

## Pengaruh Pemberian Antibiotik berdasar Panduan terhadap Lama Tinggal pada Pasien Pneumonia Komunitas di Rumah Sakit

### *Antibiotic Treatment based on Guidelines for Reducing Length of Stay (LOS) in Patients with Community Acquired Pneumonia (CAP)*

Fetri Charya Munarsih<sup>1</sup>, Ronald Irwanto Natadidjadja<sup>2</sup>, Syamsudin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Pancasila

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti

Korespondensi:

Ronald Irwanto Natadidjadja. Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta. Email: ronald.irwanto@yahoo.com

#### ABSTRACT

**Pendahuluan.** Saat ini pneumonia komunitas menjadi salah satu infeksi dengan angka tertinggi yang dapat dijumpai di rumah sakit. Terapi antibiotik empirik pada pneumonia komunitas dilakukan dengan mengamati berbagai parameter. Parameter yang dapat diukur sebagai *outcome* terapi pasien dengan pneumonia komunitas selain angka mortalitas adalah lama tinggal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh dari pemberian antibiotik empiris terhadap lama tinggal pada pasien pneumonia komunitas yang diterapi berdasarkan panduan penggunaan antibiotik *American Thoracic Society Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA) 2007* dengan yang tidak diterapi berdasarkan panduan di ruang rawat inap salah satu rumah sakit di Jakarta dari Januari 2014 sampai dengan Agustus 2015.

**Metode.** Desain penelitian ini adalah kohort retrospektif dan dianalisis berdasarkan uji analisis bivariat serta uji analisis multivariat untuk mereduksi pengaruh variabel perancu. Sampel uji pada penelitian dihitung menggunakan rumus perbedaan dua proporsi. Sampel diambil di ruang rawat inap di sebuah rumah sakit di Jakarta.

**Hasil.** Setelah mengontrol variabel perancu, pemberian antibiotik empiris berdasarkan panduan penggunaan antibiotik ATS 2007 pada pasien pneumonia komunitas dengan keterbatasan aktivitas gerak (imobilisasi) sebagai variabel perancu yang bermakna dalam memengaruhi LOS, memiliki kecenderungan 10,25 kali untuk mengalami *normal stay* di rumah sakit dibandingkan dengan pasien CAP yang menerima antibiotika empiris tidak berdasarkan panduan penggunaan antibiotik ATS 2007 dengan nilai  $p < 0,001$ .

**Simpulan.** Secara statistik terdapat pengaruh dari pemberian antibiotika empiris terhadap lama tinggal pada pasien pneumonia komunitas yang diterapi berdasarkan panduan penggunaan antibiotika ATS 2007 dengan yang tidak diterapi berdasarkan panduan penggunaan antibiotika ATS 2007.

**Kata Kunci:** Antibiotik, Lama tinggal, Pneumonia komunitas

#### ABSTRACT

**Introduction.** Community acquired pneumonia (CAP) now is known as the most common infection presented. Empiric antibiotic administered followed by observing parameters. This study aimed to know how far the American Thoracic Society/ Infectious Disease Society of America (ATS/IDSA) antibiotic guidelines 2007 based treatment influenced the length of stay (LOS) of CAP subject in a private hospital ward between January 2014-August 2015

**Methods.** A retrospective cohort was conducted with bivariate analysis and multivariate analysis for reducing the confounding factor. Sample taken with proportional sampling formula at ward in a hospital in Jakarta.

**Results.** The result showed that subjects with improper empiric antibiotic based on ATS/IDSA 2007 guidelines tend to have hospital prolong stay 10.25 times ( $p < 0.001$ ) than others with proper on ATS/IDSA empiric antibiotic guidelines.

**Conclusion.** By this result, we observed a very significant statistic result difference in LOS between a group with proper empiric antibiotic based on ATS/IDSA 2007 guidelines and other who improper.

