

Pengaruh Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Terhadap Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Bedah Obstetri dan Ginekologi

The Effect of an Antimicrobial Stewardship Program on The Use of Antibiotic Prophylaxis in Obstetric and Gynecologic Surgeries

Winarni¹, Nanang Munif Yasin^{2*}, Tri Murti Andayani²

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

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

Submitted: 20-01-2020

Revised: 30-04-2020

Accepted: 17-06-2020

Korespondensi : Nanang Munif Yasin : Email : nanangy@yahoo.com

ABSTRAK

Angka kejadian infeksi daerah operasi (IDO) pada bedah obstetri dan ginekologi tergolong cukup tinggi. Pemberian antibiotik profilaksis yang rasional pada pembedahan merupakan strategi penting untuk pencegahan IDO. Telah dilakukan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) untuk penggunaan antibiotik profilaksis yang rasional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis dan angka kejadian IDO, serta pengaruh PPRA terhadap rasionalitas antibiotik profilaksis dan *outcome* klinik. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *quasi-experimental pretest posttest design without control group* dengan pengambilan data secara retrospektif. Waktu penelitian selama 2 bulan dari bulan Mei-Juni 2019. Subyek penelitian adalah pasien bedah obstetri dan ginekologi di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018 yang terbagi menjadi 2 kelompok yaitu pasien sebelum PPRA dan pasien sesudah PPRA dengan jumlah sampel masing-masing kelompok sebanyak 93 pasien. Dilakukan evaluasi jenis, dosis, waktu pemberian, rute pemberian, dan lama pemberian antibiotik profilaksis terhadap standar. Analisa data menggunakan uji *Pearson Chi-square* untuk melihat hubungan rasionalitas dan *outcome* klinik dengan PPRA. Rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis meningkat dari 0 (0%) kasus pada sebelum PPRA menjadi 52 kasus (55,9%) sesudah PPRA. Angka kejadian IDO sebelum PPRA sebesar 9,7% turun menjadi 4,3% sesudah PPRA. Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas antibiotik profilaksis dengan PPRA ($p < 0,05$) tetapi antara *outcome* klinik (angka kejadian IDO) dengan PPRA tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini bisa digunakan untuk menggalakkan implementasi PPRA di bangsal lainnya untuk meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional.

Kata kunci: PPRA; antibiotik profilaksis; infeksi daerah operasi

ABSTRACT

The incidence of surgical site infections (SSI) in obstetric and gynecological surgery is quite high. Rational prophylactic antibiotics in surgery are important strategies for the prevention of SSI. Antimicrobial Stewardship Program (ASP) for rational prophylactic antibiotic use has been carried out. This study aims to determine the rationality of the use of prophylactic antibiotics and incidence rate of SSI, the effect of ASP on the rationality of prophylactic antibiotics and clinical outcomes in obstetric and gynecology surgery. This study used a quasi-experimental pretest posttest design without control group with retrospective data collection. Research time for 2 months from May to June 2019. The subjects of this study were obstetric and gynecology surgery patients at Pandan Arang Hospital Boyolali in 2018 who were divided into 2 groups: patients before the ASP and patients after the ASP with a total sample of 93 patients each group. An evaluation of the type, dose, time of administration, route of administration, and duration of prophylactic antibiotics were performed against the standard. Data analysis used the Pearson Chi-square test to see the relationship between rationality and clinical outcomes with ASP. The rationality of prophylactic antibiotic use increased from 0 (0%) cases before the ASP to 52 cases (55.9%) after the ASP. The SSI incidence rate before ASP was 9.7%, down to 4.3% after ASP. There was a significant relationship between the rationality of prophylactic antibiotics and ASP ($p < 0.05$) but the relationship between clinical outcome (SSI incidence) and ASP was not significant ($p > 0.05$). The result of this study can be used to promote the implementation of ASP in other wards to increase rational use of antibiotics. Keywords: ASP; antibiotic prophylaxis; surgical site infections

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi terkait pelayanan kesehatan atau *Healthcare Associated Infection* (HAIs) merupakan salah satu masalah kesehatan di berbagai negara di dunia, termasuk di Indonesia. Jenis HAIs yang paling sering terjadi di fasilitas pelayanan kesehatan, terutama di rumah sakit adalah infeksi daerah operasi (IDO)¹. Menurut *CDC's National Nosocomial Infection Surveillance system* 38% dari semua infeksi nosokomial pada pasien bedah adalah infeksi daerah operasi²⁻⁴. Angka kejadian infeksi daerah operasi pada bedah obstetri dan ginekologi tergolong cukup tinggi. Berdasarkan studi dari negara-negara berpenghasilan rendah sampai menengah angka kejadian infeksi daerah operasi pada *cesarean sectio* bervariasi antara 10-20% sedangkan pada kasus histerektomi dilaporkan memiliki angka infeksi daerah operasi sebesar 1,7%^{3,4}. Data penelitian di RSCM menyebutkan insiden Infeksi Luka Operasi (ILO) di bangsal kebidanan dan kandungan RSUPN Cipto Mangunkusumo (RSCM) selama bulan agustus-oktober 2011 sebesar 4,4%⁵.

