



**KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
DI BANGSAL ANAK RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
PERIODE AGUSTUS-DESEMBER 2011**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**TIA FEBIANA
G2A 008 187**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
DI BANGSAL ANAK RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
PERIODE AGUSTUS-DESEMBER 2011**

Disusun oleh:

TIA FEBIANA

G2A 008 187

Telah disetujui:

Semarang, 15 Agustus 2012

Dosen Pembimbing I

dr. MM DEAH Hapsari, SpA (K)
NIP 19610422 1987102001

Dosen Pembimbing II

dr. Rebriarina Hapsari
NIP 19831001 2008122005

Ketua Penguji

dr. Ninung Rose DK, Msi, Med, Sp.A
NIP 19730518 2008012008

Penguji

dr. Anindita Soetadji, Sp.A (K)
NIP 19660930 2001122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Tia Febiana

NIM : G2A008187

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro

Judul KTI : Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak
RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember 2011

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sediri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 15 Agustus 2012
. Yang membuat pernyataan,

Tia Febiana

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. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 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 yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah member kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik
3. dr. MM DEAH Hapsari, Sp.A(K), dan dr. Rebriarina Hapsari selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
5. Para sahabat Debby Nur Rachmawati, Rika Widyantari, Nuzulul W Laras, dan Norma Juwita M yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah Ini
6. dr. Anindita Soetadji, Sp.A (K) dan dr. Ninung Rose DK, Msi, Med, Sp.A (K) selaku penguji dan ketua penguji atas saran yang diberikan.
7. Staf Instalasi Rekam Medik dan Diklit RSUP Dr. Kariadi yang telah membantu dalam proses pengumpulan data dan proses pembuatan izin penelitian.

8. Serta pihak lain yang tidak dapat penulis 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, 15 Agustus 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	x
ABSTRAK (Bahasa Indonesia).....	xi
<i>ABSTRACT</i> (Bahasa Inggris).....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Masalah Penelitian.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Orisinalitas.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Antibiotik.....	7
2.1.1 Definisi antibiotik.....	7
2.1.2 Penggolongan antibiotik.....	7
2.2 Resistensi Antibiotik.....	12
2.3 Penggunaan Antibiotik.....	14
2.3.1 Penggunaan antibiotik pada anak.....	15
2.3.2 Penggunaan antibiotik yang rasional.....	19

2.4 Penyebab Kegagalan Terapi.....	21
2.5 Evaluasi Penggunaan Antibiotik.....	23
2.5.1 Kuantitas penggunaan antibiotik.....	23
2.5.2 Kualitas penggunaan antibiotik.....	25
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	28
3.1 Kerangka Teori.....	28
3.2 Kerangka Konsep.....	29
BAB IV METODE PENELITIAN.....	30
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	30
4.2 Jenis Penelitian.....	30
4.3 Populasi dan Sampel.....	30
4.4 Besar Sampel.....	31
4.5 Variabel Penelitian.....	32
4.6 Definisi Operasional.....	32
4.7 Data yang dikumpul.....	34
4.8 Cara Kerja.....	35
4.9 Alur Penelitian.....	36
4.10 Pengolahan dan Analisis Data.....	36
4.11 Etika Penelitian.....	38
BAB V HASIL PENELITIAN.....	39
5.1 Data Umum.....	39
5.2 Kuantitas.....	43
5.3 Kualitas.....	43
BAB VI PEMBAHASAN.....	46
6.1 Kuantitas Penggunaan Antibiotik.....	46
6.2 Kualitas Penggunaan Antibiotik.....	47
6.3 Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak.....	49
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	52

7.1 Kesimpulan.....	52
7.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian sejenis yang telah dilakukan.....	5
Tabel 2. Definisi operasional.....	33
Tabel 3. Distribusi penggunaan antibiotik berdasar jenis kelamin.....	40
Tabel 4. Distribusi penggunaan antibiotik berdasar usia.....	41
Tabel 5. Jenis antibiotik yang digunakan.....	41
Tabel 6. Variasi antibiotik yang diresepkan.....	42
Tabel 7. Diagnosis pasien dan antibiotik yang diresepkan.....	43
Table 8. Kuantitas penggunaan antibiotik dengan DDD / 100.....	44
Tabel 9. Kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan tipe terapi.....	45
Tabel 10. Kualitas penggunaan antibiotik berdasar kategori Gyssens.....	45
Tabel 11. Kualitas penggunaan tiap jenis antibiotik berdasar Gyssens.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alogaritme penggunaan antibiotik pada anak di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi.....	17
Gambar 2. Alur penilaian kualitas penggunaan antibiotik Kriteria Gyssens.....	27

DAFTAR SINGKATAN

AMRIN	: <i>Antimicrobial Resistance in Indonesia (Prevalence and Prevention)</i>
ABCcalc	: <i>Antibiotic Consumption Calculator</i>
ADP	: <i>Antimicrobial Drug Prophylaxis</i>
ADD	: <i>Antimicrobial Drug Documented Therapy</i>
ADE	: <i>Antimicrobial Drug Empiric Therapy</i>
ADET	: <i>Antimicrobial Drug Extended Empiric Therapy</i>
ADU	: <i>Antimicrobial Drug Unknown Therapy</i>
ATC	: <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
DDD	: <i>Defined Daily Doses</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
Dr	: Dokter
ESBL	: <i>Extended-spectrum β-lactamase</i>
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
ISPA	: Infeksi Saluran Pernafasan Akut
KBM	: Kadar Bunuh Minimal
KHM	: Kadar Hambat Minimal
MRSA	: <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
OMA	: Otitis Media Akut
PPRA	: Program Pengendalian Resistensi Antibiotik
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SIRS	: <i>Systemic Inflammation Response Syndrome</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Peningkatan penggunaan antibiotik yang tidak rasional di berbagai bidang Ilmu Kedokteran termasuk Ilmu Kesehatan Anak menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini merupakan kajian yang mendorong rumah sakit untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik.

Tujuan : Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi pada periode Agustus – Desember 2011.

Metode : Merupakan penelitian deskriptif dengan studi retrospektif yang diambil dari catatan medik untuk dinilai kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik. Sampel diambil dengan cara *stratified random sampling*. Kuantitas dinilai dengan menghitung *Defined Daily Dose / 100* pasien dan penilaian kualitas dengan kategori Gyssens.

Hasil : Dari 71 catatan medik didapatkan total penggunaan antibiotik sebesar 39,4 DDD/100 dan ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu sebesar 10,6 DDD/100 pasien. Penilaian dengan kategori Gyssens didapatkan hasil sebesar 55,1% memenuhi kategori 0 (rasional); 1,6% kategori IIA (tidak rasional karena dosis tidak tepat); 1,6% kategori IIB (tidak rasional karena tidak tepat interval); 0,5% kategori IIC (tidak rasional karena tidak tepat cara pemberian); 5,9% kategori IIIA (tidak rasional karena pemberian yang terlalu lama); 2,2% kategori IIIB (tidak rasional karena pemberian yang terlalu singkat); 7,7% kategori IVA (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih efektif); 1,1% kategori IVB (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang kurang toksik); 4,3% kategori IVC (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih murah); 3,8% kategori IVD (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih spesifik); dan 16,2% kategori V (tidak rasional karena tanpa ada indikasi). Berdasarkan tipe terapi didapatkan 35,1% ADE; 19,5% ADET; 29,7% ADD; 15,7% ADU.

Kesimpulan : Terdapat ketidaktepatan penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi.

Kata kunci : Raionalitas penggunaan antibiotik, kuantitas, kualitas, DDD, kategori Gyssens.

ABSTRACT

Background : The increase of irrational antibiotics usage in various medical sciences field, including pediatric patient could cause increasing bacterial resistance against antibiotics. This urges hospital to evaluate the rationality of antibiotics usage.

Aim : To evaluate qualitative and quantitative of antibiotics usage in Pediatric Ward of Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Method : This was a retrospective descriptive study of quantity and quality of antibiotic usage in Dr. Kariadi Hospital Semarang. Sample were taken by stratified random sampling The quantity of antibiotics usage was assessed by counting the Defined Daily Dose/100 patient and quality assessment of antibiotic usage used Gyssens category.

Result : Based on 71 patient medical records, it was found that total antibiotic usage was 39.4 DDD/100 and ceftriaxone is the most widely used antibiotic that is equal to 10.6 DDD/100 patient. By using assessment Gyssens category, 55.1% category 0 (rational); 1.6% category IIA (inappropriate due to incorrect dosage); 1.6% category IIB (inappropriate due to incorrect interval); 0.5% category IIC (inappropriate due to incorrect rate); 5.9% category IIIA (inappropriate due to duration too long); 2.2% category IIIB (inappropriate due to duration too short); 7.7% category IVA (inappropriate due to there were another more effective antibiotic); 1.1% category IVB (inappropriate due to there were another less toxic antibiotics); 4.3% category IVC (inappropriate due to there were another less expensive antibiotics); 3.8% category IVD (inappropriate due to there were another narrower spectrum antibiotics); and 16.2% category V (antibiotics prescription of therapy was unjustified). Based on the type of therapy consist of 35.1% ADE; 19.5% ADET; 29.7% AD; 15.7% ADU.

Conclusion : There were inappropriate antibiotic usage in Pediatric Ward of Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Keywords : rationality of antibiotics usage, quantity, quality, DDD, Gyssens category.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan antibiotik yang irasional akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Untuk itu penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan dapat memberikan dampak positif antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik.^{1,2}

Penjualan antibiotik di dunia diperkirakan dua per tiganya dilakukan tanpa ada peresepan. Hasil penelitian dari studi *Antimicrobial Resistance in Indonesia (AMRIN study)* tahun 2000 – 2004 menunjukkan bahwa terapi antibiotik diberikan tanpa indikasi di RSUP Dr Kariadi Semarang sebanyak 20 – 53% dan antibiotik profilaksis tanpa indikasi sebanyak 43 – 81%.³ Dalam penelitian tim AMRIN *study* juga didapatkan peresepan antibiotik terjadi pada anak dengan prevalensi tinggi yaitu 76%.⁴ Untuk itu penggunaan antibiotik pada anak memerlukan perhatian khusus juga oleh karena absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat termasuk antibiotik pada anak berbeda dengan dewasa, serta tingkat maturasi organ yang berbeda sehingga dapat terjadi perbedaan respons terapeutik atau efek sampingnya.^{5, 6}

Meningkatnya prevalensi penggunaan antibiotik yang tidak rasional di berbagai bidang Ilmu Kedokteran termasuk Ilmu Kesehatan Anak merupakan salah satu penyebab timbulnya resistensi yang di dapat.^{4,7} Resistensi antibiotik bisa terjadi karena di dapat atau bawaan. Pada resistensi bawaan, semua spesies bakteri bisa resisten terhadap suatu obat sebelum bakteri kontak dengan obat tersebut. Secara klinis resistensi yang di dapat merupakan hal yang serius, dimana bakteri yang pernah sensitif terhadap suatu obat menjadi resisten. Resistensi silang juga dapat terjadi antara obat-obat antibiotik yang mempunyai kerja yang serupa.⁷

Studi yang telah dilakukan di Indonesia selama 1990-2010 mengenai resistensi antibiotik, resistensi terjadi hampir pada semua bakteri – bakteri patogen penting. Hal tersebut merupakan dampak negatif dari pemakaian antibiotik yang irasional, penggunaan antibiotik dengan indikasi yang tidak jelas, dosis atau lama pemakaian yang tidak sesuai, cara pemakaian yang kurang tepat, status obat yang tidak jelas, serta pemakaian antibiotik secara berlebihan. Dampak lainnya dari pemakaian antibiotik secara irasional dapat berakibat meningkatkan toksisitas, dan efek samping antibiotik tersebut, serta biaya rumah sakit yang meningkat.^{8,9} Sehingga diperlukan penggunaan antibiotik berdasarkan diagnosis oleh tenaga medis professional, monitoring dan regulasi penggunaan antibiotik untuk meningkatkan penggunaan antibiotik secara rasional.^{7,9}

Permasalahan resistensi bakteri juga telah menjadi masalah yang berkembang di seluruh dunia sehingga WHO mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya

mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut dan strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi. Salah satu cara untuk mengendalikan kejadian resistensi bakteri adalah dengan penggunaan antibiotik secara rasional.¹⁰

Berdasarkan uraian di atas, penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada anak juga perlu mendapat perhatian khusus. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang rasionalitas penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi Semarang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah rasionalitas penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi pada periode Agustus – Desember 2011 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi pada periode Agustus – Desember 2011.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui penggunaan antibiotik secara kuantitatif di kelas 2 dan kelas 3 Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi Semarang.
2. Mengetahui penggunaan antibiotik secara kualitatif di Kelas 2 dan kelas 3 Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi Semarang.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat di bidang- bidang berikut :

1. Pendidikan

Dapat digunakan sebagai data-data ilmiah untuk bahan pembelajaran mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik.

