

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN PNEUMONIA KOMUNITAS DI INSTALASI RAWAT INAP RSPAD GATOT SUBROTO

Iyan Hardiana^{1*}, Dian Ratih Laksmiawati¹, Hesty Utami Ramadaniati¹, Sutarno²

¹ Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila Jakarta Selatan

² RSPAD Gatot Subroto, Jakarta Pusat

ABSTRAK

Resistensi antibiotik merupakan masalah yang serius karena dapat menyebabkan tidak tercapainya tujuan terapi, meningkatnya efek samping obat, dan pemborosan dari segi ekonomi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotika pasien pneumonia komunitas di instalasi rawat inap RSPAD Gatot Subroto. Penelitian ini bersifat cross sectional dengan pengambilan data secara prospektif di instalasi rawat inap periode September – November 2019. Penggunaan antibiotika dievaluasi menggunakan metode Gyssens selanjutnya dilakukan analisis korelasi antar rasionalan dengan outcome terapi menggunakan uji Spearman. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien pneumonia komunitas berdasarkan kategori umur yang paling banyak yaitu > 66 tahun dengan jumlah 23 pasien (53.49%), kategori jenis kelamin yang paling mendominasi laki – laki sebanyak 24 pasien (55.81%) dari jumlah total 43 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan hasil evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens diperoleh 28 pasien menggunakan antibiotik dengan tepat (kategori 0) dan 15 pasien menggunakan antibiotik tidak tepat (kategori I – VI). Antibiotika yang termasuk kategori IVA sebanyak 6 kasus (6.82%), kategori IVC sebanyak 2 kasus (2.27%), kategori IIIA sebanyak 5 kasus (5.68%), dan kategori IIIB sebanyak 9 kasus (10.23%). Analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara penggunaan antibiotika yang rasional dalam mempengaruhi outcome terapi ($r=0.533$)

Kata Kunci :

pneumonia komunitas, antibiotika, gyssens

PENDAHULUAN

Pelayanan kefarmasian merupakan bagian yang secara integral tidak terpisahkan dari sistem pelayanan kesehatan di rumah sakit dan berfokus pada patient safety dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Untuk merealisasikan hal tersebut, apoteker harus mampu melaksanakan tugasnya secara komprehensif, termasuk pelayanan farmasi klinik agar dapat memastikan bahwa obat yang diterima oleh pasien memenuhi prinsip penggunaan obat rasional. Kegiatan pelayanan farmasi klinik yang diselenggarakan di rumah sakit salah satunya adalah pemantauan terapi obat untuk memastikan pasien menerima obat yang aman dan efektif, termasuk mencegah munculnya resistensi antibiotik akibat penggunaan obat yang kurang tepat (1).

Resistensi antibiotik merupakan masalah yang serius karena dampak negatifnya. Tujuan terapi antibiotik untuk mencegah ataupun menyembuhkan infeksi tidak akan tercapainya, selain itu dapat meningkatnya efek samping obat dan pemborosan dari segi ekonomi. Penggunaan secara berlebihan juga dapat menimbulkan masalah resistensi. Masalah resistensi tidak hanya di negara berkembang tetapi juga di negara-negara maju, oleh karena itu perlu pengamatan yang cermat dan berkesinambungan tentang perkembangan resistensi agar pengobatan terhadap penyakit infeksi dapat dilakukan secara rasional dan menghindari kegagalan terapi (2,3).

Evaluasi kualitas penggunaan antibiotika dilakukan untuk mengetahui rasionalitas dan mengembangkan evaluasinya dalam menilai

ketepatan penggunaan antibiotika, meliputi ketepatan indikasi dan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga, spektrum, lama pemberian, dosis, interval, rute dan waktu pemberian. Untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik, diperlukan metode tertentu yang secara luas telah digunakan di berbagai Negara yang disebut metode Gyssens (5,6).