Pemberian antibiotik profilaksis pada pembedahan merupakan strategi penting untuk pencegahan infeksi daerah operasi. Tujuan dari antibiotik profilaksis adalah untuk mencegah IDO dengan mengurangi tekanan kolonisasi mikroorganisme yang masuk pada saat operasi di lokasi pembedahan selama prosedur operasi⁶. Rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis pada pembedahan yang meliputi pemilihan jenis antibiotik, dosis, rute, waktu pemberian dan lama pemberian menjadi faktor penentu tujuan tersebut dapat dicapai⁷.

Resistensi mikroba terhadap antimikroba (disingkat: resistensi antimikroba, *antimicrobial resistance*, AMR) telah menjadi masalah kesehatan yang mendunia, dengan berbagai dampak merugikan yang dapat menurunkan mutu dan meningkatkan risiko pelayanan kesehatan khususnya biaya dan keselamatan pasien⁸. Alasan utama untuk melaksanakan pengendalian resistensi antibiotik adalah

sebagai upaya untuk meningkatkan kualitas perawatan medis, membatasi kegawatan dan penyebaran mikroba resisten serta untuk mengendalikan biaya⁹. Penelitian tentang antibiotik profilaksis pada bedah obstetri dan ginekologi di Indonesia selama ini hanya sebatas tentang rasionalitas dan *outcome* klinik saja dan belum mengkaji tentang implementasi Program Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA) di rumah sakit^{14-17,25}. Penelitian ini sekaligus menjawab kebutuhan rumah sakit tentang PPRA sebagai salah satu standar dalam akreditasi rumah sakit⁸. Data penelitian yang mengkaji pengaruh PPRA terhadap rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis bedah obstetri dan ginekologi maupun *outcome* klinik masih sangat kurang di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas antibiotik profilaksis dan angka kejadian infeksi daerah operasi pada bedah obstetri dan ginekologi, serta pengaruh PPRA terhadap rasionalitas antibiotik profilaksis dan *outcome* klinik.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *quasi-experimental pretest posttest design without control group*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medis pasien. Waktu penelitian selama 2 bulan dari bulan Mei-Juni 2019. Evaluasi rasionalitas antibiotik profilaksis bedah obstetri dan ginekologi menggunakan standar dari Peraturan Menteri Kesehatan No 2406 tahun 2011 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, *Guidelines* dari *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) tahun 2018 dan *Guidelines* dari *American Society of Health-System Pharmacist* (ASHP) tahun 2013. Parameter rasionalitas meliputi jenis, dosis, rute pemberian, waktu pemberian dan lama pemberian antibiotik profilaksis. *Outcome* klinik yang diamati adalah angka kejadian infeksi daerah operasi (IDO). Subyek penelitian adalah pasien yang menjalani bedah obstetri dan ginekologi periode tahun 2018 di RSUD Pandan Arang Boyolali. Subyek penelitian terbagi menjadi 2 kelompok yaitu

kelompok pasien sebelum PPRA adalah pasien bulan Januari – Juni 2018 sedangkan kelompok pasien sesudah PPRA adalah pasien bulan Agustus – Desember 2018. Berdasarkan perhitungan besar sampel, jumlah minimal subyek penelitian adalah 93 pasien pada tiap kelompok dengan tingkat kepercayaan 95% (186 pasien). Pengambilan sampel dilakukan secara non-random dengan metode *quota sampling*. Kriteria inklusi subyek penelitian ini adalah pasien yang menjalani bedah obstetri dan ginekologi, pasien mendapatkan antibiotik profilaksis, dan pasien dengan data rekam medis yang lengkap sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien menderita penyakit infeksi. Analisa data menggunakan uji *Pearson Chi-square* untuk melihat hubungan rasionalitas dan *outcome* klinik dengan PPRA. Piranti lunak yang digunakan untuk analisa statistika adalah SPSS versi 23 dengan kebermaknaan $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada dengan nomor *Ethical Clearance* KE/FK/0573/EC/2019.

