

## Analisis Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris dan Definitif Pada Terapi Pneumonia dan Profil Antibiogram di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada

*Analysis of The Use of Empiric and Definitive Antibiotics in Pneumonia Therapy and Antibiogram Profiles at Academic Gadjah Mada University Academic Hospital*

**Annisa Aulia Savitri<sup>1</sup>, Titik Nuryastuti<sup>2</sup>, Ika Puspitasari<sup>3\*</sup>**

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

<sup>2</sup> Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup> Departemen Farmakologi & Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Ika Puspitasari; Email: Ika.puspitasari@gmail.com

Submitted: 13-10-2020

Revised: 26-11-2020

Accepted: 26-11-2020

### ABSTRAK

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi saluran pernafasan bawah yang menjadi penyebab kematian terbesar di negara berkembang terutama di Indonesia dengan persentase kematian sebesar 4,5% (2013). Yogyakarta sedikit lebih tinggi dari nilai nasional yaitu 4,6%. Pneumonia merupakan penyakit infeksi terbesar di RS Akademik UGM. Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional* dan pengambilan data secara retrospektif. Pengambilan data rekam medis pasien tahun 2018-2019 ditujukan untuk menyusun profil antibiogram dan untuk mengetahui hubungan rasionalitas pemilihan antibiotik empiris maupun definitif dengan kesembuhan pasien yang terdiagnosa pneumonia dengan metode Gyssens. Analisis data statistik menggunakan software SPSS versi 23<sup>rd</sup> dengan analisis bivariate dan uji *chi square test*. Pada penelitian didapatkan 98 pasien masuk dalam kriteria inklusi. Dari 98 pasien pneumonia diketahui 83 pasien diberikan terapi antibiotik empiris dan 15 pasien diberikan kombinasi antibiotik empiris dan definitif. Hasil evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris dan definitif berdasarkan Guideline IDSA/ATS dan PPAB RS Akademik UGM pada pasien pneumonia rawat inap di RS Akademik UGM menunjukkan 38,5% pasien yang mendapatkan antibiotik empiris dan definitif yang sesuai dan tidak mempengaruhi *clinical outcome*. Gambaran bakteri yang ditemukan di RS Akademik UGM adalah bakteri gram negatif (77,7%) dan bakteri gram positif (22,2%).

**Kata kunci:** antibiotic; Pneumonia; antibiogram

### ABSTRACT

Pneumonia is one of the respiratory tract infections that caused of death in developing countries, especially in Indonesia, with precentage of 4,5% (2013). Yogyakarta is slightly higher than the national precentage of 4,6%. Pneumonia is the biggest infectious disease in UGM Academic Hospital. This study used a descriptive analytical research method with a cross sectional study design and retrospective data collection. Retrieval of patient medical record data for 2018-2019 planning to compile an antibiotic profile and to see the relationship between the rationality of antibiotic used with the recovery of clinical outcome by the Gyssens method. Statistical data analysis used SPSS version 23 software with bivariate analysis and chi square test. In the study, 98 patients were included in the inclusion criteria (83 patients were given empiric antibiotic therapy and 15 patients were given an empiric and definitive therapy. The results of the evaluation of the rationality of antibiotic used based on the IDSA / ATS and PPAB Guidelines in inpatient pneumonia patients at UGM Academic Hospital showed 38,5% of patients received appropriate empirical and definitive antibiotics and did not affect clinical outcomes. The main of bacteria found in UGM Academic Hospital were gram-negative bacteria (77,7%) and gram-positive bacteria (22,2%).

