

**KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA SECARA KUALITATIF DAN  
KUANTITATIF PADA RUANGAN ICU (*INTENSIVE CARE UNIT*)  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PETALA BUMI  
PROVINSI RIAU TAHUN 2018 - 2019**

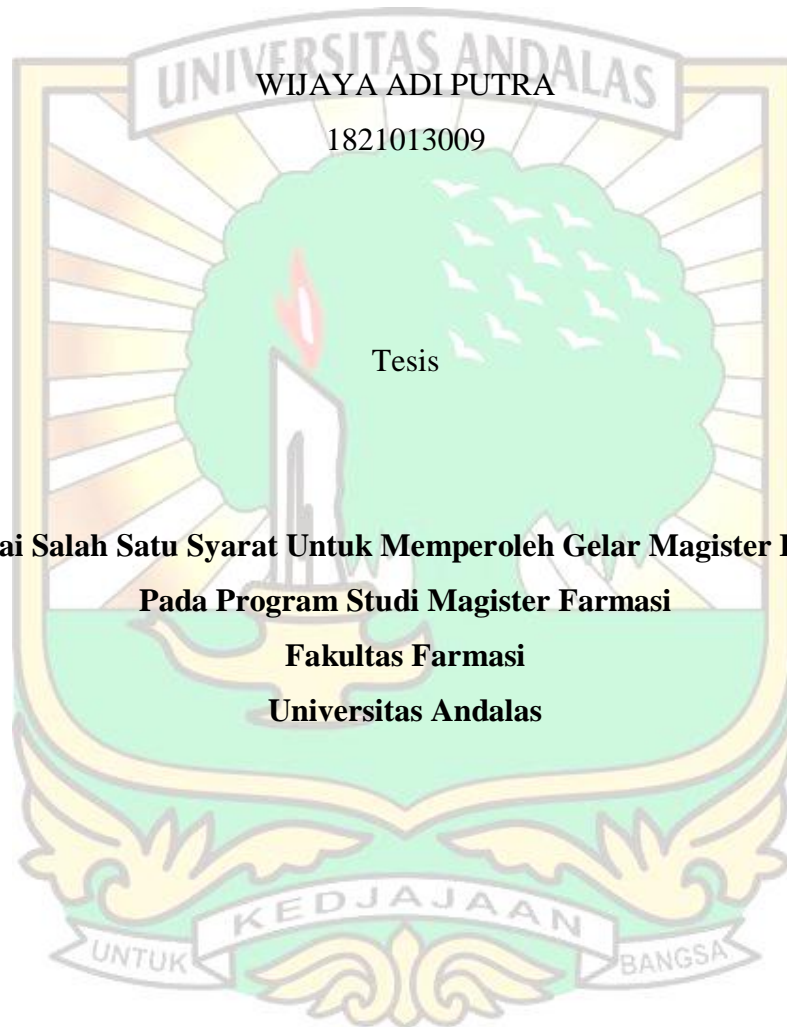
**Tesis**

**Oleh :  
WIJAYA ADI PUTRA  
1821013009**



**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
2021**

**KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA SECARA KUALITATIF DAN  
KUANTITATIF PADA RUANGAN ICU (*INTENSIVE CARE UNIT*)  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PETALA BUMI  
PROVINSI RIAU TAHUN 2018 – 2019**



**PROGRAM STUDI MAGISTER FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS**

**2021**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Tesis : *Kajian Penggunaan Antibiotika Secara Empirik dan Kuantitatif pada Ruangan ICU Intensive Care Unit Rumah Sakit Umum Daerah Pitala Hutan Provinsi Riau Tahun 2018 - 2019*

Nama Mahasiswa : Wijaya Adi Putra

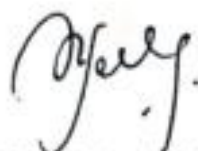
Nomor Pokok : 1821013009

Program Studi : Magister Farmasi

Tesis ini telah diuji dan dipertahankan di depan Panitia Sidang Lisan Akhir pada Program Studi Magister Farmasi Universitas Andalas dan dinyatakan lulus pada tanggal 23 Agustus 2021.

Menyetujui,

1. Komisi Pembimbing



apt. Yelly Oktavia Sari, M. Pharm, Ph.D  
Ketua

Prof. Helmi Arifin, MS., Ph.D., Apt  
Anggota

2. Ketua Program Studi,  
Magister Farmasi



apt. Yelly Oktavia Sari, M. Pharm, Ph.D  
NIP. 197810152005012004

3. Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Andalas







Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D  
NIP. 197404132006042001

## HALAMAN PENGESAHAN

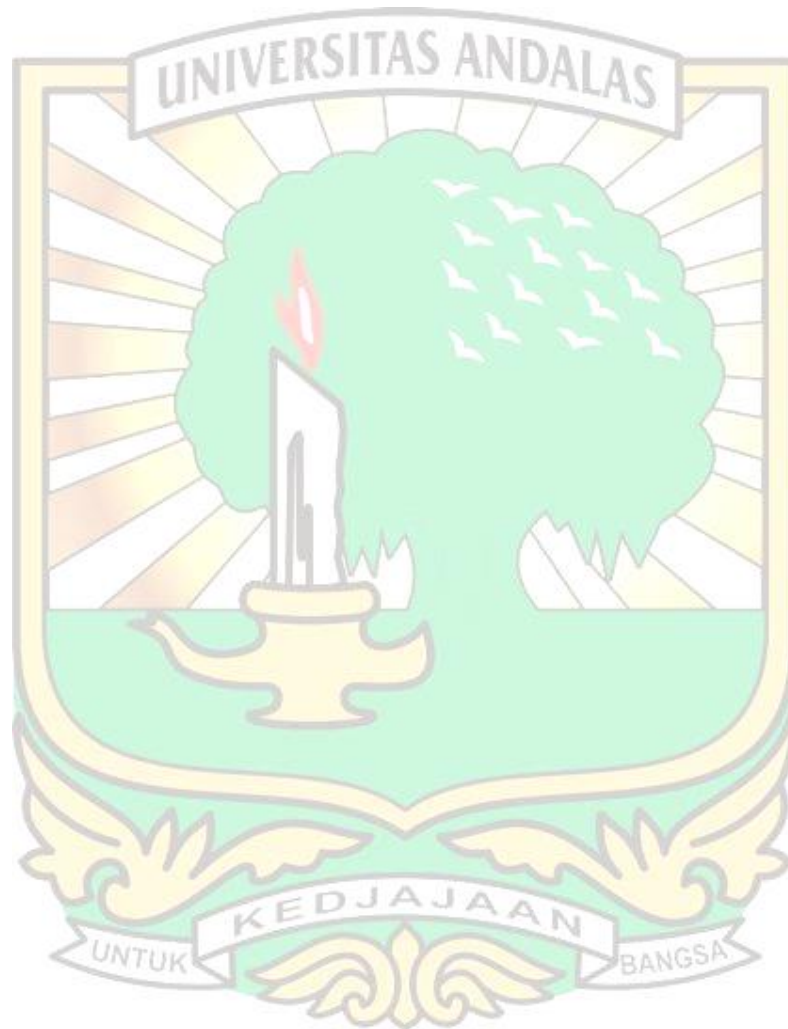
Tesis ini telah diujikan dan dipertahankan di depan Panitia  
Sidang Ujian Akhir pada Program Studi Magister Farmasi  
Fakultas Farmasi - Universitas Andalas

Pada tanggal: 23 Agustus 2021

NO	NAMA	JABATAN	TANDA TANGAN
1	Dr. Apt. Salman, M.Si	Ketua	
2	Dr. Apt. Yelly Oktavia Sari, M.Pharm	Anggota	
3	Prof. Apt. Helmi Arifin, MS., Ph.D	Anggota	
4	Prof. Dr. Apt. Almahdy, M.Si	Anggota	
5	Dr. (Clin Pharm) Dedy Almasdy, M.Si, Apt	Anggota	

## HALAMAN PENGHARGAAN

*Dan Allah mengeluarkan kamu dari perut ibumu dalam keadaan tidak mengetahui sesuatu pun, dan Dia memberimu pendengaran, penglihatan, dan hati nurani, agar kamu bersyukur. Allah Mahakuasa dan Maha Mengetahui; tidak ada yang luput dari pengetahuanNya (An-Nahl: 78).*



*Learning is not attained by chance.  
It must be sought for with ardor and attended with diligence (Abigail Adams)*

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

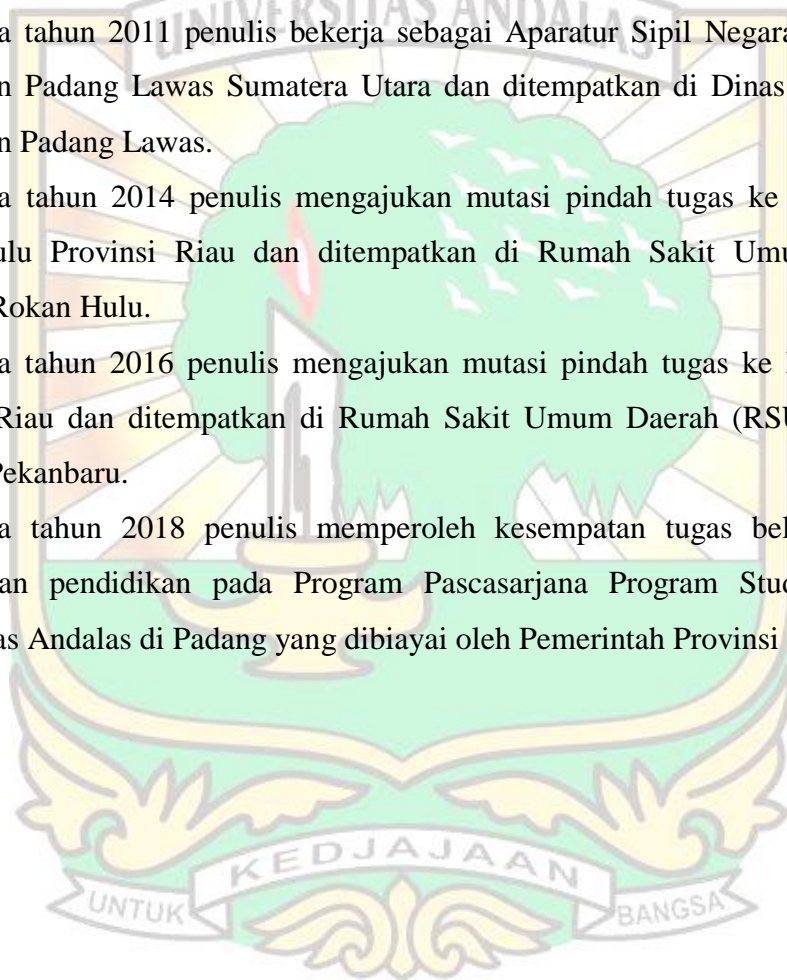
Penulis dilahirkan pada tanggal 5 Juli 1985 di Pekanbaru, sebagai anak ke 4 dari ayah Alm. H. Bakhtiar. SE dan Ibu Ernawati S.Pd . Penulis menamatkan SD pada tahun 1998, SMP tahun 2001 dan SMK Farmasi pada tahun 2004 di Pekanbaru. Penulis memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau di Pekanbaru tahun 2009 dan Profesi Apoteker di Universitas Andalas Padang pada tahun 2010.

Pada tahun 2011 penulis bekerja sebagai Aparatur Sipil Negara (ASN) di Kabupaten Padang Lawas Sumatera Utara dan ditempatkan di Dinas Kesehatan Kabupaten Padang Lawas.

Pada tahun 2014 penulis mengajukan mutasi pindah tugas ke Kabupaten Rokan hulu Provinsi Riau dan ditempatkan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Rokan Hulu.

Pada tahun 2016 penulis mengajukan mutasi pindah tugas ke Pemerintah Provinsi Riau dan ditempatkan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Petala Bumi di Pekanbaru.

Pada tahun 2018 penulis memperoleh kesempatan tugas belajar untuk meneruskan pendidikan pada Program Pascasarjana Program Studi Farmasi Universitas Andalas di Padang yang dibiayai oleh Pemerintah Provinsi Riau.





**HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN**

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Wijaya Adi Putra

NIM : 1821013009

Fakultas : Farmasi

Program Studi : Magister Farmasi

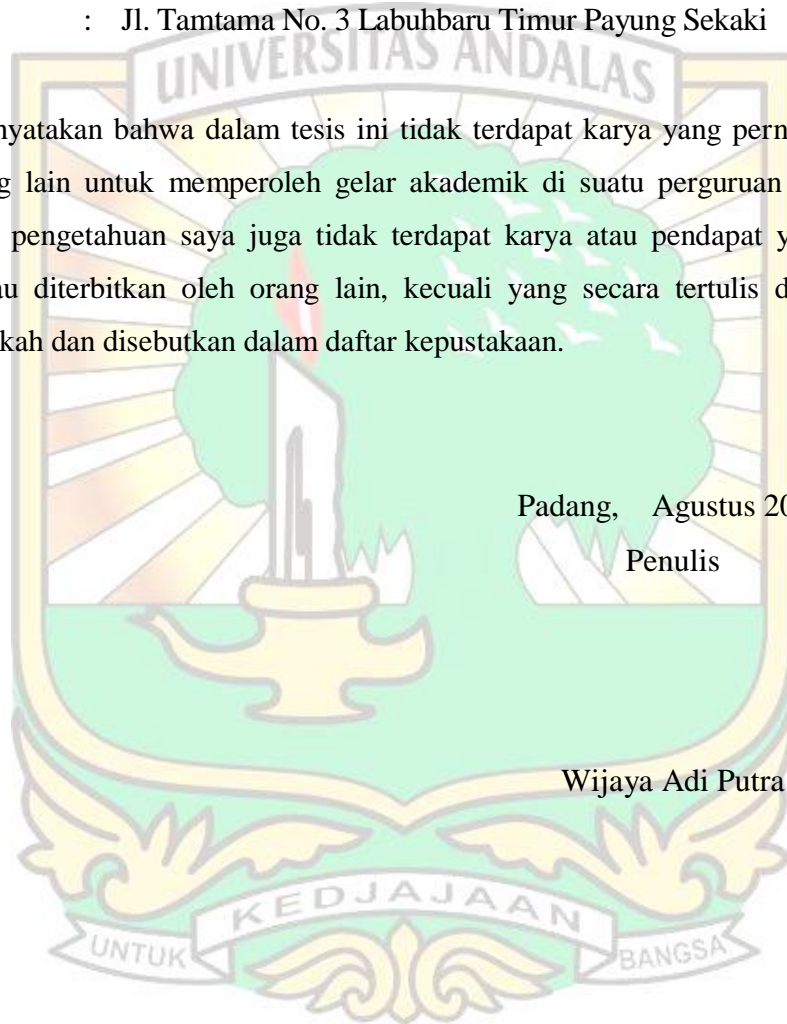
Alamat : Jl. Tamtama No. 3 Labuhbaru Timur Payung Sekaki Pekanbaru

Menyatakan bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dicantumkan dalam naskah dan disebutkan dalam daftar kepustakaan.

Padang, Agustus 2021

Penulis

Wijaya Adi Putra



## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas taufik dan hidayahNya penulis telah menyelesaikan tesis ini. Tesis ini ditulis berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Kajian Penggunaan Antibiotika Secara Kualitatif dan Kuantitatif Pada Ruang ICU (*Intensive Care Unit*) Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau Tahun 2018 dan 2019”. Tesis diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi pendidikan Magister Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas.

Penulisan tesis ini tidak akan selesai tanpa dukungan, motivasi dan doa yang diberikan dari keluarga, orang tua dan rekan-rekan penulis. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya tidak lupa penulis sampaikan kepada Ibu Dr. Yelly Oktavia Sari, M. Pharm, Apt dan Bapak Prof. Helmi Arifin, MS, Ph.D., Apt sebagai pembimbing yang telah meluangkan waktu, memberikan saran, kritikan, motivasi dan nasehat sehingga penulisan tesis ini dapat terselesaikan.

Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada :

1. Gubernur Riau Bapak Ir. H. Arsyadjuliandi Rachman, M.B.A. yang telah memberikan izin tugas belajar penulis untuk melanjutkan pendidikan Magister Farmasi.
2. Ibu Dr. Yelly Oktavia Sari, M. Pharm, Apt selaku Kepala Prodi Magister Farmasi Universitas Andalas yang telah memberi dukungan dan motivasi kepada penulis.
3. Bapak dan Ibu Dosen serta semua staf kependidikan Fakultas Farmasi Universitas Andalas yang telah memberikan bimbingan dan bantuan selama proses akademik.
4. Bapak Prof. Dr. Muchtar Ahmad, M.sc yang telah memberikan dukungan, motivasi dan nasehat kepada penulis.
5. Direktur RSUD Petala Bumi Provinsi Riau Ibu dr. Sylvana Estherlita, M.Kes yang telah memberikan izin penulis untuk melanjutkan pendidikan Magister Farmasi.
6. Rekan-rekan kerja di RSUD Petala Bumi Provinsi Riau yang telah memberikan dorongan dan motivasi selama pendidikan Magister Farmasi.



7. Staff dan petugas dibagian instalasi Rekam Medik dan ruangan ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau yang juga telah meluangkan waktunya dalam pengambilan data yang digunakan untuk penelitian sehingga penelitian dapat dilaksanakan. Serta pihak rumah sakit yang telah memberikan izin dalam pengambilan data rekam medik.
8. Istri (Rahmayani Nur Saputri, SKM) dan anak-anak tercinta (Lathifah Fadhilah, Muhammad Ayub AL Fatih dan Muhammad Akhtar Farzan) yang telah memberikan kesempatan dan motivasi untuk melaksanakan pendidikan Magister Farmasi.
9. Orang tua tercinta dan keluarga besar Alm. H. Bakhtiar yang telah memberikan dukungan dan motivasi untuk menyelesaikan pendidikan Magister Farmasi.
10. Teman-teman Magister Farmasi Universitas Andalas 2018 yang telah memberikan dukungan dan berjuang bersama selama perkuliahan.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya pada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan motivasi penulis untuk menyelesaikan penelitian dan tesis ini.

Dalam penulisan tesis ini, penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dan kelemahan, oleh karena itu saran dan kritikan sangat diperlukan dari pembaca. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Padang, Agustus 2021

Penulis

**KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA SECARA KUALITATIF DAN  
KUANTITATIF PADA RUANGAN ICU (*INTENSIVE CARE UNIT*)  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PETALA BUMI  
PROVINSI RIAU TAHUN 2018 – 2019**

Oleh : Wijaya Adi Putra (1821013009)

Di bawah Bimbingan: apt. Yelly Oktavia Sari, M. Pharm, Ph. D dan  
Prof. Apt. Helmi Arifin, MS., Ph.D.

**ABSTRAK**

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting, khususnya di Negara berkembang. Kenyataan menunjukkan bahwa di negara-negara yang berkembang urutan penyakit-penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi yang memerlukan terapi antibiotik. Pada penelitian kualitas penggunaan antibiotik di berbagai bagian rumah sakit ditemukan 30% sampai dengan 80% tidak didasarkan pada indikasi. Oleh karena itu penggunaan antibiotik secara bijaksana merupakan hal yang sangat penting disamping penerapan pengendalian infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya bakteri resistensi tersebut ke masyarakat. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif potong lintang, menggunakan data retrospektif dengan pendekatan kualitatif dengan metoda gyssens dan pendekatan kuantitatif menggunakan metode DDD/100 patient-days. Penelitian ini menggunakan data sekunder secara retrospektif berupa rekam medik pasien *Intensif Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau yang dirawat mulai tanggal 1 Januari 2018 sampai dengan tanggal 31 Desember 2018 dan tanggal 1 Januari 2019 sampai dengan tanggal 31 Desember 2019. Dimana dihitung persentase ketepatan atau tidaknya pemberian antibiotik. Data yang di dapatkan akan dianalisis secara kuantitas dan dipaparkan secara deskripsi analitik

Kata Kunci: Antibiotics, ATC/DDD, Gyssens, Kuantitatif, Kualitatif

**QUALITATIVE AND QUANTITATIVE STUDY OF ANTIBIOTIC USE IN  
ICU (*Intensive Care Unit*) PETALA BUMI REGIONAL GENERAL  
HOSPITAL RIAU PROVINCE 2018 - 2019**

*Author : Wijaya Adi Putra (1821013009)*

*Perceptors : apt. Yelly Okavia Sari, M. Pharm, Ph.D and  
Prof. Apt. Helmi Arifin, MS., Ph.D.*

**ABSTRACT**

*Infectious diseases are still a problem crucial to public health, especially in countries develop. Reality shows that in developing countries, the country's order of the primary diseases is still occupied by various infectious diseases that require antibiotic therapy. Research on the quality of antibiotic use in multiple parts, the hospital found 30% to 80% not based on indications. Therefore, the judicious use of antibiotics is essential In addition to implementing good infection control to prevent the development of resistant bacteria in society. This study uses a cross-sectional descriptive design, using retrospective data with a qualitative approach using the Gyssens method and a quantitative approach using the DDD/100 patient-days method. This study uses secondary data retrospectively in the form of medical records of Intensive Care Unit (ICU) patients at the Petala Bumi Regional General Hospital, Riau Province, who were treated from January 1, 2018 to December 31, 2018, and January 1, 2019, to December 31, 2019. Where calculated the percentage of accuracy or not administration of antibiotics. The data obtained will be analyzed quantitatively and presented in an analytical description.*

*Keywords: Antibiotics, ATC/DDD, Gyssens Quantitative, Quantitative*

## DAFTAR ISI

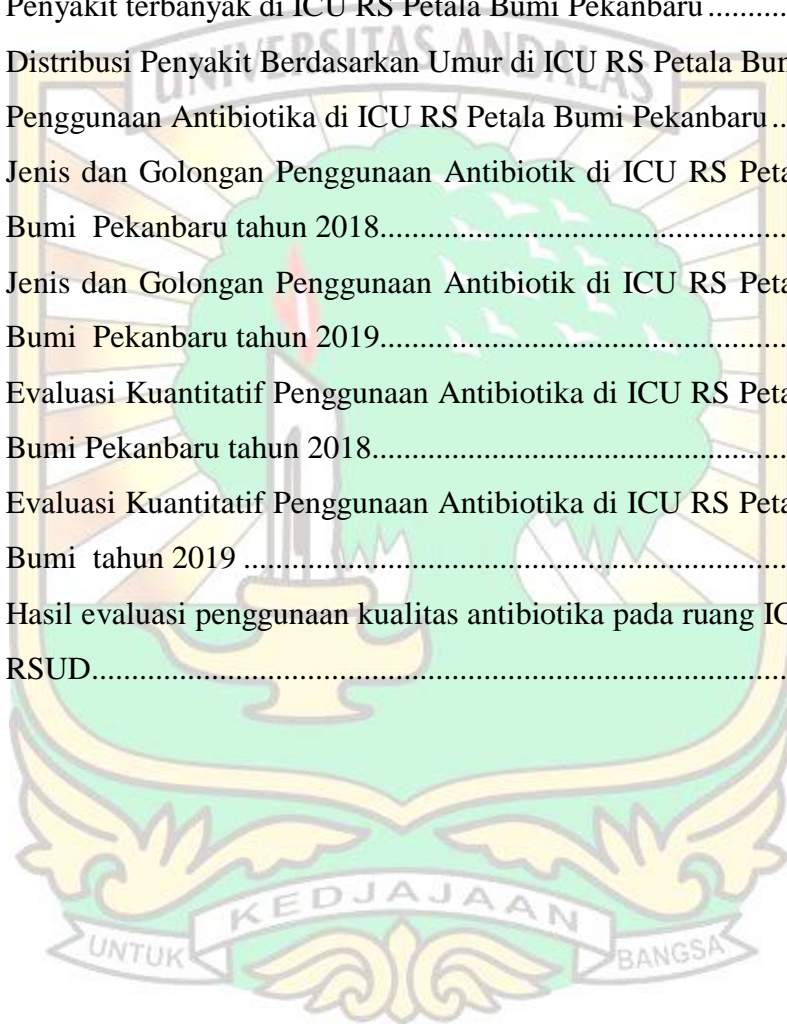
	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PENGHARGAAN.....	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	v
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I     PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
D. Manfaat Penelitian .....	8
BAB I     TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Antibiotika.....	9
1. Defenisi Antibiotika.....	9
2. Klasifikasi Antibiotika .....	13
3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Infeksi .....	16
4. Penggunaan Antibiotika .....	17
5. Pertimbangan Pemilihan Antibiotika .....	19
6. Kewaspadaan Penggunaan Antibiotika.....	20
7. Resistensi Mikroorganisme Terhadap Antibiotika .....	21
8. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Antibiotika .....	23



