



**KUANTITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
DI BANGSAL BEDAH DAN OBSTETRI-GINEKOLOGI  
RSUP DR. KARIADI  
SETELAH KAMPANYE PP-PPRA**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum

**NUZULUL WIDYADINING LARAS  
G2A008136**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2012**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**KUANTITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
DI BANGSAL BEDAH DAN OBGIN RSUP DR. KARIADI  
SETELAH KAMPANYE PP-PPRA**

Disusun oleh

**NUZULUL WIDYADINING LARAS  
G2A008136**

Telah disetujui

Semarang, 10 Agustus 2012

Pembimbing

Penguji

dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A

19661213 200112 2 001

dr. Endang Sri Lestari, PhD

19661016 199702 2 001

Ketua Penguji

dr.Purnomo Hadi, M.Si

196011070988111001

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Nuzulul Widyadining Laras  
NIM : G2A008136  
Alamat : Jalan Parasamya IX No.4 Perumda, Ungaran.  
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang  
Judul KTI : KUANTITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DI BANGSAL BEDAH DAN OBSGIN RSUP DR. KARIADI SETELAH KAMPANYE PP-PPRA

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 28 Juli 2012  
Yang membuat pernyataan,

Nuzulul Widyadining Laras

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih serta penghargaan kepada:

1. RSUP Dr. Kariadi selaku penyandang dana penelitian ini
2. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
3. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik lancar
4. Dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
6. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
7. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 28 Juli 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman judul luar	
Lembar pengesahan.....	i
Pernyataan keaslian penelitian .....	ii
Kata pengantar.....	iii
Daftar isi.....	iv
Daftar tabel.....	vii
Daftar gambar.....	viii
Daftar lampiran.....	ix
Daftar singkatan .....	x
Abstrak .....	xi
<i>Abstract</i> .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Orisinalitas.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Antibiotik.....	6
2.1.1 Jenis Antibiotik.....	6
2.1.2 Mekanisme Resistensi.....	12
2.1.3 Antibiotik Profilaksis.....	19
2.1.4 Antibiotik Terapi.....	21
2.1.5 Penilaian Penggunaan Antibiotik.....	22
2.2 Program Pencegahan dan Pengendalian Resistensi Antibiotik.....	27
2.2.1 Program di Tingkat Dunia (WHO).....	27

2.2.2 Program di Tingkat Nasional.....	29
2.2.3 Program di Tingkat RSUP Dr. Kariadi.....	30
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka teori.....	33
3.2 Kerangka konsep.....	34
3.3 Hipotesis.....	34
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	35
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	35
4.2.1 Tempat.....	35
4.2.2 Waktu.....	35
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	35
4.4 Populasi dan sampel.....	35
4.4.1 Populasi.....	35
4.4.2 Sampel.....	36
4.4.3 Besar sampel.....	36
4.5 Variabel penelitian.....	37
4.5.1 Variabel bebas.....	37
4.5.2 Variabel terikat.....	37
4.6 Definisi operasional.....	37
4.7 Cara pengumpulan data.....	37
4.7.1 Bahan.....	37
4.7.2 Alat.....	37
4.7.3 Jenis data.....	38
4.7.4 Cara kerja.....	38
4.8 Alur penelitian.....	39
4.9 Analisis data.....	39
<b>BAB V HASIL</b>	
5.1 Analisis subyek.....	40
5.2 Data demografi.....	40

5.3 Distribusi risiko operasi.....	42
5.4 Distribusi penggunaan antibiotik.....	43
5.5 Kuantitas penggunaan antibiotik.....	44
5.6 Analisis kuantitas penggunaan antibiotik.....	45
BAB VI PEMBAHASAN.....	47
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	50
7.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kombinasi “ <i>bug-drug</i> ” .....	14
Tabel 2 Definisi operasional .....	37
Tabel 3 Data demografi pasien .....	41
Tabel 4 Distribusi risiko operasi .....	42
Tabel 5 Distribusi penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obsgin .....	43
Tabel 6 Kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obsgin .....	44
Tabel 7 DDD total antibiotik/hari .....	45
Tabel 8 DDD tiap jenis antibiotik/pasien hari .....	46

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1 Skema kemunculan dan penyebaran mikroorganisme resisten..... 14

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 *Ethical Clearance*
- Lampiran 2 Ijin penelitian di Bangsal Bedah dan Bangsal Obstetri-Ginekologi
- Lampiran 3 Formulir penelitian
- Lampiran 4 Lampiran perhitungan data

## DAFTAR SINGKATAN

PP-PPRA	: <i>Pilot Project</i> Program Pencegahan Pengendalian Resistensi Antibiotik
WHO	: <i>World Health Organisation</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
DDD	: <i>Define Daily Dose</i>
ATC	: <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i>
ABCcalc	: <i>Antibiotic Consumption Calculator</i>
AMRIN	: <i>Antimicrobial Resistance in Indonesia-Prevalence and Prevention study</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
PICU	: <i>Pediatric Intensive Care Unit</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
PPI	: Pencegahan, Pengendalian Infeksi
ESBL	: <i>Extended Spectrum Beta-Lactamase</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Kampanye *Pilot Project*-Program Pencegahan Pengendalian Resistensi Antibiotik (PP-PPRA) merupakan cara untuk mempromosikan penggunaan antibiotik secara bijak dalam rangka mencegah terjadinya resistensi antibiotik. Diharapkan setelah kampanye penggunaan antibiotik menjadi lebih bijak, ditandai antara lain dengan kuantitas penggunaan menjadi lebih rendah.

**Tujuan** Mengukur kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi setelah kampanye PP-PPRA

**Metode** Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan prospektif. Subyek merupakan pasien di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi (Obsgin) yang dilakukan operasi bersih/bersih terkontaminasi dengan ASA I-II pada Januari-Juli 2012. Penggunaan antibiotik tiap subyek di rumah sakit dicatat dari rekam medik. Uji statistik menggunakan uji *independent t test* atau uji *Mann-Whitney*.

**Hasil** DDD/100 pasien hari di Bangsal Bedah (51,8) lebih tinggi daripada di Bangsal Obsgin (46,7). DDD/100 pasien di Bangsal Bedah (4,2) lebih tinggi daripada di Bangsal Obsgin (2,1). Rata-rata DDD total antibiotik/hari di Bangsal Bedah (0,5) lebih tinggi daripada di Bangsal Obsgin (0,4). Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik (ceftriaxon) di Bangsal Bedah (36,9 DDD/100 pasien hari) secara signifikan lebih tinggi daripada di Bangsal Obsgin (5,7 DDD/100 pasien hari,  $p=0,00$ ). Penggunaan antibiotik yang sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik (cefazolin) di Bangsal Obsgin (28,2 DDD/100 pasien hari) secara signifikan lebih tinggi daripada di Bangsal Bedah (4,3 DDD/100 pasien hari,  $p=0,00$ ).

**Kesimpulan** Kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah lebih tinggi daripada di Bangsal Obsgin. Jenis antibiotik yang tidak sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik secara statistik lebih banyak di Bangsal Bedah.

**Kata Kunci** Kuantitas antibiotik, Bangsal Bedah, Bangsal Obstetri-Ginekologi, Kampanye PP-PPRA.

## **Abstract**

**Background** Pilot Project-Program Pencegahan Pengendalian Resistensi Antibiotik (PP-PPRA) campaign aimed to promote prudent use of antibiotic to prevent from antibiotic resistance. After campaign, prudent use of antibiotic is expected to increase and quantity of antibiotic use is expected to decrease.

**Aim** To measure quantity of antibiotic use in Surgery and Obstetric-Gynecology (Obgy) Ward after PP-PPRA campaign.

**Methods** This study used observational analitic design with prospective approachment. Subjects were patients in Surgery and Obgy Ward with clean or clean contaminated surgery and ASA score I-II during January-July 2012. Antibiotic use was recorded from medical record. Analysis data was performed with independent t test and Mann-Whitney test.

**Results** DDD/100 bed days in Surgery Ward (51.82) higher than that in Obgy Ward (46.7). Mean of DDD total antibiotic/day in Surgery Ward (0.53) higher than in Obgy Ward (0.46). The use antibiotic is not compatible with the antibiotic guideline (ceftriaxone) in surgery ward (36.9 DDD/100 bed days) is significantly higher than that in Obgy (5.67 DDD/100 bed days,  $p=0.00$ ). The use of antibiotic compatible with the antibiotic guideline (cefazoline) in Obgy Ward (28.24 DDD/100 bed days) is significantly higher than that in Surgery Ward (4.33 DDD/bed days,  $p=0.00$ )

**Conclusion** Quantity of antibiotic use in Surgery Ward is higher than that in Obgy Ward. Surgery ward used antibiotic which is not compatible with guideline more than Obgy Ward.

**Keywords** Quantity of antibiotic use, Surgery Ward, Obstetric-Gynecology Ward, PP-PPRA campaign.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Antibiotik merupakan obat yang berfungsi menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Penggunaannya dimaksudkan sebagai pencegahan dan penanganan terhadap infeksi mikroba.<sup>i</sup> Setelah ditemukannya penisilin pada tahun 1928 oleh Alexander Flemming, antibiotik terus menerus dikembangkan.<sup>ii</sup> Penemuan dan pengembangan antibiotik ini berdampak terhadap penurunan angka kesakitan dan kematian akibat infeksi. Hal ini merupakan suatu kemajuan yang besar di bidang kesehatan.

Akan tetapi, setelah empat tahun semenjak perusahaan farmasi mulai memproduksi penisilin secara massal, ditemukan beberapa bakteri yang tahan terhadap antibiotik tersebut, yang pertama kali ditemukan adalah *Staphylococcus aureus*. Penemuan-penemuan lain yang serupa menunjukkan resistensi antibiotik merupakan masalah yang berkembang dan lingkupnya global.

Penggunaan antibiotik yang kurang bijak, baik di luar maupun dalam lingkup pelayanan kesehatan memegang peranan penting dalam resistensi antibiotik.<sup>iii</sup> Di negara berkembang, masyarakat dapat dengan mudah membeli antibiotik tanpa resep dari dokter.<sup>iv,v</sup> Banyak pasien tidak meminum antibiotik yang telah diresepkan sampai habis karena sudah merasa sembuh, tingkat kepatuhan yang rendah terkait frekuensi pemakaian obat dan pasien dengan

sengaja meminum antibiotik dengan dosis lebih rendah dari yang sudah diresepkan juga mempengaruhi peningkatan resistensi antibiotik.<sup>vi</sup>

Peresepan antibiotik yang kurang bijak sering dilakukan oleh dokter. Peresepan antibiotik yang berlebihan juga umum terjadi di rumah sakit. Di negara berkembang, 44-97% pasien di rumah sakit mendapatkan pengobatan antibiotik yang tidak perlu.<sup>vii,viii,ix,x,xi</sup> Antibiotik profilaksis sering diberikan pada prosedur operasi bersih.<sup>xii,xiii</sup>

Resistensi antibiotik menimbulkan infeksi mikroorganisme yang tidak dapat diobati dengan antibiotik biasa, berakibat perlunya digunakan antibiotik jenis baru dengan spektrum lebih luas. Infeksi mikroorganisme yang tidak dapat diobati berakibat pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Penggunaan antibiotik jenis yang lebih baru juga meningkatkan biaya perawatan yang harus dibayar oleh pasien. Akibat lainnya adalah perubahan ekologi infeksi rumah sakit serta efek toksik yang tinggi.<sup>xiv</sup> Kecepatan penemuan jenis antibiotik baru yang lebih lambat daripada kecepatan timbulnya resistensi menimbulkan kekhawatiran bahwa suatu saat tidak lagi tersedia antibiotik yang masih peka untuk infeksi oleh bakteri resisten (*post antibiotic era*).<sup>2</sup>

Upaya untuk mengurangi resistensi antibiotik ada dua macam, yaitu promosi penggunaan antibiotik secara bijak dan pencegahan penyebaran mikroorganisme resisten. Pencegahan resistensi antibiotik menjadi tanggung jawab setiap pekerja kesehatan.<sup>xv</sup>

Indonesia berpartisipasi secara aktif dalam upaya tersebut dalam bentuk Program Pencegahan Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA) yang dilakukan di 20 RS pendidikan, termasuk RSUP Dr.Kariadi.

Sebagai langkah nyata perwujudan program di atas, RSUP Dr. Kariadi telah melakukan kampanye *Pilot Project-PPRA* (PP-PPRA) sejak bulan Juli-November 2010. Kampanye PP-PPRA di antaranya meliputi kegiatan sosialisasi penggunaan antibiotik secara bijak, pelatihan dokter dan perawat dan penyusunan pedoman penggunaan antibiotik di RSUP Dr. Kariadi. Akan tetapi, setelah kampanye PP-PPRA selesai dilaksanakan, belum pernah dilakukan evaluasi hasil kegiatan tersebut.

Penelitian ini bertujuan menghitung kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi setelah dilakukan kampanye PP-PPRA. Hasil yang diharapkan yaitu penggunaan antibiotik yang sesuai dengan standar operasional di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi yang telah ditetapkan sehingga didapatkan kuantitas penggunaan antibiotik yang lebih bijak.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

1.2.1 Bagaimana kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi RSUP Dr. Kariadi Semarang setelah kampanye PP-PPRA?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Umum

Mengevaluasi pengaruh kampanye PP-PPRA terhadap kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi.

