

STUDI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIKAPASIEN RAWAT INAP DI RSUP NTB

E. Hagni Wardoyo, Dewi Suryani, Yunita Sabrina

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Abstrak

Latar Belakang: Kualitas penggunaan antibiotika yang baik merupakan bagian dari kampanye pengendalian resistensi antibiotika. Penggunaan antibiotika yang baik memiliki ciri-ciri penggunaan antibiotika spectrum sempit sesuai dengan indikasi, dosis adekuat dan lama penggunaan sesuai kebutuhan. Resistensi antibiotika merupakan isu dunia yang berkembang sejak beberapa dekade terakhir. Pada negara-negara berkembang, sekitar 44% sampai 97% pasien di RS diresepkan antibiotika, seringkali tidak perlu atau tidak tepat indikasi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotika pasien rawat inap RSUP NTB.

Metodologi: Penelitian ini dilakukan menggunakan metode potong lintang menggunakan data rekam medis dalam kurun 2004-2014. Kualitas penggunaan antibiotika yang dipergunakan adalah berdasarkan kriteria Gyssens.

Hasil: Sebanyak 120 kasus memenuhi kriteria inklusi memiliki diagnosis/ diagnosis kerja yang beragam. Dari 120 kasus tersebut diberikan persepsan 360 antibiotika dengan rerata 3 kombinasi antibiotika. Didapatkan tingkat ingkat konsumsi antibiotika per 100 hari rawat (bed days) adalah ceftriaxone (28.9%); metronidazole (24.2%), levofloxacin (17.3%), ciprofloxacin (15.7%), cefotaxim (8.8%), meropenem (2.1%), amoxicillin dan gentamicin (0.7%), fosfomycin (0.3%) dan chloramphenicol (0.1%). Hasil yang diperoleh berdasarkan analisa kualitatif penggunaan antibiotik adalah sebagai berikut: pemberian empiris (58.6%), disusul tidak diketahui (22.5%), definitif (13.9%) dan profilaksis (5%). Untuk tipe terapi profilaksis 100% menggunakan ceftriaxon.

Kesimpulan: Berdasarkan penelitian ini terdapat penggunaan ceftriaxone yang berlebihan dan tidak rasional. Kualitas persepsan tertinggi adalah meropenem disusul ampisilin, levofloxacin, fosfomycin, amoxicillin, metronidazole, cefotaxim dan ceftriaxone. Adapun kriteria Gyssens yang mendominasi pada studi ini adalah tidak adanya indikasi penggunaan antibiotika. Dengan demikian maka perlu (1) dibuat panduan penggunaan antibiotika RSUP dan (2) Pembatasan penggunaan ceftriaxone dan cephalosporin generasi ketiga.

Kata Kunci: rasionalisasi, antibiotika, rawat inap.

Pendahuluan

Resistensi antibiotika merupakan isu dunia yang berkembang sejak beberapa dekade terakhir. Resistensi antibiotika terjadi baik pada bakteri Gram positif dan Gram negatif. Pada negara-negara berkembang, sekitar 44 sampai 97% pasien di RS diresepkan antibiotika, seringkali tidak perlu atau tidak tepat indikasi. Terdapat korelasi yang positif antara penggunaan antibiotika dan munculnya resistensi, dimana resistensi bakteri terhadap suatu antibiotika terjadi setelah antibiotika tersebut dilepas ke pasaran cepat atau lambat. Pemakaian antibiotika berarti memberikan paparan antibiotika terhadap bakteri. Paparan antibiotika memicu munculnya mekanismeresistensi yang disebut dengan mekanisme *selective pressure*.