Program Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA)

Sebagai upaya untuk mengendalikan resistensi antibiotik di rumah sakit, RSUD Pandan Arang Kabupaten Boyolali telah melakukan kampanye Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). Kampanye tersebut terdiri dari 2 kegiatan yaitu Sosialisasi penggunaan antibiotik secara bijak dan Penyusunan Panduan Praktek Klinis (PPK) bedah obstetri dan ginekologi. Sosialisasi penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan 2 kali di komite medik RSUD Pandan Arang Kabupaten Boyolali dalam bentuk presentasi oleh Kelompok Staf Medis (KSM) Bedah Obstetri dan Ginekologi dan tim PPRA yang terdiri dari dokter anak, dokter patologi klinik dan farmasis. Tim PPRA RSUD Pandan Arang Boyolali menyajikan presentasi tentang Kebijakan Kementerian Kesehatan tentang PPRA pada tanggal 9 Mei 2018. Materi presentasi ini terdiri dari sosialisasi

Permenkes no 8 tahun 2015 tentang PPRA, PPRA sebagai program nasional yang masuk dalam standar nasional akreditasi rumah sakit, dan kebijakan penggunaan antibiotik di rumah sakit. Sedangkan KSM Bedah Obstetri dan Ginekologi menyajikan materi tentang Penggunaan Antibiotik Profilaksis Bedah Obstetri dan Ginekologi pada tanggal 30 Mei 2018 dengan rincian materi yang terdiri dari penggunaan antibiotik di bedah obstetri ginekologi, definisi antibiotik profilaksis, penggunaan antibiotik profilaksis yang rasional. Presentasi materi disampaikan dalam waktu 30 menit dengan di hadiri 80% undangan yang terdiri dari manajemen rumah sakit dan anggota komite medis RSUD Pandan Arang Boyolali. Kegiatan kedua dari kampanye PPRA adalah penyusunan Panduan Praktek Klinik (PPK) bedah obstetri dan ginekologi. Panduan Praktek Klinik (PPK) adalah kumpulan Standar Prosedur Operasional (SPO) berdasarkan diagnosis atau tindakan pada bedah obstetri dan ginekologi. Pada tahap awal ini disepakati oleh Tim PPRA dan KSM Obstetri dan Ginekologi RSUD Pandan Arang Kabupaten Boyolali bahwa *Pilot Project* PPRA RSUD Pandan Arang Kabupaten Boyolali adalah Penggunaan Antibiotik Profilaksis di bedah obstetri dan ginekologi. Implementasi PPRA ini disepakati dilaksanakan mulai bulan Agustus tahun 2018. Target sasaran PPRA ini adalah dokter spesialis obstetri ginekologi dan perawat bangsal obstetri dan ginekologi. Tujuan dari kampanye PPRA ini adalah untuk meningkatkan penggunaan antibiotik profilaksis yang rasional melalui kepatuhan dokter dan perawat terhadap Panduan Praktek Klinis bedah obstetri dan ginekologi. Namun setelah periode kampanye tersebut, belum pernah dilakukan evaluasi hasil kegiatan tersebut. Penelitian ini dilakukan sekaligus untuk mengevaluasi pelaksanaan PPRA di RSUD Pandan Arang Boyolali.

HASIL DAN PEMBAHASAN **Demografi Pasien dan Karakteristik Pembedahan**

Jumlah pasien bedah obstetri dan ginekologi yang memenuhi kriteria inklusi

Tabel I. Karakteristik Pasien dan Karakteristik Pembedahan Sebelum dan Sesudah PPRA

Kriteria	Sesudah PPRA		P value
	Sebelum PPRA (n=93)	(n=93)	
	Jumlah n (%)	Jumlah n (%)	
Usia			
< 40 tahun	74 (79,6)	79(84,9)	0,337*
≥ 40 tahun	19 (20,4)	14(15,1)	
Status Gizi			
Normal	77(82,8)	77(82,8)	1,000*
Obesitas	16(17,2)	16(17,2)	
Penyakit Penyerta			
Ada	6 (6,5)	7(7,5)	0,774*
Tidak ada	87(93,5)	86(92,5)	
Kadar gula darah			
< 200 mg/dl	92(98,9)	93(100)	1,000**
≥ 200 mg/dl	1(1,1)	0(0)	
Kelas operasi			
Bersih	93(100)	93(100)	-
Bersih terkontaminasi	0(0)	0(0)	
Rencana operasi			
Elektif	36(38,7)	43(46,2)	0,299*
Emergensi	57(61,3)	50(53,8)	
Lama operasi			
< 3 jam	93(100)	93(100)	-
≥ 3 jam	0(0)	0(0)	
Lama rawat inap pre operasi			
< 3 hari	84(90,3)	88(94,6)	0,266*
≥ 3 hari	9(9,7)	5(5,4)	
Skor ASA			
I-II	79(84,9)	83(89,2)	0,382*
III-IV	14(15,1)	10(10,8)	
Jenis Bedah			
Bedah Sesar	80(86)	83(89,2)	0,504*
Bedah Histerektomi	13(14)	10(10,8)	

Keterangan: *Uji *Pearson Chi-Square*; ** *Fisher's Exact Test*; ASA: *The American Society of Anesthesiologists*

dan eksklusi sebanyak 186 pasien, terbagi menjadi dua kelompok yaitu sebelum PPRA dan sesudah PPRA dengan masing-masing kelompok berjumlah 93 pasien. Jumlah sampel ini sudah representatif karena memenuhi jumlah minimal subyek penelitian. Karakteristik pasien dan karakteristik pembedahan dijabarkan dalam tabel I.

