

**Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis dengan
COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta
Periode Januari – Desember 2021**

**Linda Triana Yudhorini^{1*}, Yoshe Komalasari², Azrifitria², Lathifah
Novanti²** ¹Apoteker Klinis di Bagian Rehabilitasi Medik Rumah Sakit
Umum Pusat Fatmawati Jakarta ²Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan,
UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
Email korespondensi: rsfatmawati2021@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang : Sepsis masih menjadi masalah kesehatan dunia dengan angka kematian yang cukup tinggi berkisar 20 – 50%. *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19) merupakan suatu penyakit yang menyerang sistem pernapasan dan dapat ditularkan oleh individu yang terinfeksi melalui droplet yang dikeluarkan saat batuk, bersin, berbicara atau bernapas (WHO, 2020). Penggunaan terapi antibiotik yang rasional dengan segera dapat menurunkan angka kematian. Sebaliknya, penggunaan terapi antibiotik tidak rasional akan meningkatkan terjadinya resistensi yang berdampak pada tingginya morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien sepsis.

Metode penelitian : penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode deskriptif analitik yang dilakukan di RSUP Fatmawati Jakarta. Subyek penelitian adalah 40 pasien covid yang menderita sepsis pada periode Januari hingga Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien usia > 18 tahun dan mendapatkan terapi antibiotik.

Hasil Penelitian : Pasien sepsis umumnya berusia ≤ 65 tahun (82,5%), berjenis kelamin perempuan (47,5%), sepsis (35%), syok sepsis (65%), sumber infeksi sepsis, pneumonia komunitas (82,5%), komorbid (100%), jenis komorbid, covid 19 (100%), ARDS (42,5%), Diabetes Melitus (40%), lama rawat ≤ 14 hari (69%), menggunakan JKN/BPJS 100%, pulang/membaik (7,5%). Berdasarkan distribusi penggunaan antibiotik, sebagian besar (95,1%) pasien menggunakan antibiotik empiris, dilakukan uji kultur mikroorganisme (42,5%), bakteri gram negatif terbanyak adalah acinetobacter baumannii (25%), bakteri gram positif tidak ditemukan. Antibiotik tunggal digunakan pada 19,5% pasien dengan presentase terbanyak adalah levofloksasin (14,55%). Sedangkan 80,5% pasien menggunakan antibiotik kombinasi dengan presentase terbanyak adalah kombinasi levofloksasin dan meropenem (24,4%). Berdasarkan evaluasi antibiotik menggunakan metode gyssens diperoleh hasil 69% pasien menggunakan antibiotik yang rasional dan 31% pasien menggunakan antibiotik yang tidak rasional dan tersebar dalam kategori VI (0%), V(0%), IV a (1,1%), IV b (1,1%), IV c (0%), III a (14,9%), III b (2,3%), II a (6,9%), II b (4,6%), IIc (0%), dan I (0%).

Kesimpulan: Penggunaan antiobiotik yang rasional sebanyak 69% dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional sebanyak 31%. Indikator mutu PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba) tercapai yaitu kategori 5 sebanyak 0% ($\leq 5\%$)

Kata kunci: Antibiotik, Sepsis, COVID-19, Kualitas Antibiotik Alur Gyssens

ABSTRACT

Background: Sepsis is a life-threatening condition of organ dysfunction caused by the body's response to infection. COVID-19 is a disease that attacks the respiratory system and can be transmitted by infected individuals and in 2020 it will become a world pandemic. Treatment of COVID-19 with sepsis which is strongly suspected to be due to bacterial co-infection, uses antibiotics. The mortality rate due to sepsis and the irrational use of antibiotics is still very high in several hospitals across Indonesia.

Research Methods: The method used in this study is a descriptive observational method with a cross-sectional study design. Data collection was carried out retrospectively using secondary data in the form of medical records of sepsis patients who received antibiotics and were hospitalized at Fatmawati General Hospital Jakarta during the period January - December 2021 which met the inclusion and exclusion criteria.

Research Results: Patients sepsis generally was 65 years (82,5 %), female (47,5 %), sepsis (35 %), shock sepsis (65 %), a source of infection sepsis, pneumonia the community (82,5 %), comorbid (100 %), a kind of komorbid, covid 19 (100 %), (42,5 %) diabetes mellitus (40 %), long for 14 days (69 %), use insurance BPJS 100 %, home / cured (7.5 %). Based on the distribution of the use of antibiotics, the majority (95.1 %) patients use antibiotic empirical, undergone a of cultures of microorganisms (42,5 %), gram-negative bacteria most is acinetobacter baumannii (25 %), gram-positive bacteria not found. Antibiotic single used in 19.5 % of patients with the percentage most is levofloksasin (14,55 %). While 80,5 % of patients use antibiotic combination with the percentage most is the combination levofloksasin and meropenem (24.4 %). Evaluation results with the Gyssens method, obtained: category 0 (appropriate/wise antibiotic) 69.0%, category II A (incorrect dose) 6.9%, category II B (incorrect interval) 4.6%, category III A (too long duration) long) 14.9%, category III B (too short duration) 2.3%, category IV A (more effective alternative) 1.1%, and category IV B (safer alternative) 1.1%. There was no category I (not on time), category II C (not on the right route), category IV C (cheaper alternative), category IV D (narrower spectrum), category V (no indication), and category VI (medical record data is incomplete and cannot be evaluated) after evaluation.