**Keywords:** antibiotic; pneumonia; antibiogram

## PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi saluran pernafasan bawah yang menyebabkan kematian terbesar terutama di negara berkembang (Setyoningrum, 2006). Di Indonesia, pneumonia merupakan salah satu penyebab kematian di rumah sakit dengan persentase prevalensi pada tahun 2013 sebesar 4,5%. Yogyakarta memiliki persentase prevalensi yang sedikit lebih tinggi dari nilai nasional yaitu 4,6% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat keberhasilan pengobatan pneumonia yaitu penggunaan antibiotik, fasilitas perawatan yang mendukung dan sistem pencegahan infeksi ATS. Penggunaan antibiotik memerlukan perhatian yang khusus dalam rangka peningkatan kualitas *outcome* terapi dan mencegah resistensi antimikroba (Kemenkes, 2015). Terapi awal yang digunakan dalam pengobatan pneumonia adalah menggunakan antibiotik dengan pendekatan secara empiris (PDPI, 2003). Penelitian (Vonny, 2019) menyebutkan bahwa kesesuaian penggunaan obat antibiotik empiris pada pasien pneumonia dengan pedoman terapi pneumonia hanya sebesar 43,4 %. Pemilihan antibiotik yang tidak rasional menjadi penyebab utama terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik terhadap mikroba menimbulkan beberapa konsekuensi antara lain mengakibatkan perpanjangan penyakit, meningkatnya resiko kematian dan semakin lamanya masa rawat inap di rumah sakit (Utami, 2011).

Pneumonia merupakan kasus infeksi terbanyak kedua di RS Akademik UGM. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dan definitif pada terapi pneumonia dan membuat profil antibiogram pneumonia di RS Akademik UGM.

## METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian non eksperimental deskriptif-analitik dengan desain rancangan penelitian *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari data catatan rekam medik untuk mengetahui pola kuman, sensitivitas antibiotik dan gambaran profil antibiogram pada pasien pneumonia dewasa di RSA UGM. Penelitian ini telah mendapatkan

persetujuan dari komite etik FKMK UGM No.KE/FK/1023/EC/2019.

## Subyek Penelitian

Pengambilan subjek penelitian diambil secara retrospektif berdasarkan rekam medik pasien rawat inap periode 1 Januari 2018– 31 Desember 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi, <sup>a</sup>Pasien rawat inap dewasa pria dan wanita usia  $\geq 18$  tahun, <sup>b</sup>Pasien dengan diagnosa utama pneumonia dan dilakukan pemeriksaan penunjang hasil x-ray thorax yaitu terdapat infiltrat dan/ dilakukan pemeriksaan mikrobiologi sputum., <sup>c</sup>Pasien yang mendapatkan terapi antibiotik empiris., <sup>d</sup>Pasien yang mendapatkan terapi antibiotik definitif setelah dilakukan pemeriksaan kultur sensitivitas bakteri., <sup>e</sup>Pasien dengan catatan rekam medis yang lengkap, seperti : usia, berat badan, tinggi badan, serum kreatinin, dan parameter *outcome* klinis. Kriteria eksklusi yaitu, <sup>a</sup>Rekam medis pasien yang pada umur, tanda-tanda vital, dan pengobatan tidak terbaca., <sup>b</sup>Pasien pulang paksa, <sup>c</sup>Pasien dengan penyakit infeksi lainnya.

## Clinical Outcome

Perbaikan klinis pasien di tentukan dari nilai tanda-tanda vital pasien berada di rentang normal, perbaikan gejala, hasil laboratorium kadar leukosit  $< 12.000/m^3$  dan atau kultur dahak tidak ditemukan koloni bakteri.

## Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dilakukan untuk melihat angka jumlah kejadian pneumonia, demografi pasien (usia dan jenis kelamin), penyakit penyerta, tipe pneumonia, dan kesesuaian pemilihan antibiotik yang disajikan dalam bentuk presentase.

Pada penyusunan data antibiogram dilakukan tahapan perhitungan angka sensitivitas dimana angka sensitivitas  $>80$  %. Perhitungan angka sensitivitas antibiotik terhadap bakteri patogen pneumonia dengan menggunakan rumus :

$$\text{Angka sensitivitas} = \frac{\text{jumlah antibiotik sensitive}}{\text{jumlah antibiotik sensitive} + \text{intermediete} + \text{resisten}} \times 100$$