	9. Evaluasi Penggunaan Antibiotika .....	24
	10. Penggunaan Antibiotika Kuantitatif.....	24
	11. Penggunaan Antibiotika Kuantitatif .....	29
	12. Penggunaan Kualitatif Antibiotika.....	37
BAB III	METODE PENELITIAN .....	39
	A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	39
	B. Jenis Rancangan Penelitian .....	39
	C. Subjek dan Objek Penelitian .....	39
	1. Subjek Penelitian .....	39
	2. Objek Penelitian .....	39
	D. Populasi dan Sampel .....	40
	E. Prosedur Penelitian .....	40
	1. Kerangka Konsep Penelitian .....	41
	2. Defenisi Operasional .....	41
	3. Pengumpulan Data .....	42
	4. Analisis Data .....	43
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	44
	A. Hasil Penelitian .....	44
	1. Gambaran Umum Tempat Penelitian .....	44
	B. Pembahasan .....	45
	1. Karakteristik Demografi .....	45
	2. Evaluasi Kuantitatif Antibiotik .....	50
	3. Evaluasi Kualitatif Antibiotik .....	59
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	67
	A. Kesimpulan .....	67
	B. Saran .....	67
	DAFTAR PUSTAKA .....	69
	LAMPIRAN .....	73

## DAFTAR TABEL

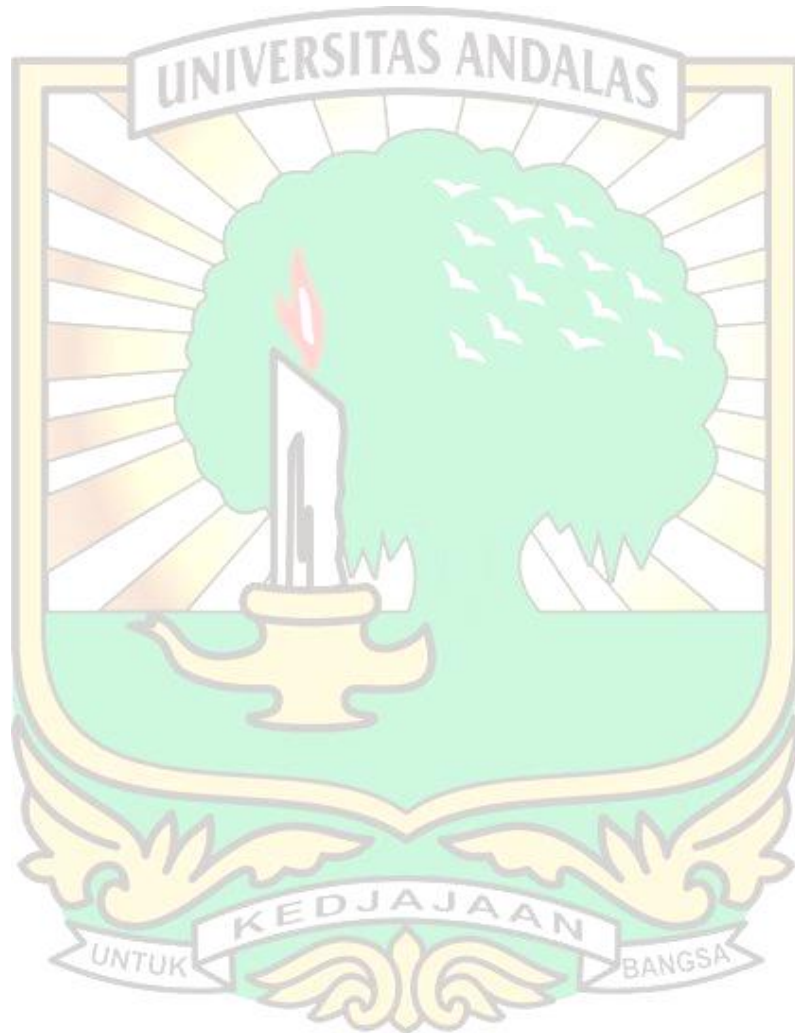
Nomor		Halaman
Tabel 1	Kode Pertama Pada Sistem ATC/DDD .....	32
Tabel 2	Makna Contoh Kode ATC/DDD .....	33
Tabel 3	Karakteristik Demografi Pasien yang Menerima Antibiotik .....	46
Tabel 4.	Penyakit terbanyak di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru .....	48
Tabel 5	Distribusi Penyakit Berdasarkan Umur di ICU RS Petala Bumi.....	49
Tabel 6	Penggunaan Antibiotika di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru .....	50
Tabel 7	Jenis dan Golongan Penggunaan Antibiotik di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru tahun 2018.....	51
Tabel 8	Jenis dan Golongan Penggunaan Antibiotik di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru tahun 2019.....	52
Tabel 9	Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotika di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru tahun 2018.....	53
Tabel 10	Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotika di ICU RS Petala Bumi tahun 2019 .....	55
Tabel 11	Hasil evaluasi penggunaan kualitas antibiotika pada ruang ICU RSUD.....	59





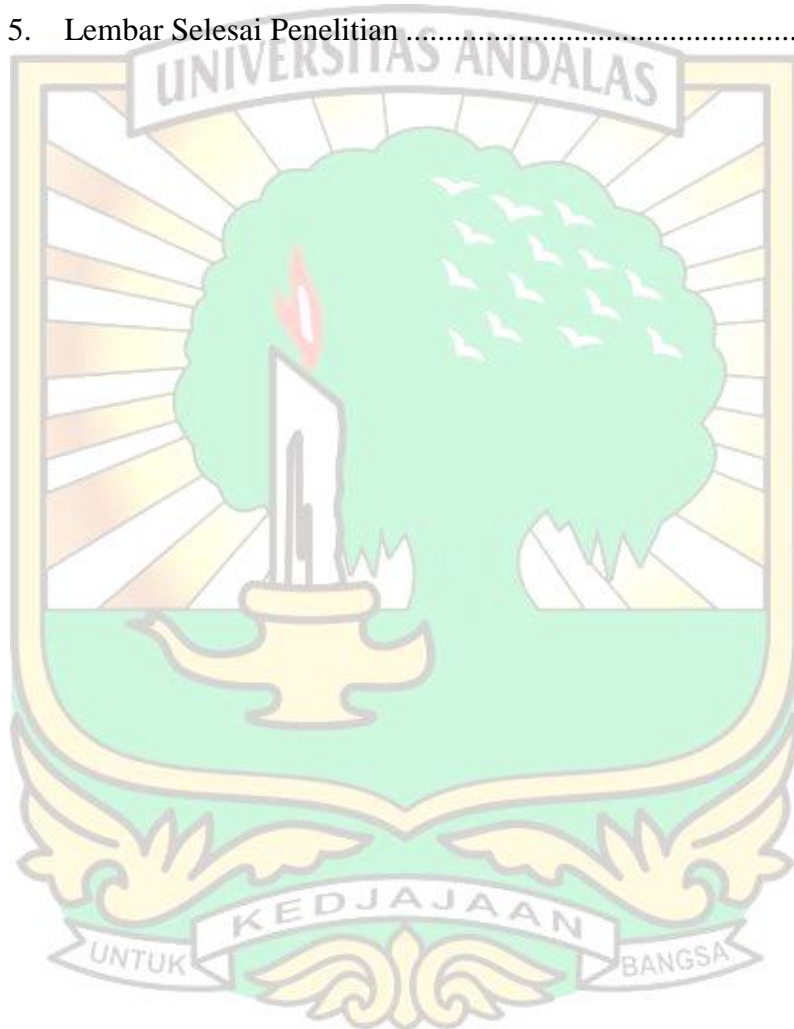
**DAFTAR GAMBAR**

<b>Nomor</b>		<b>Halaman</b>
Gambar 1	Algoritma Gyssens.....	26
Gambar 2	Kerangka Konsep Penelitian.....	41



## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian .....	74
Lampiran 2. Surat Keterangan Lolos Uji Etik .....	75
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian .....	76
Lampiran 4. Surat Izin Pengumpulan Data .....	77
Lampiran 5. Lembar Selesai Penelitian .....	78

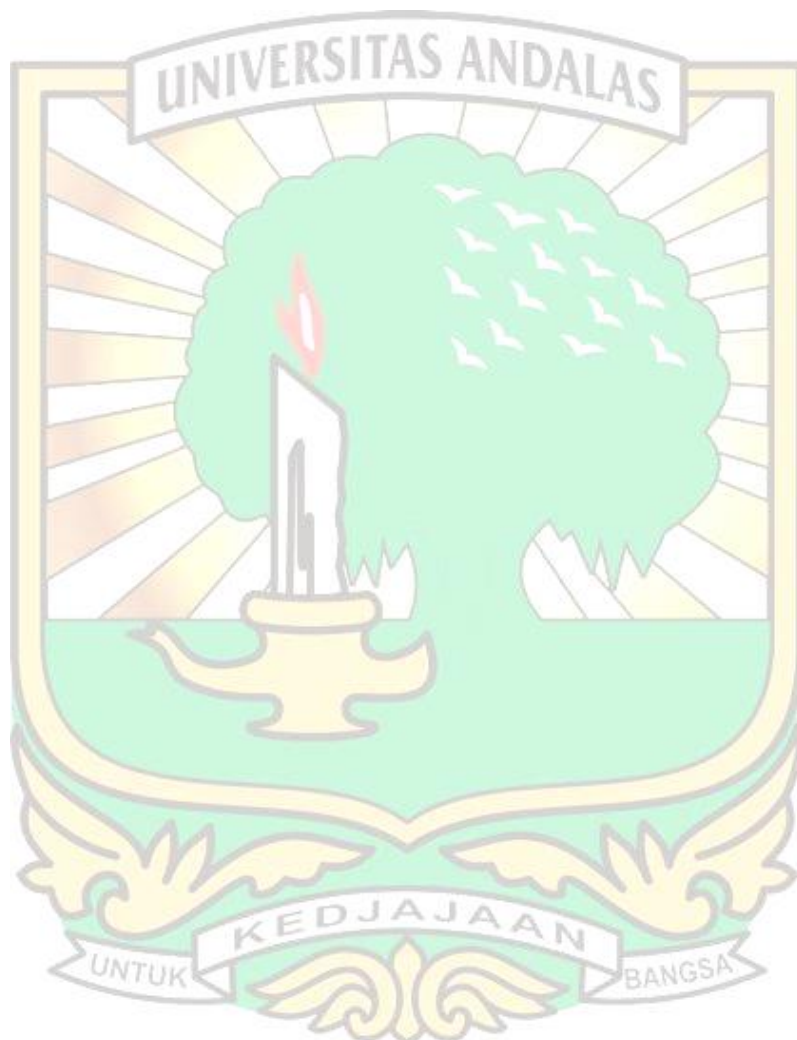


## DAFTAR SINGKATAN



WHO	World Health Organization
ICU	Intensive Care Unit
HCU	High Care Unit
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	Rumah Sakit Umum Pemerintah
DRP	Drug Related Problem
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
DDD	Defined Daily Dose
ADE	Antimicrobial Documented Therapy
ADET	Antimicrobial Documented Emperical Therapy
PBP	Penicilline Binding Protein
DNA	Deoxyribonucleic Acid
RNA	Ribonucleic acid
IMT	Index Masa Tubuh
DURG	The Drug Utilization Research Group
NLN	The Nordic Council on Medicines
EPHMRA	The Europe Pharmaceutical Market Research Association
BOR	Bed Occupation Rate
LOS	Length Of Stay
RPA	Rekam Pemberian Antibiotika
KARS	Komisi Akreditasi Rumah Sakit
PERMENKES	Peraturan Menteri Kesehatan
MIC	Minimal Inhibitory Concentration
PPK	Panduan Praktek Klinis
APBD	Anggaran Pendapatan dan Belanja Daerah
APBN	Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara
BPJS	Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
DOEN	Daftar Obat Esensial Nasional
FKTL	Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjut

FKTP	Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
FORNAS	Formularium Nasional
JKN	Jaminan Kesehatan Nasional
KONAS	Kebijakan Obat Nasional
SOP	Standar Operasional Prosedur
UPT	Unit Pelaksana Teknis
BNF	British National Formulary



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Rumah sakit merupakan salah satu sarana pelayanan kesehatan bagi masyarakat yang terdidik dan terlatih dalam ilmu pengetahuan medik modern. Rumah sakit merupakan suatu organisasi yang kompleks dan difungsikan oleh satuan personil untuk mencapai tujuan pemulihan dan pemeliharaan kesehatan yang baik. Rumah sakit umum daerah Petala Bumi Provinsi Riau merupakan rumah sakit pemerintah yang melayani pasien rawat inap, rawat jalan dan *Intensive Care Unit* (ICU). (Siregar, 2003).

Berdasarkan pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit, Peraturan Menteri ini digunakan sebagai acuan bagi rumah sakit dalam upaya pengendalian resistensi antimikroba agar Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit berlangsung secara baku, terukur, dan terpadu. Untuk melakukan upaya pencegahan resistensi terhadap antimikroba, rumah sakit dihimbau membentuk tim pengendalian resistensi antimikroba tersebut yang terdiri dari 4 pilar yaitu Mikrobiologi klinik, Farmasi Klinik, Komite Farmasi Terapi, dan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Rumah Sakit. Namun demi terwujudnya program ini juga diperlukan komitmen dari klinisi yang terdiri dari para dokter, bagian keselamatan pasien, dan bagian keperawatan.

*Intensive Care Unit* (ICU) adalah suatu bagian dari rumah sakit yang terpisah, dengan staf yang khusus dan perlengkapan yang khusus yang ditujukan untuk observasi, perawatan dan terapi pasien-pasien yang menderita penyakit, cedera atau penyulit-penyulit yang mengancam jiwa atau potensial mengancam jiwa dengan prognosis dubia. *Intensive Care Unit* (ICU) menyediakan kemampuan dan sarana, prasarana serta peralatan khusus untuk menunjang fungsi-fungsi vital dengan menggunakan keterampilan staf medik,



perawat dan staf lain yang berpengalaman dalam pengelolaan keadaan-keadaan tersebut. Pada saat ini *Intensive Care Unit* (ICU) modern tidak terbatas menangani pasien pasca bedah atau ventilasi mekanis saja, namun telah menjadi cabang ilmu sendiri yaitu *intensive care medicine*. Ruang lingkup pelayanannya meliputi pemberian dukungan fungsi organ-organ vital seperti pernapasan, kardiosirkulasi, susunan saraf pusat, renal dan lain-lainnya, baik pada pasien dewasa atau pasien anak (Rab, 2007).

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting, khususnya di Negara berkembang. Kenyataan menunjukkan bahwa di negara-negara yang sedang berkembang urutan penyakit-penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi yang memerlukan terapi antibiotik (Nelwan, 2006 ). Salah satu obat andalan untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba antara lain antibakteri / antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit - penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pada penelitian kualitas penggunaan antibiotik di berbagai bagian rumah sakit ditemukan 30% sampai dengan 80% tidak didasarkan pada indikasi. Oleh karena itu penggunaan antibiotik secara bijaksana merupakan hal yang sangat penting disamping penerapan pengendalian infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya kuman-kuman resistensi tersebut ke masyarakat (Hadi, 2006).

Liana (2004) mengatakan bahwa resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah yang masih banyak terjadi di *Intensive Care Unit* (ICU). Infeksi dengan resistensi antibiotic pada organisme tertentu dapat menyebabkan meningkatnya lama tinggal pasien di rumah sakit, kematian dan biaya pasien. Data menunjukkan bahwa pola antibiotik yang digunakan mempengaruhi perkembangan resistensi kuman. Salah satu cara mengatasinya adalah dengan menggunakan antibiotik secara rasional, melakukan monitoring



dan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit secara sistematis, terstandar dan dilaksanakan secara teratur di rumah sakit maupun di pusat-pusat kesehatan masyarakat, dan melakukan intervensi untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik tersebut. Penggunaan antibiotik secara bijaksana merupakan hal yang sangat penting disamping penerapan pengendalian infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya kuman- kuman resistensi tersebut ke masyarakat (Hadi, 2006 ).

Pada ruang *Intensive Care Unit* (ICU) rumah sakit umum daerah Petala Bumi Provinsi Riau obat yang termasuk paling sering digunakan adalah antibiotika. Antibiotika merupakan zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba. (Ganiswarna, 1995).

Obat adalah salah satu faktor penting dalam pelayanan kesehatan. WHO memperkirakan terdapat 50 % dari seluruh penggunaan obat yang tidak tepat dalam peresepan, penyiapan dan penjualannya. Sekitar 50 % lainnya tidak digunakan secara tepat oleh pasien (*World Health Organization*, 2002). Penggunaan obat yang tidak tepat akan menimbulkan banyak masalah. Masalah – masalah tersebut diantaranya meliputi segi efektifitas, efek samping, interaksi, ekonomi dan penyalahgunaan obat (*Pharmaceutical care Network*, 2003). Oleh karena itu, dalam penggunaan obat diperlukan pertimbangan yang tepat agar penggunaannya efektif dan efisien.

Pada tahun 1985, konferensi WHO di Kenya melahirkan gagasan mengenai penggunaan obat yang rasional. Penggunaan obat dikatakan rasional bila pasien mendapatkan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, sesuai dosis, dan durasi pemberian, serta biaya yang dikeluarkan untuk obat tersebut terbilang rendah bagi pasien dan komunitasnya. Penggunaan obat rasional bertujuan untuk menghindari masalah yang dapat timbul terkait obat (*Drug Related Problem*). Penilaian rasionalitas penggunaan obat ditinjau dari tiga indikator utama yaitu peresepan, pelayanan pasien, dan fasilitas. Resep dapat menggambarkan masalah – masalah obat seperti polifarmasi, penggunaan obat

yang tidak tepat biaya, penggunaan antibiotika yang berlebihan, serta penggunaan obat yang tidak tepat indikasi. Ketidaktepatan persepsian mengakibatkan masalah seperti tidak tercapainya tujuan terapi, meningkatnya efek samping obat, meningkatnya resistensi antibiotika.

Menurut WHO penggunaan obat yang rasional mensyaratkan bahwa pasien menerima obat-obatan yang sesuai untuk kebutuhan klinik mereka dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu mereka sendiri untuk suatu periode yang memadai dan harganya murah. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat terjadi disemua rumah sakit dan didalam lingkungan masyarakat. Hal ini mencakup penulisan obat yang salah, obat yang tidak efektif, obat yang tidak perlu, obat yang tidak aman, obat yang tersedia digunakan tidak cukup, dan obat yang digunakan secara tidak benar. Akibatnya, akan menimbulkan efek negative yaitu meningkatnya kemungkinan reaksi merugikan bagi kesehatan pasien dan kurangnya kepercayaan pasien terhadap obat. Efek negatif lainnya yaitu pada biaya perawatan kesehatan, demikian juga pada mutu terapi obat dan perawatan medik. (Siregar, 2003)

Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan didunia. Lebih dari seperempat anggaran rumah sakit dikeluarkan untuk penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik secara rasional diartikan sebagai pemberian antibiotik yang tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis dan waspada terhadap efek samping obat yang dalam arti konkritnya adalah pemberian resep yang tepat atau sesuai indikasi, penggunaan dosis yang tepat, lama pemberian obat yang tepat, interval pemberian obat yang tepat, aman pada pemberiannya dan terjangkau oleh pasien.

Penggunaan antibiotik yang irasional telah diamati sejak lama. Laporan dari suatu rumah sakit di Amerika pada tahun 1977 mengungkapkan bahwa 34% dari seluruh penderita yang dirawat mendapat terapi antibiotik. Dari jumlah ini 64% tidak mempunyai indikasi atau tidak diberikan dengan dosis yang tepat. Suatu survei yang dilakukan oleh tim AMRIN study di RS Soetomo Surabaya dan RSUP Kariadi Semarang tahun 2002 menunjukkan

84% pasien mendapat antibiotik dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional sebanyak 60%. Penulisan resep dari 2058 resep dapat dikategorikan 53% digunakan sebagai terapi, 15% sebagai pencegahan dan 32% penulisan tidak diketahui indikasinya (Hadi dkk., 2008). Pemakaian antibiotik yang tidak rasional dapat mengakibatkan reaksi alergi, reaksi idiosinkrasi, reaksi toksik dan terjadi perubahan biologik metabolik. Selain itu yang paling berbahaya adalah muncul dan berkembangnya kuman-kuman kebal antibiotik atau dengan kata lain terjadinya resistensi antibiotik, dan tingginya biaya pengobatan (Kemenkes RI, 2011).

Penggunaan antibiotika yang tidak tepat akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotika dampak negatif lain diantaranya meningkatkan toksisitas, efek samping antibiotika tersebut, serta biaya rumah sakit yang meningkat. Untuk itu penggunaan antibiotika yang tepat diharapkan dapat memberikan dampak positif antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotika (Kakkilaya, 2008).

Penelitian Juwono dan Prayitno (2003) menunjukkan proporsi penggunaan antibiotik dari pasien di rumah sakit sebanyak 84%. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat sangat tinggi, 42% tidak ada indikasi pemberian antibiotik. Menurut perkiraan, sampai sepertiga pasien rawat inap mendapat antibiotik, dan biaya antibiotik dapat mencapai 50% dari anggaran untuk obat di rumah sakit. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan biaya pengobatan dan potensi efek samping. Oleh karena itu penggunaan antibiotik harus mengikuti strategi persepan antibiotik.

Terkait permasalahan mengatasi resistensi Antibiotik, WHO menerbitkan strategi untuk mengatasi resistensi antibiotik. Salah satu caranya adalah dengan menggunakan antibiotik secara rasional (WHO, 2011). Untuk menjamin penggunaan obat secara rasional maka perlu dilakukan evaluasi dan pengawasan dalam penggunaannya. Melakukan evaluasi penggunaan antibiotik merupakan salah satu tugas apoteker di rumah sakit. Hal ini sesuai dengan



Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 72 tahun 2016 tentang pelayanan kefarmasian di rumah sakit (Kemenkes RI, 2016). Penilaian kualitas antibiotika dilakukan untuk mengetahui kerasionalan penggunaan antibiotika. Gyssens et al.,(2005) mengembangkan penelitian penggunaan antibiotika untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotika seperti ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum, lama pemberian, dosis, interval rute dan waktu pemberian. Metoda Gyssens merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotika yang telah dilakukan secara luas diberbagai negara (Pamela 2011). Penilaian kuantitas antibiotika yang digunakan menurut WHO adalah sistem *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) / Defined Daily Dose (DDD)*.

WHO menyatakan sistem ATC/DDD sebagai standar pengukuran internasional untuk studi penggunaan obat, sekaligus menetapkan WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology untuk memelihara dan mengembangkan sistem ATC /DDD. Penilaian ini bisa digunakan untuk penilaian terhadap penggunaan antibiotika yang dipergunakan di rumah sakit dalam mengevaluasi penggunaan, pengendalian penggunaan dan perencanaan pembelian obat (Oka RM,2018).

Sistem ATC/DDD ( *ATC = Anatomical Therapeutic Chemical, DDD = Defined Daily Dose* ) merupakan sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat yang saat ini telah menjadi salah satu pusat perhatian dalam pengembangan penelitian penggunaan obat. Sistem ini pertama kali dikembangkan di negara – negara Skandinavia dan dengan cepat dikembangkan pula di hampir seluruh negara Eropa. Pada tahun 1996 WHO menyatakan sistem ATC/DDD sebagai standar pengukuran internasional untuk studi penggunaan obat, sekaligus menetapkan WHO *Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology* untuk memelihara dan mengembangkan sistem ATC/DDD (Persson, 2002).