Berdasarkan tabel I, secara umum karakteristik pasien dan karakteristik pembedahan pada penelitian ini tidak berbeda signifikan. Karakteristik pasien meliputi usia, status gizi, penyakit penyerta, kadar gula darah, dan skor ASA. Sedangkan karakteristik pembedahan meliputi kelas operasi, rencana operasi, lama operasi, lama rawat inap

Tabel II. Penggunaan Antibiotik Profilaksis Bedah Obstetri Ginekologi RSUD Pandan Arang Periode tahun 2018

Jenis Antibiotik	Jumlah Penggunaan n (%)		% Perubahan
	Sebelum PPRA	Sesudah PPRA	
Ampicillin	5 (5.3)	0 (0)	-5,3
Cefotaxim	86 (92.5)	2 (2.2)	-90,3
Ceftriaxon	2 (2.2)	0 (0)	-2,2
Cefazolin	0 (0)	91 (97.8)	+97,8
Total	93 (100)	93 100)	

Keterangan: (-) Penurunan; (+): Peningkatan

sebelum operasi dan jenis pembedahan. Kedua karakteristik ini merupakan faktor-faktor resiko terjadinya infeksi daerah operasi (IDO) selain dari faktor antibiotik profilaksis bedah.

Terdapat 2 karakteristik yang sama persis antara kelompok sebelum PPRA dan kelompok sesudah PPRA yaitu kelas operasi dan lama operasi. Kelas operasi adalah klasifikasi operasi berdasarkan insiden kontaminasi bakteri. Kelas operasi terdiri dari bersih dan bersih terkontaminasi. Semua pasien (100%) pada penelitian ini berada pada kelas operasi bersih. Kelas operasi bersih memiliki angka kejadian IDO lebih kecil dibanding dengan kelas operasi bersih terkontaminasi maupun kelas operasi terkontaminasi^{12,13}. Lama operasi pada penelitian ini juga 100% < 3 jam baik kelompok sebelum maupun sesudah PPRA. Durasi operasi yang lebih lama berhubungan dengan peningkatan resiko IDO³.

Berdasarkan tabel II, penggunaan antibiotik profilaksis pada bedah obstetri dan ginekologi mengalami perubahan yang cukup besar. Antibiotik profilaksis sebelum PPRA didominasi golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu cefotaxim dan ceftriaxone sebesar 94,7% sedangkan antibiotik profilaksis sesudah PPRA berubah menjadi sefalosporin generasi pertama yaitu cefazolin sebesar 97,8%. Beberapa penelitian di rumah sakit lain di Indonesia menyebutkan bahwa penggunaan sefalosporin generasi ketiga masih banyak digunakan sebagai antibiotik profilaksis pada bedah sesar¹⁴⁻¹⁷. Menurut

Kementerian Kesehatan¹⁸ antibiotik profilaksis untuk kasus bedah menggunakan golongan sefalosporin generasi I-II, tidak dianjurkan menggunakan sefalosporin generasi III-IV, golongan karbapenem dan kuinolon. Sefalosporin generasi pertama yang menjadi pilihan pertama sebagai antibiotik profilaksis pada bedah obstetri dan ginekologi adalah cefazolin karena merupakan antibiotik profilaksis yang paling banyak dipelajari dengan khasiat yang sudah terbukti, mempunyai aktivitas spektrum melawan organisme yang biasa ditemui dalam operasi, aman, dan harga relatif murah^{7,19}.

Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit, bertujuan untuk memberikan informasi pola penggunaan antibiotik di rumah sakit baik kuantitas maupun kualitas²⁰. Evaluasi penggunaan antibiotik pada penelitian ini merupakan evaluasi kualitatif dimana penggunaan antibiotik dikatakan rasional bila penggunaannya sesuai dengan standar yang ditentukan. Hasil evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis terhadap standar yang digunakan dapat di lihat di tabel III.