#### 1.3.2 Khusus

- a. Mendapatkan data tentang kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi RSUP Dr. Kariadi setelah pelaksanaan kampanye PP-PPRA
- b. Membandingkan kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi RSUP Dr. Kariadi setelah kampanye PP-PPRA

### **1.4 Manfaat**

#### 1.4.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Mendapatkan data kuantitas penggunaan antibiotik setelah hasil kampanye PP-PPRA untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik di rumah sakit

#### 1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan

Menjadi bahan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit

#### 1.4.3 Bagi Penelitian

Menjadi bahan acuan bagi penelitian selanjutnya

## 1.5 Orisinalitas

<b>Nama</b>	<b>Judul Penelitian</b>	<b>Metode Penelitian</b>	<b>Hasil</b>	<b>Perbedaan</b>
Vindi Dertara ni	Evaluasi Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens di Bagian Ilmu Bedah RSUP Dr. Kariadi : Periode Agustus-Desember 2008	Penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Penilaian Kualitas dan Kuantitas penggunaan antibiotik berdasar catatan medik.	Adanya ketidaksesuaian antara antibiotik yang diresepkan dokter dengan yang diberikan perawat dengan tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik sebesar 35,5%	Variabel yang diukur kualitas dan kuantitas. Waktu dilakukan penelitian sebelum kampanye PP-PPRA
Fajar Yunifti adi	Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di <i>Intensive Care Unit</i> RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Juli-Desember 2009	Metode <i>simple random sampling</i> . Penilaian kuantitas dengan menghitung dosis maksimal dan minimal serta DDD/100 pasien. Penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan studi <i>cross sectional</i> .	Ditemukan ketidaksesuaian antara dosis maksimal dan minimal. Ceftriaxone merupakan obat yang paling banyak digunakan. 19,7% terapi termasuk kategori rasional.	Variabel yang diteliti. Cara pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik. Waktu dan tempat penelitian berbeda.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Antibiotik**

Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme, mempunyai kemampuan dalam larutan encer untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Antibiotik yang relatif non-toksik bagi pejamunya digunakan sebagai agen kemoterapeutik dalam pengobatan penyakit infeksi pada manusia, hewan, tanaman. Istilah ini sebelumnya digunakan terbatas pada zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme, tetapi penggunaan istilah ini meluas meliputi senyawa sintetik dan semisintetik dengan aktivitas kimia yang mirip.<sup>1</sup>

Antibiotik memiliki sifat toksisitas selektif, artinya bersifat sangat toksik terhadap mikroba tetapi relatif tidak toksik terhadap hospes. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, antibiotik memiliki dua aktivitas yaitu bakteriostatik dan bakterisid. Bakteriostatik bersifat menghambat pertumbuhan mikroba sedangkan bakterisid bersifat membunuh mikroba.<sup>xvi</sup>

##### **2.1.1 Jenis Antibiotik**

Berdasarkan spektrum kerja, antibiotik dibagi menjadi dua kelompok, yaitu berspektrum sempit (misalnya streptomisin) dan berspektrum luas (misalnya tetrasiklin dan kloramfenikol). Batas kedua spektrum ini terkadang tidak jelas. Walaupun suatu antibiotik berspektrum luas, efektivitas kliniknya belum tentu

seluas spektrumnya sebab efektivitas maksimal diperoleh dengan menggunakan obat terpilih untuk infeksi yang diderita terlepas dari efeknya terhadap mikroorganisme lain. Di samping itu, antibiotik berspektrum luas cenderung menimbulkan superinfeksi oleh kuman atau jamur yang resisten.<sup>xvii</sup>

Berdasarkan mekanisme kerja, antibiotik terbagi menjadi lima kelompok yaitu penghambatan metabolisme sel mikroba, penghambatan sintesis dinding sel mikroba, penghambatan sintesis protein, penghambatan sintesis asam nukleat dan mengganggu permeabilitas.<sup>17</sup>

#### **2.1.1.1 Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel mikroba**

Antibiotik jenis ini bekerja dengan cara penghambatan pada transpeptidasi (contoh antibiotik beta laktam : penisilin dan sefalosporin) dan penghambatan sintesis prekursor peptidoglikan (contoh antibiotik : basitrasin, vankomisin dan ristosetin).

##### **1) Penisilin**

Merupakan antibiotik yang dihasilkan dari kelompok fungi *Penicillium chrysognum*. Bersifat aktif terutama pada bakteri gram positif dan beberapa gram negatif. Mekanisme resistensi terhadap agen beta laktam terjadi secara klinik karena pembentukan beta laktamase oleh bakteri. Dalam penggunaan penisilin diperlukan penambahan senyawa lain (kombinasi antibiotika) untuk memblokir dan menginaktivasi beta laktamase. Sebagai contoh yaitu kombinasi amoxicillin dengan asam clavulanat, amoxicillin dengan sulbactam dan piperacilin dengan

tazobactam. Efek samping dari penisilin antara lain adalah reaksi alergi berupa syok anafilaksis yang bisa menyebabkan kematian, gangguan lambung dan usus sedangkan pada dosis yang tinggi dapat menimbulkan reaksi nefrotoksik dan neurotoksik. Penisilin aman digunakan untuk wanita hamil dan ibu menyusui.<sup>15,17</sup>

## 2) Sefalosporin

Merupakan antibiotik yang dihasilkan oleh jamur *Cephalosporium acremonium*. Spektrum kerjanya luas. Berdasarkan aktivitas dan resistensinya terhadap beta laktamase, sefalosporin dapat dibedakan menjadi<sup>15,17</sup> :

- a) Generasi I : aktif pada bakteri gram positif. Pada umumnya tidak tahan terhadap beta laktamase. Misal : cefalotin, cefazolin, cefradin, cefalexin, cefadroxil. Golongan ini digunakan secara oral pada infeksi saluran kemih ringan dan pada infeksi saluran pernafasan yang tidak serius.
- b) Generasi II : lebih aktif terhadap kuman gram negatif dan lebih kuat terhadap beta laktamase. Misal : cefaclor, cefamandole, cefmetazol dan cefuroxime.
- c) Generasi III : lebih aktif terhadap bakteri gram negatif, meliputi *P. aeruginosa* dan *bacteriodes*. Misal : cefoperazone, cefotaxim, ceftizoxime, ceftriaxon, cefixim. Digunakan secara parenteral.
- d) Generasi IV : bersifat sangat resisten terhadap beta laktamase. Misal : cefpirome dan cefepime.

### 3) Vancomycin

Merupakan antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces orientalis*. Bersifat bakterisid terhadap kuman gram positif aerob dan anaerob. Merupakan antibiotik terakhir jika obat-obat lain tidak mampu mengatasi infeksi bakteri.<sup>15,17</sup>

#### 2.1.1.2 Antibiotik yang bekerja melalui penghambatan fungsi membran sel

Antibiotik yang termasuk golongan ini antara lain : amfoterisin B, azoles, polien dan polimiksin. Kemoterapeutik selektif terjadi karena antibiotik ini hanya menghancurkan membran sitoplasma bakteri dan jamur tertentu yang lebih mudah dirusak daripada membran sel binatang.<sup>15,17</sup>

#### 2.1.1.3 Antibiotik yang bekerja melalui penghambatan sintesis protein

Antibiotik yang termasuk golongan ini antara lain : aminoglikosida, tetrasiklin, makrolida, kloramfenikol dan linkomisin.

##### 1) Aminoglikosida

Aminoglikosida dihasilkan oleh kelompok fungi *Streptomyces* dan *Microspora*. Golongan ini bersifat bakterisid, berpengaruh pada subunit 30S dari ribosom 70S mikroba. Resistensi kromosomal mikroba terhadap aminoglikosida terutama bergantung pada tidak adanya reseptor protein spesifik pada subunit 30S ribosom. Contoh dari golongan ini antara lain streptomycin, kanamycin, gentamicin, amikacin, neomycin dan lain-lain. Streptomycin dan kanamycin digunakan secara injeksi pada TBC dan

endokarditis. Gentamicin dan amikacin bersama dengan penisilin digunakan pada infeksi *Pseudomonas*. Gentamicin, tobramycin, neomycin juga sering diberikan secara topikal sebagai salep atau tetes mata atau telinga. Efek samping penggunaan aminoglikosida antara lain kerusakan organ pendengaran dan keseimbangan serta bersifat nefrotoksik.<sup>15,17</sup>

## 2) Tetrasiklin

Tetrasiklin dihasilkan *Streptomyces aureofaciens* dan *Streptomyces rimosus*. Antibiotik ini bekerja terikat pada subunit 30S ribosom mikroba menghambat sintesis protein dengan menghambat pelekatan aminoasil-tRNA yang bermuatan. Resistensi terhadap tetrasiklin diakibatkan perubahan permeabilitas selubung sel mikroba. Pada sel yang resisten, obat ini tidak ditransfer aktif ke dalam sel atau meninggalkan sel secara cepat sehingga konsentrasi penghambatan tidak dapat dipertahankan. Obat ini bersifat bakteriostatik dan spektrum kerjanya luas, kecuali terhadap *Pseudomonas* dan *Proteus*. Penggunaannya dibatasi karena sifat resistensinya dan efek samping jika digunakan pada ibu hamil dan anak kecil.<sup>15,17</sup>

## 3) Kloramfenikol

Bekerja dengan melekat pada subunit 50S ribosom, bersifat bakteriostatik terhadap *Enterobacter* dan *S.aureus* sedangkan pada *S.pneumoniae*, *N.meningitidis* dan *H.influenza* bersifat bakterisid. Penggunaan antibiotika ini secara oral. Mikroorganisme yang resisten terhadap kloramfenikol membentuk enzim kloramfenikol asetiltransferase

yang merusak aktivitas obat.<sup>15,17</sup>

#### **4) Makrolida (eritromisin)**

Terikat pada subunit 50S ribosom. Beberapa bakteri yang resisten terhadap makrolida tidak mempunyai reseptor yang tepat pada ribosom.<sup>15</sup>

#### **5) Linkomisin (klindamisin)**

Dihasilkan oleh *Streptomyces lincolnensis*. Antibiotik ini terikat pada subunit 50S rribosom mikroba. Mikroorganisme yang resisten terhadap linkomisin disebabkan karena tidak adanya tempat pengikatan pada subunit 50S. Bersifat bakteriostatik terhadap *Propionibacter acnes* sehingga digunakan secara topikal pada jerawat.<sup>15,17</sup>

### **2.1.1.4 Antibiotik yang bekerja melalui penghambatan sintesis asam nukleat**

Antara lain : kuinolon, pirimetamin, rifampin, sulfonamid dan trimetoprim.

#### **1) Rifampisin**

Antibiotik ini menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengikat secara kuat pada RNA polimerase yang bergantung pada DNA bakteri. Resistensi rifampisin berkembang sebagai mutasi kromosom sangat cepat yang menyebabkan perubahan dalam RNA polimerase.<sup>15,17</sup>

#### **2) Kuinolon dan flourokuinolon**

Semua kuinolon dan flourokuinolon adalah penghambat kuat sintesis asam nukleat. Obat ini menghambat kerja DNA girase, enzim yang bertanggung jawab pada terbuka dan tertutupnya lilitan DNA. Bersifat bakterisid. Digolongkan menjadi<sup>17</sup> :

- a) Generasi I : digunakan pada infeksi saluran kemih tanpa komplikasi, yang termasuk kelompok ini adalah asam nalidixat dan pipemidat.
- b) Generasi II : antibiotik yang tergolong dalam kelompok ini adalah senyawa fluoroquinolon seperti ciprofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, ofloxacin. Spektrum kerja golongan ini bersifat lebih luas meliputi gram positif dan dapat digunakan untuk infeksi sistemik lain.