Dalam rangka menekan kesalahan penggunaan antibiotika serta mempromosikan penggunaan antibiotika yang tepat maka sangat diperlukan

peran farmasis dalam mengkaji penggunaan antibiotika di lingkungan rumah sakit. Adapun bentuk kajian yang dapat dilakukan yaitu dengan melakukan penilaian terhadap penggunaan antibiotika tersebut. Selain itu, untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik juga diperlukan perencanaan dalam penggunaan antibiotik dan pengontrolan kejadian resistensi antibiotik. Untuk mengetahui distribusi penggunaan antibiotika dan dalam rangka pencegahan kejadian resistensi antibiotik, diperlukan data-data yang berasal dari hasil studi penggunaan antibiotik selama beberapa tahun. Peningkatan resistensi antibiotika merupakan permasalahan yang membutuhkan perhatian khusus. Resistensi antibiotika terjadi akibat pola penggunaan atau pola persebaran antibiotika yang tidak tepat, sehingga perlu dilakukan strategi penggunaan antibiotika untuk mencegah kejadian resistensi antibiotika (Janknegt *et al.*, 2005).

Oleh karena hal tersebut diatas, maka dilakukan penelitian ini untuk dapat mengkaji penggunaan antibiotika pada pasien yang dirawat di ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau, sehingga pada akhirnya penelitian ini dapat dijadikan bahan untuk meningkatkan penggunaan antibiotika yang tepat.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas, disusunlah rumusan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana kualitas penggunaan antibiotik pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau?
2. Bagaimana Kuantitas penggunaan antibiotika pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas, tujuan dari penelitian ini antara lain :

1. Untuk mengetahui kualitas pemakaian antibiotika pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau pada tahun 2018 dan 2019 dengan menggunakan alur kriteria Gyssens yang dibagi dalam beberapa kategori mulai dari kategori I sampai dengan kategori VI.
2. Untuk mengetahui kuantitas pemakaian antibiotika pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau pada tahun 2018 dan 2019 dengan menggunakan metoda ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*) yang ditetapkan oleh WHO. Hasil menunjukkan penggunaan antibiotika dalam satuan DDD/100 pasien-hari.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Diharapkan penelitian ini bermanfaat:

1. Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang penggunaan antibiotik yang rasional pada pasien yang dirawat pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau.
2. Bagi pihak rumah sakit, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan, pertimbangan, dan evaluasi dalam menetapkan kebijakan terkait penggunaan antibiotik pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau.
3. Bagi professional kesehatan lain, penelitian ini dapat dijadikan informasi ilmiah dalam pengembangan dan pendidikan tentang penggunaan antibiotik pada ruang ICU (*Intensive Care Unit*) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Antibiotika

##### 1. Definisi Antibiotika

Antibiotika pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1928, yang secara kebetulan menemukan suatu zat antibakteri yang sangat efektif yaitu penisilin. Penisilin ini pertama kali dipakai di dalam ilmu kedokteran pada tahun 1939 oleh Chain dan Florey. Antibiotika adalah suatu bahan kimia yang dikeluarkan oleh jasad renik atau hasil sintetik atau semi sintetik yang mempunyai struktur yang sama dan zat ini dapat merintangi atau memusnahkan jasad renik lainnya.

Antibiotik adalah “senyawa kimia khas yang dihasilkan oleh organisme hidup, termasuk turunan senyawa dan struktur analognya yang dibuat secara sintetik dan dalam kadar rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme” (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Antibiotik adalah produk yang dihasilkan oleh bermacam-macam spesies dari mikroorganisme (bakteri, fungi dan *actinomycetes*) yang dapat menekan pertumbuhan dari mikroorganisme lain (Brunton, *et al.*, 2010).

Antibiotik adalah senyawa kimia khas yang dihasilkan oleh mikroorganisme hidup, termasuk turunan senyawa dan struktur analognya yang dibuat secara sintetik dan dalam kadar rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme. Mekanisme kerja antibiotik umumnya yaitu mengganggu metabolisme sel mikroba, menghambat sintesa dinding sel mikroba, mengganggu permeabilitas membran sel mikroba, menghambat sintesa protein sel mikroba, menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba. (Ganiswarna, 1995 )

Antibiotika adalah senyawa yang dihasilkan oleh mikroorganisme (bakteri, jamur) yang mempunyai efek menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia mikroorganisme lain. Istilah ‘antibiotika’ sekarang meliputi

senyawa sintetik seperti sulfonamida dan kuinolon yang bukan merupakan produk mikroba. Sifat antibiotik adalah harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba tetapi relatif tidak toksik untuk hospes (Setiabudy, 2007). Dalam menggunakan antibiotika hendaknya didasarkan atas beberapa pertimbangan antara lain: peta medan kuman, spektrum antibiotika, efektifitas, aspek farmakodinamik serta farmakokinetik, keamanan, pengalaman klinik sebelumnya, kemungkinan terjadinya resistensi kuman, terjadinya super infeksi dan harga. Diagnosis infeksi sedapat mungkin ditunjang tes kepekaan mikrobiologi. Sebelum penggunaannya apakah untuk profilaksis atau terapi. Penggunaan profilaksis dapat merupakan profilaksis bedah dan non bedah. Penggunaan terapeutik dapat secara empiris educated guess ataupun secara pasti (definitif) (RSUD Dr.Soetomo,2009).

Katarnida (2014) pada penelitiannya tentang evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif di rumah sakit penyakit infeksi Suliasti Saroso, Jakarta menyimpulkan bahwa dari semua pasien anak yang dirawat dan mendapat antibiotik, penggunaan antibiotik secara tepat 40,9%, pemberian tidak tepat 43,8%, dan pemberian tanpa indikasi 14,4%. Sebagian besar terapi secara empirik 99,4%, terapi defenitif hanya 0,4%. Sefotaksim paling banyak digunakan, sebagian sebesar digunakan tidak tepat 46,8%.

Anggraini (2012) pada penelitiannya tentang evaluasi penggunaan antibiotika di ruang HCU (*High Care Unit*) dan ruang ICU (*Intensive Care Unit*) Rumah sakit kanker Dharmais Februari – Maret 2012 menyimpulkan penggunaan antibiotik sesuai dengan formularium 93,9%. Kategori VI paling banyak ditemukan yaitu sebanyak 88,2%. Pasien ADE (*Antimicrobial Documented Emperical*) sebanyak 98,7%, ADT (*Antimicrobial Documented Therapy*) sebanyak 1,3% dan ADET (*Antimicrobial Documented Emperical Therapy*) sebanyak 8,6%.

Fauziyah (2011) melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Antara Penggunaan Antibiotika ada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di

Ruang Perawatan ICU (Intensive Care Unit) RSUP Fatmawati Jakarta”. Penelitian tentang penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri di ruang ICU RSUP Fatmawati Jakarta, dilatarbelakangi oleh tingginya penggunaan antibiotika dalam terapi empiris di ruang perawatan intensive care unit (ICU), tanpa harus menunggu hasil kepekaan bakteri. Penelitian ini menggunakan rancangan studi potong lintang (cross sectional), pengambilan data secara retrospektif terhadap rekam medik dan data dianalisis dengan uji regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara intensitas penggunaan antibiotika pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri dengan nilai  $P=0,000$  ( $P$  lebih kecil dari  $\alpha=0,05$ ), dengan hasil seftriakson merupakan antibiotika yang paling besar memberikan hubungan terhadap resistensi bakteri. Dari hasil penelitian ini disarankan agar dilakukan perputaran penggunaan antibiotika (*antibiotic cycling*) berdasarkan pola penggunaan antibiotika dan pola kepekaan bakteri. Perputaran penggunaan antibiotika (*antibiotic Cycling*) berdasarkan pada pola penggunaan antibiotika dan pola kepekaan bakteri.

Dewi (2015) melakukan penelitian dengan judul “Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik dengan Metode “Gyssens” di Ruang Rawat Intensive Care Unit (ICU) RSUD Dr. Moewardi Surakarta”. Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk menganalisis dan mengevaluasi beberapa masalah yang terkait dengan penggunaan antibiotik pada pasien rawat intensif yakni pada Ruang Rawat ICU RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode Maret – Juli 2014. Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan rancangan cross sectional yang dilakukan secara retrospektif melalui pengambilan data rekam medik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Semua pasien yang menggunakan antibiotik dan memenuhi kriteria inklusi, di ruang rawat ICU, akan dievaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dengan metode “Gyssens”. Sejumlah 81 rekam medik yang diambil data penggunaan antibiotik, terdapat 205 regimen peresepan antibiotik, untuk berbagai kasus. Untuk pemakaian antibiotik yang kurang tepat (kategori I-V); adalah



pemakaian antibiotik tanpa adanya indikasi, kategori V sebesar 18,75%; ada antibiotik lain yang lebih efektif, kategori IV a sebesar 38,24%; durasi antibiotik yang terlalu lama, kategori III a sebesar 25,74%; durasi antibiotik yang terlalu singkat, kategori III b sebesar 3,31%; dosis antibiotik yang kurang tepat, kategori II a sebesar 0,74%; interval pemberian antibiotik yang kurang tepat, kategori II b sebesar 1,84%; sesuai dengan kriteria “Gyssens”. Sedangkan kriteria “Gyssens”, pemakaian antibiotik di ICU yang sudah tepat (kategori 0) sebanyak 11,40%. Kata kunci: evaluasi kualitatif antibiotik, Metode “Gyssens”, resistensi bakteri, intensive care unit.

Rajalingam *et al.* (2016) melakukan penelitian dengan judul “Assessment of Rational Use of Antibiotics in a Private Tertiary Care Teaching Hospital”. Penggunaan antibiotik yang rasional adalah penting, karena resistensi antibiotik tidak hanya menjadi masalah bagi pasien tetapi juga mengurangi efektivitas pengobatan dan telah menjadi ancaman utama bagi kesehatan publik dengan meningkatkan kompleksitas, biaya pengobatan dan mengurangi efektivitas pengobatan. Tujuan penelitian adalah untuk membandingkan pengobatan penyakit dengan standar pedoman klinis dengan menerapkan indikator penggunaan antibiotik. Metode: studi prospektif acak 200 pasien yang terdaftar dalam 6 bulan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian ini menemukan bahwa sebanyak 1.955 obat umum diresepkan untuk pasien dengan rata-rata  $9,09 \pm 6,95$  obat. Rata-rata lama menginap populasi penelitian  $7,5 \pm 4,18$  hari. Rasionalitas dinilai menggunakan pedoman yang dibuat dari Micromedex dan NFI 2011. Antibiotik yang paling sering diresepkan adalah Ceftriaxone (15,38%) dan Levofloxacin (6,76%). FDC yang paling sering diresepkan adalah Cefepime + Tazobactam (19,69%) dan Piperacillin + Tazobactam (14,76%). Tes sensitivitas dilakukan untuk 37 pasien dan menemukan bahwa Cefepime / Tazobactam lebih sensitif terhadap *S. pneumoniae* diikuti oleh gram cocci positif dan Amikacin menjadi lebih sensitif terhadap *E.coli*. Ketika rasionalitas diperiksa untuk kesesuaian secara keseluruhan antibiotik, ditemukan menjadi 57,85%. Ketepatan antibiotik untuk

indikasi (60,61%), durasi (55,38%), dosis (59,07%) dan frekuensi (56,31%). Interaksi rata-rata per resep ditemukan menjadi  $1,5 \pm 1,29$ . Dari 205 kompatibel 60,97% adalah dengan antibiotik.

## **2. Klasifikasi Antibiotika** (Sulistia, 1995; Siregar, 2004)

### **a. Klasifikasi Antibiotika Berdasarkan Mekanisme Kerja**

#### **1) Antibiotika yang menghambat sintesa dinding sel bakteri**

Langkah awal dalam kerja obat terdiri dari pengikatan obat ke reseptor sel. Protein pengikat penisilin (Penicilline Binding Protein = PBP) ini berjumlah 3-6 (berat molekul 40.000-120.000) pada banyak bakteri, dan beberapa merupakan enzim transpeptidase. Reseptor berbeda dapat mempunyai afinitas yang berbeda untuk suatu obat dan masing-masing dapat memperantarai cara kerja yang berbeda. Seperti perlekatan penisilin ke suatu PBP terutama dapat menyebabkan perpanjangan abnormal pada sel ini, sedangkan perlekatan ke bagian lain bisa menyebabkan kerusakan dinding sel pada perifer dengan hasil lisis sel. Setelah suatu antibiotika  $\beta$ -laktam melekat ke reseptor maka reaksi transpeptidasi akan dihambat dan sintesis peptidoglikan dihambat. Langkah selanjutnya mungkin melibatkan penyingkiran atau pengtidakaktifan suatu inhibitor enzim autolisis di dalam dinding sel. Contoh : penisilin, sefalosporin, basitrasin, sikloserin dan vankomisin.

#### **2) Antibiotika yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri**

Sitoplasma semua sel hidup diliputi oleh membran sitoplasma, sebagai sawar permeabilitas yang selektif, melakukan fungsi transport aktif sehingga mengontrol komposisi dalam sel. Jika integritas fungsional membran sitoplasma rusak, makromolekul dan ion lolos dari sel serta terjadi kerusakan atau kematian sel. Membran sitoplasma bakteri dan jamur tertentu dapat lebih mudah dirusak oleh agen tertentu dari pada membran sel binatang. Contoh : polimiksin, amfoterisin, nistatin.

3) Antibiotika yang menghambat sintesa protein bakteri

Apabila suatu aminoglikosida memasuki sel, ia terikat ke reseptor pada sub unit 30S ribosom bakteri. Reseptor ini (beberapa di antaranya telah dimurnikan) merupakan protein yang dikontrol oleh kromosom. Sintesis protein ribosom dihambat oleh aminoglikosida paling sedikit melalui 3 jalur yaitu ;

- a) Mengganggu “kompleks pemulai” pembentukan peptida.
- b) Menyebabkan kesalahan baca kode pada “template” mRNA, yang menyebabkan penggabungan asam amino yang salah ke dalam peptida.
- c) Menyebabkan pecahnya polisom menjadi monosom non fungsional.

4) Antibiotika yang menghambat sintesa atau merusak asam nukleat sel bakteri.

Salah satunya adalah mekanisme kerja antibiotika pada rifampisin dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri dengan berikatan kuat ke RNA polimerase yang tergantung pada DNA, jadi ia menghambat sintesis RNA bakteri. Resistensi rifampisin timbul sebagai mutasi kromosom frekuensi tinggi yang menyebabkan perubahan dalam RNA polimerase.

b. Klasifikasi Antibiotika Berdasarkan Struktur Kimia

1) Aminoglikosida

Contohnya : streptomisin, gentamisin dan tobramisin.

2) Betalaktam ( $\beta$ -laktam)

Golongan ini terdiri dari :

- a) Penisilin dan turunannya.
- b) Karbapenem, contohnya imipenem.
- c) Monobaktam, contohnya astreonam.
- d) Sefalosporin, terdiri dari :



- Sefalosporin generasi pertama, contohnya : sefalotin, sefazolin, sefradin, sefaleksin dan sefalosporin.
- Sefalosporin generasi kedua, contohnya : sefamandol, sefositin, seforoksin.
- Sefalosporin generasi ketiga, contohnya : sefotaksim, sefoperazon, seftriakson.

3) Golongan Kinolon (Quinolone Carboxylic Acid Derivatives)

Terdiri dari norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, dll.

4) Linkosamid

Termasuk golongan ini adalah linkomisin dan klindamisin.

5) Makrolida

6) Polipeptida Siklik (golongan polimiksin)

Antara lain polimiksin B, polimiksin E (polisitin), basitrasin.

7) Antibiotika Poliena

8) Antibiotika Lain

Termasuk dalam golongan ini adalah:

- a) Antifungi atau antijamur, contohnya griseofulvin, ketokonazol.
- b) Antivirus, contohnya amantadin, asiklovir, vidarabin, idoksuridin.
- c) Antikanker, terdiri dari beberapa golongan seperti :
  - Golongan anthrasiklin, termasuk di dalamnya yaitu : doxorubisin HCl (adriamisin), daunorubisin (daunomisin, seribidine), idiorubisin (idamisin).
  - Bleomisin, salah satu contoh obat yang digunakan dalam bentuk garamnya yaitu bleomisin sulfat (blenoxan).
  - Mitomisin (mitomisin C, mutamisin).
  - Daktinomisin (aktinomisin D, kosmegen).
  - Plikamisin (mithrasin).

c. Klasifikasi Antibiotika Berdasarkan Spektrum Kerja

Berdasarkan luas aktivitasnya, antibiotika dibagi menjadi dua golongan, yaitu (Tjay dan Raharja, 2007) :

#### 1) Antibiotika Narrow spectrum

Obat-obat ini terutama aktif terhadap beberapa jenis bakteri saja, misalnya penisilin-G dan penisilin-V, eritromisin, klindamisin, kanamisin dan asam fusidat hanya bekerja terhadap bakteri gram positif. Sedangkan streptomisin, gentamisin, polimiksin-B dan asam nalidiksik khusus aktif terhadap bakteri gram negatif.

#### 2) Antibiotika Broad spectrum

Obat-obat ini bekerja lebih banyak terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif, antara lain sulfonamide, ampicilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin dan rifampisin.

#### d. Klasifikasi Antibiotika Berdasarkan Daya Kerja

##### 1) Antibiotika Bakteriostatik

Menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri. Contohnya tetrasiklin, eritromisin, linkomisin, kloramfenikol.

##### 2) Antibiotika Bakterisida

Bekerja mematikan bakteri. Contohnya sefalosporin, penisilin.

### 3. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Infeksi

Terjadinya infeksi pada luka terkontaminasi dipengaruhi oleh jumlah, virulensi bakteri yang mengkontaminasi luka dan daya tahan pasien. Untuk mencegah terjadinya infeksi adalah dengan cara asepsis dan antisepsis, teknik pembedahan yang hati-hati, peningkatan daya tahan pasien dan penggunaan antibiotika yang tepat. Terjadinya luka infeksi dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu faktor penderita, faktor lokal, faktor lingkungan, faktor prosedur dan faktor perawatan (Esterhai, 1991).

Faktor penderita diantaranya usia, status gizi, anemia dan adanya penyakit lain seperti keganasan, penyakit kronis, infeksi penyerta serta pengobatan dengan steroid, obat-obat immunosupresi atau radiasi. Usia yang sangat muda dan sangat tua mempunyai resiko infeksi luka operasi lebih tinggi. Status gizi ditentukan berdasarkan berat badan dan tinggi badan dengan

memakai Indeks Massa Tubuh (IMT). Luka infeksi lebih banyak terjadi pada penderita malnutrisi dan obesitas (Hicket, 1994). Sementara itu, faktor lokal yang ikut berperan adalah adanya jaringan nekrotik, vaskularisasi jaringan, hematoma, benda asing dan benang bedah serta cara penjahitan (Esterhai, 1991). Faktor lingkungan yang ikut berperan untuk timbulnya infeksi adalah kebersihan kamar operasi, jumlah personel di dalam kamar operasi, sirkulasi udara kamar operasi dan sterilisasi alat.

#### **4. Penggunaan Antibiotika**

Penggunaan antibiotika khususnya berkaitan dengan pengobatan penyakit infeksi. Antibiotika bekerja seperti pestisida dengan menekan atau memutuskan satu mata rantai metabolisme, hanya saja targetnya adalah bakteri. Antibiotika tidak efektif menangani infeksi akibat virus, jamur atau nonbakteri lainnya, dan setiap antibiotika sangat beragam keefektifannya dalam melawan berbagai jenis bakteri. Ada antibiotika yang aktif terhadap bakteri gram negatif atau gram positif, ada pula yang spektrumnya lebih luas. Keefektifannya juga bergantung pada lokasi infeksi dan kemampuan antibiotika mencapai lokasi tersebut. Antibiotika peroral mudah digunakan bila efektif, dan antibiotika intravena (melalui infus) digunakan untuk kasus yang lebih serius. Antibiotika kadangkala dapat digunakan setempat, seperti tetes mata dan salep (Gunawan et al, 2007).

Berdasarkan tujuan penggunaannya, antibiotika dibedakan menjadi antibiotika terapi dan antibiotika profilaksis. Antibiotika terapi digunakan bagi penderita yang mengalami infeksi dan penggunaannya dapat bersifat empiris atau defenitif (Jordan, 2008). Antibiotika profilaksis adalah antibiotika yang diberikan pada jaringan atau cairan tubuh yang belum terinfeksi, namun diduga kuat akan terkena infeksi. Antibiotika profilaksis diindikasikan ketika besar kemungkinan terjadi infeksi atau terjadinya infeksi kecil yang berakibat fatal. Penggunaan antibiotika profilaksis dibedakan menjadi antibiotika profilaksis bedah dan non bedah (Dipiro et al, 2008).

Penggunaan antibiotika secara empirik adalah pemberian antibiotika pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakterinya. Antibiotika diberikan berdasarkan data epidemiologi bakteri yang ada. Hal ini tidak dapat dihindarkan karena antibiotika sering sudah dibutuhkan secepatnya ketika ada tanda-tanda infeksi. Dalam keadaan sehari-hari kiranya cukup relevan untuk menggunakan antibiotika dengan spektrum sesempit mungkin, yang ditujukan khusus kepada bakteri yang diduga sebagai penyebabnya. Hal ini mempunyai berbagai keuntungan, misalnya lebih efisien pengobatan, mencegah terbunuhnya bakteri lain yang diperlukan tubuh dan mengurangi timbulnya multiresistensi. Bersamaan dengan itu, segera dilakukan pemeriksaan bakteri dengan pengecatan gram, biakan bakteri dan uji kepekaan bakteri. Terapi defenitif dilakukan bila jenis mikroorganisme beserta pola kepekaannya telah diketahui berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas. Antibiotika untuk terapi defenitif harus ditujukan secara spesifik untuk mikroorganisme penginfeksi yang memiliki efektivitas tertinggi, toksisitas rendah dan sprektum aktivitas tersempit (Dipiro et al, 2008).

Adapun prinsip penggunaan terapi antibiotika kombinasi, Berikut adalah beberapa prinsip penggunaan terapi antibiotika kombinasi:

- a. Antibiotika kombinasi adalah pemberian antibiotika lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi.
- b. Tujuan pemberian antibiotika kombinasi adalah:
  - 1) Meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi spesifik (efek sinergis atau aditif)
  - 2) Mengatasi infeksi campuran yang tidak dapat ditanggulangi oleh satu jenis antibiotika saja
  - 3) Mengatasi kasus infeksi yang membahayakan jiwa yang belum diketahui bakteri penyebabnya.
- c. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan kombinasi antibiotika :



- 1) Kombinasi antibiotika yang bekerja pada target yang berbeda dapat mempengaruhi efektivitas antibiotika (sinergis atau antagonis).
  - 2) Suatu kombinasi antibiotika dapat memiliki toksisitas yang bersifat aditif atau superaditif. Contoh: Vankomisin secara tunggal memiliki efek nefrotoksik minimal, tetapi pemberian bersama aminoglikosida dapat meningkatkan toksisitasnya.
  - 3) Kombinasi antibiotika tidak efektif untuk mencegah resistensi.
  - 4) Pengetahuan jenis infeksi, data mikrobiologi dan antibiotika diperlukan untuk mendapatkan kombinasi bijak dengan hasil efektif.
  - 5) Hindari penggunaan kombinasi antibiotika untuk terapi empirik jangka lama.
  - 6) Pertimbangkan peningkatan biaya.
- d. Rute pemberian oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotika parenteral.
- e. Lamanya pemberian antibiotika empirik adalah dalam jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya (Bina Yanfar, 2011).

## **5. Pertimbangan Pemilihan Antibiotika**

Pemilihan antibiotika berdasarkan atas beberapa faktor yaitu:

- a. Spektrum antibiotika
- b. Efektifitas
- c. Keamanan
- d. Pengalaman klinik sebelumnya
- e. Kemungkinan terjadinya resistensi kuman
- f. Harga yang terjangkau
- g. Berdasarkan hasil test sensitivitas.