**Keywords:** Antibiotics, Community acquired pneumonia, Length of stay

## PENDAHULUAN

Pneumonia masih menjadi masalah utama dalam bidang kesehatan, baik di negara berkembang maupun maju.<sup>1</sup> Hasil survei kesehatan rumah tangga tahun 2016 menunjukkan bahwa angka kejadian pneumonia komunitas di Indonesia mencapai 3,55%.<sup>1</sup> Kejadian pneumonia komunitas di salah satu rumah sakit di Jakarta yang dijadikan tempat untuk melakukan penelitian ini selama tahun 2013 mencapai 161 kasus dan meningkat di tahun 2014 menjadi 263 kasus. Antibiotik merupakan terapi yang diberikan pada pneumonia komunitas terinfeksi bakteri dan kerap diberikan secara empiris.<sup>2,3</sup>

Penurunan angka mortalitas ketika sudah diberikan terapi berdasarkan panduan penggunaan antibiotik telah terbukti pada beberapa penelitian<sup>4</sup>. Namun perlu diingat pula adanya parameter lain, yaitu lama tinggal di rumah sakit.<sup>4</sup> Parameter lama tinggal di rumah sakit dapat memengaruhi efektivitas biaya perawatan di rumah sakit. Oleh berbagai pihak, penggunaan antibiotik yang tidak tepat diduga sebagai salah satu sumber masalah terjadinya pemanjangan lama tinggal di rumah sakit, yang pada akhirnya juga menyebabkan timbulnya bakteri dengan karakteristik baru yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik.<sup>5,6</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh dari pemberian antibiotik empiris terhadap lama tinggal pada pasien pneumonia komunitas yang diterapi berdasarkan pedoman ATS/IDSA 2007 dengan yang tidak diterapi berdasarkan pedoman di ruang rawat inap salah satu rumah sakit di Jakarta.

## METODE

Desain penelitian ini adalah kohort retrospektif. Sampel diambil dari pasien yang terdiagnosis pneumonia komunitas dari ruang rawat inap di sebuah rumah sakit di Jakarta antara bulan Januari 2014-Agustus 2015. Sampel uji pada penelitian ini terbatas pada kriteria inklusi dan eksklusi yang dihitung menggunakan rumus perbedaan dua proporsi.<sup>7</sup> Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dengan besar sampel untuk tiap kelompok adalah 49 subjek. Data subjek penelitian diambil dari sistem NOVA yang berisi data pasien sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek dibagi ke dalam dua kelompok, satu kelompok adalah pasien yang diberikan antibiotik sesuai dengan panduan penggunaan antibiotik menurut ATS/IDSA 2007, sementara kelompok lain adalah pasien yang diberikan antibiotik tidak sesuai panduan. Kelompok yang tidak mendapat antibiotik sesuai ATS/IDSA 2007 adalah kelompok yang mendapat antibiotik di luar

yang telah digariskan oleh ATS/IDSA 2007 untuk pasien dengan pneumonia komunitas di rawat inap.

Kriteria inklusi subjek yaitu pasien dengan diagnosa pneumonia komunitas yang mendapatkan antibiotik empiris <8 jam saat pasien masih di unit gawat darurat atau sesaat setelah pasien dari poli masuk ke ruang rawat inap. Sementara kriteria eksklusinya yaitu pasien dengan transplantasi organ atau *stem cell* yang mengonsumsi obat imunosupresan, pasien anak (usia <18 tahun), pasien dengan sistem imun yang rendah seperti pada pasien dengan HIV, pasien pneumonia komunitas yang memutuskan pulang atas permintaan sendiri atau pulang paksa, pasien yang membawa hasil kultur dari luar rumah sakit, dan pasien pneumonia dengan sepsis.

Data hasil penelitian diolah dengan *software SPSS 17 for window*. Lama tinggal kedua kelompok tersebut dibandingkan dengan analisis bivariat menggunakan metode *chi square*. Lama tinggal terkategori lama bila perawatan >5 hari sesuai dengan rerata lama rawat pasien dengan pneumonia komunitas di rumah sakit tempat penelitian ini. Variabel perancu dipilih berdasarkan kondisi-kondisi penyerta terbanyak pada pasien dengan pneumonia komunitas yang dirawat di rumah sakit tempat dilakukannya penelitian yang dapat menyebabkan terjadinya pemanjangan lama tinggal pasien. Variabel perancu dalam kriteria inklusi dikontrol berdasarkan uji analisis multivariat regresi logistik etiologi.