### 3) Sulfonamid

Merupakan antibiotik berspektrum luas terhadap bakteri gram negatif dan positif. Preparat sulfonamid dapat ditemukan dalam bentuk kombinasi seperti trisulfa (sulfadiazine, sulfamerazine dan sulfamezatine dengan perbandingan sama), cotrimoxazole (sulfometoxazole + trimethoprim dengan perbandingan 5:1) dan sulfadoxin + pirimetamin. Penggunaan antibiotika golongan sulfonamid antara lain sebagai berikut : pada infeksi saluran kemih digunakan cotrimoxazole, pada infeksi mata digunakan sulfacetamid, pada radang usus digunakan sulfasalazin, pada malaria tropikana digunakan fansidar, pencegahan luka bakar dengan silver sulfadiazin, pada tifus digunakan cotrimoxazole dan radang paru-paru pada pasien AIDS digunakan cotrimoxazole. Sulfonamid ini sebaiknya tidak digunakan pada kehamilan terutama trimester akhir karena akan menyebabkan terjadinya ikterus dan hiperbilirubinemia.<sup>15,17</sup>

#### 2.1.2 Mekanisme Resistensi

Resistensi antibiotik terjadi ketika mikroorganisme seperti bakteri, jamur

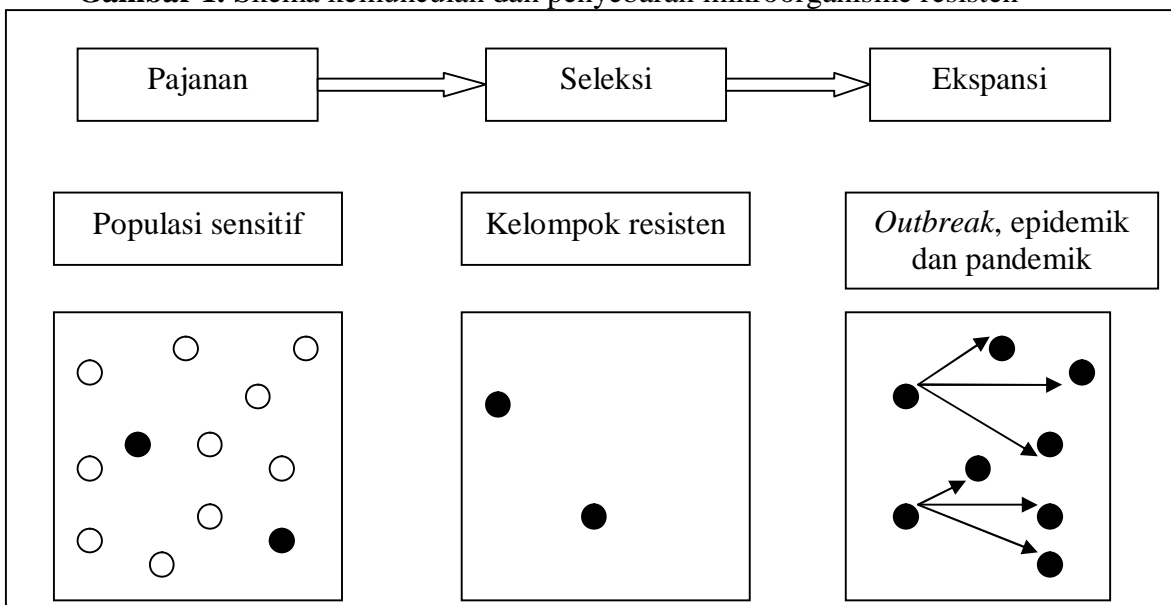
dan parasit pertumbuhannya tidak dapat dihambat oleh antibiotik dengan kadar maksimum yang masih dapat ditoleransi oleh hospes.<sup>xviii</sup> Mekanisme terjadinya resistensi antibiotik dapat disebabkan oleh mekanisme sel mikroorganisme itu sendiri,<sup>xix</sup> antara lain :

- 1) Mikroorganisme menghasilkan enzim yang merusak obat aktif. Contoh : *Staphylococcus* yang resisten terhadap penisilin G menghasilkan beta laktamase yang merusak obat tersebut.
- 2) Mikroorganisme merubah permeabilitas terhadap obat tersebut. Contoh : *Streptococcus* memiliki penghalang permeabilitas alamiah terhadap aminoglikosid.
- 3) Mikroorganisme mengembangkan sasaran struktur yang diubah terhadap obat. Contoh : resistensi kromosom terhadap aminoglikosid dihubungkan dengan hilangnya atau berubahnya suatu protein khusus pada subunit 30S dari ribosom pada bakteri yang merupakan tempat pengikat pada bakteri yang peka.
- 4) Mikroorganisme mengembangkan jalur metabolisme lain yang memintas reaksi yang dihambat oleh obat. Contoh : beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak memerlukan PABA ekstrasel tetapi sama seperti sel mamalia dapat memanfaatkan asam folat yang sudah terbentuk.
- 5) Mikroorganisme membentuk suatu enzim yang telah mengalami perubahan tetapi enzim tersebut masih dapat menjalankan fungsi metabolismenya serta tidak begitu dipengaruhi oleh obat seperti enzim pada bakteri yang peka. Contoh : pada bakteri yang resisten terhadap

trimethoprim, reduktase asam dihidrofolat menghambat efisiensi lebih kurang daripada bakteri yang peka terhadap trimethoprim.

Mekanisme lainnya adalah transfer gen horizontal<sup>xx</sup> dan juga mutasi yang terjadi pada genom patogen setiap 1 dari  $10^8$  replikasi kromosomal. Aktivitas antibiotik menghambat pertumbuhan mikroorganisme dapat diibaratkan sebagai tekanan lingkungan yang didapat oleh mikroorganisme, sehingga mikroorganisme yang bermutasi akan mampu bertahan dan terus hidup serta bereproduksi menghasilkan keturunan yang juga resisten antibiotik, terbentuk koloni mikroorganisme yang telah berevolusi resisten terhadap antibiotik.

**Gambar 1.** Skema kemunculan dan penyebaran mikroorganisme resisten<sup>xxi</sup>



Berikut ini daftar antibiotik yang dulunya masih sensitif digunakan pada suatu mikroorganisme tapi sekarang sudah resisten atau disebut "*bug-drug combinations*".<sup>xxii</sup>

**Tabel 1.** Kombinasi “*bug-drug*”<sup>22</sup>

	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. haemoliticus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	Enterobacteriaceae	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>H. influenzae/Neisseria/Moraxella</i>	<i>H. pylori</i>
<b>Penisilin</b>										
Amoxicillin					+	+			+	+
Co-amoxiclav					+	+			+	
Penisilin	+	+	+	+						
Cloxacillin	+	+								
Piperacillin						+	+			
Pipera+tazobactam							+			
<b>Cephalosporin</b>										
Cefuroxime (2 <sup>nd</sup> )				+		+			+	
Cefotaxime (3 <sup>rd</sup> )			+	+		+				
Ceftazidime (3 <sup>rd</sup> )						+	+			
<b>Betalactam lain</b>										
Imipenem				+		+	+			
<b>Aminoglycoside</b>										
Streptomycin					+					
Gentamycin	+	+			+	+	+			
Amikacin							+			
<b>Chloramphenicol</b>										
			+	+	+				+	

<b>Tetracycline</b>									
Doxycycline	+	+		+	+	+		+	+
<b>Macrolide</b>									
Erythromycin	+	+	+	+	+			+	+
Clarithromycin									+
<b>Lincosamid</b>									
Clindamycin	+	+	+	+					
<b>Glycopeptide</b>									
Vancomycin	+	+	+		+				
Teicoplanin	+								
<b>Sulfonamid</b>									
Trimethoprim								+	
Co-trimoxazole	+	+	+				+	+	+
<b>Quinolone</b>									
Ciprofloxacin	+	+	+		+	+	+	+	+
<b>Nitrofurantoin</b>									
					+	+			
<b>Metronidazol</b>									
									+
<b>Rifampicin</b>									
	+	+		+					

Penggunaan antibiotik yang tidak perlu dan tidak bijak mengakibatkan resistensi antibiotik dan penyebaran mikroorganisme resisten.<sup>xxiii</sup> Resistensi antibiotik merupakan masalah yang menjadi perhatian global karena mikroorganisme yang resisten menimbulkan infeksi yang tidak dapat ditangani dengan perawatan standar, menyebabkan sakit yang berkepanjangan dan risiko kematian yang lebih besar. Berkurangnya keefektifan penggunaan antibiotik

menyebabkan pasien dirawat lebih lama sehingga potensi mikroorganisme lain resisten menjadi lebih besar. Semakin panjang lama perawatan pasien berbanding lurus dengan semakin besarnya biaya yang harus dibayarkan dan menjadi beban finansial bagi keluarga pasien atau negara.

Contoh lain, ketika pasien tidak mampu membeli seluruh antibiotik yang diresepkan atau ketika antibiotik berkualitas buruk digunakan, hal ini memicu timbulnya mikroorganisme resisten.

Faktor-faktor lain yang mempengaruhi konsumsi antibiotik yang dapat mengakibatkan resistensi antibiotik adalah<sup>23,xxiv,xxv,xxvi,xxvii,xxviii,xxix,xxx,xxxi</sup> :

- 1) komitmen nasional terhadap penggunaan antibiotik yang komprehensif dan terkoordinasi kurang memadai, tidak akuntabel dan kurang partisipasi dari masyarakat
- 2) tidak ada atau lemahnya sistem pengawasan dan pemantauan
- 3) tidak kuatnya sistem yang memantau kualitas antibiotik dan suplai antibiotik yang tidak terganggu
- 4) penggunaan antibiotik yang tidak perlu atau tidak rasional akibat ketidakmampuan meresepkan obat sesuai dengan tuntunan yang ada. Hal ini dipengaruhi oleh faktor pengetahuan, sikap dan perilaku dokter. Kurangnya pengetahuan dokter mengenai indikasi dan penggunaan antibiotik yang tepat tidak lepas dari kurang tepatnya pendekatan edukasi tentang penggunaan antibiotik pada masa kuliah kedokteran ataupun dari pendidikan tambahan setelah mereka lulus dari pendidikan formal. Faktor lain yang penting adalah kecukupan informasi dari organisasi profesi atau

departemen kesehatan. Adanya *power distance* sebagai salah satu faktor pendorong (*reinforcing factor*) yang memperkuat perubahan perilaku seseorang akibat adanya sikap dan perilaku pihak lain (misalnya institusi, atasan, teman kerja, tokoh yang menjadi model).

- 5) kebijakan mengenai penggunaan antibiotik
- 6) buruknya sistem kontrol dan pencegahan infeksi
- 7) pengobatan terhadap diri sendiri (*self-medication*) yang tidak perlu
- 8) ketersediaan antibiotik yang tidak dibatasi
- 9) promosi obat oleh perusahaan farmasi yang tidak tepat dan tidak sesuai etik
- 10) harapan atau tekanan dari penderita atau keluarga penderita
- 11) kurang atau tidak adanya dorongan dari institusi yang bertanggung jawab atas penggunaan antibiotik

Banyak penyakit infeksi menjadi tidak terkontrol akibat resistensi antibiotik, mengancam kembalinya era sebelum ditemukan antibiotik (*post antibiotic era*). Resistensi antibiotik juga mengancam bagian pelayanan kesehatan yang lain. Tanpa adanya antibiotik yang efektif untuk digunakan, maka perawatan seperti transplantasi organ, pembedahan dan kemoterapi kanker harus dikaji ulang. Kemajuan perdagangan dan perjalanan global merupakan faktor yang mendukung penyebaran mikroorganisme resisten ke seluruh dunia.<sup>23</sup>

Berdasarkan tujuan penggunaannya, antibiotik dibedakan menjadi antibiotik profilaksis dan antibiotik terapi.

### 2.1.3 Antibiotik Profilaksis

Prinsip-prinsip profilaksis antibiotik didasarkan pada pemilihan agen yang diketahui aktif terhadap mikroba potensial. Antibiotik yang digunakan juga harus ada dalam konsentrasi tinggi tetapi masih di bawah dosis maksimum dan mempunyai efek samping yang minimal. Karena tidak ada aturan berapa dosis yang efektif melawan mikroba yang potensial tersebut, maka penting untuk dilakukan *follow up* pada pasien yang menjalani terapi profilaksis.<sup>xxxii</sup> Antibiotik profilaksis merupakan pemberian antibiotik ke jaringan tubuh yang diduga kuat akan terjadi infeksi.<sup>xxxiii</sup> Antibiotik profilaksis diindikasikan ketika besar kemungkinan terjadi infeksi atau infeksi kecil yang berakibat fatal.

Di Amerika sekitar 30-50% antibiotik diberikan untuk tujuan profilaksis. Antibiotik profilaksis dibedakan menjadi antibiotik profilaksis bedah dan non bedah. Antibiotik profilaksis pada pembedahan ialah antibiotik yang diberikan pada penderita yang menjalani pembedahan sebelum adanya infeksi, tujuannya ialah untuk mencegah terjadinya infeksi akibat tindakan pembedahan yaitu infeksi daerah operasi.<sup>25</sup> Seringkali pemberian profilaksis ini tidak perlu. Uji klinik membuktikan bahwa pemberian antibiotik profilaksis sangat bermanfaat untuk beberapa indikasi tertentu, sedangkan untuk indikasi lain sama sekali tidak bermanfaat atau kontroversial. Bila profilaksis dimaksudkan untuk mencegah kemungkinan infeksi oleh segala macam mikroba yang ada di sekitar pasien, maka profilaksis ini biasanya gagal.

Profilaksis pada kasus bedah berlaku prinsip sebagai berikut<sup>17,xxxiv,xxxv</sup> :

- 1) Antibiotik yang digunakan untuk profilaksis harus dibedakan dari antibiotik untuk terapi
- 2) Pemberian profilaksis hanya diindikasikan kasus dengan risiko infeksi daerah operasi yang tinggi yang tergolong operasi bersih terkontaminasi (*clean-contaminated*) dan terkontaminasi (*contaminated*). Tindakan bedah yang bersih (*clean*) tidak memerlukan antibiotik karena kemungkinan terjadi infeksi kecil dan tidak akan berkurang dengan pemberian antibiotik profilaksis, kecuali bila dikhawatirkan terjadi infeksi daerah operasi pada tindakan bedah dimana bahan asing atau implan dipasangkan di tubuh.
- 3) Antibiotik yang dipakai harus sesuai dengan jenis kuman yang potensial menimbulkan infeksi daerah operasi.
- 4) Cara pemberian biasanya intravena (IV) atau intramuskular (IM).
- 5) Antibiotik profilaksis dosis tunggal diberikan beberapa saat sebelum dilakukan insisi.
- 6) Pada beberapa kasus, pemberian profilaksis dapat dilanjutkan hingga 24 jam paska operasi (48 jam untuk pasien jantung).
- 7) Pemberian profilaksis dapat dilanjutkan pada pasien dengan indeks risiko operasi tinggi. Indeks risiko operasi dihitung dari ada tidaknya komorbid, kategori ASA dan lama operasi. Lama operasi (*T time*) yang melebihi persentil 75 dari waktu 100 operasi yang sama menunjukkan adanya

gangguan pada operasi seperti misal pasien hipotermi sehingga pemberian profilaksis dapat dipertimbangkan untuk dilanjutkan.