Pada penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan pada tahun 2019 dengan metode kohort retrospektif dengan populasi pasien pneumonia komunitas dewasa di RS Cipto Mangunkusumo, RSUD Budhi Asih, dan RSPAD Gatot Soebroto selama periode bulan September 2016 hingga November 2017 dari 151 pasien yang mendapat antibiotik pertama yang diberikan secara monoterapi, pemberian yang tepat dengan kategori 0 dan 1 didapatkan sebanyak 38 pasien (25,2%). Untuk pemberian antibiotik yang tidak tepat (kategori II-V) didapatkan sebanyak 113 pasien (74,8%) yang sebagian besar karena pemberian yang terlalu singkat (kategori III-b), yaitu pada 51 pasien (33,8%). Uji hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik pertama dengan perbaikan klinis pada pneumonia komunitas mendapatkan nilai $RR=0,970$ (interval kepercayaan [IK] 95%: 0,80 – 1,16); nilai $p=0,738$. Sementara pada antibiotik kedua didapatkan nilai $RR=1,194$ (IK 95%: 0,648 – 2,20); nilai $p=1,00$. Dengan demikian, tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian kedua antibiotik tersebut pada pneumonia komunitas yang dinilai berdasarkan alur (7).

Masuk 16-10-2020

Revisi 13-03-2021

Diterima 06-04-2021

DOI: 10.20956/mff.v25i1.11555

Korespondensi

Iyan Hardiana

iyahardiana@gmail.com

Copyright

© 2021 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

30 April 2021

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



Terapi lini pertama dari pneumonia komunitas yaitu antibiotika. Penggunaan antibiotika sangat perlu di monitor agar penggunaan antibiotika menjadi rasional serta mencegah terjadinya resistensi antibiotik dan menghasilkan outcome klinis yang baik. Sejalan dengan program WHO dan Kementerian Kesehatan yaitu antimicrobial stewardship program yaitu program yang direkomendasikan untuk mengoptimalkan penggunaan antimikroba secara hati-hati, terutama di rumah sakit. Evaluasi dengan gyssens method untuk penggunaan antibiotika pada pasien pneumonia komunitas perlu dilakukan di RSPAD Gatot Subroto. Prevalensi Pneumonia Komuniti di RSPAD Gatot Subroto tahun 2018 sebanyak 215 pasien menempati 13 penyakit terbanyak di RSPAD Gatot Subroto.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian cross sectional dengan pengambilan data secara prospektif diambil dari catatan rekam medik pasien dan wawancara dengan pasien langsung di instalasi rawat inap periode September – November 2019 dengan pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu lembar pengumpulan data pasien, diagram alur gyssens (Gyssens clasification), British National Formulary 78, Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan pneumonia komuniti di Indonesia tahun 2014, serta software SPSS Versi 25. Bahan dalam penelitian ini yaitu catatan rekam medik pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia komunitas di instalasi rawat inap RSPAD Gatot Subroto periode September – November 2019.

Cara Pengolahan dan Analisis Data

Pengumpulan Data

Proses pengumpulan data pasien yang menggunakan antibiotika dilakukan setiap hari diambil dari catatan rekam medis dan pengobatan (regimen antibiotika, identitas pasien, pengobatan yang diberikan pada pasien, data klinis dan data laboratorium) menggunakan Formulir Pengambilan Data.

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik sampel totally sampling dengan parameter yang diukur yaitu kerasionalan penggunaan antibiotika dengan metoda gyssens kategori rasional berdasarkan gyssens chart penggunaan antibiotika rasional (kategori 0) penggunaan tepat dan kategori tidak rasional memiliki kriteria sebagai berikut; kategori 1 waktu pemberian antibiotika kurang tepat, kategori 2 dosis dan rute pemberian antibiotika kurang tepat, kategori 3 lama pemberian antibiotika kurang tepat, dan kategori 4 pemilihan antibiotika kurang tepat karena ada alternatif yang lebih efektif, lebih tidak toksik, lebih murah atau spektrum lebih sempit.

Outcome terapi dalam penelitian yaitu kriteria membaik dengan parameter penilaian; frekuensi nafas < 30/menit, tidak terdapat efusi pleura, suhu normal 360 c – 380 c, sesak dan nyeri dada tidak ada, pasien pulang atas izin dari dokter dan kriteria memburuk dengan parameter penilaian; ARDS (acute respiratory distress syndrome), sesak dan nyeri dada bertambah, suhu >380 c, pemakaian ventilator, dan pasien dinyatakan meninggal. Selanjutnya kerasionalan penggunaan antibiotika di bandingkan dengan outcome terapi pasien

Seleksi Data

Data didapatkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien dengan diagnosa pneumonia komunitas, berumur >17 tahun, dan mendapat terapi antibiotik di Instalasi Rawat Inap RSPAD Gatot Subroto. Kriteria eksklusi adalah pasien yang memiliki infeksi lain, pulang paksa, pasien yang dalam masa perawatan terjadi perubahan diagnosa utama, dan catatan rekam medis yang tidak lengkap.