2. Pelayanan

Dapat digunakan sebagai data – data ilmiah bagi RSUP Dr Kariadi untuk meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap anak dan sebagai acuan tenaga – tenaga medis untuk penggunaan antibiotik yang lebih rasional.

3. Penelitian

Dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian lain yang terkait dengan rasionalitas penggunaan antibiotik.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1. Daftar penelitian sejenis yang telah dilakukan

No.	Tahun	Penulis	Judul	Metpen	Hasil
1.	2009	Dertarani	Kajian rasionalitas penggunaan antibiotik di Bagian Ilmu Bedah RSUP Dr. Kariadi Periode Agustus-Desember 2008	Desain: Retrospektif Sample: 39 catatan medik pasien rawat inap kelas III bagian Ilmu Bedah Parameter: Kualitas & kuantitas penggunaan antibiotik	Adanya ketidaksesuaian antara antibiotik yang diberikan oleh dokter yang diberikan kepada pasien oleh perawat dengan tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik sebesar 35,5%
2.	2009	Ningrum	Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Periode Agustus-Desember 2008 dan mortalitas	Desain: Retrospektif Sample: 43 catatan medik pasien rawat inap kelas III bagian Ilmu Penyakit Dalam Parameter: Kualitas & kuantitas penggunaan antibiotik	Terdapat ketidaksesuaian penggunaan antibiotik baik secara kuantitas maupun kualitas
3.	2000 – 2004	Tim AMRIN	Prevalence and prevention AMRIN study 2000-2004 : Antibiotic usage	Desain: Retrospektif Sample: pasien di RSUP Dr Kariadi dan Dr. Soetomo Surabaya Parameter: Kualitas & kuantitas penggunaan antibiotik	Terdapat ketidaksesuaian penggunaan antibiotik baik secara kuantitas maupun kualitas

Penelitian ini serupa dengan penelitian-penelitian sebelumnya, akan tetapi penelitian ini dilakukan di tempat yang berbeda dengan mengkaji kerasionalitas penggunaan antibiotik dalam hal kualitas dan kuantitas tanpa adanya intervensi dengan menggunakan desain retrospektif yang akan dilakukan di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri.¹¹ Akan tetapi, istilah antibiotik sebenarnya mengacu pada zat kimia yang dihasilkan oleh satu macam organisme, terutama fungi, yang menghambat pertumbuhan atau membunuh organisme yang lain.^{7, 12}

2.1.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut

1) Berdasarkan struktur kimia antibiotik

Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Golongan Aminoglikosida, antara lain amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.
- b. Golongan Beta-Laktam, antara lain golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan beta-laktam monosiklik,

dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin). Penisilin adalah suatu agen antibakterial alami yang dihasilkan dari jamur jenis *Penicillium chrysognum*.

- c. Golongan Glikopeptida, antara lain vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
- d. Golongan Poliketida, antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).
- e. Golongan Polimiksin, antara lain polimiksin dan kolistin.
- f. Golongan Kinolon (fluorokinolon), antara lain asam nalidixat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.
- g. Golongan Streptogramin, antara lain pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.
- h. Golongan Oksazolidinon, antara lain linezolid.
- i. Golongan Sulfonamida, antara lain kotrimoksazol dan trimetoprim.
- j. Antibiotik lain yang penting, seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat.

2) Berdasarkan toksisitas selektif

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibiotik yang bersifat bakteriostatik dan ada yang bersifat bakterisid.¹² Agen bakteriostatik menghambat pertumbuhan bakteri. Sedangkan agen bakterisida membunuh bakteri.

Perbedaan ini biasanya tidak penting secara klinis selama mekanisme pertahanan pejamu terlibat dalam eliminasi akhir patogen bakteri. Pengecualiannya adalah terapi infeksi pada pasien *immunocompromised* dimana menggunakan agen-agen bakterisida.⁷

Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing – masing dikenal sebagai kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Antibiotik tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisid bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM.¹²

3) Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut :

a. Inhibitor sintesis dinding sel bakteri

Memiliki efek bakterisidal dengan cara memecah enzim dinding sel dan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel. Contohnya antara lain golongan β -Laktam seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam, dan inhibitor sintesis dinding sel lainnya seperti vancomycin, basitrasin, fosfomycin, dan daptomycin.

b. Inhibitor sintesis protein bakteri

Memiliki efek bakterisidal atau bakteriostatik dengan cara mengganggu sintesis protein tanpa mengganggu sel-sel normal dan menghambat tahap-

tahap sintesis protein. Obat- obat yang aktivitasnya menginhibitor sintesis protein bakteri seperti aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, streptogamin, klindamisin, oksazolidinon, kloramfenikol.

c. Menghambat sintesa folat

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti sulfonamida dan trimetoprim. Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dari PABA (asam paraaminobenzoat), pteridin, dan glutamat. Sedangkan pada manusia, asam folat merupakan vitamin dan kita tidak dapat menyintesis asam folat. Hal ini menjadi suatu target yang baik dan selektif untuk senyawa-senyawa antimikroba.

d. Mengubah permeabilitas membran sel

Memiliki efek bakteristatik dan bakteriosidatik dengan menghilangkan permeabilitas membran dan oleh karena hilangnya substansi seluler menyebabkan sel menjadi lisis. Obat- obat yang memiliki aktivitas ini antara lain polimiksin, amfoterisin B, gramisidin, nistatin, kolistin.

e. Mengganggu sintesis DNA

Mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti metronidasol, kinolon, novobiosin. Obat-obat ini menghambat asam deoksiribonukleat (DNA) girase sehingga menghambat sintesis DNA. DNA girase adalah enzim yang terdapat pada bakteri yang menyebabkan terbukanya dan

terbentuknya superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA.

f. Mengganggu sintesa RNA, seperti rifampisin.^{13, 14}

4) Berdasarkan aktivitas antibiotik

Berdasarkan aktivitasnya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

a. Antibiotika spektrum luas (*broad spectrum*)

Contohnya seperti tetrasiklin dan sefalosporin efektif terhadap organisme baik gram positif maupun gram negatif. Antibiotik berspektrum luas sering kali dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang menyerang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitifitas.

b. Antibiotika spektrum sempit (*narrow spectrum*)

Golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis organisme. Contohnya penisilin dan eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif. Karena antibiotik berspektrum sempit bersifat selektif, maka obat-obat ini lebih aktif dalam melawan organisme tunggal tersebut daripada antibiotik berspektrum luas.¹⁴

5) Berdasarkan pola bunuh antibiotik

Terdapat 2 pola bunuh antibiotik terhadap kuman yaitu :²¹

a. *Time dependent killing*. Pada pola ini antibiotik akan menghasilkan daya bunuh maksimal jika kadarnya dipertahankan cukup lama di atas Kadar

Hambat Minimal kuman. Contohnya pada antibiotik penisilin, sefalosporin, linezoid, dan eritromisin.

- b. *Concentration dependent killing*. Pada pola ini antibiotik akan menghasilkan daya bunuh maksimal jika kadarnya relatif tinggi atau dalam dosis besar, tapi tidak perlu mempertahankan kadar tinggi ini dalam waktu lama. Contohnya pada antibiotik aminoglikosida, fluorokuinolon, dan ketolid.

2.2 Resistensi Antibiotik

Hasil penelitian pada tahun 2003, Kejadian resistensi terhadap penisilin dan tetrasiklin oleh bakteri patogen diare dan *Neisseria gonorrhoeae* telah hampir mencapai 100% di seluruh area di Indonesia.⁴

Resistensi terhadap antibiotik bisa di dapat atau bawaan. Pada resistensi bawaan, semua spesies bakteri bisa resisten terhadap suatu obat sebelum bakteri kontak dengan obat tersebut. Yang serius secara klinis adalah resistensi yang di dapat, dimana bakteri yang pernah sensitif terhadap suatu obat menjadi resisten. Resistensi silang juga dapat terjadi antara obat-obat antibiotik yang mempunyai kerja yang serupa seperti penisilin dan sefalosporin. Mekanisme yang bertanggung jawab untuk resistensi terhadap suatu antibiotika adalah sebagai berikut :

- a. Menginaktivasi enzim yang merusak obat
- b. Mengurangi akumulasi obat

- c. Perubahan tempat ikatan
- d. Perkembangan jalur alternatif metabolik.

Populasi bakteri yang resisten terhadap antibiotik yang berkembang dengan beberapa cara :

a. Seleksi

Dalam suatu populasi akan terdapat beberapa bakteri dengan resistensi didapat. Kemudian obat mengeliminasi organisme yang sensitif, sedangkan bakteri yang resisten mengalami proliferasi

b. Resistensi yang ditransfer

Gen yang mengkode mekanisme resistensi ditransfer dari satu organisme ke organisme lain.⁷

Akumulasi dari penggunaan antibiotik pada suatu komunitas yang terlalu sering dapat memicu terjadinya resistensi bakteri yang didapat terhadap suatu antibiotik.¹⁵

Berikut ini merupakan faktor – faktor yang memudahkan berkembangnya resistensi di klinik :²¹

- a. Penggunaan antibiotik yang sering
- b. Penggunaan antibiotik yang irasional
- c. Penggunaan antibiotik baru yang berlebihan
- d. Penggunaan antibiotik untuk jangka waktu yang lama

Pemberian antibiotik dalam waktu lama memberi kesempatan bertumbuhnya kuman yang lebih resisten (*first step mutant*).

e. Penggunaan antibiotik untuk ternak

Kadar antibiotik yang rendah sebagai suplemen pada ternak memudahkan tumbuhnya kuman – kuman resisten.

f. Lain –lain

Beberapa faktor lain yang berperan terhadap berkembangnya resistensi ialah kemudahan transportasi modern, perilaku seksual, sanitasi buruk, dan kondisi rumah yang tidak memenuhi syarat.