## HASIL

Jumlah data subjek yang diambil berdasarkan pada perhitungan sampel sebanyak 98 subjek, dengan karakteristik seperti yang disajikan pada Tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah subjek usia lanjut yang menderita pneumonia komunitas menduduki posisi terbanyak yaitu mencapai 56 subjek (57,1%), disusul oleh penderita diabetes melitus 43,9%, keganasan 13,3%, dan imobilisasi sebanyak 20,4%. Sementara itu, subjek dengan lama rawat >5 hari lebih banyak dijumpai pada kelompok pasien yang diberikan antibiotik tidak sesuai panduan antibiotik, yaitu mencapai 37,8% dari total keseluruhan subjek penelitian yang diambil. Kemungkinan variabel perancu yang diambil adalah berdasarkan pada karakteristik subjek yang dijumpai dan dinilai dapat memengaruhi lama tinggal dalam praktik klinis sehari-hari.

Nilai OR pada analisa bivariat sebelum dilakukan pengontrolan terhadap variabel perancu adalah 10,65 dengan nilai  $p < 0,001$ . Sementara itu, pada semua variabel perancu didapatkan bahwa nilai  $p > 0,05$  (Tabel 2). Variabel perancu kemudian dimasukkan ke dalam analisis regresi logistik. Hasil analisis multivariat disajikan pada Tabel 3.

Berdasarkan Tabel 4, terlihat bahwa sebelum dilakukannya pengontrolan terhadap variabel perancu, pemberian antibiotik empiris berdasarkan ATS/IDSA 2007 memiliki kecenderungan 10,65 kali untuk mengalami lama tinggal lebih singkat di rumah sakit dibandingkan dengan pasien pneumonia komunitas yang menerima antibiotik empiris tidak berdasarkan ATS/IDSA 2007 dengan nilai  $p < 0,001$ .

Setelah mengontrol variabel perancu, pemberian antibiotik empiris berdasarkan ATS/IDSA 2007 pada pasien pneumonia komunitas dengan keterbatasan aktivitas gerak (imobilisasi) memiliki kecenderungan 10,25 kali untuk mengalami lama tinggal lebih singkat di rumah sakit dibandingkan dengan pasien pneumonia komunitas yang menerima antibiotik empiris tidak berdasarkan panduan penggunaan antibiotik ATS/IDSA 2007 dengan nilai  $p < 0,001$ .

## DISKUSI

Dari data di atas menunjukkan bahwa jumlah subjek usia lanjut yang menderita pneumonia komunitas menduduki posisi terbanyak yaitu mencapai 56 subjek (57,1%), sementara insiden pneumonia komunitas dilaporkan meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan pneumonia komunitas dikatakan sebagai diagnosis terbanyak ketiga pada individu usia  $>65$  tahun.<sup>8</sup> Welte, dkk.<sup>9</sup> pada tahun 2012 juga menuliskan bahwa subjek dengan angka kejadian pneumonia komunitas tertinggi adalah subjek usia lanjut. Sementara itu, Torres, dkk.<sup>10</sup> pada tahun 2013 juga menuliskan bahwa kondisi penyerta pada pasien pneumonia komunitas beberapa di antaranya sama seperti variabel perancu dalam penelitian ini. Pada penelitian ini, terdapat empat variabel perancu atau komorbid yang dapat memengaruhi lama tinggal pasien pneumonia komunitas yang menerima antibiotik empiris berdasarkan panduan penggunaan antibiotik dan tidak berdasarkan terapi ATS/IDSA 2007. Variabel perancu tersebut adalah pasien dengan diabetes melitus, pasien usia lanjut, pasien dengan keterbatasan aktivitas gerak (imobilisasi), dan pasien dengan keganasan (*malignancy*). Variabel perancu yang dapat dimasukkan ke dalam analisa regresi logistik harus memiliki nilai  $p < 0,25$ .<sup>11</sup>

Pada semua variabel perancu didapatkan bahwa nilai  $p > 0,05$  sehingga dianggap kurang bermakna sebagai perancu pada kejadian tingginya lama tinggal. Dari semua variabel perancu yang ada pada individu dengan pemberian antibiotik empiris berdasarkan panduan penggunaan antibiotik ATS/IDSA 2007, imobilisasi merupakan variabel perancu yang dianggap memiliki presisi terbaik. Dengan demikian, imobilisasi dianggap dapat memengaruhi

tingginya angka lama tinggal pada kelompok ini.

