

# RASIONALITAS ANTIBIOTIK EMPIRIS PADA PASIEN HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA (HAP) DI RSUD PROVINSI NTB

Fitri Apriliany<sup>1</sup>, Recta Olivia Umboro<sup>1</sup>, Vera Fitriya Ersalena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Bumigora, Mataram, Indonesia

## ABSTRAK

Penyakit infeksi masih tetap merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia. Tingginya prevalensi penyakit infeksi di Indonesia disebabkan karena penggunaan antibiotik yang secara luas dan tidak tepat/tidak rasional. Salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit adalah evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif maupun kuantitatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien HAP di RSUD Provinsi NTB dan melihat pengaruh karakteristik terhadap outcome. Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif analitik dengan rancangan penelitian cross sectional dan pengambilan data secara retrospektif dari data rekam medik pasien pada Januari 2019-Desember 2020. Kriteria inklusi meliputi pasien ICU dengan diagnosa HAP, usia  $\geq 15$  tahun, memiliki catatan medis lengkap meliputi usia, hasil lab seperti leukosit, sputum, riwayat pengobatan, hasil pemeriksaan x-ray thorax dan parameter outcome klinik seperti TTV. Sedangkan kriteria Eksklusi yaitu pasien ibu hamil, pasien pulang paksa dan hari perawatan di ICU  $< 48$  jam. Analisis data menggunakan chi square dan regresi logistik multivariate. Pada penelitian ini didapatkan 64 pasien HAP yang masuk dalam kriteria inklusi. Hasil analisis rasionalitas penggunaan terapi antibiotik empiris menunjukkan 17,2 % masuk kategori rasional dan tidak rasional (82,8%). Hal ini menunjukkan bahwa rasionalitas antibiotik hasil analisis hubungan rasionalitas terhadap outcome klinik adalah terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empiris terhadap outcome klinik ( $p < 0,05$ ) dan pengaruh yang signifikan LOS dan kategori gyssens terhadap outcome klinis dengan nilai  $p < 0,05$ , OR = 1,73 (95% CI 1,11-3,41) dan  $p < 0,05$ , OR = 2,50 (95% CI 1,22-5,14)

### Kata Kunci :

Antibiotik, Empiris, HAP, Rasionalitas.

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih tetap merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia sebagaimana di Negara miskin dan yang sedang berkembang lainnya. Penyakit infeksi adalah penyakit yang memiliki penyebaran yang paling luas dan hampir semua bidang penyakit memiliki kasus infeksi. Salah satu penyakit infeksi adalah pneumonia. Pneumonia adalah penyakit infeksi saluran pernafasan bawah yang menyebabkan terjadinya mortalitas dan morbiditas di rumah sakit (1). Gejala yang biasa timbul pada pneumonia yaitu demam, menggigil, sakit kepala, batuk berdahak dan sesak napas. Angka prevalensi pneumonia yang membutuhkan rawat inap di Indonesia berada dalam 10 besar kasus rawat inap dan angka kematian kasus atau crude fatality rate (CFR) tertinggi yaitu 7,6% (2). Angka mortalitas pasien rawat inap di rumah sakit berkisar 5-15 % dan meningkat khususnya di intensive care unit (ICU) menjadi 20%-50% (3). Laporan Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menyebutkan bahwa prevalensi pneumonia di Indonesia sebesar 2,0%(4). Di Amerika pneumonia merupakan penyebab kematian no 4 pada usia lanjut dengan angka kematian 169,7 per 100.000 penduduk dan penyebab kematian nomor sembilan di Brunei, nomor tujuh di Malaysia, nomor tiga di Singapura, nomor enam di Thailand serta nomor tiga di Vietnam(3).

Beberapa penelitian mengkaji tentang evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empiris pada pasien rawat inap hospital acquired pneumonia

(HAP) terhadap outcome klinik menunjukkan 62 pasien membaik kurang dari atau sama dengan 5 hari (53,4%) dan 54 pasien membaik lebih dari 5 hari (46,6%). Hal tersebut menunjukkan terdapat hubungan antara kesesuaian penggunaan antibiotik dengan outcome klinik pada pasien (5). Sama halnya dengan penelitian lain yang menjelaskan penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia dengan metode gyssens yang rasional sebesar 44,7% dan tidak rasional 55,3% (6). Penelitian lain menjelaskan semakin tepat pemberian dan penggunaan antibiotik akan mengurangi lama perawatan dan biaya terapi pada pasien pneumonia (7). Berbeda dengan penelitian di atas, terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian antibiotik pada CAP berdasarkan alur gyssens dengan perbaikan klinis (8).