Beberapa faktor terkait sosial ekonomi diduga berkontribusi pada penggunaan antimikrobal yang tidak tepat, sehingga meningkatkan laju resistensi bakteri terhadap antibiotika meningkat. Data dari AMRIN (antimicrobial resistance in Indonesia: Prevalence and Prevention) study group 2008 terkait audit persepsan antibiotika di dua RS pendidikan; RS Kariadi dan RS Sutomo, dari 999 pasien sebanyak 84% diresepkan antibiotika dengan indikasi terapi (53%), profilaksis (15%) dan 32% indikasi tidak jelas.¹

RSUP NTB sebagai RS Pendidikan type B merupakan pusat pendidikan profesi FK Unram perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotika. Secara strategis tujuan studi rasionalitas penggunaan antibiotika ini dapat menjadi data acuan penentuan kebijakan penggunaan antibiotika di RS suatu saat

dimasa yang akan datang. Urgensi penelitian ini adalah hasil penelitian ini akan bermanfaat bagi penentu kebijakan RS, sejawat klinisi dan farmasis akan perbaikan jalur penyediaan antibiotika, kebijakan penggunaannya sampai dengan penggunaan antibiotika yang tepat.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang. Penelitian ini akan dilaksanakan selama 8 bulan, yaitu : Mei s/d Desember 2014 di RSUP NTB.

Populasi penelitian ini adalah rekam medis RSUP NTB dengan diagnosis keluar merupakan diagnosis penyakit infeksi. Kriteria inklusi adalah rekam medis yang lengkap, rekam medis yang menunjukkan pasien rawat inap, rekam medis yang menunjukkan pasien usia dewasa dan rekam medis yang menggunakan antibiotika selama rawat inap. Adapun variabel dalam penelitian ini meliputi: (1) Variabel bebas: kriteria Gyssens dan ATC/DDD; (2) Variabel terikat: antibiotika

Jumlah rekam medis yang diperlukan dibatasi dalam rentang waktu 3 tahun kebelakang (retrospektif) meliputi bangsal rawat inap dewasa dengan diagnosis infeksi (bacterial) dengan bidang multidisiplin (Penyakit Dalam, Syaraf, THT, Mata, Jantung, Paru, Bedah, dan bidang lain) yang mengharuskan pasien dirawat inap dan diresepkan antibiotika. Rekam medis yang dianalisa adalah rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

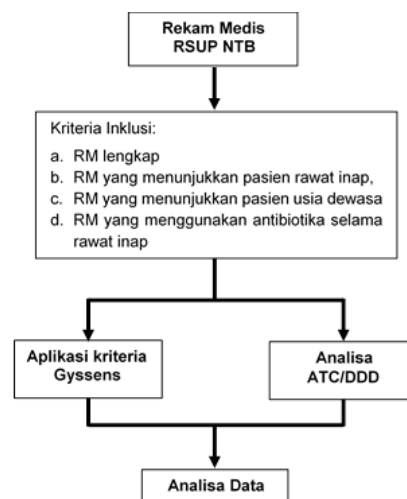
Pengambilan data dalam penelitian ini meliputi:

1. Memeriksa kelengkapan rekam medis. Kelengkapan rekam medis secara umum diperiksa kelengkapan identitas pasien,

memiliki resume medis (surat keluar RS), data penggunaan antibiotika (jenis, dosis, durasi, interval, rute), data yang mendukung penggunaan antibiotika (pemeriksaan penunjang, clinical judgement).

2. Mengaplikasikan kriteria Gyssens dan ATC/DDD. Penilaian kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotika dinilai pada rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi.

Rekapan data yang mencakup identitas pasien, jenis antibiotika, dosis, lama pemberian, rute pemberian, ada-tidaknya switching antibiotika maupun antibiotika kombinasi dianalisis dasar kriteria pemilihan sampai penggunaannya dengan kriteria penggunaan antibiotika.⁶ Analisis Gyssens ini mencoba mengkategorikan jenis ketidaktepatan dalam hal pemilihan antibiotika, dosis, durasi dan rute pemberian dalam kode angka. Kemudian analisis dilanjutkan dengan mengkategorikan index terapi antibiotika ATC/DDD⁷ dan secara kuantitatif apakah antibiotika yang dipergunakan sesuai dengan besaran dosis akumulatif perdiagnosis klinis yang ada. Hasil penelitian akan dijabarkan secara kualitatif dan kuantitatif.



