ISSN-p: 1410-590x ISSN-e: 2614-0063

# Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Empiris Terhadap *Clinical Outcome* Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di RSUD Sijunjung, Sumatera Barat

Evaluation of Appropriate Empirical Antibiotics on clinical outcome in Urinary Tract Infections (UTI)
Patients in RSUD Sijunjung, West Sumatera

# Yeli Trimayanti<sup>1</sup>, Titik Nuryastuti<sup>2\*</sup>, Nunung Yuniarti<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
- <sup>2</sup> Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK), Universitas Gadjah Mada
- <sup>3</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Corresponding author: Titik Nuryastuti; Email: t.nuryastuti@ugm.ac.id Submitted: 24-07-2021 Revised: 13-10-2021 Accepted: 01-11-2021

# **ABSTRAK**

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan kondisi ditemukannya mikroorganisme dalam jumlah sangat banyak pada urin sehingga menimbulkan infeksi pada saluran kemih. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi pada pengobatan infeksi menimbulkan permasalahan, terutama resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik salah satunya disebabkan oleh peresepan antibiotik yang tidak sesuai yang dapat mempengaruhi *clinical outcome* pasien. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kesesuaian penggunaan antibiotik empiris yang digunakan terhadap clinical outcome pada pasien ISK di rawat inap RSUD Sijunjung, Sumatera Barat. Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptifanalitik dengan desain cohort retrospektif. Subjek penelitian pasien dewasa dengan ISK di rawat inap RSUD Sijunjung periode Januari 2018 - Desember 2019. Dari 90 pasien ISK (121 regimen antibiotik) yang memenuhi kriteria inklusi. Pemberian antibiotik yang sesuai ditemukan sebanyak 67,77% (82 regimen) dan yang tidak sesuai 32,23% (39 regimen) yaitu 29,75% (36 regimen) dengan durasi pemberian terlalu singkat, 1,65% (2 regimen) interval tidak tepat dan 0,83% (1 regimen) dosis kurang. Hasil analisis dengan uji Fisher hubungan kesesuaian penggunaan antibiotik empiris terhadap clinical outcome pada pasien ISK di rawat inap RSUD Sijunjung tidak menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai probabilitas 0,057 (p > 0,05) yang berarti kesesuaian terapi antibiotik empiris pada pasien ISK tidak berhubungan dengan clinical outcome pasien.

Kata kunci: infeksi saluran kemih; antibiotik empiris; clinical outcome; metode Gyssens; rawat inap

### **ABSTRACT**

Urinary tract infection (UTI) is a condition of discovery of microorganisms in large quantities of urine that cause infections of the urinary tract. The relatively high intensity of antibiotic use in treatment of infections problems, especially antibiotic resistance. One of the reasons for antibiotic resistance is the inappropriate prescribing of antibiotics that can affect the patient's clinical outcome. The purpose of this study is to determine the suitability of the use of empirical antibiotics used against clinical outcomes in UTI patients in RSUD Sijunjung, West Sumatra. This study uses descriptive-analytical research design with retrospective cohort design. Research subjects of adult patients with UTI in RSUD Sijunjung period January 2018 - December 2019. Of the 90 UTI patients (121 antibiotic regimens) met inclusion criteria. Appropriate antibiotics as much as 67.77% (82 regimen) and inappropriate 32.23% (39 regimen) is 29.75% (36 regimen) with short duration administration, 1.65% (2 regimen) intervals inappropriate and 0.83% (1 regimen) under dose. The results analysis with Fisher's test of conformity empirical antibiotic use to clinical outcomes UTI patients in RSUD Sijunjung did not show statistically meaningful results with a probability value of 0.057 (p>0.05) which means suitability of empirical antibiotic therapy in UTI patients is not related with clinical outcome.

**Keywords**: urinary tract infections; empirical antibiotics; clinical outcomes; Gyssens methods; inpatients.

#### **PENDAHULUAN**

Angka kejadian penyakit infeksi di Indonesia masih tinggi. Peresepan antibiotik yang kurang bijak mendorong terjadinya resistensi yang akan meningkatkan angka morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan (Kemenkes RI, 2011). Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan salah satu infeksi yang paling sering ditemui di fasilitas pelayanan kesehatan (Kemenkes RI, 2017). Di Indonesia kasus tercatat 90-100 kasus per 100.000 penduduk pertahunnya atau sekitar 180.000 kasus baru pertahun (Depkes RI, 2014).