Terapi utama dalam tatalaksana pengobatan pneumonia yaitu menggunakan antibiotik. Pemilihan antibiotik yaitu mempertimbangkan pola kuman, dan hasil kultur. Peningkatan penggunaan antibiotik terjadi di negara berkembang antara 30%-80% dan negara maju sebanyak 13%-37% (9). Sebuah studi (2016) menunjukkan bahwa pemberian 2 antibiotik pada pasien rawat jalan di Amerika tidak tepat hingga 30% dan terjadi resistensi antibiotik setiap tahun. Ancaman utama masalah kesehatan global adalah terjadinya resistensi antibiotik. Salah satu penyebab terjadinya hal ini adalah penggunaan

Masuk 30-12-2021

Revisi 27-01-2022

Diterima 23-03-2022

DOI: 10.20956/mff.v26i1.19426

### Korespondensi

Fitri Apriliany

fitriapriliany@universitasbumigora.ac.id

### Copyright

© 2022 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

30 April 2022

Dapat Diakses Daring Pada:

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



obat antibiotik yang luas dan tidak tepat atau tidak rasional, sehingga memunculkan risiko resistensi, peningkatan morbiditas maupun mortalitas pasien, meningkatnya biaya perawatan serta kegagalan terapi. Untuk menekan resistensi antibiotik di Indonesia maka ditetapkan beberapa kebijakan antara lain menetapkan permenkes no 8 tahun 2015 tentang program pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) di rumah sakit (10).

Data WHO menunjukkan permasalahan resistensi antibiotik yang masih menjadi masalah global. Daftar infeksi yang terus berkembang seperti pneumonia menjadi sulit untuk diobati karena resistensi antibiotik. Jika infeksi tidak dapat diobati dengan antibiotik lini pertama maka obat yang lebih mahal harus digunakan. Hal ini berdampak pada kondisi pasien atau outcome klinik, lama rawat inap, meningkatkan biaya perawatan di rumah sakit serta meningkatkan mortalitas. Pasien dengan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap antibiotik memiliki peningkatan risiko hasil klinis yang lebih buruk dan kematian (11).

Penggunaan antibiotik memerlukan perhatian yang khusus dalam rangka peningkatan kualitas outcome terapi dan mencegah resistensi antimikroba. Indikator pengendalian resistensi antibiotik adalah dengan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik yang akan merujuk pada persebaran antibiotik yang rasional. Dengan pemberian antibiotik yang rasional diharapkan dapat berpengaruh pada kualitas terapi dan pengendalian resistensi antimikroba (9). Penelitian ini merupakan penelitian pertama di RSUD Provinsi NTB yang menilai rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien HAP. Oleh karena itu berdasarkan pemaparan hasil penelitian di atas, peneliti ingin mengetahui pengaruh rasionalitas pemilihan antibiotik empiris dengan outcome klinik pada pasien HAP di RSUD Provinsi NTB dengan metode *gyssens* dan mengetahui pengaruh karakteristik terhadap outcome. Dengan adanya penelitian ini dapat memberikan informasi gambaran tentang rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien ICU dengan diagnosa HAP, sebagai masukan mengenai rasionalitas antibiotik pada pasien HAP agar dapat mengendalikan risiko resistensi antimikroba.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah Observasional deskriptif analitik dengan rancangan *cross sectional* yang dilakukan pada bulan Maret - Mei 2021 di Instalasi Rawat inap ICU RSUD Provinsi NTB. Penelitian ini telah memperoleh izin Komite Etik RSUD Provinsi NTB (No: 070/16/0016/RSUDPP NTB). Pengambilan data berasal dari data rekam medik pasien periode Januari 2019 - Desember 2020. Jumlah populasi pasien pneumonia di NTB adalah 22.477 kasus dan jumlah populasi RSUD Provinsi sebanyak 1002 kasus. Sehingga didapat estimasi populasi ( $1002 \approx 0,04$ ). Perhitungan sampel menggunakan rumus Lemeshow dengan menggunakan margin error/sampling error 5% (0,05) dan diperoleh jumlah sampel minimal yaitu 60 responden. Kriteria inklusi penelitian meliputi pasien ICU dengan diagnosa HAP di RSUD Provinsi NTB, pasien ICU dengan usia  $\geq 15$  tahun dan memiliki data catatan medis yang lengkap meliputi usia, hasil laboratorium seperti leukosit, sputum, riwayat pengobatan, hasil pemeriksaan x-ray thorax dan parameter outcome klinik seperti TTV. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien ibu hamil, pasien pulang paksa dan hari perawatan di ICU < 48 jam.

### Pengumpulan Data

Pengambilan sampel penelitian purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dilakukan pencatatan data demografi pasien (usia, jenis kelamin,

tanggal masuk dan keluar rumah sakit, terapi antibiotik, data hasil kultur sputum, ttv, leukosit, riwayat pengobatan, hasil pemeriksaan x-ray) dari rekam medik.