Pada penelitian ini jenis antibiotik profilaksis yang digunakan adalah standar ACOG tahun 2018 yaitu cefazolin. Berdasarkan tabel III, pemakaian cefazolin sebagai antibiotik yang sesuai standar meningkat signifikan dari 0% sebelum PPRA menjadi 97,8% sesudah PPRA, sedangkan pemakaian antibiotik tidak sesuai standar

Tabel III. Evaluasi Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Standar

Parameter	Kesesuaian	Jumlah Pasien n (%)		P value
		Sebelum PPRA	Sesudah PPRA	
Jenis Antibiotik	Sesuai	0 (0)	91 (97,8)	0,000*
	Tidak Sesuai	93 (100)	2 (2,2)	
Dosis Antibiotik	Sesuai	86 (92,5)	93 (100)	0,014**
	Tidak Sesuai	7 (7,5)	0 (0)	
Cara Pemberian	Sesuai	93 (100)	93 (100)	-
	Tidak Sesuai	0 (0)	0 (0)	
Waktu Pemberian	Sesuai	31 (33,3)	52 (55,9)	0,002*
	Tidak Sesuai	62 (66,7)	41 (44,1)	
Lama Pemberian	Sesuai	5 (5,4)	90 (96,8)	0,000*
	Tidak Sesuai	88 (94,6)	3 (3,2)	

Keterangan *: Uji *Pearson Chi square*; **: *Fisher's Exact Test*

pada sebelum PPRA 100% dan sesudah PPRA turun menjadi 2,2%. PPRA membawa perubahan jenis antibiotik profilaksis yang signifikan antara sebelum PPRA dan sesudah PPRA ($p < 0,05$). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Abubakar dkk.²¹ yang menyatakan bahwa implementasi PPRA secara signifikan mengurangi persebaran antibiotik profilaksis sefalosporin generasi ketiga sebanyak 8,6%. Penelitian lain di Cina pada bedah urologi dan bedah sesar juga menyebutkan bahwa implementasi PPRA mengurangi persebaran antibiotik profilaksis spektrum luas dan antibiotik mahal^{22,23}. Pilihan antibiotik profilaksis bedah menurut beberapa literatur adalah golongan sefalosporin generasi I dan II. Adapun pilihan jenis antibiotik profilaksis pada bedah obstetri dan ginekologi adalah cefazolin dengan level *evidence A*^{7,18,19}.

Dosis antibiotik profilaksis yang digunakan dalam penelitian ini adalah standar dari ASHP tahun 2013. Dosis yang direkomendasikan untuk berbagai antibiotik profilaksis bedah yaitu ampicillin 2 gram, cefazolin 2 gram (3 gram jika BMI ≥ 30 kg/m² atau berat badan ≥ 120 kg), cefotaxim 1 gram dan ceftriaxon 2 gram^{19,24}. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa sebelum PPRA dosis antibiotik yang sesuai standar sebanyak 86 pasien (92,5%) untuk penggunaan cefotaxim 1 gram sedangkan yang tidak sesuai standar terdapat pada 7 pasien (7,5%) yang terdiri dari

5 pasien menggunakan ampicillin 1 gram dan 2 pasien menggunakan ceftriaxon 1 gram. Dosis antibiotik profilaksis sesudah PPRA sudah sesuai standar sebanyak 93 pasien (100%) yang terdiri dari 91 pasien menggunakan cefazolin 2 gram dan 2 pasien menggunakan cefotaxim 1 gram. Terdapat 7 pasien yang dosisnya tidak sesuai standar tetapi tidak ada yang mengalami IDO.

Rute pemberian antibiotik profilaksis sesuai dengan PPAB tahun 2011 adalah dengan cara intravena. Berdasarkan data di rekam medis, semua pasien bedah obstetri dan ginekologi baik sebelum maupun sesudah PPRA antibiotik profilaksis diberikan secara intravena (100% *versus* 100%). Pemberian ini sudah sesuai dengan PPAB kemenkes tahun 2011. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian-penelitian lain sebelumnya yang menyatakan bahwa rute pemberian antibiotik profilaksis melalui intravena^{14,15,25,26}. Pemberian intravena sangat ideal karena prosesnya cepat, dapat diandalkan, dan konsentrasi dalam serum dan jaringan bisa diprediksi⁷.

Kesesuaian waktu pemberian antibiotik profilaksis dalam penelitian ini adalah waktu pemberian antibiotik profilaksis berdasarkan ASHP yaitu dalam 60 menit sebelum insisi. Dari tabel III dapat di lihat bahwa waktu pemberian antibiotik profilaksis yang sesuai standar sebelum dan sesudah PPRA

Tabel IV. Perbandingan Rasionalitas Antibiotik Profilaksis Terhadap PPRA Tahun 2018

Rasionalitas	Jumlah Kasus n (%)		Total (n=186)	P Value*
	Sebelum PPRA	Sesudah PPRA		
Rasional	0 (0)	52 (55,9)	52	0,000
Tidak Rasional	93 (100)	41 (44,1)	134	

Keterangan: *Uji *Pearson Chi-square*

meningkat 22,6% dari 33,3% menjadi 55,9%. Demikian juga untuk waktu pemberian yang tidak sesuai standar (>60 menit) mengalami penurunan antara sebelum dan sesudah PPRA yaitu sebesar 22,6% dari 66,7% menjadi 44,1% sesudah PPRA. Perubahan waktu pemberian antibiotik profilaksis ini berbeda signifikan dengan $p < 0,05$. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian tentang pengaruh PPRA pada antibiotik profilaksis pada berbagai prosedur bedah yang menghasilkan perubahan yang signifikan terhadap waktu pemberian antibiotik profilaksis yang sesuai standar^{21,22,27,28,34}.