#### **2.1.4 Antibiotik Terapi**

Antibiotik terapi merupakan antibiotik yang digunakan bagi penderita yang mengalami infeksi, dan penggunaannya dapat bersifat empiris dan definitif.<sup>17</sup>

Penggunaan antibiotik secara empiris adalah pemberian antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis kumannya. Antibiotik diberikan berdasar data epidemiologi kuman yang ada. Hal ini tidak dapat dihindarkan karena antibiotik seringkali sudah dibutuhkan saat hasil kultur bakteri belum ada. Selain itu pengobatan secara empiris umumnya dapat berhasil sekitar 80-90%. Dalam keadaan sehari-hari kiranya cukup relevan untuk menggunakan antibiotik dengan spektrum sesempit mungkin yang ditujukan kepada kuman yang diduga sebagai penyebabnya. Hal ini mempunyai berbagai keuntungan, misalnya pengobatan lebih efisien, mencegah terbunuhnya kuman lain yang diperlukan tubuh dan mengurangi timbulnya multi resisten. Bersamaan dengan itu, segera dilaksanakan pemeriksaan kuman, dengan pengecatan gram, biakan kuman dan uji kepekaan kuman.

Terapi definitif dilakukan bila jenis mikroorganisme beserta pola kepekaannya telah diketahui berdasarkan hasil kultur dan uji sensitivitas. Antibiotik untuk terapi definitif harus ditujukan secara spesifik untuk mikroorganisme penyebab infeksi, memiliki efektivitas tertinggi, toksisitas terendah dan spektrum aktivitas tersempit.<sup>16</sup>

### **2.1.5 Penilaian Penggunaan Antibiotik**

Penilaian mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik memuat dua aspek penting yaitu kualitas dan kuantitas. Kualitas merupakan ketepatan dalam pemilihan jenis antibiotik, tepat indikasi pemakaian, dosis, lama pemberian serta *timing* pemberian. Kuantitas merupakan penilaian jumlah antibiotik yang digunakan.<sup>22</sup>

#### **2.1.5.1 Kualitas Penggunaan Antibiotik**

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.<sup>22</sup>

Terdapat beberapa cara untuk mengukur kualitas penggunaan antibiotik. Kunin, dkk misalnya mengkategorikan menjadi<sup>13</sup>:

- 1) Kategori I : penggunaan antibiotik tepat
- 2) 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
- 3) Kategori III : penggunaan antibiotik tepat, tetapi ada antibiotik lain yang lebih dianjurkan
- 4) Kategori IV : penggunaan antibiotik tepat tetapi dengan dosis yang disesuaikan

5) 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<sup>xxxvi</sup> :

- 1) Kategori 0 : Penggunaan antibiotik dengan waktu pemberian yang tepat
- 2) Kategori I : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat waktu pemberian
- 3) Kategori II : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat:
  - a. Dosis
  - b. Interval
  - c. Rute
- 4) Kategori III : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat lama pemberian
  - a. Terlalu lama
  - b. Terlalu sebentar
- 5) Kategori IV : Penggunaan antibiotik yang tepat indikasi tetapi tidak tepat jenisnya karena ada pilihan antibiotik lain yang :
  - a. Lebih efektif
  - b. Kurang toksik
  - c. Lebih murah
  - d. Lebih sempit spektrumnya
- 6) Kategori V : Penggunaan antibiotik yang tanpa indikasi
- 7) Kategori VI: Rekam medik tidak lengkap untuk dievaluasi

### **2.1.5.2 Kuantitas Penggunaan Antibiotik**

Salah satu aspek penting untuk menilai penggunaan antibiotik bijak adalah kuantitas penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak bijak dilandasi oleh berbagai sebab, salah satunya adalah ketidaktepatan diagnosis.<sup>xxxvii</sup> Hasil penelitian tim AMRIN didapatkan dari 84% pasien yang mendapatkan antibiotik, hanya 34% saja yang ada indikasi pemakaian antibiotik.<sup>xxxviii</sup> Apabila pemberian antibiotik benar-benar hanya bila ada indikasi, maka kuantitas penggunaan antibiotik akan turun. Semakin kecil kuantitas antibiotik menunjukkan penggunaan antibiotik yang lebih mendekati prinsip penggunaan antibiotik yang bijak.

Kuantitas penggunaan antibiotik dapat diukur secara retrospektif atau prospektif. Pengukuran secara retrospektif dilakukan pada hari pasien pulang dari rumah sakit. Seluruh resep antibiotik yang telah diterima pasien akan disaring dan dicatat nama obat, dosis, frekuensi, durasi dan indikasi penggunaan antibiotik di form penggunaan antibiotik. Dari data tersebut dapat dihitung jumlah maksimal peresepan antibiotik dengan cara mengalikan dosis, frekuensi dan durasi. Rekam medik yang berisi catatan medis dan catatan perawat juga diperiksa untuk menentukan dosis dari antibiotik yang diresepkan yang benar-benar diberikan kepada pasien. Jumlah minimal penggunaan antibiotik dihitung dengan menjumlahkan seluruh dosis antibiotik yang diberikan. Jumlah ini merupakan jumlah yang dapat dianggap sebagai dosis antibiotik yang diberikan kepada pasien.<sup>22</sup>

Pengukuran secara prospektif dilakukan dengan mengikuti terus tiap harinya sejak pasien dirawat inap di rumah sakit hingga pasien pulang. Tiap hari pasien dikunjungi oleh peneliti yang akan mengambil data persepsian dan penggunaan antibiotik selama 24 jam. Data diambil dari berbagai sumber yang diperlukan (catatan *follow up* harian dan catatan perawat) dan jika diperlukan akan bertanya ke perawat apakah antibiotik benar-benar telah diberikan pada pasien. Setiap dosis antibiotik yang diberikan akan dicatat pada formulir pengumpulan data. Jumlah antibiotik yang digunakan didapat dengan menjumlahkan seluruh dosis antibiotik yang diberikan.<sup>22</sup>

Beberapa indikator untuk mengukur kuantitas penggunaan antibiotik di rumah sakit antara lain :

- 1) *Days of Treatment* (DOT)
- 2) Presentase pasien terekspos antibiotik
- 3) Massa (g atau kg atau unit terapi/tahun)
- 4) Gram/1000 pasien hari
- 5) Vial/bulan
- 6) *Defined daily dose* (DDD) atau *Prescribed Daily Dose* (PDD)/1000 pasien hari
- 7) DDD atau PDD/100 atau 1000 pasien hari
- 8) DDD atau PDD/100 atau 1000 *bed* terokupasi hari
- 9) DDD atau PDD/bulan/*bed* terokupasi
- 10) DDD/100 *admissions* (DDD/100 pasien)

Untuk memperoleh data yang standar dan dapat dibandingkan di tingkat nasional dan internasional maka WHO merekomendasikan pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik dengan sistem *Define Daily Dose* (DDD) dengan klasifikasi berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) *System*.

Sistem klasifikasi ATC dikembangkan oleh para peneliti asal Norwegia. Sistem ini mengklasifikasikan obat ke dalam grup yang berbeda berdasarkan organ atau sistem dimana mereka bekerja dan berdasarkan kandungan kimia, farmakologikal dan terapi.<sup>xxxix</sup>

Klasifikasi *ATC system* dan DDD menyediakan sebuah unit pengukuran yang baku dalam menghitung harga dan tren dalam penggunaan antibiotik sehingga memudahkan peneliti melakukan perbandingan antar grup populasi.<sup>38</sup>

DDD menyatakan rata-rata dosis pemeliharaan yang dianjurkan untuk suatu obat per hari yang digunakan atas indikasi pada orang dewasa. Kuantitas penggunaan antibiotik dinyatakan dalam DDD/1000 pasien hari atau DDD/100 pasien hari untuk pengukuran di rumah sakit. Data resep yang disajikan dalam DDD/100 pasien hari dapat memberikan perkiraan kasar dari proporsi pasien rumah sakit yang diberi antibiotik. Kuantitas penggunaan dianalisa dengan membandingkan angka kejadian (pasien yang dirawat) pada populasi yang masuk kriteria dalam suatu periode penelitian (angka kejadian/100 pasien hari) dengan angka DDD/100 pasien hari.<sup>17</sup>

DDD/100 pasien hari dihitung menggunakan rumus :

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

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

Penghitungan DDD/100 pasien yang berguna sebagai informasi tambahan untuk benar-benar memahami tren penggunaan antibiotik yang sedang diobservasi.<sup>xi</sup> Hasil dari DDD/100 pasien hari tidak selalu berbanding lurus dengan hasil DDD/100 pasien.

## **2.2 Program Pencegahan dan Pengendalian Resistensi Antibiotik**

### **2.2.1 Program di Tingkat Dunia (*World Health Organization/WHO*)**

*World Health Organization* (WHO) merupakan salah satu badan PBB yang bertindak sebagai koordinator kesehatan internasional. Pada tahun 1998, WHO menyusun *World Health Assembly* (WHA) yang mendesak negara-negara anggotanya untuk mengembangkan langkah-langkah, di antaranya : mendorong penggunaan antibiotik yang sesuai kebutuhan dan efektif biaya, meningkatkan praktek pencegahan penyebaran infeksi dan juga penyebaran bakteri patogen yang resisten. *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance* (2001) mengamanatkan tantangan ini dengan menyediakan kerangka kerja intervensi untuk memperlambat kegawatdaruratan dan mengurangi penyebaran mikroorganisme yang resisten antibiotik melalui beberapa intervensi yang direkomendasikan. Negara-negara di dunia juga didorong untuk mengembangkan

sistem yang berkelanjutan untuk mendeteksi patogen resisten, untuk memonitor kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik dan efek dari langkah-langkah kontrol.<sup>18</sup>

Menandai hari kesehatan dunia tahun 2011, WHO melakukan promosi dan kampanye untuk meningkatkan kesadaran masyarakat dunia berkaitan dengan masalah penggunaan dan penyalahgunaan antibiotik. Mengambil tema “*Combat Drug Resistance; No Action Today, No Cure Tomorrow*”, WHO menyerukan panggilan enam paket kebijakan kepada para pegambil kebijakan, masyarakat umum dan pasien, petugas kesehatan, dan industri farmasi untuk bersama-sama melawan masalah resistensi antibiotik.

Enam poin paket kebijakan itu adalah<sup>23</sup> :

- 1) Berkomitmen pada rencana nasional yang komprehensif, dibiayai dengan akuntabilitas dan keterlibatan masyarakat sipil
- 2) Meningkatkan pengawasan dan kapasitas laboratorium
- 3) Memastikan akses tanpa gangguan terhadap obat-obat esensial yang berkualitas terjangkau
- 4) Regulasi dan promosi penggunaan obat secara rasional, termasuk pada peternakan dan jaminan perawatan pasien yang tepat
- 5) Meningkatkan pencegahan dan kontrol terhadap infeksi
- 6) Asuh inovasi dan penelitian dan pengembangan untuk alat-alat baru

### **2.2.2 Program di tingkat nasional (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia)**

Indonesia sebagai salah satu negara anggota WHO memiliki inisiatif untuk berpartisipasi secara aktif dalam aktivitas melawan resistensi antibiotik. Pada tahun 2000 dan 2004, tim *Antimicrobial Resistance in Indonesia-Prevalence and Prevention study* (AMRIN) yang merupakan studi kolaborasi antara Universitas Airlangga, Universitas Diponegoro, dan tiga universitas di Belanda (Universitas Leiden, Universitas Erasmus, Universitas Radbun), melakukan studi di Semarang dan Surabaya mengenai masalah resistensi antibiotik di rumah sakit. Salah satu tujuan tim AMRIN adalah mengembangkan program untuk menilai resistensi antibiotik, kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik dan pengukuran kontrol infeksi di rumah sakit di Indonesia yang terstandarisasi dan efisien.<sup>22</sup>

Lokakarya Nasional I “*Strategy to Combat the Emergence and Spread of Antimicrobial Resistant Bacteria in Indonesia*” di Bandung pada 29-31 Mei 2005. Pada kesempatan tersebut, tim AMRIN telah menyerahkan buku “*Antimicrobial resistance, Antibiotic Usage and Infection Control : A Self Assessment Program for Indonesia Hospitals*” kepada Dirjen Bina Pelayanan Medik untuk digunakan sebagai pedoman dalam pelaksanaan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di rumah sakit di Indonesia. Sebagai tindak lanjut dari kegiatan tersebut diadakan Lokakarya Nasional PPRA Pertama serta mengadakan lomba jaga mutu rumah sakit untuk mencegah muncul dan menyebarnya bakteri yang resisten melalui kegiatan “Penilaian Infrastruktur Rumah Sakit untuk

Mendukung PPRA” dan pada tahun 2006 dilaksanakan Lokakarya Nasional II PPRA di Jakarta sebagai tindak lanjut rekomendasi Lokakarya Nasional I. Rumah sakit yang dinobatkan sebagai RS yang telah mengadakan PPRA terbaik adalah RSUD Dr. Sutomo Surabaya, RSUP Dr. Kariadi Semarang, RSUP Persahabatan Jakarta, RS Kanker Dharmais Jakarta, RSUP Fatmawati Jakarta dan RSUP Cipto Mangunkusumo Jakarta.<sup>xii</sup>

Lokakarya Nasional III PPRA, diadakan di Bandung pada tanggal 19 sampai dengan 21 April 2010. Kegiatan pertemuan ini diselenggarakan dengan tujuan untuk meningkatkan pengetahuan dan tersosialisasinya berbagai kebijakan terkait Pelaksanaan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) di RS, penggunaan antibiotika secara bijaksana, pelayanan mikrobiologi dan farmasi klinik secara profesional. Dari lokakarya ini dihasilkan rekomendasi untuk kementerian kesehatan dan rumah sakit sebagai langkah memajukan kampanye PPRA.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia juga menggelar Seminar PPRA dalam rangka hari kesehatan sedunia 2011 di Jakarta. Pada acara ini, dilakukan pemberian secara simbolis buku pedoman umum penggunaan antibiotik kementerian kesehatan Republik Indonesia oleh menteri kesehatan kepada perwakilan Ikatan Dokter Indonesia (IDI).