### Alat Ukur

Dasar menentukan rasionalitas pemilihan antibiotik empiris digunakan beberapa pedoman seperti IDSA Guideline Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016, jurnal hasil penelitian yang terkait efektifitas terapi antibiotik dan kategori rasionalitas, DIH/Drug Information Handbook 26th edition (Lexicomp, 2017) / Kucers the use of antibiotics handbook, 2018 yang disesuaikan dengan alur tabel *gyssens* (12), (13), (14).

Alur tabel *gyssens* dilakukan dengan cara menggolongkan setiap pemberian antibiotik menjadi 6 kategori, yaitu kategori VI (penggunaan tidak tepat karena catatan rekam medis tidak lengkap untuk dievaluasi), kategori V (penggunaan tidak tepat karena tidak sesuai indikasi), kategori IVa (penggunaan tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif), kategori IVb (penggunaan tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih aman), kategori IVc (penggunaan tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih murah), kategori IVd (penggunaan tidak tepat karena ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit atau spesifik), kategori IIIa (penggunaan tidak tepat karena terlalu panjang pemberiannya), kategori IIIb (penggunaan tidak tepat karena terlalu singkat pemberiannya), kategori IIa (penggunaan tidak tepat dosis pemberian), kategori IIb (penggunaan tidak tepat interval pemberian), kategori IIc (penggunaan tidak tepat cara pemberian), serta kategori I (waktu pemberian tidak tepat) dan 0 dinyatakan rasional.

Outcome membaik adalah outcome klinik yang memperlihatkan perbaikan respon terapi setelah 48-72 jam pemberian antibiotik empiris dengan hasil adanya perbaikan klinis menurut dokter dan/atau memenuhi salah satu kriteria seperti perbaikan hasil x-ray thorax, penurunan angka leukosit mendekati nilai normal (4.000-10.000/mm<sup>3</sup>) dan didukung perbaikan salah satu parameter tanda-tanda vital menjadi normal (36,50C-37,50C dan laju pernafasan/RR 16-20x/menit). Parameter utama adalah penurunan angka leukosit mendekati normal. Sedangkan parameter tanda vital akan menjadi tolak ukur jika tidak terjadi perubahan pada nilai angka leukosit dan x-ray thorax.

Outcome belum membaik adalah outcome klinik belum menunjukkan perbaikan respon terapi. Penilaian outcome belum membaik pada penelitian yang terdiri dari: a) belum adanya perbaikan respon setelah 48-72 jam setelah pemberian antibiotik empiris yang ditunjukkan dengan belum adanya perbaikan klinis menurut dokter dan/atau belum memenuhi salah satu kriteria seperti perbaikan pada hasil x-ray thorax, suhu, laju pernafasan dan angka leukosit. b) pasien dengan riwayat pemberian antibiotik  $\geq 48$  jam dan mendapat pergantian terapi baru < 48 jam tetapi dinyatakan meninggal maka dinilai sebagai outcome klinik belum membaik. c) pasien mengalami perburukan yang progresif < 48 jam setelah pemberian antibiotik empiris. Perburukan progresif HAP adalah penurunan tekanan darah sistolik  $\leq 90$  mmHg, suhu > 38,0C dan RR  $\geq 22$ x/menit.

### Analisis Data

Analisis data penelitian menggunakan program statistik terkomputerisasi. Data penyakit penyerta, data sosiodemografi, data regimen antibiotik empiris, analisis rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode *gyssens* digambarkan secara deskriptif dan dilanjutkan dengan dianalisis dengan chi-square. Pengaruh hubungan antara karakteristik pasien terhadap kondisi klinis pasien (outcome) dianalisis dengan regresi logistik multivariat

signifikansi statistik ditetapkan di  $P < 0.05$ . Rasio Odds (OR), 95% CI.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RSUD Provinsi NTB secara retrospektif dengan melakukan penelusuran data catatan rekam medik pasien dengan diagnosis HAP di ruangan ICU pada periode Januari 2019 – Desember 2020. Pada periode tersebut didapatkan sebanyak 106 pasien dengan diagnosis utama Pneumonia. Setelah dilakukan screening pada pasien, sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 64 pasien dan yang tidak memenuhi kriteria inklusi sebanyak 42 pasien. Jumlah tersebut sudah mencapai jumlah minimum sampel berdasarkan perhitungan sampel.

