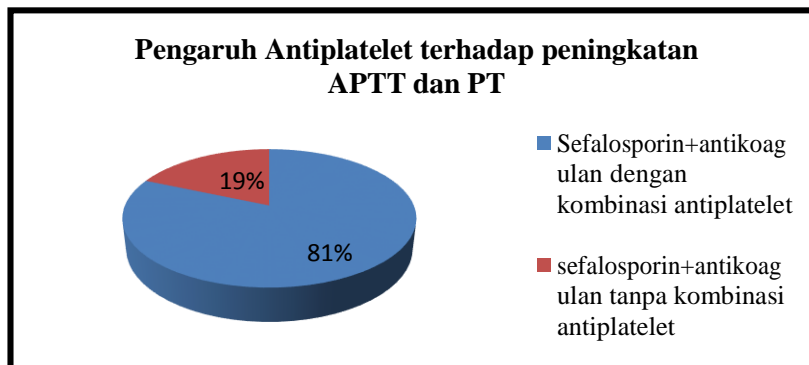


Gambar 9. Diagram Peningkatan APTT dan PT

Berdasarkan diagram di atas dan hasil dari data pasien yang diberi terapi antikoagulan tunggal dan antikoagulan + sefalosporin menunjukkan bahwa dari 80 orang pasien, terdapat 37 orang (46,2%) yang tidak ada peningkatan APTT dan PT serta 43 orang (53,8%) yang ada peningkatan APTT dan PT. Hal ini berarti bahwa pemberian terapi antikoagulan tunggal maupun pemberian terapi antikoagulan dengan kombinasi sefalosporin kepada pasien kardiovaskular terbukti meningkatkan nilai APTT dan PT.

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data SPSS menggunakan metode regresi logistik/*method enter*, diperoleh nilai $p = 0,015 < 0,05$ yang berarti bahwa pemberian antikoagulan kombinasi sefalosporin memang berpengaruh terhadap peningkatan APTT dan PT.

4.1.6 Pengaruh Penggunaan Antiplatelet Terhadap Peningkatan APTT dan PT Dalam Kelompok Terapi Antikoagulan+Sefalosporin



Gambar 10. Diagram Pengaruh Penggunaan Antiplatelet Terhadap Peningkatan APTT dan PT

Berdasarkan diagram di atas, dan berdasarkan data pasien yang mengalami peningkatan APTT dan PT pada kelompok terapi antikoagulan +sefalosporin adalah sebanyak 27 pasien, dimana terdapat 5 orang (19%) yang tidak terdapat antiplatelet dalam terapinya, serta 22 orang (81%) yang menggunakan antiplatelet dalam terapinya.

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data SPSS menggunakan metode regresi logistik/*method enter*, diperoleh nilai $p = 0,998 > 0,05$ yang berarti bahwa Antiplatelet pada kelompok terapi sefalosporin + antikoagulan tidak berpengaruh signifikan terhadap peningkatan APTT dan PT.

Tabel 6. Jenis antiplatelet yang digunakan

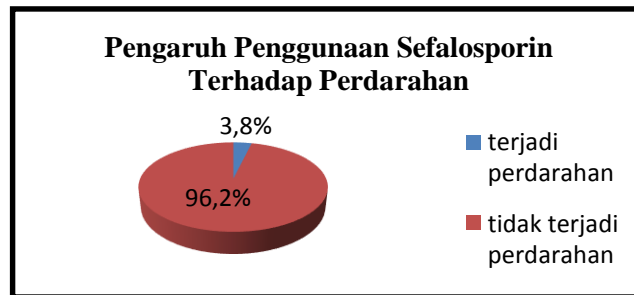
No	Antiplatelet yang digunakan
1	Clopidogrel 75mg/tab
2	Aspilet 80mg/tab
3	Miniaspi(acetyl salicylic acid 80mg/tab)

Tabel 7. Distribusi antiplatelet pada kelompok terapi antikoagulan dengan kombinasi Sefalosporin yang nilai APTT dan PT nya mengalami peningkatan

No	Peningkatan APTT dan PT pada kelompok terapi Antikoagulan+Sefalosporin	Jumlah
1	Sefalosporin + antikoagulan (tanpa kombinasi antiplatelet)	5 orang

2	Sefalosporin + antikoagulan (dengan kombinasi antiplatelet)	22 orang
3	Sefalosporin + antikoagulan (tanpa kombinasi antiplatelet dan tidak mengalami peningkatan nilai APTT dan PT)	13 orang
Total		40 orang

4.1.7 Pengaruh Penggunaan Sefalosporin Terhadap Perdarahan

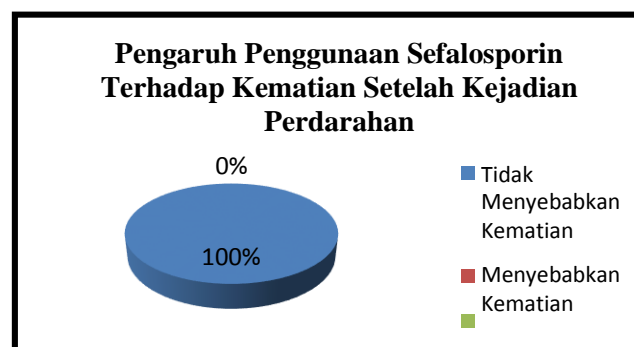


Gambar 11. Diagram Pengaruh penggunaan sefalosporin terhadap perdarahan

Berdasarkan diagram di atas menunjukkan bahwa dari 80 orang terdapat 77 orang (96,2%) yang tidak terjadi perdarahan dan 3 orang (3,8%) yang terjadi perdarahan.