Prinsip pemilihan antibiotika meliputi:

- a. Antibiotika yang disesuaikan dengan pola kuman lokal dan sensitifitas bakteri.
- b. Antibiotika yang bermutu
- c. Antibiotika yang cost effective (Bina Yanfar, 2011).

## **6. Kewaspadaan Penggunaan Antibiotika**

Antibiotika dapat menimbulkan efek samping yang merugikan, oleh sebab itu perlu adanya kewaspadaan baik oleh tenaga kesehatan juga oleh pasien itu sendiri. Efek samping tersebut dapat berupa :

- a. Reaksi hipersensitivitas

Disebut juga reaksi alergi dengan melibatkan sistem imun tubuh hospes, tidak tergantung pada besarnya dosis obat. Manifestasi gejala dan derajat beratnya reaksi dapat bervariasi pada setiap individu. Contoh : reaksi alergi pada kulit akibat penggunaan penisilin ataupun reaksi anafilaksis.

- b. Toksisitas

Efek toksik pada hospes ditimbulkan oleh semua jenis antibiotika. Antibiotika umumnya bersifat toksik-selektif, tetapi sifat ini relatif. Dalam menimbulkan efek toksik, masing-masing antibiotika dapat memiliki predileksi terhadap organ atau sistem tertentu pada tubuh hospes. Contoh : golongan aminoglikosida pada umumnya bersifat toksik terutama terhadap nervus octavus, golongan tetrasiklin dapat mengganggu pertumbuhan tulang dan gigi akibat deposisi kompleks tetrasiklin kalsium-orthofosfat.

- c. Resistensi kuman terhadap antibiotika.

Resistensi terhadap antimikroba bisa didapat/alamiah. Pada kasus resistensi bawaan, semua spesies bakteri bisa resisten terhadap suatu obat sebelum bakteri kontak dengan obat tersebut. Mekanisme yang bertanggung jawab untuk resistensi terhadap obat antimikroba adalah :

- 1) Menginaktivasi enzim yang merusak obat, misalnya betalaktamase yang dihasilkan oleh banyak stafilokokus mengaktivasi sebagian besar penisilin dan banyak sefalosporin.
- 2) Mengurangi akumulasi obat, resistensi tetrasiklin terjadi bila membran sel bakteri menjadi impermeable terhadap obat/terhadap peningkatan refluks.
- 3) Perubahan tempat ikatan. Aminoglikosida dan eritromisin terikat pada ribosom bakteri dan menghambat sintesa protein. Pada organisme yang resisten, tempat ikatan obat bisa mengalami modifikasi sebagai tempat ikatan tersebut tidak lagi memiliki aktifitas terhadap obat.
- 4) Perkembangan jalur metabolik alternatif. Bakteri dapat menjadi resisten terhadap sulfonamida dan trimetoprim karena obat ini masing-masing mempunyai enzim dihidropteroat sintetase dan dihidrofolat reduktase termodifikasi yang mempunyai sedikit afinitas terhadap obat atau tidak mempunyai afinitas.

## **7. Resistensi Mikroorganisme Terhadap Antibiotika**

Mikroorganisme yang telah resisten terhadap suatu antibiotika menunjukkan bahwa mikroorganisme tersebut tidak mampu lagi dikendalikan atau dibunuh dengan menggunakan antibiotika tertentu. Hal ini dikarenakan oleh bakteri telah mengenal antibiotika tersebut sebelumnya dan telah membentuk ketahanan di dalam tubuh bakteri. Sehingga antibiotika yang diberikan tidak ada pengaruhnya terhadap bakteri tersebut (Dipiro et al, 2009).

Resistensi mikroba terhadap antibiotika dapat dibagi dua, yaitu: resistensi bawaan dan resistensi didapat. Resistensi bawaan adalah resistensi bakteri terhadap semua antibiotika, sebelum bakteri tersebut pernah kontak dengan antibiotika. Sebagai contoh yaitu *Pseudomonas aeruginosa* selalu resisten terhadap Flukloksasilin. Resistensi didapat merupakan resistensi yang paling serius secara klinis karena bakteri yang dahulunya pernah sensitif

terhadap suatu obat sekarang telah menjadi resisten. Hal ini disebabkan oleh kontak dengan agen antibiotik dalam waktu yang cukup lama dan dengan frekuensi yang tinggi, sehingga memungkinkan terjadinya mutasi pada bakteri. Terbentuknya mutan yang resisten terhadap antibiotik dapat terjadi secara cepat (resisten satu tingkat) dan dapat pula dalam kurun waktu yang lama (resisten multi tingkat) (Neal, 2006; Pratiwi, 2008; Davies & Divies, 2010).

Resistensi mikroba terhadap antibiotika melibatkan 3 mekanisme umum yaitu:

a. Obat tidak mencapai target

Faktor yang menyebabkan obat gagal mencapai sel target adalah membran terluar dari bakteri gram (-). Membran terluar tersebut merupakan suatu sawar yang mencegah molekul polar besar untuk masuk ke dalam sel. Berkurangnya obat masuk ke dalam sel target maka obat tersebut tidak menunjukkan efek sebagaimana mestinya. Sebagai contoh yaitu gentamisin (Dipiro et al, 2009).

b. Obat tidak aktif

Dengan adanya enzim yang dapat mengubah antibiotika, maka dapat mengakibatkan antibiotika menjadi tidak aktif. Sebagai contoh yaitu antibiotika  $\beta$ -lactam. Dengan adanya enzim betalaktamase yang dapat mengakibatkan rusaknya cincin betalaktam sehingga antibiotika menjadi tidak aktif.

c. Perubahan target

Perubahan target dari suatu antibiotika dapat mempengaruhi efektivitas antibiotika. Jika tidak tepat maka akan menimbulkan resistensi. Contohnya yaitu: mutasi target alami (resistensi fluorokuinolon), modifikasi target (misalnya proteksi ribosom dari makrolida dan tetrasiklin), atau perolehan bentuk resisten pada target yang rentan

(contohnya resistensi stafilokokus terhadap metisilin yang disebabkan oleh produksi suatu varian protein penisilin berafinitas rendah.

Peningkatan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa terjadi dengan 2 cara, yaitu:

- a. Mekanisme Selection Pressure. Jika bakteri resisten tersebut berbiak secara duplikasi setiap 20-30 menit (untuk bakteri yang berbiak cepat), maka dalam 1-2 hari, seseorang tersebut dipenuhi oleh bakteri resisten. Jika seseorang terinfeksi oleh bakteri yang resisten maka upaya penanganan infeksi dengan antibiotika semakin sulit.
- b. Penyebaran resistensi ke bakteri yang non-resisten melalui plasmid. Hal ini dapat disebarkan antar kuman sekelompok maupun dari satu orang ke orang lain (Permenkes, 2011).

Ada dua strategi pencegahan peningkatan bakteri resisten:

- a. Untuk selection pressure dapat diatasi melalui penggunaan antibiotika secara bijak (*prudent use of antibiotics*).
- b. Untuk penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (*universal precaution*) (Permenkes, 2011).

## **8. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Antibiotika**

Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotika sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotika secara tepat. Agar dapat menunjukkan aktivitasnya sebagai bakterisida ataupun bakteriostatik. Antibiotika harus memiliki beberapa sifat berikut ini:

- a. Aktivitas mikrobiologi

Antibiotika harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya (misalnya ribosom atau ikatan penisilin pada protein).

- b. Kadar antibiotika pada tempat infeksi harus cukup tinggi.



Semakin tinggi kadar antibiotika semakin banyak tempat ikatannya pada sel bakteri.

- c. Antibiotika harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang adekuat.
- d. Kadar hambat minimal

Kadar ini menggambarkan jumlah minimal obat yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Permenkes, 2011).

## **9. Evaluasi Penggunaan Antibiotika**

Tujuan evaluasi antibiotika antara lain :

- a. Mengetahui jumlah penggunaan antibiotika di rumah sakit
- b. Mengetahui dan mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotika di rumah sakit
- c. Sebagai dasar dalam menetapkan surveilans penggunaan antibiotika di rumah sakit secara sistematis dan terstandar.
- d. Sebagai indikator kualitas layanan rumah sakit

Evaluasi penggunaan antibiotika dapat dilakukan secara kuantitatif maupun kualitatif. Evaluasi secara kuantitatif dapat dilakukan dengan penghitungan DDD per 100 hari rawat (DDD per 100 bed days), untuk mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotika yang digunakan. Evaluasi secara kualitatif dapat dilakukan antara lain dengan metode Gyssen, untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotika (Depkes R.I., 2011).

## **10. Penggunaan Antibiotika Kualitatif**

Penilaian kualitas penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan melihat catatan medik. Hal-hal yang harus dinilai antara lain ada tidaknya indikasi penggunaan antibiotik, dosis antibiotik yang diberikan, lama pemberian antibiotik, pilihan jenis antibiotik dan sebagainya. Terdapat beberapa cara untuk mengukur kualitas penggunaan antibiotik. Kunin, dkk misalnya mengkategorikan menjadi :

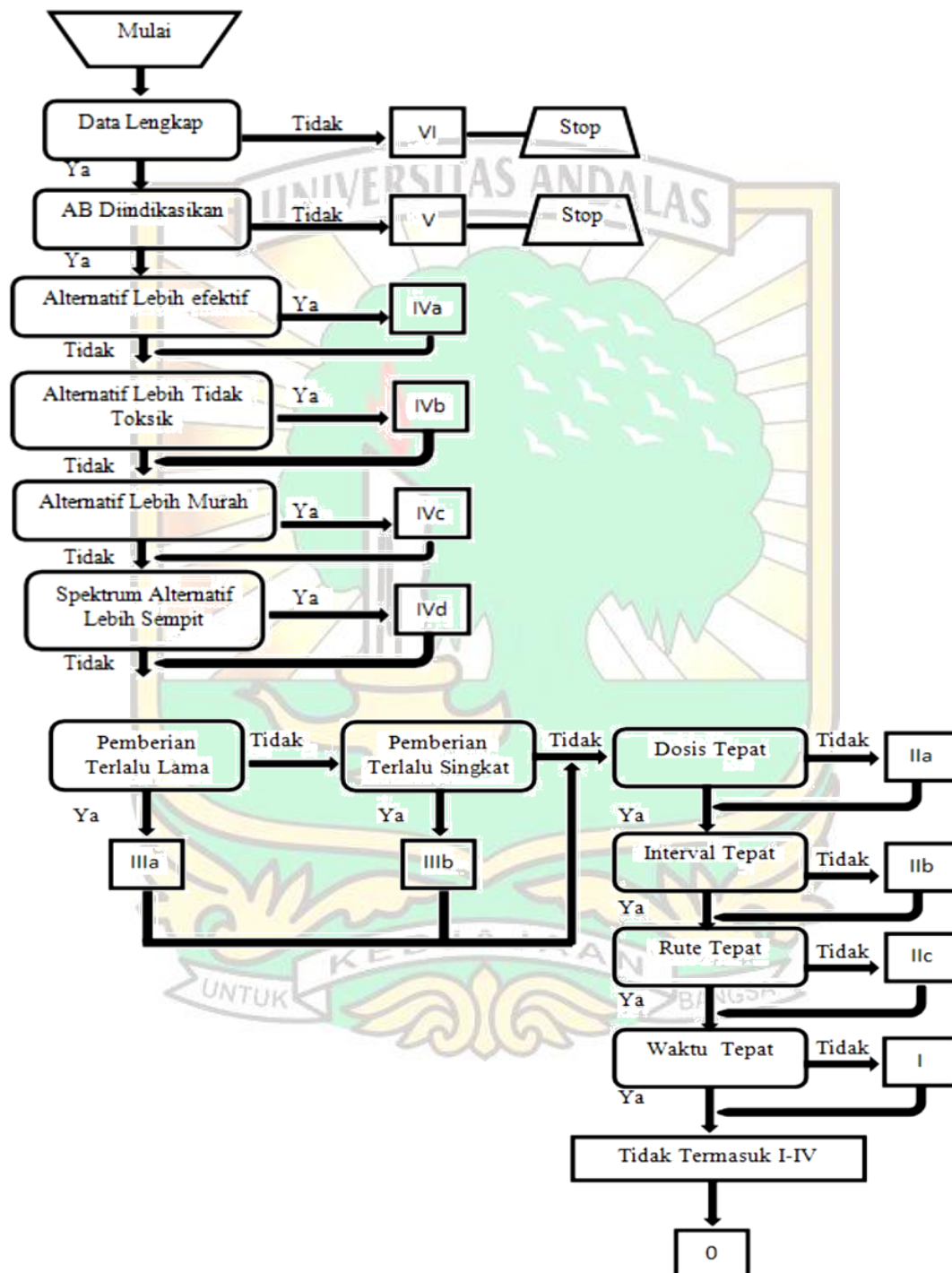
- a. Kategori I : Penggunaan antibiotik tepat
- b. Kategori II : Penggunaan antibiotik tepat, tetapi adanya ancaman infeksi bakteri yang berpotensi fatal tidak dapat dikesampingkan atau profilaksis tepat dengan keuntungan yang diperoleh masih kontroversial
- c. Kategori III : Penggunaan antibiotik tepat, tetapi ada antibiotik lain yang lebih dianjurkan
- d. Kategori IV : Penggunaan antibiotik tepat tetapi dengan dosis yang disesuaikan
- e. Kategori V : Penggunaan antibiotik tidak dibenarkan

Gyssens, dkk melakukan perubahan dari kriteria di atas agar dapat digunakan untuk mengevaluasi tiap parameter dengan kepentingan penggunaan antibiotik. Gyssens, dkk membagi kualitas penggunaan antibiotik sebagai berikut :

- a. Kategori 0 : Penggunaan antibiotik dengan waktu pemberian yang tepat
- b. Kategori I : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat waktu pemberian
- c. Kategori II : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat:
  - 1) Dosis
  - 2) Interval
  - 3) Rute
- d. Kategori III : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat lama pemberian
  - 1) Terlalu lama
  - 2) Terlalu sebentar
- e. Kategori IV : Penggunaan antibiotik yang tepat indikasi tetapi tidak tepat jenisnya karena ada pilihan antibiotik lain yang :
  - 1) Lebih efektif
  - 2) Kurang toksik
  - 3) Lebih murah
  - 4) Lebih sempit spektrumnya

- f. Kategori V : Penggunaan antibiotik yang tanpa indikasi
- g. Kategori VI : Rekam medik tidak lengkap untuk dievaluasi

Algoritma untuk evaluasi kualitas penggunaan antibiotik (Gyssens, 2005) sebagai berikut:



Gambar 1. Algoritma Gyssens

Penjelasan terhadap alur evaluasi kualitas penggunaan antibiotik (Gambar 1.) adalah sebagai berikut :

**a. Bila data tidak lengkap, berhenti di kategori VI**

Data tidak lengkap adalah data rekam medis tanpa diagnosis kerja, atau ada halaman rekam medis yang hilang sehingga tidak dapat dievaluasi. Bila data lengkap, dilanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada infeksi yang membutuhkan antibiotika?

**b. Bila tidak ada indikasi pemberian antibiotika, berhenti di kategori V**

Indikasi adalah antibiotika yang diberikan disesuaikan dengan hasil diagnosis. Penggunaan antibiotik dengan indikasi adalah penggunaan antibiotik dengan melihat adanya penegakan diagnosis dari dokter yang merawat. Bila antibiotika memang terindikasi, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah pemilihan antibiotika sudah tepat?

**c. Bila ada pilihan antibiotika lain yang lebih efektif, berhenti di kategori IVa.**

Ada antibiotik yang lebih efektif dikatakan tidak rasional meliputi penggunaan antibiotik empirik yang tidak disebutkan pada *guideline* dan adanya antibiotik yang lebih adekuat dalam melawan infeksi bakteri sesuai kasus infeksi pasien. Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lain yang kurang toksik?

**d. Bila ada pilihan antibiotika lain yang kurang toksik, berhenti di kategori IVb.**

Ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman yaitu ada alternatif antibiotik yang lebih aman untuk diberikan pasien. Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lebih murah?

**e. Bila ada pilihan antibiotika lain yang lebih murah, berhenti di kategori IVc.**

Pemilihan antibiotik yang lebih murah dikatakan tidak rasional apabila penggunaan antibiotik paten atau antibiotik yang harganya diatas 100.000 per antibiotik dengan ada antibiotik yang sama efektifnya dengan



harga yang lebih terjangkau. Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lain yang spektrumnya lebih sempit?

- f. Bila ada pilihan antibiotika lain dengan spektrum yang lebih sempit, berhenti di kategori IVd.**

Spektrum sempit (aktivitas sempit) yaitu antibiotik yang bersifat aktif bekerja hanya terhadap beberapa jenis mikroba saja, bakteri gram positif atau gram negative saja. Spektrum luas (aktivitas luas) yaitu antibiotik yang bersifat aktif bekerja terhadap banyak jenis mikroba yaitu bakteri gram positif dan gram negative. Jika tidak ada alternatif lain yang lebih sempit, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah durasi antibiotika yang diberikan terlalu panjang?

- g. Bila durasi pemberian antibiotika terlalu panjang, berhenti di kategori IIIa.**

Penggunaan antibiotik terlalu lama yaitu pemberian antibiotik lebih lama dari standar formularium obat yang dijadikan acuan. Lama Pemberian adalah berapa hari antibiotika diberikan kepada pasien. Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan apakah durasi antibiotika terlalu singkat?

- h. Bila durasi pemberian antibiotika terlalu singkat, berhenti di kategori IIIb.**

Penggunaan antibiotik terlalu singkat yaitu pemberian antibiotik lebih singkat dari standar formularium obat yang dijadikan acuan. Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah dosis antibiotika yang diberikan sudah tepat?

- i. Bila dosis pemberian antibiotika tidak tepat, berhenti di kategori IIa.**

Dosis adalah takaran antibiotika yang diberikan kepada pasien yang dapat memberikan efek farmakologis yang diinginkan. Penggunaan antibiotik tepat dosis apabila sesuai acuan pemberian antibiotik berdasarkan formularium obat yang dijadikan acuan. Bila dosisnya tepat,

lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya, apakah interval antibiotika yang diberikan sudah tepat

**j. Bila interval pemberian antibiotika tidak tepat, berhenti di kategori IIb.**

Penggunaan antibiotik tepat interval apabila sesuai acuan pemberian antibiotik berdasarkan formularium obat yang dijadikan acuan. Bila intervalnya tepat, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah rute pemberian antibiotika sudah tepat?

**k. Bila rute pemberian antibiotika tidak tepat, berhenti di kategori IIc.**

Antibiotik tidak tepat rute adalah penggunaan antibiotik perenteral saat pasien mampu mendapatkan nutrisi enteral, tanda-tanda infeksi membaik, dan obat oral yang digunakan memiliki bioavailabilitas yang baik. Rute Pemberian adalah jalur masuknya antibiotika ke dalam tubuh. Bila rute tepat, lanjutkan ke kotak berikutnya.

**l. Bila antibiotika tidak termasuk kategori I sampai dengan VI, antibiotika tersebut merupakan kategori I.**

Pedoman yang digunakan (*guideline*) terhadap kriteria I-VI adalah:

- 1) Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik. Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian Kementerian Kesehatan RI.
- 2) Formularium Nasional Republik Indonesia 2013
- 3) Formularium Obat RSUD Petala Bumi Provinsi Riau
- 4) Hasil pemeriksaan klinis dan laboratorium pasien.
- 5) Antibiotic: Choice For Common Infection (WHO, 2013)
- 6) Drug Information Handbook with International Trade Names Index

## **11. Penggunaan Antibiotika Kuantitatif**

Kuantitas penggunaan antibiotika adalah jumlah penggunaan antibiotika di rumah sakit yang diukur secara retrospektif dan prospektif melalui studi validasi. Evaluasi penggunaan antibiotika secara retrospektif dapat dilakukan

dengan memperhatikan ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*). DDD adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotika untuk indikasi tertentu pada orang dewasa.

Penilaian penggunaan antibiotika di rumah sakit dengan satuan DDD/100 hari rawat; dan di komunitas dengan satuan DDD/1000 penduduk. Untuk mempermudah perhitungan dapat dilakukan dengan menggunakan piranti lunak ABC calc yang dikembangkan oleh World Health Organization (WHO). Studi validasi adalah studi yang dilakukan secara prospektif untuk mengetahui perbedaan antara jumlah antibiotika yang benar digunakan pasien dibandingkan dengan yang tertulis di rekam medis (Bina Yanfar, 2011).

a. Sejarah sistem ATC/DDD

Penelitian penggunaan obat semakin meningkat sejak kelahiran metode ATC/DDD tahun 1960. Pada symposium *The Consumption of Drugs* di Oslo tahun 1969 dan *The Drug Utilization Research Group* (DURG), disetujui untuk dilakukan studi penggunaan diperlukan suatu sistem klasifikasi internasional. *Sistem Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dimodifikasi dan dikembangkan para peneliti Norwegia oleh *The European Pharmaceutical Market Research Association* (EPHMA). *Defined Daily Dose* (DDD) digunakan untuk memperbaiki unit pengukuran tradisional untuk digunakan dalam studi penggunaan obat (WHO, 2011).

*The Nordic Council on Medicines* (NLN) didirikan pada tahun 1975, digabung dengan Norwegia untuk mengembangkan sistem ATC/DDD. NLN mempublikasikan *Nordic Statistic on Medicines* menggunakan metodologi ATC/DDD untuk pertama kalinya pada tahun 1976 (WHO, 2011).

ATC/DDD untuk studi penggunaan obat direkomendasikan oleh Kantor Regional WHO Eropa pada tahun 1981 sebagai sistem pengukuran obat internasional. *The WHO Collaborating for Drug Statistics*

*Methodology* didirikan di Oslo pada tahun 1982 bertugas sebagai badan pusat yang bertanggung jawab untuk mengkoordinasi penggunaan metodologi ini. Pusatnya dibangun oleh Pemerintah Norwegia tepatnya di *The Norwegian Institute of Public Health* (WHO, 2011).

Untuk menyeragamkan studi penggunaan obat internasional dan untuk merealisasikan dalam mencapai akses universal kebutuhan obat dan penggunaan obat yang rasional di negara-negara berkembang, pada tahun 1996, WHO menyatakan perlu untuk mengembangkan penggunaan sistem ATC/DDD sebagai suatu standar internasional untuk studi penggunaan obat yang pusatnya di Genewa di samping kantor regional WHO Eropa di Copenhagen. Akses informasi standar dan validasi pada penggunaan obat penting untuk mengikuti audit pola penggunaan obat, identifikasi masalah, edukasi atau intervensi lain dan memonitor outcome dari intervensi (WHO, 2011).

b. Tujuan Sistem ATC/DDD

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai sarana untuk penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponen ini adalah presentasi dan perbandingan dari konsumsi obat tingkat internasional dan level-level lain (WHO, 2011).

Tujuan utama The Centre and Working Group adalah untuk menjaga stabilitas kode ATC dan DDD sepanjang waktu untuk mengikuti trend penggunaan obat, studi penggunaan obat ini tidak dipengaruhi oleh perubahan sistem. Ada alasan yang kuat untuk membuat suatu perubahan dalam klasifikasi atau DDD dimana perubahan yang terjadi berdasarkan alasan permintaan yang secara tidak langsung berhubungan dengan studi penggunaan obat. Berdasarkan alasan inilah sistem ATC/DDD tidak sesuai apabila dijadikan pedoman dalam pengambilan keputusan pembelanjaan, harga, dan substitusi terapeutik (WHO, 2011).



c. **Sistem Klasifikasi ATC**

Sistem klasifikasi ATC digunakan untuk mengklasifikasikan obat.

Sistem ini dikontrol oleh WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology, dan pertama kali dipublikasikan tahun 1976. Obat dibagi menjadi kelompok yang berbeda menurut organ atau sistem dimana obat tersebut beraksi dan atau berdasarkan karakteristik terapeutik dan kimianya. Obat diklasifikasikan menjadi kelompok-kelompok pada lima level yang berbeda.

- 1) Level pertama, level yang paling luas, obat dibagi menjadi 14 kelompok utama anatomi. Kode level pertama berdasarkan huruf, contoh : “B” untuk Blood and blood forming organs.

