

## Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Diare di Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

*Evaluation of The Clinical Outcome of Antibiotic Therapy in Pediatric Patient with Diarrhea Inpatient in Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta*

Antonia Adeleide Anutopi<sup>1</sup>, Ika Puspitasari<sup>2\*</sup>, Ida Safitri<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup> Divisi Infeksi dan Tropis Departemen IKA Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Corresponding author: Ika Puspita Sari: Email: Ika.puspitasari@gmail.com

Submitted: 13-09-2019

Revised: 30-09-2019

Accepted: 30-09-2019

### ABSTRAK

Diare merupakan kondisi dimana terjadi frekuensi buang air besar lebih dari 3 kali dengan konsistensi feses cair. Terapi antibiotik dapat diberikan kepada pasien diare akibat infeksi. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik empiris dan untuk mengetahui hubungan antara kesesuaian pemberian antibiotik empiris terhadap luaran klinis pada anak dengan diagnosis diare. Rancangan penelitian deskriptif-analitik dengan desain *cohort* retrospektif. Subyek penelitian yaitu anak dengan usia  $\geq 2$  bulan -  $< 18$  tahun yang di rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada periode 1 Januari 2015 - 30 Juni 2019 dengan diagnosis diare persisten. Analisis data pada karakteristik subyek dilakukan secara deskriptif. Uji *Chi-square* digunakan untuk melihat hubungan antara kesesuaian penggunaan jenis antibiotik empiris dengan luaran klinis. Hasil penelitian menunjukkan adanya 38 pasien yang menggunakan antibiotik empiris selama periode dari 1 Januari 2015 - 30 Juni 2019. Terdapat 39 regimen yang masuk dalam kategori rasional menurut metode *Gyssens*. Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dengan luaran klinis pasien ( $p < 0,05$ ).

**Kata kunci:** diare, antibiotik empiris, *Gyssens*

### ABSTRACT

Diarrhea can be defined as a condition in which the frequency of defecation more than 3 times with the consistency of watery stools. Antibiotic therapy can be given to patients with diarrhea due to infection. The purpose of this study is to determine the description of empirical antibiotic use and the relation between the suitability of empirical antibiotic administration to clinical outcomes in pediatric with a diagnosis of diarrhea. Design of a descriptive-analytic study with a retrospective cohort method. The subjects of the study were pediatric with ages  $\geq 2$  months -  $< 18$  years who were hospitalized at Dr. Sardjito Yogyakarta in the period 1st January 2015 - 30th June 2019 with a diagnosis of persistent diarrhea. Data analysis on subject characteristics was carried out descriptively. The *Chi-square* test was used to see the relation between the suitability of the use of empirical antibiotics and clinical outcomes. The results showed 38 patients using empirical antibiotics during the period from 1st January 2015 - 30th June 2019. There are 39 regimens in the rational category according to the *Gyssens* method. There is a significant relation between the rationality of the use of empirical antibiotics and the clinical outcomes of patients ( $p < 0,05$ ).

**Keywords:** diarrhea, empirical antibiotics, *Gyssens*.

### PENDAHULUAN

Di dunia, diare merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak usia kurang dari lima tahun dengan 1,5 miliar episode dan 1,5-2,5 juta kematian yang diperkirakan terjadi setiap tahun (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Hasil

survei morbiditas yang dilakukan oleh Subdit Diare dari Departemen Kesehatan pada tahun 2000 sampai dengan 2010 menunjukkan adanya kecenderungan kenaikan angka kejadian diare (Subdit Pengendalian Diare dan Infeksi Saluran Pencernaan Kemenkes RI, 2011). Berdasarkan Surveilans Terpadu

Penyakit Rawat Inap RS pada tahun 2017 di DI Yogyakarta, diare menempati urutan pertama (Dinkes DI Yogyakarta, 2017).

Terapi antibiotik empiris sangat direkomendasikan pada pasien imunodefisiensi, disentri, dan memiliki komorbid (Shane dkk., 2017). Tujuan penggunaan antibiotik empiris yaitu untuk mengatasi infeksi yang diduga disebabkan oleh bakteri namun belum diketahui jenisnya (Menkes RI, 2011). Sebuah penelitian di Thailand menunjukkan bahwa terdapat 44,1% kasus diare pada anak yang menggunakan antibiotik empiris secara rasional (Osatakul and Puetpaiboon, 2007).

Metode *Gyssens* merupakan alat yang digunakan untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit (Menkes RI, 2011). Pada penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada anak diare dengan metode *Gyssens* di RSSV Singkawang ditemukan 61 peresepan yang tidak rasional (Naibaho, 2018). Hasil evaluasi kerasionalan antibiotik di dua tipe rumah sakit pendidikan di Indonesia menunjukkan hanya 21% peresepan antibiotik yang rasional (Hadi dkk., 2008). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran penggunaan antibiotik empiris pada anak dengan diare persisten di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta serta melihat hubungan antara kesesuaian penggunaan antibiotik empiris terhadap luaran klinis pasien.