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data menggunakan SPSS, diperoleh nilai $p = 0,998 > 0,05$ yang berarti bahwa pemberian sefalosporin dan antikoagulan tidak berpengaruh terhadap kejadian perdarahan.

4.1.8 Pengaruh Penggunaan Sefalosporin Terhadap Kematian Setelah Kejadian Perdarahan



Gambar 12. Diagram Pengaruh Penggunaan Sefalosporin Terhadap Kematian
Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Berdasarkan diagram di atas menunjukkan bahwa dari 80 (100%) orang pasien, seluruhnya (100%) tidak menyebabkan kematian.

4.1.9 Hasil Uji Beda APTT pada kelompok antikoagulan tunggal dan Antikoagulan+Sefalosporin

1. Uji Normalitas dengan metode Kolmogorov-Sminorv-Test

Berdasarkan tabel hasil uji normalitas menggunakan metode Kolmogorov-Sminorv-Test, diperoleh nilai signifikan untuk kelompok antikoagulan tunggal yaitu $p= 0,056 > 0,05$, dan nilai signifikan kelompok antikoagulan + sefalosporin yaitu $p= 0,051 > 0,05$ yang berarti bahwa kedua kelompok sampel terdistribusi normal, Maka syarat uji *Independent T-test* terpenuhi.

Tabel 8.Uji normalitas APTT

NO	Kelompok Terapi	P(value)
1	Antikoagulan tunggal	$p= 0,056 > 0,05$,
2	Antikoagulan+sefalosporin	$p= 0,051 > 0,05$

2. Uji Homogenitas dengan metode Levene Statistic Test

Berdasarkan tabel hasil uji homogenitas menggunakan metode Levene Statistic Test, diperoleh signifikan base on mean yaitu $p= 0,458 > 0,05$, yang berarti bahwa varian kedua kelompok data homogen atau memiliki kesamaan varians. Maka syarat uji *Independent T-test* terpenuhi.

Tabel 9.Uji homogenitas APTT

NO	Homogenitas	$p= 0,458 > 0,05$
1	Antikoagulan tunggal	
2	Antikoagulan+sefalosporin	

3. Uji Beda dengan metode *Independent Sampels T. test*

Berdasarkan tabel hasil uji beda menggunakan metode *Independent Sampels T. test* diperoleh nilai $sig\ 2-tailed = 0,000 < 0,05$ yang berarti

bahwa ada perbedaan rata-rata signifikan antara nilai *Activated Parsial Thromboplastin Time* (APTT) pada kelompok Antikoagulan Tunggal dan Antikoagulan + Sefalosporin.

Tabel 10. Uji Perbedaan mean/rata-rata APTT

NO	Perbedaan Rata-rata	<i>sig 2-tailed</i> = 0,000 < 0,05
1	Antikoagulan tunggal	
2	Antikoagulan+sefalosporin	

4.1.10 Hasil Uji Beda PT pada kelompok antikoagulan tunggal dan Antikoagulan+Sefalosporin

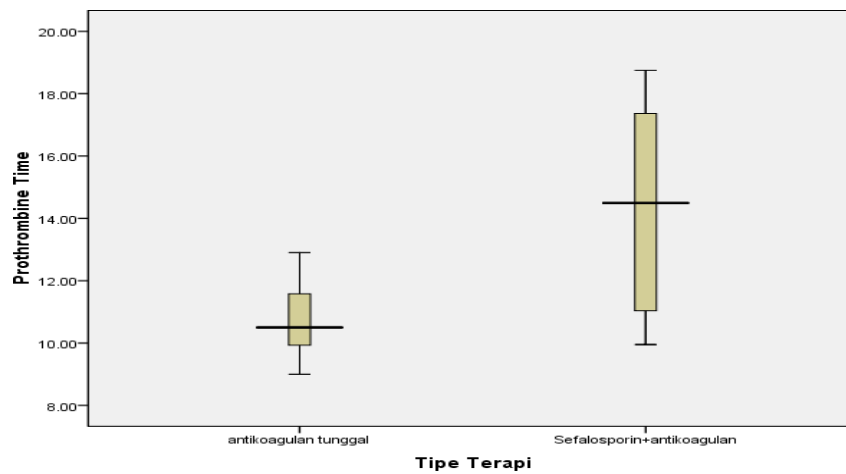
- Uji Normalitas dengan metode Kolmogorov-Sminorv-Test
Berdasarkan tabel hasil uji normalitas menggunakan metode Kolmogorov-Sminorv-Test, diperoleh nilai signifikan untuk kelompok antikoagulan tunggal yaitu $p = 0,066 > 0,05$ dan nilai signifikan kelompok antikoagulan + sefalosporin yaitu $p = 0,082 > 0,05$ yang berarti bahwa kedua kelompok sampel terdistribusi normal, Maka syarat uji *Independent T-test* terpenuhi.