Gambar 1. Bagan Alir Penelitian

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Sepanjang 2013 sebanyak 214 data rekam medis memenuhi kriteria inklusi, 94 diantaranya tidak dapat dilanjutkan kedalam analisis penelitian karena berbagai sebab:

1. Tulisan tidak dapat terbaca, sehingga sulit untuk di analisa
2. Data yang diperlukan tidak lengkap

3. Folder rekam medis tidak ditemukan

Karakteristik subyek berdasarkan diagnosis

Sebanyak 120 kasus memenuhi kriteria inklusi memiliki diagnosis/ diagnosis kerja yang beragam. Kelompok subyek didominasi oleh kasus yang memerlukan pembedahan (Tabel 1).

Tabel 1. Daftar diagnosis yang masuk kriteria inklusi

No	Diagnosis	Non komplikata/ komorbid	Komplikata/ komorbid	Jumlah	Bangsai
1	Tetanus	11	1	12	Bedah
2	Apendisitis	5	13	18	
3	Luka terbuka	14	4	18	
4	Ulkus DM	17		17	Interna
5	Sepsis	13	5	18	
6	Tonsilitis	12		6	THT
7	OMSK	11		11	
8	Polip nasi	17		17	
9	Sinusitis	2		2	
10	Faringitis	1		1	
Total				120	

Dari 120 kasus tersebut diberikan peresepan 360 antibiotika. Rata-rata pasien mendapatkan 3 kombinasi antibiotika (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi kasus berdasarkan macam antibiotika

Macam	Jumlah	Persentase
1 macam	5	15.8
2 macam	17	40
3 macam	69	22.5
≥4 macam	29	21.7
Total		100

Ket: antibiotika lebih dari satu macam tidak dibedakan antara penggunaan switching maupun kombinasi. Antibiotika kombinasi fix yang beredar dipasaran dihitung sebagai 1 macam

Tabel 2 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotika lebih dari satu macam mendominasi populasi ini. Terdapat dua kasus yang menggunakan 5 antibiotika, dengan durasi rawat inap lebih dari 20 hari.

Analisa DDD/100BD

Analisa defined daily doses (DDD) / 100 Bed Days (BD) merupakan analisa kuantitatif penggunaan antibiotika selama 100 hari waktu rawat inap pasien (tabel 3).

Tabel 3. Analisa DDD/100BD

Jenis Antibiotik	Total Dosis	Unit	DDD WHO	Unit	DDD	LOS	DDD/100BD	%
Ceftriaxon	685	gram	2	gram	342.5	436	28.1	28.9
Cefotaxim	417	gram	4	gram	104.3	153	8.6	8.8
Ciprofloxacin	93	gram	0.5	gram	186	94	15.3	15.7
Levofloxacin	102.8	gram	0.5	gram	205.5	184	16.9	17.3
Metrodinazol	434	gram	1.5	gram	289.3	279	23.8	24.4
Kloramfenikol	4	gram	3	gram	1.333	1	0.1	0.1
Meropenem	74.5	gram	3	gram	24.83	32	2.0	2.1
Ampicillin	21	gram	2	gram	10.5	6	0.9	0.9
Gentamicin	1.92	gram	0.24	gram	8	12	0.7	0.7
Amoxicillin	9	gram	1	gram	9	6	0.7	0.7
Fosfomicin	30	gram	8	gram	3.75	15	0.3	0.3

Tabel 3 mendeskripsikan tingkat konsumsi antibiotika per 100 hari rawat (bed days) adalah ceftriaxone (28.9%), disusul metronidazole (24.2%), levofloxacin (17.3%), ciprofloxacin (15.7%), cefotaxim (8.8%), meropenem (2.1%), amoxicillin dan

gentamicin (0.7%), fosfomycin (0.3%) dan chloramphenicol (0.1%).