Prevalensi infeksi ini lebih sering terjadi pada wanita dewasa dibandingkan pria dewasa (Tan dan Chlebicki, 2016). Hampir setengah dari semua wanita akan mengalami ISK setidaknya satu kali dalam hidup mereka(Bonkat dkk., 2019). Dilaporkan dari 2424 wanita di Inggris, 892 (37%) wanita mengalami ISK dan 33% berobat ke pelayanan kesehatan (Butler dkk., 2015).

Infeksi saluran kemih akut tanpa komplikasi adalah salah satu masalah yang paling umum terjadi terutama pada wanita. Bakteri penyebab infeksi saluran kemih paling sering masuk melalui uretra, hal ini yang menyebabkan prevalensi kejadian infeksi saluran kemih lebih banyak terjadi pada wanita(Hotchandani dan Aggarwal, 2012). Prevalensi pada wanita lebih banyak (68%) dari pria (32%) (Chowdhury dan Parial, 2015). E. coli secara signifikan menjadi penyebab infeksi saluran kemih E. coli menyebabkan infeksi 70-95%, Staphylococcus saprophyticus 5-10%, selebihnya Enterobacteriaceae seperti Proteus mirabilis dan Klebsiella sp. (Grabe dkk., 2015).

Pemantauan tingkat resistensi dan faktor-faktor resiko ISK dapat meningkatkan efek terapi antibiotik empiris di fasilitas kesehatan (Bischoff dkk., 2018). Penelitan terkait kesesuaian penggunaan obat antibiotik di Rumah Sakit menunjukkan masih perlunya perhatian karena hal ini dapat meningkatkan kejadian resistensi antibiotik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RS Islam Sultan Agung Semarang, periode Januari 2015 -Desember 2016 penggunaan antibiotik pada penanganan ISK tidak rasional 43,48% dan rasional 56,52% (Mir'atunnisa, 2017). Di RSUD Kabupaten Sukoharjo berdasarkan data tahun 2014 didapati evaluasi pengobatan pasien ISK tepat indikasi sebanyak 100%, tepat obat 58,73%, tepat pasien 100% dan tepat dosis

9,52% (Sutarman dan Mutmainah, 2016), sedangkan di RS Bethesda Yogyakarta tahun 2015 penggunaan antibiotik irasional 29,7% (Adriani, 2016).

Mengevaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris dengan melihat clinical outcome terapi merupakan salah satu langkah untuk melihat apakah pemilihan antibiotik empiris rasional dan telah memberikan hasil terapi yang baik untuk pasien. Hal ini untuk mendorong peneliti melakukan penelitian dengan judul "Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Empiris Terhadap Clinical Outcome Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) Di RSUD Sijunjung, Sumatera Barat" dengan tujuan mengetahui gambaran kesesuaian penggunaan antibiotik empiris beserta hubungannya dengan clinical outcome pada pasien ISK di RSUD Sijunjung Sumatera Barat periode Januari 2018-Desember 2019.

#### **METODOLOGI**

#### Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian observasional deskriptif-analitik dengan desain Cohort retrospektif. Pengambilan sampel menggunakan teknik purposive sampling. Subjek penelitian ini adalah semua pasien dewasa dengan ISK yang memenuhi kriteria inklusi di rawat inap RSUD Sijunjung periode Januari 2018 - Desember 2019. Kriteria inklusi subjek meliputi pasien dewasa dengan diagnosa ISK, memperoleh antibiotik empiris dan data rekam medis lengkap seperti: usia, jenis kelamin, pemeriksaan laboratorium, lama rawat inap, jenis antibiotik dan penyakit penyerta. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang mendapatkan terapi antibiotik kurang dari 48 jam.

Evaluasi kesesuaian antibiotik empiris dilakukan dengan melihat kesesuaian pemilihan jenis antibiotik empiris, dosis, frekuensi dan durasi berdasarkan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih Ikatan Urologi Indonesia, Pedoman Penggunaan Antibiotik KEMENKES RI dan Drug Information Handbook edisi 20. Evaluasi menggunakan metode Gyssens untuk menentukan kesesuaian rasionalitas penggunaan antibiotik kemudian dikelompokkan dalam antibiotik sesuai (kategori 0) dan tidak sesuai (kategori I-VI). Clinical outcome dinilai dari pernyataan membaik atau belum membaik oleh dokter di rekam medis pasien.

Evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris menggunakan metode Gyssens dimulai dari kategori VI (data tidak lengkap), kategori V (tidak ada indikasi pemberian antibiotik) indikasi pemberian antibiotik dilihat dari gejala infeksi pada pasien, kondisi klinis, hasil laboratorium dan diagnosa dokter, kategori IVA (ada antibiotik lain yang efektif) dilihat dari apakah antibiotik yang digunakan masuk ke dalam terapi lini pertama berdasarkan Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih Ikatan Urologi Indonesia, kategori IVB (ada antibiotik lain yang lebih aman) dinilai dari ada tidaknya antibiotik yang kurang toksik yang dapat dilihat pada Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih Ikatan Urologi Indonesia dan Drug Information Handbook, kategori IVC (Ada antibiotik lain yang lebih murah) dinilai dengan melihat apakah antibiotik merupakan antibiotik dengan harga generik atau merek dagang, kategori IVD (ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit) didasarkan pada hasil kultur bakteri atau peta kuman, kategori IIIA (pemberian antibiotik terlalu lama) dan kategori IIIB (pemberian antibiotik terlalu singkat) dilihat dari Guideline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih Ikatan Urologi Indonesia, kategori IIA (tidak tepat dosis pemberian antibiotik), kategori IIB (tidak tepat interval pemberian antibiotik) dan kategori IIC (tidak tepat rute pemberian antibiotik) dilihat dari Guideline dan Drug Information Handbook, kategori I (tidak tepat waktu pemberian antibiotik) dilihat dari waktu pemberian antibiotik yang tercatat dalam catatan pemberian obat pada rekam medis pasien.

#### **Analisis Data**

Analisis data secara deskriptif untuk data karakteristik pasien. Hubungan antara kesesuaian penggunaaan antibiotik empiris terhadap *clinical outcome* pasien dianalisis dengan uji Chi-square dengan uji Fisher sebagai uji alternatif. Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan interval kepercayaan (CI) sebesar 95%

#### Kelayakan Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang, Sumatera Barat No: 336/KEPK/2021.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

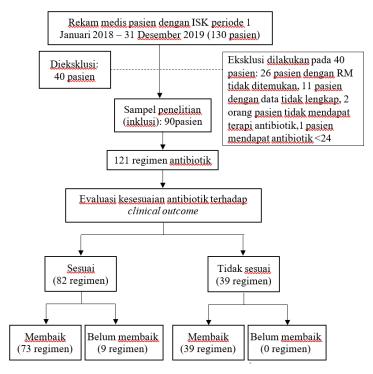
Penelitian dilakukan di RSUD Sijunjung dengan melakukan penelusuran data rekam medis pasien dengan diagnosa ISK pada periode 1 Januari 2018 – 31 Desember 2019 di unit Instalasi Rekam Medik. Dari 130 pasien yang didiagnosa ISK oleh dokter, diperoleh 90 pasien yang masuk kriteria inklusi. Alur pengambilan data dapat dilihat pada gambar 1.

#### Karakteristik Pasien

Data karakteristik pasien (tabel I) menunjukkan pasien ISK di RSUD Sijunjung periode Januari 2018-Desember 2019 yang paling banyak mengalami ISK ditemui pada rentang usia produktif atau 17-60 tahun sebanyak 61 pasien (67,78%), sedangkan untuk usia >60 tahun sebanyak 29 pasien (32,22%). Besarnya angka kejadian pada usia produktif terkait dengan peningkatan aktivitas seksual (Coyle dan Prince, 2008).

Angka kejadian ISK lebih banyak dialami oleh perempuan yaitu 66,67% (60 pasien) sedangkan pada laki-laki angka kejadiaanya yaitu 33,33% (30 pasien). Hal ini sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa ISK lebih sering terjadi pada perempuan dewasa dibandingkan laki-laki dewasa (Tan dan Chlebicki, 2016); (Chowdhury dan Parial, 2015). Selain itu perempuan dibandingkan laki-laki secara struktur anatomi memiliki panjang uretra yang lebih pendek dibandingkan laki-laki (Coyle dan Price, 2008), pada Wanita akan mengalami ISK setidaknya sekali dalam hidupnya (Bonkat dkk., 2019). Lama rawat inap pasien dengan ISK di RSUD Sijunjung 93,33% menjalani rawat inap berkisar 2 hingga 7 hari, sedangkan lama rawat inap lebih dari 7 hari hanya 6,67%. Hal ini sejalan bahwa pemberian terapi antibiotik empiris pada pasien ISK adalah 3-5 hari.