Analisis Data

Analisis deskriptif digunakan untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi serta proporsi dari variabel yang diteliti seperti:

- 1) karakteristik pasien yang menerima antibiotika seperti usia, jenis kelamin, jaminan, asal ruangan, lama rawat, jumlah obat dan jumlah antibiotika.
- 2) karakteristik antibiotika yang dievaluasi berdasarkan jenis antibiotika, indikasi dan jenis terapi.
- 3) outcome terapi

Kriteria membaik dengan parameter penilaian;

- a) Frekuensi nafas < 30/menit
- b) Tidak terdapat efusi pleura
- c) Suhu normal 360 c – 380 c
- d) Sesak dan nyeri dada tidak ada
- e) Pasien pulang atas izin dari dokter

Kriteria memburuk dengan parameter penilaian;

- a) ARDS (acute respiratory distress syndrome)
- b) Sesak dan nyeri dada bertambah, suhu >380 c
- c) Pemakaian ventilator
- d) Pasien dinyatakan meninggal.

Uji Korelasi Spearmann dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan pengaruh diantara penggunaan antibiotika rasional, tidak rasional terhadap outcome terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah mendapatkan ethical approval dari komite etik penelitian FKUI Jakarta dengan nomor: KET-1022/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2019.

Penegakan diagnosis pasien pneumonia komunitas dalam penelitian ini diambil dari kode ICD 10 dalam rekam medis pasien serta peninjauan ulang dengan melihat faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia pada usia lanjut diantaranya batuk, ronki dan infiltrate sejalan dengan penelitian yang dilakukan sari dkk pada tahun 2016 tentang faktor yang berhubungan dengan diagnosis pneumonia pada usia lanjut (8).

Kebersihan dari lingkungan sekitar memegang peranan penting dalam kendali penyakit infeksi diantaranya sirkulasi udara yang baik di dalam ruangan tempat tinggal lansia, paparan sinar matahari, dan banyak bergerak akan menurunkan risiko pneumonia pada usia lanjut.

Menurut Prince imunitas tubuh akan menurun dengan bertambahnya umur seseorang, penurunan sistem imunitas tubuh dimulai ketika seseorang berumur 50 tahun. Serta menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) risiko

kematian pada pasien pneumonia lebih meningkat pada pasien umur > 65 tahun, dengan jenis kelamin laki-laki dan terdapat komorbid (9,10).

Jenis kelamin yang paling mendominasi yaitu jenis kelamin laki - laki sebanyak 24 pasien (55.81%) sedangkan jenis kelamin perempuan sebanyak 19 pasien (44.19%).

Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik	Kategori	N	%
Umur	26 – 35	1	2.33
	36 - 45	0	0.00
	46 - 55	6	13.95
	56 - 65	13	30.23
	> 66	23	53.49
Jenis Kelamin	Laki - Laki	24	55.81
	Perempuan	19	44.19
Penyakit Penyerta	Dengan Penyakit Penyerta	10	23.26
	Tanpa Penyakit penyerta	33	76.74
LOS	< 5	12	27.91
	5 – 10	19	44.19
	>10	12	27.91
Jumlah Jenis Obat yg diterima	1 – 5	4	9.30
	6 – 10	23	53.49
	11 – 15	12	27.91
	> 15	4	9.30
Ruang Perawatan	Ruang Infeksi Lantai 1	12	27.91
	Ruang Infeksi Lantai 4	31	72.09
Asal Ruangan	IGD	31	72.09
	Paviliun Darmawan	2	4.65
	Poli Paru	6	13.95

Dalam penelitian ini terdapat sedikit pasien dengan komorbid hanya terdapat 10 dari 43 pasien pneumonia komunitas, diantaranya pasien tanpa penyakit penyerta sebanyak 33 pasien (76.74%) dan dengan penyakit penyerta sebanyak 10 pasien (23.26%). Penyakit penyerta dari pasien pneumonia komunitas ialah acute respiratory distress syndrome (ARDS) yaitu penumpukan cairan dalam paru di bagian alveoli adalah salah satu bentuk manifestasi klinik dari pneumonia itu sendiri, selanjutnya beberapa pasien terdapat pasien dengan penyakit degenerative diantaranya hipertensi, jantung, stroke, diabetes mellitus dan ginjal. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan rivero-calle pada tahun 2016 bahwa hampir setengahnya memiliki penyakit komorbid kardiovaskular kronis, menyoroiti perlunya manajemen yang tepat dari pasien ini untuk mengurangi risiko pneumonia komunitas (11).