Analisa kualitatif penggunaan antibiotika

Kualitas penggunaan antibiotika dapat dilihat dari tipe terapi antibiotika: profilaksis, empiris, definitif dan tidak diketahui (Tabel 4).

Tabel 4. Distribusi penggunaan antibiotika berdasarkan tipe terapi

	CRO	MET	LVX	CTX	CIP	MEM	GEN	FOS	AMX	AMP	CHL	Jumlah (%)
P	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18 (5)
E	61	40	35	35	21	7	1	2	3	3	3	211 (58.6)
D	29	7	9	3	0	2	0	0	0	0	0	50 (13.9)
TK	21	34	10	7	6	0	2	1	0	0	0	81 (22.5)
Jumlah (%)	129 (35.8)	81 (22.5)	54 (15)	45 (12.5)	27 (7.5)	9 (2.5)	3 (0.8)	3 (0.8)	3 (0.8)	3 (0.8)	3 (0.8)	360 (100)

Ket: P=Profilaksis; E=Empiris; D=Definitif; TK=Tidak diketahui. CRO=ceftriaxon; MET=metronidazole; LVX=levofloxacin; CTX=cefotaxim; CIP=ciprofloxacin; MEM=meropenem; GEN=gentamicin; FOS=fosfomycin; AMX=amoxicillin; CHL=chloramphenicol.

Pada tabel 4, pemberian antibiotika didominasi oleh pemberian empiris (58.6%), disusul tidak diketahui (22.5%), definitif (13.9%) dan profilaksis (5%). Untuk tipe terapi profilaksis 100% menggunakan ceftriaxon.

Pembahasan

Analisa kuantitatif penggunaan antibiotika

Mengetahui penggunaan antibiotika secara kuantitatif merupakan cara untuk mengetahui tingkat konsumsi antibiotika dalam 100 hari lama pasien rawat inap (bed days). Yang harus dipahami adalah

DDD/100BD tidak menunjukkan aspek efisiensi dan efikasi antibiotika terhadap indikasi penyakit infeksi. ATC merupakan sistem pengkategorian obat dalam guidelines WHO. Setiap antibiotika yang dianalisa DDD/100BD dalam penelitian memiliki numerik ATC code sehingga dapat dianalisa lebih lanjut.⁷

Pada kasus pembedahan analisa kuantitatif antibiotika dapat membantu menganalisa mengenai konsumsi antibiotika yang dihubungkan dengan perawatan perioperatif (antibiotika profilaksis, antibiotika post op: empiris maupun definitif). Morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan infeksi luka operasi (ILO) menjadi perhatian karena peningkatan insidensinya. Laporan dari RSCM pada bangsal kebidanan tahun 2011 ditemukan KLB ILO dengan insidensi 4.4%.¹¹ Jika antibiotika profilaksis diaplikasikan dengan tepat maka resiko ILO akan menurun dan tentu konsumsi antibiotika menjadi berkurang.⁹ Sehingga analisa kuantitatif penggunaan antibiotika selanjutnya dikombinasikan dengan analisa kualitatifnya.

Manfaat dari analisa DDD/100BD ini adalah:^{10,7}

1. Mengetahui tingkat konsumsi antibiotika berdasarkan jenisnya sesuai dengan standar internasional sehingga mudah untuk diperbandingkan
2. Memberikan data sebagai rekomendasi perbaikan sistem stok, pengendalian resistensi antibiotika dan SOP penatalaksanaan penyakit infeksi ditingkat lokal RS.