Pasien ISK di RSUD Sijunjung dengan penyakit penyerta 79 pasien (87,78%) sedangkan tanpa penyakit penyerta sebanyak 11 pasien (12,22%). Penyakit penyerta merupakan faktor resiko memperburuk kondisi klinis pasien. Dimana dengan adanya komorbid akan memperlama masa rawat inap pasien. Penyakit penyerta atau komorbid yang diderita pasien dinilai berdasarkan skoring *Charlson Comorbidity Index* (CCI). CCI merupakan sebuah indeks komorbiditas dengan skoring



Gambar 1. Alur pengambilan data

Tabel I. Karakteristik pasien ISK di rawat inap RSUD Sijunjung periode Januari 2018 - Desember 2019

Karakteristik	Jumlah (n =91 pasien)	Persentase (%)	
Usia (tahun)			
17-60	61	67,78	
>60	29	32,22	
Jenis kelamin			
Laki-laki	30	33,33	
Perempuan	60	66,67	
Lama pasien dirawat (hari)			
2-7 hari	84	93,33	
>7 hari	6	6,67	
Penyakit penyerta			
Ada	79	87,78	
Tidak ada	11	12,22	
Skor CCI			
0-4	80	88,89	
≥5	10	11,11	

Keterangan: CCI = Charlson Comorbidity Index

berdasarkan 17 kondisi klinis dan kelompok usia (Charlson dkk 1987). CCI digunakan untuk menilai prognosis klinis pasien, pengelompokan skor CCI pada penelitian ini yaitu skor < 5 dan skor ≥5 (Campbell dkk, 2012). Pasien dengan

komorbiditas ringan-sedang (skor <5) sebanyak 80 pasien (88,89%) dan komorbiditas berat (skor  $\geq$ 5) 10 pasien (11,11%). Adapun jenis penyakit penyerta yang terdapat pada pasien terdapat pada tabel II.

318 MF Vol 18 No 3, 2022

Tabel II. Penyakit penyerta pasien ISK di rawat inap RSUD Sijunjung periode Januari 2018- Desember 2019

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Non Infeksi		
Hipertensi	15	11,28
DM	13	9,77
Gangguan Ginjal	11	8,27
Anemia	10	7,52
Gangguan Ureter	8	6,02
Batu Ginjal	8	6,02
Dan lain-lain	40	30,08
Infeksi		
Sepsis	19	14,29
DHF	4	3,01
TBC	3	2,26
Tinnea Corporis	2	1,50

Keterangan: DM = Diabetes Mellitus; DHF = Dangue Haemoragic Fever; TBC = Tuberculosis

Tabel II diatas menunjukkan bahwa penyakit penyerta pasien ISK yang dirawat di RSUD Sijunjung pada tahun 2018-2019 adalah sepsis (14,29%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Canada tahun 1996-2007 bahwa ISK berkontribusi sebagai penyebab infeksi sepsis 12,9% (Kumar dkk., 2010) dan penelitian di RSCM periode Oktober 2011 - November 2012 ISK menyumbang 8,6% penyebab sepsis dan syok sepsis (Katu dkk... 2017). Penyakit kedua terbanyak adalah hipertensi (11,28%). Persentasi terbanyak ketiga adalah diabetes mellitus (9,77%), ISK adalah salah satu infeksi yang paling sering terjadi pada pasien Diabetes mellitus. ISK pada pasien DM sering terjadi pada pasien dengan gula darah tidak terkontrol (Black dan Hawks, 2005; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011). ISK bagian atas terjadi 80% lebih pada pasien Diabetes Mellitus (Komala dan Kumar, 2013). Prevalensi ISK pada pasien Diabetes Mellitus menurut Baloch dkk (2011) yaitu 61% (dimana 87% Diabetes Mellitus Tipe 2 dan 13% Diabetes Mellitus tipe 1).