## METODOLOGI

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pengumpulan data penelitian dilakukan dari 1 Januari 2015 - 30 Juni 2019. Penelitian merupakan penelitian observasional menggunakan rancangan deskriptif-analitik dengan desain *cohort* retrospektif. Subyek penelitian adalah pasien anak yang di rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan diagnosis diare persisten dan memenuhi kriteria inklusi yaitu usia  $\geq 2$  bulan -  $< 18$  tahun dan mendapat terapi antibiotik empiris. Kriteria eksklusi yaitu pasien pulang paksa (atas permintaan sendiri) atau meninggal dunia.

Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk melihat prevalensi diare persisten, demografi pasien (jenis kelamin dan usia), lama diare, dan infeksi penyerta. Data hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel dan uraian penjelasan. Identifikasi rasionalitas antibiotik menggunakan metode *Gyssens*. Pedoman yang

digunakan adalah Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit (WHO, 2009) dan *Drug Information Handbook* edisi 26 (American Pharmacists Association, 2017). Analisis hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik empiris terhadap luaran terapi menggunakan *Chi-square* dengan taraf kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 38 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi terdapat 63 regimen antibiotik empiris yang digunakan. Karakteristik pasien anak berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, lama diare, dan infeksi penyerta ditampilkan pada tabel I.

Pemilihan rentang usia didasarkan pada profil kesehatan Indonesia tahun 2013 yang dirangkum oleh Kemenkes RI (2014) dan juga oleh IDAI (2013).

Pasien anak yang dirawat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta mayoritas berusia 2 - 12 bulan. Hasil ini sama dengan penelitian Huryamin (2013) di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta. Selain itu menurut Guarino dkk. (2014) di negara berkembang, kelompok usia  $< 6$  bulan merupakan salah satu faktor risiko dari diare persisten.

Selama periode penelitian frekuensi antara diare berkepanjangan atau *prolonged diarrhea* ( $\geq 7$  -  $< 14$  hari) dengan diare persisten ( $\geq 14$  hari) memiliki hasil yang sama sedangkan pada karakteristik infeksi penyerta, ada 32 pasien yang didiagnosis diare beserta infeksi penyerta lainnya. Penyakit penyerta dapat mempengaruhi perjalanan penyakit diare itu sendiri, bahkan juga dapat menyebabkan kematian jika tidak ditangani dengan benar. Menurut Casburn-Jones (2004), pasien dengan imunodefisiensi seperti HIV/AIDS, kanker dan kemoterapi, serta *undernutrition* memiliki risiko untuk terkena diare yang disebabkan oleh infeksi.

*Pediatric Comorbidity Index* (PCI) digunakan untuk menentukan keparahan komorbid pada anak (0 - 17 tahun) terhadap luaran klinis. Meningkatnya skor komorbiditas dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko rawat inap akibat toksisitas pengobatan, peningkatan biaya rawat inap, dan penurunan kualitas hidup pasien (Torres-Espíndola dkk., 2019).

Pola penyebaran penyakit infeksi selama periode 1 Januari 2015 - 30 Juni 2019 dapat dilihat pada tabel II. Infeksi pneumonia yang

Tabel I. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Jumlah Subyek (n = 38)	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
2 – 12 bulan	18	47,4
>1 – 4 tahun	11	28,9
5 – 12 tahun	8	21,1
13 - <18 tahun	1	2,6
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	19	50,0
Perempuan	19	50,0
<b>Lama Diare</b>		
≥7 - <14 hari ( <i>prolonged</i> )	19	50,0
≥14 hari (persisten)	19	50,0
<b>Infeksi Penyerta</b>		
Ada	32	84,2
Tidak ada	6	15,8
<b>Pediatric Comorbidity Index (PCI)</b>		
<3	10	26,3
≥3	28	73,7

Tabel II. Daftar Penyakit Penyerta pada Pasien Diare di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari 2015 – 30 Juni 2019

Penyakit	n	%
<b>Infeksi</b>		
Pneumonia	11	28,9
Infeksi Saluran Kemih (ISK)	9	23,7
HIV	6	15,8
Sepsis	5	13,2
<i>Cytomegalovirus</i> (CMV)	3	7,9
<b>Non infeksi</b>		
Anemia	13	34,2
Hipokalemia	12	31,6
Gizi Buruk Marasmik	8	21
Hipoalbumin	8	21
<i>Acute Lymphoblastic Leukemia</i> (ALL)	4	10,5

disertai dengan diare memiliki persentase yang lebih besar dibandingkan dengan yang lain. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurjannah dkk. (2016) di RSUD Dr. Zainoel Abidin Aceh (tipe A) pada anak usia 0 – 18 tahun yang juga menunjukkan bahwa pneumonia dengan diare memiliki frekuensi yang lebih besar dibandingkan pneumonia dengan penyakit lainnya. Hasil penelitian ini juga didukung oleh hasil kultur bakteri pada feses pasien dimana bakteri *Klebsiella pneumoniae* memiliki frekuensi yang tinggi.