Pada studi ini, ditemukan konsumsi antibiotika dari tertinggi ke terendah: ceftriaxone (28.9%), disusul metronidazole (24.2%), levofloxacin (17.3%), ciprofloxacin

(15.7%), cefotaxim (8.8%), meropenem (2.1%), amoxicillin dan gentamicin (0.7%), fosfomycin (0.3%) dan chloramphenicol (0.1%) (tabel 3). Studi ini menunjukkan bahwa konsumsi antibiotika didominasi oleh ceftriaxone. Ceftriaxone masuk dalam golongan antibiotika cephalosporin generasi ketiga. Tingginya konsumsi ceftriaxone ini menarik jika dibahas dari perspektif manajemen penyakit infeksi. Pertama; laju resistensi patogen terhadap antibiotika meningkat pesat terutama pada kelompok bakteri batang gram negatif dengan memproduksi enzim betalaktamase spektrum luas (extended spectrum beta lactamase; ESBL). Pada tabel 4 hanya 29 peresepan dari total 129 masuk dalam tipe terapi definitif, sedang sisanya adalah 21 tidak diketahui indikasinya, 61 empiris dan 18 profilaksis bedah, tanpa melihat hasil kultur mikrobiologis dapat dikatakan bahwa peresepan ceftriaxone berlebihan. Penilaian kualitas penggunaan antibiotika terhadap peresepan antibiotika ceftriaxon (tabel 5) juga rendah dari 129 peresepan, hanya 23 peresepan (17.8%) yang dianggap sesuai.⁶

Kedua; cephalosporin generasi ketiga merupakan inducer resistensi yang baik bagi bakteri batang Gram negatif dan beberapa kokus Gram positif. Dari 120 kasus sebanyak 111 kasus (92.5%) tidak dilakukan pemeriksaan mikrobiologis. Hasil wawancara dengan dokter konsulen di RSUP peresepan antibiotika sangat bergantung dari ketersediaan antibiotika di RS lebih dibandingkan mempertimbangkan untuk merujuk pemeriksaan mikrobiologi. Beberapa dokter konsulen juga mengakui protap pemberian antibiotika banyak mengacu pada

protap perhimpunan maupun luar negeri tanpa melihat pola kuman setempat.

Dalam perspektif *supply and demand* antibiotika di suatu RS, perencanaan stok antibiotika dapat dibuat berdasarkan riwayat konsumsi antibiotika, tanpa melihat efektivitas

dan efikasi antibiotika. Namun dalam penatalaksanaan penyakit infeksi kondisi tanpa panduan penggunaan antibiotika tingkat lokal RS tidak dapat dibiarkan berlarut-larut.

Tabel 5. Kualitas penggunaan antibiotika menggunakan kriteria Gyssens

	CRO	MET	LVX	CTX	CIP	MEM	GEN	FOS	AMX	AMP	CHL
0	23	20	18	9	0	7	0	1	1	2	0
I	3	9	0	1	0	0	0	0	0	0	0
IIA	8	8	19	3	0	1	0	1	0	0	0
IIB	8	11	0	1	0	0	0	0	0	0	0
IIC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IIIA	42	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0
IIIB	5	0	7	2	21	1	1	0	2	1	0
IVA	4	0	0	3	0	0	0	0	0	0	3
IVB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVC	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IVD	5	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
V	21	34	10	7	6	0	2	1	0	0	0
Total	129	81	54	45	27	9	3	3	3	3	3

Ket: CRO=ceftriaxon; MET=metronidazole; LVX=levofloxacin; CTX=cefotaxim; CIP=ciprofloxacin; MEM=meropenem; GEN=gentamicin; FOS=fosfomycin; AMX=amoxicillin; CHL=chloramphenicol

Pada tabel 5 dari 11 antibiotika yang dianalisa, kualitas persebaran antibiotika tertinggi sampai terendah berturut-turut: meropenem 7/9 (77.8%), ampicilin 2/3 (66.7%), levofloxacin 18/54 (33.3%), fosfomycin 1/3 (33.3%), amoxicillin 1/3 (33.3%), metronidazole 20/81 (24.7%), cefotaxim 9/45 (20%) dan ceftriaxone 23/129 (17.8%). Analisa kualitatif ini mengindikasikan semakin banyak suatu antibiotika digunakan maka semakin menurun kualitas penggunaan antibiotika tersebut.