Lama rawat inap pasien berhubungan erat dengan tingkat derajat keparahan pasien dan sumber biaya pasien atau asuransi pasien tersebut. Dalam penelitian ini lama rawat inap (length of stay) dari pasien pneumonia komunitas yang paling banyak yaitu 5 hari - 10 hari sebanyak 19 pasien (44.19%) kemudian lama rawat inap (length of stay) < 5 hari sebanyak 12 pasien (27.91%) dan > 10 hari sebanyak 12 pasien (27.91%). Menurut American Thoracic Society lama rawat inap pasien pneumonia komunitas berkisar antara 5 - 10 hari, pasien dengan lebih dari 10 hari lama rawat inap diantaranya pasien geriatrik dengan komorbid dengan salah satunya disertai ARDS (Acute respiratory distress syndrome) (12)

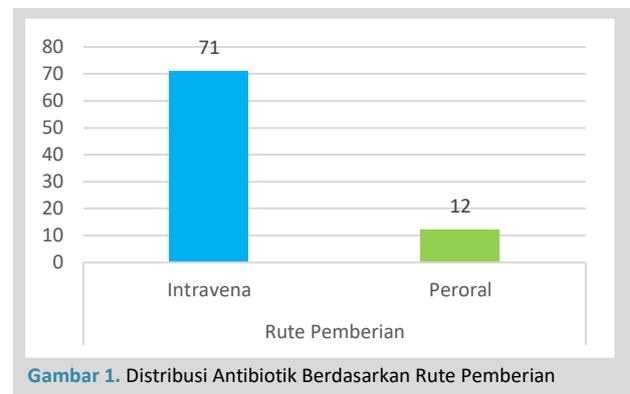
Profil penggunaan antibiotika dilihat melalui 83 peresepan antibiotika yang berasal dari 43 pasien dengan diagnosa pneumonia komunitas di ruang infeksi paviliun Soehardo Kertohusodo RSPAD Gatot Subroto bulan September -

November 2019 dengan profil penggunaan antibiotika meliputi jenis terapi golongan antibiotika, jenis antibiotika dan rute pemberian. Penatalaksanaan terapi dalam pengobatan pneumonia komunitas di instalasi rawat ini mengacu pada tatalaksana yang dikeluarkan oleh PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia) dan berdasarkan peta uji sensitivitas yang dikeluarkan oleh pihak RSPAD (9).

Tabel 2. Profil penggunaan antibiotik

Kategori	Pasien		Antibiotika	
	N	%	N	%
Terapi Tunggal	39	90.70	65	78.31
Terapi Kombinasi	4	9.30	18	21.69
Total	43	100.00	83	100.00

Berdasarkan tabel 2 tentang profil penggunaan antibiotika terapi tunggal paling banyak diberikan yaitu sebanyak 65 item antibiotika pada 39 pasien dan yang menggunakan terapi kombinasi sebanyak 18 item antibiotika pada 4 pasien.



Gambar 1. Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian

Berdasarkan gambar V.9 diketahui bahwa penggunaan rute pemberian intravena paling tinggi penggunaannya yaitu sebanyak 71 item antibiotika sedangkan rute pemberian peroral sebanyak 12 item antibiotika. Karena penatalaksanaan terapi pasien pneumonia komunitas di rawat inap non-ICU yaitu menggunakan obat intravena seperti levofloxacin dan ceftriaxone. Selanjutnya untuk deskripsi distribusi rute pemberian intravena dan peroral dapat dilihat di tabel V.6 dan tabel V. 7.

Rute pemberian antibiotika rute peroral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi penyakit infeksi, pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotika dengan rute parenteral, selanjutnya jika kondisi pasien membaik dilakukan switch therapy dari antibiotik parenteral ke antibiotik oral. (9,13).

Antibiotika tanpa indikasi adalah antibiotika yang diberikan tidak sesuai dengan kondisi klinis pasien, seperti penggunaan antibiotika untuk pasien yang tidak terdapat gejala dan tanda infeksi, serta tidak ditujukan sebagai tindakan profilaksis (6,13,14).