Tabel 11. Uji normalitas PT

NO	Kelompok Terapi	P(value)
1	Antikoagulan tunggal	0,066 > 0,05
2	Antikoagulan+sefalosporin	0,082 > 0,05

- Uji Homogenitas dengan metode melihat outlier pada bagan bloxpote
Berdasarkan tabel hasil uji homogenitas dengan melihat ada atau tidaknya outlier atau titik pada chart bloxpote, jika terdapat outlier pada bagan bloxpote, artinya distribusi data tidak homogeny dan tidak terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas yang diperoleh yaitu tidak ada outlier atau titik pada bloxpote, artinya distribusi data normal dan homogeny. Maka syarat uji paired T-test terpenuhi.

Tabel 12. Uji homogenitas PT



Gambar 13. Chart Bloxpot PT

3. Uji Beda dengan metode Independent Sampels T. test

Berdasarkan tabel hasil uji beda menggunakan metode *Independent Sampels T. test* diperoleh nilai *sig 2-tailed* = 0,000 < 0,05 yang berarti bahwa ada perbedaan rata-rata signifikan antara nilai *Prothrombine Time* (PT) pada kelompok Antikoagulan Tunggal dan Antikoagulan + Sefalosporin.

Tabel 13. Uji Perbedaan mean/rata-rata PT

NO	Perbedaan Rata-rata	<i>sig 2-tailed</i> = 0,000 < 0,05
1	Antikoagulan tunggal	
2	Antikoagulan+sefalosporin	

4.2 Pembahasan

Mekanisme utama yang sering terjadi pada interaksi obat antibiotik dengan warfarin biasanya melalui 2 cara, yaitu yang pertama meningkatkan resiko perdarahan melalui gangguan flora usus yang mensintesis vitamin K, dan yang kedua dengan menghambat isozim

sitokrom p450 (CYP), yang memetabolisme warfarin (Granowitz, and Brown. 2008)

Interaksi antara antikoagulan warfarin dan antibiotik spesifik telah dinilai secara luas melalui laporan kasus, studi kasus, dan studi farmakokinetik. Berdasarkan studi, antibiotik kuinolon, sulfonamid, dan makrolida dianggap membawa resiko tertinggi terhadap toksisitas warfarin, sedangkan antibiotik amoksisilin dan sefaleksin dipercaya memiliki resiko yang lebih kecil (Baillargeon,dkk 2012)

Sefalosporin merupakan kelompok antibiotik golongan beta-lactam terbesar. Mekanisme kerja dari seflosporin yaitu dengan menghambat sintesa dinding sel mikroba, yang dihambat yaitu reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Sefalosporin aktif pada bakteri gram positif dan gram negatif akan tetapi spektrum anti mikrobanya berbeda untuk masing-masing derivatnya. Sefalosporin mempunyai beragam golongan dan dikelompokkan menjadi beberapa generasi berdasarkan spektrum aktivitas antimikrobanya. Salah satunya yaitu seftriakson yang termasuk kedalam golongan sefalosporin generasi ketiga (Bijie, dkk. 2005)

Mekanisme interaksi antara antibiotik seftriakson dan anti koagulan warfarin saat ini belum dapat dijelaskan dengan baik. Akan tetapi, diketahui bahwa antibiotik seftriakson tersebut dapat mengganggu flora normal usus yang memproduksi sejumlah besar vitamin K sehingga akan memperparah resiko pendarahan, oleh karena itu diperlukan penambahan vitamin K 90 mg untuk orang dewasa (Saum and Balmat. 2014).

Saat ini, belum ada literatur yang menjelaskan tentang tingkat interaksi penggunaan antikoagulan warfarin dengan berbagai generasi antibiotic sefalosporin (Saum and Balmat. 2014). Namun, Saum and Balmat (2014) mengatakan bahwa sefalosporin generasi pertama dapat direkomendasikan

sebagai pilihan yang lebih baik dalam kelas sefalosporin yang sesuai dengan data kerentanan regional. Namun ditemukan data bahwa sefaleksin sebagai sefalosporin generasi pertama memiliki peningkatan resiko pendarahan mayor secara konsisten.

Dari hasil yang diperoleh, faktor resiko lain yang mempengaruhi nilai APTT dan PT adalah penyakit penyerta pasien yaitu DM.

Pasien DM sering disertai sindroma metabolik hipertensi, dislipidemia, obesitas, disfungsi endotel dan faktor protrombotik yang semuanya akan memicu dan memperberat komplikasi penyakit kardiovaskuler (Sudoyo, dkk. 2001). Dari penelitian-penelitian diketahui bahwa pada diabetes terdapat keadaan hiperkoagulasi yang disebabkan hiperglikemia, hiperinsulinemia dan resistensi insulin yang mana keadaan-keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya perubahan dalam faal hemostasis yaitu terjadi peningkatan aktifitas koagulasi dan penurunan aktifitas fibrinolisis (Ramadhani. 2012)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terkait Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT dan PT Pada Pasien Kardiovaskular Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD. Dr. M. Yunus Bengkulu maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Faktor resiko lain yang menyebabkan peningkatan APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang menggunakan antikoagulan selain karena adanya penggunaan antibiotik sefalosporin yaitu factor penyakit penyerta pasien, yaitu penyakit DM. Dimana dari 80 orang pasien terdapat 63 orang (78,8%) yang tidak ada riwayat penyakit keluarga dan 17 orang (21,3%) yang ada riwayat penyakit keluarga.