Analisis bivariat terhadap hubungan kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada pasien rawat inap pneumonia (variabel

independen) dengan *clinical outcome* (variabel dependen) serta hubungan antara karakteristik pasien dengan *clinical outcome*. Tingkat kemaknaan yang digunakan adalah 5% ( $\alpha = 0,05$ ) dengan CI yang ditetapkan adalah 95%. Jika  $p \leq \alpha$  maka artinya ada hubungan antar variabel, dan jika  $p \geq \alpha$  maka artinya tidak ada hubungan antar variabel. Pada analisis bivariat digunakan *chi-square test*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 255 pasien dengan diagnosa utama pneumonia. Setelah dilakukan penelusuran, sampel yang tidak memenuhi kriteria inklusi sebanyak 157 pasien dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 98 pasien. Adapun karakteristik pasien berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, lama perawatan, jumlah regimen antibiotik yang diterima oleh pasien, penyakit penyerta dan outcome klinis. Jumlah tersebut sudah memenuhi perhitungan sampel minimal yaitu 97 pasien. Dari 98 pasien didapatkan 145 regimen terapi antibiotik empiris dan 21 regimen terapi definitif.

Berdasarkan data karakteristik pasien, diketahui bahwa pasien pneumonia paling banyak terjadi pada usia lebih dari 60 tahun yaitu 55 pasien (56,1%) sedangkan untuk usia 18- 60 tahun sebanyak 43 pasien (43,8%). Pada kelompok jenis kelamin, pneumonia lebih banyak terjadi pada laki-laki sebanyak 64 (65,31%) dibandingkan dengan perempuan sebanyak 34 pasien (34,69%). Pada kelompok penyakit penyerta, sebanyak 62 pasien memiliki penyakit penyerta dan 36 pasien tidak memiliki penyakit penyerta.

Karakteristik penggunaan antibiotik empiris pada penelitian ini terdiri regimen terapi tunggal dan kombinasi yang meliputi antibiotik golongan penisilin (amoksisilin/klavulanat), beta-laktam (ampisilin-sulbaktam, sefotaksim, seftriakson, sefoperazon sulbaktam), makrolida (azitromisin), sefalosporin (seftazidim, sefixim), *respiratory* fluoroquinolon (levofloksasin, moxifloksasin, siprofloksasin), karbapenem (meropenem) dan vankomisin. Pada terapi antibiotik definitif terdiri dari regimen tunggal yang meliputi antibiotik aminoglikosida (amikasin, gentamisin), *respiratory* fluoroquinolon (levofloksasin), karbapenem (meropenem), sefalosporin (seftazidim), beta-laktam (seftriakson), penisilin

(amoksisilin/klavulanat), kotrimoksazol dan vankomisin.

## Hubungan rasionalitas antibiotik empiris dan definitif terhadap outcome klinis.

Adapun hubungan hasil evaluasi rasionalitas penggunaan regimen antibiotik empiris dan definitif dengan outcome klinis dapat dilihat pada tabel III.

Pada tabel tersebut diketahui bahwa dari 64 regimen antibiotik yang rasional, 39 regimen mengalami perbaikan klinis dan 23 regimen belum mengalami perbaikan. Sedangkan dari 102 regimen antibiotik yang tidak rasional, 71 regimen antibiotik mengalami perbaikan klinis dan 33 regimen yang tidak rasional belum mengalami perbaikan klinis. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan SPSS 25<sup>th</sup> dengan analisis bivariat Chi-square yang menghasilkan  $P = 0,479$ . Apabila nilai  $P > 0,05$ , maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan outcome klinis pasien.

## Evaluasi Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Alur Gyssens

Analisis rasionalitas penggunaan terapi antibiotik dalam penelitian ini menggunakan evaluasi kualitatif yaitu dengan metode *Gyssens*. Dari 98 pasien didapatkan 145 regimen terapi antibiotik empiris dan 21 terapi antibiotik definitif, dimana 104 diantaranya tidak rasional berdasarkan hasil analisis terapi antibiotik dengan diagram alur *Gyssens*.

Berdasarkan data pada tabel diatas terdapat ketidakrasionalan penggunaan antibiotik dan diperoleh 6 kategori yaitu IVA, IVB, IIIB, IIIA dan IIA. Proporsi penyumbang terbesar ketidakrasionalan adalah kategori IIIB yaitu pemberian terapi terlalu singkat sebanyak 35,5% atau 60 regimen.