Conclusion: The rational use of antibiotics is 69.00% and the irrational use of antibiotics is 31.00%. Quality indicator Antimicrobial Resistance Programme has been achieved, category 5 get 0% ($\leq 5\%$)

Keywords: Antibiotics, Sepsis, COVID-19, Quality of Gyssens Flow Antibiotics

LATAR BELAKANG

Sepsis merupakan suatu kondisi disfungsi organ yang mengancam jiwa disebabkan oleh respon tubuh terhadap infeksi (Singer et al., 2016). Jika sepsis tidak ditangani dengan cepat dan tepat maka dapat menyebabkan syok septik, kegagalan organ, dan kematian (WHO,

2020). Syok septik merupakan bagian dari sepsis dengan risiko kematian yang lebih besar dibandingkan dengan sepsis yang ditandai dengan abnormalitas peredaran darah, seluler dan metabolisme (Singer et al., 2016). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh *Global Report on The Epidemiology and Burden of Sepsis* pada

tahun 2017 diperoleh angka 48,9 juta kasus sepsis dan 11 juta kasus kematian yang diakibatkan oleh sepsis di seluruh dunia. Hal ini berarti bahwa 20% kematian secara global disebabkan oleh sepsis dan studi menunjukkan 85% kasus sepsis serta kematian karena sepsis tersebar di negara berpenghasilan rendah dan menengah.

Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO mengumumkan bahwa *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19) menjadi pandemi di dunia (WHO, 2020). COVID-19 merupakan suatu penyakit yang menyerang sistem pernapasan dan dapat ditularkan oleh individu yang terinfeksi melalui droplet yang dikeluarkan saat batuk, bersin, berbicara atau bernapas (WHO, 2020). Penyakit ini disebabkan oleh virus RNA, yakni SARS-CoV-2. Menurut WHO, pada 1 Juli 2021 lebih dari 182 juta orang di seluruh dunia telah didiagnosis dengan COVID-19 dan telah merenggut lebih dari 3,9 juta jiwa.

Sepsis harus segera ditangani dengan pemberian terapi antibiotik yang tepat, pengendalian hemodinamika secara cermat dan pemantauan sumber terjadinya infeksi. Adapun, WHO menganjurkan pemberian antibiotik pada kasus COVID-19 yang berat dan tidak menganjurkan pemberian antibiotik rutin pada kasus COVID-19 yang ringan. Pada terapi COVID-19, dengan kondisi sepsis yang diduga kuat oleh karena ko-infeksi bakteri, pemilihan antibiotik disesuaikan dengan kondisi klinis, fokus infeksi dan faktor risiko yang ada pada pasien. Pemeriksaan kultur darah harus dikerjakan dan pemeriksaan kultur sputum (dengan kehati-hatian khusus) patut dipertimbangkan (Burhan et al., 2020).

Angka kematian akibat sepsis dan ketidakrasionalan penggunaan antibiotik masih sangat tinggi di beberapa rumah sakit

yang tersebar di Indonesia. Pengukuran perbaikan kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit ditandai dengan meningkatkannya penggunaan antibiotik secara rasional dan menurunnya penggunaan antibiotik tanpa indikasi yang diukur menggunakan metode Gyssens (Permenkes RI, 2015). Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssens menjadi salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit.

RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka dapat diidentifikasi masalah yaitu bagaimana kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan diagram alur Gyssens pada pasien sepsis dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Jakarta Periode Januari – Desember 2021.

TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kualitas penggunaan antibiotik pada pasien sepsis dengan COVID-19 di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Jakarta Periode Januari–Desember 2021 dengan menggunakan metode Gyssens.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan ini merupakan jenis penelitian deskriptif observasional dengan desain studi deskriptif analitik. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien sepsis yang menerima antibiotik dan dirawat inap di RSUP Fatmawati Jakarta selama periode Januari – Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis sepsis dengan COVID-19 rawat inap RSUP Fatmawati Jakarta periode Januari-Desember 2022. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien rawat inap yang terdiagnosis sepsis dengan COVID-19 dan memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: pasien sepsis yang memiliki data rekam medis meliputi identitas pasien (nomor rakm medis, nama pasien, jenis kelamin, umur, dan berat badan); diagnosis; karakteristik obat (nama obat, dosis, frekuensi, durasi, dan rute); dan data laboratorium (kultur bakteri, bilirubin, AST, ALT, dan serum kreatinin) jika ada. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian yaitu pasien sepsis dengan COVID-19 yang dirujuk ke rumah sakit lain atau pulang paksa sebelum penglibatan selesai dilakukan.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah yaitu *Surviving Sepsis Campaign (SSC): International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*, Keputusan Menteri Kesehatan RI Tahun 2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis, Formularium RSUP Fatmawati Jakarta, Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) di RSUP Fatmawati Jakarta, Peta Bakteri dan Sensitivitas Terhadap Antibiotik di RSUP Fatmawati Jakarta, daftar harga obat di RSUP Fatmawati Jakarta serta literatur terkait lainnya. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah catatan rekam medis pasien yang terdiagnosis sepsis dengan COVID-19 rawat inap RSUP Fatmawati Jakarta periode Januari-Desember 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian yang diambil dari bulan Januari-Desember 2021 di RSUP Fatmawati Jakarta diperoleh sebanyak 40 catatan rekam medik pasien.