#### **Gambaran Penggunaan Antibiotik**

Antibiotik empiris yang digunakan pada pasien ISK di RSUD Sijunjung periode Januari 2018 – Desember 2019 disajikan pada tabel III. Pada penelitian ini terdapat 90 pasien yang mendapatkan antibiotik empiris dengan jumlah regimen adalah 121 regimen antibiotik. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah

Levofloksasin yaitu ditemukan sebanyak 60 antibiotik (49,59%). regimen pemberian Levofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon. Fluorokuinolon merupakan salah satu pilihan pertama dalam terapi ISK. pilihan Fluorokuinolon menjadi karena memiliki spektrum hambat yang luas, selain bakteri gram negatif juga mampu untuk menghadapi bakteri gram positif P.aeruginosa (Kemenkes RI, 2011). Antibiotik golongan fluorokuinolon lainya yang juga digunakan di RSUD Sijunjung adalah asam pipemidat 19 regimen (15,70%), siprofloksasin 3 regimen (2,48%) dan moksifloksasin pada 1 pasien (0,83%). Hal ini sejalan dengan pernyataan yang menyatakan bahwa pemberian intravena antibiotik golongan fluorokuinolon merupakan pilihan terapi antibiotik ISK yang dirawat di rumah sakit (Chao dan Farrah, 2019)

Antibiotik empiris yang berada pada posisi kedua penggunaannya adalah seftriakson, dimana ditemukan sebanyak 25 regimen (20,66%). Seftriakson merupakan golongan sefalosporin generasi tiga. Memiliki aktivitas aktif pada bakteri gram negatif terutama *Enterobacteriaceae* termasuk bakteri yang memproduksi strain betalaktamase dan kurang aktif pada gram positif (Kemenkes RI, 2011). Golongan sefalosporin generasi tiga lainnya yang juga digunakan adalah seftazidim sebanyak 4 regimen (3,31%), sefiksim 2 regimen (1,65%), sefotaksim 2 regimen (1,65%). Selain itu ada juga penggunaan

Tabel III. Gambaran penggunaan antibiotik empiris terapi ISK di rawat inap RSUD
Sijunjung periode Januari 2018 - Desember 2019

Antibiotik Empiris	Jumlah Regimen	Persentase (%)		
Levofloksasin	60	49,59		
Seftriakson	25	20,66		
Asam Pipemidat	19	15,70		
Seftazidim	4	3,31		
Siprofloksasin	3	2,48		
Sefepim	2	1,65		
Sefiksim	2	1,65		
Sefotaksim	2	1,65		
Kotrimoksazol	1	0,83		
Meropenem	1	0,83		
Moksifloksasin	1	0,83		
Sefuroksim	1	0,83		
Total	121	100		

Sefalosporin generasi empat yaitu sefuroksim sebanyak 1 regimen (0,83%). Dimana sefalosporin generasi empat memiliki aktivitas lebih luas dari genearasi tiga dan tahan terhadap betalaktamase (Kemenkes RI, 2011). Golongan sefalosporin merupakan antibiotik pilihan pada terapi empiris ISK tanpa komplikasi atau dengan komplikasi (Gupta dkk., 2015). Antibiotik kotrimoksazol yang merupakan kombinasi trimethoprim dan sulfametoksazol pada penelitian ini juga ditemukan sebanyak 1 regimen (0,83%). Antibiotik Kotrimoksazol mampu menghambat sebagian besar patogen pada saluran kemih seperti S. aureus, Staphylococcus koagulase negatif, Streptococcus hemoliticus, H. influenza, Neisseria sp, bakteri gram negatif aerob (E. coli dan Klebsiella sp), Enterobacter. Salmonella dan Shigella (Kemenkes RI, 2011). Antibiotik meropenem merupakan golongan karbapenem generasi tiga ditemukan sebanyak 1 regimen (0,79%). Meropenem memiliki aktivitas mampu menghambat sebagian besar gram positif, negatif dan anaerob serta tahan terhadap betalaktamase (Kemenkes RI, 2011).

# Evaluasi Kesesuaian Antibiotik Empiris berdasarkan Metode Gyssens

Pada penelitian ini untuk mengevaluasi kesesuaian atau rasionalitas antibiotik empiris pada terapi pasien ISK di RSUD Sijunjung digunakan metode *Gyssens* yang merupakan salah satu metode penilain secara kualitatif yang direkomendasikan dalam Permenkes nomor 8

tahun 2015 tentang program pengendalian resistensi antimikroba di Rumah Sakit. Evaluasi dengan metode *Gyssens* menunjukkan bahwa antibiotik yang diberikan adalah sesuai atau rasional bila masuk ke kategori 0 dan dikatakan tidak sesuai atau tidak rasional bila masuk dalam kategori I-IV. Hasil penilaian antibiotik empiris dengan metode *Gyssens* terdapat pada tabel IV.