## Antibiogram

Antibiogram memuat tentang pola bakteri penyebab infeksi bakteri pneumonia di RS Akademik UGM berdasarkan hasil kultur bakteri dan perhitungan persentase sensitivitas antibiotik. Pada penelitian ini dari pemeriksaan mikrobiologi sputum 37 pasien didapatkan 45 isolat bakteri dari bangsal maupun ICU. Dari hasil tersebut ditemukan 13 jenis bakteri yang

**Tabel I. Karakteristik Pasien Pneumonia di RS Akademik UGM periode Januari 2018 - Desember 2019**

Karakteristik	Pasien pneumonia 2018-2019 n = 98 (%)
<b>Usia Pasien</b>	
18-60 tahun	43 (43,8)
>60 tahun	55 (56,1)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	64 (65,3)
Perempuan	34 (34,6)
<b>Length of Stay</b>	
3-5 hari	57 (58,1)
6-10 hari	28 (24,5)
11-15 hari	4 (4,1)
>15 hari	9 (9,1)
<b>Jumlah Regimen yang diterima pasien</b>	
1 regimen	57 (58,1)
>1 regimen	41 (41,8)
<b>Charlson Comorbidity Index</b>	
0	35 (35,7)
1-2	45 (45,9)
3-4	13 (13,2)
≥5	4 (4,0)
<b>Penyakit Penyerta</b>	
Ada	62 (63,2)
Tidak ada	36 (36,7)
<b>Clinical Outcome</b>	
Membaik	82 (83,6)
Belum membaik	16 (16,3)

**Tabel II. Hasil evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dan definitif dengan outcome klinis**

		Outcome klinis		Total
		Membaik	Belum membaik	
<b>Rasionalitas antibiotik</b>	<b>Rasional</b>	39	23	64
	<b>Tidak rasional</b>	71	33	102
<b>Total</b>		110	56	166

\*keterangan: 1 pasien > 1 regimen antibiotik

terdiri dari 9 bakteri gram negatif dan 4 bakteri gram positif (Tabel IV).

Berdasarkan tabel diatas, bakteri yang terkonfirmasi positif ESBL/ MRSA dilaporkan terpisah. Adapun bakteri yang terkonfirmasi positif ESBL/MRSA dapat dilihat pada tabel V. Antibiotik yang mempunyai sensitivitas baik (>80%) dapat digunakan sebagai dasar penyusunan pedoman penggunaan antibiotik empiris.

Antibiotik – antibiotik yang masih baik (sensitivitas >80%) untuk digunakan

*P. aeruginosa* adalah golongan flouoroquinolon (levofloksasin). Untuk *K.pneumoniae ssp pneumoniae* adalah golongan aminoglikosida (amikasin), golongan karbapenem (meropenem), siprofloksasin, tigesiklin dan kotrimoksazol. Untuk *S.paucimobilis* adalah golongan karbapenem (meropenem), makrolida (gentamisin), beta-laktam (piperacillin tazobacta), dan kotrimoksazol. Untuk *A.baumannii* adalah tobramisin, polimiksin, kotrimoksazol dan doxycyclin. Pada isolat *A. baumannii* antibiotik ceftriaxon, meropenem, dan

**Tabel III. Data hasil analisis rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dan definitif pada pasien pneumonia di RS Akademik UGM periode 2018-2019**

Rasionalitas penggunaan antibiotik	Kategori	Jumlah	%
Rasional	0	64	38,5
Tidak Rasional	II A	7	4,2
	IIIA	4	2,4
	III B	59	35,5
	IV A	31	18,6
	IV B	1	0,6

**Tabel IV. Hasil kultur bakteri pasien pneumonia di RS Akademik UGM periode 2018-2019**

No	Nama Bakteri	%
<b>Bakteri Gram Negatif:</b>		
1	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	2.2
2	<i>Acinetobacter baumannii</i>	13.3
3	<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2.2
4	<i>Escheria Coli</i>	6.7
5	<i>Klebsiella oxytoca</i>	4.4
6	<i>Klebsiella Pneumonia ssp pneumonia</i>	28.9
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11.1
8	<i>Pseudomonas luteola</i>	2.2
9	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	6.7
<b>Bakteri Gram Positif:</b>		
10	<i>Staphylococcus aureus</i>	13.3
11	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.2
12	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2.2
13	<i>Enterococcus faecalis</i>	4.4