Lama pemberian antibiotik profilaksis menurut ASHP tahun 2013 adalah kurang dari 24 jam. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lama pemberian antibiotik profilaksis yang sesuai standar berturut-turut 5,4 % sebelum PPRA dan 96,8% sesudah PPRA, demikian juga lama pemberian antibiotik yang tidak sesuai standar sebesar 96,8% sebelum PPRA dan 3,2% sesudah PPRA ($p < 0,05$). Penelitian tentang pengaruh PPRA terhadap antibiotik profilaksis pada bedah obstetri dan ginekologi di Nigeria menunjukkan peningkatan yang signifikan terhadap kepatuhan lama pemberian antibiotik profilaksis sebesar 21,8%²¹. Sementara itu, di Cina pada bedah sesar elektif juga menunjukkan hasil peningkatan kepatuhan lama pemberian antibiotik profilaksis dari 0% menjadi 19,3%²². Menurut hasil penelitian Saied dkk.²⁹ di Mesir juga mengalami peningkatan ketepatan lama pemberian antibiotik profilaksis bedah obstetri dan ginekologi dari 1,5% sebelum intervensi menjadi 37,5% sesudah intervensi. Perpanjangan pemberian antibiotik profilaksis berhubungan dengan peningkatan resiko

resistensi antimikroba dibandingkan dengan profilaksis jangka pendek (OR 1,6; 95%CI; 1,1-2,6)⁷. Penelitian di rumah sakit di Cina juga menunjukkan peningkatan rasionalitas durasi/lama pemberian antibiotik profilaksis walaupun tidak bermakna signifikan³⁴.

Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis pada penelitian ini menggunakan 5 parameter yang meliputi jenis, dosis, rute pemberian, waktu pemberian dan lama pemberian. Antibiotik profilaksis dikatakan rasional apabila 5 parameter sesuai dengan standar. Hasil perbandingan rasionalitas antibiotik profilaksis antara sebelum dan sesudah PPRA dapat dilihat di tabel IV.

Jumlah kasus yang rasional meningkat dari 0 (0%) kasus pada sebelum PPRA menjadi 52 (55,9%) kasus pada sesudah PPRA, sedangkan kasus yang tidak rasional mengalami penurunan dari 93 (100%) kasus menjadi 41 (44,1%) kasus pada sesudah PPRA. Antibiotik profilaksis dikatakan tidak rasional apabila salah satu parameter tidak sesuai standar. Salah satu penyebab sebelum PPRA angka ketidakrasionalan mencapai 100% adalah karena jenis antibiotik yang digunakan tidak sesuai standar (ampicillin, cefotaxim, dan ceftriaxone) mencapai 100% (tabel II dan III). PPRA ini secara signifikan meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis pada bedah obstetri dan ginekologi ($p=0,000$). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Adzhana dkk.³⁵ yang menyatakan terjadi penurunan kualitas penggunaan antibiotik dengan kategori 0 (bijak) setelah kampanye penggunaan antibiotik secara bijak. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh cakupan antibiotik yang diteliti tidak hanya antibiotik profilaksis tetapi juga antibiotik terapi.

Tabel V. Perbandingan *Outcome* Klinik Sebelum dan Sesudah PPRA

<i>Outcome</i> Klinik	Angka Kejadian IDO n (%)		Total	<i>P Value</i> *
	Sebelum PPRA	Sesudah PPRA		
IDO	9 (9,7)	4 (4,3)	13 (7)	0,150
Tidak IDO	84 (90,3)	89 (95,7)	173(93)	

Keterangan: * Uji *Pearson Chi square*

Penelitian dari Rosdiana dkk.³⁰ pada bangsal penyakit dalam RSUD Arifin Achmad Pekanbaru menunjukkan hasil uji perbandingan rasionalitas penggunaan antibiotik setelah implementasi panduan penggunaan antibiotik menghasilkan perubahan yang bermakna yaitu terjadi peningkatan persentase penggunaan antibiotik secara rasional ($p=0,020$), dan penurunan penggunaan antibiotik tanpa indikasi ($p=0,038$). Hasil dari penelitian profil penggunaan antibiotik pasca pencanangan PPRA di ICU RS TNI-AL Ramelan Surabaya juga menunjukkan dari sebanyak 110 kali peresepan didapatkan 52,73% terapi antibiotik dinilai tepat dengan $p<0,05$ ³¹.