Berdasarkan hasil penelitian ini dijumpai bahwa, pemberian antibiotik empiris yang tidak berdasarkan panduan ATS/IDSA 2007 memiliki kecenderungan 10,25 kali untuk mengalami *prolong stay* di rumah sakit dibandingkan dengan yang berdasarkan panduan ATS 2007. Dengan demikian, hipotesis pada penelitian ini diterima. Ellen, dkk.<sup>12</sup> pada tahun 2014 menuliskan bahwa, menurunkan angka lama tinggal merupakan tujuan umum yang dapat ditempuh dengan beberapa cara, di antaranya dengan penerapan panduan penggunaan antibiotik.<sup>12</sup> Selain digunakan sebagai standar dalam memberikan layanan terapi, panduan juga dapat menurunkan angka terjadinya duplikasi dan komplikasi. Secara teori, penerapan panduan dapat membantu pasien dengan mempercepat masa perawatannya di rumah sakit.<sup>12</sup> Hal ini memperkuat kenyataan bahwa, sekalipun penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya,<sup>13</sup> namun penggunaan antibiotik empiris tetap harus diatur. Hal ini mengingat sebagian besar klinisi menggunakan antibiotik atas indikasi empiris.

Pada penelitian lainnya, penurunan lama tinggal terjadi dari 9,7 menjadi 6,4 hari pada penerapan panduan yang dipertahankan selama tiga tahun.<sup>10</sup> Beberapa penelitian lainnya juga menerapkan terapi berdasarkan panduan untuk secara signifikan menurunkan LOS, dengan nilai rerata  $>1,5$  hari.<sup>10</sup> Sementara, Rotter, dkk.<sup>14</sup> dalam penelitiannya pada tahun 2010, menyatakan bahwa penerapan panduan di 27 penelitian yang melibatkan 11.398 pasien dapat menurunkan angka LOS secara signifikan.<sup>14</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini, terbukti secara signifikan bahwa pasien-pasien yang diterapi dengan antibiotik tidak sesuai dengan panduan ATS/IDSA 2007 memiliki kecenderungan untuk lebih lama tinggal di rumah sakit sebanyak 10,25 kali lipat dibandingkan dengan yang diberikan terapi sesuai dengan panduan. Hal ini membuktikan bahwa antibiotik empiris yang diberikan menurut panduan sebelum hasil kultur keluar akan memberikan hasil klinis yang baik karena panduan antibiotik dibuat berdasarkan pola kuman dan telah mempertimbangkan farmakodinamik dan farmakokinetik

**Tabel 1. Karakteristik subjek**

Karakteristik	n (%)
Usia lanjut	56 (57,1)
Diabetes melitus	43 (43,9)
Keganasan	13 (13,3)
Imobilisasi	20 (20,4)

**Tabel 2. Hasil analisis bivariat**

Variabel	Lama rawat		Nilai p	OR (IK 95%)
	<5 hari, n (%)	>5 hari, n (%)		
Kesesuaian pemberian antibiotik				
Sesuai	38 (77,6)	11 (22,4)	< 0,001	10,65 (4,18-27,13)
Tidak	12 (24,5)	37 (75,5)		
<i>Geriatric</i>				
Ya	25 (44,6)	31 (55,4)	0,145	0,55 (0,24-1,23)
Tidak	25 (59,5)	17 (40,5)		
Diabetes melitus				
Ya	19 (44,2)	24 (55,8)	0,231	0,61 (0,27-1,37)
Tidak	31 (56,4)	24 (43,6)		
Keganasan				
Ya	8 6 (1,5)	5 (38,5)	0,415	1,64 (0,50-5,41)
Tidak	42 (49,4)	43 (50,6)		
Imobilisasi				
Ya	7 (35,0)	13 (65,0)	0,108	0,44 (0,16-1,22)
Tidak	43 (55,1)	35 (44,9)		

**Tabel 3. Analisis multivariat**

Variabel	Nilai p	OR (IK 95%)	Perubahan OR (%)	Validitas	Presisi
<b>Kesesuaian + Geriatric + DM + Imobilisasi</b>	<0,001	11,18 (4,14-30,21)	-	Valid	26,07
<b>Kesesuaian + Geriatric + DM</b>	<0,001	11,34 (4,31-29,83)	1,4	Valid	25,52
<b>Kesesuaian + Geriatric + Imobilisasi</b>	<0,001	10,96 (4,09-29,31)	-2,0	Valid	25,22
<b>Kesesuaian + DM + Imobilisasi</b>	<0,001	10,66 (4,02-28,28)	- 4,7	Valid	24,26
<b>Kesesuaian + Geriatric</b>	<0,001	11,05 (4,25-28,74)	- 1,1	Valid	24,49
<b>Kesesuaian + DM</b>	<0,001	11,07 (4,27-28,70)	- 1,0	Valid	24,43
<b>Kesesuaian + imobilisasi</b>	<0,001	10,25 (3,93-26,71)	- 8,3	Valid	22,78
<b>Kesesuaian</b>	<0,001	10,65 (4,18-27,13)	- 4,7	Valid	22,95