**Tabel 1.** Karakteristik pasien HAP di RSUD Provinsi NTB periode Januari 2019-Desember 2020

| Karakteristik                        | Jumlah (%) |
|--------------------------------------|------------|
| Usia                                 |            |
| 15-60 Tahun                          | 40 (62,5)  |
| >60 Tahun                            | 24 (37,5)  |
| Jenis Kelamin                        |            |
| Laki-Laki                            | 38 (59,4)  |
| Perempuan                            | 26 (40,6)  |
| LOS ( <i>Length of Stay</i> ) (Hari) |            |
| 3-15 Hari                            | 54 (84,4)  |
| >15 Hari                             | 10 (15,6)  |
| Penyakit Penyerta                    |            |
| Ada                                  | 62 (96,9)  |
| Tidak Ada                            | 2 (3,1)    |

Pada tabel 1. karakteristik pasien menurut usia dibagi menjadi 2 yaitu dewasa dengan usia 15 - 60 tahun dengan usia > 60 tahun (tabel 1). Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa jumlah pasien pneumonia nosokomial dengan usia 15 - 60 tahun (62,5%) lebih tinggi dibandingkan dengan usia lebih 60 tahun (37,5%). Menurut data The United Nations World Population Prospects jumlah pasien dengan usia 60 tahun dan lebih yang menderita pneumonia sebanyak 962 juta (13% dari total populasi) dan pada kelompok usia tersebut terjadi peningkatan sebanyak 3 % per tahun sedangkan di Eropa sebanyak 25% (15). Penyebab perbedaan karakteristik usia antara populasi penelitian ini dengan negara-negara lain adalah masih minimnya kesadaran masyarakat untuk hidup sehat untuk meningkatkan kualitas hidup dan tidak adanya kesadaran untuk mengurangi kebiasaan merokok. Namun berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Cilloniz et al, 2018 bahwa pasien pneumonia banyak terjadi pada pasien dengan usia  $\geq 65$  tahun dengan mortalitas dan morbiditas (16).

Data jenis kelamin yang mengalami pneumonia dibagi menjadi 2 kelompok yaitu laki-laki dan perempuan. Pada tabel 1 terlihat bahwa jumlah pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak 59,4% daripada perempuan 40,6%. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Halim, 2014 didapatkan hasil bahwa pneumonia lebih banyak diderita oleh laki-laki (17). Selain itu, Studi serupa yang dilakukan oleh Avci, 2010 menjelaskan bahwa laki-laki lebih banyak menderita pneumonia sebesar 73%. Hal ini disebabkan karena laki-laki lebih banyak sebagai perokok aktif serta pasif sehingga lebih banyak terpapar polusi asap rokok dimana salah satu faktor risiko pneumonia adalah kebiasaan merokok dan hal tersebut dapat merusak sistem imun alami tubuh (17),(18).

Lama rawat inap/LOS (*Length of Stay*) penelitian ini dibagi menjadi 3-15 hari dan > 15 hari. Hal ini berdasarkan lama pemberian antibiotik untuk terapi pneumonia nosokomial yang dianjurkan selama maksimal 7 hari. Pada tabel 1 terlihat bahwa LOS 3-15 hari dominan diantara semua kelompok LOS

sebanyak 84,4%. Menurut A'la et al, 2017 pasien yang memiliki rata-rata LOS yang lebih tinggi dari LOS yang ditetapkan Indonesia-Disease Related Group (INA-DRG) maka memiliki risiko tinggi dan signifikan dengan tingkat keparahan pneumonia yang dihubungkan dengan komorbid dan komplikasi (19).

Pada kelompok penyakit penyerta sebanyak 96,9% memiliki penyakit penyerta dan sebanyak 3,1% pasien tidak memiliki penyakit penyerta (tabel 1). Penyakit penyerta infeksi terbanyak adalah suspect covid-19 (10,2%) dan covid 19 (7,9%). Pneumonia dengan Covid-19 merupakan peradangan pada parenkim paru yang disebabkan oleh Severe acut respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Covid-19 memproduksi antigen baru dan pasien tidak memiliki imunitas terhadap strain mutan virus sehingga menyebabkan pneumonia (20).

**Tabel 2.** Data Regimen Antibiotik Empiris pada pasien HAP di RSUD Provinsi NTB periode Januari 2019-Desember 2020

| Antibiotik                                | Jumlah |       |
|---|--------|-------|
|   | N      | %     |
| Tunggal                                   |        |       |
| Azitromicin                               | 3      | 4,7   |
| Ceftazidim                                | 2      | 3,1   |
| Ceftriaxone                               | 10     | 15,65 |
| Levofloxacin                              | 21     | 32,8  |
| Meropenem                                 | 6      | 9,3   |
| Metronidazole                             | 1      | 1,6   |
| Moxifloxacin Flash                        | 2      | 3,1   |
| Kombinasi                                 |        |       |
| Ceftriaxone + Azitromicin                 | 2      | 3,1   |
| Ceftriaxone + Levofloxacin                | 3      | 4,7   |
| Ceftriaxone + Levofloxacin + Moxifloxacin | 1      | 1,6   |
| Moxifloxacin                              | 1      | 1,6   |
| Ceftriaxone + Metronidazole               | 1      | 1,6   |
| Levofloxacin + Ceftazidim                 | 3      | 4,7   |
| Levofloxacin + Meropenem                  | 1      | 1,6   |
| Levofloxacin + vancomicin                 | 3      | 4,7   |
| Meropenem + azitromicin                   | 3      | 4,7   |
| Meropenem + Levofloxacin                  | 1      | 1,6   |
| Meropenem + Moxifloxacin Flash            | 64     | 100   |
| Total                                     |        |       |