2.3 Penggunaan Antibiotik

Hasil studi di Indonesia, Pakistan dan India menunjukkan bahwa lebih dari 70% pasien diresepkan antibiotik. Dan hampir 90% pasien mendapatkan suntikan antibiotik yang sebenarnya tidak diperlukan. Hasil sebuah studi pendahuluan di New Delhi mengenai persepsi masyarakat dan dokter tentang penggunaan antibiotik, 25% responden menghentikan penggunaan antibiotik ketika pasien tersebut mulai merasa lebih baik, akan tetapi pada kenyataannya penghentian pemberian antibiotik sebelum waktu yang seharusnya, dapat memicu resistensi antibiotik tersebut. Pada 47% responden, mereka akan mengganti dokternya jika dokter tersebut tidak meresepkan antibiotik, dan 18% orang menyimpan antibiotik dan akan mereka gunakan lagi untuk dirinya sendiri atau untuk keluarganya, sedangkan 53% orang akan mengobati dirinya sendiri dengan antibiotik ketika sakit. Dan 16% dokter meresepkan antibiotik pada pasien dengan demam yang tidak spesifik, 17% dokter merasa pasien dengan

batuk perlu antibiotik, 18% dokter merekomendasikan antibiotik untuk diare dan 49% dokter mengobati telinga bernanah dengan antibiotik. Peresepan dan penggunaan antibiotik yang terlalu berlebihan tersebut dapat memicu terjadinya resistensi antibiotik.¹⁶

Atas Indikasinya penggunaan antibiotik dapat digolongkan menjadi antibiotik untuk terapi definitif, terapi empiris, dan terapi profilaksis. Terapi secara definitif hanya digunakan untuk mengobati infeksi karena bakteri, untuk mengetahui bahwa infeksi tersebut disebabkan karena bakteri, dokter dapat memastikannya dengan kultur bakteri, uji sensitivitas, tes serologi dan tes lainnya. Berdasarkan laporan, antibiotik dengan spektrum sempit, toksisitas rendah, harga terjangkau, dan efektivitas tertinggi harus diresepkan pada terapi definitif. Pada terapi secara empiris, pemberian antibiotik diberikan pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis kumannya seperti pada kasus gawat karena sepsis, pasien imunokompromise dan sebagainya. Terapi antibiotik pada kasus ini diberikan berdasarkan data epidemiologi kuman yang ada. Sedangkan terapi profilaksis adalah terapi antibiotik yang diberikan untuk pencegahan pada pasien yang rentan terkena infeksi. Antibiotik yang diberikan adalah antibiotik yang berspektrum sempit dan spesifik.⁹

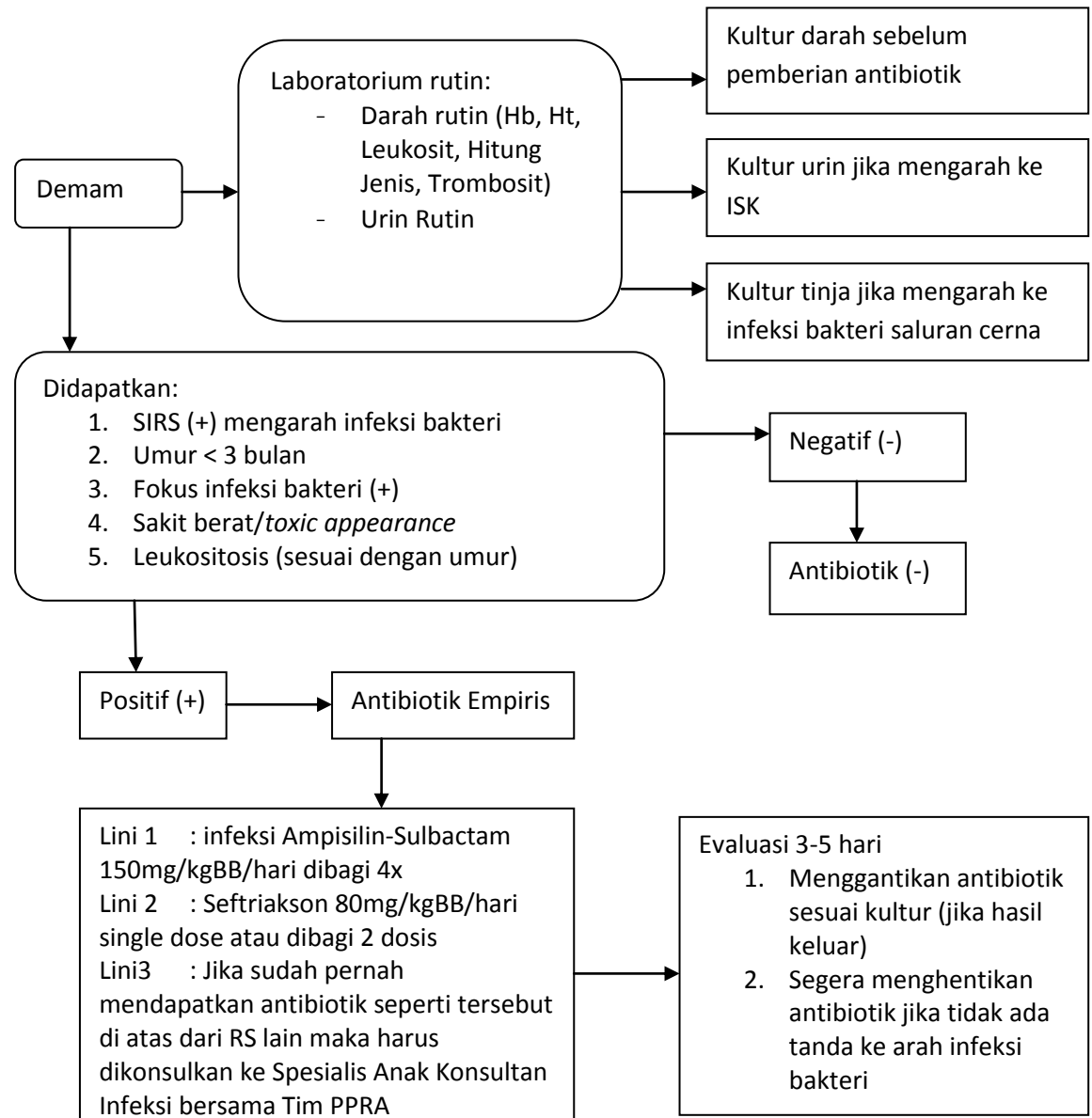
2.3.1 Penggunaan Antibiotik pada Anak

Pada penggunaan antibiotik terhadap anak, hasil studi di Indonesia, Pakistan dan India menunjukkan bahwa pada 25% responden memberikan antibiotik pada

anak dengan demam. Hal ini menunjukkan peningkatan penggunaan antibiotik secara irasional juga terjadi pada anak. Fakta ini sangat perlu diperhatikan karena prevalensi penggunaan antibiotik tertinggi didapat pada anak-anak. Sebuah studi menunjukkan 62% orang tua anak mengharapkan dokter meresepkan antibiotik dan hanya 7% yang tidak mengharapkan dokternya meresepkan antibiotik.¹⁶

Anak memiliki risiko mendapatkan efek merugikan lebih tinggi akibat infeksi bakteri karena tiga faktor. Pertama, karena sistem imunitas anak yang belum berfungsi secara sempurna, kedua, akibat pola tingkah laku anak yang lebih banyak berisiko terpapar bakteri, dan ketiga, karena beberapa antibiotik yang cocok digunakan pada dewasa belum tentu tepat jika diberikan kepada anak karena absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat termasuk antibiotik pada anak berbeda dengan dewasa, serta tingkat maturasi organ yang berbeda sehingga dapat terjadi perbedaan respon terapeutik atau efek sampingnya.^{5,6}

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam hal indikasi, maupun cara pemberian dapat merugikan penderita dan dapat memudahkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik serta dapat menimbulkan efek samping. Hal-hal yang perlu diperhatikan adalah dosis obat yang tepat bagi anak-anak, cara pemberian, indikasi, kepatuhan, jangka waktu yang tepat dan dengan memperhatikan keadaan patofisiologi pasien secara tepat, diharapkan dapat memperkecil efek samping yang akan terjadi.²²



Gambar 1. Alogaritme penggunaan antibiotik pada anak di Bangsal Anak RSUP Dr.

Kariadi (dikutip dari Pedoman Penggunaan Antibiotik pada Anak)¹⁷

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Penggunaan Antibiotik

Di negara berkembang faktor – faktor yang mempengaruhi penggunaan antibiotik terdiri dari faktor pembuat resep, pembuat obat, dan pasien. Faktor yang menentukan penggunaan obat oleh pembuat resep dapat dipengaruhi oleh hal-hal berikut : ^{4, 19, 20}

a. Tingkat pengetahuan tentang Penggunaan Antibiotik yang Tepat (PAT)

Tingkat pengetahuan merupakan faktor intrinsik dari pembuat resep, dan merupakan faktor utama yang mempengaruhi rasionalitas peresepan. Rendahnya tingkat pengetahuan mungkin disebabkan kurangnya pendidikan tentang penggunaan antibiotik sehingga dapat terjadi salah diagnosis dan kesulitan untuk membedakan infeksi bakteri atau viral.

b. Ketersediaan sarana diagnostik dan pemeriksaan penunjang

Tersedianya sarana diagnostik dan pemeriksaan penunjang yang memadai akan mengarahkan diagnosis dan terapi menjadi lebih tepat.

c. Permintaan pasien

Keputusan dokter dalam proses peresepan antibiotik dapat dipengaruhi oleh keinginan pasien untuk memperoleh obat antibiotik, tetapi pengaruh faktor pasien tidak sebesar faktor dari pembuat resep.

d. Promosi obat

Seringkali pihak farmasi tertentu memberikan insentif untuk penggunaan beberapa jenis antibiotik atau selebaran informasi tentang obat yang diproduksi

sehingga meningkatkan akses pembuat resep terhadap penggunaan antibiotik tertentu.

e. Ketersediaan obat

Keterbatasan pesediaan obat yang diperlukan dapat mempengaruhi pembuat resep beralih pada jenis obat lain yang mungkin kurang tepat jika dibandingkan dengan obat pilihan utama.

f. Tingkat dan frekuensi supervisi

Supervisi dapat dilihat berdasarkan tingkat pengawasannya apakah ketat atau tidak ketat dan frekuensi supervisi pada tiap kasus. Pengawasan oleh atasan dapat meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik atau justru sebaliknya, dapat terjadi pemberian antibiotik yang kurang atau berlebihan akibat kekhawatiran pembuat resep.

2.3.3 Penggunaan Antibiotik yang Rasional

WHO menyatakan bahwa lebih dari setengah peresepan obat diberikan secara tidak rasional.¹⁸ Menurut WHO, kriteria pemakaian obat yang rasional, antara lain :

a. Sesuai dengan indikasi penyakit

Pengobatan didasarkan atas keluhan individual dan hasil pemeriksaan fisik yang akurat.

b. Diberikan dengan dosis yang tepat

Pemberian obat memperhitungkan umur, berat badan dan kronologis penyakit.

- c. Cara pemberian dengan interval waktu pemberian yang tepat

Jarak minum obat sesuai dengan aturan pemakaian yang telah ditentukan.

- d. Lama pemberian yang tepat

Pada kasus tertentu memerlukan pemberian obat dalam jangka waktu tertentu.

- e. Obat yang diberikan harus efektif dengan mutu terjamin

Hindari pemberian obat yang kedaluarsa dan tidak sesuai dengan jenis keluhan penyakit.

- f. Tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau

Jenis obat mudah didapatkan dengan harganya relatif murah.

- g. Meminimalkan efek samping dan alergi obat

Prinsip-prinsip penggunaan antibiotik yang perlu diperhatikan, menurut Southwick, 2007 :

- a. Penegakan diagnosis infeksi perlu dibedakan antara infeksi bakterial dan infeksi viral.
- b. Dalam setiap kasus infeksi berat, jika memungkinkan lakukan pengambilan spesimen untuk diperiksa di laboratorium.
- c. Selama menunggu hasil kultur, terapi antibiotik empiris dapat diberikan kepada pasien yang sakit berat.
- d. Pertimbangkan penggunaan antibiotik dalam terapi kasus gastroenteritis atau infeksi kulit, karena kedua jenis infeksi tersebut jarang memerlukan antibiotik.