Tidak terdapat kasus dalam kategori ini karena data rekam medis yang digunakan khusus rekam medis dengan diagnosis pneumonia komunitas.

Terdapat 7 kasus (7,95) untuk kategori IV A yaitu ceftriaxone sebanyak 2 kasus, moxifloxacin 2 kasus, meropenem 1 kasus, amikasin 1 kasus dan 1 kasus cefoperazone sulbactam dengan hasil kultur menunjukkan bakteri resisten atau intermediate, sedangkan penggunaan antibiotika tetap diteruskan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh tieying pada tahun 2014 bahwa "Moxifloxacin efektif dan aman untuk pengobatan pneumonia yang didapat dari masyarakat dengan faktor aspirasi dan rejimen monoterapi moxifloxacin lebih nyaman dibandingkan dengan levofloxacin plus

metronidazole” (16) Pada kasus pasien pemakaian moxifloxacin sebanyak 2 kasus termasuk kategori IVA karena berdasarkan pedoman dari PPRA yaitu pola kepekaan antimikroba tahun 2018 untuk ruang rawat Non-ICU, penggunaan empiris levofloxacin lebih disarankan dibanding moxifloxacin, karena levofloxacin sangat peka terhadap bakteri gram negatif seperti klebsiella. Menurut Metlay dkk kultur bakteri merupakan tahapan penting dalam tata laksana infeksi baik dalam menentukan diagnosis dan terapi antibiotika yang dibutuhkan karena melalui hasil kultur maka terapi definitif yang umumnya dengan spektrum aktivitas sempit berdampak pada penurunan risiko resistensi dan menurunkan biaya (9,12). Pada penelitian Izadi (tahun 2018) ditemukan bahwa monoterapi levofloxacin sama efektifnya dalam pengobatan dengan kombinasi Ceftriaxone dan Azithromycin pada pasien dengan pneumonia komunitas yang memerlukan rawat inap (15).

Penggunaan antibiotika pada penyakit infeksi harus diberikan perhatian khusus berdasarkan manfaat dan efek yang tidak diinginkan yang dapat muncul selama terapi (6,13,14). Pada seluruh pasien pneumonia komunitas yang mendapatkan terapi antibiotika yang dievaluasi, levofloxacin dan ceftriaxone yang paling banyak dipakai sebagai terapi empiris, kedua antibiotik tersebut merupakan lini terapi pengobatan pada pasien pneumonia komunitas (9,12). Selain merupakan lini terapi pertama levofloxacin dan ceftriaxone juga memiliki efek samping seperti diare, mual, vaginitis, flatulens, pruritis, ruam, nyeri abdomen, genital moniliasis, pusing, dispepsia, insomnia, gangguan pengecap, muntah, anoreksia, ansietas, konstipasi, edema, lelah, sakit kepala, palpitasi, parestesia, sindrom Stevens-Johnson, dan yang paling harus diperhatikan efek samping dari levofloxacin yaitu vasodilatasi tendon rupture sehingga harus diperhatikan untuk penggunaannya (17,18). Tidak ada kasus yang masuk dalam kategori IVB.

Kategori IVC tentang pemilihan antibiotika yang lebih murah ini dievaluasi dengan membandingkan harga obat antibiotika yang lebih efektif sesuai pedoman dari setiap penggunaan antibiotika di Ruang Infeksi Paviliun Soehardo Kertokusodo RSPAD Gatot Subroto (6,13,14). Terdapat 2 kasus moxifloxacin karena berdasarkan harga antibiotika di instalasi farmasi RSPAD Gatot Subroto pemakaian levofloxacin lebih efektif dari harga dibanding antibiotika moxifloxacin.

Kategori IVD Pemilihan antibiotika dengan spektrum sempit harus didasarkan pada hasil kultur spesimen bakteri atau dari peta kuman setempat (6,13,14). Pada keseluruhan kasus, hasil kultur tidak menunjukkan spesimen bakteri penyebab infeksi secara spesifik, sehingga terapi antibiotik yang diberikan adalah terapi antibiotik empiris menggunakan antibiotik berspektrum luas. Berdasarkan peta kuman setempat pada tahun 2018 yang paling mendominasi yaitu *Klebsiella pneumoniae* dengan pola kepekaan antibiotika levofloxacin paling tinggi. Tidak terdapat kasus yang masuk dalam kategori ini, pemilihan terapi pada seluruh resep antibiotik sesuai dengan rekomendasi terapi empiris yang digunakan pada literatur (9,12).

