

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Oleh Bakteri Penghasil ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

(Rationality of Antibiotic use in Patients with Urinary Tract Infections by Bacteria Producing ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) in RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta)

Erвина Damayanti¹, Djoko Wahyono^{2*}, Titik Nuryastuti³

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

³ Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK), Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Djoko Wahyono; Email: wahyono_djoko@yahoo.com

Submitted: 26-08-2020

Revised: 23-09-2020

Accepted: 25-09-2020

ABSTRAK

Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) merupakan enzim hasil mutasi β -lactamase yang mampu menghidrolisis penicillin, cephalosporins dan aztreonam. Patogen penghasil ESBL berhubungan dengan perburukan luaran klinik, salah satunya pada infeksi saluran kemih (ISK). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ISK oleh bakteri penghasil ESBL serta mengetahui hubungan kesesuaian penggunaan antibiotik terhadap luaran klinik pasien di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Data dikumpulkan secara retrospektif melalui penelusuran rekam medik periode 1 Januari 2019-31 Desember 2019. Kriteria inklusi subjek usia ≥ 18 tahun didiagnosis ISK oleh bakteri penghasil ESBL. Subjek dengan terapi antibiotik selama < 72 jam dieksklusi. Rasionalitas antibiotik dievaluasi mengikuti algoritma Gyssens. Hubungan kesesuaian antibiotik dengan luaran klinik dianalisis dengan uji *Chi-Square*. Terdapat 69 subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemberian antibiotik rasional ditemukan pada 41 subjek (59,42%) dengan luaran klinik membaik ditemukan pada 33 subjek (80,50%). Sementara sisanya, yaitu 28 pasien (40,58%) menerima antibiotik tidak rasional dengan luaran klinik membaik ditemukan pada 20 subjek (71,40%). Jenis ketidakrasionalan yang ditemukan menurut algoritma Gyssens yaitu kategori IVA (5%), kategori IVB (1,67%), kategori IIB (5%), kategori IIA (11,67%) dan kategori IIB (12,50%). Penelitian ini tidak dapat menentukan hubungan kesesuaian terapi antibiotik pada pasien dengan ISK oleh bakteri penghasil ESBL dengan luaran klinik ($p = 0,381$).

Kata kunci: Antibiotik; ESBL; Infeksi Saluran Kemih

ABSTRACT

Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) is a mutation- β -lactamase enzyme capable of hydrolyzing penicillin, cephalosporins and aztreonam. ESBL-producing pathogens are associated with worsening clinical outcome, one of which is in urinary tract infections (UTI). This study aims to evaluate the use of antibiotics in UTI patients by ESBL-producing bacteria and to determine the rationality of antibiotic use to clinical outcome in RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. The data was collected retrospectively through medical records searches from January 1, 2019 to December 31, 2019. Inclusion criteria of subjects ≥ 18 years of age diagnosed UTI by ESBL-producing bacteria. Subjects received antibiotic therapy for < 72 hours were excluded. The rationality of antibiotics is evaluated following Gyssens algorithms. The relationship of antibiotic rationality with clinical outcome was analyzed with the Chi-Square test. There are 69 subjects meeting inclusion and exclusion criteria. Rational antibiotic administration found in 41 subjects (59.42%) with improved clinical outcome found in 33 subjects (80.50%). While the remaining 28 patients (40.58%) receiving irrational antibiotics with improved clinical exposure was found in 20 subjects (71.40%). Types of irrationality found according to Gyssens algorithm are IVA category (5%), IVB category (1.67%), IIB category (5%), IIA category (11.67%) and IIB categories (12.50%). The study was unable to determine the suitability of antibiotic therapy in patients with ISK by ESBL-producing bacteria with clinical outsiders ($p=0.381$).