- e. Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan dosis dan cara pemberian obat.
- f. Nilai keberhasilan terapi secara klinis atau secara mikrobiologis dengan kultur ulang.
- g. Kombinasi antibiotik baru diberikan jika:
 - Terdapat infeksi infeksi campuran.
 - Pada kasus endokarditis karena *Enterococcus* dan meningitis karena *Cryptococcus*.
 - Untuk mencegah resistensi mikroba terhadap monoterapi.
 - Jika sumber infeksi belum diketahui dan terapi antibiotik spektrum luas perlu segera diberikan karena pasien sakit berat.
 - Jika kedua antibiotik yang dipergunakan dapat memberi efek sinergisme.
- h. Antibiotik dapat digunakan untuk profilaksis (pencegahan infeksi).
- i. Perhatikan pola bakteri penyebab infeksi nosokomial setempat.

Di Indonesia untuk meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional telah dibentuk Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA).³

2.4 Penyebab Kegagalan Terapi

Salah satu penyebab kegagalan terapi karena pasien tidak mengonsumsi obat yang diresepkan secara benar. Menurut WHO, hanya sebagian dari obat yang diresepkan dikonsumsi oleh pasien secara benar.¹⁹ Berikut ini adalah faktor – faktor yang dapat menyebabkan kegagalan terapi antibiotik :²¹

- a. Dosis yang kurang
- b. Masa terapi yang kurang
- c. Adanya faktor mekanik

Adanya faktor mekanik seperti abses, benda asing, jaringan debrimen, sekueter tulang, batu saluran kemih, dan lain-lain, merupakan faktor – faktor yang dapat menggagalkan terapi antibiotik. Tindakan mengatasi faktor mekanik tersebut yaitu pencucian luka, debrimen, insisi, dan lain – lain sangat menentukan keberhasilan mengatasi infeksi.

- d. Kesalahan dalam menetapkan etiologi

Demam tidak selalu disebabkan karena kuman. Virus, jamur, parasit, reaksi obat, dan lain-lain juga dapat meningkatkan suhu badan sehingga pemberian anitbiotik pada penyebab-penyebab tersebut tidak bermanfaat.

- e. Faktor farmakokinetik

Tidak semua bagian tubuh dapat ditembus dengan mudah oleh antibiotik seperti prostat.

- f. Pilihan antibiotik yang kurang tepat

- g. Faktor pasien

Keadaan umum yang buruk dan gangguan mekanisme pertahanan tubuh (selular dan humoral) merupakan faktor penting yang menyebabkan gagalnya terapi antibiotik.

2.5 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Rasionalitas penggunaan antibiotik dievaluasi dalam dua hal yaitu kuantitas dan kualitas. Kuantitas yaitu jumlah antibiotik yang digunakan sedangkan kualitas yaitu ketepatan dalam memilih jenis antibiotik, dosis serta lama pemberian.

2.5.1 Kuantitas Penggunaan Antibiotik

Kuantitas penggunaan antibiotik di rumah sakit dapat diukur dengan metode retrospektif atau prospektif. Metode retrospektif dilakukan pada pasien yang telah keluar dari rumah sakit yang mendapatkan peresepan antibiotik dengan melihat catatan medik pasien tersebut. Sedangkan metode prospektif dilakukan dengan mengamati antibiotik apa yang diberikan pada pasien setiap hari sampai pasien tersebut keluar dari rumah sakit. Pada studi AMRIN digunakan metode retrospektif karena memerlukan waktu penelitian yang lebih pendek dibandingkan dengan metode prospektif.²³

Untuk membandingkan data, WHO, 2011, telah menetapkan sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan pengukuran dengan *Defined Daily Doses* (DDD) sebagai standar untuk pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik.²⁴

Berikut adalah hasil yang bisa diperoleh dari pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik :

- a. Presentasi pasien yang mendapatkan pengobatan antibiotik selama dirawat di rumah sakit

- b. Jumlah penggunaan antibiotik dinyatakan dalam *Defined Daily Doses* (DDD) per 100 pasien setiap harinya.²³

Defined Daily Doses (DDD) adalah dosis rata – rata yang dianjurkan untuk suatu obat per hari yang digunakan atas indikasi pada orang dewasa. Perhitungan DDD dapat juga menggunakan *Antibiotic Consumption Calculator* (ABCcalc), yang telah digunakan oleh negara-negara di Eropa.

DDD ditujukan untuk indikasi pada orang dewasa. Sedangkan untuk memperkirakan prevelansi penggunaan obat pada anak tidak mungkin dengan menggunakan data penjualan kasar yang ada di DDD. Tetapi jika tersedia dosis harian yang telah ditentukan dan indikasinya dalam suatu populasi anak, dapat digunakan dan dibandingkan dengan nilai – nilai DDD. Jika suatu kelompok anak sulit untuk diidentifikasi, dapat digunakan nilai DDD secara umum sebagai alat untuk mengukur perbandingan secara keseluruhan.²⁵ Selain itu beberapa studi yang telah dilakukan juga menggunakan nilai DDD secara umum pada anak.²⁶

Berikut ini adalah formula pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik dengan DDD :

DDD/100 pasien setiap harinya = [penggunaan antibiotik pertahunnya (g) × 100] / [DDD (g/d) × angka kunjungan × persepan tiap harinya].²⁶

2.5.2 Kualitas Penggunaan Antibiotik

Pengkajian kualitas antibiotik dapat dilakukan dengan pendekatan retrospektif dengan melihat catatan medik. Penilaian penggunaan antibiotik yang rasional atau tidak rasional berdasarkan indikasi, dosis, lama pemberian, pilihan jenis, dan lain-lain.^{5, 27, 28}

Antibiotik yang diberikan dapat dibedakan menjadi tipe terapi, profilaksis, dan *unknown*. Peresepan untuk profilaksis atau ADP (*Antimicrobial Drug Prophylaxis*) adalah pemberian antibiotik $1/2$ - 1 jam sebelum tindakan bedah tanpa adanya gejala infeksi. Pemberian antibiotik tipe terapi dapat dibedakan menjadi tiga. Pertama, ADE (*Antimicrobial Drug Empiric Therapy*) yaitu terapi empirik yang digunakan pada 72 jam pertama perawatan dan belum diketahui hasil kulturanya. Kedua, ADET (*Antimicrobial Drug Extended Empiric Therapy*) yaitu terapi empirik luas tanpa diagnosis definitif yang merupakan kelanjutan dari ADE. Dan ketiga, ADD (*Antimicrobial Drug Documented Therapy*) yaitu terapi yang diberikan setelah diagnosis definitif tegak atau setelah hasil kultur keluar. Sedangkan tipe terapi *unknown* atau ADU (*Antimicrobial Drug Unknown Therapy*) merupakan terapi yang diberikan tanpa ada indikasi penggunaan antibiotik.²⁹

Penilaian dilakukan dengan menggunakan alur Gyssens dkk, 2001 yang terbagi dalam 0-VI kategori dan dinyatakan dalam presentase.

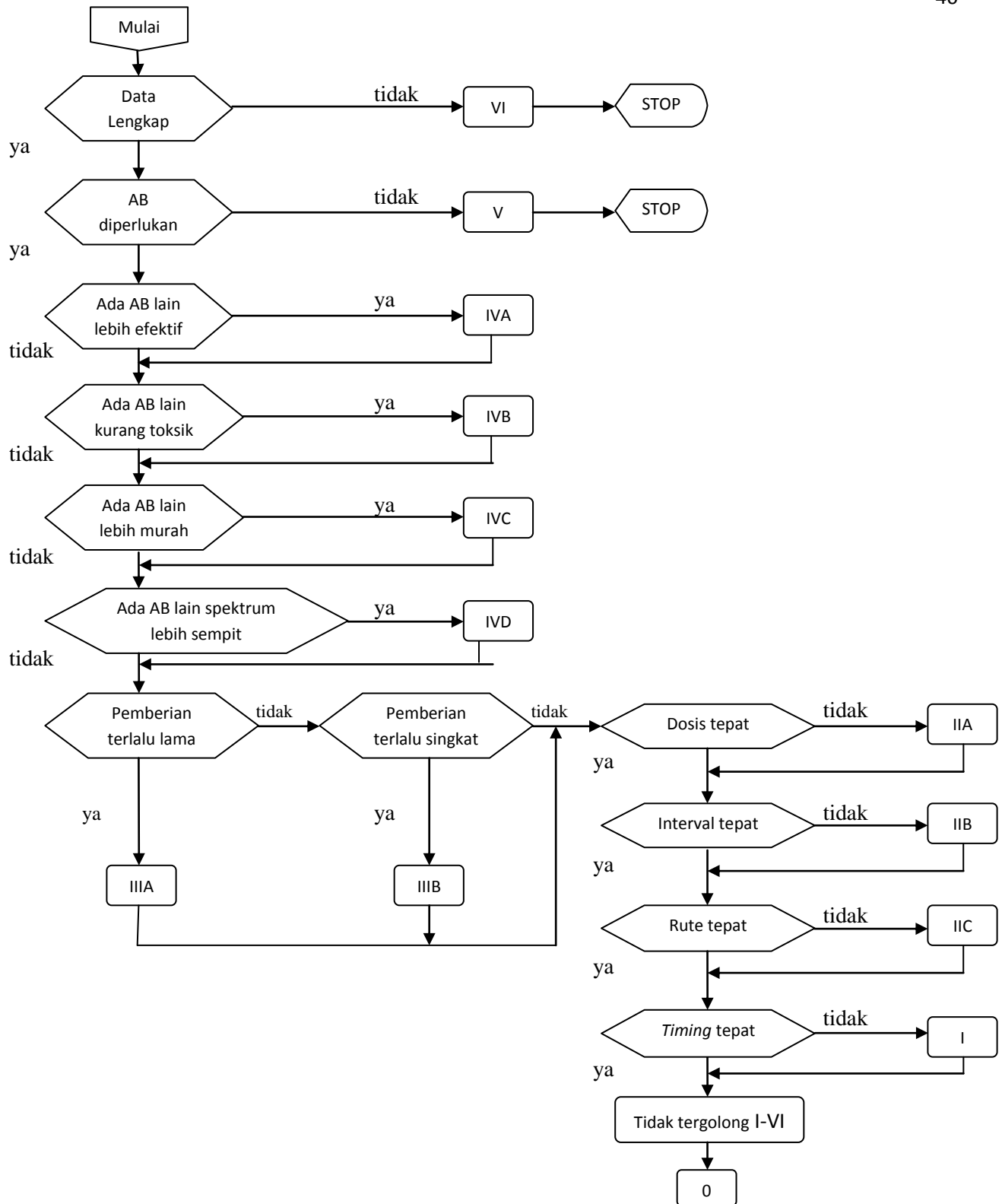
Kategori pengkajian kualitas penggunaan antibiotik dari Gyssens dkk antara lain .^{27, 28}

0 : penggunaan tepat /rasional

- I : tidak tepat *timing*
- IIA : tidak tepat dosis
- IIB : tidak tepat interval
- IIC : tidak tepat cara pemberian
- IIIA : pemberian yang terlalu lama
- IIIB : pemberian yang terlalu singkat
- IIVA : ada antibiotika lain yang lebih efektif
- IVB : ada antibiotik lain yang kurang toksik
- IVC : ada antibiotik lain yang lebih murah
- IVD : ada antibiotik lain yang lebih spesifik
- V : penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi
- VI : rekam medik tidak lengkap untuk dievaluasi

Review dengan menggunakan alur *Gyssens* dilakukan oleh *reviewer* yang ahli dalam hal penggunaan antibiotik dan infeksi.