Sebanyak 121 regimen antibiotik dievaluasi menggunakan metode Gyssens. Analisis yang dilakukan pada 1 antibiotik yang tidak sesuai atau tidak rasional bisa mencakup lebih dari 1 kategori Gyssens. Tabel diatas menunjukkan bahwa terdapat 82 regimen pemberian antibiotik dinyatakan sesuai (67,77%) dan 39 regimen antibiotik yang tidak sesuai (32,23%). Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai ditemukan pada kategori IIIB sebanyak 36 regimen (29,75%) hal ini terkait durasi pemberian antibiotik yang singkat. Durasi lama pemberian regimen antibiotik yang masuk kategori IIIB paling banyak adalah selama 2 hari. Hal ini dikarenakan evaluasi kategori III yang dilakukan hanya menghitung penggunaan selama pasien berada di ruang rawat inap RSUD Sijunjung saja, tanpa melihat penggunaan antibiotik yang dibawa pulang untuk menyelesaikan terapi pengobatan antibiotiknya di rumah. Hal ini terjadi pada banyak pada pasien yang selama di ruang rawat inap mendapatkan levofloksasin parenteral, karena sudah mengalami perbaikan kondisi yang dinyatakan oleh klinisi maka disertakan

320 MF Vol 18 No 3, 2022

Tabel IV. Kesesuain penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK di RSUD Sijunjung periode Januari 2018- Desember 2019 dengan metode *Gyssens* 

Kategori	Keterangan	Jumlah Regimen	Persentase (%)
VI	Data tidak lengkap		
V	Tidak ada indikasi pemberian antibiotik		
Tidak Sesuai			
IVA	Ada antibiotik lain yang efektif	0	0,00
IVB	Ada antibiotik lain yang lebih aman	0	0,00
IVC	Ada antibiotik lain yang lebih murah	0	0,00
IVD	Ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit	0	0,00
IIIA	Pemberian antibiotik terlalu lama	0	0,00
IIIB	Pemberian antibiotik terlalu singkat	36	29,75
IIA	Tidak tepat dosis pemberian antibiotik	1	0,83
IIB	Tidak tepat interval pemberian antibiotik	2	1,65
IIC	Tidak tepat rute pemberian antibiotik	0	0,00
I	Tidak tepat saat (timing) pemberian antibiotik	0	0,00
Sesuai			
0	Penggunaan antibiotik tepat dan rasional	82	67,77
	Total	121	100,00

antibiotik peroral untuk pengobatan dirumah.

Durasi pemberian antibiotik merupakan hal penting yang harus diperhatikan dalam penggunaan antibiotik. Bila durasi penggunaan tidak sesuai dengan rekomendasi yang ditetapkan akan mengakibatkan toleransi pada mikroorganisme penyebab infeksi, hal ini akan menimbulkan kejadian resistensi bakteri. Pemantauan terapi antibiotik setiap 48-72 jam dengan melihat kondisi klinis pasien dan data penunjang yang ada, apabila setelah 72 jam tidak ada perbaikan kondisi klinis pasien maka perlu dilakukan evaluasi ulang tentang diagnosis klinis pasien dan dapat dilakukan diskusi dengan Tim PPRA rumah sakit (Kemenkes RI, 2011).

Penggunaan antibiotik empiris yang masuk kategori II sebanyak 3 regimen terkait dosis pemberian obat atau kategori IIA 1 regimen (0,83%) dan interval pemberian obat atau kategori IIB 2 regimen (1,65%). Kategori IIA ditemukan pada penggunaan antibiotik empiris sefiksim secara peroral dengan dosis 100 mg tiap 24 jam. Berdasarkan Drug Information Handbook edisi 20 dosis yang dianjurkan untuk infeksi saluran kemih (ISK) adalah 200 mg tiap 12 jam atau 400 mg perhari. Pemberian dosis kurang yang dapat menyebabkan tidak berefeknya antibiotik karena tidak mencapai kadar hambat minimum

(KHM) dalam darah. Kategori IIB terkait pemberian antibiotik dengan interval tidak sesuai ditemukan pada pemberian seftazidim interval penggunaan setiap 12 jam dimana harusnya diberikan setiap 8 jam. Antibiotik seftazidim adalah golongan sefalosporin generasi III yang bersifat time dependent, lamanya antibiotik terdapat dalam darah dengan kadar diatas kadar hambat minimal (KHM) sangat penting untuk aktivitas eradikasi bakteri dengan pemberian yang seharusnya 8 jam menjadi 12 jam dapat diperkirakan berkurangnya kadar seftazidim dalam darah. Tidak tercapainya KHM dikarenakan tidak sesuainya interval pemberian antibiotik dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut.