Keywords: Antibiotics; ESBL; Urinary Tract Infections

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan penyakit infeksi urutan kedua terbanyak di dunia. Sebesar 75-90% ISK disebabkan oleh

bakteri *Escherichia coli*. Terdapat beberapa pilihan antibiotik dalam penatalaksanaan ISK, yaitu antibiotik golongan beta-laktam, penghambat betalaktamase, florokuinolon,

serta karbapenem. Seiring meningkatnya penggunaan antibiotik dalam penatalaksanaannya, patogen penyebab mulai ISK mengalami resistensi dan menyebabkan terapi empiris tidak lagi adekuat (Aboumarzouk, 2014). Salah satu dari jenis bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik ialah bakteri penghasil *Extended-Spectrum β -lactamase* (ESBL) (Shakya dkk., 2017)

Extended-Spectrum β -lactamase adalah sekelompok enzim yang dapat menghidrolisis berbagai antibiotik golongan β -laktam di antaranya penisilin, sefalosporin (seftazidim, seftriakson) dan monobaktam (aztreonam), tetapi tidak menghidrolisis sefamisin (sefoksitin) (Saravanan dkk., 2018). Pasien yang terinfeksi *Escherichia coli* atau spesies *Klebsiella* yang menghasilkan ESBL lebih dikaitkan dengan luaran terapi yang buruk akibat keterlambatan pemberian antibiotik yang tepat dan keterbatasan obat yang tersedia (McDanel dkk., 2017). Infeksi saluran kemih dengan komplikasi bakteri penyebab ESBL cenderung menghasilkan luaran klinik yang tidak menentu serta memperpanjang masa rawat inap (Aboumarzouk, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kesesuaian pemberian antibiotik pada pasien ISK dewasa yang terinfeksi bakteri penghasil ESBL dengan pedoman pemberian antibiotik yang berlaku di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Selain itu, penelitian ini diharapkan mampu menggambarkan hubungan kesesuaian pemberian antibiotik tersebut dengan luaran klinik.

METODOLOGI

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif. Teknik pengambilan data yang digunakan adalah *purposive sampling* melalui penelusuran data rekam medik. Subjek pada penelitian ini adalah pasien dewasa yang mengalami infeksi saluran kemih oleh bakteri penghasil ESBL di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019. Kriteria inklusi subjek meliputi pasien rawat inap usia ≥ 18 tahun, menerima diagnosis ISK yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL, dan telah memperoleh terapi antibiotik. Pasien yang hanya mendapatkan

terapi antibiotik selama < 72 jam dieksklusi karena efektifitas antibiotik tidak dapat dievaluasi.

Evaluasi rasionalitas antibiotik yang diberikan secara empiris maupun definitif dilakukan dengan membandingkan hasil penelusuran rekam medik dengan pedoman yang digunakan yaitu PPAB (Pedoman Penggunaan Antibiotik) RSUP Dr. Sardjito, *Guideline* Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih Ikatan Ahli Urologi Indonesia, Pedoman Penggunaan Antibiotik KEMENKES RI, Manajemen MDRO CDC, *Drug Information Handbook* edisi 20, serta jurnal-jurnal terkait.

Alur evaluasi mengikuti algoritma *Gyssens*, kemudian rasionalitas pemberian antibiotik dikelompokkan berdasarkan kategori *Gyssens*. Subjek dikatakan memperoleh antibiotik rasional apabila menerima antibiotik empiris dan definitif (jika ada) yang memenuhi kategori 0 pada algoritma *Gyssens*. Hasil evaluasi antibiotik dengan algoritma *Gyssens* ini menjadi dasar pengelompokkan subjek, yaitu kelompok subjek yang menerima antibiotik rasional dan tidak rasional.

Analisis Data

Data demografi pasien disajikan dalam bentuk statistik deskriptif. Hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman yang berlaku terhadap *clinical outcome* dianalisis menggunakan *Pearson's Chi-squared test*.

Kelayakan Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik FKMK (Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan), Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Berdasarkan data karakteristik pasien pada tabel I, usia pasien yang mengalami infeksi saluran kemih oleh bakteri penghasil ESBL paling banyak pada usia produktif yakni 18-60 tahun (60.87%) dibandingkan dengan usia lansia (< 60 tahun) sebesar 39.13%. Hal ini menunjukkan bahwa usia tidak berpengaruh terhadap infeksi oleh bakteri penghasil ESBL, sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang

Tabel I. Karakteristik pasien ISK-ESBL di RSUP Dr. Sardjito tahun 2019

Karakteristik	Jumlah subjek	
	(n = 69)	%
Usia (tahun)		
18 - 60	42	60.87
>60	27	39.13
Jenis Kelamin		
Laki-laki	32	46.38
Perempuan	37	53.62
Lama Rawat Inap (hari)		
3-7	19	27.54
>7	50	72.46
Komorbidity		
Ada	69	100
Tidak ada	0	0
Skor CCI		
<3	26	37.68
≥3	43	62.32
Bakteri penghasil ESBL		
<i>E. Coli</i>	48	69.57
<i>K. pneumoniae</i>	20	28.99
<i>K. oxytoca</i>	1	1.45

Keterangan : CCI = *Charlson Comorbidity Index*; ESBL = *Extended Spectrum Beta Laktamase*

signifikan antara usia dengan kejadian infeksi ESBL (Al-Garni dkk., 2018, hal.)

Pada penelitian ini diperoleh jumlah pasien yang menderita ISK-ESBL dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan jenis kelamin laki-laki, yakni pada perempuan sebanyak 37 pasien (53.62%) sedangkan pada pasien laki-laki sebanyak 32 pasien (46,38%). Infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki dimana sekitar 50-60% perempuan pernah mengalami ISK minimal satu kali dalam masa hidupnya. Beberapa faktor yang dikaitkan mampu meningkatkan resiko ISK pada wanita diantaranya perbedaan anatomi saluran kemih. Faktor lain yang berpengaruh yaitu menopause, penggunaan jenis kontrasepsi tertentu, aktivitas seksual, serta perilaku tidak menjaga kebersihan kelamin dengan baik (Singh dkk., 2014).

Pasien ISK-ESBL yang menjalani rawat inap dengan durasi yang panjang lebih banyak (72,46%) dibandingkan dengan pasien yang menjalani rawat inap kurang dari seminggu (27,54%). Dari sampel yang diteliti sebanyak 13 pasien (18,84%) mengalami kejadian ISK setelah sebelumnya dirawat di RSUP Dr.

Sardjito selama lebih dari 7 hari. Pasien-pasien tersebut mempunyai komorbidity diantaranya mengalami kanker (6 pasien), Stroke (1 pasien), gangguan pada ureter (2 pasien), gagal jantung (2 pasien), gagal ginjal (2 pasien), hipertensi (3 pasien), Diabetes (2 pasien) dan mengalami infeksi lain seperti ensefalitis, endokarditis, sepsis, tuberkulosis, pneumonia dan candidiasis paru (5 pasien). Umumnya pasien yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Sardjito merupakan pasien rujukan dari rumah sakit lain. Penambahan durasi rawat inap di rumah sakit meningkatkan kemungkinan pasien untuk mengalami infeksi, dan apabila telah terjadi infeksi maka memungkinkan durasi rawat inap menjadi semakin lama sehingga biaya rawat inap pun semakin meningkat (Hassan dkk., 2010).

Komorbidity merupakan salah satu faktor yang dapat memperburuk kondisi kesehatan seseorang, serta dapat memperlambat tercapainya kesembuhan suatu penyakit. Pada penelitian ini, seluruh subyek yang diteliti memiliki penyakit penyerta selain infeksi pada saluran kemih. Penyakit penyerta yang diderita pasien diukur menggunakan

Tabel II. Komorbiditas pasien ISK-ESBL RSUP Dr. Sardjito tahun 2019

Komorbiditas	Jumlah subjek	
	(n = 69)	%
Non Infeksi		
Gangguan fungsi ginjal	28	40.58
Kanker	24	34.78
Hipertensi	15	21.74
DM	12	17.39
Kerusakan Ureter	7	10.14
Batu Ginjal	6	8.70
Gangguan Prostat	6	8.70
Gagal Jantung	5	7.25
Stroke	3	4.35
Infeksi		
Pneumonia	12	17.39
Sepsis	8	11.59
TB	2	2.90
ILO	1	1.45
Fournier Gangrene	1	1.45
Infeksi aliran darah primer	1	1.45
Infeksi Endokarditis	1	1.45
Ensefalitis viral	1	1.45

Charlson Comorbidity Index (CCI) untuk menilai prognosis klinis pasien. Pasien dengan komorbiditas ringan (skor CCI <3) sebanyak 26 pasien (37,68%) sementara jumlah pasien dengan komorbiditas sedang hingga berat sebanyak 43 pasien (62,32%). Adapun jenis komorbiditas yang diderita pasien diantaranya dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II menunjukkan bahwa penyakit yang paling banyak menyertai pasien ISK-ESBL adalah gangguan fungsi ginjal (40.58%).