Keterangan: DM = diabetes melitus

**Tabel 4. Simpulan analisis bivariat dan multivariat**

Variabel	Lama Rawat		Bivariat		Multivariat	
	<5 hari, n (%)	>5 hari, n (%)	Nilai p	OR (IK 95%)	Nilai p	OR (IK 95%)
Kesesuaian						
Sesuai	38 (38,8)	11 (11,2)	<0,001	10,65 (4,18-27,13)	<0,001	10,25 (3,93-26,71)
Tidak	12 (12,2)	37 (37,8)				

antibiotika. Efikasi klinis dan keamanan masih menjadi standar emas untuk membandingkan antibiotik, ukuran farmakokinetik dan farmakodinamik telah semakin sering digunakan. Beberapa ukuran farmakokinetik dan farmakodinamik lebih prediktif terhadap efikasi klinis<sup>15</sup>.

Penerapan penggunaan antibiotik yang bijak antara lain harus dilakukan dengan menerapkan panduan penggunaan secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas kesehatan lainnya, dan masyarakat.<sup>16</sup> Berbagai faktor lain yang menjadi faktor risiko munculnya *multi-drug resistant* mikroorganisme juga harus menjadi perhatian penting di samping penerapan antibiotik berdasarkan panduan.

Penelitian ini menggunakan jumlah sampel yang kecil dan bersifat lokal, dan belum dapat digeneralisasi untuk sebuah wilayah tertentu. Penelitian ini juga membatasi pada kasus-kasus CAP sehingga tidak dapat digeneralisir untuk kasus-kasus infeksi yang lain. Implikasi klinis dari penelitian ini yaitu setiap rumah sakit harus memiliki panduan penggunaan antibiotik yang akan berguna untuk memperbaiki kualitas layanannya. Penelitian selanjutnya yang disarankan adalah kepatuhan penggunaan panduan di kalangan dokter yang bekerja di rumah sakit dengan menggunakan *gyssens flow chart* sebagai parameter kualitas kepatuhan dokter dalam penggunaan antibiotik di rumah sakit.

## SIMPULAN

Setelah mengontrol variabel perancu, secara statistik terdapat pengaruh dari pemberian antibiotik empiris terhadap lama tinggal pada pasien pneumonia komunitas yang diterapi berdasarkan panduan penggunaan antibiotik ATS 2007 dengan yang tidak diterapi berdasarkan panduan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017. hal.163-5.
2. Chambers HF. *Antimicrobial agents*. In: Hardman JG, Limbird LE, GilmanAG, editors. Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGrawHills; 2001. p.1143-70.
3. Setiawan B, Nainggolan L. Prinsip penggunaan antibiotika. Bunga rampai penyakit infeksi, edisi I. Jakarta: Divisi Tropik Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2004. hal.104-15.
4. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious diseases society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 2):S27-72.
5. Gold HS, Moellering RC. Antimicrobial drug resistance. N Engl J Med. 1996;335(19):1445-53.
6. Moran JG, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006;355(7):666-74.
7. Ariawan I. Besar dan metode sampel pada penelitian kesehatan.

- Depok: Jurusan Biostatistik Kependudukan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia; 1998. hal.37-8.
8. Sari EF, Rumende CM, Harimurti K. Faktor-faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia pada pasien usia lanjut. JPDI. 2016;3(4):181-93.
  9. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012;67(1):71-9.
  10. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. Thorax. 2013;68(11):1057-65.
  11. Dahlan S. Analisa multivariat regresi logistik. Seri 9. Jakarta: Sagung Seto; 2012. hal.95-107.
  12. Ellen M, Baker R, Brown A. The impact of acute care clinical practice guidelines on length of stay. A closer look at some conflicting findings. J Hospital Administration. 2014;3(4):28-36.
  13. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for management of adults with community – acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1730-54.
  14. Rotter T, Kinsman L, James EL, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs. Cochrane Database Syst Rev. 2010;3:CD006632.
  15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman umum penggunaan antibiotik. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan; 2011. hal.6-77.
  16. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015. Pedoman Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015. hal.1-32.