Pada penelitian ini karakteristik antibiotik empiris dibagi menjadi 2 yaitu terapi tunggal dan terapi kombinasi. Terapi tunggal terdiri dari Ceftazidim, Ceftriaxone, Meropenem, Metronidazole, Azitromicin, Levofloxacin, Moxifloxacin flash. Sedangkan pada terapi kombinasi terdiri dari Meropenem + Azitromicin, Levofloxacin + Vancomicin, Meropenem + Levofloxacin, Levofloxacin + Ceftazidim, Ceftriaxone + Levofloxacin, Ceftriaxone + Metronidazole, Levofloxacin + Meropenem, Ceftriaxone + Azitromicin, Meropenem + Moxifloxacin Flash, dan Ceftriaxone + Levofloxacin + Moxifloxacin (Tabel 2).

Kriteria pemilihan antibiotik empiris adalah memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi mencakup sekurang kurangnya 90% bakteri penyebab infeksi dengan prinsip penggunaan antibiotik empiris yaitu berdasarkan data epidemiologi dan pola resistensi bakteri di rumah sakit tersebut dll (1). Berdasarkan Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2016, merekomendasikan penggunaan antibiotik tunggal untuk patogen yang dicurigai menjadi penyebab pneumonia nosokomial adalah Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) maka vancomicin atau linezolid menjadi pilihan terapi. Sedangkan untuk patogen yang dicurigai Methicillin Sensitive Staphylococcus Aureus (MSSA) maka golongan piperacilin-tazobactam, cefepime, levofloxacin, imipenem atau meropenem menjadi pilihan terapi (12). Selain itu, antibiotik tunggal merupakan pilihan untuk pasien yang tidak memiliki faktor risiko mortaliti dan tidak memiliki faktor MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus). Jika terdapat faktor risiko MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus) maka dapat diberikan terapi tunggal

atau kombinasi seperti piperacilin-tazobactam / cefepime / ceftazidim / Levofloxacin / Ciprofloxacin / meropenem / imipenem / aztreonam plus vancomycin (12).

Pada tabel 2 menyajikan data regimen antibiotik empiris pasien pneumonia di RSUD Provinsi NTB. Pada penelitian ini, jenis antibiotik tunggal yang paling banyak diberikan adalah levofloxacin (32,8%) (Tabel 2). Penelitian ini mirip dengan Faizah, 2019 yang menjelaskan bahwa terapi yang banyak digunakan untuk pneumonia di salah satu RS pendidikan Surabaya adalah Levofloxacin (18%) (21). Levofloxacin dipilih karena merupakan antibiotika yang berspektrum luas. Hal ini sesuai dengan guideline IDSA, 2016 bahwa terapi empirik untuk HAP atau VAP pada pasien tanpa faktor risiko mortalitas pada pasien maka levofloxacin dapat menjadi salah satu pilihan terapi (12). Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini dikemukakan oleh Chou dkk, 2019, Terapi empirik untuk HAP dan VAP pada pasien dewasa dapat diberikan levofloxacin 750 mg/hari secara intravena (22).

Beberapa penelitian menjelaskan pengobatan awal pneumonia yaitu diberikan terapi antibiotik secara empiris selama 48 - 72 jam pertama pengobatan. Pemilihan antibiotik empiris didasarkan dari kepekaan antibiotik melawan bakteri penyebab pneumonia (23). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Park Youn dkk, 2012, bahwa pemberian terapi empirik yang adekuat dapat menurunkan mortalitas pada pasien pneumonia dengan bakteri *P. Aeruginosa* (24).

Pemilihan terapi kombinasi digunakan untuk mencegah resistensi selama pengobatan pada pasien pneumonia berat atau memiliki infeksi selain pneumonia. Terapi kombinasi dapat bermanfaat untuk pasien yang mengalami infeksi pneumonia berat dengan faktor risiko MRSA atau memiliki faktor risiko tinggi mortalitas (12).

Hasil evaluasi rasionalitas penelitian ini didasarkan dari regimen antibiotik setiap pasien. Pada penelitian ini digunakan beberapa pedoman sebagai dasar untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik empiris seperti IDSA Guideline Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016, jurnal hasil penelitian yang terkait efektifitas terapi antibiotik dan kategori rasionalitas, DIH/Drug Information Handbook 26th edition (Lexicomp, 2017) / Kucers the use of antibiotics handbook, 2018 yang disesuaikan dengan metode Gyssens (9), (12), (13), (14).