Berikut adalah gambar alur penilaian kualitas penggunaan antibiotik kriteria *Gyssens* dkk,2001:²⁸

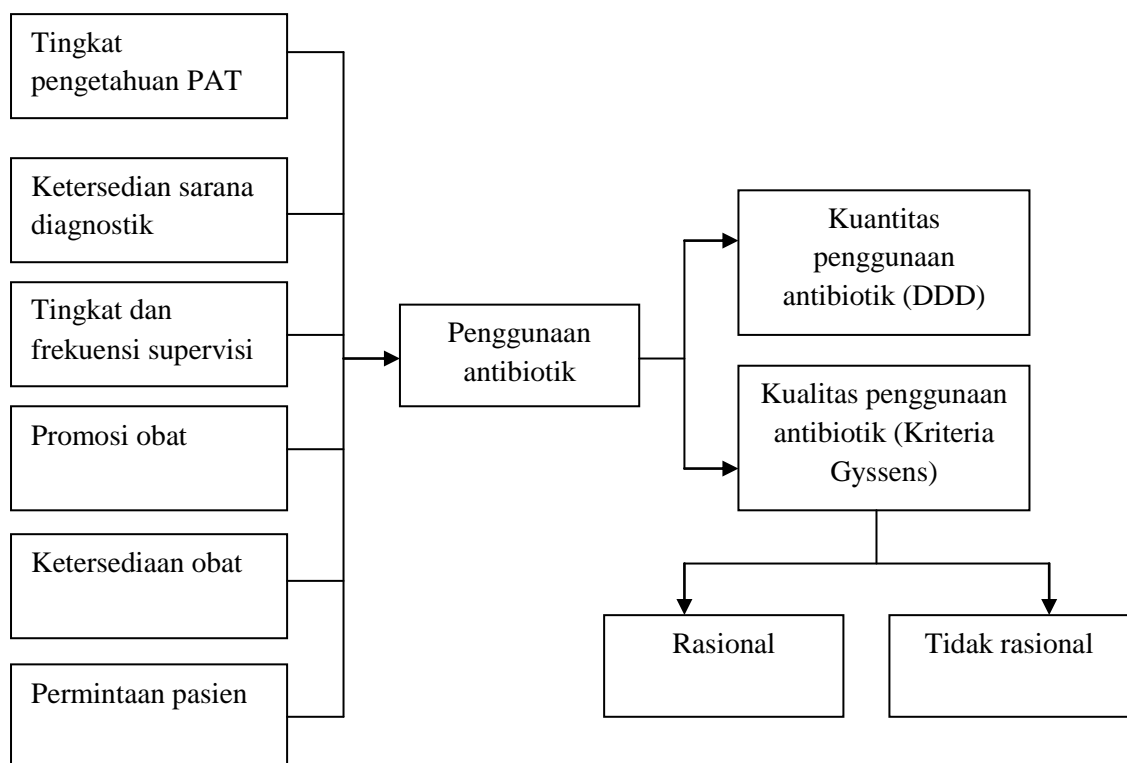


Gambar 2. Alur penilaian kualitas penggunaan antibiotik (dikutip dari *Quality of antimicrobial drug prescription in hospital*)²⁸

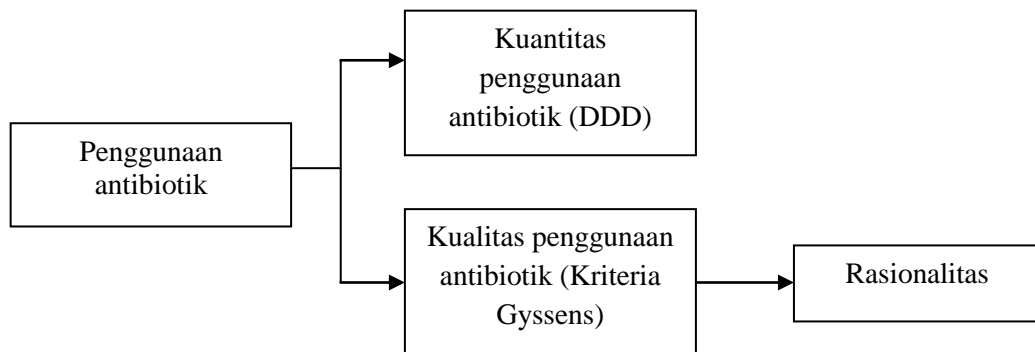
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Hipotesis

Masih terdapat ketidaktepatan penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

4.1.1 Ruang lingkup ilmu

Pada penelitian ini disiplin ilmu yang dipakai meliputi Bidang Farmakologi, Mikrobiologi, dan Ilmu Kesehatan Anak.

4.1.2 Ruang lingkup tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr Kariadi

4.1.3 Ruang lingkup waktu

Pengumpulan dan analisis data dilakukan kurang lebih selama 4 bulan.

4.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian ini diambil dari catatan medik pasien rawat inap di Bangsal Infeksi Anak RSUP Dr Kariadi Semarang.

4.3.2 Sampel penelitian

Catatan medik yang memuat antibiotik dari pasien rawat inap kelas 2 dan kelas 3 bangsal anak RSUP Dr. Kariadi periode Agustus – Desember 2011.

4.3.3 Kriteria inklusi :

1. Catatan medik pasien di Bangsal Infeksi Anak kelas II dan kelas III sub-bagian Infeksi/Gastrohepatologi/Neurologi/Respirologi yang menerima antibiotik periode Agustus – Desember 2011
2. Catatan medik yang jelas terbaca.

4.3.4 Kriteria eksklusi :

1. Data catatan medik tidak lengkap
2. Pasien yang mendapatkan antibiotik pulang paksa sebelum program pemberian antibiotik pasien tersebut selesai
3. Pasien menjalani rawat bersama dengan sub-bagian selain Infeksi, Gastrohepatologi, Neurologi, Respirologi.

4.4 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini rumus yang digunakan adalah

$$\frac{(Za)^2 PQ}{d^2}$$

Za : deviasi baku

P : proporsi kategori = 0.36

Q : $1-P = 0,64$

d : presisi = 0,12

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan di bagian Ilmu Bedah RSUP dr. Kariadi tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik adalah 36 %.³⁰ Penulis menginginkan tingkat kepercayaan sebesar 95% sehingga nilai α 5% dan Z 1,96. Sedangkan kesalahan yang dapat diterima (nilai d) sebesar 12%. Dengan demikian besar sample yang diperlukan adalah :

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

$$N = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,36 \cdot 0,64}{0,12^2} \text{Error! Digit expected.} \frac{(1,96)^2 \cdot 0,52 \cdot 0,48}{0,1^2}$$

$$N = 62$$

Hasil perhitungan didapatkan besar sample sebesar 62. Jadi besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 62 catatan medik yang memuat antibiotik. Cara pengambilan sample dengan *stratified random sampling*.

4.5 Variable Penelitian

4.5.1 Variable bebas : antibiotik

4.5.2 Variable tergantung : rasionalitas penggunaan antibiotik secara kuantitas dan kualitas

4.6 Definisi Operasional

Dalam penelitian ini terdapat beberapa istilah yang didefinisikan sebagai berikut :

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Skala
1.	<p>Antibiotik</p> <p>Antibiotik adalah agen yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri.</p>	
2.	<p>Kualitas penggunaan antibiotik</p> <p>Ketepatan penggunaan suatu antibiotik yang tepat indikasi, tepat dosis, tepat pilihan dan lain-lain.</p> <p>Dalam penelitian ini, evaluasi kualitas penggunaan antibiotik dilakukan oleh <i>reviewer</i> menggunakan kriteria Gyssens, 2001 dengan kategori berikut :</p> <p>0 : penggunaan tepat /rasional</p> <p>I : <i>timing</i> tidak tepat</p> <p>IIA : tidak tepat dosis</p> <p>IIB : tidak tepat interval</p> <p>IIC : tidak tepat cara pemberian</p> <p>IIIA : pemberian yang terlalu lama</p> <p>IIIB : pemberian yang terlalu singkat</p> <p>IVA : ada antibiotika lain yang lebih efektif</p> <p>IVB : ada antibiotik lain yang kurang toksik</p> <p>IVC : ada antibiotik lain yang lebih murah</p> <p>IVD : ada antibiotik lain yang lebih spesifik</p> <p>V : penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi</p> <p>VI : rekam medik tidak lengkap untuk dievaluasi</p> <p>Golongan 0 termasuk kategori rasional.</p> <p>Golongan I-V termasuk kategori tidak rasional</p> <p>Golongan VI tidak termasuk dalam penelitian ini karena bukan termasuk kriteria inklusi penelitian.</p>	<p>Nominal</p> <p>a. Rasional</p> <p>b. Tidak rasional</p>

3. Kuantitas penggunaan antibiotik Rasio

Pengukuran jumlah suatu antibiotik yang digunakan dengan standar ATC/DDD.

ATC/DDD merupakan standar pengukuran kuantitas antibiotik yang direkomendasikan oleh WHO, 2010.

Berikut ini adalah formula untuk DDD :

$$\text{DDD}/100 \text{ pasien setiap harinya} = [\text{penggunaan antibiotik pertahunnya (g)} \times 100] / [\text{DDD (g/d)} \times \text{angka kunjungan} \times \text{peresepan tiap harinya}]$$

4.7 Data yang Dikumpulkan

Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang didapatkan dari catatan medik antara lain :

- Nama antibiotik
- Indikasi
- Dosis
- Frekuensi
- Lama pemberian
- Cara pemberian
- Jenis penggunaan
- Data demografi (umur, jenis kelamin)
- Data klinis
- Data laboratorium

Pengumpulan data – data dari catatan medik tersebut akan dicatat pada lembaran formulir. Formulir yang dipakai peneliti diambil dari formulir yang telah dipakai pada penelitian - penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dengan modifikasi.