Karakteristik Pasien

Pada tabel 1, dapat diketahui bahwa pasien sepsis di RSUP Fatmawati pada periode Januari-Desember 2021 didominasi oleh laki-laki yakni sebanyak 21 pasien (52.5%) dibandingkan dengan perempuan sebanyak 19 pasien (47.5%). Hal ini diakibatkan adanya perbedaan sistem imun antara laki-laki dengan perempuan (Astutik, Annisa, Rusli, & Ibrahim, 2017).

Distribusi catatan rekam medis pasien sepsis dengan COVID-19 berdasarkan usia, paling banyak yaitu kelompok usia lansia akhir (56-65 tahun) sebanyak 35.0% dan lansia awal (46-55 tahun) sebanyak 27.5%, diikuti dengan kelompok manula (>65 tahun) sebanyak 17.5%. Penyakit sepsis merupakan penyakit yang hubungannya sangat erat dengan usia. Kejadian sepsis meningkat 20.4% pada pasien dengan usia lebih dari 60 tahun (Adani et al., 2017).

Karakteristik lain yang diamati yaitu tingkat keparahan sepsis, yang penggolongannya sesuai dengan pedoman Sepsis-3 oleh *Surviving Sepsis Campaign (SSC)* Tahun 2016, dimana tingkat keparahan sepsis dikategorikan menjadi sepsis dan syok sepsis. Dari data yang didapatkan 26 pasien (65%) mengalami syok sepsis dan 14 pasien (35%) mengalami sepsis. Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Adani et al., (2017) bahwa kategori pasien syok sepsis lebih tinggi yakni sebanyak 20 pasien dibandingkan dengan kategori sepsis yang hanya sebanyak 15 pasien.



Tabel 1. Karakteristik pasien sepsis dengan COVID-19 di RSUP Fatmawati

No	Karakteristik	Frekuensi	
		40	%
1	Jenis Kelamin		
	Laki-Laki	21	52.5%
	Perempuan	19	47.5%
2	Usia		
	Remaja akhir (17-25 tahun)	0	0.0%
	Dewasa awal (26-35 tahun)	3	7.5%
	Dewasa akhir (36-45 tahun)	5	12.5%
	Lansia awal (46-55 tahun)	11	27.5%
	Lansia akhir (56-65 tahun)	14	35.0%
	Manula (>65 tahun)	7	17.5%
3	Tingkat Keparahan Sepsis		
	Sepsis	14	35.0%
	Syok sepsis	26	65.0%
4	Sumber Infeksi Sepsis		
	Pneumonia komunitas	33	82.5%
	Pneumonia nosokomial	7	17.5%
	Infeksi intraabdomen komunitas	0	0.0%
	Infeksi kulit dan jaringan lunak	0	0.0%
	Infeksi saluran kemih	0	0.0%
5	Keberadaan Penyakit Penyerta		
	Ada	40	100.0%
	Tidak ada	0	0.0%
6	Jenis Penyakit Penyerta		
	AKI	7	17.5%
	Anemia	2	5.0%
	ARDS	17	42.5%
	Covid-19	40	100.0%
	CAD	3	7.5%
	CKD	3	7.5%
	CVD	6	15.0%
	DM	16	40.0%
	Hipertensi	11	27.5%
7	Lama Perawatan		
	≤14 hari	27	69.0%
	>14 hari	13	30.9%
8	Jaminan Pembiayaan		
	Umum	0	0.0%

JKN-BPJS	40	100.0%
9 Luaran (outcome) klinis		
Pulang/Membaik	37.5%	
Meninggal	37	92.5%

Keterangan: AKI= Acute Kidney Injury; ARDS= Acute Respiratory Distress Syndrome; CAD= Coronary Artery Disease; CAP= Community Acquired Pneumonia; CHF= Congestive Heart Failure; CKD= Chronic Kidney Disease; COVID-19= Corona Virus Disease 2019; CVD= Cardiovascular diseases; DM= Diabetes Mellitus

Berdasarkan sumber infeksi, dalam Kepmenkes RI Tahun 2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis, sepsis dikategorikan menjadi 8 kategori. Sumber infeksi penyebab sepsis yang paling banyak dijumpai pada penelitian ini adalah pneumonia komunitas (82.5%) diikuti dengan pneumonia nosokomial (17.5%).