Komorbid terbanyak kedua pada pasien ISK-ESBL yang diteliti adalah kanker. Kemoterapi memiliki efek samping yakni neutropenia, dimana kadar sel darah putih (neutrofil) sangat rendah sehingga tubuh tidak mampu melawan patogen penyebab infeksi (Centers for Disease Control and Prevention, 2020).

Gambaran Penggunaan Antibiotik Empiris

Antibiotik empiris merupakan terapi yang digunakan terhadap infeksi yang belum diketahui bakterinya. Pada kasus ISK terapi ini diberikan diawal pasien didiagnosis infeksi sementara membutuhkan waktu beberapa hari untuk mendapatkan hasil kultur urin. Antibiotik empiris dapat dilanjutkan pemberiannya apabila pasien menunjukkan

perbaikan gejala klinik meskipun hasil uji kepekaan telah diperoleh. Profil penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK-ESBL selama tahun 2019 dapat dilihat pada tabel III.

Pada penelitian ini terdapat 65 pasien (94,20%) yang mendapatkan terapi antibiotik empiris dimana 64 pasien mendapatkan monoterapi antibiotik empiris dan 1 pasien memperoleh terapi kombinasi antibiotik empiris. Penggunaan antibiotik empiris yang paling banyak adalah golongan sefalosporin generasi ketiga, yakni Seftriakson sebanyak 27 pasien (41,54%), Sefoperazon sebanyak 15 pasien (23,08%) dan Sefotaksim sebanyak 9 pasien (13,85%). Penggunaan antibiotik sefalosporin lainnya yakni Sefotaksim, Sefiksime dan Sefepim masing-masing sebanyak 1 pasien (1,54%). Sefalosporin generasi ketiga lebih stabil terhadap beta laktamase dibandingkan generasi pertama dan kedua, terutama pada bakteri *Klebsiella*, *H.Influenzae* dan *E.coli*.

Penggunaan antibiotik empiris dikaji ulang setelah 48-72 jam, dan apabila pasien tidak menunjukkan perbaikan klinik maka selanjutnya pasien dapat memperoleh terapi antibiotik definitif (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011, 2011).

Tabel III. Gambaran penggunaan antibiotik empiris

Antibiotik Empiris	Jumlah	%
Seftriakson	27	41.54
Sefoperazon	15	23.08
Seftazidim	9	13.85
Siprofloksasin	8	12.31
Levofloksasin	2	3.08
Sefotaksim	1	1.54
Sefiksim	1	1.54
Sefepim	1	1.54
Gentamisin	1	1.54
Total	65	100

Tabel IV. Gambaran penggunaan antibiotik definitif

Antibiotik Definitif	Jumlah	%
Meropenem	16	50.00
Amikasin	5	15.63
Seftriakson	5	15.63
Siprofloksasin	2	6.25
Tigesiklin	1	3.13
Ampisilin Sulbaktam	1	3.13
Gentamisin	1	3.13
Levofloxacin	1	3.13
Total	32	100

Gambaran Penggunaan Antibiotik Definitif

Pasien yang telah memperoleh hasil pemeriksaan kultur urin dapat diberikan antibiotik yang sesuai kepekaannya atau disebut juga antibiotik definitif. Pada penelitian ini tidak semua pasien mendapatkan terapi antibiotik definitif, dimana beberapa pasien melanjutkan penggunaan antibiotik empiris yang telah digunakan sebelumnya karena menunjukkan perbaikan klinik. Gambaran penggunaan antibiotik definitif pada penelitian yang dilakukan dalam periode tahun 2019 disajikan pada tabel IV.