Tabel 1. Kode Pertama Pada Sistem ATC/DDD

Kode	Makna
A	<i>Alimentary tract and metabolism</i>
B	<i>Blood and blood forming organs</i>
C	<i>Cardiovascular system</i>
D	<i>Dermatologics</i>
G	<i>Genitourinary system and sex hormone</i>
H	<i>Systemic hormonal preparations</i>
J	<i>Antiinfectives for systemic</i>
L	<i>Antineoplastic and immunomodulating</i>
M	<i>Musculo-skeletal system</i>
N	<i>Nervous system</i>
P	<i>Antiparasitic product, insecticides and repellents</i>
R	<i>Respiratory system</i>
S	<i>Sensory organs</i>
V	<i>Various</i>

- 2) Level 2, kelompok utama farmakologi dan terdiri dari dua digit.
- 3) Level 3, kelompok farmakologi dan terdiri dari satu huruf.
- 4) Level 4, kelompok kimia dan terdiri dari satu huruf.
- 5) Level 5, kelompok zat kimia dan terdiri dari dua digit.

Contoh : ATC J01CA01 adalah kode untuk Ampicillin

Adapun maknanya adalah sebagai berikut:

Struktur ATC

Tabel 2. Makna Contoh Kode ATC/DDD (WHO,2011)

Kode	Makna	level
J	Antiinfective for systemic	Level 1, kelompok utama anatomi
J01	Antibacterial for systemic use	Level 2, kelompok utama farmakologi
J01C	Beta-Lactam Antibiotics, Penicillins	Level 3, kelompok farmakologi
J01CA	Penicillins with extended spectrum	Level 4, kelompok kimia
J01CA01	Ampicillin	Level 5, kelompok zat kimia

Prinsip umum klasifikasi :

- 1) Penggunaan terapi utama
- 2) Satu kode untuk setiap sediaan
- 3) Satu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bila mempunyai kekuatan dan bentuk sediaan lebih dari satu untuk terapi yang berbeda (WHO, 2011).
- 4) Unit Pengukuran DDD

DDD diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan rata-rata perhari yang digunakan untuk indikasi utama orang dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat yang mempunyai kode ATC (WHO, 2011).

Penggunaan satuan unit biaya dalam studi kuantitatif penggunaan obat dapat digunakan dalam membantu memonitor pengeluaran biaya obat untuk masalah yang efektif dan mengidentifikasi masalah penggunaan obat

untuk menyusun langkah kebijakan penggunaan obat. Analisis penggunaan obat dalam unit kuantitas dapat membantu dalam mengidentifikasi penggunaan yang over use dan under use dalam pengobatan sendiri dan kelompok. Metode DDD merubah dan menyeragamkan data kuantitas produk yang ada seperti dalam berbagai bentuk sediaan seperti tablet, injeksi vial, dan botol kedalam perkiraan kasar dari pemaparan obat yang dinamakan sebagai dosis harian (WHO, 2011).

Jumlah unit DDD yang direkomendasikan pada pengobatan mungkin dinyatakan dalam satuan milligram untuk sediaan padat oral seperti tablet dan kapsul, atau milliliter untuk sediaan cair oral dan sediaan injeksi. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data catatan inventaris farmasi atau data statistik penjualan yang akan menunjukan nilai DDD kasar untuk mengidentifikasi seberapa potensial terapi harian dari pengobatan yang diperoleh, terdistribusi atau yang dikonsumsi. Penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan unit sebagai :

- 1) Jumlah DDD per 1000 populasi per hari, untuk total penggunaan
- 2) Jumlah DDD per 1000 hari kunjungan rawat jalan, untuk total penggunaan di rumah sakit (WHO, 2011).

Data penggunaan obat yang dipresentasikan pada DDD hanya memberikan perkiraan penggunaan dan tidak memberikan gambaran penggunaan yang pasti. DDD merupakan unit pengukuran tetap yang tidak tergantung pada harga dan bentuk sediaan untuk mengakses trend penggunaan obat dan untuk menunjukkan perbandingan antar kelompok populasi (WHO, 2011).

Unit DDD dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan obat yang berbeda dalam satu kelompok terapi yang sama, dimana mempunyai kesamaan efikasi tapi berbeda dalam dosis kebutuhan, atau pengobatan dalam terapi yang berbeda. Penggunaan obat dapat dibandingkan setiap waktu untuk memonitor tujuan dan untuk menjamin

dari adanya intervensi komite terapi medik dalam meningkatkan penggunaan obat. Penggunaan dalam area geografi yang berbeda dapat juga dibandingkan dengan metode ini (WHO, 2011).

**Keuntungan :**

- 1) Unit tetap yang tidak dipegaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan.
- 2) Mudah diperbandingkan institusi, nasional, regional, internasional (WHO, 2011).

**Keterbatasan :**

- Tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya.
- Belum lengkap untuk semua obat : topical, vaksin, anastesi

**Faktor kritis untuk keberhasilan aplikasi ATC/DDD :**

- 1) Mengetahui prinsip-prinsip ATC/DDD
- 2) Perhatikan perubahan-perubahan
- 3) Koleksi data yang akurat
- 4) Pertimbangkan keterbatasan-keterbatasan pada saat mengevaluasi hasil (WHO, 2011).

**Penetapan DDD ditetapkan dengan prinsip umum sebagai berikut :**

- 1) Dosis rata-rata orang dewasa yang digunakan untuk indikasi utama yang direfleksikan dengan kode ATC. Ketika dikonversikan dosis ke berat badan, seorang dewasa dianggap 70 kg. Pada keadaan yang khusus, terutama untuk anak-anak (seperti mixture, suppositoria) digunakan DDD untuk orang dewasa. Kecuali yang dibuat khusus untuk anak-anak, seperti hormone pertumbuhan dan tablet fluoride.
- 2) Dosis pemeliharaan. Beberapa obat digunakan dalam dosis yang berbeda tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- 3) Dosis terapi yang biasa digunakan.
- 4) DDD biasanya berdasarkan pernyataan isi (kekuatan) produk. Variasi dalam bentuk garam biasanya tidak memberikan perbedaan DDD.



Kecuali digambarkan pada guidelines untuk kelompok ATC yang berbeda (WHO, 2006).

Perhitungan Kuantitas Penggunaan obat dengan unit pengukuran DDD dapat dilakukan sebagai berikut :

- 1) Dihitung data total penggunaan obat dalam unit; tablet, vial dan kekuatan; g, iu dan kemudian disesuaikan dengan ATC.
- 2) Dihitung total kuantitas yang dikonsumsi (unit dikali dengan kekuatan)
- 3) Dibagi total kuantitas dengan DDD yang ditetapkan (DDD definitif)
- 4) Dibagi kuantiti total (DDD) dengan jumlah pasien (WHO, 2011).

Berikut adalah rumus perhitungan konsumsi antibiotika, DDD per 100 hari rawat:

$$\text{DDD per 100 hari rawat inap} = \frac{(\text{jumlah gram AB digunakan dalam setahun})}{(\text{Standar DDD WHO dalam gram})} \times \frac{100}{((\text{populasi} \times 365))}$$

Cara perhitungan:

Untuk menghitung penggunaan antibiotika selama 1 tahun

- 1) Jumlah antibiotika yang digunakan adalah jumlah antibiotika yang digunakan dalam waktu 1 tahun
- 2) DDD WHO sesuai dengan ATC/DDD , WHO 2006
- 3) Angka 100 untuk 100 hari rawat
- 4) Jumlah populasi: (jumlah tempat tidur x dengan *Bed Occupation Rate* (BOR) Rumah Sakit dalam tahun yang sama)
- 5) Angka 365 : lamanya hari dalam 1 tahun.

Kuantitas penggunaan antibiotika juga dapat dinyatakan dalam DDD 100 *patient-days*.

Cara perhitungan:

- Dikumpulkan data semua pasien yang menerima terapi antibiotika.
- Dikumpulkan lamanya waktu perawatan pasien rawat inap (*total Length Of Stay*, LOS semua pasien).
- Dihitung jumlah dosis antibiotika (gram) selama dirawat.
- Dihitung DDD 100 *patient-days*:

$$\text{DDD} = \frac{\text{total dosis antibiotik (g)}}{\text{Standar DDD WHO (g)}}$$

$$\text{DDD/100 pasien hari} = \frac{\text{total DDD antibiotik} \times 100}{\text{total LOS (Length of Stay)}}$$

Kode DDD masing masing antibiotik yang digunakan pada periode penelitian diakses melalui [http:// www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

Penghitungan DDD/100 pasien yang berguna sebagai informasi tambahan untuk benar-benar memahami tren penggunaan antibiotik yang sedang diobservasi. Hasil dari DDD/100 pasien hari tidak selalu berbanding lurus dengan hasil DDD/100 pasien (Sozen H, et al 2013).

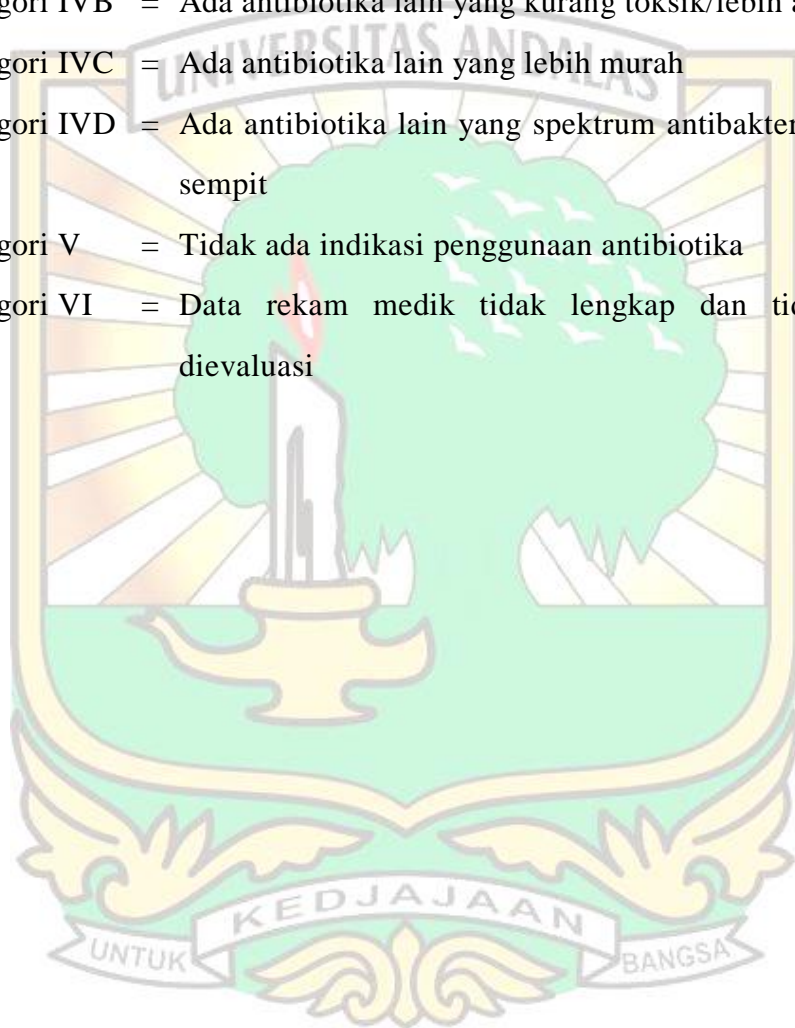
## 12. Penggunaan Kualitatif Antibiotika

Penilaian kualitas penggunaan antibiotika bertujuan untuk perbaikan kebijakan atau penerapan program edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotika. Penilaian kualitas penggunaan antibiotika sebaiknya dilakukan secara prospektif oleh minimal tiga reviewer (dokter ahli infeksi, apoteker, dokter yang merawat).

Kualitas penggunaan antibiotika dinilai dengan menggunakan data yang terdapat pada Rekam Pemberian Antibiotika (RPA), catatan medik pasien dan kondisi klinis pasien. Berikut ini adalah langkah yang sebaiknya dilakukan dalam melakukan penilaian kualitas penggunaan antibiotika:

- a. Untuk melakukan penilaian, dibutuhkan data diagnosis, keadaan klinis pasien, hasil kultur, jenis dan regimen antibiotika yang diberikan.
- b. Untuk setiap data pasien, dilakukan penilaian sesuai alur pada Lampiran 1.
- c. Hasil penilaian dikategorikan sebagai berikut: (Gyssen IC, 2005):
  - Kategori 0 = Penggunaan antibiotika tepat/bijak
  - Kategori I = Penggunaan antibiotika tidak tepat waktu

- Kategori IIA = Penggunaan antibiotika tidak tepat dosis
- Kategori IIB = Penggunaan antibiotika tidak tepat interval pemberian
- Kategori IIC = Penggunaan antibiotika tidak tepat cara/rute pemberian
- Kategori IIIA = Penggunaan antibiotika terlalu lama
- Kategori IIIB = Penggunaan antibiotika terlalu singkat
- Kategori IVA = Ada antibiotika lain yang lebih efektif
- Kategori IVB = Ada antibiotika lain yang kurang toksik/lebih aman
- Kategori IVC = Ada antibiotika lain yang lebih murah
- Kategori IVD = Ada antibiotika lain yang spektrum antibakterinya lebih sempit
- Kategori V = Tidak ada indikasi penggunaan antibiotika
- Kategori VI = Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi



### **BAB III**

#### **METODA PENELITIAN**

##### **A. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari – Juni 2020. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Petala bumi Provinsi Riau Jalan Dr. Soetomo No. 65, Sekip, LimaPuluh, Kota Pekanbaru, Riau 28155.

##### **B. Jenis Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif potong lintang, menggunakan data retrospektif dengan pendekatan kualitatif dengan metoda gyssens dan pendekatan kuantitatif menggunakan metode DDD/100 patient-days. Penelitian ini menggunakan data sekunder secara retrospektif berupa rekam medik pasien *Intensif Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau yang dirawat mulai tanggal 1 Januari 2018 sampai tanggal 31 Desember 2018 dan tanggal 1 Januari 2019 sampai dengan tanggal 31 Desember 2019.

##### **C. Subjek dan Objek Penelitian**

###### **1. Subjek Penelitian**

*Reviewer* yang menganalisa kajian penggunaan antibiotik yaitu dokter, apoteker dan perawat di Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau. Menurut Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik (Depkes RI., 2011), penilaian kualitas penggunaan antibiotik sebaiknya dilakukan secara prospektif oleh minimal tiga *reviewer* (dokter ahli infeksi, apoteker, dokter yang merawat).

###### **2. Objek Penelitian**

Penggunaan antibiotik di *Intensif Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau selama tahun 2018 dan 2019.



#### **D. Populasi dan Sampel**

Populasi penelitian adalah seluruh rekam medik pasien di ruang *Intensif Care Unit* (ICU) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau selama tahun 2018 dan 2019. Sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medik pasien di ruangan ICU RSUD Petala Bumi Provinsi Riau selama tahun 2018 dan 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

##### **1. Kriteria Inklusi**

- a. Semua pasien di ruangan ICU RSUD Petala Bumi Provinsi Riau selama tahun 2018 dan 2019.
- b. Pasien dengan rekam medis yang lengkap dan jelas dibaca.

##### **2. Kriteria Eksklusi**

- a. Pasien di ruangan ICU RSUD Petala Bumi Provinsi Riau yang tidak menggunakan antibiotika.
- b. Rekam medis pasien yang tidak lengkap dan tidak dapat dibaca.

#### **E. Prosedur Penelitian**

##### **1. Persiapan (Permohonan Izin Penelitian)**

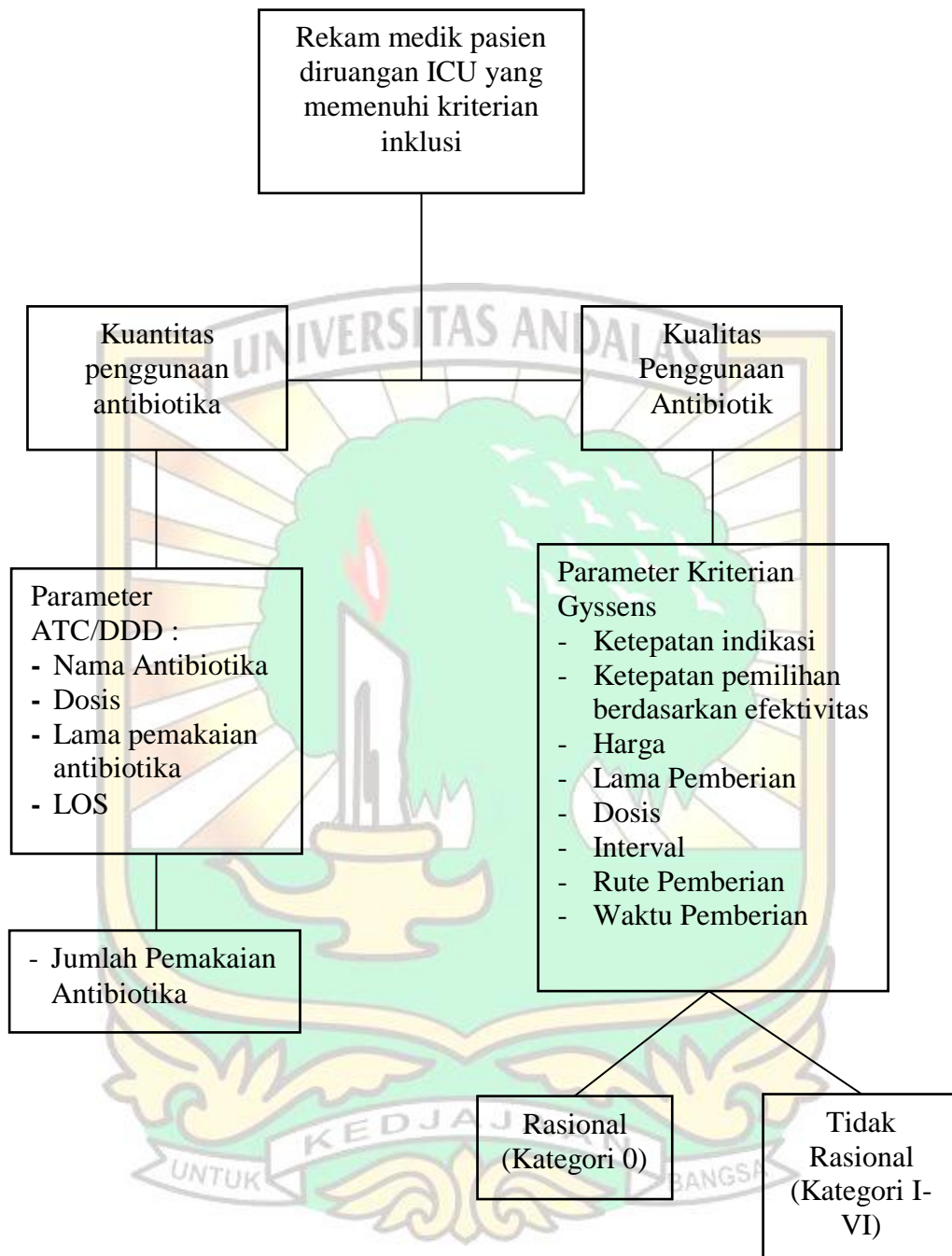
Pembuatan dan penyerahan surat permohonan izin pelaksanaan penelitian dari Fakultas Farmasi Universitas Andalas kepada pihak Diklat RSUD Petala Bumi Provinsi Riau.

##### **2. Pengumpulan Data Penelitian**

Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan alur sebagai berikut:

- a. Pemilihan pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi.
- b. Pengisian lembar pengumpulan data sesuai dengan rekam medik pasien. Adapun data yang dibutuhkan pada rekam medik antara lain:
  - 1) Data karakteristik pasien berupa nomor rekam medik, nama pasien, jenis kelamin, umur, dan outcome klinis pasien.
  - 2) Data klinis berupa diagnosa penyakit pasien dan pemeriksaan laboratorium
  - 3) Data penggunaan antibiotik: antibiotik yang digunakan, dosis, frekuensi, lama pemberian dan rute pemberian

## 1. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

## 2. Definisi Operasional

- a. Rumah Sakit adalah Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau

- b. Pasien adalah pasien yang mendapat terapi antibiotika yang menjalani rawatan di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Petala Bumi Provinsi Riau tahun 2018 dan 2019.
- c. Antibiotika adalah Obat/ agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri.
- d. Infeksi adalah berbagai macam infeksi oleh bakteri yang diderita pada pasien rawatan di ruang *Intensive Care unit* (ICU).
- e. Rekam medik adalah dokumen yang memberikan catatan tentang identitas, pemeriksaan, diagnosa dan riwayat pengobatan pasien
- f. Kualitas penggunaan antibiotika adalah ketepatan penggunaan suatu antibiotika yang tepat indikasi, tepat dosis, tepat pilihan dan lain-lain. dalam penelitian ini digunakan kriteria *Gyssens*.
- g. Kuantitas penggunaan antibiotik adalah berdasarkan standar DDD WHO (1996) yang dikutip Depkes RI (2011). *Defined daily dose* (DDD) adalah dosis harian rata-rata antibiotik yang digunakan pada orang dewasa untuk indikasi utamanya. Perlu ditekankan di sini bahwa DDD adalah unit baku pengukuran, bukan mencerminkan dosis harian yang sebenarnya diberikan kepada pasien (prescribed daily doses atau PDD). Dosis untuk masing-masing individu pasien bergantung pada kondisi pasien tersebut (berat badan, dll). Dalam sistem klasifikasi ATC obat dibagi dalam kelompok menurut system organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi.

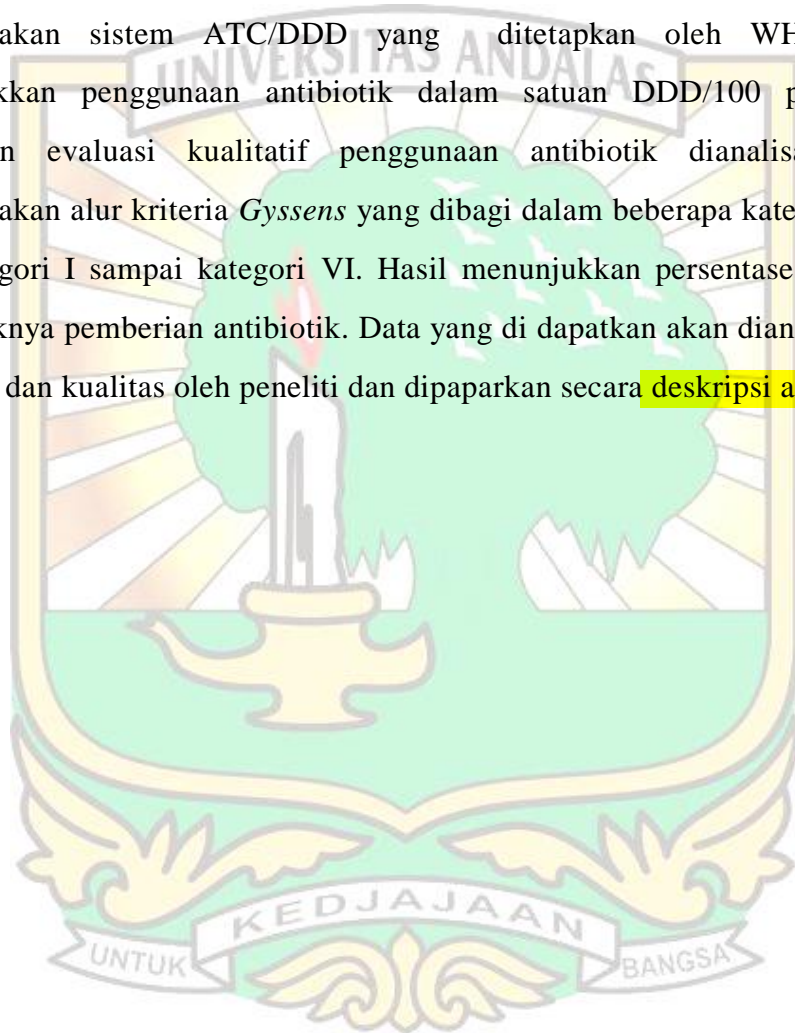
### 3. Pengumpulan Data

Pengolahan dan analisa data dilakukan secara analisa kuantitatif dan kualitatif. Evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik dianalisa dengan menggunakan system ATC/DDD yang ditetapkan oleh WHO. Hasil menunjukkan penggunaan antibiotik dalam satuan DDD/100 pasien-hari sedangkan evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik dianalisa dengan

menggunakan alur kriteria *Gyssens* yang dibagi dalam beberapa kategori mulai dari kategori I sampai kategori VI. Hasil menunjukkan persentase ketepatan atau tidaknya pemberian antibiotik.