**Tabel 3.** Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pasien HAP di RSUD Provinsi NTB periode Januari 2019-Desember 2020

| Rasionalitas penggunaan antibiotik | Kategori | Jumlah Regimen | %    |
|------------------------------------|----------|----------------|------|
| Rasional                           | 0        | 11             | 17,2 |
| Tidak rasional                     | 6        | 0              | 0    |
|                                    | 5        | 0              | 0    |
|                                    | 4A       | 37             | 57,8 |
|                                    | 4B       | 0              | 0    |
|                                    | 4C       | 0              | 0    |
|                                    | 4D       | 0              | 0    |
|                                    | 3A       | 5              | 7,8  |
|                                    | 3B       | 9              | 14,0 |
|                                    | 2A       | 2              | 3,2  |
|                                    | 2B       | 0              | 0    |
|                                    | 2C       | 0              | 0    |
|                                    | 1        | 0              | 0    |
| Total                              |          | 64             | 100  |

Tabel 3 menjelaskan evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pasien pneumonia. Data yang sudah dievaluasi dengan metode gyssens dibagi menjadi 2 yaitu kelompok pasien yang dinilai mendapatkan antibiotik secara

rasional (kategori 0) dan tidak rasional (kategori VI- I) (Tabel 3). Terapi antibiotik yang dinilai sudah tepat (kategori 0) adalah antibiotik yang telah melewati tahapan analisa pada kategori VI sampai I. Pada penelitian ini antibiotik kategori rasional sebesar 17,2% Sedangkan kategori tidak rasional pada penelitian ini terdiri dari VI, V, IVA, IVB, IVC, IVD, IIIA, IIIB, IIA, IIB, IIC dan I. Kategori tidak rasional di dominasi oleh kategori IVA yaitu pemilihan kurang tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif (57,8%). Studi yang mirip dengan penelitian ini dilakukan Sitompul, 2016 menjelaskan ketidaktepatan penggunaan antibiotik sebagian pada kategori IV sebanyak 11,33%. Hal ini disebabkan karena adanya masalah seperti pengobatan tanpa melihat hasil kultur bakteri, adanya interaksi antibiotik dengan antibiotik lain atau interaksi antibiotik dengan obat lainnya sehingga menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan (25).

Analisis rasionalitas penggunaan regimen antibiotik untuk pasien pneumonia dilakukan dengan metode gyssens. Evaluasi antibiotik empirik dilakukan dengan metode gyssens berdasarkan guideline terapi pneumonia yang direkomendasikan oleh IDSA Guideline Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016, jurnal hasil penelitian yang terkait efektifitas terapi antibiotik dan kategori rasionalitas, DIH/Drug Information Handbook 26th edition (Lexicomp, 2017) / Kucers the use of antibiotics handbook, 2018 (9), (12), (13), (14).

**Tabel 4.** Hasil evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik empiris dengan outcome klinik

| Kategori gyssens |    | Outcome     |                   | P       |
|------------------|----|-------------|-------------------|---------|
|                  |    | Membaik (%) | Belum Membaik (%) |         |
| Rasional         | 0  | 8 (12,5)    | 3 (4,7)           |         |
| Tidak Rasional   | 4A | 12 (18,8)   | 25 (39,0)         | 0,037** |
|                  | 3A | 2 (3,2)     | 3 (4,7)           |         |
|                  | 3B | 1 (1,5)     | 8 (12,5)          |         |
|                  | 2A | 0 (0)       | 2 (3,1)           |         |

Pada tabel 4 didapatkan hasil kesesuaian antibiotik yang menunjukkan 11 regimen antibiotik yang rasional dengan outcome membaik sebanyak 8 regimen dan belum membaik sebanyak 3 regimen sedangkan 53 regimen antibiotik yang tidak rasional yang terdiri dari 15 regimen membaik dan 38 regimen yang belum membaik. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan SPSS 23th dengan analisis bivariate chi-square yang menghasilkan P = 0.037 yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empirik dengan clinical outcome pasien. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak efektif berhubungan dengan respon klinik belum membaik. Penelitian ini sejalan dengan Bestari, 2017 dan Sitompul, 2016 bahwa terdapat pengaruh signifikan kondisi klinis pasien sebelum dan sesudah pemberian terapi pada pasien pneumonia (25), (26). Penelitian lain menjelaskan bahwa semakin tepat pemberian dan lama penggunaan antibiotik maka akan berpengaruh



pada outcome klinis dan lama perawatan berkurang sehingga biaya terapi akan lebih hemat pada pasien pneumonia Rawat Inap Di RSUP. DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar (7).