Pengamatan kejadian IDO dilakukan selama pasien menjalani perawatan di RSUD Pandan Arang Boyolali melalui penelusuran data rekam medis pasien. Penentuan IDO berdasarkan salah satu kriteria sebagai berikut: (1) terdapat pus atau nanah di lokasi pembedahan; (2) terdapat salah satu atau beberapa tanda dan gejala infeksi seperti nyeri, bengkak, kemerahan atau panas, luka basah, atau demam ($>38^{\circ}\text{C}$) dengan disertai peresepan antibiotik (3) adanya diagnosa yang menyatakan infeksi atau dehisensi pada daerah operasi oleh dokter yang merawat¹. Pada penelitian ini angka kejadian infeksi daerah operasi (IDO) sebelum dan sesudah PPRA masing-masing adalah 9 kasus (9,7%) dan 4 kasus (4,3%) ($p=0,150$) (tabel V). Walaupun ada penurunan angka kejadian IDO antara sebelum dan sesudah PPRA tapi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian dari Abubakar dkk.²¹ yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kejadian IDO selama 2

periode penelitian antara sebelum dan sesudah PPRA dengan angka kejadian IDO sebesar 4% dan 3,4% ($p=0,722$). Penelitian di Arab Saudi tentang bedah gastrointestinal juga menyebutkan bahwa tidak ada pengurangan signifikan secara statistika terhadap angka kejadian IDO antara sebelum dan sesudah intervensi (9,1% vs 5,1%; $p=0,27$)³².

Berdasarkan hasil studi literatur, implementasi PPRA mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap rasionalitas penggunaan antibiotik dan biaya tetapi pengaruh terhadap *outcome* klinik masih belum dapat disimpulkan. Sebagian penelitian menunjukkan penurunan LoS atau tidak ada perubahan LoS, mortalitas, insiden infeksi nosokomial termasuk di dalamnya kejadian IDO^{10,11,33}. Walaupun demikian, belum dapat disimpulkan dengan tegas bahwa penurunan tersebut disebabkan pengaruh PPRA karena *outcome* klinik merupakan variabel yang multi-faktorial³¹. Keterbatasan penelitian ini adalah pengamatan kejadian IDO tidak dapat dilaksanakan secara maksimal karena keterbatasan data di rekam medis pasien sehingga hal ini membatasi hubungan antara pengaruh PPRA dengan *outcome* klinik. Pengamatan IDO dilakukan berdasarkan data rekam medis saat pasien kontrol di poliklinik.

KESIMPULAN

Rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis meningkat dari 0 (0%) kasus pada sebelum PPRA menjadi 52 kasus (55,9%) sesudah PPRA. Angka kejadian IDO sebelum PPRA sebesar 9,7% turun menjadi 4,3% sesudah PPRA. Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas antibiotik profilaksis dengan PPRA ($p<0,05$) tetapi antara

outcome klinik (angka kejadian IDO) dengan PPRA tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p>0,05$). Hasil penelitian ini bisa digunakan untuk menggalakkan implementasi PPRA di bangsal lainnya untuk meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih dan penghargaan kami sampaikan kepada BPPSDMK (Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia karena telah memberikan dana hibah penelitian untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 27 Tahun 2017 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2017.
2. Dahiya P, Gupta V, Pundir S, Chawla D. Study of Incidence and Risk Factors for Surgical Site Infection after Cesarean Section at First Referral Unit. *Int J Contemp Med Res*. 2016;3(4):1102-1104.
3. Pathak A, Mahadik K, Swami MB, et al. Incidence and risk factors for surgical site infections in obstetric and gynecological surgeries from a teaching hospital in rural India. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6(1):66.
4. WHO, *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*.; 2016.
5. 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. 2014;41(5):332-335.
6. van Schalkwyk J, van Eyk N, Yudin MH, et al. Antibiotic Prophylaxis in Obstetric Procedures. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2010;32(9):878-884.
7. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Heal Pharm*. 2013;70(3):195-283.
8. Komite Akreditasi Rumah Sakit. *Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit*.; 2017.
9. Marityaningsih NJ, Farida H. Kualitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri Ginekologi Setelah Kampanye Penggunaan Antibiotik Secara Bijak. *Media Med Muda*. 2012;1(1):1-13.
10. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(8):4840-4852.
11. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(1):35.
12. Bhagat J, Kulkarni Y. Surgical site infection among gynaecological and obstetric abdominal surgeries. *Int J Adv Res*. 2018;6(2):141-146.
13. Naphade SA, Patole K. Study of surgical site infections following gynaecological surgeries in a tertiary care hospital. *MVP J Med Sci*. 2017;4(2):186-192.
14. Oktaviani F, Wahyono D, Yuniarti E. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Terhadap Kejadian Infeksi Luka Operasi Pada Operasi Sectio Caesarea. *J Manaj Dan Pelayanan Farm (Journal Manag Pharm Pract*. 2015;5(4):255-258.
15. Rusdiana N, Safitri M, Resti A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar Terencana di Rumah Sakit Ibu Dan Anak "X" Di Tangerang. *Soc Clin Pharm Indones J*. 2016;1(1):67-75.
16. Yoanitha N, F. Wirakusumah F, Arev Sukarsa MR. Gambaran Rasionalitas