**Tabel V. Data bakteri MDRO (Multi Drug Resistant Organizm) penyebab pneumonia di RS Akademik UGM**

Nama Bakteri	N
<b>MRSA</b>	1.0
<b>MRCoS</b>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1.0
<b>ESBL</b>	
<i>Klebsiella pneumonia ssp pneumonia</i>	4.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.0
<i>E.coli</i>	1.0

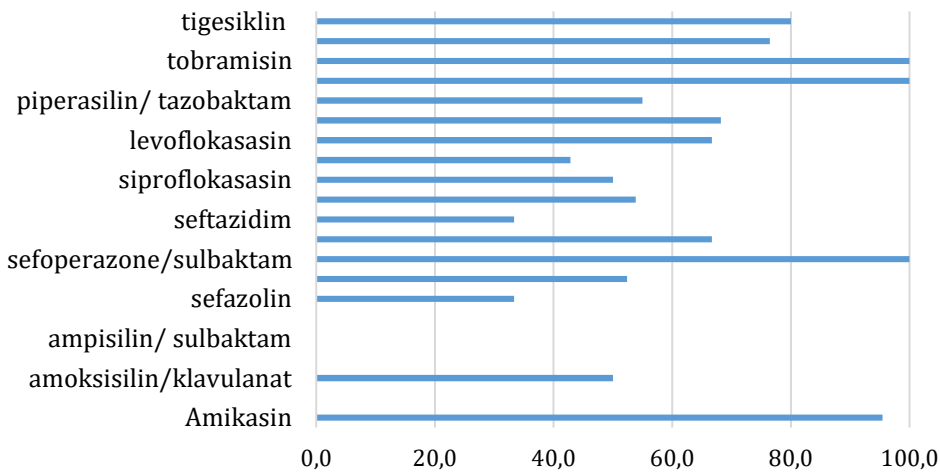
gentamisin hanya mempunyai sensitivitas tertinggi 33%. Pada bakteri *E. coli* adalah gentamisin, meropenem dan trimetoprim sulfamethoxazole, sedangkan antibiotik lainnya tidak lebih dari 50%.

Pada gambar 1, antibiotik yang mempunyai nilai sensitivitas >80% pada bakteri Gram negatif di RS. Akademik UGM adalah amikasin, cefoperazone sulbactam, polymixin B, tobramisin, doksisisiklin dan tygesiklin. Namun, dari antibiotik tersebut belum tentu menjadi

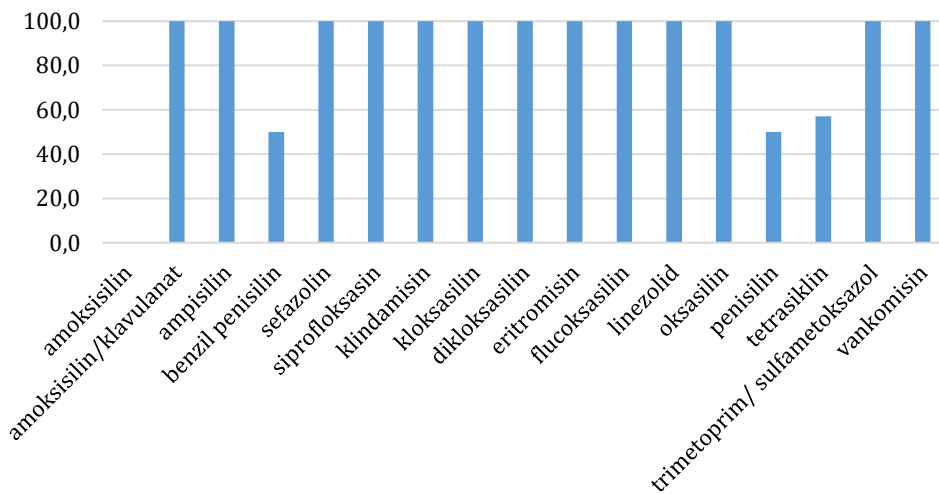
antibiotik yang direkomendasikan sebagai antibiotik empiris, karena perlu melihat dari segi banyaknya isolat yang diuji terhadap antibiotik tersebut. polymixin B, tobramisin, dan doksisisiklin diujikan pada 1 isolat mempunyai nilai sensitivitas 100%.