**Tabel 5.** Hubungan antara karakteristik pasien terhadap kondisi klinis pasien pada analisis bivariat

| Karakteristik                        | P     | OR (95%CI)       |
|--------------------------------------|-------|------------------|
| Usia                                 | 0,162 | 2,22 (0,73-6,78) |
| Jenis kelamin                        | 0,85  | 1,10 (0,39-3,13) |
| LOS ( <i>Length of Stay</i> ) (Hari) | 0,044 | 1,73 (1,02-2,96) |
| Penyakit penyerta                    | 0,68  | 0,55 (0,03-9,22) |

**Tabel 6.** Hubungan antara karakteristik pasien terhadap kondisi klinis pasien pada analisis Multivariat

| Karakteristik                        | P     | OR (95%CI)       |
|--------------------------------------|-------|------------------|
| Kategori Gyssens                     | 0,013 | 2,50 (1,22-5,14) |
| LOS ( <i>Length of Stay</i> ) (Hari) | 0,02  | 1,95 (1,11-3,41) |

Berdasarkan tabel 5 dapat diketahui bahwa hasil uji univariat pada variabel usia memiliki P value = 0,162 (OR 2,22, 95%CI 0,73-6,78), variabel jenis kelamin mempunyai p value 0,85 (OR 1,10, 95% CI 0,39-3,13), LOS (*Length of Stay*) mempunyai p value = 0,044 (OR 1,73, 95%CI 1,02-2,96) dan penyakit penyerta mempunyai p value = 0,68 (OR 0,55, 95% CI 0,03-9,22). Hasil uji menunjukkan bahwa usia dan LOS berhubungan secara signifikan dengan outcome dengan nilai  $p < 0,25$ . Hal ini menjelaskan bahwa variabel tersebut dapat masuk ke analisis multivariat. Berdasarkan hasil analisis multivariat (tabel 6) dapat diketahui bahwa LOS (*Length of Stay*) berhubungan dengan outcome dengan nilai  $p < 0,05$ , OR = 1,73 (95% CI 1,11-3,41) dan kategori gyssens berhubungan dengan outcome dengan nilai  $p < 0,05$ , OR = 2,50 (95% CI 1,22-5,14). Mirip dengan penelitian ini, penelitian oleh Widmer, 2012 menunjukkan hasil LOS rata-rata pasien pneumonia adalah 9,8 hari dengan 95% CI 9,3-10,4. Dalam penelitian tersebut dijelaskan bahwa prediktor LOS berhubungan dengan infeksi akut, abnormalitas hasil tes darah (rendahnya  $O_2$ , albumin rendah, keseimbangan sodium), tanda keparahan klinis (rendahnya tanda vital, respirasi asidosis, demam, kebingungan) atau efusi pleura dan emfisema sehingga mempengaruhi outcome pneumonia (27). Penelitian lain menjelaskan lama rawat inap merupakan variabel independen yang berpengaruh pada CAP dengan OR = 3,5, 95%CI= 1,7-7,1,  $p < 0,001$ (28). Menurut hasil penelitian Tambun, 2019 menjelaskan rasionalitas antibiotik empiris meningkatkan luaran klinis pada pasien pneumonia secara signifikan dengan  $p = 0,011$  OR= 2,957 95%CI 1,263-6,923 (29). Hal ini menjelaskan bahwa pemberian antibiotik yang rasional dapat meningkatkan luaran klinis. Penelitian lain juga menjelaskan bahwa antibiotik yang rasional memberikan outcome yang lebih baik dan signifikan dibandingkan dengan penggunaan antibiotik yang tidak rasional ( $p = 0,001$ ) (30).

## KESIMPULAN

Rasionalitas penggunaan antibiotik empiris pada pasien pneumonia nosokomial di ruang ICU RSUD Provinsi NTB yaitu tidak rasional 82,8% (53 regimen) dan rasional 17,2% (11 regimen), terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empiris terhadap outcome klinik ( $p < 0,05$ ) dan pengaruh yang signifikan antara LOS (*Length of Stay*) dan kategori gyssens terhadap outcome klinis dengan nilai  $p < 0,05$ , OR = 1,73 (95% CI 1,11-3,41) dan  $p < 0,05$ , OR = 2,50 (95% CI 1,22-5,14)