- Penggunaan Antibiotik berdasarkan Kriteria Gyssens di Bangsal Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Indones J Obstet Gynecol Sci.* 2018;1(2):111-116.
17. Yulia R, Herawati F, Jaelani AK, Anggraini W. Evaluation of Antibiotics Use and Bacteria Profile of Cesarean Section at Regional General Hospital, Pasuruan. *Indones J Clin Pharm.* 2018;7(2):69-77.
 18. Kementerian Kesehatan. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2011.
 19. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):e172-e189.
 20. Kementerian Kesehatan. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit.* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2015.
 21. Abubakar U, Syed Sulaiman SA, Adesiyun AG. Impact of pharmacist-led antibiotic stewardship interventions on compliance with surgical antibiotic prophylaxis in obstetric and gynecologic surgeries in Nigeria. Lo TS, ed. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213395.
 22. Wang J, Dong M, Lu Y, Zhao X, Li X, Wen A. Impact of pharmacist interventions on rational prophylactic antibiotic use and cost saving in elective cesarean section. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53(8):605-615.
 23. Zhang HX, Li X, Huo HQ, Liang P, Zhang JP, Ge WH. Pharmacist Interventions for Prophylactic Antibiotic Use in Urological Inpatients Undergoing Clean or Clean-Contaminated Operations in a Chinese Hospital. *PLoS One.* 2014;9(2):e88971.
 24. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Heal Pharm.* 2013;70(3):195-283.
 25. Mutmainah N, Setyati P, Handasari N. Evaluation of the Use and Effectiveness of Antibiotics for Prophylactic in Patients with Cesarean Section at Hospitals in Surakarta in 2010. *Indones J Clin Pharm.* 2014;3(2):44-49.
 26. Zazuli Z, Sukandar EY, Lisni I. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah di Suatu Rumah Sakit Swasta di Bandung. *Indones J Clin Pharm.* 2015;4(2):87-97.
 27. Garcell HG, Arias A V., Sandoval CP, Valle Gamboa ME, Sado AB, Alfonso Serrano RN. Impact of a focused antimicrobial stewardship program in adherence to antibiotic prophylaxis and antimicrobial consumption in appendectomies. *J Infect Public Health.* 2017;10(4):415-420.
 28. Telfah S, Nazer L, Dirani M, Daoud F. Improvement in adherence to surgical antimicrobial prophylaxis guidelines after implementation of a multidisciplinary quality improvement project. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2015;15(4):e523-e527.
 29. Saied T, Hafez SF, Kandeel A, et al. Antimicrobial stewardship to optimize the use of antimicrobials for surgical prophylaxis in Egypt: A multicenter pilot intervention study. *Am J Infect Control.* 2015;43(11):e67-e71.
 30. Rosdiana D, Anggraini D, Balmas M, Effendi D, Bet A. Peningkatan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasca Implementasi Kebijakan Penggunaan Antimikroba di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *J Kedokt Brawijaya.* 2018;30(1):36.
 31. Setiawan S, Widyati W, Harijono P. Antibiotic Usage Profile after Antibiotic Stewardship Program Implementation in Intensive Care Unit of dr. Ramelan Naval Hospital Surabaya. *Indones J Clin Pharm.* 2018;7(1):30-37.
 32. Kilan R, Moran D, Eid I, et al. Improving antibiotic prophylaxis in

- gastrointestinal surgery patients: A quality improvement project. *Ann Med Surg.* 2017;20:6-12.
33. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):847-856.
34. Wang Hua, Wang Han, Yu X, Zhoo H, et al. Impact of antimicrobial stewardship managed by clinical pharmacist on antibiotic use and drug resistance in a Chinese hospital, 2010-2016: a retrospective observational study. *BMJ Open.* 2019;9:e026072.
35. Adzhana N, Ciptaningtyas VR, Winarto, Lestari ES. Kualitas Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Obstetri-Ginekologi Sebelum dan Sesudah Kampanye Penggunaan Antibiotik Secara Bijak di RSND. *Diponegoro Medical Journal.* 2019;8(4):1296-1305.