Penggunaan antibiotik definitif pada penelitian ini hanya diberikan kepada 31 pasien dimana 30 pasien memperoleh monoterapi antibiotik definitif, sementara 1 pasien memperoleh terapi kombinasi antibiotik definitif. Jenis antibiotik definitif yang paling banyak digunakan adalah Meropenem. Karbapenem merupakan antibiotik yang direkomendasikan sebagai *drug of choice* infeksi bakteri penghasil ESBL oleh berbagai pedoman baik yang berlaku nasional maupun internasional karena memiliki afinitas yang

tinggi sehingga tidak terhidrolisis oleh beta laktamase. Penggunaan Karbapenem terhadap infeksi bakteri penghasil ESBL menghasilkan luaran yang paling baik dan paling banyak mengeradikasi bakteri karena sensitivitas bakteri yang tinggi terhadap antibiotik tersebut (Muhajir dkk., 2016; Munoz-Price, 2019)

Penggunaan antibiotik definitif urutan kedua terbanyak yaitu Amikasin sebanyak 5 pasien (15.63%) dan Seftriakson (15.63%). Amikasin merupakan antibiotik golongan Aminoglikosida yang sering digunakan pada infeksi bakteri penghasil ESBL karena sensitivitasnya yang tinggi terutama pada ESBL-*K.pneumoniae* (Muhajir dkk., 2016).

Penggunaan Seftriakson pada penelitian ini digunakan 4 pasien dengan hasil uji sensitivitas bakteri yang resisten terhadap antibiotik tersebut, dan 1 pasien hasil uji menunjukkan bakteri intermediate terhadap antibiotik tersebut. Pada penelitian ini sebanyak 58 pasien (84.05%) mengalami resistensi terhadap antibiotik Seftriakson. Penelitian lain yang dilakukan di salah satu rumah sakit di

Tabel V. Rasionalitas antibiotik berdasarkan klasifikasi Gyssens

Kategori Gyssens	Jumlah pemberian antibiotik (n=120)	%
Tidak Rasional	43	35,83
Kategori VI (data tidak lengkap)	0	
Kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik)	0	
Kategori IV A (ada antibiotik lain yang lebih efektif)	6	5,00
Kategori IV B (ada antibiotik lain yang kurang toksik)	2	1,67
Kategori IV C (ada antibiotik lain yang lebih murah)	0	
Kategori IV D (ada antibiotik lain spektrum lebih sempit)	0	
Kategori III A (penggunaan antibiotik terlalu lama)	0	
Kategori III B (penggunaan antibiotik terlalu singkat)	6	5,00
Kategori II A (dosis antibiotik tidak tepat)	14	11,67
Kategori II B (interval pemberian antibiotik tidak tepat)	15	12,50
Kategori II C (rute pemberian antibiotik tidak tepat)	0	
Kategori I (waktu pemberian antibiotik tidak tepat)	0	
Rasional		
Kategori 0 (Penggunaan antibiotik tepat/bijak)	77	64,17

Makasar, Indonesia, menunjukkan Seftriakson merupakan antibiotik yang memiliki resistensi tertinggi pada urin yang mengandung ESBL-*E.coli* (Arsal, 2018).

Rasionalitas Antibiotik berdasarkan Kategori Gyssens

Penggunaan antibiotik dalam mengatasi penyakit infeksi haruslah dilakukan secara bijak dan rasional demi mencapai tujuan pengobatan serta mencegah terjadinya resistensi. Pada penelitian ini rasionalitas antibiotik dinilai dengan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik empiris dan definitif pada pasien ISK-ESBL dengan data yang telah diperoleh dari rekam medik menggunakan klasifikasi Gyssens. Pada terapi antibiotik definitif, rasionalitas ketepatan pemilihan dinilai berdasarkan hasil uji kultur urin. Hasil penilaian keseluruhan antibiotik mencakup empiris dan definitif dengan klasifikasi Gyssens ditampilkan pada tabel V.

Hasil analisis kesesuaian antibiotik pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 77 antibiotik yang diberikan secara rasional (64,17%) dan terdapat 43 kasus pemberian antibiotik tidak rasional (35,83%). Analisis dari 1 antibiotik yang tidak rasional bisa mencakup lebih dari 1 kategori apabila ketidaksesuaian terjadi pada berbagai kategori Gyssens.