Terapi antibiotik direkomendasikan pada pasien dengan kelompok usia <2 tahun, pasien imunodefisiensi dan/atau *malignancy*, pasien dengan sistem kardiovaskular yang abnormal

seperti kelainan pada katup jantung atau pembuluh darah, anemia hemolitik, pasien yang memiliki gejala berkepanjangan atau sering mengalami kekambuhan (Casburn-Jones, 2004). Pada penelitian ini, sefotaksim merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan oleh dokter yaitu sebesar 23,8%. Hasil ini sama dengan penelitian oleh Purwaningsih dkk. (2015) di RSI Sultan Agung Semarang dimana antibiotik sefotaksim juga banyak diresepkan pada pasien pediatrik rawat inap. Pola pemberian antibiotik empiris pada pasien diare di RSUP Dr. Sardjito dapat dilihat secara lengkap pada tabel III.

Hasil penelitian pada pola penggunaan antibiotik empiris juga menunjukkan adanya

**Tabel III. Pola Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien Anak Rawat Inap selama periode 1 Januari 2015 – 30 Juni 2019 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta**

Karakteristik	Jumlah Regimen (n = 63)	Persentase (%)
<b>Jenis Antibiotik</b>		
Sefotaksim	15	23,8
Kotrimoksazol	10	15,9
Siprofloksasin	7	11,1
Metronidazol	5	7,9
Seftriakson	5	7,9
Sefiksim	5	7,9
Meropenem <sup>†</sup>	4	6,3
Azithromisin <sup>†</sup>	3	4,8
Nifural (nifuroksazid)	1	1,6
Amoksisilin	1	1,6
Ampisilin	1	1,6
Ampisilin/sulbaktam	1	1,6
Seftasidim <sup>†</sup>	1	1,6
Amikasin <sup>†</sup>	1	1,6
Ampisilin + Gentamisin	3	4,8
<b>Rute Pemberian</b>		
Intravena	37	58,7
Peroral	24	38,1
Peroral + Intravena	2	3,2
<b>Lama Pemberian</b>		
2 – 3 hari	10	15,9
4 – 7 hari	31	49,2
>7 hari (8 – 16 hari)*	22	34,9

Keterangan: \*min – maks; <sup>†</sup>antibiotik non gastrointestinal

**Tabel IV. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari 2015 – 30 Juni 2019**

Kategori	Jumlah (n = 63)	%
Rasional (kategori 0)	39	61,9
Tidak rasional		
Kategori II A (dosis tidak tepat)	24	38,1

**Tabel V. Hubungan Rasionalitas Antibiotik terhadap Luaran Klinis**

Kategori	Luaran Klinis		OR	95% CI	Nilai p
	Membaik (n)	Belum Membaik (n)			
Rasional	29	10	3,427	1,167 – 10,069	0,022
Tidak Rasional	11	13			

penggunaan antibiotik non gastrointestinal antara lain azithromisin yang diindikasikan untuk terapi empiris pneumonia serta meropenem, seftasidim, dan amikasin yang diindikasikan untuk mengatasi sepsis. Rute pemberian intravena lebih banyak digunakan karena sebagian besar pasien yang berobat ke

RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta merupakan pasien rujukan dengan *critical illness* sehingga membutuhkan penanganan yang lebih cepat. Menurut Guarino dkk. (2014), antibiotik parenteral sangat direkomendasikan ketika kondisi pasien tidak dapat menelan (muntah, pingsan), pasien imunodefisiensi, bakteremia,

neonatus dan bayi usia <3 bulan yang masuk dengan demam serta pasien sepsis.

Sebagian besar antibiotik yang diberikan di bangsal, dievaluasi setelah 2 - 3 hari pemakaian sesuai dengan rekomendasi dari Menkes RI (2011). Jika kondisi klinis pasien belum membaik dan masih menunggu hasil kultur bakteri maka dilakukan penggantian antibiotik empiris.