Kategori penggunaan antibiotika dengan lama pemberian tidak tepat sebanyak 5 kasus (5.62%) masing-masing 1 kasus untuk antibiotik meropenem, levofloxacin, cefepim dan 2 kasus penggunaan amikasin. Dimana menurut referensi penggunaannya, antibiotika empiris dlm kategori IIIA dengan lama rerapi 48-72 jam harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien (13), durasi pemberian levofloxacin indikasi pneumonia komunitas 7-14 hari namun jika lebih disarankan untuk kultur bakteri (9,19), amikasin selama 10 hari (17,20), dan berdasarkan retriksi penggunaan antibiotika yang dikeluarkan oleh PPRA RSPAD

Gatot Subroto cefepime (lini IV) dengan penggunaan terbatas dan pemakaian 3-5 hari.

Kategori penggunaan antibiotika dengan terlalu singkat pemberian sebanyak 9 kasus (9.89%) diantaranya cefixime 6 kasus, levofloxacin 1 kasus, ceftriaxone 1 kasus dan tygacil 1 kasus. Penggunaan cefixime, levofloxacin dan ceftriaxone dalam beberapa pasien kurang dari 48 jam, lama pemberian antibiotika untuk terapi empiris dalam jangka waktu 48-72 jam selanjutnya lamanya pemberian antibiotika harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien (9,13). Untuk penggunaan antibiotika tygacil menurut retriksi penggunaan antibiotika yang dikeluarkan oleh PPRA RSPAD Gatot Subroto, tygacil merupakan lini IV dengan penggunaan terbatas, oleh dokter spesialis IPCD (PPRA) setiap departemen/ICU berdasarkan pertimbangan klinis dan hasil kultur, serta atas persetujuan Tim kebijakan AB/PPRA pada kasus khusus dan atau pejabat terkait, diluar jam kerja (ketua PPRA, dirbinyanmed, dirbinjangmed, kamedik dan karumkit) atas pertimbangan khusus, komunikasi via grup WA nilai kritis. persetujuan pada hari kerja dgn form yg disediakan di ruang watnap dan pemakaian 3-5 hari.

Peresepan antibiotika yang tidak tepat dosis dapat disebabkan dosis antibiotika yang diresepkan kurang atau lebih dari dosis yang direkomendasikan. Dosis yang terlalu rendah akan menyebabkan tidak efektifnya antibiotik karena tidak mencapai kadar efektif minimum, sedangkan dosis yang berlebih dapat menimbulkan efek toksik bagi pasien (6,13,14). Kategori IIA yaitu kategori yang menunjukkan adanya penggunaan antibiotika dengan dosis yang tidak tepat. Dalam hal ini yang dimaksud dengan ketidak-tepatan dosis yaitu dosis yang digunakan tidak sesuai dengan dosis yang dianjurkan. Hasil evaluasi tidak terdapat kasus yang masuk dalam kategori ini.

Antibiotika yang tidak tepat interval jika waktu interval pemberian antibiotika kurang atau melebihi interval yang direkomendasikan (6,13,14). Pada kategori IIB merupakan kategori yang penggunaan antibiotika tersebut interval pemberiannya tidak tepat. Interval pemberian obat disebut juga berapa kali pasien tersebut harus mengonsumsi obat dalam satu hari. Pada penelitian ini tidak terdapat kasus yang masuk dalam kategori ini.

Rute pemberian adalah salah satu faktor penting yang menentukan keberhasilan terapi pasien. Rute pemberian obat ditentukan dengan mempertimbangkan keamanan dan manfaat bagi pasien. Ketepatan rute pemberian antibiotik ditentukan oleh kesesuaiannya dengan literatur. Antibiotik oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral (6,13,14)

Berdasarkan hasil evaluasi tidak terdapat kasus yang masuk dalam kategori IIC.

Waktu pemberian dievaluasi dari waktu pemberian antibiotika setiap harinya sesuai waktu yang tercatat pada rekam medis pasien. Waktu pemberian setiap harinya dikatakan tepat jika antibiotik diberikan tepat waktu sesuai interval pemberian yang direkomendasikan (6,13,14).