Pneumonia komunitas merupakan pneumonia yang penularannya terjadi di masyarakat, atau pasien sudah terdiagnosa pneumonia dari awal masuk rumah sakit (Efrida, 2017). Sedangkan pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang baru dialami pasien saat dirawat di rumah sakit selama 48-72 jam (Efrida, 2017).

Seluruh pasien sepsis yang menjadi sampel pada penelitian ini memiliki penyakit penyerta, dengan presentase yang paling banyak dijumpai adalah ARDS (42.5%), Diabetes Mellitus (40%), Hipertensi (27.5%), AKI (17.5%), dan CVD (15%). Pasien sepsis setidaknya memiliki satu penyakit penyerta (Novosad et al., 2016).

Distribusi lama perawatan di rumah sakit, dibagi menjadi dua kategori yaitu ≤14 hari dan >14 hari. Terlihat pada tabel 1 bahwa kategori ini didominasi oleh pasien dengan lama perawatan ≤14 hari yakni sebanyak 29 pasien (69.0%). Pasien dengan



diagnosa sepsis umumnya mendapatkan perawatan di ICU dengan durasi 7-14 hari (Tambajong et al, 2016). Adapun seluruh pasien yang ditemukan, memiliki jaminan pembiayaan JKN-BPJS, dan tidak ditemukan pasien yang dirawat menggunakan jaminan pembiayaan umum.

Karakteristik pasien yang terakhir adalah luaran (*outcome*) klinis pasien, dimana pasien dengan luaran klinis meninggal mendominasi sebesar 92.5% atau sebanyak 37 pasien, sedangkan pasien dengan luaran klinis pulang/membaik sebesar 7.5% atau sebanyak 3 pasien. Angka mortalitas yang tinggi pada pasien sepsis dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti adanya disfungsi organ, tidak teridentifikasinya suatu infeksi, tatalaksana yang kurang adekuat, usia, dan komorbid pasien (Puspitadewi et al, 2018).

Hasil Kultur Bakteri

Tabel 2. Keberadaan Uji Kultur Mikroorganisme

Variabel	N	%
Dilakukan uji kultur mikroorganisme	17	42.5%
Tidak dilakukan uji kultur mikroorganisme	23	57.5%
Jumlah	40	100%

Berdasarkan tabel 2, terlihat bahwa dari 40 pasien sepsis yang menjadi sampel penelitian, hanya 17 pasien (42.5%) saja yang dilakukan uji kultur dan diperoleh total 20 isolat. Pada tabel 3, ditunjukkan bahwa diantara mikroorganisme yang dikultur, bakteri gram negatif menjadi penyebab sepsis terbesar (44-59%), diikuti bakteri gram positif (37-52%), organisme anaerob (5%), dan jamur (4-10%) (Dipiro et al., 2020). Bakteri dari kelompok gram negatif yang paling banyak dijumpai adalah *Acinetobacter baumannii* (20.0%) dan *Klebsiella pneumoniae* (5.0%).

Acinetobacter baumannii sendiri merupakan organisme yang sering kali menjadi penyebab infeksi berat serta nosokomial pada perawatan di rumah sakit (Astutik, Annisa, Rusli, & Ibrahim, 2017)



Tabel 3. Hasil Kultur Mikroorganisme

Jenis Mikroorganisme	Isolat						Jumlah
	Darah	Jaringan	Pus	Sputum	Swab Luka	Urin	
Biakan Negatif	14	0	1	0	0	0	15 (75,0%)
Bakteri Gram Negatif	0	0	0	5	0	0	5 (25%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	4	0	0	4 (20%)
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	1	0	0	1 (5,0%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Providencia stuarti</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
Bakteri Gram Positif	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
MRSA (<i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>)	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0	0	0	0	0	0	0 (0%)
Total Isolat	14	0	1	5	0	0	20
%	70.0%	0.0%	5.0%	25.0%	0.0%	0.0%	100%

Profil Penggunaan Antibiotik

Pada tabel 4, hampir seluruh jenis terapi antibiotik merupakan terapi empiris dengan presentase 95.1%. Sedangkan penggunaan antibiotik definitif sebesar 4.9%. Hal ini sesuai dengan prinsip pemberian antibiotik pada pasien sepsis yakni de-ekskalasi. De-ekskalasi adalah pemberian antibiotik yang diawali dengan spektrum luas sebagai terapi antibiotik empiris.