Hubungan Rasionalitas Antibiotik terhadap Luaran Klinik

Penggunaan antibiotik dinilai berdasarkan ketepatan pemilihan jenis antibiotik, regimen dosis, waktu serta rute pemberian obat. Pemberian antibiotik dikatakan rasional apabila hasil analisis masuk dalam kategori 0 Gyssens. Hasil analisis rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dan definitif pada pasien ISK-ESBL kemudian ditelusuri hubungannya terhadap luaran klinik pasien menggunakan uji bivariat *Chi Square* dengan taraf kepercayaan 95%.

Pada penelitian ini sebanyak 41 dari 69 pasien memperoleh terapi antibiotik rasional (59,42%) dan antibiotik tidak rasional sebanyak 28 pasien (40,58%). Pasien yang memperoleh terapi antibiotik yang rasional dengan luaran klinik membaik sebanyak 33 pasien (80,50%) sementara terdapat 8 pasien (19,50%) dengan luaran klinik dinyatakan memburuk. Ketidakrasionalan terapi antibiotik dengan luaran klinik membaik terdapat sebanyak 20 pasien (71,40%) sementara penggunaan antibiotik tidak rasional dengan luaran klinik memburuk sebanyak 8 pasien (28,60%). Dari hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai $p(0,381) > 0,05$ yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien Infeksi

Tabel VI. Hubungan rasionalitas antibiotik terhadap luaran klinik

Rasionalitas	Luaran klinik		Total	p
	Membaik	Tidak Membaik		
Rasional	33 (80,50%)	8 (19,50%)	41 (59,42%)	0,381
Tidak Rasional	20 (71,40%)	8 (28,60%)	28 (40,58%)	
Total	53	16	69	

Keterangan : analisis bivariat menggunakan *chi square test*

saluran kemih yang disebabkan oleh bakteri penghasil ESBL terhadap luaran klinik pasien.

Pada terapi antibiotik rasional dengan luaran klinik memburuk terdapat sebanyak 8 pasien, dimana 6 pasien meninggal dan 2 pasien pulang paksa dalam keadaan belum sembuh. Pasien P16 memiliki komorbid penyakit degeneratif cukup banyak dengan skor CCI 8, diantaranya adalah diabetes, gagal ginjal *stage* 5, stroke infark, hipertensi dan gagal jantung. Pasien lainnya dengan komorbid penyakit degeneratif adalah P63 yang mengalami gagal nafas karena kondisi *AKI on CKD* (gagal nafas akut pada penderita gagal ginjal kronik). Pasien P57 dengan skor CCI 3 meninggal dengan komorbid penyakit HIV *stage* 4. Pasien lainnya adalah P23 dengan nilai CCI 3 memiliki komorbiditas kejang disertai kondisi hipokalemia. Pasien lainnya yakni P34 dan P57 meninggal karena mengalami syok sepsis. Syok sepsis merupakan keadaan dimana pasien dengan kondisi sepsis (terjadi disfungsi organ karena disregulasi respon tubuh terhadap infeksi) mengalami abnormalitas yang cukup parah pada seluler, sirkulasi atau metabolik tubuh sehingga menyebabkan resiko mortalitas yang tinggi (Singer dkk., 2016)

Antibiotik yang tidak rasional dengan luaran klinik membaik sebanyak 20 pasien, dimana pasien-pasien tersebut memiliki kategori tidak rasional yang berbeda-beda diantaranya pemilihan jenis antibiotik, dosis dan interval yang tidak tepat. Penggunaan antibiotik tidak rasional dengan luaran klinik membaik lainnya yaitu pemberian antibiotik yang berdasarkan hasil uji sensitivitas menunjukkan bakteri mengalami resistensi. Hal ini menunjukkan bahwa kurangnya ketelitian klinisi terhadap hasil uji kultur bakteri. Namun demikian luaran klinik pasien yang dinyatakan membaik meskipun mengalami resistensi antibiotik mungkin disebabkan ketidaktepatan dalam pengambilan atau pengujian sampel urin.

Penggunaan antibiotik tidak rasional dengan luaran klinik membaik lainnya yaitu pemberian antibiotik yang berdasarkan hasil uji sensitivitas menunjukkan bakteri mengalami resistensi. Hal ini menunjukkan bahwa kurangnya ketelitian klinisi terhadap hasil uji kultur bakteri. Namun demikian luaran klinik pasien yang dinyatakan membaik meskipun mengalami resistensi antibiotik mungkin disebabkan ketidaktepatan dalam pengambilan atau pengujian sampel urin.