Berdasarkan tabel hasil pengolahan data menggunakan SPSS, diperoleh nilai untuk riwayat penyakit yaitu $p = 0,005 < 0,05$ yang berarti bahwa riwayat penyakit keluarga berpengaruh terhadap peningkatan APTT dan PT.

2. Penggunaan sefalosporin berpengaruh terhadap peningkatan nilai APTT dan PT pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin, hal ini di buktikan dari hasil olah data menggunakan SPSS dimana diperoleh nilai $p = 0,015 < 0,05$ yang berarti bahwa pemberian antikoagulan kombinasi sefalosporin berpengaruh terhadap peningkatan APTT dan PT dan diperkuat dengan hasil uji perbedaan rata-rata APTT dan PT pada kedua kelompok terapi dimana memang ada perbedaan rata-rata yang signifikan antara nilai *Activated Parsial Thromboplastin Time* (APTT) maupun nilai

Prothrombine Time (PT) pada kelompok Antikoagulan Tunggal dan Antikoagulan + Sefalosporin.

3. *Clinical outcome* pada pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin adalah
 - a. Pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan dan sefalosporin tidak terjadi pendarahan, hal ini berdasarkan tabel hasil pengolahan data menggunakan SPSS, dimana diperoleh nilai $p = 0,998 > 0,05$ yang berarti bahwa pemberian antikoagulan + sefalosporin tidak berpengaruh terhadap kejadian perdarahan.
 - b. Pasien kardiovaskular yang di beri obat antikoagulan + sefalosporin tidak menyebabkan kematian, hal ini di tunjukkan dari data dimana dari 80 orang pasien, seluruhnya (100%) tidak ada pasien yang meninggal setelah di beri terapi antikoagulan + sefalosporin.

5.2 **Saran**

Diperlukan penelitian lebih lanjut dalam jangka waktu yang lebih lama sehingga diperoleh jumlah sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustini, T. T., Arifin, H., & Hanif, A. M. (2016). Comparison between Warfarin Dose with Duration Achieving Target INR in Patient with CHF and Atrial Fibrillation. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 162–170. <http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/67>
- Baillargeon, J., Holmes, H. M., Lin, Y. L., Raji, M. A., Sharma, G., & Kuo, Y. F. (2012). *Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. American Journal of Medicine*, 125(2), 183–189. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.08.014>
- Bassand, J. P., & Hamm, C. W. (2008). Odporúčania pre diagnostiku a liečbu akútnych koronárnych syndrómov bez elevácie segmentu ST. *Kardiologia*, 17(6), 241–287. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm161>
- Baxter, K. (2008). Stockley's Drug Interactions 2008, Pocket Companion. *Annals of Pharmacotherapy*, 42(6), 906–907. <https://doi.org/10.1345/aph.11020>
- Berkowitz David; , Martin Greg. 2015, Sepsis and sex; *Can We Look Beyond Our Hormones*. Chest. 2007;132:1725-1727.)
- Bijie, Kulpradist, Manalaysay, Soebandrio. 2005. In Vitro Activity, Pharmacokinetics, Clinical Efficacy, Safety and Pharmacoeconomics of Ceftriaxone Compared With Third and Fourth Generation Cephalosporins: Review. *Journal of Chemotherapy* 17(1):3-24
- Breen G. A., and St. L., Peter, Wendy L St. (2017). *Hypoprothrombinemia Associated With Cefmetazole*, Vol. II.
- Brohi, K., Singh, J., Heron, M., & Coats, T. (2003). Acute Traumatic Coagulopathy. *Journal of Trauma*, 54(6), 1127–1130. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000069184.82147.06>
- Chen, L. J., Hsiao, F. Y., Shen, L. J., Wu, F. L. L., Tsay, W., Hung, C. C., & Lin, S. W. (2016). Use of hypoprothrombinemia-inducing cephalosporins and the
- Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta**

- risk of hemorrhagic events: A nationwide nested case-control study. *PLoS ONE*, 11(7), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158407>
- Corrie, K., & Hardman, J. G. (2017). Mechanisms of drug interactions: Pharmacodynamics and pharmacokinetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 12(4), 156–159. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2010.12.008>
- Espinosa-Bosch, M., Santos-Ramos, B., Gil-Navarro, M. V., Santos-Rubio, M. D., Marín-Gil, R., & Villacorta-Linaza, P. (2012). Prevalence of drug interactions in hospital healthcare. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 34(6), 807–817. <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9697-0>
- Ghaswalla, P. K., S. E. Harpe., D. Tassone., P. W. Slattum. 2012. Warfarin-Antibiotic Interaction in Order Adults of an Outpatien Anticoagulation Clinic. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 10(6): 352-360),
- Gitawati, R. (2012). Interaksi Obat Dan Beberapa Implikasinya. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 18(4 Des), 175–184. <https://doi.org/10.22435/mpk.v18i4Des.1086>.
- Granowitz, E. V., and R. B. Brown. 2008. Antibiotic Adverse Reaction and Drug Interaction. *Critical Care Clinics*. 24(2): 421-442
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., & Annisa, N. (2016). Potential of Drug-Drug Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), 288–292. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.288>
- Firdaus, I., SpJP(K). (2016). Penggunaan Obat Anti Platelet pada Pasien Penyakit Jantung Koroner: Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta
- Kemenkes RI. (2010). *Klasifikasi Rumah Sakit*. 116.
- Lane, M. A., Zeringue, A., & McDonald, J. R. (2014). Serious bleeding events due to warfarin and antibiotic co-prescription in a cohort of veterans. *American Journal of Medicine*, 127(7), 657-663.e2.