### **2.2.3 Program Di Tingkat RSUP Dr. Kariadi**

Dilatarbelakangi resistensi antibiotik yang merupakan masalah di tingkat dunia, PPRA menjadi program dunia. Kementrian Kesehatan telah memprogramkan dilakukannya PPRA di 20 RS pendidikan, termasuk RSUP Dr.

Kariadi. Kebijakan Kementerian Kesehatan ini sendiri nantinya akan diaudit pelaksanaannya.

Masalah internal yang terjadi di RSUP Dr.Kariadi adalah adanya isolat multiresisten dari isolat klinik yang membuat pilihan penggunaan antibiotik menjadi sulit, tingginya penggunaan sefalosporin generasi III meningkatkan resistensi antibiotik dan kurangnya kesadaran akan masalah resistensi antibiotik.

RSUP Dr. Kariadi sebagai salah satu pelopor PPRA di Indonesia menetapkan empat lokasi PP-PPRA yaitu di Bangsal Anak C1L2 *cluster* infeksi, Bangsal Bedah A3, Bangsal Obstetri-Ginekologi dan *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) serta *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU). Pelaksanaan kampanye ini memerlukan konsolidasi dari empat pilar PPRA di RSUP Dr. Kariadi yaitu Bagian Mikrobiologi, Farmasi Klinik, sub komite Farmasi dan Terapi dan tim Pencegahan, Pengendalian Infeksi (PPI).

Langkah-langkah kegiatan implementasi PPRA antara lain :

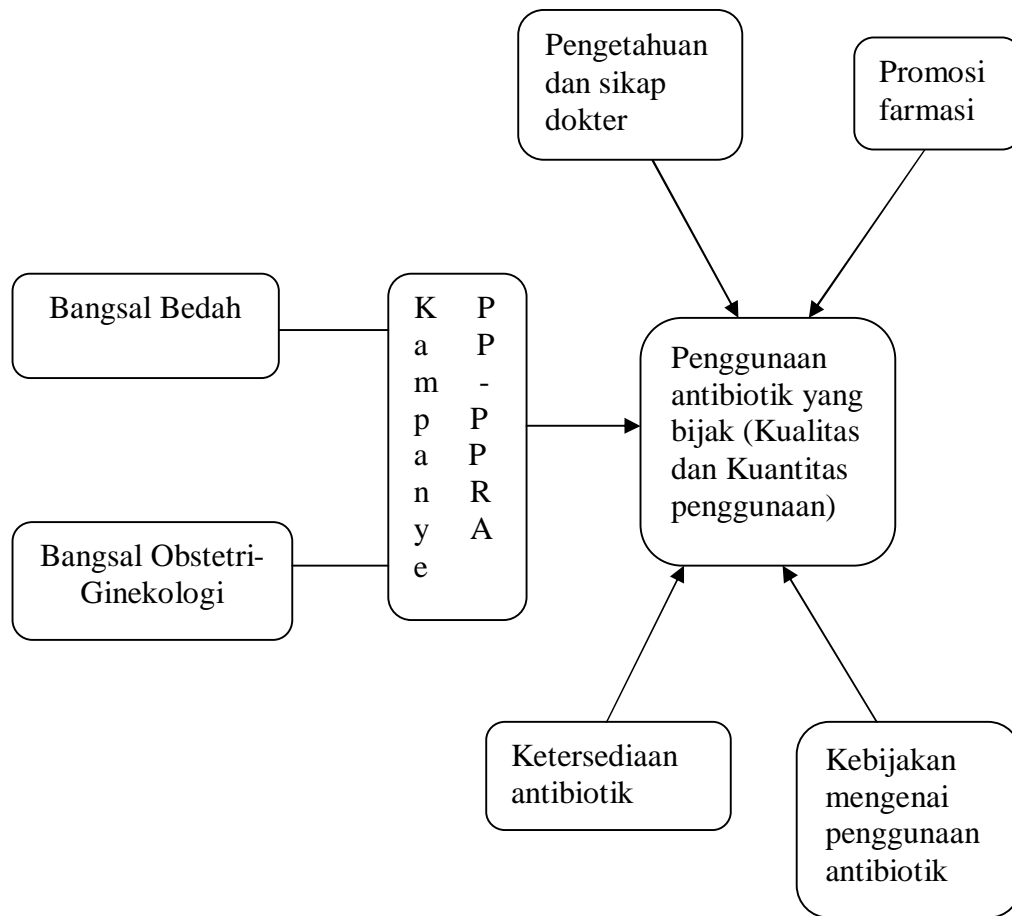
- 1) Membentuk Tim PPRA Rumah Sakit / kelompok kerja (PokJa) PPRA di SMF
- 2) Menyusun/ merevisi PPAB
- 3) Sosialisasi PPAB
- 4) Mengumpulkan data dasar (peta medan mikroba, data resistensi, kuantitas & kualitas penggunaan antibiotik), sebagai pembanding minimal 2-3 bulan secara retrospektif (*pilot study*)
- 5) Melakukan implementasi PPAB
- 6) Melakukan pencatatan dan pengelolaan data lalu didiskusikan.

- 7) Menyajikan data studi operasional di SMF masing-masing untuk dipresentasikan di rapat tinjauan manajemen (seminar, lokakarya, semiloka, workshop)
- 8) Melakukan pembaharuan berkala PPAB berdasarkan peta medan mikroba dan data resistensi terbaru
- 9) Kembali ke poin 3
- 10) Melakukan monitoring dan evaluasi secara berkesinambungan

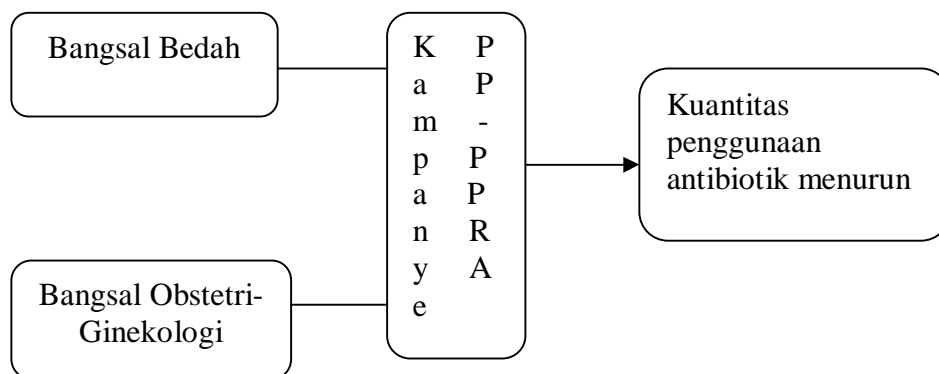
### **BAB III**

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

### 3.1 Kerangka Teori



### 3.2 Kerangka Konsep



### 3.3 Hipotesis

Kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah sama rendah dengan di dan Bangsal Obstetri-Ginekologi.

## **METODE PENELITIAN**

### **4.1 Ruang Lingkup Penelitian**

Meliputi Bidang Ilmu Mikrobiologi Klinik; Pencegahan, Pengendalian Infeksi (PPI) RS.

### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

#### 4.2.1 Tempat

Penelitian ini dilakukan di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi dengan menganalisis kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi

#### 4.2.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Juli 2012

### **4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan prospektif.

### **4.4 Populasi dan Sampel**

#### 4.4.1 Populasi

Pasien di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi yang dilakukan operasi.

#### 4.4.2 Sampel

Pasien di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi yang diprogramkan dan dilakukan operasi pada Januari-Juli 2012

##### 4.4.2.1 Kriteria inklusi :

- ASA I-II
- Operasi bersih atau bersih terkontaminasi
- Dirawat di ruang kelas III

##### 4.4.2.2 Kriteria eksklusi :

- Data penggunaan antibiotik tidak lengkap.

#### 4.4.3 Besar sampel

Besar sampel untuk kuantitas penggunaan antibiotik dihitung dengan rumus besar sampel tunggal untuk uji hipotesis suatu populasi.  $P_o$  adalah proporsi rasionalitas penggunaan antibiotik sebesar 35%,  $P_a$  sebesar 50%,  $z\alpha=1,96$  ( $\alpha=0,05$ ),  $power= 80\%$  maka  $z\beta=0,842$  ( $\beta=0,2$ ),  $Q_o=1-P_o$ ,  $Q_a=1-P_a$ , maka besar sampel

$$n = \frac{(z\alpha\sqrt{P_oQ_o} + z\beta\sqrt{P_aQ_a})^2}{(P_a - P_o)^2}$$

$$n = \frac{(1,96\sqrt{0,35 \times 0,65} + 0,842\sqrt{0,5 \times 0,5})^2}{(0,5 - 0,35)^2}$$

$$n = 82 \text{ orang}$$

#### 4.5 Variabel Penelitian

#### 4.5.1. Variabel bebas

- Bangsal Bedah dan Bangsal Obstetri-Ginekologi

#### 4.5.2 Variabel terikat

- Kuantitas penggunaan antibiotik

### 4.6 Definisi operasional

**Tabel 2.** Definisi operasional

Variabel	Jenis Variabel	Definisi Operasional	Skala	Ket.
Kuantitas penggunaan antibiotik	Terikat	Jumlah rata-rata antibiotik yang diresepkan dalam 7 hari perawatan terhitung mulai saat operasi, dihitung dengan DDD/100 pasien hari, DDD/100 pasien, DDD total antibiotik/hari, DDD tiap jenis antibiotik/pasien hari, dihitung menurut <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) System</i> .	Rasio	
Bangsal	Bebas	Ruangan tempat pasien rawat inap di rumah sakit	Nominal	1. Bedah 2. Obsgin

### 4.7 Cara Pengumpulan Data

#### 4.7.1 Bahan

- 1) Rekam medik pasien yang masuk kriteria inklusi.
- 2) Buku catatan injeksi perawat

#### 4.7.2 Alat

Lembar pencatatan data.

#### 4.7.3 Jenis data

Data yang didapat merupakan data sekunder.

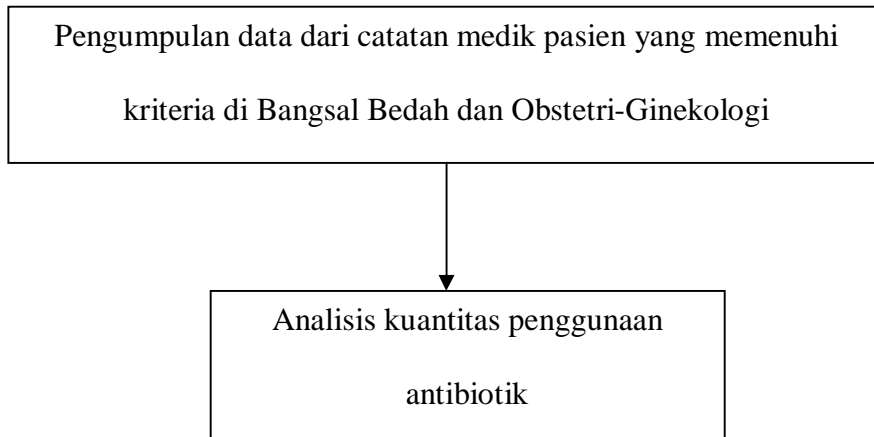
#### 4.7.4 Cara Kerja

- 1) Pemilihan subyek yang masuk kriteria inklusi dilakukan oleh perawat yang tergabung dalam tim PPRA.
- 2) Subyek yang masuk kriteria inklusi akan dicatat :
  - Nama
  - Nomor catatan medik dan register
  - Usia
  - Jenis kelamin
  - Tanggal masuk dan keluar dari bangsal
  - Jenis, dosis, frekuensi dan durasi antibiotik perioperatif yang didapat.

Lama tinggal pasien dibatasi hingga tujuh hari setelah operasi untuk mengurangi bias yang ditimbulkan lama tinggal pada perhitungan kuantitas antibiotik.

- 3) Pengolahan data kuantitas penggunaan antibiotik

#### **4.8 Alur Penelitian**



#### **4.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data**

Data yang diperoleh akan dikumpulkan menjadi data dasar untuk kemudian diolah dan dihitung kuantitas penggunaan antibiotiknya. Proses pengolahan menggunakan program komputer. Kuantitas penggunaan antibiotik diuji dengan *independent t test*. Apabila persebaran data tidak normal dan setelah dilakukan transformasi persebaran data tetap tidak normal maka uji yang dilakukan adalah uji *Mann-Whitney*.

## **HASIL**

### **5.1 Analisis subyek**

Sejak penelitian dimulai pada bulan Januari hingga akhir penelitian pada bulan Juli didapatkan 61 catatan medik di Bangsal Bedah dan 95 catatan medik di Bangsal Obstetri-Ginekologi yang masuk kriteria inklusi.

### **5.2 Data Demografi**

Dari 61 catatan medik di Bangsal Bedah yang diambil, terdapat 160 peresepan antibiotik perioperatif. Total lama tinggal 61 pasien tersebut adalah 479 hari.