Berdasarkan hasil evaluasi tidak terdapat kasus yang masuk dalam kategori I.

Tabel 3. Parameter Analisis Gyssens

Kategori	Parameter	N	%
VI	Data Tidak lengkap	0	0.00
V	Antibiotika Tidak diindikasikan	0	0.00
IV	Pemilihan Antibiotika		
a	Alternatif lebih efektif	7	7.95

b	Alternatif lebih tidak toksik	0	0.00
c	Alternatif lebih murah	2	2.27
d	Spektrum alternatif lebih sempit	0	0.00
III	Lama Pemberian		
a	Pemberian terlalu lama	5	5.68
b	Pemberian terlalu singkat	9	10.23
II	Dosis, Interval, Rute		
a	Dosis Tepat	0	0.00
b	Interval Tepat	0	0.00
c	Rute Tepat	0	0.00
I	Waktu tepat	0	0.00
0	Tidak termasuk I - VI	65	73.86

Tabel 4. Parameter Analisis Gyssens

Antibiotik	Kategori Gyssens														N
	VI	V	IV A	IV B	IV C	IV D	III A	III B	I A	I B	II C	I	0		
Ceftazidime	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Cefixime	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Cefixime	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1	7
Ceftriaxone	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	18	21
Cefepime	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Sulfactam	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefepime	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Levofloxacin	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	27	29
Moxifloxacin	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5
Misoprogem	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4	6
Klasamendazol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Cotrimoksazol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Amikasin	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	4
Tigadol	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Metropridazol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Aztreonam	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Jumlah	0	0	7	0	2	0	5	9	0	0	0	0	0	65	88

analisis Penggunaan antibiotika masuk dalam kategori 0 jika telah lolos kategori VI hingga I sesuai alur Gyssens. Penggunaan antibiotik dapat dikatakan tepat jika memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat rute, tepat interval pemberian, tepat waktu dan durasi pemberian (6,13,14).

Tidak termasuk I - VI sebanyak 65 (73.86%).

Berdasarkan tabel tentang outcome pasien pneumonia komunitas kategori pasien dengan outcome membaik sebanyak 33 pasien (76.74%) sedangkan pasien dengan outcome terapi memburuk atau pasien meninggal sebanyak 10 pasien (23.26%) dengan 2 pasien mengalami perburukan keadaan dengan manifestasi sepsis dengan salah satu pasien mengalami perjalanan terapi di ICU selama 4 hari kemudian membaik, lalu kembali lagi ke ruang infeksi selanjutnya pasien mengalami perburukan keadaan kemungkinan diakibatkan dari sistem organ yang rusak sehingga menyebabkan kegagalan pada organ dan pasien mengalami kematian.

Tabel 5. Outcome klinis

No	Outcome	N	%
1	Membaik	33	76.74
2	Memburuk	10	23.26
	Total	43	100.00

Tabel 6. Hubungan Kerasionalan Antibiotik dan Outcome Klinis

	Memburuk	Membaik
Tidak Rasional	7 (16,28%)	8 (18,60%)
Rasional	3 (6,98%)	25 (58,14%)

Berdasarkan tabel tentang hubungan kerasionalan antibiotika dan outcome klinis pasien hasil dari analisis alir gyssens diketahui 43 pasien dengan hasil 15 pasien tidak rasional dalam terapi dan 28 pasien rasional diketahui bahwa dari 43 pasien pneumonia komunitas di RSPAD Gatot Subroto terdapat 10 pasien dengan kriteria memburuk yang didalamnya terdapat 7 pasien (16,28%) dengan penggunaan antibiotika yang tidak rasional dan 3 pasien (6,98%) dengan penggunaan antibiotika rasional, sedangkan untuk pasien dengan kriteria membaik terdapat 33 pasien diantaranya; 8 pasien (18,60%) dengan penggunaan antibiotika tidak rasional dan 25 pasien (58,14%) dengan penggunaan antibiotika rasional.

Berdasarkan tabel hasil uji korelasi menggunakan uji spearman diperoleh angka koefisien korelasi sebesar 0,586**, artinya, tingkat kekuatan hubungan korelasi antara variabel kerasionalan dengan outcome adalah sebesar 0,586 atau kategori kuat, dengan tandabintang (**) artinya korelasi bernilai signifikan pada angka signifikansi sebesar 0,01.