# Hubungan Kesesuaian Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Clinical Outcome

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 82 regimen dengan penggunaan antibiotik empiris yang sesuai dan 39 regimen yang tidak sesuai. Regimen antibiotik empiris yang sesuai dan menunjukkan *clinical outcome* pasien membaik sebanyak 73 regimen (89%) sedangkan yang menunjukkan *clinical outcome* pasien belum membaik sebanyak 9 regimen (11%). Regimen antibiotik yang tidak sesuai namun menunjukkan *clinical outcome* pasien

Tabel V. Analisa Hubungan Kesesuaian A	Antibiotik Empiris dengan <i>Clinical Outcome</i>

Kesesuaian	Clinical Outcome			Takal		
	Me	mbaik	Belum	Membaik	Total	p
Sesuai	73	(89%)	9	(11%)	82	0.057*
Tidak Sesuai	39	(100%)	0	(0%)	39	0,057*
Total	112			9	121	

Keterangan: uji Fisher's extract signifikansi secara statistik (p<0.05)

membaik sebanyak 39 regimen sedangkan penggunaan regimen antibiotik yang tidak sesuai dan menunjukkan *clinical outcome* pasien belum membaik tidak ditemui.

Untuk mengetahui hubungan antara kesesuaian penggunaan antibiotik empiris terhadap luaran klinis pada penelitian ini menggunakan uji *Fisher's* dan dan didapatkan nilai p = 0,057 > 0,05 maka tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK terhadap *clinical outcome* pasien.

Penggunaan antibiotik empiris pada pasien ISK di RSUD Sijunjung pada periode 2018-2019 yang sesuai namun menunjukkan clinical outcome belum membaik didapati pada 9 regimen (11%) pada 5 pasien. Hal ini bisa terjadi dikarenakan resistensi terhadap antibiotik yang digunakan sehingga tidak memberikan efektivitas dalam membunuh atau menghambat bakteri penyebab infeksi Di RSUD Sijunjung belum memiliki laboratorium untuk pemeriksaan kultur bakteri, resistensi bakteri dan sensitifitas antibiotik hal ini menyebabkan pasien dirujuk. Selain itu juga bisa disebabkan oleh prognosis penyakit lain yang diderita pasien menyebabkan perburukan kondisi pasien. Pasien P18 dengan TB Paru, anemia dan vesikolitiasi. Pasien P25 mengalami urosepsis, pasien P59 penyakit lainnya sepsis, diabetes mellitus, gangguan jantung dengan nilai CCI 7, pasien P75 sepsis dan batu saluran kemih dengan nilai CCI 3, dan Pasien P84 TB Paru, PPOK, pneumoni dan BPH dengan nilai CCI 4. Dimana ISK berkontribusi sebagai penyebab infeksi sepsis 12,9% (Kumar dkk., 2010).

Pemberian antibiotik empiris yang tidak sesuai namun menunjukkan *clinical outcome* pasien membaik terjadi pada 39 regimen (32 pasien), dimana dengan kategori *Gyssens* yang berbeda-beda. Sebanyak 29 pasien dengan ketidak sesuaian dikarenakan waktu pemberian terlalu singkat. Hal ini dikarenakan

keterbatasan pada penilaian ini dimana lama waktu penggunaan antibiotik empiris hanya selama di ruang rawatan, tidak menghitung obat antibiotik yang dibawa pasien untuk terapi dirumah. Kemudian 1 pasien dengan dosis tidak tepat yaitu pemberian antibiotik sefiksim 100 mg/24jam yang seharusnya 200 mg tiap 12 jam atau 400 mg perhari, serta 2 pasien dengan interval pemberian yang tidak tepat pada antibiotik seftazidim dimana clinical outcome pasien membaik. Hal yang menjadi perhatian yaikni walaupun dari 39 regimen pemberian antibiotik empiris yang tidak menunjukkan clinical outcome membaik bukan berarti peresepan antibiotik yang sesuai tidaklah penting, malah ini harus menjadi perhatian farmasi untuk mampu menjelaskan kepada pasien atas pentingnya kepatuhan penggunaan obat antibiotik, karena nyatanya dari 82 regimen antibiotik yang sesuai outcome membaik menunjukkan clinical sebanyak 73 regimen (89%) dan yang belum membaik 9 regimen (11%). Pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan clinical outcome pasien membaik menunjukkan bahwa harus ditingkatkannya kepedulian para klinisi dan farmasi dalam pencegahan resistensi antibiotik.