Jenis antibiotik tunggal yang banyak digunakan pasien sepsis dengan COVID-19 rawat inap di RSUP Fatmawati Jakarta ialah levofloxacin dengan presentase 8.5%, meropenem dengan presentase 7.3%, tigesiklin presentase 1.2%, dan ceftriaxone dengan presentase 1.2% (Tabel 4). Levofloxacin merupakan

lini terapi pilihan pertama pada pasien dengan pneumonia komunitas yang dirawat inap non-ICU (Permenkes RI, 2021). Hal ini bersesuaian dengan karakteristik pasien berdasarkan jenis sumber infeksi, dimana pneumonia komunitas yang paling sering dijumpai. Meropenem merupakan antibiotik golongan karbapenem yang termasuk ke dalam antibiotik lini 3, dimana biasa digunakan untuk pasien dengan diagnosa sepsis maupun syok sepsis (PPAB RSUPF, 2016). Menurut Kepmenkes RI Tahun 2017, antibiotik beta laktam seperti ceftriaxone menjadi antibiotik pilihan pada pasien dengan pneumonia komunitas. Jika dihubungkan dengan sumber infeksi yang paling banyak ditemui adalah kasus pneumonia, ceftriaxone merupakan



antibiotik empiris lini pertama untuk pneumonia (Dewi Kartika et al., 2020).

Tabel 4. Profil Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Golongan dan Jenis Antibiotik

No	Antibiotik	Frekuensi	
		82	%
1	Golongan Penisilin	1	1.2%
	Ampisilin	0	0.0%
	Ampisilin Sulbaktam	1	1.2%
2	Golongan Sefalosporin	5	6.1%
	Cefazoline	0	0.0%
	Cefepime	0	0.0%
	Cefixime	0	0.0%
	Cefoperazone	0	0.0%
	Cefotaxime	0	0.0%
	Ceftazidime	0	0.0%
	Ceftriaxone	5	6.1%
3	Golongan Karbapenem	30	36.6%
	Meropenem	30	36.6%
4	Golongan Kuinolon	34	41.5%
	Ciprofloxacin	0	0.0%
	Levofloxacin	34	41.5%
	Moxifloxacin	0	0.0%
5	Golongan Aminoglikosida	4	4.9%
	Amikasin	4	4.9%
	Gentamisin	0	0.0%
6	Golongan Glikopeptida	2	2.4%
	Vankomisin	2	2.4%
7	Golongan Tetrasiklin	5	6.1%
	Tigesiklin	5	6.1%
8	Golongan Nitroimidazol	1	1.2%
	Metronidazol	1	1.2%
9	Golongan Oksazolidinon	0	0.0%
	Linezolid	0	0.0%

Penggunaan antibiotik kombinasi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi levofloxacin + meropenem (24.4%) dan diikuti dengan kombinasi ceftriaxone + levofloxacin (4.9%). Hal ini juga sesuai dengan Kepmenkes RI Tahun 2017 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis, dimana untuk keadaan sepsis dengan fokus infeksi pneumonia dapat menggunakan antibiotik golongan

karbapenem seperti meropenem yang dikombinasikan dengan antibiotik golongan fluorokuinolon seperti levofloxacin. Kombinasi antara ceftriaxone dengan levofloxacin dapat diberikan pada pasien dengan kondisi sepsis dengan sumber infeksi pneumonia komunitas/

Tabel 5. Profil Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Jenis Terapi, Rute Pemberian, dan Penggunaan Antibiotik

Variabel	Frekuensi	
	82	%
Jenis Terapi Antibiotik		
Empiris	78	95.1%
Definitif	4	4.9%
Profilaksis	0	0.0%
Rute Pemberian		
Intravena	82	1.0%
Oral	0	0.0%
Jenis Penggunaan Antibiotik		
Tunggal	16	19.5%
Ceftriaxone	1	1.2%
Levofloxacin	7	8.5%
Meropenem	6	7.3%
Tigesiklin	1	1.2%
Kombinasi	66	80.5%
Amikasin + Tigesiklin	2	2.4%
Amikasin+Levofloxacin	1	1.2%
Amikasin+Meropenem+Levofloxacin	1	1.2%
Ampisilin Sulbaktam + Levofloxacin	1	1.2%
Ceftriaxone + Levofloxacin	4	4.9%
Levofloxacin + Meropenem	20	24.4%
Levofloxacin+Meropenem +Metronidazole	1	1.2%
Meropenem + Vankomisin	2	2.4%

CAP (Kepmenkes RI, 2017). Kombinasi antara meropenem dan levofloxacin menjadi salah satu pilihan antibiotik empiris pada pasien pneumonia nosokomial (PPRA RSUPF, 2016).

Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik

Dari total seluruh peresepan antibiotik yang berjumlah 82 resep, diperoleh hasil sebanyak 87 hasil penilaian sesuai dengan metode Gyssens. Hal ini



dikarenakan metode Gyssens dapat menilai. Ketidaktepatan pemberian antibiotik dengan alasan yang berbeda pada waktu yang sama, serta dapat ditempatkan dalam lebih dari satu kategori (Gyssens, 2005).