4.8 Cara Kerja

1. Melakukan *randomisasi sample*
2. Mencatat data-data yang diperlukan
3. Menghitung kuantitas penggunaan antibiotik

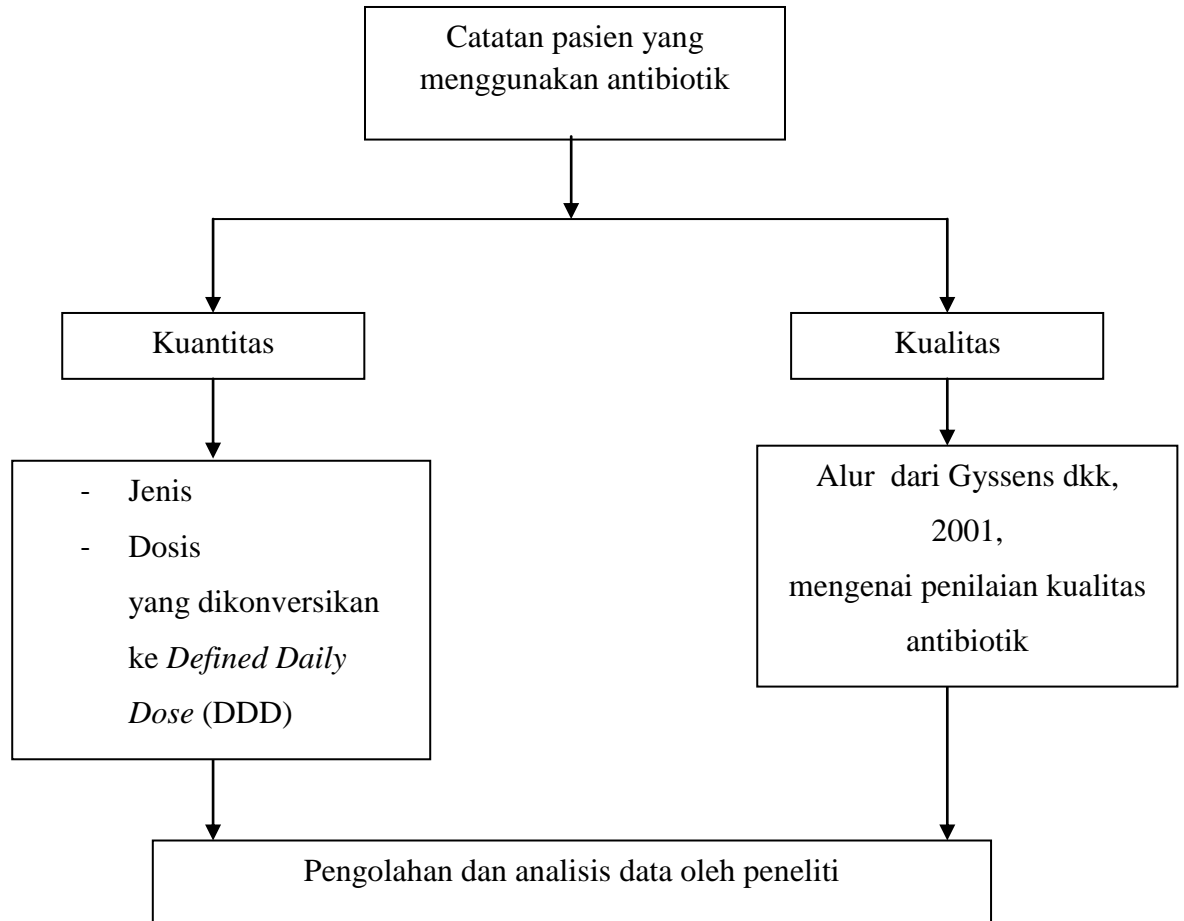
Menghitung kuantitas penggunaan antibiotik dengan DDD.

4. Menilai kuantitas penggunaan antibiotik

Menilai kualitas penggunaan antibiotik dengan bagan kategori Gyssens dkk yang akan dilakukan oleh seorang *reviewer*

5. Menganalisis dan menyajikan data.

5.9 Alur Penelitian



4.11 Pengolahan dan Analisis Data

4.11.1 Pengolahan Data

Pengolahan data akan dilakukan dengan :

a. *Editing*

Editing dilakukan dengan memeriksa ulang kelengkapan data - data yang diperoleh dari catatan medik di Bangsal Anak periode Agustus – Desember 2011.

b. *Coding*

Coding dilakukan untuk memberi kode atau mengelompokkan data - data yang diperoleh.

c. *Entry Data*

- Penilaian kuantitas penggunaan antibiotik akan diukur berdasarkan sistem klasifikasi ATC/DDD yang telah direkomendasikan oleh WHO, 2010.
- Penilaian kualitas penggunaan antibiotik akan ditentukan berdasarkan alur Gyssens dkk, 2001.

d. *Cleaning*

Cleaning dilakukan dengan memeriksa ulang data-data yang telah dimasukkan.

4.11.2 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara analisa deskriptif, analisa kuantitatif, dan analisa kualitatif. Analisa deskriptif dilakukan dengan menguraikan data-data yang didapatkan dari catatan medik antara lain nama antibiotik, indikasi, dosis, frekuensi, lama pemberian, cara pemberian, jenis penggunaan, data demografi (umur, jenis kelamin), data klinis, data laboratorium pasien. Penilaian kuantitas penggunaan antibiotik dihitung dari data dosis yang didapat dan diproses dengan menggunakan program komputer untuk mengubah data dosis tersebut dalam bentuk *Defined Daily Dose*. Sedangkan untuk Penilaian kualitas penggunaan antibiotik dianalisa dengan menggunakan kategori Gyssens dkk oleh satu orang *reviewer* dari bagian

Infeksi Anak yang hasilnya akan disajikan dalam bentuk tabel berupa presentase ketepatan atau tidaknya pemberian antibiotik.

4.12 Etika Penelitian

Pengambilan data pada penelitian ini di ambil dari catatan medik pasien. Pengambilan data dilakukan setelah mendapatkan ijin dari instansi – instansi yang berwenang atas catatan medik pasien. Untuk tetap menjaga kerahasiaan, peneliti tidak mencantumkan data pribadi pasien seperti nama dan alamat pasien pada laporan hasil penelitian.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Data Umum

Dari 71 catatan medik pada periode bulan Agustus sampai Desember 2011 di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi yang diambil, terdapat 185 persepan antibiotik yang terdokumentasi. Pengambilan data dilakukan di Instalansi Rekam Medik secara *stratified random sampling* sehingga diambil 29 catatan medik (70 persepan antibiotik) dari kelas 2 yang sesuai kriteria inklusi dan dari kelas 3 diambil 42 catatan medik (115 persepan antibiotik). Jumlah tersebut telah memenuhi sampel minimal penelitian.

Berdasar 71 catatan medik tersebut, didapatkan distribusi jenis kelamin dan umur yang tersaji pada tabel 3 dan tabel 4.

Tabel 3. Distribusi penggunaan antibiotik berdasar jenis kelamin

Jenis kelamin	Bangsal Anak		
	Kelas 2 n (%)	Kelas 3 n (%)	Total Kelas 2 & 3 n (%)
Laki – Laki	19 (65,5)	24 (57,1)	43 (60,6)
Perempuan	10 (34,5)	18 (42,9)	28 (39,4)
Total	29 (100,0)	42 (100)	71 (100,0)

Tabel 4. Distribusi penggunaan antibiotik berdasar usia

Usia	Bangsal Anak		
	Kelas 2 n (%)	Kelas 3 n (%)	Total Kelas 2 & 3 n (%)
3 bulan – 3 tahun	22 (75,9)	21 (50,0)	43 (60,5)
Lebih dari 3 tahun	7 (24,1)	13 (31,0)	20 (28,2)
Kurang dari 3 bulan	0 (0)	8 (19,0)	8 (11,3)
Total	29 (100)	42 (100)	71 (100)

Apabila dilihat dari peresepan yang dilakukan pada 71 pasien, maka didapatkan distribusi penggunaan antibiotik dengan ampicillin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan sebanyak 22,8 %, seperti yang tercantum pada tabel 5.

Tabel 5. Jenis antibiotik yang digunakan

Jenis Antibiotik	Bangsal Anak		
	Kelas 2 n (%)	Kelas 3 n (%)	Total Kelas 2 & 3 n (%)
Ampicillin	1 (1,4)	41 (35,7)	42 (22,8)
Ceftriaxone	25 (35,8)	13 (11,3)	38 (20,6)
Chloramphenicol	0 (0,0)	26 (22,6)	26 (14,1)
Cefotaxime	17 (24,3)	3 (2,6)	20 (10,8)
Gentamicin	5 (7,2)	7 (6,0)	12 (6,5)
Cefixime	1 (1,4)	9 (7,8)	10 (5,4)
Amikacin	8 (11,4)	3 (2,6)	11 (5,9)
Ceftazidime	2 (2,9)	6 (5,2)	8 (4,3)
Amoxicillin	3 (4,3)	2 (1,8)	5 (2,7)
Rifampicin	1 (1,4)	2 (1,8)	3 (1,6)
Isoniazid	1 (1,4)	1 (0,9)	2 (1,1)
Meropenem	2 (2,9)	0 (0,0)	2 (1,1)
Metronidazole	0 (0)	2 (1,7)	2 (1,1)
Cotrimoxazole	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,5)
Fosfomycin	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,5)
Linezolid	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,5)
Vancomycin	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,5)
Total	70 (100)	115 (100)	185 (100)

Berdasarkan 71 catatan medik yang masuk dalam kriteria inklusi, didapatkan distribusi variasi antibiotik antara satu sampai sembilan jenis antibiotik yang diresepkan kepada tiap pasien selama perawatan, seperti yang tercantum pada tabel 6..

Tabel 6. Variasi antibiotik yang diresepkan

Jumlah Jenis Antibiotik tiap Pasien	Bangsal Anak		
	Kelas 2 n (%)	Kelas 3 n (%)	Total Kelas 2 & 3 n (%)
1 Jenis	17 (58,6)	14 (33,3)	31 (43,7)
2 Jenis	10 (34,4)	16 (38,1)	26 (36,5)
3 Jenis	0 (0)	9 (21,4)	9 (12,8)
4 Jenis	1 (3,5)	2 (4,8)	3 (4,2)
5 Jenis	0 (0)	1 (2,4)	1 (1,4)
9 Jenis	1 (3,5)	0 (0)	1 (1,4)
Total	29 (100)	42 (100)	71 (100)

Apabila dilihat dari peresepan yang dilakukan pada 71 pasien, maka didapatkan distribusi diagnosis pasien dan antibiotik yang diresepkan seperti yang tercantum pada tabel 7 dengan diagnosis paling banyak adalah demam tifoid.

Tabel 7. Diagnosis pasien dan antibiotik yang diresepkan

Diagnosis	Antibiotik yang Diresepkan	Bangsal Anak		
		Kelas 2	Kelas 3	Total
Demam tifoid	Ceftriaxone	8	2	10
	Cefotaxime	1	0	1
	Chloramphenicol	0	10	10
	Ampicilin/chloramphenicol	0	2	2
	Chloramphenicol/ceftriaxon	0	1	1
	Cefotaxime/ceftriaxone	1	0	1
Demam tifoid; sepsis <i>Salmonella</i>	Chloramphenicol/ceftriaxon+amikacin+cefixim	0	1	1
Diare	Ampicillin	0	7	7
	Amoxicillin	2	0	2
	Cefotaxime	4	0	4
	Amikacin	1	0	1
	Cefotaxime+cotrimoxazole	1	0	1
	Cefotaxime+gentamicin	1	0	1
	Ceftazidime+gentamicin	1	0	1
Bronkopneumonia	Ampicillin	1	0	1
	Ampicillin+gentamicin	0	1	1
	Ampicillin+chloramphenicol	0	1	1
	Ceftriaxone/meropenem	1	0	1
	Ceftriaxone+gentamicin	1	0	1
	Cefotaxime	1	0	1
	Ampicillin+gentamicin/ceftriaxone+amikacin	0	1	1
	Ampicillin+gentamicin/ceftriaxone	0	2	2
	Ampicillin+cefotaxime+cefixime	0	1	1
	Ampicillin/chloramphenicol/cefixime	0	1	1
	Ampicilin+chloramphenicol/cefotaxime	0	1	1
Infeksi Saluran Kemih	Ampicillin/amoxicillin	0	1	1
	Cefotaxime+amikacin	1	0	1
	Ampicillin+gentamicin/ceftazidime	0	1	1
Meningitis TB	Rifampicin+INH	0	1	1
Bronkopneumonia; TB paru	Cefotaxime+amikacin; rifampicin+INH	1	0	1
Diare, TB paru	Cefotaxime	1	0	1
Diare; probable tifoid; suspek ISK	Ampicillin/chloramphenicol/ceftazidime	0	1	1
Diare; SIRS; sepsis	Ceftazidime+metronidazole	0	1	1
Diare; OMA	Ceftriaxone+cefotaxime	0	1	1
Adenotonsilofaringitis; OMA	Ceftriaxone	1	0	1
Demam Dangué; faringitis akut; demam tifoid	Ampicillin	0	1	1
Megacolon congenital; ISK	Ampicillin/ceftazidime/cefixime	0	1	1
Observasi kolestasis; diare	Ampicillin	0	1	1
Kejang demam kompleks; bronkopneumonia; diare disentri	Ceftriaxone+metronidazole	0	1	1
Kejang demam kompleks; bronkopneumonia	Ampicillin/Amoxicillin/Ceftriaxone	0	1	1
Kejang demam; ISPA; imunosupresi; bakteremia	Cefotaxime+gentamicin/ceftriaxone+amikacin+vancomycin+cefixime/fosfomycin/linezolid+meropenem	1	0	1

Keterangan : + adalah kombinasi dan / adalah pergantian antibiotik (*switching*)

5.2 Kuantitas

Kuantitas penggunaan antibiotik dihitung dengan menggunakan metode DDD (*Defined Daily Dose*) / 100 pasien untuk memperoleh data yang standar dan dapat dibandingkan dengan ruangan atau bangsal lain. Berdasarkan 185 peresapan antibiotik, didapatkan kuantitas ceftriaxone paling tinggi yaitu sebesar 10,6 DDD/100 seperti yang ditunjukkan pada tabel 8.