Dari 95 catatan medik di Bangsal Obstetri-Ginekologi yang diambil terdapat 193 peresepan antibiotik perioperatif. Total lama tinggal pasien Bangsal Obstetri-Ginekologi yang menjadi sampel pada penelitian ini adalah 423 hari.

**Tabel 3.** Data demografi pasien

	Bedah		Obsgin	
	Frekuensi	Persentase (%)	Frekuensi	Persentase (%)
<b>Usia</b>				
• <1 tahun	2	3,3	0	0
• 1-11 tahun	6	9,8	0	0
• 12-60 tahun	46	75,4	95	100
• >60 tahun	7	11,5	0	0
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>
<b>Asuransi</b>				
• Umum	1	1,6	2	2,1
• Jampersal	0	0	66	69,47
• Jamkesmas	44	72,1	19	20
• ASKES	5	8,2	2	2,1
• Jamkesda	10	16,4	6	6,33
• Jamsostek	1	1,6	0	0
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>100</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

Dari data di atas, dapat dilihat bahwa sebagian besar pasien ditanggung oleh asuransi.

### 5.3 Distribusi risiko operasi

Dari 61 pasien Bangsal Bedah dan 95 pasien Bangsal Obstetri-Ginekologi didapatkan distribusi risiko operasi sebagai berikut.

**Tabel 4.** Distribusi risiko operasi

<b>Risiko</b>	<b>Bedah</b>	<b>Obsgin</b>	<b>P</b>
<b>Jenis Operasi</b>			<b>0,000</b>
• Bersih	33 (54%)	0 (0%)	
• Bersih terkontaminasi	28 (46%)	95 (100%)	
<b>ASA</b>			<b>0,016</b>
• I	35 (57,4%)	72 (75,8%)	
• II	26 (42,6%)	23 (24,2%)	
<b>Lama operasi (menit)</b>	142,04 ± 80,29	77,42 ± 52,97	<b>0,000</b>
<b>Lama operasi (<i>T time</i>)</b>			<b>0,180</b>
• < persentil 75	50 (82%)	85(89,5%)	
• > persentil 75	11 (18%)	10(10,5 %)	
<b>Indeks Risiko Operasi</b>			<b>0,180</b>
- 0	50 (82%)	84 (88.4%)	
- 1	11 (18%)	11 (11.6%)	

Dari data di atas, dapat dilihat bahwa meskipun jenis operasi, ASA serta lama operasi (menit) secara statistik berbeda bermakna, tetapi indeks risiko operasi di kedua bangsal tidak berbeda bermakna.

#### 5.4 Distribusi penggunaan antibiotik

Dari seratus enam puluh peresepan di Bangsal Bedah dan seratus sembilan puluh tiga peresepan di bangsal Obstetri-Ginekologi yang telah dianalisis didapatkan distribusi penggunaan antibiotik sebagai berikut.

**Tabel 5.** Distribusi penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

No.	Nama Antibiotik	Bedah		Obsgin		P
		Frekuensi	Persentase (%)	Frekuensi	Persentase (%)	
1.	Ceftriaxon	89	55,6	15	7,8	0,000
2.	Cefadroxil	38	23,7	21	10,9	0,002
3.	Cefazolin	19	11,9	146	75,7	0,000
4.	Cefotaxim	6	3,8	6	3,1	0,700
5.	Ciprofloxacin	4	2,5	3	1,5	0,700
6.	Metronidazol	3	1,9	1	0,5	0,644
7.	Gentamicin	1	0,6	1	0,5	0,433
	<b>Total</b>	<b>160</b>	<b>100</b>	<b>193</b>	<b>100</b>	

Dari tabel 5 dapat dilihat bahwa pemakaian antibiotik terbanyak di Bangsal Bedah adalah ceftriaxon, sedangkan di Bangsal Obstetri-Ginekologi adalah cefazolin.

### 5.5 Kuantitas penggunaan antibiotik

Dari seratus sembilan peresepan di Bangsal Bedah dan seratus sembilan puluh tujuh peresepan di bangsal Obstetri-Ginekologi yang telah dianalisis didapatkan hasil perhitungan DDD/100 pasien hari sebagai berikut.

**Tabel 6.** Kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri Ginekologi

No	Nama Antibiotik	Total Dosis (g)		DDD/100 pasien hari		DDD/100 pasien	
		Bedah	Obsgin	Bedah	Obsgin	Bedah	Obsgin
1.	Ceftriaxon	353,4	48	36,88	5,67	2,89	0,25
2.	Cefadroxil	80,3	65,5	8,38	7,74	0,66	0,34
3.	Cefazolin	62,25	361	4,33	28,24	0,34	1,27
4.	Cefotaxim	3,48	23	0,18	1,36	0,01	0,06
5.	Ciprofloxacin	4,3	2,8	0,89	0,66	0,07	0,03
6.	Metronidazol	8	11	1,11	1,73	0,09	0,07
7.	Gentamicin	1,28	0,96	0,05	0,95	0,09	0,04
	<b>Total</b>	<b>513,01</b>	<b>512,26</b>	<b>51,82</b>	<b>46,7</b>	<b>4,15</b>	<b>2,06</b>

Dari tabel 6 dapat dilihat bahwa DDD/100 pasien hari dan DDD/100 pasien di Bangsal Bedah lebih tinggi daripada di Bangsal Obstetri-Ginekologi.

## 5.6 Analisis kuantitas penggunaan antibiotik

Untuk membandingkan kuantitas antibiotik secara analisis, dilakukan perhitungan menggunakan uji *independent t test* pada data DDD total antibiotik/hari dan DDD tiap jenis antibiotik/pasien hari. Sebelum dilakukan *independent t test*, dilakukan uji normalitas persebaran data, didapatkan hasil persebaran data tidak normal. Kemudian dilakukan transformasi data. Data yang telah ditransformasi dilakukan tes normalitas persebaran data, didapatkan hasil persebaran data tidak normal. Oleh karena itu, uji yang akan dilakukan adalah uji alternatif dari *independent t test* yaitu uji *Mann-Whitney*.

**Tabel 7.** DDD total antibiotik/hari

Bangsai	N	Rata-rata DDD total antibiotik/hari	P
• Bedah	61	0,53 ± 0,32	0,173**
• Obsgin	95	0,46 ± 0,29	

\*\*Uji *Mann-Whitney*

Dari tabel 7 dapat dilihat DDD total antibiotik/hari antara Bangsal Bedah dan Bangsal Obstetri-Ginekologi berbeda bermakna secara statistik.

**Tabel 8.** DDD tiap jenis antibiotik/pasien hari

Antibiotik	N	Rata-rata DDD tiap antibiotik/pasien hari	P
<b>Ceftriaxon</b>			<b>0,000**</b>
• Bedah	54	0,37 ± 0,28	
• Obsgin	8	0,05 ± 0,23	
<b>Cefadroxil</b>			<b>0,052*</b>
• Bedah	37	0,09 ± 0,11	
• Obsgin	23	0,23 ± 0,15	

<b>Cefazolin</b>			<b>0,000**</b>
• Bedah	12	0,04 ± 0,14	
• Obsgin	91	0,33 ± 0,20	
<b>Cefotaxim</b>			<b>0,752*</b>
• Bedah	5	0,12 ± 0,13	
• Obsgin	4	0,23 ± 0,22	
<b>Metronidazol</b>			<b>0,520*</b>
• Bedah	3	0,31 ± 0,20	
• Obsgin	2	0,24 ± 0,19	
<b>Ciprofloxacin</b>			<b>0,858*</b>
• Bedah	5	0,27 ± 0,37	
• Obsgin	3	0,14 ± 0,06	
<b>Gentamicin</b>			<b>0,904*</b>
• Bedah	2	0,15 ± 0,01	
• Obsgin	1	0,25 ± 0	

---

\*Uji *independent t test*

\*\*Uji *Mann-Whitney*

Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa penggunaan ceftriaxon dan cefazolin antara Bangsal Bedah dan Bangsal Obstetri-Ginekologi berbeda bermakna secara statistik.

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Penilaian kuantitas penggunaan antibiotik dari 61 catatan medik di Bangsal Bedah dan 95 catatan medik di Bangsal Obstetri-Ginekologi didapat dari perhitungan DDD/100 hari. Semakin kecil kuantitas antibiotik yang digunakan menunjukkan dokter lebih selektif dalam menggunakan antibiotik sehingga lebih mendekati prinsip penggunaan antibiotik yang bijak.

Berdasarkan perhitungan DDD/100 pasien hari, DDD/100 pasien, DDD total antibiotik/hari dapat disimpulkan bahwa kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah (51,8 DDD/100 pasien hari; 4,15 DDD/100 pasien) lebih tinggi daripada di Bangsal Obstetri-Ginekologi (46,7 DDD/100 pasien hari; 2,06 DDD/100 pasien).

Peneliti tidak mendapatkan data penelitian terdahulu mengenai kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Bangsal Obstetri-Ginekologi sebelum periode kampanye sehingga tidak dapat membandingkan kuantitas sebelum dan sesudah kampanye.

Penelitian di Bangsal Bedah beberapa rumah sakit di Italia didapatkan hasil konsumsi antibiotik pada periode tahun 2002 sebesar 77,7 DDD/100 pasien hari.<sup>xlii</sup>

Di Bangsal Bedah penggunaan antibiotik terbanyak adalah ceftriaxon sebesar 36,9 DDD/100 pasien hari. Penelitian pada tahun 2005 oleh tim *AMRIN*

*study* mendapatkan data konsumsi antibiotik terbesar di Bangsal Bedah berasal dari golongan sefalosporin generasi ketiga sebesar 16,4 DDD/100 pasien hari.<sup>38</sup>

Di Bangsal Obsetri-Ginekologi penggunaan antibiotik terbanyak adalah cefazolin dengan 28,24 DDD/100 pasien hari. Penelitian tim *AMRIN study* mendapatkan data konsumsi antibiotik terbesar di Bangsal Obstetri-Ginekologi berasal dari golongan penisilin sebesar 64,3 DDD/100 pasien hari. Terjadi penurunan kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Obstetri-Ginekologi.<sup>38</sup>

. Penggunaan ceftriaxon lebih banyak di Bangsal Bedah ( $0,37 \pm 0,28$ ) dibanding di Bangsal Obsetri-Ginekologi ( $0,05 \pm 0,23$ ). Penggunaan cefazolin lebih tinggi di Bangsal Obstetri-Ginekologi ( $0,33 \pm 0,20$ ) dibanding di Bangsal Bedah ( $0,04 \pm 0,14$ ). Penghitungan DDD tiap jenis antibiotik/pasien hari menunjukkan hasil berbeda bermakna ( $p=0,00$ ) pada ceftriaxon dan cefazolin. Pedoman penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Bangsal Obstetri-Ginekologi sebenarnya sama-sama mengutamakan cefazolin sebagai obat pilihan profilaksis.

Berdasarkan hasil penelitian ini, para dokter di Bangsal Bedah cenderung meresepkan antibiotik lebih banyak dan dari jenis antibiotik yang lebih mutakhir (ceftriaxon) daripada para dokter di Bangsal Obstetri-Ginekologi yang lebih banyak menggunakan obat generasi awal (cefazolin). Hal ini mungkin dikarenakan dokter bedah lebih memiliki ketakutan akan timbul infeksi dari luka operasi dibanding dokter Obstetri-Ginekologi. Ketakutan ini mungkin terkait dengan kondisi bangsal yang lebih padat dimana penempatan pasien infeksi dan non

infeksi yang dirawat dalam satu ruangan, lama operasi yang lebih panjang, insisi yang lebih lebar dan dalam.

Kekhawatiran ini sebenarnya tidak beralasan karena risiko infeksi tidak berkaitan dengan lebar insisi dan lama absolut operasi. Oleh karena itu, perlu diberikan edukasi yang lebih spesifik kepada dokter di Bangsal Bedah tentang faktor-faktor yang meningkatkan risiko terjadi infeksi daerah operasi. Tingginya penggunaan ceftriaxon di Bangsal Bedah juga perlu mendapatkan perhatian khusus karena ceftriaxon merupakan antibiotik generasi mutakhir dan sangat penting fungsinya sebagai obat terapeutik. Apabila terjadi infeksi saat ceftriaxon sudah digunakan sebagai profilaksis, maka pilihan antibiotik untuk terapi menjadi sangat sulit. Selain itu, ceftriaxon merupakan antibiotik yang menginduksi timbulnya strain *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL). Para dokter sebaiknya lebih selektif dalam mempergunakan ceftriaxon.

Faktor lain yang mempengaruhi kepatuhan dokter menggunakan antibiotik secara selektif dan bijak adalah adanya situasi yang kondusif di bangsal berkaitan, misal tokoh kunci (*key person*) yang mempunyai kepedulian dan secara aktif turut mempromosikan penggunaan antibiotik yang bijak. Dalam hal ini, Bangsal Obstetri-Ginekologi lebih beruntung karena beberapa dari dokter senior di bangsal tersebut merupakan anggota PPRA dan sudah melakukan pengawasan serta penggunaan antibiotik yang bijak. Hal inilah yang belum dapat ditemukan di Bangsal Bedah.

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Penggunaan antibiotik secara kuantitas dengan cara menghitung DDD/100 pasien hari lebih tinggi di Bangsal Bedah daripada di Bangsal Obstetri-Ginekologi. Antibiotik yang paling banyak digunakan di Bangsal Bedah adalah ceftriaxon sedangkan di Bangsal Obstetri-Ginekologi adalah cefazolin. Kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Obstetri-Ginekologi sudah lebih rendah daripada Bangsal Bedah.

Penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah masih banyak yang tidak sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah cenderung kurang selektif dan lebih banyak memilih antibiotik dari jenis yang lebih mutakhir bila dibandingkan dengan penggunaan antibiotik di Bangsal Obstetri-Ginekologi.

#### **7.2 Saran**

- 1) Edukasi kepada dokter dengan tema yang lebih spesifik sesuai dengan kekhawatiran dokter sehingga lebih ditekankan pada penjelasan faktor-faktor risiko terjadi infeksi daerah operasi
- 2) Pendekatan kepada *key person* untuk memudahkan pelaksanaan penggunaan antibiotik yang selektif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Dorland, W.A. Newman. Kamus Kedokteran Dorland. ed.31. Jakarta:EGC; 2010
2. Sykes R. "[Penicillin: from discovery to product](#)". *World Health Organ.* 2001 [cited : 20 Aug 2011]:79(8):778-9. Available from : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=2566502>
3. WHO. World Health Day 2011 Brochure. [cited : 2011 Sept 24]. Available from [www.WHO.org](http://www.WHO.org)
4. Simanjuntak CH, Punjabi NH, Wangsasaputra F, Nurdin D, Pulungsih SP, Rofiq A, *et al.* Diarrhoea episodes and treatment-seeking behaviour in a slum area of North Jakarta, Indonesia. *J Health Popul Nutr.* 2004;22:119-29
5. Darmansjah I, Wardhini S. The Indonesian drug advisory committee and the drug approval process. *J Clin Epidemiol* 1991;44:39S-43S.
6. Pechère JC, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. "Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey". March 2007. *Int. J. Antimicrob. Agents* **29** (3): 245-53
7. Shears P. Antibiotics resistance in the tropics. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 2001;95:127-130
8. Gani L, Arif H, Widjaja SK, Adi R, Prasadja H, Tampubolon LH, *et al.* Physician's prescribing practice or treatment of acute diarrhoea in young children in Jakarta. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1991;9:194-9

9. Ismail R, Bakri A, Nazir M, Ryanto, Haridawati. Indicators for antibiotics therapy in invasive bacterial diarrhoea. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1994;3:208-13
10. Subekti DS, Lesmana M, Tjaniadi P, Machpud N, Sriwati, Sukarna, *et al.* Prevalence of enterotoic *Escherichia coli* (ETECE) in hospitalized acute diarrhea patients in Denpasar, Bali, Indonesia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003;47:399-405.
11. Tjaniadi P, Lesmana M, Subekti D, Machpud N, Komalarini S, Santoso W, *et al.* Antimicrobial resistance of bacterial pathogen associated with diarrheal patients in Indonesia. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:666-670
12. Van Kasteren ME, Mannien J, Kulberg BJ, de Boer AS, Nagelkerke NJ, Ridderhof M, *et al.* Quality improvement of surgical prophylaxis in Dutch hospitals: evaluation of a multi-site intervention by time series analysis. *J Antimicrob Chemother* 1991;30(5):724-7.
13. Van Kasteren ME, Kullberg BJ, de Boer AS, Mintjes-de Groot J, Gyssens IC. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2003;51(6):1389-96
14. Kunin CM, Staehr Johansen K, Worning AM, Daschner FD. "Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide". *Rev Infect Dis.* 1990
15. Okeke IN, Klugman KP, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, Pablos-Mendez A, Klugman KP. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I : recent trends and current status. *Lancet Infect Dis* 2005;5:481-493.

16. Katzung, Bertram G. Farmakologi Dasar dan Klinik. ed.6. Jakarta:EGC; 1997
17. Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta : Gaya Baru; 2007 : 585-598
18. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Farmakologi Ulasan Bergambar. Trans. Hartanto H[editor]. Jakarta : Widya Medika; 2001:288-291
19. Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Mikrobiologi Kedokteran. Trans. Setiawan I[editor]. Jakarta : Widya Medika; 2001:153-166
20. Ochiai, K.; Yamanaka, T; Kimura, K; Sawada, O (1959). Inheritance of drug resistance (and its transfer) between Shigella strains and Between Shigella and E.coli strains (in Japanese). Hihon Iji Shimpor, 34: 1861
21. Endang SL, Juliette AS. Rationale and design of the AMRIN Study. Netherlands : Erasmus University Rotterdam. 2009
22. AMRIN study group. Antimicrobial Resistance, Antibiotic Usage and Infection Control. Jakarta : Directorate General of Medical Care Ministry of Health Republic of Indonesia. 2005
23. WHO. World Health Day 2011 : Policy briefs [cited : 2012 Jan 05]. Available from : [www.WHO.org](http://www.WHO.org)
24. WHO Department of Communicable Disease Surveillance and Response. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO Web site. [Online] : URL.<http://www.who.int/emc>

25. American Society for Microbiology. Report on The ASM Task Force on Antibiotic Resistance. [ On Line ] : URL. <http://www.slackinc.com/general/iche/stor1197/edit.htm>
26. Zinner SH. Minimizing the development of resistance with appropriate antibiotic use. Dalam : Low DE (editor) International Congress and Symposium series 251. London : Royal Society of Medicine Press, 2001 : 17-20
27. Nelson S. Achieving maximum therapeutic effect through appropriate antibiotic selection and use. Dalam : Low DE (editor) International Congress and Symposium series 251. London : Royal Society of Medicine Press, 2001 : 21-28
28. WHO. Penanganan ISPA pada anak di rumah sakit kecil negara berkembang, pedoman untuk dokter dan petugas kesehatan senior. Program untuk pengawasan infeksi saluran pernapasan akut. Widjaja A (Alih bahasa ). Susi N (editor). Jakarta : EGC, 1995 : 37-56
29. Bauraind I, Goosens H, Hendrickx E, Yane F, Seys B, Marchal JL, dkk. Two Years of National Campaign to Promote Appropriate Use of Antibiotics in the Community in Belgium. [On Line] :URL.[www.ICAAC/3003/1362/A.pdf](http://www.ICAAC/3003/1362/A.pdf)
30. McGlynn E, Smith RM, Elliot MN, Krogstad P, Brook RH. The Relationship between Perceived Parental Expectation and Pediatrician Antimicrobial Prescribing Behaviour. *Pediatrics* 1990 ; 103 : 711-9

31. Gary WJ, Fair M, Simpson PM, Rowland LA, Aitken ME, Jacobs RR. Impact of a Waiting Room Videotape Message on Parent Attitudes Toward Pediatric Antibiotic Use. *Pediatrics* 108 : 591-7
32. Warrel DA, Cox TM, Firth J, Edward J, Benz MD. Oxford Textbook of Medicine 4th edition. Oxford Press; 2003
33. Agustina. Penggunaan Antimikroba Secara Bijak Untuk Meminimalkan Resistensi Penggunaan Antimikroba. Instalasi Farmasi RS Dr. Soetomo. Surabaya; 2001 : 151
34. Bratzler *et al.* *Arch Surg.* 2005;140:174-182
35. Gyssens IC, Bisno AL. Antimicrobial prophylaxis of infection. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9(3):783-804
36. Gyssens IC, Van der Meer JW. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. *Clin Microbiol Infect* 2001;7 Suppl 6: 12-5
37. Radyowijati A, Haak H. 2003. Improving antibiotic use in low-income countries: an overview of evidence on determinants. *Soc Sci Med* 57:733-44.
38. Hadi U. Antibiotic Usage and Antimicrobial Resistance in Indonesia. Surabaya : Airlangga University Press; 2008.
39. WHO. Guidelines for ATC classification and DDD Assignment. Oslo, Norway. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics methodology; 2003.
40. Filius P.M.G, Liem T.B.Y., van der Linden P.D., Janknegt R., Natsch S., Vulto A.G. et al. An additional for quantifying antibiotic use in hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* [internet]. 2005 [cited : 28 July 2012]: 55(5); 805-808.

41. Ditjen Bina Pelayanan Medik. *Warta Yanmed Edisi XXI Tahun 2010*:10.
42. Yuniftiadi, F. Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di *Intensive Care Unit* RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Juli-Desember 2009. Semarang : UNDIP; 2010.
43. KS Kavar, RK Jha, NR Gaikwad, SS Jarande, AM Ranpura. Antibiotic use density in Medicine ICU in tertiary care rural hospital in center India. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* [Internet]. 2010 [cited : 26 July 2012]: 3(1);133.
44. Beardsley J, Morar B, Blackmore T. Antimicrobial consumption data from New Zealand Hospitals. *The New Zealand Medical Journal* [internet]. 2011 [cited : 26 July 2012]: 124(1341): 83. Available from : Journal of the New Zealand Medical Association.

## LAMPIRAN PERHITUNGAN DATA

### 1. Frekuensi Jenis Kelamin

#### JenisKelamin \* Bangsal Crosstabulation

			Bangsal		Total
			obstetri	bedah	
JenisKelamin	perempuan	Count	95	37	132
		% within Bangsal	100.0%	60.7%	84.6%
	laki-laki	Count	0	24	24
		% within Bangsal	.0%	39.3%	15.4%
Total		Count	95	61	156
		% within Bangsal	100.0%	100.0%	100.0%

### 2. Frekuensi Umur

#### Umur \* Bangsal Crosstabulation

			Bangsal		Total
			obgyn	bedah	
Umur	.00	Count	95	0	95
		% within Bangsal	100.0%	.0%	60.9%
<1	Count		0	2	2
		% within Bangsal	.0%	3.3%	1.3%
1-11	Count		0	6	6
		% within Bangsal	.0%	9.8%	3.8%
12-60	Count		0	46	46
		% within Bangsal	.0%	75.4%	29.5%
>60	Count		0	7	7
		% within Bangsal	.0%	11.5%	4.5%
Total	Count		95	61	156
		% within Bangsal	100.0%	100.0%	100.0%

### 3. Frekuensi Asuransi

#### Asuransi \* Bangsal Crosstabulation

			Bangsal		Total
			obstetri	bedah	
Asuransi	Jampersal	Count	66	0	66
		% within Bangsal	69.5%	.0%	42.3%
	Jamkesmas	Count	19	44	63
		% within Bangsal	20.0%	72.1%	40.4%
	ASKES	Count	2	5	7
		% within Bangsal	2.1%	8.2%	4.5%
	Jamkesda	Count	6	10	16
		% within Bangsal	6.3%	16.4%	10.3%
	UMUM	Count	2	1	3
		% within Bangsal	2.1%	1.6%	1.9%
	Jamsostek	Count	0	1	1
		% within Bangsal	.0%	1.6%	.6%
Total	Count		95	61	156
	% within Bangsal		100.0%	100.0%	100.0%

### 4. Frekuensi Jenis Operasi

#### JenisOperasi \* Bangsal Crosstabulation

			Bangsal		Total
			obgyn	bedah	
JenisOperasi	bersih	Count	0	33	33
		% within Bangsal	.0%	54.1%	21.2%
	bersihterkontaminasi	Count	95	28	123
		% within Bangsal	100.0%	45.9%	78.8%
Total	Count		95	61	156
	% within Bangsal		100.0%	100.0%	100.0%

## 5. Hasil tes *Chi-square* Jenis Operasi

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	65.401 <sup>a</sup>	2	.000
Likelihood Ratio	77.354	2	.000
Linear-by-Linear Association	7.529	1	.006
N of Valid Cases	156		

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,39.

## 6. Hasil tes *Chi-square* Frekuensi ASA

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5.845 <sup>a</sup>	1	.016		
Continuity Correction <sup>b</sup>	5.022	1	.025		
Likelihood Ratio	5.776	1	.016		
Fisher's Exact Test				.021	.013
Linear-by-Linear Association	5.808	1	.016		
N of Valid Cases	156				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 19,16.

b. Computed only for a 2x2 table

7. Hasil tes *Mann-Whitney* Frekuensi Lama Operasi (menit)

**Ranks**

	Bangsai	N	Mean Rank	Sum of Ranks
lamadioperasi	obgyn	95	61.16	5810.50
	bedah	61	105.50	6435.50
	Total	156		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	lamadioperasi
Mann-Whitney U	1250.500
Wilcoxon W	5810.500
Z	-6.040
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Bangsal

8. Hasil tes *Chi-square* Frekuensi Lama Operasi (*T time*)

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.797 <sup>a</sup>	1	.180		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1.210	1	.271		
Likelihood Ratio	1.756	1	.185		
Fisher's Exact Test				.230	.136
Linear-by-Linear Association	1.785	1	.182		
N of Valid Cases	156				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,21.

b. Computed only for a 2x2 table

## 9. Hasil tes *Chi-square* Indeks Risiko Operasi

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.797 <sup>a</sup>	1	.180		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1.210	1	.271		
Likelihood Ratio	1.756	1	.185		
Fisher's Exact Test				.230	.136
Linear-by-Linear Association	1.785	1	.182		
N of Valid Cases	156				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,21.

b. Computed only for a 2x2 table

## 10. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Cefazolin di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	95.947 <sup>a</sup>	1	.000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	92.584	1	.000		
Likelihood Ratio	106.290	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	95.332	1	.000		
N of Valid Cases	156				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20,72.

b. Computed only for a 2x2 table

11. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Ceftriaxon di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	99.532 <sup>a</sup>	1	.000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	96.215	1	.000		
Likelihood Ratio	111.280	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	98.894	1	.000		
N of Valid Cases	156				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 24,24.

b. Computed only for a 2x2 table

12. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Cefadroxil di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	15.923 <sup>a</sup>	1	.000		
Continuity Correction <sup>b</sup>	14.593	1	.000		
Likelihood Ratio	15.891	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	15.821	1	.000		
N of Valid Cases	156				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 22,29.