Dari 13 kategori penilaian gyssens, hanya 7 kategori yang ditemukan dalam penilaian. Hal ini menandakan bahwa, terdapat 6 kategori yang tidak ditemukan setelah dilakukan analisis yakni, kategori VI (data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi), kategori V (Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik), kategori IV C (ada alternatif lain yang lebih murah), kategori VI D (Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit), kategori II C (tidak tepat rute pemberian) dan kategori I (tidak tepat waktu).

Berdasarkan hasil penelitian, tidak ditemukan rekam medis yang termasuk dalam kategori VI (data medis tidak lengkap) dan kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik). Data rekam medis dikatakan tidak lengkap jika terdapat halaman rekam medis yang hilang sehingga tidak dapat dievaluasi (Anggraini et al, 2020). Antibiotik tanpa indikasi merupakan pemberian antibiotik saat tidak adanya tanda dan gejala infeksi pada pasien. Seluruh rekam medis dalam penelitian ini lengkap dan terdapat tanda serta gejala infeksi pada pasien.

Kategori IV A (alternatif lebih efektif), berdasarkan evaluasi didapatkan 1 kasus terkait ketidaktepatan penggunaan antibiotik dengan presentase sebesar 1.1%, yaitu pada pasien dengan kondisi syok sepsis diberikan antibiotik amikasin.

Kategori IV A (alternatif lebih efektif), berdasarkan evaluasi didapatkan 1 kasus terkait ketidaktepatan penggunaan antibiotik dengan presentase sebesar 1.1%, yaitu pada pasien dengan kondisi syok sepsis diberikan antibiotik amikasin.

Tabel 6. Hasil Evaluasi Antibiotik Metode Gyssens

Kategori Gyssens	Parameter	N	%
Kategori VI	Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi	0	0.0%
Kategori V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik	0	0.0%
Kategori IV A	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	1	1.1%
Kategori IV B	Ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman	1	1.1%
Kategori IV C	Ada antibiotik lain yang lebih murah	0	0.0%
Kategori IV D	Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit	0	0.0%
Kategori III A	Penggunaan antibiotik terlalu lama	13	14.9%
Kategori III B	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	2	2.3%
Kategori II A	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	6	6.9%
Kategori II B	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian	4	4.6%
Kategori II C	Penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute pemberian	0	0.0%
Kategori I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu	0	0.0%
Kategori 0	Penggunaan antibiotik tepat/bijak	60	69.0%
Jumlah		87	100.0%



Menurut PPAB RSUP Fatmawati, pada kondisi syok sepsis pasien seharusnya diberikan antibiotik lini 3 seperti meropenem. Amikasin sendiri merupakan antibiotik lini kedua.

Pada kategori IV B (alternatif lebih tidak toksik), ditemukan 1 pasien yang termasuk ke dalam kategori ini, yakni pada pasien yang memiliki gangguan fungsi ginjal berupa AKI dengan nilai kreatinin sebesar 3.23 mg/dL, namun pasien diberikan amikasin. Amikasin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bersifat nefrotoksik (Permenkes RI Tahun 2021). Seharusnya pasien dapat diberikan antibiotik lain mengingat kondisi pasien juga syok sepsis dan amikasin bukan lini terapi yang direkomendasikan PPAB RSUP Fatmawati tahun 2016, pasien dapat diberikan meropenem.

Kategori IV C (alternatif lebih murah). Tidak ditemukan evaluasi yang termasuk dalam ini. Diketahui hampir seluruh persepan antibiotik merupakan antibiotik generik yang harganya lebih murah dari antibiotik bermerek. Ditemukan resep antibiotik dengan *brand name* Tygacil yang komposisinya adalah tigesiklin. Namun mengacu pada MIMS, antibiotik tigesiklin injeksi yang beredar di pasaran hanya dari Tygacil saja dan tidak ada alternatif antibiotik tigesiklin injeksi lain yang lebih murah.

kategori IV D (alternatif lebih sempit), berdasarkan hasil penelitian, tidak ditemukan persepan antibiotik yang termasuk ke dalam ini. Pemilihan jenis dan dosis antibiotik definitif harus memperhatikan keadaan klinis pasien, mengutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit, sensitivitas, efikasi dan keamanan klinis, ketersediaan antibiotik di rumah sakit, kemungkinan resiko resisten paling kecil, biaya dan

kesesuaian dengan pedoman diagnosis dan terapi terkini di rumah sakit (Permenkes RI, 2011).

Kategori III A (durasi pemberian terlalu lama), terdapat 13 (14.9%) persepan antibiotik yang termasuk ke dalam kategori ini, 10 kasus diantaranya adalah karena durasi pemberian levofloxacin yang terlalu lama. Menurut Permenkes Tahun 2021, levofloxacin merupakan terapi lini pertama pneumonia komunitas (rawat inap non-ICU) dengan durasi pemberian 3-5 hari. Namun, terdapat 10 kasus pemberian levofloxacin untuk indikasi pneumonia komunitas dengan durasi yang terlalu lama. Pemberian antibiotik dengan durasi yang terlalu lama akan menimbulkan resistensi mikroorganisme terhadap berbagai antibiotik dan akan berdampak tidak efektifnya suatu pengobatan, peningkatan beban biaya, dan bahkan dapat meningkatkan risiko kematian (Pratiwi, 2017).