Berdasarkan data pada gambar 2, dapat diketahui bahwa masih banyak antibiotik yang sensitif terhadap bakteri gram positif di RS Akademik UGM. Namun dikarenakan sampel yang sedikit sehingga perlu dilakukan penelitian

Analisis Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris dan Definitif Pada Terapi



**Gambar 1. Uji sensitivitas antibiotik bakteri Gram negatif pneumonia di RS Akademik UGM**



**Gambar 2. Uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri gram positif pada pasien pneumonia di RS Akademik UGM**

lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak untuk memvalidasi sensitivitas antibiotik tersebut agar dapat menjadi rekomendasi terapi empiris pasien pneumonia di RS Akademik UGM. Menurut PMK NO 8 Tahun 2015, pelaporan uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri gram negatif dan positif yang terkonfirmasi positif bakteri ESBL, MRSA, dan MRCons dilaporkan secara terpisah. Berikut ini adalah tabel sensitivitas antibiotik terhadap bakteri ESBL, MRSA, dan MRCons (Tabel VI).

Berdasarkan tabel VI, diketahui bahwa hanya antibiotik golongan sefalosporin (seftriakson) yang masih memiliki sensitivitas terhadap bakteri MRCons, dan antibiotik golongan aminoglikosida (amikasin) yang masih memiliki sensitivitas diatas 80% terhadap bakteri ESBL. Pada bakteri MRSA, tidak terdapat antibiotik yang masih memiliki sensitivitas diatas 80%. Meskipun jumlah sampel yang tidak begitu banyak, hal ini perlu menjadi perhatian RS Akademik UGM, bahwa beberapa antibiotik

**Tabel VI. Gambaran antibiogram pada bakteri ESBL, MRSA, dan MRConS di RS Akademik UGM**

Antibiotik	MRSA			MRConS			ESBL		
	S	N	%	S	N	%	S	N	%
Amikasin							5	5	100
Amoksisilin	0	1	0				0	3	0
Amoksisilin/ Klavulanat	0	1	0	0	1	0	0	3	0
Ampisilin				0	1	0	0	4	0
Ampisilin/ Sulbaktam				0	1	0	0	1	0
Azetreonam							0	1	0
Benzil Penisilin				0	2	0			
Sefepim							2	6	33
Sefotaxim							0	2	0
Seftazidim							1	2	50
Seftriakson				1	1	100	0	4	0
Siproflokasasin				0	1	0			
Klindamisin	0	1	0	0	1	0			
Kloksasilin	0	1	0	0	1	0			

sudah mengalami resistensi terhadap bakteri ESBL dan MRSA.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris terhadap *clinical outcome* pasien pneumonia di RS. Akademik UGM menurut IDSA/ATS dan PPAB RS Akademik UGM, menunjukkan ada 38,5% regimen terapi antibiotik yang rasional dan 61,5% regimen terapi antibiotik tidak rasional. Hasil analisis data rasionalitas dengan *Chi Square test* menunjukkan  $P > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa rasionalitas penggunaan terapi empiris dan definitif tidak berpengaruh pada *outcome* klinik pasien. Usia pasien, jenis kelamin dan penyakit penyerta tidak berpengaruh terhadap *outcome klinik* pasien pneumonia di RS. Akademik UGM. Pada gambaran antibiogram, bakteri yang ditemukan di RS Akademik UGM adalah bakteri gram negatif (77,7%) dan bakteri gram positif (22,2%).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Eyler, R.F. dan Shvets, K., 2019. Clinical pharmacology of antibiotics. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 14: 1080–1090.
- Kementerian Kesehatan RI, 2013. Riset Kesehatan Dasar.
- Kesehatan Kementerian RI, 2015. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta.
- PDPI, 2003. *Pneumonia Komuniti*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Jakarta.
- Setyoningrum, R.A., 2006, Pneumonia dalam *Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga*, Fakultas Kedokteran Airlangga, Surabaya.
- Utami, E.R., 2012. Antibiotika, Resistensi, Dan Rasionalitas Terapi. *el-Hayah*, 1: 191–198.
- Vonny, E., 2019. 'kajian Penggunaan Antibiotik Dan Pola Resistensi Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dewasa Di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada'. Universitas Gadjah Mada.