Tabel 7. Uji Spearman

Koefisien Korelasi	0.586
Sig. (2-tailed)	0.000

Angka koefisien korelasi pada hasil di atas, bernilai positif, yaitu 0,586, sehingga hubungan kedua variabel tersebut bersifat searah (jenis hubungan searah), dengan demikian dapat diartikan bahwa semakin ditingkatkan kerasionalan maka outcome juga akan meningkat.

Berdasarkan output di atas, diketahui nilai signifikansi atau Sig. (2-tailed) sebesar 0,000, karena nilai Sig. (2-tailed) 0,000 < lebih kecil dari 0,05 atau 0,01 maka artinya ada hubungan yang signifikan berarti antara variabel kerasionalan dengan outcome.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil evaluasi, ditemukan sebanyak 65 (73.86%) penggunaan antibiotika yang tergolong tepat (kategori 0) dari 28 pasien, selanjutnya sebanyak 23 (26.14%) penggunaan antibiotika yang termasuk kedalam kategori I - IV dari 15 pasien. Penggunaan antibiotika yang rasional mempunyai pengaruh terhadap outcome terapi dengan nilai korelasi hasil uji spearman sebesar $r=0.533$. Maka dapat disimpulkan dari penelitian ini "terdapat hubungan signifikan yang kuat dan searah antara variabel kerasionalan dengan outcome, dengan kata lain semakin tinggi penggunaan antibiotika yang rasional, maka semakin membaik outcome terapi dari pasien pneumonia komunitas".

DAFTAR PUSTAKA

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 72 Th. 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Peratur Menteri Kesehat No 72 Tahun 2016. 2016;4.
2. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. 2015.
3. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. 2406 Indonesia: XII; 2011 p. 1-63.
4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia komuniti: Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan. 2003;6.
5. Lestari ES, Juliette Astrid Severin. Antimicrobial Resistance in Indonesia Prevalence, determinants and genetic basis. Rotterdam; 2009. 1-359 p.
6. Gould IM, Meer JWM van der. Antibiotic policies: Theory and practice. Kluwer Academic Publisher New. New York; 2005. 1-766 p.
7. Rumende CM, Chen LK, Karuniawati A, Bratanata J, Falasiva R, Sitorus P, et al. Hubungan antara Ketepatan Pemberian Antibiotik Berdasarkan Alur Gyssens dengan Perbaikan Klinis Pasien pada Pneumonia Komunitas. J Penyakit Dalam Indones. 2019;6(2):71-7.
8. Sari EF, Rumende CM, Harimurti K. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Diagnosis Pneumonia pada Pasien Usia Lanjut. J Penyakit Dalam Indones. 2018;3(4):183.
9. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia komunitas: Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan. Edisi II. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2014.
10. Prince SA. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. 6th ed. U B, editor. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006. Hal:105.
11. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascaros E, Redondo E. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). BMC Infect Dis [Internet]. 2016;16(645):1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1974-4>
12. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(7): e45-67.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406 Tahun 2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. 2011.

14. Oktovina MN. Analisa Kualitatif pada Penggunaan Antibiotik. *Fatmawati Hosp J*. 2016;1(4):1-5.
15. Izadi M, Dadsetan B, Najafi Z, Jafari S, Mazaheri E, Dadras O, et al. Levofloxacin Versus Ceftriaxone and Azithromycin Combination in the Treatment of Community Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients [Internet]. Vol. 13, *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2018. p. 228-39. Available from: <http://www.eurekaselect.com/node/166597/article>
16. Tieying S, Li S, Rongmei W, Xiaoping R, Dong-jiang S, Chun P, et al. Clinical efficacy and safety of moxifloxacin versus levofloxacin plus. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(7):1201-5.
17. Badan POM RI. IONI Pionas Seftriaxon [Internet]. [cited 2020 Jan 5]. Available from: <http://pionas.pom.go.id/monografi/seftriakson>
18. Badan POM RI. IONI Pionas Levofloksasin [Internet]. [cited 2020 Jan 5]. Available from: <http://pionas.pom.go.id/monografi/levofloksasin>
19. Royal Pharmaceutical Society. BNF 78. London: Pharmaceutical Press; 2019.
20. IONI Pionas Amikasin [Internet]. [cited 2020 Jan 5]. Available from: <http://pionas.pom.go.id/monografi/amikasin>