Kategori III B (durasi pemberian terlalu singkat), berdasarkan penelitian ini terdapat 2 persepan antibiotik (3.0%) yang termasuk ke dalam kategori ini. Salah satu kasusnya ialah pada pasien yang diberikan ceftriaxone selama 4 hari dengan indikasi pneumonia komunitas, hal ini tidak sejalan dengan dengan Permenkes Tahun 2021 dan DIH 17th Edition, dimana durasi pemberian ceftriaxone maksimal selama 7 hari, namun pasien baru diberikan selama 5 hari.

Kategori II A (dosis tidak tepat), berdasarkan penelitian ini terdapat 6 kasus (6.9%) yang termasuk dalam kategori ini. Salah satu kasus tersebut ialah pada pasien yang diberikan gentamisin dengan dosis 2 x 80 mg, akan tetapi dosis pemberian terlalu rendah. Menurut DIH 17th Edition dosis pemberian gentamisin adalah 2.5 mg/kgBB tiap interval 12 jam. Dengan BB pasien



sebesar 60 kg, seharusnya pasien diberikan gentamisin dengan dosis 150 mg.

Kategori II A (dosis tidak tepat), berdasarkan penelitian ini terdapat 6 kasus (6.9%) peresepan antibiotik yang termasuk ke dalam kategori II A. Salah satu kasus tersebut yakni pada kasus pasien diberikan gentamisin dengan dosis 2 x 80 mg, akan tetapi dosis pemberian terlalu rendah. Menurut *DIH 17th Edition* dosis pemberian gentamisin adalah 2.5 mg/kgBB tiap interval 12 jam. Dengan BB pasien sebesar 60 kg, seharusnya pasien diberikan gentamisin dengan dosis 150 mg.

Kategori II B (interval tidak tepat), terdapat 4 kasus peresepan antibiotik yang termasuk ke dalam kategori II B. Dari 4 kasus tersebut, 2 kasus diantaranya terjadi pada peresepan antibiotik meropenem. Salah satu kasusnya yakni, pasien diberikan meropenem dengan dosis 2 gram dengan interval 8 jam. Namun nilai serum kreatinin pasien 6.51 mg/dL dan setelah dihitung klirens kreatinin dengan menggunakan rumus *Cockcroft-Gault* didapatkan hasil CrCl pasien 11.3 mL/menit. Hal ini tidak sesuai dengan Permenkes Tahun 2021, dimana dengan nilai klirens kreatinin 10-25 mL/menit diberikan meropenem tiap interval 12 jam.

Kategori II C (rute tidak tepat) dan kategori I (waktu pemberian tidak tepat), pada penelitian ini tidak ditemukan peresepan antibiotik yang termasuk dalam kategori II C dan kategori I karena sudah sesuai dengan literatur dan kondisi klinis pasien. Hampir seluruh peresepan menggunakan rute pemberian secara parenteral berupa intravena, hal ini sesuai dengan Kepmenkes Tahun 2017 dimana pada kondisi infeksi sedang hingga berat seperti sepsis dapat menggunakan antibiotik parenteral (Kepmenkes RI, 2017). Adapun, pasien juga menerima

pemberian antibiotik dengan waktu yang tepat sesuai dengan interval setiap harinya.

Kategori 0 (antibiotik rasional), terdapat 60 peresepan yang masuk kedalam kategori 0 dengan presentase 69%. Seluruh peresepan antibiotik yang lolos semua kategori di atas termasuk ke dalam penggunaan antibiotik yang rasional. Hasil ini menandakan bahwa penggunaan antibiotik rasional pada pasien sepsis di RSUP Fatmawati Jakarta periode Januari-Desember 2021 masih memiliki persentase yang lebih tinggi dibandingkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Salah satu contoh yakni pada pasien dengan sumber infeksi pneumonia komunitas diberikan antibiotik kombinasi ceftriaxone + levofloxacin. Data rekam medik pasien lengkap dan antibiotik diindikasikan karena pasien terdiagnosa pneumonia, nilai PCT pasien diatas rentang normal. Pemberian kombinasi ceftriaxone + levofloxacin sesuai dengan Kepmenkes RI Tahun 2017 yakni pada kondisi sepsis dengan sumber infeksi pneumonia komunitas/ CAP dapat diberikan kombinasi kedua antibiotik tersebut. Dosis, interval, rute, dan waktu pemberian sudah sesuai dengan *DIH 17th Edition* yakni levofloxacin diberikan dengan dosis 750 mg tiap interval 24 jam secara IV, sedangkan ceftriaxone diberikan dengan dosis 2 gram tiap interval 12 jam secara IV dan diberikan pada waktu yang sama tiap harinya. Pasien tidak memiliki gangguan fungsi ginjal sehingga tidak membutuhkan penyesuaian dosis dan interval.