Table 8. Kuantitas penggunaan antibiotik dengan DDD / 100

Jenis Antibiotik	Kelas 2		Bangsal Anak Kelas 3		Total Kelas 2 & 3	
	DDD	DDD/100	DDD	DDD/100	DDD	DDD/100
Ceftriaxone	32,3	12,1	39,5	9,5	71,8	10,6
Ampicillin	0,2	0,1	66,7	16,1	67,0	9,8
Chloramphenicol	0	0	39,5	9,5	39,5	5,8
Ceftazidime	1,1	1,7	2,8	3,5	3,9	2,7
Meropenem	14,0	5,3	0	0	14,0	2,1
Cefotaxime	10,9	4,1	1,1	0,3	12,0	1,8
Isoniazid	6,7	2,5	3,5	1,1	10,2	1,5
Amikacin	4,8	1,8	5,0	1,2	9,8	1,4
Amoxicillin	4,7	1,8	1,7	0,4	6,5	0,9
Cefixime	1,3	0,5	3,6	0,9	4,9	0,7
Gentamicin	2,5	1,0	2,2	0,5	4,8	0,7
Linezolid	2,6	1,0	0	0	2,6	0,4
Rifampicin	2,5	1,0	0,4	0,1	2,9	0,4
Vancomycin	2,0	0,7	0	0	2,0	0,3
Cotrimoxazole	1,3	0,5	0	0	1,3	0,2
Metronidazole	0	0	0,8	0,2	0,8	0,1
Fosfomycin	0,1	0,04	0	0	0,1	0,02
Total		34,1		43,3		39,4

5.3 Kualitas

Dari 71 catatan medik dengan total 185 peresapan yang terdokumentasi, didapatkan distribusi penggunaan antibiotik berdasar tipe terapi, di mana ADE (*Antimicrobial Drug Empiric Therapy*) adalah tipe terapi yang didapatkan paling besar yaitu 35,1 % seperti yang ditunjukkan pada tabel 9.

Tabel 9. Kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan tipe terapi

Tipe terapi (<i>Antimicrobial Drug Therapy</i>)		Bangsal Anak		
		Kelas 2 n (%)	Kelas 3 n (%)	Total Kelas 2 & 3 n (%)
ADE	<i>Empiric</i>	26 (37,2)	39 (33,9)	65 (35,1)
ADD	<i>Documented</i>	19 (27,1)	36 (31,3)	55 (29,7)
ADET	<i>Extended Empiric</i>	6 (8,6)	30 (26,1)	36 (19,5)
ADU	<i>Unknown</i>	19 (27,1)	10 (8,7)	29 (15,7)
Total		70 (100)	115 (100)	185 (100)

Hasil penilaian penggunaan antibiotik secara kualitas oleh seorang *reviewer* berdasarkan kategori Gyssens, didapatkan paling banyak adalah kategori 0 (penggunaan antibiotik yang tepat atau rasional) sebesar 55,1 % dan persebaran antibiotik yang paling banyak memenuhi kategori Gyssens 0 adalah ampicillin, seperti yang ditunjukkan pada tabel 10 dan tabel 11.

Tabel 10. Kualitas penggunaan antibiotik berdasar kategori Gyssens

Kategori Gyssens		Bangsal Anak		
		Kelas 2 n (%)	Kelas 3 n (%)	Total Kelas 2 & 3 n (%)
0	Penggunaan tepat /rasional	23 (32,9)	79 (68,7)	102 (55,1)
V	Tidak ada indikasi	24 (34,3)	6 (5,2)	30 (16,2)
IVA	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	2 (2,9)	12 (10,5)	14 (7,7)
IIIA	Durasi terlalu singkat	4 (5,7)	7 (6,1)	11 (5,9)
IVC	Ada antibiotik lain yang lebih murah	6 (8,6)	2 (1,7)	8 (4,3)
IVD	Ada antibiotik lain yang lebih spesifik	4 (5,7)	3 (2,6)	7 (3,8)
IIIB	Durasi terlalu lama	2 (2,9)	2 (1,7)	4 (2,2)
IIA	Tidak tepat dosis	2 (2,9)	1 (0,9)	3 (1,6)
IIB	Tidak tepat interval	3 (4,3)	0 (0)	3 (1,6)
IVB	Ada antibiotik lain yang kurang toksik	0 (0)	2 (1,7)	2 (1,1)
IIC	Tidak tepat rute	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,5)
Total		10 (100)	115 (100)	185 (100)

Tabel 11. Kualitas penggunaan tiap jenis antibiotik berdasar Gyssens

Antibiotik	Kategori Gyssens					Total
	0	II	III	IV	V	
Ampicillin	29	1	3	5	4	42
Ceftriaxone	20	1	6	9	2	38
Chloramphenicol	17	0	2	7	0	26
Cefotaxime	5	3	1	3	8	20
Gentamicin	7	0	0	0	5	12
Cefixime	4	0	1	3	2	10
Amikacin	6	1	0	1	3	11
Ceftazidime	3	0	0	2	3	8
Amoxicillin	1	1	2	0	1	5
Rifampicin	3	0	0	0	0	3
Isoniazid	2	0	0	0	0	2
Meropenem	1	0	0	1	0	2
Metronidazole	2	0	0	0	0	2
Cotrimoxazole	0	0	0	0	1	1
Fosfomycin	0	0	0	0	1	1
Linezolid	1	0	0	0	0	1
Vancomycin	1	0	0	0	0	1

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Kuantitas Penggunaan Antibiotik

Penilaian penggunaan antibiotik secara kuantitas dilakukan dengan cara menghitung DDD (*Defined Daily Doses*)/100 pasien yang telah direkomendasikan oleh WHO.^{24, 26} DDD ditunjukkan untuk indikasi pada orang dewasa, sedangkan untuk memperkirakan prevalensi penggunaan obat pada anak tidak mungkin dengan menggunakan data penjualan kasar yang ada di *Defined Daily Doses* (DDD). Namun, jika suatu kelompok anak sulit untuk diidentifikasi, dapat digunakan nilai DDD secara umum sebagai alat untuk mengukur perbandingan secara keseluruhan.²⁵ Selain itu, beberapa studi yang telah dilakukan juga menggunakan nilai DDD secara umum pada anak.^{26, 31}

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa terdapat tujuh belas variasi penggunaan antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi dengan total 39,4 DDD/100. Penggunaan antibiotik yang terbesar adalah ceftriaxone sebesar 10,6 DDD/100 pasien, ampicillin 9,8 DDD/100 pasien, dan chloramphenicol 5,8 DDD/100 pasien. Nilai DDD/100 di Bangsal anak RSUP Dr. Kariadi lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di lima rumah sakit anak di Cina antara tahun 2002-2006, dalam hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa total penggunaan antibiotik di lima Rumah sakit tersebut adalah 68,2 DDD/100; 58,4 DDD/100; 65,8 DD/100; 65, 6 DDD/100; 49,9 DDD/100 dan penggunaan

antibiotik yang terbesar adalah generasi ketiga cephalosporin.²⁶ Namun, nilai DDD/100 Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi, nilainya lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di rumah sakit anak di Polandia antara tahun 2004-2005, yaitu 23,16 DDD/100 pada tahun 2004 dan 21,78 DDD/100 pada tahun 2005, sedangkan penggunaan antibiotik yang terbesar adalah chephalosporine dan carbapenem, yaitu 8,5 dan 7,3 DDD/100 pasien.³¹

Dengan menggunakan penghitungan DDD/100 pasien, diharapkan penggunaan antibiotik secara kuantitas dapat dibandingkan dengan ruangan atau bangsal lain, bahkan antar rumah sakit atau antar negara sekalipun.²⁴

6.2 Kualitas Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik dibedakan menjadi beberapa jenis terapi. Pada penelitian ini beberapa jenis terapi tersebut didapatkan ADE (*Antimicrobial Drug Empiric Therapy*) memiliki peresentase terbesar yaitu 35,1 %, kemudian 29,7 % ADD (*Antimicrobial Drug Documented Therapy*), 19,5 % ADET (*Antimicrobial Drug Extended Therapy*) 15,7 % ADU (*Antimicrobial Drug Unknown Therapy*). Pada kelas 2 bangsal anak nilai presentasi ADU didapatkan lebih besar daripada kelas 3, yaitu 27,1 % ADU pada kelas 2 dan 8,7 % pada kelas 3.

Penggunaan antibiotik secara kualitas dilakukan dengan menggunakan alur Gyssens dkk, 2001 yang terbagi dalam 0-IV kategori dan dinyatakan dalam presentase.^{27, 28} Didapatkan hasil sebesar 55,1 % penggunaan antibiotik memenuhi kategori Gyssens 0 (rasional) dan peresepan antibiotik yang paling banyak memenuhi kategory Gyssens 0 adalah ampicillin. Sisanya 44,9 % penggunaan antibiotik tidak rasional dengan rincian sebesar 1,6 % kategori Gyssens IIA (tidak rasional karena pemberian antibiotik yang tidak tepat dosis), 1,6 % kategori

Gyessens IIB (tidak rasional karena pemberian antibiotik yang tidak tepat interval), 0,5 category Gyssens IIC (tidak rasional karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat cara pemberian), 5,9 % kategori Gyssens IIIA (tidak rasional karena pemberian antibiotik yang terlalu lama), 2,2 % category Gyssens IIIB (tidak rasional karena pemberian antibiotik yang terlalu singkat), 7,7 % kategori Gyssens IVA (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih efektif), 1,1 % category Gyssens IVB (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang kurang toksik), 4,3 % category Gyssens IVC (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih murah), 3,8 category Gyssens IVD (tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih spesifik), dan 16,2 % kategori Gyssens V (tidak rasional karena penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi). Dalam penelitian ini, kategori IVA yaitu terdapat antibiotik lain yang lebih efektif, pada kelas 3 didapatkan nilai yang lebih besar daripada kelas 2 yang kemungkinan dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan dokter. Kategori IVC yaitu ada antibiotik lain yang lebih murah, pada kelas 2 didapatkan nilai yang lebih besar daripada kelas 3, hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh faktor ekonomi pasien.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fenny Halim Februari-Januari 2011, tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik secara kualitas yang termasuk dalam kategori rasional di bagian Anak RSUP Dr. Kariadi sesudah pelatihan (Maret-Juni 2011) adalah 49 %. Apabila dibandingkan antara kedua penelitian tersebut maka rasionalitas penggunaan antibiotik di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi mengalami peningkatan sebesar 6,1 %.³⁶

Peningkatan presentase penggunaan antibiotik yang rasional berdasar kategori Gyssens kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor-faktor tersebut antara lain adalah telah ada Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA), pengetahuan dokter mengenai penggunaan antibiotik yang semakin meningkat, peningkatan kepatuhan dokter dalam pemberian terapi antibiotik sesuai buku Pedoman Pemberian Antibiotik pada Anak dari Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi, dan dikarenakan telah adanya pelatihan-pelatihan dan seminar mengenai penggunaan antibiotik secara rasional, serta kemajuan ilmu dan teknologi di bidang mikrobiologi.