#### 4. Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pendekatan kuantitatif dan kualitatif. Pendekatan kuantitatif penggunaan antibiotik dianalisa dengan menggunakan sistem ATC/DDD yang ditetapkan oleh WHO. Hasil menunjukkan penggunaan antibiotik dalam satuan DDD/100 pasien-hari sedangkan evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik dianalisa dengan menggunakan alur kriteria *Gyssens* yang dibagi dalam beberapa kategori mulai dari kategori I sampai kategori VI. Hasil menunjukkan persentase ketepatan atau tidaknya pemberian antibiotik. Data yang di dapatkan akan dianalis secara kuantitas dan kualitas oleh peneliti dan dipaparkan secara deskripsi analitik.





## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Penelitian**

Pada penelitian ini dilakukan pengumpulan data rekam medis pasien secara retrospektif. pengumpulan data difokuskan pada pasien-pasien yang menggunakan antibiotik secara injeksi di ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru. Pada bagian ini peneliti akan membagi hasil peneltian menjadi dua topik bahasan, yakni penilaian penggunaan antibiotik di RSUD Petala Bumi secara Kuantitatif berdasarkan hasil ATC/DDD dan Kualitatif menggunakan algoritma Gyssens. Pengumpulan data secara retrospektif dilakukan pada dua kelompok pasien yang dirawat di ICU, yakni pasien tahun 2018 dan 2019. Sehingga pada saat pemaparan hasil akan peneliti lakukan perbandingan dari kedua kelompok pasien tersebut.

#### **1. Gambaran Umum Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Petala Bumi Pekanbaru. Rumah Sakit ini didirikan pertama kali pada tahun 1974 sebagai Balai Pengobatan Instruksi Gubernur Kepala Daerah Tingkat I Riau dengan nomor Inst 06/XI/1974. Kemudian sejak tahun 2008 berdasarkan Peraturan Daerah Provinsi Riau No.9 Tahun 2008 diubah menjadi RS Petala Bumi yang merupakan bagian dari UPT Dinas Kesehatan. Setelah itu pada tanggal 9 Oktober 2010 RS Petala Bumi teregistrasi sebagai RSU Daerah pada Kementerian Kesehatan dengan Kode Registrasi nomor 14.7109. Rumah Sakit ini ditetapkan sebagai Rumah Sakit kelas C melalui Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. HK.03.05/1/8000/2010 tentang penetapan kelas Rumah Sakit Umum Petala Bumi Kota Pekanbaru Propinsi Riau pada tahun 2011. Kemudian pada tanggal 9 desember 2011 mendapatkan akreditasi 5 pelayanan berdasarkan penetapan dari Tim KARS dengan nomor KARS-SERT/212/XII/2011. RSUD Petala Bumi Provinsi Riau pada tahun 2014 ditetapkan sebagai Badan Layanan Umum Daerah

berdasarkan SK Gubernur Riau Nomor Kpts. 66/11/2014. Pada tahun 2016 pertama kali meraih sertifikat Akreditasi Perdana. Dilanjutkan pada tahun 2019 dengan Akreditasi Utama (Rsudpetalabumi.go.id, 2021).

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Petala Bumi berlokasi di Jalan Dr. Soetomo No.65, Sekip, Lima Puluh, Kota Pekanbaru, Riau. Memiliki pelayanan spesialis dasar, spesialis penunjang, pelayanan medik spesialis dan sub spesialis. Dilengkapi pula dengan berbagai fasilitas pelayanan diantaranya rawat inap, rawat jalan, penunjang medis, IGD dan fasilitas umum (Rsudpetalabumi.go.id, 2021).

## **B. Pembahasan**

Penelitian dilakukan terhadap regimen antibiotika yang diresepkan oleh dokter di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru pada tahun 2018 dan 2019. Rekam medis pasien yang dapat diikutsertakan dalam penelitian ini yakni rekam medis yang memiliki data lengkap yang mencakup: Nomor, tanggal dan waktu rekam medis, jenis jaminan kesehatan, identitas pasien, LOS pasien, hasil diagnosa, pemeriksaan fisik dan penunjang, catatan perkembangan klinis dan ringkasan pasien pulang.

### **1. Karakteristik Demografi**

Penelitian ini mengumpulkan sebanyak 177 rekam medis pasien ICU. Dari 105 rekam medis pasien pada tahun 2018, terdapat sepuluh rekam medis yang tidak dapat diikutsertakan dalam penelitian secara kuantitatif dikarenakan tujuh orang pasien tidak memiliki rekam medis yang lengkap, sedangkan tiga orang lainnya tidak diberikan terapi antibiotik selama perawatan di ICU. Disamping itu, pada tahun 2019 diketahui ada sebanyak 72 orang pasien yang dirawat di ICU RSUD Petala Bumi, sebanyak sebelas orang pasien diantaranya tidak dapat diikutsertakan juga didalam penelitian kuantitatif dikarenakan enam orang diantaranya tidak memiliki rekam medis yang lengkap, sedangkan lima orang lainnya tidak diberikan antibiotik selama perawatan di ICU.

Dari hasil penelitian, data yang diteliti pada tahun 2018 sebanyak 95 pasien dan tahun 2019 sebanyak 61 pasien ICU RSUD Petala Bumi yang akan dinilai penggunaan antibiotik secara kuantitatif menggunakan rumus ATC/DDD. Penilaian penggunaan antibiotik tersebut akan dihitung secara terpisah berdasarkan pengelompokan tahun pemberian antibiotik. Karakteristik pasien yang menerima antibiotik tersebut dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini:

Tabel 3. Karakteristik Demografi Pasien yang Menerima Antibiotik

Karakteristik	2018		2019	
	Jumlah	%	Jumlah	%
<b>Status Pasien</b>				
Umum	1	1,05	10	16,39
JKD Kampar	-	-	3	4,92
JKD Kota	29	30,53	3	4,92
Jampersal	-	-	1	1,64
KPS	-	-	8	13,11
BPJS	65	68,42	36	59,02
<b>Umur</b>				
<20 tahun	2	2,11	4	6,56
20-40 tahun	9	9,47	13	21,31
41-50 tahun	18	18,95	5	8,20
51-60 tahun	17	17,89	15	24,59
>60 tahun	49	51,58	24	39,34
<b>Jenis Kelamin</b>				
laki-laki	43	45,26	35	57,38
Perempuan	52	54,74	26	42,62
<b>Lama rawatan</b>				
1 - 5 hari	71	74,74	44	72,13
6 - 10 hari	20	21,05	8	13,11
11-20 hari	4	4,21	9	14,75
<b>Jenis Antibiotik</b>				
1 Jenis	56	58,95	41	67,21
2-3 Jenis	33	34,74	15	24,59
>3 Jenis	16	16,84	5	8,20

Dari data demografi diatas dapat dilihat bahwa pada tahun 2018 status pasien terbanyak yang dirawat di ruang ICU adalah pasien dengan jaminan asuransi BPJS sebanyak 68,42%, diikuti oleh pasien JKD kota sebanyak 30,53%. Sedangkan 1,05% merupakan pasien dengan status pembiayaan pribadi. Dari data tersebut tampak bahwa sebagian besar pasien yang dirawat di ICU adalah pasien dengan jaminan asuransi. Hal ini didukung karena kondisi pasien ICU yang memerlukan pengobatan dengan biaya yang cukup tinggi, oleh karena itu pasien tanpa jaminan pembiayaan terapi akan sulit mendapatkan pengobatan. Pasien ICU tanpa jaminan kesehatan mengalami kesulitan untuk pengobatan karena terkendala biaya. Namun demikian tidak menutup kemungkinan bahwa pasien tanpa jaminan kesehatan juga dapat dirawat di ruang ICU. Kondisi ini menggambarkan bahwa program jaminan kesehatan sudah mulai cukup banyak dikenal oleh masyarakat sebagai penunjang pelayanan kesehatan yang bersifat penting.

Kelompok pasien yang terbanyak menerima antibiotika merupakan kelompok dengan usia lebih dari 60 tahun, yakni sebanyak 51,58%. Hal ini disebabkan karena pada pasien dengan usia lanjut berpotensi terdapat lebih dari satu penyakit yang umumnya bersifat kronik degeneratif (multipatologi). Kedua, terjadinya penurunan fungsi organ tubuh yang menyebabkan pasien usia lanjut mudah jatuh dalam kondisi gagal pulih (*failure to thrive*). Sehingga kondisi ini sangat sering terjadi. Sebagian besar pasien dengan usia lanjut yang dirawat di rumah sakit sangat rentan jatuh dan berpotensi menjadi kronis. Pasien dengan usia lanjut yang kritis biasanya dipindahkan ke unit rawat intensif oleh dokter yang merawat. Hal ini akan meningkatkan permintaan penggunaan unit rawat intensif (ICU). Komorbiditas pada usia lanjut juga sering menggunakan berbagai jenis obat, memerlukan berbagai pertimbangan potensi terjadinya interaksi dengan antibiotik.

Lama perawatan pasien di ICU terbanyak berkisar pada rentang 1-5 hari (74,74%). Sedangkan lama perawatan 6-10 hari sebanyak (21,05%) diikuti



oleh lama rawatan > 10 hari sebanyak (4,21%). Sedangkan jumlah antibiotik yang diterima pasien berkisar antara 1-3 antibiotika. Satu pasien berkemungkinan bisa mendapatkan peresepan kombinasi antibiotik. Dimana antibiotik yang digunakan secara empiris di rumah sakit ini adalah ceftriaxone.

Tabel 4. Penyakit terbanyak di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru

Jenis diagnosa	2018		2019	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Pasca bedah mayor	15	15,79	9	14,75
Gangguan kardiovaskular	16	16,84	13	21,31
Penurunan kesadaran	31	32,63	13	21,31
Gagal nafas berat	15	15,79	18	29,51
Gagal ginjal kronis, fungsi hati, diabetes mellitus dan komplikasi akut	6	6,32	5	8,20
Syok septik	12	12,63	3	4,92
<b>J U M L A H</b>	<b>95</b>	<b>100,00</b>	<b>61</b>	<b>100,00</b>

Dilihat dari tabel 4. dapat diketahui bahwa diagnosa kasus penyakit terbanyak di ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru pada tahun 2018 adalah kasus penurunan kesadaran (32,63%), namun pada data tahun 2019 tampak adanya penurunan jumlah kasus hingga (21,31%). Selanjutnya diikuti oleh kasus gangguan kardiovaskular sebanyak (16,84%), pasca bedah mayor dan gangguan nafas berat sebanyak (15,79%), sedangkan syok septik sebanyak (12,63%), dan gangguan organ hanya sebanyak (6,32%). Namun jika dibandingkan dengan jumlah kasus pada tahun 2019 tampak adanya penurunan jumlah kasus yang signifikan. Dimana tampak pada kasus syok septik hanya sejumlah (4,92%). Akan tetapi jumlah kasus yang disebabkan oleh gangguan nafas berat tampak bertambah dibandingkan tahun sebelumnya, yakni sebesar

(29,51%). Pasien-pasien yang masuk ruang ICU umumnya dikarenakan oleh kondisi yang tidak stabil dan memerlukan terapi intensif. Tujuan dari perlakuan terapi intensif pada pasien-pasien di ICU adalah untuk mencegah komplikasi berat yang kemungkinan terjadi pada pasien.

Tabel 5. Distribusi Penyakit Berdasarkan Umur di ICU RS Petala Bumi

Jenis diagnosa	2018			2019		
	≤ 40	41-60	>60	≤ 40	41-60	>60
Pasca bedah mayor	5	5	3	7	1	2
Gangguan kardiovaskular	-	3	9	3	8	6
Penurunan kesadaran	3	14	13	1	6	-
Gagal nafas berat	3	10	6	2	9	9
Gagal ginjal kronis, fungsi hati, diabetes mellitus dan komplikasi akut	2	3	1	1	-	-
Syok septik	2	8	6	2	-	-
<b>J U M L A H</b>	<b>15</b>	<b>43</b>	<b>38</b>	<b>16</b>	<b>24</b>	<b>17</b>

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien di rawat di ICU RS Petala Bumi berkisar pada usia 41-60 tahun baik itu pada tahun 2018 ataupun tahun 2019. Proporsi pasien berumur 41-60 tahun paling banyak adalah pasien dengan kondisi penurunan kesadaran dan pasien gangguan nafas berat. Selanjutnya diikuti oleh kondisi syok septik dan pasca bedah mayor. Sedangkan proporsi gangguan kardiovaskular dan gangguan organ jumlahnya sama banyak pada tahun 2018. Sedangkan jika dilihat data penyakit pada tahun 2019 tidak ada laporan kasus gangguan organ dan syok septik pada pasien dengan rentang umur 41 - 60 tahun ataupun rentang umur > 60 tahun. Kasus terbanyak ditemukan pada gangguan nafas berat, diikuti

oleh gangguan kardiovaskular, penurunan kesadaran dan kasus pasca bedah mayor.

Tabel 6. Penggunaan Antibiotika di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru

Lama pemberian	2018		2019	
	n	%	n	%
1-5 hari	81	84,38	49	80,33
6-10 hari	15	15,63	7	11,48
11-15 hari	0	0	5	8,20

Pemberian antibiotik pada pasien di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru dapat terlihat dari tabel diatas, tampak bahwa pemberian antibiotik di ICU paling banyak adalah 1-5 hari. Pada tahun 2018 diketahui sebanyak (83,38%) pemberian antibiotik pada masa rawatan di ICU. Sedangkan pada tahun 2019 menurun menjadi (80,33%). Kemudian diikuti oleh lama pemberian 6-10 hari sebanyak (15,63%) pada tahun 2018, namun turun menjadi (11,48%) di tahun 2019. Sedangkan pada tahun 2018 tidak ada pemberian antibiotik lebih dari 10 hari rawatan, namun pada tahun 2019 ditemukan sebanyak (8,20%) kasus pemberian antibiotik pada masa rawatan 11-15 hari. Durasi terapi pemberian antibiotik didasarkan oleh indikasi klinis dan jenis kuman yang menginfeksi. Kemudian terapi antibiotik dapat digantikan ataupun dihentikan sesuai dengan kondisi infeksi. Pasien dengan kondisi kritis akan dirawat di ruang ICU, namun apabila kondisi pasien sudah stabil maka pasien akan dipindahkan ke ruang bangsal untuk terapi lebih lanjut.

## 2. Evaluasi Kuantitatif Antibiotik

Penilaian penggunaan antibiotik secara kuantitatif dilakukan dengan cara menghitung DDD (*Defined Daily Doses*) per 100 hari rawat sesuai rekomendasi WHO. Dapat dilakukan dengan mengumpulkan data penggunaan antibiotik dari catatan medik pasien. Data penggunaan antibiotik yang ditangani di ruang ICU didapat dari perhitungan DDD/100 hari rawat. Semakin kecil kuantitas antibiotik yang digunakan dapat dijadikan parameter



yang menunjukkan bahwa dokter lebih selektif dalam persepan antibiotik sehingga dinilai lebih mendekati prinsip penggunaan antibiotik yang rasional.

Tabel 7. Jenis dan Golongan Penggunaan Antibiotik di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru tahun 2018

NO	KODE DDD	NAMA ANTIBIOTIK	TOTAL DDD	%
1	JO1GB06	Amikacin	30,00	5,70
2	J01CA01	Ampicilin	44,25	8,41
3	J01FA10	Azitromicin	15,16	2,88
4	J01DD01	Cefotaxim	5,50	1,05
5	J01DD04	Ceftriaxon	168,00	31,93
6	J01DD12	Cefoperazon	8,00	1,52
7	J01DD02	Caftazidim	20,25	3,85
8	J01MA02P	Ciprofloxacin	20,66	3,93
9	J01XX01	Fosfomicin	15,00	2,85
10	JO1GB03	Gentamicin	1,60	0,30
11	J01DH51	Imipenem	4,50	0,86
12	J01MA12	Levofloxxacin	37,00	7,03
13	J01DH02	Meropenem	93,50	17,77
14	J01XD01	Metronidazol	62,66	11,91

Berdasarkan data pada tabel 7 dapat diketahui bahwa antibiotika yang paling banyak digunakan di ruang ICU RS Petala Bumi Pekanbaru selama tahun 2018 adalah ceftriaxone (31,93%) dan diikuti meropenem (17,77%) dan metronidazole (11,91%). Ceftriaxone merupakan antibiotika yang paling sering diresekan karena ceftriaxone memiliki spektrum yang luas dan efektif untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh berbagai bakteri dari gram positif dan gram negatif (Mc Evoy, 2008). Pedoman Penggunaan Antibiotika menyebutkan, pemilihan ceftriaxone sebagai terapi profilaksis karena konsentrasi yang tinggi



dalam jaringan dan darah (90-120 ug/ml). Berdasarkan literatur *Drug Information*, antibiotik golongan cefalosporin generasi kedua dan ketiga, tidak lebih baik dibandingkan dengan generasi pertama. Karena pertimbangan biaya dan kekhawatiran tentang potensi munculnya resistensi akibat penggunaan antibiotik spektrum luas (Mc Evoy, 2008).



Tingginya penggunaan ceftriaxone sebagai terapi definitif sebenarnya bertentangan dengan aturan PERMENKES RI. Berdasarkan Permenkes RI (2011), yang menyatakan penggunaan antibiotika untuk terapi definitif sebaiknya mengutamakan pemilihan antibiotik dengan spektrum sempit. Penggunaan antibiotika yang sama terlalu sering sebaiknya dihindari. Penggunaan antibiotik mutakhir misalnya cefalosporin generasi ketiga, fluorokuinolon, aminoglikosida, seyogyanya tidak terlalu sering digunakan untuk keperluan rutin agar menjaga ketersediaan antimikroba efektif bila timbul masalah retensi.

Tabel 8 Jenis dan Golongan Penggunaan Antibiotik di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru tahun 2019

NO	KODE DDD	NAMA ANTIBIOTIK	TOTAL DDD	%
1	J01DD01	Cefotaxim	3,49	1,10
2	J01DD04	Ceftriaxon	138,50	43,59
3	J01DD12	Cefoperazon	1,50	0,47
4	J01DD02	Caftazidim	31,50	9,91
5	J01MA02P	Ciprofloxacin	4,00	1,26
6	JO1GB03	Gentamicin	4,26	1,34
7	J01MA12	Levofloxxacin	61,50	19,35
8	J01DH02	Meropenem	64	20,14
9	J01XD01	Metronidazol	9	2,83

Pada data penggunaan antibiotik tahun 2019 juga menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan tahun sebelumnya. Angka penggunaan antibiotik terbanyak ditemukan pada penggunaan ceftriaxone (43,59%) diikuti oleh meropenem (29,14%) dan levofloxacin (19,35%).

Pemberian antibiotik di ruang ICU harus mempertimbangkan banyak hal, seperti strategi deeskalasi, pasien dengan kondisi kritis, fungsi organ khususnya hepar dan ginjal, pola kuman global dan lokal, dan kemungkinan untuk terjadinya resistensi mikroba. Strategi deeskalasi memerlukan penggunaan antibiotik spektrum luas empirik untuk kemudian dilakukan penyempitan spektrum setelah didapatkan hasil biakan mikroba dan uji kepekaan terhadap antibiotik. Sebagian besar pasien yang dirawat di ICU berasal dari berbagai pusat layanan kesehatan di sekitar rumah sakit. Pasien ini telah mendapatkan antibiotik empiris namun kondisinya memburuk. Salah satu kemungkinan penyebab kejadian ini adalah terjadinya resistensi pada mikroba penyebab terhadap antibiotik empirik yang telah diberikan. Sementara itu sebagian besar pasien yang dirawat di ICU mengalami gangguan pada sistem respirasi, hemodinamik, regulasi cairan dan metabolik. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan perfusi perifer yang mengakibatkan gangguan distribusi antibiotika di jaringan perifer dan konsentrasi antibiotik tidak dapat mencapai *minimal inhibitory concentration* (MIC), dengan demikian terjadi peningkatan potensi pertumbuhan strain bakteri yang resisten terhadap antimikroba tertentu (Helmi *et al.*, 2014).

Tabel 9. Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotika di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru tahun 2018

NO	KODE DDD	NAMA ANTIBIOTIK	TOTAL DDD	DDD WHO	DDD/100 PATIEN	DDD Pasien/ DDD WHO
1	JO1GB06	Amikacin	30,00	1	4,65	Lebih tinggi
2	J01CA01	Ampicilin	44,25	6	6,86	Lebih tinggi
3	J01FA10	Azitromicin	15,16	0,5	2,35	Lebih tinggi
4	J01DD01	Cefotaxim	5,50	4	0,85	Lebih rendah

NO	KODE DDD	NAMA ANTIBIOTIK	TOTAL DDD	DDD WHO	DDD/100 PATIEN	DDD Pasien/ DDD WHO
5	J01DD04	Ceftriaxon	168,00	2	26,05	Lebih tinggi
6	J01DD12	Cefoperazon	8,00	4	1,24	Lebih rendah
7	J01DD02	Caftazidim	20,25	4	3,14	Lebih rendah
8	J01MA02P	Ciprofloxacine	20,66	0,8	3,20	Lebih tinggi
9	J01XX01	Fosfomicin	15,00	8	2,33	Lebih rendah
10	J01GB03	Gentamicin	1,60	0,24	0,25	Lebih tinggi
11	J01DH51	Imipenem	4,50	2	0,70	Lebih rendah
12	J01MA12	Levofloxxacin	37,00	0,5	5,74	Lebih tinggi
13	J01DH02	Meropenem	93,50	3	14,50	Lebih tinggi
14	J01XD01	Metronidazol	62,66	1,5	9,71	Lebih tinggi

Berdasarkan tabel 9 menunjukkan secara umum penggunaan antibiotika secara kuantitas di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru pada tahun 2018 lebih tinggi dibanding standar DDD WHO. Dari sebanyak 14 jenis antibiotika yang digunakan, sebanyak sembilan jenis mempunyai penggunaan lebih tinggi dibanding standar WHO. Sedangkan sebanyak lima jenis lainnya mempunyai penggunaan yang lebih rendah dibanding standar WHO. Penggunaan tertinggi

antibiotika di ruang ICU tahun 2018 yaitu ceftriaxone dan meropenem. Penggunaan ceftriaxone sebanyak 26,05 DDD/100 hari rawat menunjukkan bahwa penggunaan ceftriaxone sebesar 0,26 DDD setiap harinya. Penggunaan meropenem sebanyak 14,50 DDD/100 hari rawat menunjukkan bahwa penggunaan meropenem sebesar 0,145 DDD setiap harinya.

Tabel 10. Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotika di ICU RS Petala Bumi tahun 2019

NO	KODE DDD	NAMA ANTIBIOTIK	TOTAL DDD	DDD WHO	DDD/100 PATIEN	DDD Pasien/ DDD WHO
1	J01DD01	Cefotaxim	3,49	4	0,67	Lebih rendah
2	J01DD04	Ceftriaxon	138,50	2	26,53	Lebih tinggi
3	J01DD12	Cefoperazon	1,50	4	0,29	Lebih rendah
4	J01DD02	Caftazidim	31,50	4	6,03	Lebih tinggi
5	J01MA02P	Ciprofloxacin	4,00	0,8	0,77	Lebih rendah
6	JO1GB03	Gentamicin	4,26	0,24	0,82	Lebih tinggi
7	J01MA12	Levofloxxacin	61,50	0,5	11,78	Lebih tinggi
8	J01DH02	Meropenem	64	3	12,26	Lebih tinggi
9	J01XD01	Metronidazol	9	1,5	1,72	Lebih tinggi



Dilihat dari data tabel 10 menunjukkan bahwa tidak tampak perubahan yang signifikan terhadap kuantitas penggunaan antibiotik di ruang ICU RS Petala Bumi Pekanbaru. Secara umum dapat dinilai bahwa penggunaan antibiotik di ICU RS Petala Bumi Pekanbaru lebih tinggi dibanding standar WHO. Dari sebanyak sembilan jenis antibiotik yang digunakan selama tahun 2019 ditemukan sebanyak enam jenis antibiotik yang mempunyai penggunaan lebih tinggi dibanding standar WHO. Sedangkan tiga jenis antibiotik lainnya mempunyai penggunaan lebih rendah. Penggunaan tertinggi antibiotik pada tahun 2019 adalah penggunaan ceftriaxone (26,53%) diikuti oleh meropenem (12,26%) dan levofloxacin (11,78%). Penggunaan ceftriaxone sebanyak 26,53 DDD/100 hari rawat menunjukkan bahwa penggunaan seftriaxone sebesar 0,265 DDD setiap harinya. Sedangkan penggunaan meropenem 0,122 DDD dan levofloxacin sebesar 0,117 DDD setiap harinya.