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.01.044>

- Michael, & Ramadhania, Z. M. (2017). Obat Penginduksi Perdaraham. *Farmaka*, 15, 222–230.
- Nasution, R. 2003, *Teknik Sampling*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- Ramadhani I, 2012, Hubungan Keterkendalian Gula Darah Dengan Gangguan Hemostasis Pada Pasien DM Tipe 2, Program Magister Klinik-Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan. 2010. Diakses 8 Desember 2012.
- Righini, M., Robert-Ebadi, H., and Le Gal, G. Use of Anticoagulants in Elderly Patients: Practical Recommendations. *Clinical Interventions in Aging*. 2009; 129(2): 165.
- Saum, L M and Balmat, R P, 2014, *Ceftriaxone Potentiates Warfarin Activity Greater Than Other Antibiotics in the Treatment of Urinary Tract Infections. Journal of Pharmacy Practice*. 29(2): 121-4].
- Setiabudy RD. Hemostasis dan trombosis. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.)
- Setiawan, N. 2005, *Teknik Sampling*, Diklat Metodologi Penelitian Sosial Universitas Padjajaran.
- Shearer, M. J., Bechtold, H., Andrassy, K., Koderisch, J., McCarthy, P. T., Trenk, D., Jähnchen, E., & Ritz, E. (2013). Mechanism of Cephalosporin- induced Hypoprothrombinemia: Relation to Cephalosporin Side Chain, Vitamin K Metabolism, and Vitamin K Status. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 28(1), 88–95. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1988.tb03106.x>
- Simoons, M. L., Bobbink, I. W. G., Boland, J., Gardien, M., Klootwijk, P., Lensing, A. W. A., Ruzylo, W., Umans, V. A. W. M., Vahanian, A., Van De Werf, F., & Zeymer, U. (2004). A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The
- Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta**

- Pentasaccharide in Unstable Angina (PENTUA) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(12), 2183–2190.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.02.051>
- Sokhi, J. and Kinnear, J. (2014), *Atrial Fibrillation (AF) Perioperative Management for Non-Cardiac Surgery*. Truro: World Federation of Societies of Anaesthesiologists. . 1-9.
- Suardi, M., & Sari, L. O. (2017). Tinjauan Akumulasi Seftriakson Pada Pasien Gangguan Fungsi Ginjal Stadium 3. *Jurnal Ipteks Terapan*, 11(2017), 43–54.
- Subramanian, A., Adhimoolam, M., & Kannan, S. (2018). Study of drug-Drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital. *Perspectives in Clinical Research*, 9(1), 9–14.
https://doi.org/10.4103/picr.PICR_145_16
- Sudoyo A. W, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Ed.III. Jilid II. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. 2001. hal 457-588
- Tatro, S.D., 2008, Drug Interaction Facts, Wolters Kluwer Health, United State of America.
- Thom, T., Haase, N., Rosamond, W., Howard, V. J., Rumsfeld, J., Manolio, T., Zheng, Z. J., Flegal, K., O'Donnell, C., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., Goff, D. C., & Hong, Y. (2006). Heart disease and stroke statistics - 2006 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. In *Circulation* (Vol. 113, Issue 6).
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600>
- Tidy, C. 2015, *Anticoagulants*. Leeds: Patient Information Publications.
- Trihono, (2013) Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2013. 88-91.)
- Wright, J., & Paauw, D. S. (2013). Complications of Antibiotic Therapy. *Medical Clinics of North America*, 97(4), 667–679.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.02.006>

WHO.2013 ไทรทั้บทม, ส. (2554). *No*
*Title*การนํ้าสา ยทผลดน้ำม ไบโอดี ของ
หร่า ชลมาบํ้าบดนํ้าเสย
รงงานอดสาหรรมรไชเคล.
<http://library1.nida.ac.th/termpaper6/sd/2554/19755.pdf>

L

A

M

P


I

R

A

N

Lampiran 1. Surat Pengantar Penelitian



UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA
FAKULTAS FARMASI

Program Studi : Ilmu Farmasi & Profesi Apoteker
Jl. Sunter Permai Raya, Jakarta 14350 Tel. (021) 64715666 – Fax. (021) 6410287
email.farmasi@uta45jakarta.ac.id – www.uta45jakarta.ac.id

No : 645/D.FF/UTA'45/SIP/XII/2020 Jakarta, 7 Desember 2020
Lampiran :-
Hal : Permohonan Izin mengadakan Survey/Penelitian


Kepada Yth.
Direktur Utama RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu
Di -
T e m p a t

Dengan hormat,
Schubungan dengan Penyelesaian Tugas Akhir/Skripsi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta dibawah ini:

Nama : Rahelia Purba
NPM : 1943057023
Judul Penelitian : Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT dan INR Pada Pasien Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu
Dosen Pembimbing : Dr. Apt. Diana Laila Ramatillah, M. Farm

Untuk keperluan diatas, Kami Mohon kepada Direktur Utama RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu dapat memberikan Ijin mengadakan Survey/Penelitian Mahasiswa tersebut di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu.Pengurusan segala sesuatu yang berkaitan dengan penelitian tersebut akan diselesaikan oleh mahasiswa yang bersangkutan.