6.1 Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak

Dalam upaya meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik, Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi telah memiliki Tim PPRA dan protap Pedoman Penggunaan Antibiotik pada Anak. Berdasarkan protap terbaru tersebut, penggunaan antibiotik lini pertama untuk pasien observasi febris adalah ampicillin dan lini kedua adalah ceftriaxone.¹⁷ Pada penelitian ini, didapatkan penggunaan ampicillin pada kelas 3 bangsal anak lebih sering daripada penggunaan ampicillin pada kelas 2. Hal tersebut mungkin dapat dipengaruhi oleh faktor kepatuhan dokter PPDS (Program Pendidikan Dokter Spesialis) yang bertugas di kelas 3 bangsal anak. Meskipun demikian, penggunaan ceftriaxone yang seharusnya diberikan sebagai lini kedua, masih banyak digunakan sebagai lini pertama sehingga ceftriaxone menjadi antibiotik yang secara kuantitas paling besar jumlah penggunaannya.

Pada penelitian ini didapatkan juga satu pasien di kelas 2 Bangsal Anak yang didiagnosis menderita kejang demam kompleks dengan *immunosupresi* berat dan bakteremia mendapatkan sembilan variasi persepan antibiotik. Beberapa antibiotik yang perlu mendapatkan perhatian dari persepan tersebut antara lain vancomycin, linezolid, meropenem, dan cefotaxime. Vancomycin dan linezolid merupakan antibiotik pilihan yang diberikan pada pasien yang terinfeksi MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*).³² Penggunaan vancomycin dan linezolid pada pasien tersebut tepat karena pada hasil kultur darah pasien ditemukan pertumbuhan *strain* dari *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antibiotik β -laktam, termasuk *penicillinase-resistance penicillin* (oxacilin), eritromicin, gentamicin, meropenem dan golongan cephalosporine, dimana hasil kultur tersebut merupakan diagnosis definitif MRSA.³³

Dalam persepan antibiotik pada pasien tersebut juga didapatkan antibiotik meropenem. Meropenem merupakan antibiotik pilihan yang digunakan untuk melawan infeksi oleh karena bakteri yang dapat memproduksi *extended-spectrum β -lactamase (ESBL)* dan merupakan antibiotik pilihan jika terjadi bakteremia pada pasien.³⁴ Pasien tersebut didiagnosis menderita bakteremia, akan tetapi penggunaan meropenem pada pasien tersebut dinilai kurang tepat oleh *reviewer* karena hasil kultur darah pasien ditemukan pertumbuhan kuman *Pseudomonas aereginosa* yang sensitif terhadap antibiotik ceftazidime, cotrimoxazole dan meropenem sehingga terdapat pilihan antibiotik selain meropenem yang lebih *narrow spectrum* atau spesifik untuk diresepkan kepada pasien tersebut. Terdapat juga persepan meropenem pada pasien lain, akan tetapi persepan meropenem pada pasien tersebut dinilai tepat karena pada hasil kultur darah pasien terdapat

pertumbuhan kuman *Acinetobacter spp* yang hanya sensitif terhadap antibiotik cotrimoxazole dan meropenem.

Penggunaan cefotaxime dan antibiotik generasi ketiga cephalosporin lainnya juga perlu mendapat perhatian khusus karena menurut protap terbaru, penggunaan cefotaxime perlu dikurangi oleh karena terdapat kejadian resistensi antibiotik tersebut terhadap bakteri yang memproduksi *extended-spectrum β -lactamases (ESBL)*.³⁵ Pada penelitian ini penggunaan cefotaxime dan generasi ketiga cephalosporin lainnya ditemukan cukup tinggi di bangsal anak terutama pada kelas 2.

Pada penelitian ini juga didapatkan banyak pasien yang didiagnosis menderita demam tifoid. Pengobatan demam tifoid pada anak berdasarkan protap terbaru sampai saat ini masih menggunakan chloramphenicol sebagai lini pertama.¹⁷ Dari sampel penelitian, tidak didapatkan persepsan chloramphenicol di kelas 2 bangsal anak dan lebih banyak ditemukan persepsan ceftriaxone untuk pasien demam tifoid di kelas 2.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain sampel tidak dapat mencakup seluruh pasien di bangsal anak pada periode Agustus-Desember 2011 dan hanya dapat diambil sejumlah sampel yang dianggap dapat mewakili. Metode pendekatan yang digunakan adalah retrospektif, di mana metode ini memiliki kelemahan pada penulisan catatan medik yang tidak lengkap.²⁸ Kemudian pada penelitian ini, penilaian kualitas penggunaan antibiotik hanya dinilai oleh satu orang *reviewer* dan waktu *reviewer* untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik sangat singkat.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Penggunaan antibiotik secara kuantitas didapatkan antibiotik yang paling banyak digunakan di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi adalah ceftriaxone. Sedangkan penggunaan antibiotik secara kualitas sebesar 55,1 % .

7.2 Saran

Beberapa saran yang dapat dilakukan antara lain :

1. Perlu adanya pelatihan dan pengawasan yang berkelanjutan untuk meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional
2. Perlunya dilakukan penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang mengkaji lebih dalam mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi perbedaan penggunaan antibiotik secara kualitas dan kuantitas antarkelas di bangsal anak ataupun di bangsal lainnya, sehingga penggunaan antibiotik oleh para klinisi lebih bijak dan rasional.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis.* 2005; 58:338-43.
2. Berild D, Ringertz SH, Aabyholm G, Lelek M, Fosse B. Impact of an antibiotic policy on antibiotic use in a paediatric department. Individual based follow-up shows that antibiotics were chosen according to diagnoses and bacterial findings. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2002; 20:333-338.
3. AMRIN to PPRA / AMRC Program: a Self Improvement Program in Indonesia [internet]. 2004 [cited 2011 September 22]. Available from <http://www.ino.searo.who.int/>.
4. U. Hadi, DO. Deurink, ES. Lestari, NJ. Nagelkerke, S. Werter, M. Keuter, et al. Survey of antibiotic use of individual visiting public healthcare facilities in Indonesia [internet]. 2008 [cited 2011 November 5]. Available from <https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/13821/03.pdf;jsessionid=DBED9A1D38747EBF2D64A500F2183E37?sequence=8>.
5. Shea K, Florini K, Barlam T. When wonder dru]gs don't work, how antibiotic resistance threatens children, seniors, and the medically vulnerable [internet]. c2001 [updated 2002 Mar, cited 2011 November 10]. Available from www.environmentaldefense.org.

6. Bueno SC, Stull TL. Antibacterial agents in pediatrics [internet]. 2009 [cited 2011 September 25]. Available from <http://d.yimg.com/kq/groups/18310505/144502028/name/Infectious>.
7. Neal, Michael J. Medical Pharmacology At a Glance. Edisi 5. Penerbit Erlangga. 2006. h. 81
8. Bibliography of Scientific Publication on Antimicrobial Resistance from South-East Asia Region 1990-2010 [internet]. 2011 [cited 2011 September 25] Available from http://www.searo.who.int/linkfiles/whd-11_bibilography.pdf.
9. Kakkilaya, Srinivas. Rational Medicine: Rational use of antibiotics [internet]. Available from <http://www.rationalmedicine.org/antibiotics.htm>. [cited 2011 September 25].
10. Bronzwaer S, Cars O, Buchholz U, Mölsted S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al. The Relationship between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Europe [internet]. Emerg Infect Dis. March 2002; 8(3): 278–282.
11. Mitrea, LS. Pharmacology. Canada: Natural Medicine Books. 2008. h. 53.
12. Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2008. h. 585-586.
13. Stringer, Janet L. Basic Concepts in Pharmacology: a Student's Survival Guide. Edisi 3. (diterjemahkan oleh: dr. Huriawati Hartanto). Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 2006. h. 186 – 199.
14. Kee JL, Hayes ER. Pharmacology: a Nursing Process Approach. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 1996. h. 324-327.

15. Guillemot, Didier. Antibiotic use in humans and bacterial resistance. *Current Opinion in Microbiology*. 1999; 2:494–498.
16. Perceptions of Communities in Physicians in Use of Antibiotics [internet]. 2011 [update 2011 September 14, cited 2011 September 25]. Available from <http://www.searo.who.int/en/section260/section2659.htm>.
17. Pedoman Penggunaan Antibiotik pada Anak. Semarang: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi; 2010.
18. World Health Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Switzerland: WHO; 2001.
19. World Health Organization. The role of education in the rational use of medicines. New Delhi: WHO; 2006.
20. Stanford-UCSF Evidence-based Practice Center. Closing the quality gap: a critical analysis of quality improvement strategies. AHRQ [serial online]. 2006 Jan [cited 2012 February 27]; 4(6). Available from: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/medigap/medigap.pdf>
21. Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2008. h. 587-588, 590-595
22. Rudolph AM. Rudolph's Pediatrics, 21st edition. New York: McGraw-Hill, 2003.
23. Antimicrobial Resistance, Antibiotik Usage, and Infection Control: A self-assessment program for Indonesian Hospitals [internet]. 2005 [cited 2011 November 3]. Available from

<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18010en/s18010en.pdf>. Accessed September 2011.

24. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: ATC/DDD. 2011 [cited 2011 November 3]. Available from <http://www.whocc.no/>.
25. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. 13th Edition [internet]. 2011 [cited 2011 November 3]. Available From <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf>.
26. Zhang W, Shen X, Bergman U, Wang Y, Chen Y, Huang M, et al. Drug utilisation 90% (DU90%) profiles of antibiotics in five Chinese children's hospitals. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008; 32: 250–255.
27. Gyssens IC, Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster YA, Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy: a method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother*. 1992; 30:724-7.
28. Meer, J.W.M Van der, Gyssens, IC. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital [internet]. Article first publish online : 10 December 2003 [cited 2011 November 3]. Available from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1469-0691.7.s6.3.x/pdf>.
29. Hadi U. *Antibiotic Usage and Antimicrobial Resistance in Indonesia*. Surabaya : Airlangga University Press; 2008.
30. Dertarani, Vindi. *Kajian rasionalitas penggunaan antibiotik di bagian Ilmu Bedah RSUP Dr. Kariadi periode Agustus-Desember 2008*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2009.

31. Ołdak E, Rożkiewicz D, Domański M, Kodź B, Wierzchowska A, Zaremba ML. Antibiotics Use in Pediatric Teaching Hospital of North-Eastern Poland in 2004 Through 2005. *Przegląd Pediatryczny*. 2007.37;2.
32. Ranjan KP, Arora DR, Ranjan N. An Approach to Linezolid and Vancomycin against Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* [cited 2012 July 20]. Available from http://www.webmedcentral.com/wmcpdf/Article_WMC00590.pdf
33. Iannelli, Vincent. Staph Skin Infection and MRSA [cited 2012 July 20]. Available from http://pediatrics.about.com/od/childhoodinfections/a/staph_infection.htm.
34. Lee CH, Su LH, Tang YF, Liu JW. Treatment of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia with carbapenems or flomoxef: a retrospective study and laboratory analysis of the isolates [cited 2012 July 20]. Available from <http://jac.oxfordjournals.org/content/58/5/1074.full>.
35. Urbánek K, Kolár M, Lovecková Y, Strojil J, Santavá L. Influence of third-generation cephalosporin utilization on the occurrence of ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae* strains.[cited 2012 July 22]. Available form <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17635342>.
36. Halim, Fenny. Perbedaan penggunaan antibiotik di bagian Ilmu Kesehatan Anak sebelum dan sesudah pelatihan di RSUP Dr. Kariadi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2011.