Berdasarkan penelitian pada tahun 2010 diketahui bahwa pada penggunaan antibiotik di ruang ICU, ditemukan bahwa ceftriaxone merupakan obat yang paling banyak digunakan yaitu sebesar 62,2 DDD/100 pasien. Begitu pula dengan penelitian pada tahun 2011 pada bangsal anak, penggunaan antibiotik berasal dari golongan sefalosporin yaitu ceftriakson dengan total penggunaan sebesar 39,4 DDD/100. Sedangkan penelitian tahun 2017 oleh Andriani pada ruang bedah, penyakit dalam dan kandungan di RSUD Dr. M. Djamil Padang hasil evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotika didapatkan cefoperazon sebagai antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu 16,04 DDD/100 *patient-day*. Nilai-nilai tersebut menjadi acuan bahwa penggunaan antibiotika di RSUD Petala Bumi pada ruang ICU masih sangat tinggi dibandingkan dengan standar penggunaan antibiotik WHO.

Banyaknya penggunaan antibiotika di suatu rumah sakit dapat di hitung menggunakan metode DDD dengan satuan DDD/100 *patient-day* yang menggambarkan banyaknya pasien yang mendapatkan dosis harian definitif (DDD) untuk indikasi tertentu atau dalam penelitian ini untuk pasien ICU.

Antibiotika merupakan obat yang mempunyai peran penting dalam pengelolaan medis pasien-pasien kritis di ICU. Penentuan pilihan suatu antibiotika tertentu untuk seseorang pasien banyak yang harus dipertimbangkan. Panduan dari kementerian kesehatan untuk penggunaan antibiotika (Permenkes No. 2406/MENKES/PER/2011 menyebutkan dalam tabel 20. Strategi pendukung *Antimicrobial Stewardship*. Strategi: *Stramlining* atau terapi deskalasi, dengan cara pelaksanaannya: setelah tersedia hasil pemeriksaan mikrobiologi dan test kepekaan terapi empiris antibiotik diubah menjadi: lebih sensitif; spektrum lebih sempit; lebih aman; dan lebih murah.

Antibiotika empiris seringkali sesuai untuk pemberian antibiotika awal atau yang diberikan pertama pada layanan dokter primer, sedangkan pasien-pasien di ICU sebagian besar merupakan rujukan pasien-pasien yang telah mendapatkan terapi empiris tersebut dan tidak membaik, walaupun perburukan kondisi pasien tidak mesti oleh karena kuman penyebab infeksi yang tidak tereradikasi.

Untuk meningkatkan efektifitas bakterisid antibiotik empiris bisa dilakukan dengan mengkombinasikan dengan antibiotika golongan lain seperti makrolida atau mengkombinasikan dengan golongan lain. Perlu dipertimbangkan suatu empiris khusus ICU yang mempertimbangkan local *evidence base*. Peta kuman dan antibiotika yang sensitif harus tersedia di setiap ICU, digunakan untuk mempertimbangkan dalam penentuan pilihan antibiotik empiris khusus. Pemberian antibiotika selanjutnya mengikuti panduan dari kemenkes sesuai dengan hasil kultur dan tes sensitivitas.

Pada banyak kasus pasien kritis terdapat penurunan fungsi-fungsi organ terutama hati dan ginjal yang harus dipertimbangkan dalam pemberian antibiotikanya. Pasien dengan fungsi hati yang rendah, seperti pasien dengan sirosis hepatitis yang sangat rentan terhadap infeksi, harus dipertimbangkan kemampuan metabolismenya yang rendah dan rentan terhadap overdosis (Luyt *et al.*, 2014). Sebagian kasus pasien kritis mengalami hipoalbuminemia,

sehingga antibiotika yang *high plasm protein binding* (ikatan dengan protein plasmanya tinggi) berpotensi menyebabkan over dosis, demikian juga pada pasien dengan insufisiensi atau bahkan gagal ginjal berpotensi terjadi overdosis karena gangguan eliminasinya. Pada pasien pasien kritis banyak yang mengalami penurunan perfusi darah ke sel-sel seluruh tubuh termasuk ke otot-otot atau jaringan sub kutan juga ke saluran pencernaan, sehingga rute pemberian obat melalui otot (intra muskular), atau melalui sub kutan (misalnya insulin), atau melalui saluran pencernaan (per oral maupun per enteral/NGT) tidak efisien, dan harus menggunakan rute intravena. Dengan demikian antibiotika yang dipilih adalah yang sediaannya untuk pemberian intravena. Dengan rute pemberian intra venapun tidak bisa menjangkau seluruh kompartemen tubuh, sehingga pada tempat-tempat tertentu (pada organ/tempat dengan volume distribusi rendah) bisa untuk “bersembunyi” kuman, sehingga mengakibatkan resistensi terhadap antibiotika.

Pasien kritis dengan “stress ulcer” akibat buruknya perfusi darah ke mukosa usus, biasanya disertai dengan barier mukosa ususnya juga buruk, dan terjadilah translokasi bakteri dari lumen usus (sebagian besar *E. coli*) masuk ke sirkulasi sistemik menyebabkan sepsis, yang mungkin bakteri ini tidak sensitif dengan antibiotika empiris yang diterima pasien. Infeksi bakteri *multi drugs resistance* (MDR) *E. coli* yang tidak mendapat antibiotika yang sesuai dan adekuat mempunyai prognosis buruk (Peralta *et al.*, 2007).

Molekul obat antibiotika termasuk besar, sehingga berpotensi untuk terjadi reaksi anafilaktik (melalui pelepasan histamin). Apabila ini terjadi pada pasien kritis, maka akan menyulitkan pengendalian hemodinamik atau menjadi resisten terhadap obatobat inotropik positif dan vasokonstriktor. Perburukan pasien bukan karena tidak berefeknya antibiotika sebagai bakterisid, tetapi karena shock. Dan terdapat banyak kasus pula perburukan pasien-pasien kritis di ICU bukan karena infeksi. Pasien di ICU sudah sulit dibedakan menurut asal primer misal kasus ortopedi, bedah digesti, penyakit paru-paru, penyakit

urologi dan sebagainya, meskipun demikian pemberian antibiotika empiris di tempat pelayanan primer (sebelum ICU), akan memperbaiki *outcome* (Peralta *et al.*, 2007).

### 3. Evaluasi Kualitatif Antibiotik

Penggunaan antibiotik dievaluasi berdasarkan kualitasnya menggunakan metode Gyssens. Evaluasi kualitas penggunaan antibiotika berdasarkan alur gyssens meliputi dosis dan interval antibiotika, lama pemberian antibiotika, efektivitas dan toksisitas antibiotika, harga, spektrum, dan indikasi penggunaan antibiotika. Pedoman yang digunakan untuk penelitian adalah:

- Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotika. Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian Kementerian Kesehatan RI.
- Formularium Nasional Republik Indonesia
- Formularium Obat RSUD Petala Bumi Pekanbaru
- Hasil pemeriksaan klinis dan laboratorium pasien

Penilaian kualitas penggunaan antibiotik menggunakan data yang terdapat pada daftar pemberian obat (DPO), catatan medik pasien dan kondisi klinis pasien. Tabel 11 menyajikan hasil evaluasi kualitatif penggunaan antibiotika berdasarkan kriteria Gyssens di runag ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru tahun 2018 dan 2019.

Tabel 11. Hasil evaluasi penggunaan kualitas antibiotika pada ruang ICU RSUD

No.	Skor gyssens	Evaluasi	2018		2019	
			Jlh	%	Jlh	%
1.	0	Penggunaan antibiotik rasional	-	-	-	-
2	I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu	-	-	-	-
3	IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	-	-	3	3,89 %



No.	Skor gyssens	Evaluasi	2018		2019	
			Jlh	%	Jlh	%
		Penggunaan antibiotika				
4	IIB	tidak tepat interval pemberian	-	-	-	-
		Penggunaan antibiotika				
5	IIC	tidak tepat rute/cara pemberian	-	-	-	-
6	IIIA	Penggunaan antibiotika terlalu lama	3	2,94 %	3	3,89 %
7	IIIB	Penggunaan antibiotika terlalu singkat	-	-	-	-
8	IVA	Ada antibiotika lain yang lebih efektif	9	8,82 %	-	-
9	IVB	Ada antibiotika lain yang kurang toksik / lebih aman	-	-	-	-
10	IVC	Ada antibiotika lain yang lebih murah	-	-	-	-
11	IVD	Ada antibiotika lain yang spektrumnya lebih sempit	1	0,98 %	-	-
12	V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotika	-	-	-	-
13	VI	Data rekam medis tidak lengkap dan tidak dapat diteliti	-	-	-	-
Jumlah			105	100	72	100

Sumber : Petala Bumi Pekanbaru dengan metode Gyssens.

Pada penelitian ini dilakukan pengkajian penggunaan antibiotika pada ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru untuk mengetahui pola penggunaan antibiotika pada pasien di ruang ICU. Untuk mengetahui kualitas penggunaan

antibiotika pada ruang ICU, berdasarkan metode Gyssens seperti; ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga, spektrum antibiotika, lama pemberian, dosis, interval, dan waktu pemberian. Penelitian ini juga mengkaji kuantitas penggunaan antibiotika pada bangsal bedah dengan menggunakan DDD/100 hari rawat pasien, dimana pada penelitian ini melihat konsumsi antibiotika terbanyak yang diresepkan oleh dokter untuk pasien di ruang ICU. Penelitian ini menggunakan metode retrospektif yang melakukan pengumpulan data rekam medis pasien ICU pada tahun 2018 dan 2019.

Penilaian penggunaan antibiotika secara kualitatif pada pasien di ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru dilakukan berdasarkan kriteria Gyssens dengan membandingkan penggunaan antibiotika pasien dengan literatur resmi. Evaluasi ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antibiotika yang rasional dan tidak rasional. Penggunaan antibiotika dapat dikatakan rasional apabila evaluasi masuk dalam kategori 0 dan penggunaan antibiotika tidak rasional apabila hasil evaluasi masuk kedalam kategori 1-IV (Gyssens, 2005).

Evaluasi penggunaan antibiotika menurut kriteria Gyssens dimulai dari kategori VI yaitu kelengkapan data rekam medis pasien. Data rekam medis dikatakan tidak lengkap apabila pada rekam medis tidak terdapat diagnosa ataupun tidak terdapat data penggunaan antibiotik yang jelas terbaca, sehingga penggunaan antibiotik tidak dapat dievaluasi. Data laboratorium atau data penunjang lainnya tidak harus dilakukan, karena membutuhkan waktu dan biaya sehingga tidak termasuk ke dalam kategori kelengkapan rekam medis (Permenkes RI, 2011b). Dalam penelitian ini data rekam medis yang tidak lengkap termasuk ke dalam kriteria eksklusi, sehingga ketidaklengkapan data rekam medis (kategori VI) tidak termasuk ke dalam hasil penelitian.

Evaluasi penggunaan antibiotik menurut kategori Gyssens selanjutnya adalah kategori V yaitu penggunaan antibiotik tanpa indikasi. Berdasarkan hasil penelitian tidak terdapat pasien pneumonia komunitas yang

menggunakan antibiotik tanpa indikasi. Pengobatan dikatakan tepat indikasi, apabila antibiotik yang diberikan memiliki spektrum terapi terhadap pasien yang mengalami gejala terkena infeksi bakteri (Permenkes RI, 2011b).

Dari hasil penelitian, untuk pasien umum pada ruang ICU tahun 2018 terdapat sembilan (8,82%) pasien termasuk kategori IV A (penggunaan antibiotika ada yang lebih efektif), sebanyak tiga (2,94 %) pasien termasuk dalam kategori IIIA (penggunaan antibiotika terlalu lama), kemudian satu orang (0,98 %) pasien masuk dalam kategori IVD (penggunaan antibiotika ada yang memiliki spektrum lebih sempit). Berdasarkan hasil tersebut, mayoritas ketidakrasionalan penggunaan antibiotika pada pasien di ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru adalah adanya pemakaian antibiotika yang kurang sesuai, belum mengacu dengan panduan praktek klinis (PPK) / *clinical pathway* bedah yang telah ditetapkan berdasarkan edaran kementerian kesehatan.

a. Kategori I (Penggunaan Antibiotik Rasional)

RSUD Petala Bumi Pekanbaru belum memiliki fasilitas mikrobiologi klinik maupun menjalankan fungsi komite farmakologi klinik, sehingga semua tidak menggunakan ketepatan hasil kultur sensitivitas. Selama ini yang dilakukan dalam menentukan perlu tidaknya penggunaan antibiotik adalah terapi empiris dan hasil cek laboratorium darah, sehingga berdasarkan kriteria kualitatif alur Gyssens, pemberian antibiotik di ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru belum dapat dikatakan rasional.

b. Kategori IIa, IIb, IIc (Tidak Tepat Dosis, Interval, dan Rute)

Hasil analisis kuantitatif ditemukan bahwa ceftriaxone merupakan antibiotik dengan jumlah pemakaian paling tinggi di ruang ICU dan jumlah penggunaannya lebih tinggi dibanding standar DDD WHO. Namun hasil analisis kualitatif ditemukan bahwa persepan ceftriaxone tidak melebihi maupun lebih rendah dari dosis standar. Penggunaan dosis ceftriaxone sebesar 1 gram/12 jam IV. Ditinjau dari standar penggunaan (WHO, 2014) standar

penggunaan dosis ceftriaxone sebesar 1-2 gram/12-24 jam. Sehingga dapat dikatakan bahwa penggunaan antibiotik ceftriaxone secara intravena sudah sesuai dengan standar.

Penggunaan jenis antibiotik ceftriaxone yang berlebih bukan dikarenakan kelebihan dosis atau interval, namun karena karakteristik perawatan pasien di ruang ICU baik infeksi ataupun non infeksi yang memang banyak menggunakan antibiotik tersebut secara empiris.

c. Kategori IIIa dan IIIb (Penggunaan antibiotik terlalu lama/singkat)

Hasil evaluasi diperoleh ketidaktepatan penggunaan antibiotika yang merupakan kategori IIIa sebesar 2,94 % pada tahun 2018 dan meningkat menjadi 3,89 % pada tahun 2019. Pada penelitian ini diketahui jenis antibiotik yang diberikan tidak sesuai dengan durasi pemberian yakni ceftriaxone. Penggunaan antibiotik di ruang ICU sebagian besar diberikan hanya dua hari dan tidak sesuai dengan pengertian terapi empirik yaitu terapi yang digunakan 72 jam pertama perawatan dan belum diketahui hasil kultur. Pada penelitian ini tidak ada pasien yang dilakukan uji kultur sehingga hanya pemberian terapi empirik saja yang dapat dilakukan dalam penelitian. Selain itu penggunaan ceftriaxone dengan jangka waktu yang lebih panjang juga kerap ditemukan.

d. Kategori IV ( Ada antibiotik lain yang lebih efektif, lebih murah).

Kategori IVa (Ada antibiotik lain yang lebih efektif) ini ditemukan pada tahun 2018 sebanyak 8,82 %. Pada penelitian ini peneliti menemukan tiga kasus pemberian antibiotik tidak efektif. Pemberian antibiotik yang masuk kategori IVa yaitu pemberian levofloxacin pada pasien demam tifoid. Pada kasus ini dinilai ada antibiotik yang lebih efektif karena pada pasien demam tifoid penggunaan ceftriaxone terbukti lebih efektif (WHO, 2014).

e. Kategori 0 (Penggunaan Antibiotik Rasional)

Pada penelitian ini RSUD Petala Bumi Pekanbaru belum memiliki fasilitas mikrobiologi klinik, sehingga tidak ada satupun pasien yang



menggunakan hasil kultur sensitifitas antibiotik. Antibiotika yang dinyatakan rasional berdasarkan algoritma gyssens (Oktovina, 2015) akan memberikan output gejala klinik pasien yang membaik. Namun dalam beberapa hal, tidak semua kasus dapat diukur dengan alur Gyssens karena beberapa kasus menunjukkan output pasien yang membaik meskipun antibiotika yang digunakan tidak sensitif.

Ruang rawat ICU merupakan unit perawatan khusus yang dikelola untuk merawat pasien sakit berat dan kritis yang memiliki peluang baik untuk bertahan hidup, yang membutuhkan perhatian medis dan alat-alat khusus, sehingga memudahkan pengamatan dan perawatan oleh perawat yang sudah terlatih (Kepmenkes RI Nomor 834/Menkes/SK/VII/2010). Pasien yang masuk ICU di RSUD Petala Bumi Pekanbaru adalah pasien dengan kondisi kritis. Pasien yang mengalami sakit berat dan dalam keadaan tidak stabil, yang memerlukan terapi intensif seperti bantuan ventilator, pemberian obat vasoaktif melalui infus secara terus menerus.

Pasien yang dirawat di ICU mempunyai imunitas yang rendah, berpotensi tinggi mengalami infeksi, monitoring keadaan secara invasif, sehingga berpotensi terpapar dengan berbagai jenis antibiotik, dan terjadi kolonisasi oleh bakteri resisten (Taslim Tinni T., 2016). Jumlah pasien yang mendapatkan antibiotik di ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru merupakan antibiotik yang diberikan secara empiris, karena masa rawatan <5 hari, dan pasien yang membaik dapat pulang atau pindah ke bangsal umum. Intensitas penggunaan antibiotik di ICU tinggi serta penggunaan antibiotik empiris yang berlebihan terjadi karena pasien yang dirawat di ICU pada umumnya menderita penyakit berat dan dalam kondisi fungsi sistem imun atau sistem kekebalan tubuh menurun (Taslim Tinni T., 2016).

Hasil evaluasi kuantitatif penggunaan standar DDD WHO diperoleh hasil bahwa penggunaan dosis antibiotik yang dikonsumsi pasien di ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru selama tahun 2019 sudah mengalami perbaikan

dibanding tahun sebelumnya. Kondisi tersebut tercapai karena selama ini telah ada peningkatan pemahaman dan ketaatan penggunaan antibiotik secara bijak. Ceftriaxon merupakan antibiotik dengan jumlah penggunaan paling banyak di ruang ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru. Menurut WHO (2013) Ceftriaxone adalah golongan antibiotik cefalosporin yang dapat digunakan untuk mengobati beberapa kondisi akibat infeksi bakteri seperti pneumonia, sepsis, meningitis, infeksi kulit, dan infeksi pada pasien dengan sel darah putih yang rendah. Selain itu ceftriaxone juga bisa diberikan kepada pasien yang akan menjalani operasi-operasi tertentu untuk mencegah terjadinya infeksi.

Selain karena kondisi pasien di ICU, tingginya nilai DDD beberapa jenis antibiotika yang melebihi nilai standar DDD WHO juga menjadi prediksi awal akan adanya kemungkinan pemberian antibiotika dengan dosis yang berlebihan. Tingginya nilai DDD dipengaruhi oleh jumlah gram pemakaian antibiotika ditentukan oleh banyaknya dosis yang dipakai pasien selama pasien perawatan di ICU. Apabila dosis diberikan berlebihan maka nilai DDD akan cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan nilai standar yang telah ditetapkan (WHO, 2013).

Hasil evaluasi kualitatif penggunaan antibiotika menggunakan algoritma gyssens, diperoleh hasil bahwa pemberian antibiotika di ICU RSUD Petala Bumi Pekanbaru selama tahun 2018 dan 2019 belum bisa dikatakan rasional karena tidak tersedia uji kultur. Tidak adanya uji kultur sensitifitas menyebabkan tidak dapat dievaluasi ketepatan pemberian antibiotik untuk jenis penyakit tertentu. Antibiotika yang dikatakan rasional berdasarkan kriteria Gyssens akan memberikan output gejala klinik pasien yang membaik. Namun dalam beberapa hal, tidak semua kasus dapat diukur dengan metode Gyssens karena beberapa kasus menunjukkan output pasien yang membaik meskipun antibiotika yang digunakan tidak sensitif/resisten.

Berkaitan dengan hal tersebut maka RSUD Petala Bumi Pekanbaru perlu memiliki fasilitas laboratorium mikrobiologi untuk pengendalian rasionalitas

pemberian antibiotik di Rumah Sakit. Berdasarkan peraturan menteri kesehatan RI No. 8 Tahun 2015 tentang program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit, perlu untuk mengembangkan dan meningkatkan fungsi laboratorium mikrobiologi klinik dan laboratorium penunjang lainnya yang berkaitan dengan penanganan penyakit infeksi. Pelaporan pola mikroba dan kepekaan antibiotik dikeluarkan secara berkala setiap tahun. pelaporan hasil uji kultur dan sensitivitas harus cepat dan akurat.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil evaluasi dan kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotika pada ruang ICU di RSUD Petala Bumi Pekanbaru selama tahun 2018 dan 2019 dapat disimpulkan bahwa:

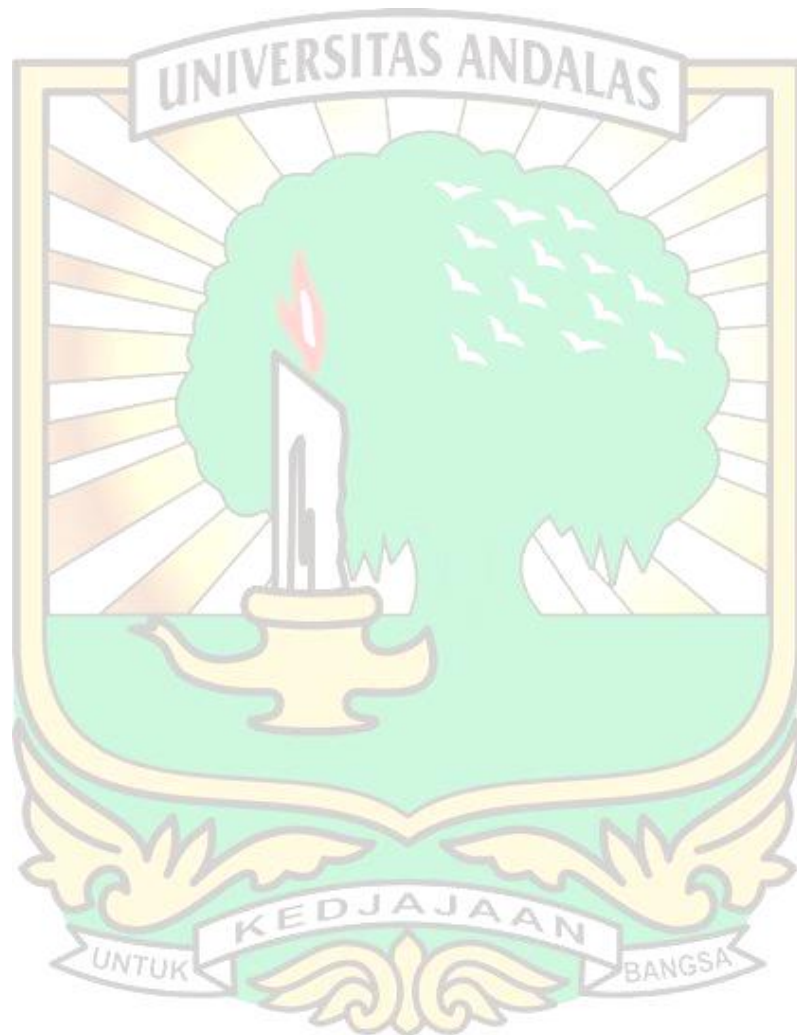
1. Penggunaan dosis antibiotik yang digunakan pasien di ruang ICU RSUD Petala Bumi Povinsi Riau selama tahun 2018 dan 2019 secara umum lebih rendah dibanding standar DDD WHO.
2. Berdasarkan hasil penelitian dengan metode Gyssens, pemberian antibiotik di ICU RSUD Petala Bumi Povinsi Riau belum sepenuhnya rasional (Kategori 0) karena belum menggunakan ketepatan hasil kultur sensitivitas.
3. Berdasarkan hasil penelitian dengan metoda ATC/DDD antibiotika yang banyak digunakan di ruangan ICU RSUD Petala Bumi Provinsi Riau pada tahun 2018 dan 2019 adalah Ceftriaxone 31,93% dan 43,49%.