Kriteria Gyssens yang paling banyak ditemui adalah: tidak ada indikasi (V) 81/360 (22.5%), durasi penggunaan terlalu pendek (IIIA) 58/360 (16.1%), durasi terlalu lama (IIB)

40/360 (11.1%), tidak tepat dosis (IIA) 40/360(11.1%), tidak tepat interval (IIB) 20/360 (5%), ada antibiotika lain yang lebih efektif (IVA) 10/360 (2.8%).

Kesimpulan dan saran

Kesimpulan

Pada analisa kuantitatif dan kualitatif penggunaan antibiotika di RSUP NTB dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat penggunaan ceftriaxone yang berlebihan dan tidak rasional
2. Kualitas persebaran tertinggi adalah meropenem disusul ampicilin, levofloxacin, fosfomycin, amoxicillin, metronidazole, cefotaxim dan ceftriaxone

3. Tidak ada indikasi penggunaan antibiotika merupakan kriteria Gyssens yang mendominasi pada studi ini

Saran

1. Perlu dibuatnya panduan penggunaan antibiotika RSUP
2. Pembatasan penggunaan ceftriaxone dan cephalosporin generasi ketiga.

Daftar Pustaka

1. Hadi U, Kolopaking EP, Gardjito W, Gyssens IC, Van Den Broek P. Antimicrobial Resistance And Antibiotic Use In Low-Income And Developing Countries. *Folia Medica Indonesiana*. 2006; 42(3): 183-195
2. Guzman-Blanco M, Casellas JM, Sader HS, 2000. Bacterial Resistance To Antimicrobial Agents In Latin America. The Giant Is Awakening. *Infect Dis Clin North Am* 14: 67-81
3. Tenover FC, Hughes JM, 1996. The Challenge Of Emerging Infectious Disease, Development And Spread Of Multiply-Resistant Bacterial Pathogen. *JAMA* 275: 300-304
4. Pendleton JN, SP Gorman, BF Gilmore. Clinical Relevance Of The ESKAPE Pathogens. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(3):297-308. [Url:http://www.Medscape.Com/Viewarticle/780768_2](http://www.Medscape.Com/Viewarticle/780768_2) Akses 18 Maret 2014
5. Stevenson KB, Searle K, Stoddard GJ, Samore M, 2005. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* And Vancomycin-Resistant Enterococci In Rural Communities, Western United States. *Emerg Infect Dis* 11: 895-903
6. Gyssens IC. Quality Measure Of Antimicrobial Use. *Int J Of Antimicrob Agents*. 2001; 17:9-19
7. WHO Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology, Guidelines For ATC Classification And DDD Assignment 2013. Oslo, 2012
8. Jevon MP. 1961. «Celbenin»-Resistant *Staphylococci*. *BMJ* 1: 124-125
9. Haley RW, Schaberg DR, Crossley KB, Von Allmen SD, McGowan JE Jr. Extra Charges And Prolongation Of Stay Attributable To Nosocomial Infections: A Prospective Interhospital Comparison. *Am J Med* 1981; 70: 51-8
10. Gordana Pešić, Zorica Jović, Karin Vasić. Application Of The Atc/Ddd Methodology To Compare Antibiotic Utilization In Two University Hospital Surgical Departments. *Facta Universitatis series: Medicine And Biology* vol.12, No 3, 2005, Pp. 174 – 178
11. Wardoyo EH, Tjoa E, Ocvyanty D, Moehario LH. Infeksi Luka Operasi (ILO) Di Bangsal Kebidanan Dan Kandungan RSUPN Cipto Mangunkusumo (RSCM): Laporan Serial Kasus Bulan Agustus-Oktober 2011. *CDK-216*. 41(5). 2014