KESIMPULAN

Profil pasien dengan COVID-19 terbanyak adalah laki-laki (52.5%) dalam kategori usia lansia akhir (56 - 65 tahun) dan lansia awal (46-55 tahun) dengan persentase 35.0% dan 27.5%. Tingkat



keparahan syok sepsis memiliki persentase yang lebih besar dibanding sepsis, yakni 65.0% dan 35.0%. Seluruh pasien memiliki komorbid, dengan komorbid ARDS (42.5%) dan diabetes mellitus (40.0%) yang paling mendominasi. Pneumonia komunitas (82.5%) menjadi sumber infeksi sepsis dengan persentase terbesar. Rerata lama perawatan ≤ 14 hari (67.5%), seluruh pasien (100.0%) menggunakan JKN-BPJS sebagai jaminan pembiayaannya, dan proporsi pasien meninggal sebanyak 92.5%.

Profil penggunaan antibiotik pada pasien sepsis didominasi oleh antibiotik golongan karbapenem dengan jenis antibiotik meropenem (36.6%). Dari total 82 peresepan antibiotik, hampir seluruhnya (86.6%) merupakan jenis terapi empiris dengan rute pemberian intravena (95.1%). Penggunaan antibiotik tunggal paling banyak dijumpai adalah levofloxacin (8.5%) dan meropenem (7.3%), sedangkan antibiotik kombinasi adalah levofloxacin + meropenem (24.4%) dan ceftriaxone + levofloxacin (4.9%).

Hasil Evaluasi dengan metode Gyssens, diperoleh: kategori 0 (antibiotik tepat/bijak) sebesar 69.0%, kategori II A (dosis tidak tepat) sebesar 6.9%, kategori II B (interval tidak tepat) sebesar 4.6%, kategori III A (durasi terlalu lama) sebesar 14.9%, kategori III B (durasi terlalu singkat) sebesar 2.3%, kategori IV A (alternatif lebih efektif) sebesar 1.1%, dan kategori IV B (alternatif lebih aman) sebesar 1.1%. Tidak ditemukan adanya kategori I (tidak tepat waktu), kategori II C (tidak tepat rute), kategori IV C (alternatif lebih murah), kategori IV D (spektrum lebih sempit), kategori V (tidak ada indikasi), dan kategori VI (data rekam medis tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi) setelah dilakukan evaluasi.

Indikator mutu tim PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba) tercapai yaitu kategori 5 sebanyak 0% ($\leq 5\%$)

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M. and Lance, L.L. (2009). Drug Information Handbook 17th Edition, American Pharmacist Association.
- Burhan, E. et al. (2020) Pedoman tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Desember 2020, Pedoman Tatalaksana COVID-19. PDPI PERKI PAPDI PERDATIN IDAI. Available at: <https://www.papdi.or.id/download/983-pedoman-tatalaksanacovid-19-edisi-3-desember-2020>.
- Burhan, E. et al. (2022) Pedoman Tatalaksana COVID-19. PDPI PERKI PAPDI PERDATIN IDAI
- Gyssens, I. C. (2005). Audits for Monitoring The uality of antimicrobial prescriptions. In Antibiotic Policies (pp. 197-226). Springer, Boston, MA. https://link.springer.com/chapter/10.1007/0-387-22852-7_12
- Kemenkes RI. (2011). Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotika. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kemenkes RI. (2016). Buku Panduan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kepmenkes RI. (2017). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Kepmenkes RI. (2020). No. HK.01.07/MENKES/5671/2021 Tentang Manajemen Klinis Tata



- Laksana Corona Virus Disease 2019 (Covid-19) Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Komite Pengendalian dan Pencegahan Infeksi., Subkomite Program Pengendalian Resistensi Antibiotik. (2016). Pedoman Penggunaan Antibiotik. Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati.
- Permenkes RI. (2011). Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI Nomor 2406/Menkes/Per/XII,2011*
- Permenkes RI. (2015). Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. *Permenkes RI Nomor 8 Tahun 2015*
- Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI Nomor 28 Tahun 2021*
- Pradipta, I. S., & Dian Chairunnisa, K. L. (2013). Antibiotic Resistance in Sepsis Patients: Evaluation and Recommendation of Antibiotic Use. *North American Journal of Medical Sciences*, Volume 5, Issue 6.
- Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati. (2018). Standar Prosedur Operasional (SPO) Farmasi
- Singer, M. M., Deutschman, C. S., MD, M. C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M. et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881>
- WHO. (2020). Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. *World Health Organization*.
- <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334216>
- WHO. (2020, August 26). *Sepsis*. Retrieved from World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>