#### B. Saran

1. Perlu adanya optimalisasi penggunaan antibiotika sesuai standar *clinical pathway* yang tersedia di RSUD Petala Bumi Pekanbaru. Agar dapat meningkatkan kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotika.
2. Perlu dilakukan kultur pada semua pasien bedah di RSUD Petala Bumi Pekanbaru sebagai pemeriksaan penunjang dalam pemilihan terapi. Sehingga target terapi dapat tercapai.
3. Perlu adanya peran apoteker klinis RS dalam memantau penggunaan antibiotika pasien untuk meningkatkan kualitas penggunaan antibiotika.



4. Disarankan untuk peneliti selanjutnya meneliti evaluasi kualitatif dan kuantitatif secara prospektif dengan melakukan intervensi kepada tenaga kesehatan lain untuk memantau fungsi ginjal dan hati selama pemberian antibiotik.



## DAFTAR PUSTAKA

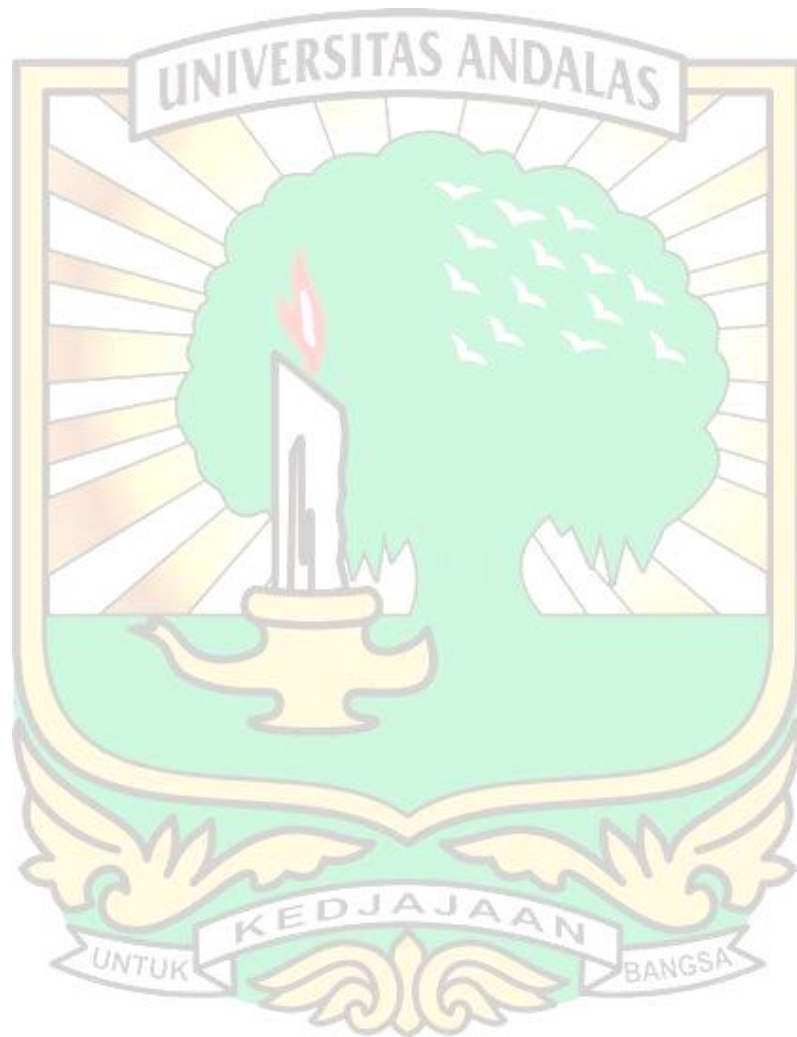
- Anggraini, Y. 2012. Evaluasi penggunaan antibiotika di ruang HCU dan ruang ICU Rumah Sakit Kanker Dharmas. Tesis. Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila.
- Anggriani A, dkk. 2018. Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Ruang Intensive Care Unit (ICU) disalah Satu Rumah Sakit Swasta di Bandung. p-ISSN 1693-3591.
- American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information Essentials. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists Customer Service Department, Inc; 2011.
- Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar: RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI; 2013.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman The Pharmacological Basis of Therapeutic 11th edition. New York:Mc Graw-Hill; 2006.
- Dwiprahasto, I. 2005. Kebijakan untuk meminimalkan resiko terjadinya resistensi bakteri di unit perawatan intensif rumah sakit. Jurnal Manajemen Pelayanan Kesehatan, 8(4):177-181.
- Fauziyah, 2011. Hubungan Antara Penggunaan Antibiotika ada Terapi Empiris dengan Kepekaan Bakteri di Ruang Perawatan ICU (Intensive Care Unit) RSUP Fatmawati Jakarta
- Ganiswarna, SG., 1995, *Farmakologi dan terapi* Ed 4, Universitas Indonesia Press; Jakarta.
- Gunawan, Sulistia Gan. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Departemen farmakologi dan terapeutik FKUI; 2007
- Gyssens IC. Audits for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescriptions. Dalam Gould IM & Meer JWM van der (Editor), Antibiotic Policies (hal. 197–226). United State: Springer Nature; 2005.
- Gyssens, I. C. (2005) ‘Audits for monitoring the quality of antimicrobial prescriptions’, in *Antibiotic Policies: Theory and Practice*. doi: 10.1007/0-387-22852-7\_12.
- Hardman, J.G. Limbird, L.E. 2014. Goodman & Gilman: Dasar Farmakologi Terapi. Volume 3. Jakarta: EGC.
- Hatcher, J., Dhillon, R.H.P., Azadian, B.S. 2012. Antibiotic resistance mechanism in the intensive care unit. Journal of the Intensive Care Society, 13(4):297-303.

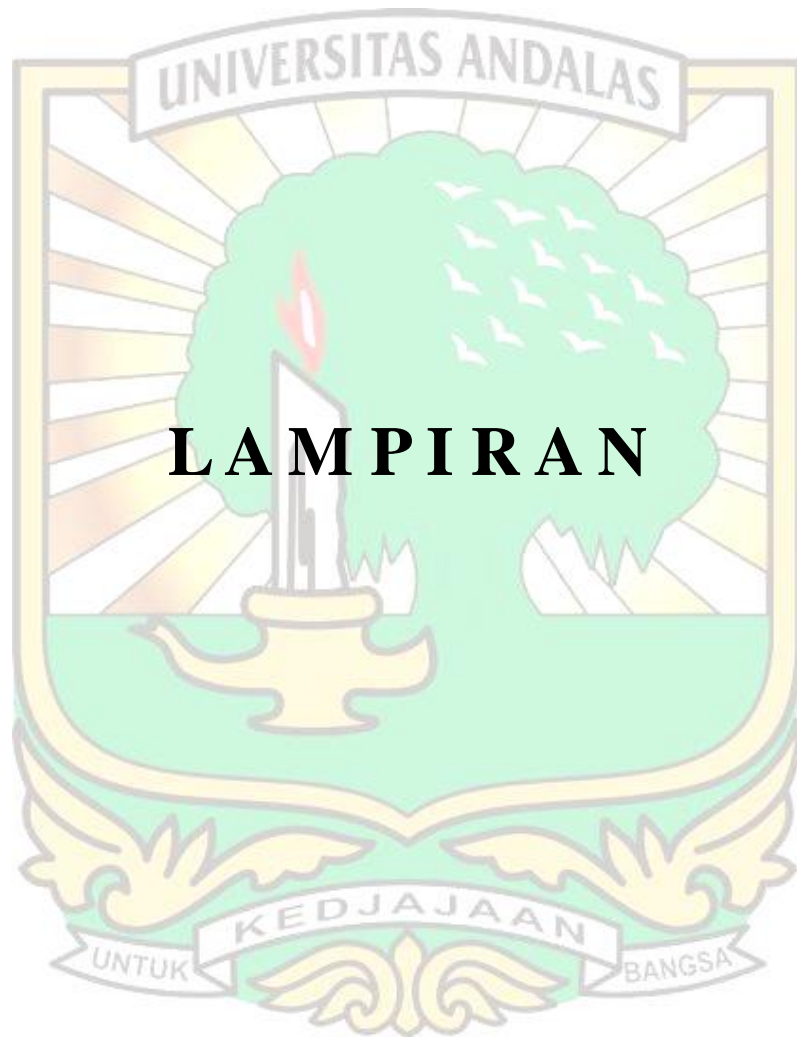
- Helmi, M. *et al.* (2014) 'Comparison of Intrathecal Use of Isobaric and Hyperbaric Bupivacaine during Lower Abdomen Surgery', *Journal of Anesthesiology*. doi: 10.1155/2014/141324.
- Hidayat, dkk. 2017. Analisis Penggunaan dan Biaya Antibiotik di Ruang Rawat Intensif Sebuah Rumah Sakit di Surabaya. 2088 4559. 213 – 230.
- Herawati. 2008. Tinjauan Kuantitas Penggunaan Antibiotik di RSK ST. Vincentius A Paula Surabaya dan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Nosokomial yang Menjalani Rawat Inap di RSK ST. Vincenius A Paula Surabaya Pada Tahun 2006. Tesis. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Katarnida, dkk. 2014. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta.
- Katzung B, Susan B, Masters, Anthony J. Basic of Clinical Pharmacology 10th edition. USA: McGraw-Hill Companies; 2010.
- Kakkilaya S. Rational medicine: rational use of antibiotics [diunduh 1 November 2019]. Tersedia dari: <http://www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 246/MENKES/PER/XII/2011. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Mentri Kesehatan Republik Indonesia No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 72. Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia; 2016.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Mentri Kesehatan Republik Indonesia No.1778/MENKES/SK/XII/2010 tentang Pedoman Penyelenggaraan Pelayanan Intensive Care Unit (ICU) di Rumah Sakit.
- Luyt, C. E. *et al.* (2014) 'Antibiotic stewardship in the intensive care unit', *Critical Care*. doi: 10.1186/s13054-014-0480-6.

- Mc Evoy, J. K. (2008) 'AHFS Drug information 2008.', *American Society of Health-System Pharmacists*.
- Oktovina, M. N. (2015) 'Alur Gyssens Analisa Kualitatif pada Penggunaan Antibiotik', *Fatmawati Hospital Journal*.
- Peralta, G. *et al.* (2007) 'Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with *Escherichia coli* bacteraemia', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. doi: 10.1093/jac/dkm279.
- Permenkes RI (2011a) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik', *Permenkes RI*, pp. 34–44.
- Permenkes RI (2011b) 'PERMENKES RI NO 2406/MENKES/PER/XII/2011 Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik', *Permenkes RI*.
- Rsudpetalabumi.go.id (2021) *No Title*. Available at: <http://rsudpetalabumi.riau.go.id/>.
- Robi O. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode ATC/DDD Pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Mawardi.
- Siregar, C., 2003, *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*, Penerbit Buku Kedokteran EGC; Jakarta.
- Sozen H, *et al.* Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in turkey. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013.
- Taslim Tinni T., E. M. (2016) 'Pola Kuman Terbanyak Sebagai Agen Penyebab Infeksi di Intensive Care Unit pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia', *Majalah Anestesia dan Critical Care*.
- Tjay TH, Rahardja K. Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampungnya. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo; 2007.
- Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, *et al.* Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An Analysis of National Pharmaceutical Sales Data: *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(8): 742-750.
- WHO (2014) 'Antimicrobial resistance. Global report on surveillance', *World Health Organization*. doi: 10.1007/s13312-014-0374-3.
- World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. Geneva Switzerland: World Health Organization Press; 2014.

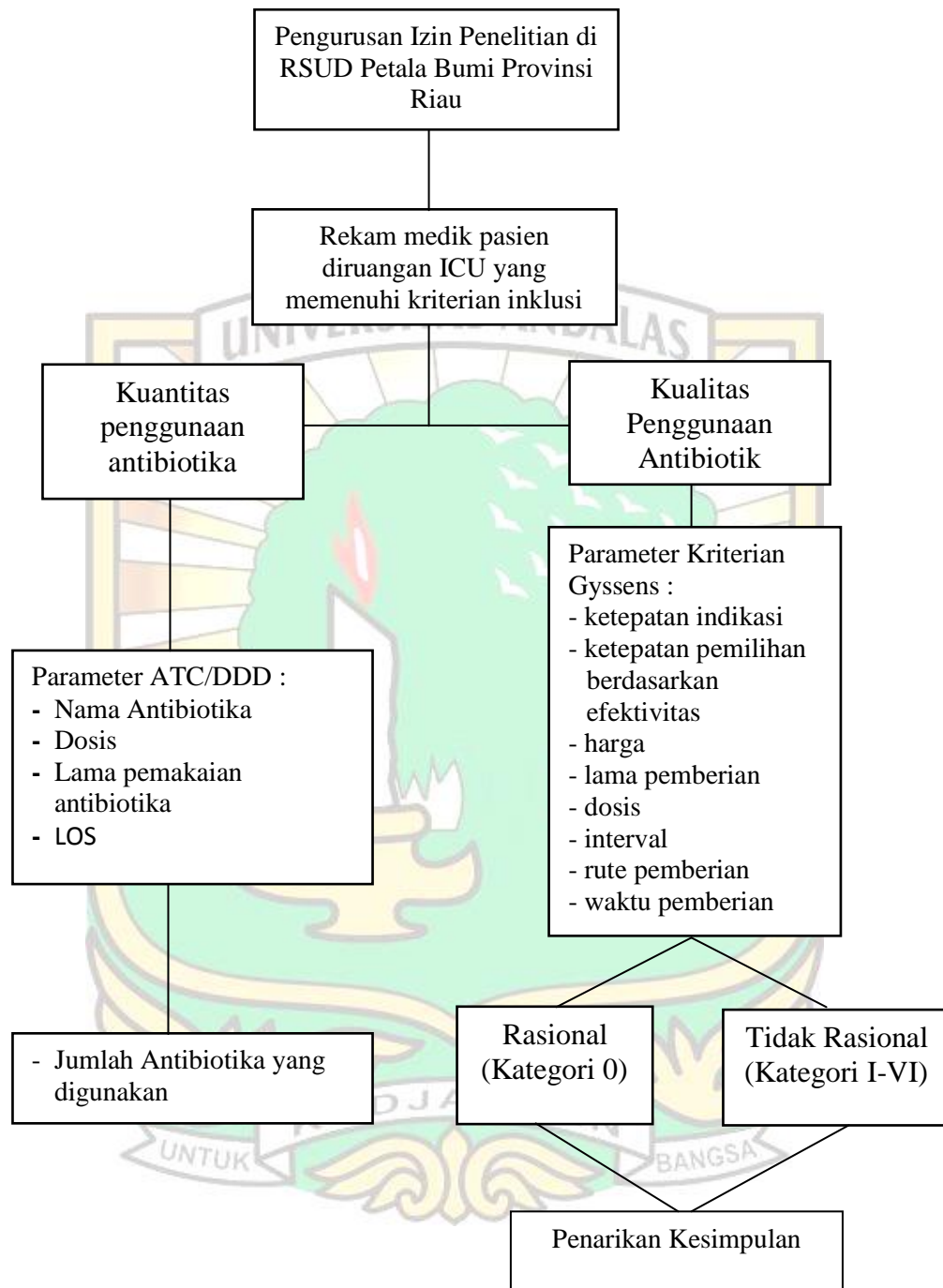


World Health Organization. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva Switzerland: World Health Organization Press; 2001.





Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian



## Lampiran 2. Surat Keterangan Lolos Uji Etik



**UNIT ETIK PENELITIAN KEDOKTERAN DAN KESEHATAN**  
**ETICAL REVIEW BOARD FOR MEDICINE & HEALTH RESEARCH**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS RIAU**  
 Jl. Diponegoro No. 1 Pekanbaru, Riau, Indonesia Kode Pos 28133  
 Telpn : +62(0761) 839264, Email: kajietik@gmail.com  
 NOMOR KEPK : 1471032P

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK**  
**ETHICAL CLEARANCE**

No : B / 023 / UN.19.5.1.1.8 / UEPPK / 2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : Wijaya Adi Putra  
*Principal Investigator*

Pembimbing : 1. Dr. Yelly Oktavia Sari, M.Pharm, Apt  
*Advisor* 2. Prof. Helmi Arifin, MS, Ph.D, Apt

Nama Institusi : Program Studi Magister Farmasi Universitas Andalas  
*Name of the Institution*

Dengan Judul : KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA SECARA  
*Title* KUALITATIF DAN KUANTITATIF PADA RUANGAN ICU  
 (INTENSIVE CARE UNIT) RUMAH SAKIT UMUM DAERAH  
 PETALA BUMI PROVINSI RIAU TAHUN 2018-2019

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 Guideline. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Keterangan Lolos Kaji Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 April 2020 sampai dengan tanggal 11 April 2021 dan dapat diperbaharui dengan pemberitahuan maksimal 30 hari sebelum masa berlaku habis.

*This Ethical Clearance is Applicable from April 11, 2020 until April 11, 2021 and renewal must be submitted at least 30 days prior to expired date.*

April 11, 2020  
 Ketua  
*Chairman*  
  
 dr. Dina Fauzia, Sp.FK  
 NIP-197807282005012002



## Lampiran 3. Surat Izin Penelitian

**NOTA DINAS**

No : 890/RSUD-PB/2020

Dari : Ketua Tim Kordik  
 Perihal : Izin Penelitian  
 Tanggal : 18 Februari 2020  
 Ditujukan Kepada : Kepala Instalasi ICU

Menindaklanjuti surat dari Dinas Penanaman Modal Dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu (Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas ) Nomor : 503/DPMPSTP/NON IZIN-RISET/30758 tanggal 11 Februari 2020 perihal permohonan izin pengambilan data mahasiswa berikut ini:

Nama : **WIJAYA ADI PUTRA**  
 NIM : 1821013009  
 Program Studi : **S2 Magister Farmasi**  
 Judul Penelitian : **Kajian Penggunaan Antibiotika Secara Kualitatif Dan Kuantitatif Pada Ruangan ICU ( Intensive Care Unit ) Di RSUD Petala Bumi Provinsi Riau Tahun 2018 -2019**

Untuk itu disampaikan bahwa pihak RSUD Petala Bumi dapat memberi Izin Penelitian dimaksud dengan ketentuan:

1. Yang bersangkutan tidak melakukan kegiatan yang menyimpang dari ketentuan yang telah ditetapkan, yang tidak ada hubungannya dengan kegiatan penelitian dan pengumpulan data.
2. Pelaksanaan kegiatan penelitian ini berlaku selama 3 (Tiga) bulan terhitung dikeluarkan surat ini

Dapat kami sampaikan bahwa untuk efektif dan efisiensinya kegiatan penelitian tersebut, kami harapkan kiranya saudara dapat membantu mahasiswa tersebut memberikan data / informasi yang diperlukan.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerja samanya kami ucapkan terimakasih.

Ketua Tim Koordinator Pendidikan  
 RSUD Petala Bumi Prov. Riau

**drg. SUCI LUSTRIANI**

Pembina

NIP. 19780123 200501 2 007

## Lampiran 4. Surat Izin Pengumpulan Data




**PEMERINTAH PROVINSI RIAU**  
**DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU**  
 Gedung Menara Lancang Kuning Lantai I dan II Komp. Kantor Gubernur Riau  
 Jl. Jend. Sudirman No. 460 Telp. (0761) 39064 Fax. (0761) 39117 **PEKANBARU**  
 Email : dpmptsp@riau.go.id

---

**REKOMENDASI**  
 Nomor : 503/DPMPTSP/NON IZIN-RISET/30758  
 TENTANG

**PELAKSANAAN KEGIATAN RISET/PRA RISET  
 DAN PENGUMPULAN DATA UNTUK BAHAN TESIS**

  
 1.04.02.01

Kepala Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Provinsi Riau, setelah membaca Surat Permohonan Riset dari : Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Nomor : T/25/UN16.10/D/TA.05.24/2020 Tanggal 21 Januari 2020, dengan ini memberikan rekomendasi kepada:

1. Nama	: WIJAYA ADI PUTRA
2. NIM / KTP	: 1821013009
3. Program Studi	: MAGISTER FARMASI
4. Konsentrasi	: FARMASI KLINIS
5. Jenjang	: S2
6. Judul Penelitian	: KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA SECARA KUALITATIF DAN KUANTITATIF PADA RUANGAN ICU (INTENSIVE CARE UNIT) RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PETALA BUMI PROVINSI RIAU TAHUN 2018-2019
7. Lokasi Penelitian	: RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PETALA BUMI PROVINSI RIAU

Dengan ketentuan sebagai berikut:

1. Tidak melakukan kegiatan yang menyimpang dari ketentuan yang telah ditetapkan.
2. Pelaksanaan Kegiatan Penelitian dan Pengumpulan Data ini berlangsung selama 6 (enam) bulan terhitung mulai tanggal rekomendasi ini diterbitkan.
3. Kepada pihak yang terkait diharapkan dapat memberikan kemudahan serta membantu kelancaran kegiatan Penelitian dan Pengumpulan Data dimaksud.

Demikian rekomendasi ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya

Dibuat di : Pekanbaru  
 Pada Tanggal : 11 Februari 2020



Ditandatangani Secara Elektronik Melalui :  
 Sistem Informasi Manajemen Pelayanan (SIMPEL)  
**DPM PTSP**  
 DINAS PENANAMAN MODAL DAN  
 PELAYANAN TERPADU SATU PINTU  
 PROVINSI RIAU

**Tembusan :****Disampaikan Kepada Yth :**

1. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Provinsi Riau di Pekanbaru
2. Direktur RSUD Petala Bumi Provinsi Riau di Pekanbaru
- ③ Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas di Padang
4. Yang Bersangkutan

## Lampiran 5. Lembar Selesai Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI RIAU**  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PETALA BUMI**  
 Jl. DR. Soetomo No. 65 Telp. (0761) 23024 Pekanbaru

Pekanbaru, 29 Juli 2021

Nomor : 890/RSUD-PB/2386  
 Sifat : Biasa  
 Lampiran :  
 Hal : Selesai Melaksanakan Penelitian

Kepada :  
 Yth. Dekan Fakultas Farmasi  
 Universitas Andalas  
 Di – Padang

Sehubungan dengan Penelitian yang dilakukan di RSUD Petala Bumi Provinsi Riau mahasiswa berikut :

Nama : **WIJAYA ADI PUTRA, S.Farm,Apt**  
 NIM : 1821013009  
 Prodi : Magister Farmasi Klinis  
 Judul : **Kajian Penggunaan Antibiotika Secara Kualitatif Dan Kuantitatif Pada Ruangan ICU (Intensive Care Unit) Rumah Sakit Umum Daerah Petala Bumi Provinsi Riau Tahun 2018 – 2019.**

Dengan ini disampaikan bahwa mahasiswa/i tersebut telah selesai melaksanakan penelitian pada tanggal 18 Februari 2020 – 30 Juni 2021 yang telah di tetapkan di RSUD Petala Bumi Provinsi Riau.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerja samanya kami ucapkan terimakasih.

an. DIREKTUR RSUD PETALA BUMI  
 PEMERINTAH PROVINSI RIAU  
 KEPALA BAGIAN UMUM,



APANDI, S.Ag.M.Si  
 Pembina  
 NIP. 19780603 200501 1 006