#### **KESIMPULAN**

Kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada 90 pasien ISK di rawat inap RSUD Sijunjung tahun 2018-2019 yang telah dilakukan evaluasi dengan metode *Gyssens* menunjukkan hasil dari 121 regimen pemberian antibiotik yang sesuai ditemukan 67,77% (82 regimen) kategori 0 dan 32,23% (39 regimen) tidak sesuai dengan rincian yaitu 29,75% (36 regimen) dengan pemberian antibiotik empiris terlalu singkat, 1,65% (2 regimen) dengan interval pemberian antibiotik tidak tepat dan 0,83% (1 regimen) dengan dosis pemberian yang *under dose*. Hubungan kesesuaian

322 MF Vol 18 No 3, 2022

penggunaan antibiotik empiris terhadap *clinical outcome* pada pasien ISK di rawat inap RSUD Sijunjung tidak menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai p = 0,057 (p > 0,05).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adriani, K.P., 2016. 'Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pasien infeksi saluran kemih dewasa di instalasi rawat inap RS Bethesda Yogyakarta tahun 2015', *skripsi*. Sanata Dharma University.
- Bischoff, S., Walter, T., Gerigk, M., Ebert, M., dan Vogelmann, R., 2018. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. *BMC Infectious Diseases*, **18**.
- Black, J.M. dan Hawks, J.H., 2005. 'Medical-surgical nursing: clinical management for positive outcomes; Vol. 4', *Universitas Indonesia Library*. URL: http://lib.ui.ac.id (diakses tanggal 24/7/2021).
- Bonkat, G., Bartoletti, R.R., Bruyère, F., dan Geerlings, S.E., 2019. 'EAU Guidelines: Urological Infections', *Uroweb*. URL: https://uroweb.org/guideline/urologica l-infections/ (diakses tanggal 24/7/2021).
- Butler, C.C., Hawking, M.K., Quigley, A., dan McNulty, C.A., 2015. Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey. *The British Journal of General Practice*, **65**: e702–e707.
- Chao, Y.-S. dan Farrah, K., 2019.

  Fluoroquinolones for the Treatment of
  Urinary Tract Infection: A Review of
  Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness,
  and Guidelines, CADTH Rapid Response
  Reports. Canadian Agency for Drugs and
  Technologies in Health, Ottawa (ON).
- Chowdhury, S. dan Parial, R., 2015. Antibiotic susceptibility patterns of bacteria among urinary tract infection patients in Chittagong, Bangladesh. *SMU Med J*, **2**: 114–26.
- Depkes RI, 2014. 'Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia'. URL:

- https://pusdatin.kemkes.go.id/ (diakses tanggal 24/7/2020).
- Grabe, M., Bartoletti, R.R., Bjerklund Johansen, T.E., Cai, T., dan Çek, M., 2015. Guidelines on Urological Infections.
- Hotchandani, R. dan Aggarwal, K.K., 2012. Urinary Tract Infections in Women.
- Katu, S., Suwarto, S., Pohan, H.T., dan Abdullah, M., 2017. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi keberhasilan Terapi Antibiotik Empirik pada Pasien Sepsis Berat dan Syok Sepsis di Bangsal Rawat Inap Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2: 96.
- Kemenkes RI, 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik.
- Kemenkes RI, 2017. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 27 Tahun 2017 Tentang Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.
- Kumar, Anand, Zarychanski, R., Light, B., Parrillo, J., Maki, D., Simon, D., dkk., 2010. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Critical Care Medicine*, **38**: 1773–1785.
- Mir'atunnisa, M., 2017. 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Dewasa Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sltan Agung Semarang (Periode Januari 2015 - Desember 2016)', *undergraduate*, Fakultas Kedokteran UNISSULA.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe2 di Indonesia 2011.
- Sutarman, R.H. dan Mutmainah, N., 2016. 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Kemih Rawat Inap Di RSUD Kabupaten Sukoharjo Tahun 2014', s1. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tan, C.W. dan Chlebicki, M.P., 2016. Urinary tract infections in adults. *Singapore Medical Journal*, **57**: 485–490.