Demikian surat Permohonan Izin mengadakan Survey/Penelitian ini kami sampaikan, atas perhatian Direktur Utama RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu kami mengucapkan terimakasih.

Dekan,

Nina Jusnita, S.Tp., M.Si

CS Dipindai dengan CamScanner
Tembusan:
Arsip

Gambar 13. Surat pengantar izin penelitian

Lampiran 2. Etichal Clearance

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
POLTEKKES KEMENKES BENGKULU
POLTEKKES KEMENKES BENGKULU

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.KEPK/004/03/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Rahelia Purba
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

"Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT dan INR Pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu"

"The Relationship Between Cephalosporin Use and Increased APTT and INR in Hospitalized Patients in the Internal Medicine Ward at Dr. M. Yunus Bengkulu"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 05 Maret 2021 sampai dengan tanggal 05 Juni 2021.

This declaration of ethics applies during the period March 05, 2021 until June 05, 2021.





CS Dipindai dengan CamScanner

Gambar 14. Surat Etichal Clearance

Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Lampiran 3. Surat Balasan Izin Penelitian


PEMERINTAH PROVINSI BENGKULU
BADAN LAYANAN UMUM DAERAH
RSUD Dr. M. YUNUS
 Jl. Bhayangkara Bengkulu 38229 Telp. (0736) 52004 - 52006 Fax (0736) 52007



Bengkulu, 09 Maret 2021

Kepada

Yth. 1. Kabag Penyusunan Program dan Evaluasi
Cq. Rekam Medik
2. Kabid Keperawatan
RSUD dr. M. Yunus Bengkulu
di-

Nomor Lampiran Perihal : 53 /KOMKORDIK-RSMY/III/2021
: -
: Permohonan Izin Penelitian

Tempat

Menindaklanjuti surat dari Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta Nomor : 645/D.FF/JTA'45/SIP/XII/2021 Tanggal 07 Desember 2020. Perihal : Permohonan izin penelitian Mahasiswa


Nama : **Rahella Purba**

Judul Penelitian : Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT dan INR Pada Pasien Kardiovaskuler Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam di RSUD dr. M. Yunus Bengkulu

NPM : 1943057023

Program Studi : SI Farmasi

Tempat Penelitian : MR, ICCU




Bersama ini kami mohon kesediaan unit bersangkutan untuk memberikan izin terhitung mulai tanggal 09 Maret s.d 09 April 2021.

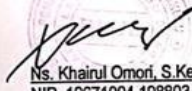
Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

An. KETUA KOMKORDIK
Ketua Subkomite Pendidikan Kesehatan Non Kedokteran

Bengkulu, 10. Maret 2021
Bidang Pelayanan Keperawatan
Kasi Rawat Inap



HERRY NOVERIZAL, SKM
NIP. 19701119 198903 1 001



Ns. Khairul Omori, S.Kep. MM
NIP. 19671004 198803 1 002

Acc. Karu ICCU

RUMAH SAKIT Dr. M. YUNUS BENGKULU

ICCU

Ns. Y. A. ... S.Kep

CS Dipindai dengan CamScanner

Gambar 15. Surat balasan izin penelitian

Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Lampiran 4. Hasil Olah Data Distribusi Varibel.

Tipe Pemberian Terapi

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid antikoagulan tunggal	40	50.0	50.0	50.0
Sefalosporin+Antikoagulan	40	50.0	50.0	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Jenis Kelamin

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Laki-Laki	65	81.2	81.2	81.2
Perempuan	15	18.8	18.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Riwayat Penyakit Keluarga

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak Ada Riwayat Penyakit Keluarga	63	78.8	78.8	78.8
Ada Riwayat Penyakit Keluarga	17	21.2	21.2	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Peningkatan APTT dan PT

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak Ada Peningkatan	37	46.2	46.2	46.2
Ada Peningkatan	43	53.8	53.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Antiplatelet pada kelompok Sefalosporin yang mengalami peningkatan APTT dan PT

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tanpa Platelet	5	19	19	19
Dengan Platelet	22	81	81	100.0
Total	27	100.0	100.0	

Perdarahan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak Perdarahan	77	96.2	96.2	96.2
Perdarahan	3	3.8	3.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Kematian

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Tidak Menyebabkan Kematian	80	100.0	100.0	100.0

Lampiran 5. Hasil olah data pengaruh seluruh Variabel terhadap peningkatan APTT dan PT dengan metode Regresi Logistik/ *Method Enter*.