## KESIMPULAN

Terima kasih kepada RSUD Provinsi NTB yang telah membantu dan memberikan kemudahan guna terlaksananya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro C V. *Pharmacotherapy Handbook*, Tenth Edition. Tenth Edit. McGraw-Hill Companies. United States: McGraw-Hill Education; 2017.
2. Reviono. *PNEUMONIA* : Edisi 1. Surakarta: UNS Press; 2017.
3. Irawan R, Reviono H. Korelasi Kadar Copeptin dan Skor PSI dengan Waktu Terapi Sulih Antibiotik Intravena ke Oral dan Lama Rawat Pneumonia Komunitas. *J Respirologi Indones*. 2019;39(1).
4. Kemenkes RI. Hail Utama RISKESDA 2018. Kemenkes RI. Jakarta: Kemenkes RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
5. SUMARYANA 2016. EVALUASI KESESUAIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK EMPIRIS PADA PASIEN RAWAT INAP HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA (HAP) DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA SERTA ANTILOGRAMNYA [Internet]. Universitas Gadjah Mada; 2016. Available from: [http://etd.repository.ugm.ac.id/home/detail\\_pencarian/98682](http://etd.repository.ugm.ac.id/home/detail_pencarian/98682)
6. Rusmini. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Menggunakan Metode Gyssens Di Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) H. Abdul Moeloek Tahun 2015. *J Med Malahayati* [Internet]. 2016;3(2):61-4. Available from: <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/medika/article/view/2009/1267>
7. Halim. ANALISIS BIAYA TERAPI DAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PNEUMONIA RAWAT INAP DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR BULAN OKTOBER 2010 - OKTOBER 2011 [Internet]. Universitas Hasanuddin; 2014. Available from: <http://digilib.unhas.ac.id/opac/detail-opac?id=5962>
8. Rumende CM, Chen LK, Karuniawati A, Bratanata J, Falasiva R, Sitorus TP, 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.
9. Kemenkes RI. PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 8 TAHUN 2015 TENTANG PROGRAM PENGENDALIAN RESISTENSI ANTIMIKROBA DI RUMAH SAKIT. Jakarta: Kemenkes RI; 2015.
10. Ilimi T, Yulia R, Herawati F. EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PNEUM. *J Inov Farm Indones*. 2020;1(2):102-12.
11. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2020. 1-28 p. Available from: <https://ahpsr.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-antimicrobial-resistance>
12. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. IDSA-Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61-111.
13. LINDSAY GM. Kucers' THE USE OF ANTIBIOTICS A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs. U.S: CRC Press Taylor & Francis Group; 2018.
14. Lacy CLL et al. *Drug Information Handbook 26th Edition*. 26th Edition. Ohio: Lexy-Comp; 2017.
15. Anonim. World Population Prospects: The 2017 Revision [Internet]. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs; 2017. Available from: [https://population.un.org/wpp/publications/files/wpp2017\\_keyfindings.pdf](https://population.un.org/wpp/publications/files/wpp2017_keyfindings.pdf)
16. Cillóniz C, Rodríguez-Hurtado D, Torres A. Characteristics and Management of Community-Acquired Pneumonia in the Era of Global Aging. *Med Sci*. 2018;6(2):35.
17. Halim.S AZ. Profil Klinis Pasien Hospital Acquired Pneumonia di Ruang Rawat Penyakit Dalam. *J Ebers Papyrus*. 2014;20(1).
18. Avci M, Özgenç O, Coşkun A, Bozca B, Levent K, Mermut G, et al. Hospital-acquired pneumonia in nonintensive care unit wards. *Turkish J Med Sci*. 2010;40(3):357-63.
19. Il A'la NM, Suardi AU, Turbawati DK. Impact of Comorbidity on Length of Stay of Hospitalized Pneumonia in Children. *Althea Med J*. 2017;4(1):42-6.
20. PDPI. *Pneumonia Covid-19 Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2020.
21. Faizah AK, Putra ON. Evaluasi Kualitatif Terapi Antibiotik pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Pendidikan Surabaya Indonesia. *J Sains Farm Klin*. 2019;6(2):129.
22. Chou CC, Shen CF, Chen SJ, Chen HM, Wang YC, Chang WS, et al. Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(1):172-99.
23. 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.
24. Park SY, Park HJ, Moon SM, Park KH, Chong YP, Kim MN, et al. Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *BMC Infect Dis [Internet]*. 2012;12(1):1. Available from: [BMC Infectious Diseases](http://www.biomedcentral.com/10.1186/1471-2288-12-1)
25. Sitompul F, Radji M, Bahtiar A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS). *J Kefarmasian Indones [Internet]*. 2016 Sep 8;6(1):30-8. Available from: <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/jki/article/view/5467>

26. Bestari MP, Karuniawati H. Evaluasi Rasionalitas dan Efektifitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia Pediatrik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Pusat Jawa Tengah. *Pharmacon J Farm Indones* [Internet]. 2019 Mar 14;14(2):62-71. Available from: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon/article/view/6524>
27. Suter-Widmer I, Christ-Crain M, Zimmerli W, Albrich W, Mueller B, Schuetz P, et al. Predictors for length of hospital stay in patients with community-acquired Pneumonia: Results from a Swiss Multicenter study. *BMC Pulm Med*. 2012;12(May).
28. Cillóniz C, Liapikou A, Ceccato A, Torres A. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults. *Minerva Pneumol*. 2017;56(3):206-16.
29. Tambun SH, Puspitasari I, Laksanawati IS. Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik pada Pasien Community Acquired Pneumonia Anak Rawat Inap. *J Manaj DAN PELAYANAN Farm* (Journal Manag Pharm Pract. 2019;9(3):213.
30. Dwi Rahayu Y, Wahyono D, Mustofa D. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Luaran Pada Pasien Anak Penderita Pneumonia Antibiotics Use Rationality Evaluation in Children With Penumonia Outcomes. 2014;4(1):4.