b. Computed only for a 2x2 table

13. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Cefotaxim di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.087 <sup>a</sup>	1	.768		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.089	1	.766		
Fisher's Exact Test				1.000	.563
Linear-by-Linear Association	.087	1	.768		
N of Valid Cases	156				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,35.

b. Computed only for a 2x2 table

14. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Ciprofloxacin di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.002 <sup>a</sup>	1	.317		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.365	1	.545		
Likelihood Ratio	.972	1	.324		
Fisher's Exact Test				.433	.269
Linear-by-Linear Association	.995	1	.318		
N of Valid Cases	156				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,74.

b. Computed only for a 2x2 table

15. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Metronidazol di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.205 <sup>a</sup>	1	.651		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.200	1	.655		
Fisher's Exact Test				.644	.510
Linear-by-Linear Association	.203	1	.652		
N of Valid Cases	156				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,56.

b. Computed only for a 2x2 table

16. Hasil tes *Chi-square* Penggunaan Gentamicin di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.976 <sup>a</sup>	1	.323		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.153	1	.696		
Likelihood Ratio	.948	1	.330		
Fisher's Exact Test				.561	.338
Linear-by-Linear Association	.970	1	.325		
N of Valid Cases	156				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,17.

b. Computed only for a 2x2 table

17. Hasil uji *Mann-Whitney* DDD total antibiotik/hari

**Ranks**

	Bangsai	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DDDpasienhari	bedah	61	84.65	5163.50
	obsgin	95	74.55	7082.50
	Total	156		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	DDDpasienhari
Mann-Whitney U	2522.500
Wilcoxon W	7082.500
Z	-1.363
Asymp. Sig. (2-tailed)	.173

a. Grouping Variable: Bangsal

18. Hasil uji *Mann-Whitney* Ceftriaxon

**Ranks**

	Bangsai	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ceftri	bedah	61	115.62	7053.00
	obsgin	95	54.66	5193.00
	Total	156		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Ceftri
Mann-Whitney U	633.000
Wilcoxon W	5193.000
Z	-9.306
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Bangsal

19. Hasil uji *independent t test* Cefadroxil

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
tran_cefad	Equal variances assumed	1.313	.257	-1.984	55	.052	-.16387	.08260	-.32941	.00166
	Equal variances not assumed			-1.919	41.773	.062	-.16387	.08541	-.33626	.00851

20. Hasil uji *Mann-Whitney* Cefazolin

**Ranks**

Bangsals	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Cefaz bedah	11	35.73	393.00
obsgin	91	53.41	4860.00
Total	102		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Cefaz
Mann-Whitney U	327.000
Wilcoxon W	393.000
Z	-1.877
Asymp. Sig. (2-tailed)	.061

a. Grouping Variable: Bangsal

21. Hasil uji *Mann-Whitney* Cefotaxim

Ranks

Bangsals	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Cefot bedah	61	78.02	4759.50
obsgin	95	78.81	7486.50
Total	156		

Test Statistics<sup>a</sup>

	Cefot
Mann-Whitney U	2868.500
Wilcoxon W	4759.500
Z	-.316
Asymp. Sig. (2-tailed)	.752

a. Grouping Variable: Bangsals

22. Hasil uji *independent t test* Metronidazol

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
tran_metro	Equal variances assumed			.774	2	.520	.21050	.27211	-.96027	1.38128
	Equal variances not assumed			.774	1.088	.572	.21050	.27211	-2.65310	3.07410

23. Hasil uji *independent t test* Ciprofloxacin

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
tran_cipro	Equal variances assumed	2.208	.197	.188	5	.858	.02534	.13482	-.32124	.37191
	Equal variances not assumed			.168	2.662	.879	.02534	.15087	-.49123	.54190

24. Hasil uji *independent t test* Gentamicin

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
tran_genta	Equal variances assumed	.	.	.153	1	.904	.06290	.41245	-5.17774	5.30355
	Equal variances not assumed	.	.	.	.	.	.06290	.	.	.

## **BIODATA MAHASISWA**

### **Identitas**

Nama : Nuzulul Widyadining Laras

NIM : G2A008136

Tempat/tanggal lahir : Semarang, 3 April 1991

Jenis kelamin : Perempuan

Alamat : Jl. Parasamya IX/4, Ungaran

Nomor telepon : (024) 6921 934

Nomor HP : 085640157058

e-mail : laraslaras91@gmail.com

### **Riwayat Pendidikan Formal**

1. SD : SDN Gedanganak 2 Ungaran Lulus tahun : 2002
2. SMP : SMP N 1 Ungaran Lulus tahun : 2005
3. SMA : SMA N 1 Ungaran Lulus tahun : 2008
4. FK UNDIP, masuk tahun : 2008

---

<sup>i</sup> Dorland, W.A. Newman. Kamus Kedokteran Dorland. ed.31. Jakarta:EGC. 2010

<sup>ii</sup> Sykes R. "[Penicillin: from discovery to product](#)". *World Health Organ.* 2001  
[cited : 2011 Aug 20];79(8):778–9. Available from :  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=2566502>

<sup>iii</sup> WHO. World Health Day 2011 Brochure. [cited : 2011 Sept 24]. Available from  
[www.WHO.org](http://www.WHO.org)

<sup>iv</sup> Simanjuntak CH, Punjabi NH, Wangsasaputra F, Nurdin D, Pulungsih SP, Rofiq A, *et al.* Diarrhoea episodes and treatment-seeking behaviour in a slum area of North Jakarta, Indonesia. *J Health Popul Nutr.* 2004;22:119-29

<sup>v</sup> Darmansjah I, Wardhini S. The Indonesian drug advisory committee and the drug approval process. *J Clin Epidemiol* 1991;44:39S-43S.

<sup>vi</sup> Pechère JC, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. "Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey". March 2007. *Int. J. Antimicrob. Agents* 29 (3): 245–53

<sup>vii</sup> Shears P. Antibiotics resistance in the tropics. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 2001;95:127-130

<sup>viii</sup> Gani L, Arif H, Widjaja SK, Adi R, Prasadja H, Tampubolon LH, *et al.* Phycian's prescribing practice or treatment of acute diarrhoea in young children in Jakarta. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1991;9:194-9

<sup>ix</sup> Ismail R, Bakri A, Nazir M, Ryanto, Haridawati. Indicators for antibiotics therapy in invasive bacterial diarrhoea. *J Diarrhoeal Dis Res.* 1994;3:208-13

<sup>x</sup> Subekti DS, Lesmana M, Tjaniadi P, Machpud N, Sriwati, Sukarna, *et al.* Prevalence of enterotoic *Escherichia coli* (ETECE) in hospitalized acute diarrhea patients in Denpasar, Bali, Indonesia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2003;47:399-405.

---

<sup>xI</sup>Tjaniadi P, Lesmana M, Subekti D, Machpud N, Komalarini S, Santoso W, *et al.* Antimicrobial reitance of bacterial pathogen asociated with diarrheal patients in Indonesia. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:666-670

<sup>xII</sup>Van Kasteren ME, Mannien J, Kulberg BJ, de Boer AS, Nagelkerke NJ, Ridderhof M, *et al.* Quality improvement of surgical prophylaxis in Dutch hospitals: evaluation of a multi-site intervention by time series analysis. *J Antimicrob Chemother* 1991;30(5):724-7.

<sup>xIII</sup>Van Kasteren ME, Kullberg BJ, de Boer AS, Mintjes-de Groot J, Gyssens IC. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis:a multicentre audit in Dutch hopitals. *J Antimicrob Chemother* 2003;51(6):1389-96

<sup>xIV</sup>Kunin CM, Staehr Johansen K, Worning AM, Daschner FD. “Report of a symposium on use and abuse of antibiotics worldwide”. *Rev Infect Dis.* 1990

<sup>xV</sup>Okeke IN, Klugman KP, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O’Brien TF, Pablos-Mendez A, Klugman KP. Antimicrobial resitance in developing countries. Part I : recent trends and current status. *Lancet Infect Dis* 2005;5:481-493.

<sup>xVI</sup>Katzung, Bertram G. *Farmakologi Dasar dan Klinik.* ed.6. Jakarta:EGC; 1997

<sup>xVII</sup>Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5.* Jakarta : Gaya Baru; 2007 : 585-598

<sup>xVIII</sup>Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. *Farmakologi Ulasan Bergambar.* Trans. Hartanto H[editor]. Jakarta : Widya Medika; 2001:288-291

<sup>xIX</sup>Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. *Mikrobiologi Kedokteran.* Trans. Setiawan I[editor]. Jakarta : Widya Medika; 2001:153-166

<sup>XX</sup>Ochiai, K.; Yamanaka, T; Kimura, K; Sawada, O (1959). Inheritance of drug resistance (and its transfer) between Shigella strains and Between Shigella and E.coli strains (in Japanese).Hihon Iji Shimpor, 34: 1861

---

<sup>xxi</sup> Endang SL, Juliette AS. Antimicrobial Resistance in Indonesia: Prevalence, Determinants and Genetic Basis; 2009

<sup>xxii</sup> Directorate General of Medical Care Ministry of Health Republic of Indonesia. Antimicrobial Resistance, Antibiotic Usage and Infection Control; 2005

<sup>xxiii</sup> WHO. World Health Day 2011 : Policy briefs [cited : 2012 Jan 05]. Available from : [www.WHO.org](http://www.WHO.org)

<sup>xxiv</sup> WHO Department of Communicable Disease Surveillance and Response. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO Web site. [Online] : URL. <http://www.who.int/emc>

<sup>xxv</sup> American Society for Microbiology. Report on The ASM Task Force on Antibiotic Resistance. [ On Line ] : URL. <http://www.slackinc.com/general/iche/stor1197/edit.htm>

<sup>xxvi</sup> Zinner SH. Minimizing the development of resistance with appropriate antibiotic use. Dalam : Low DE (editor) International Congress and Symposium series 251. London : Royal Society of Medicine Press, 2001 : 17-20

<sup>xxvii</sup> Nelson S. Achieving maximum therapeutic effect through appropriate antibiotic selection and use. Dalam : Low DE (editor) International Congress and Symposium series 251. London : Royal Society of Medicine Press, 2001 : 21-28

<sup>xxviii</sup> WHO. Penanganan ISPA pada anak di rumah sakit kecil negara berkembang, pedoman untuk dokter dan petugas kesehatan senior. Program untuk pengawasan infeksi saluran pernapasan akut. Widjaja A (Alih bahasa ). Susi N (editor). Jakarta : EGC, 1995 : 37-56

<sup>xxix</sup> Bauraind I, Goosens H, Hendrickx E, Yane F, Seys B, Marchal JL, dkk. Two Years of National Campaign to Promote Appropriate Use of Antibiotics in the Community in Belgium. [On Line] : URL. [www.ICAAC/3003/1362/A.pdf](http://www.ICAAC/3003/1362/A.pdf)

---

<sup>xxx</sup> McGlynn E, Smith RM, Elliot MN, Krogstad P, Brook RH. The Relationship between Perceived Parental Expectation and Pediatrician Antimicrobial Prescribing Behaviour. *Pediatrics* 1990 ; 103 : 711-9

<sup>xxxi</sup> Gary WJ, Fair M, Simpson PM, Rowland LA, Aitken ME, Jacobs RR. Impact of a Waiting Room Videotape Message on Parent Attitudes Toward Pediatric Antibiotic Use. *Pediatrics* 108 : 591-7

<sup>xxxii</sup> Warrel DA, Cox TM, Firth J, Edward J, Benz MD. *Oxford Textbook of Medicine* 4th edition. Oxford Press; 2003

<sup>xxxiii</sup> Agustina. Penggunaan Antimikroba Secara Bijak Untuk Meminimalkan Resistensi Penggunaan Antimikroba. Instalasi Farmasi RS Dr. Soetomo. Surabaya; 2001 : 151

<sup>xxxiv</sup> Bratzler *et al.* *Arch Surg.* 2005;140:174-182

<sup>xxxv</sup> Gyssens IC, Bisno AL. Antimicrobial prophylaxis of infection. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9(3):783-804

<sup>xxxvi</sup> Van der Meer JW, Gyssens IC. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. *Clin Microbiol Infect* 2001;7 Suppl 6: 12-5

<sup>xxxvii</sup> Radyowijati A, Haak H. 2003. Improving antibiotic use in low-income countries: an overview of evidence on determinants. *Soc Sci Med* 57:733-44.

<sup>xxxviii</sup> Hadi U. Antibiotic Usage and Antimicrobial Resistance in Indonesia. Surabaya : Airlangga University Press; 2008.

<sup>xxxix</sup> WHO. Guidelines for ATC classification and DDD Assignment. Oslo, Norway. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics methodology; 2003.

<sup>xl</sup> Filius P.M.G, Liem T.B.Y., van der Linden P.D., Janknegt R., Natsch S., Vulto A.G. et al. An additional for quantifying antibiotic use in hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. [internet]. 2005 [cited : 28 July 2012]: 55(5); 805-808.

---

<sup>xli</sup> Ditjen Bina Pelayanan Medik. *Warta Yanmed Edisi XXI Tahun 2010*:10.

<sup>xlii</sup> Vaccheri A, Silvani M.C, Bersaglia L, Motola D, Strahinja P, Vargiu A, et al. A 3 year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [internet]. 2008 [cited : 28 July 2012] : 61; 953-958. Available from : <http://jac.oxfordjournals.org>