Variables in the Equation (Pengaruh Usia)

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a Usia	.027	.026	1.081	1	.299	1.028
Constant	-1.456	1.560	.871	1	.351	.233

Variables in the Equation(jenis kelamin)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a Jk	.662	.601	1.213	1	.271	1.939
Constant	.031	.248	.015	1	.901	1.031

Variables in the Equation(riwayat penyakit keluarga)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a RPK	2.238	.794	7.939	1	.005	9.375
Constant	-.223	.254	.775	1	.379	.800

Variables in the Equation(peningkatan Aptt dan PT)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a Tipe(1)	-1.136	.467	5.920	1	.015	.321	.129	.802
Constant	.731	.338	4.688	1	.030	2.077		

a. Variable(s) entered on step 1:
Tipe.

Variables in the Equation(Pengaruh Antiplatelet terhadap peningkatan APTT dan PT pada kelompok sefalosporin+antikoagulan)

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a SDA	22.158	8.569E3	.000	1	.998	4.200E9	.000	
Constant	-.956	.526	3.297	1	.069	.385		

a. Variable(s) entered on step 1:
SDA.

Variables in the Equation(Pengaruh Sefalosporin dan antikoagulan terhadap perdarahan)

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a pemberian(1)	-18.691	6.355E3	.000	1	.998	.000
Constant	-2.512	.600	17.515	1	.000	.081

Lampiran 6. Hasil olah data uji beda APTT pada 2 kelompok terapi menggunakan *Independent Sample T-test*

Uji Normalitas Kolmogorov-Sminorv-Test

Tipe Terapi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Activated Parsial Thromboplastin Time	.137	40	.056	.925	40	.011
antikoagulan tunggal						
Sefalosporin+Antikoagulan	.139	40	.051	.922	40	.009

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas dengan metode Levene Statistic Test dan Uji beda menggunakan metode Independent sample T.test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Activated Parsial Thromboplastin Time	Equal variances assumed	.555	.458	3.754	78	.000	-4.79525	1.27741	-7.33838	-2.25212
	Equal variances not assumed			3.754	77.978	.000	-4.79525	1.27741	-7.33839	-2.25211

Lampiran 7. Hasil Uji Beda PT pada 2 kelompok terapi menggunakan Independent Sample T-test

Uji Normalitas One-Sample-Kolmogorov-Sminorv-Test

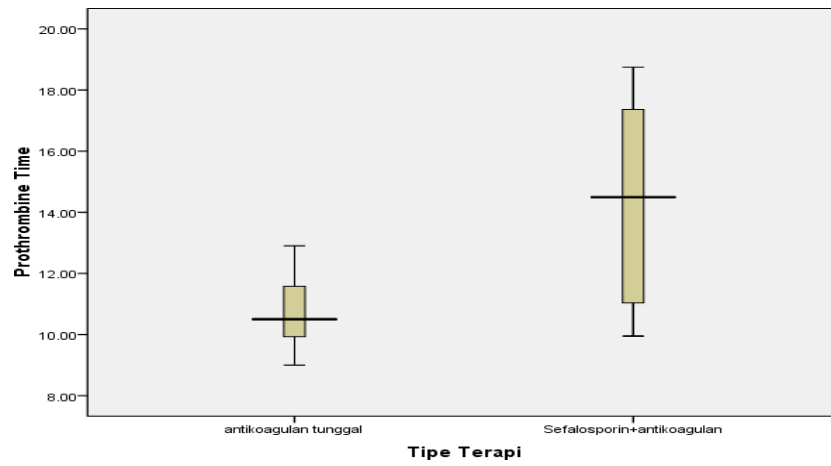
Tipe Terapi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Prothrombine antikoagulan tunggal	.134	40	.066	.950	40	.076
Sefalosporin+Antikoagulan	.131	40	.082	.901	40	.002

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas dengan metode Levene Statistic Test dan Chart Plotbox dan Uji beda menggunakan metode Independent sample T.test