Terapi antibiotik tidak rasional dengan luaran klinik memburuk terdapat 8 pasien, dimana pasien-pasien tersebut mendapatkan terapi antibiotik yang tidak sesuai baik dalam segi dosis, interval ataupun durasi pemberian antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan terapi menjadi kurang efektif dan resiko perburukan klinik pasien. Dari pasien-pasien tersebut, sebanyak 2 orang dalam kondisi memburuk pulang paksa dan 6 pasien meninggal dengan komorbiditas gagal ginjal, sepsis, kelainan jantung serta kanker.

KESIMPULAN

Kesesuaian terapi antibiotik pada pasien dengan infeksi saluran kemih oleh bakteri penghasil ESBL tidak meningkatkan luaran klinik di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penggunaan antibiotik pada 69 pasien dievaluasi menggunakan klasifikasi *Gyssens* dan dinilai hubungannya terhadap luaran klinik. Penggunaan antibiotik yang rasional sebanyak 41 pasien (59,42%) dengan luaran klinik membaik sebanyak 33 pasien (80,50%) dan luaran memburuk sebanyak 8 pasien (19,50%). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional sebanyak 28 pasien (40,58%) dengan luaran klinik membaik sebanyak 20 pasien (71,40%) dan luaran klinik memburuk sebanyak 8 pasien (28,60%). Hasil evaluasi menggunakan klasifikasi *Gyssens* menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak rasional

terdapat pada kategori IVA (5%), kategori IV B (1,67%), kategori II B (5%), kategori II A (11,67%) dan kategori II B (12,50%).

DAFTAR PUSTAKA

- Aboumarzouk, O.M., 2014. Extended spectrum beta-lactamase urinary tract infections. *Urology Annals*, **6**: 114–115.
- Al-Garni, S., Ghonaim, M., Ahmed, M.M., Al-Ghamdi, A., dan Ganai, F., 2018. Risk factors and molecular features of extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria at southwest of Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, **39**: 1186–1194.
- Arsal, A.S.F., 2018. Deteksi dan Pola Kepekaan Antibiotik pada Extended Spectrum Beta Lactamase (Esbl) Escherichia Coli dari Sampel Urin Petugas Kesehatan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2018. *UMI Medical Journal*, **3**: 1–13.
- Arumugham, V.B. dan Cascella, M., 2020. Third Generation Cephalosporins, dalam: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Centers for Disease Control and Prevention, 2020. Infection and Sepsis Fact Sheet.
- Hassan, M., Tuckman, H.P., Patrick, R.H., Kountz, D.S., dan Kohn, J.L., 2010. Hospital length of stay and probability of acquiring infection. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, **4**: 324–338.
- McDanel, J., Schweizer, M., Crabb, V., Nelson, R., Samore, M., Khader, K., dkk., 2017. Incidence of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing Escherichia coli and Klebsiella Infections in the United States: A Systematic Literature Review. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **38**: 1209–1215.
- Muhajir, A., Purwono, P.B., dan Handayani, S., 2016. Gambaran Terapi dan Luaran Infeksi Saluran Kemih oleh Bakteri Penghasil Extended Spectrum Beta Lactamase pada Anak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Sari Pediatri*, **18**: 111–6.
- Munoz-Price, L.S., 2019. “Extended-Spectrum Beta-Lactamase-ESBL-Producing Bacteria.”
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011, 2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.
- Saravanan, M., Ramachandran, B., dan Barabadi, H., 2018. The prevalence and drug resistance pattern of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) producing Enterobacteriaceae in Africa. *Microbial Pathogenesis*, **114**: 180–192.
- Shakya, P., Shrestha, D., Maharjan, E., Sharma, V.K., dan Paudyal, R., 2017. ESBL Production Among E. coli and Klebsiella spp. Causing Urinary Tract Infection: A Hospital Based Study. *The Open Microbiology Journal*, **11**: 23–30.
- Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., dkk., 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**: 801–810.
- Singh, B., Tilak, R., Srivastava, R.K., dan Katiyar, D., 2014. Urinary Tract Infection and its Risk Factors in Women: An Appraisal 9