Antibiotik dikatakan rasional jika dianalisis menggunakan metode Gyssens dan berhenti di kategori 0. Penggunaan antibiotik secara tidak rasional dapat berdampak pada resistensi kuman dan menyebabkan morbiditas serta mortalitas yang bermakna (Kemenkes RI, 2011). Dari hasil analisis Gyssens, terdapat 61,9% pasien yang mendapat terapi antibiotik empiris secara rasional. Pengkategorian ketidakrasionalan antibiotik dapat dilihat pada tabel IV.

Hasil uji *chi square* pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dengan luaran klinis pasien ( $p < 0,05$ ). Nilai OR 3,427 artinya pemberian antibiotik yang rasional dapat meningkatkan luaran klinis sebesar 3,427 kali daripada pemberian antibiotik yang tidak rasional. Hasil ini sesuai dengan teori dari ASHP (2010) yang menyatakan bahwa penggunaan antibiotik yang rasional dapat berkontribusi pada luaran klinis yang positif (membaik pada pasien dengan penyakit infeksi) dan menurunkan risiko terjadinya infeksi pada pasien lain maupun pada tenaga kesehatan.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan terdapat 38 pasien yang menggunakan antibiotik empiris selama periode 1 Januari 2015 - 30 Juni 2019. Dari 38 pasien tersebut, 39 regimen antibiotik tergolong dalam kategori rasional menurut metode *Gyssens*. Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dengan luaran klinis pasien ( $p < 0,05$ ).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pembimbing, semua dosen dan staf Fakultas Farmasi UGM, orang tua, ketiga adik,

teman-teman seangkatan penulis atas segala ide, saran, serta dukungannya.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Pharmacists Association, 2017. Drug Information Handbook, 26th ed. Wolters Kluwer.
- ASHP, 2010. ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention and Control. *American Journal of Health-System Pharmacy* 67, 575-577.
- Casburn-Jones, A.C., 2004. Management of infectious diarrhea. *Gut* 53, 296-305.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2003. Managing Acute Gastroenteritis Among Children: Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy. *MMWR* 52, 1-13.
- Dinkes DI Yogyakarta, 2017. Profil Kesehatan Provinsi DI Yogyakarta Tahun 2017.
- Guarino, A., Ashkenazi, S., Gendrel, D., Lo Vecchio, A., Shamir, R., Szajewska, H., 2014. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 59, 132-152.
- Hadi, U., Duerink, D.O., Lestari, E.S., Nagelkerke, N.J., Keuter, M., Huis in't Veld, D., Suwandojo, E., Rahardjo, E., van den Broek, P., Gyssens, I.C., 2008. Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clinical Microbiology and Infection* 14, 698-707.
- Huryamin, R., 2013. Hubungan Pemberian Zinc (Zn) pada Anak Diare dengan Lama Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- IDAI, 2013. Overview adolescent health problems and services. <http://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/overview-adolescent-health-problems-and-services>. URL <http://www.idai.or.id/artikel/seputar->

- kesehatan-anak/overview-adolescent-health-problems-and-services  
Kemenkes RI, 2014. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013.
- Kemenkes RI, 2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Bakti Husada, Jakarta.
- Menkes RI, 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.
- Naibaho, F., 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotika pada Pasien Anak Diare dengan Gyssens di Instalasi Rawat Inap RSSV Singkawang. Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Nurjannah, N., Sovira, N., Raihan, R., Yusuf, S., Anwar, S., 2016. Insidens Diare pada Anak dengan Pneumonia, Studi Retrospektif. Sari Pediatri 13, 169.
- Osatakul, S., Puetpaiboon, A., 2007. Appropriate use of empirical antibiotics in acute diarrhoea: a cross-sectional survey in southern Thailand. *Annals of Tropical Paediatrics* 27, 115–122.
- Purwaningsih, A., Rahmawati, F., Wahyono, D., 2015. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatri Rawat Inap. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi* 5, 211–218.
- Shane, A.L., Mody, R.K., Crump, J.A., Tarr, P.I., Steiner, T.S., Kotloff, K., Langley, J.M., Warren, C.A., Cheng, A.C., Cantey, J., Pickering, L.K., 2017. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *CID* XX, 1–36.
- Subdit Pengendalian Diare dan Infeksi Saluran Pencernaan Kemenkes RI, 2011. Situasi Diare di Indonesia: Pengendalian Diare di Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan* 1, 2, 6, 14–16.
- Torres-Espíndola, L.M., Demetrio-Ríos, J., Carmona-Aparicio, L., Galván-Díaz, C., Pérez-García, M., Chávez-Pacheco, J.L., Granados-Montiel, J., Torres-Ramírez de Arellano, I., Aquino-Gálvez, A., Castillejos-López, M.D.J., 2019. Comorbidity Index as a Predictor of Mortality in Pediatric Patients With Solid Tumors. *Frontiers in Pediatrics* 7.
- WHO, 2009. Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit. Depkes RI.