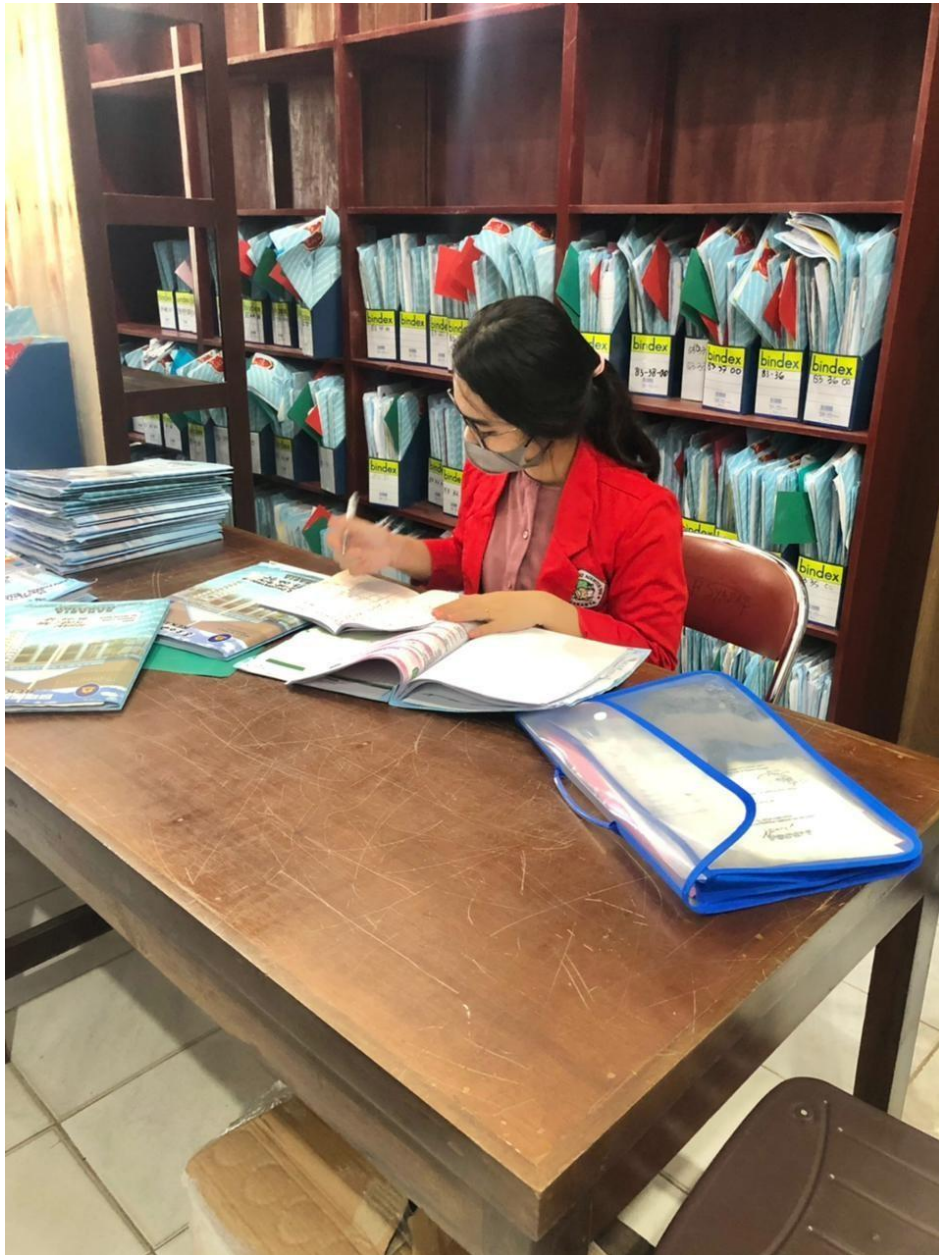
	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Prothrombine Time	Equal variances assumed	54.789	.000	-6.692	78	.000	-3.47700	.51961	4.51146	2.44254
	Equal variances not assumed			-6.692	48.850	.000	-3.47700	.51961	4.52127	2.43273

Uji Homogenitas dengan metode Chart Plotbox



Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian









Lampiran 9. Surat Keterangan Plagiasi



UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN
KEPADA MASYARAKAT (LPPM)

Jln. Sunter Permai Raya Sunter Agung Jakarta 14350
 Telp (021) 64715666–(021) 64717305, Email :
 lppm45@uta45jakarta.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIASI
 Nomor: 041/SKBP/VIII/2021

Berdasarkan hasil deteksi plagiasi menggunakan alat “*Ithenticate Turnitin*” maka surat keterangan bebas plagiasi diberikan kepada:

Nama : Rahelia Purba
 NPM : 1943057023
 Prodi/Fakultas : ilmu farmasi/ Farmasi
 Judul Artikel : **Hubungan Antara Penggunaan Sefalosporin Dengan Peningkatan APTT Dan PT Pada Pasien Kardiovaskular Rawat Inap Di Bangsal Penyakit Dalam Di RSUD Dr. M.Yunus Bengkulu**

Bahwa benar artikel karya ilmiah tersebut telah lolos test plagiasi menggunakan alat deteksi plagiasi dengan kriteria toleransi $\leq 30\%$. Apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam karya ilmiah tersebut, maka hal tersebut menjadi tanggung jawab penulis artikel.

Jakarta, 20 Agustus 2021
 Kepala LPPM,

Ir. Sri Endah Susilowati M. Si
 NIDN.0304116202

Tembusan:

1. Dosen Pembimbing

Lampiran 10. Hasil Plagiasi Skripsi

HUBUNGAN ANTARA PENGGUNAAN SEFALOSPORIN DENGAN PENINGKATAN APTT DAN PT PADA PASIEN KARDIOVASKULAR_Skripsi_REVISI 2

ORIGINALITY REPORT

12%
SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	repository.usu.ac.id Internet	46 words — 1%
2	detafitriany.blogspot.com Internet	40 words — 1%
3	fr.scribd.com Internet	38 words — 1%
4	repository.unair.ac.id Internet	33 words — 1%
5	de.scribd.com Internet	24 words — 1%
6	id.123dok.com Internet	24 words — 1%
7	journal.fk.unpad.ac.id Internet	23 words — 1%
8	repository.uinsu.ac.id Internet	19 words — < 1%
9	sariwiryanny.blogspot.com Internet	19 words — < 1%