

# Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Penyakit Infeksi dan Pola Sensitivitas Bakteri di Ruang Rawat Inap Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Mulya Rahma Karyanti, Karina Faisha  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

**Latar belakang.** Penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada penyakit infeksi akan menyebabkan resistensi bakteri dan dapat memperburuk kondisi pasien. Evaluasi diperlukan dari sejumlah faktor yang memengaruhi, pola bakteri penyebab, dan penggunaan antibiotik yang memengaruhi luaran.

**Tujuan.** Mengetahui profil sensitivitas bakteri, penggunaan antibiotik dan faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas penyakit infeksi anak

**Metode.** Penelitian kohort retrospektif dan studi deskriptif terhadap 254 pasien di RSCM pada Januari-Desember 2018. Riwayat medis, pola kuman, sensitivitas antibiotik dan penggunaan antibiotik didata serta faktor yang memengaruhi dianalisis menggunakan uji regresi logistik multivariat.

**Hasil.** Bakteri terbanyak adalah Gram negatif 57,1% diikuti Gram positif 42,8%. Hampir semua golongan bakteri sensitif dengan ampicilin sulbaktam (87,5-100%). Amoksisilin klavulanat, tigesiklin dan vankomisin sensitif terhadap bakteri Gram positif (100%). Amikasin dan meropenem sensitif terhadap bakteri Gram negatif (80-100%). Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan kriteria Gyssens didapatkan penggunaan antibiotik yang tepat 68,1%. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat paling banyak disebabkan adanya alternatif antibiotik yang lebih efektif yaitu 16,1%.

**Kesimpulan.** Kesalahan tersering yang ditemukan dalam penggunaan antibiotik disebabkan oleh ketidakterdediaan antibiotik di RS saat diresepkan dan ketidakmampuan keluarga pasien untuk membeli antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssens di ruang rawat inap anak didapatkan pemilihan antibiotik yang tepat sebesar 68,1%. **Sari Pediatri** 2022;23(6):374-82

**Kata kunci:** anak, antibiotik, bakteri, faktor risiko, infeksi, sensitivitas

## Evaluation Use of Antibiotics with Gyssens Methods in Children with Infectious Diseases and Pattern of Bacterial Sensitivity at Cipto Mangunkusumo Hospital

Mulya Rahma Karyanti, Karina Faisha

**Background.** Inappropriate use of antibiotics in infectious diseases will lead to anti-microbial resistance and disease complication. Evaluation is needed among several contributing factors to disease outcome, anti-microbial pattern and antibiotics use.

**Objective.** To determine anti-microbial sensitivity profile, antibiotics use, and factors affecting mortality in pediatric infection cases.

**Methods.** The retrospective cohort study was conducted in Cipto Mangunkusumo Hospital. There were 254 patients included for study analysis. Data were obtained from medical records and electronic health records from January-December 2018. The patient's medical history, anti-microbial pattern, and sensitivity as well as antibiotic use were recorded and analyzed using a multivariate logistic regression test.

**Result.** The most common bacteria were gram-negative bacteria (57.1%) followed by gram-positive bacteria (42.8%). The majority of bacteria were sensitive with ampicillin-sulbactam (87.5-100%). Antibiotics such as amoxicillin-clavulanic acid, tigecycline, and vancomycin are sensitive to gram-positive bacteria (100%) while amikacin and meropenem are sensitive to gram-negative bacteria (80-100%). Evaluation of the use of antibiotics based on Gyssens criteria showed proper use of antibiotics was 68.1%. Improper use of antibiotics most widely due to other alternative effective antibiotics was 16.1%.

**Conclusion.** The most common mistakes found in the use of antibiotics were due to the unavailability of antibiotics in the hospital when they were prescribed and the inability of the patient's family to buy the antibiotics. Qualitative evaluation of the use of antibiotics by Gyssens criteria in the pediatric inpatient unit obtained proper antibiotic treatment was 68.1%. **Sari Pediatri** 2022;23(6):374-82

**Keywords:** antibiotics, bacteria, children, infection, risk factor, sensitivity

---

**Alamat korespondensi:** Mulya Rahma Karyanti. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jalan Salemba Raya no: 6, Jakarta, 10430.  
E-mail: [karyanti@ikafkui.net](mailto:karyanti@ikafkui.net)

Penyakit infeksi masih tetap merupakan masalah kesehatan utama di Indonesia, sebagaimana di negara miskin dan berkembang lainnya. Infeksi adalah istilah yang digunakan untuk menamakan keberadaan kuman yang masuk ke dalam tubuh sehingga dapat bereplikasi dan menimbulkan kerusakan pada jaringan tubuh.<sup>1</sup> Menurut Badan Kesehatan Dunia WHO 2002, penyakit infeksi menyebabkan sekitar 10,9 juta penduduk dari 57 juta penduduk di dunia mengalami kematian.<sup>2</sup>

Pemberian terapi empiris antibiotik pada penyakit infeksi harus diberikan dengan justifikasi yang tepat dan bijaksana karena pemberian yang tidak tepat dan inadeguat dapat menimbulkan resistensi. Beberapa penyebab terjadinya resistensi, yaitu penggunaan antibiotik jangka panjang dan tidak berdasarkan indikasi (30-80%).<sup>2</sup> Data beberapa dekade terakhir menunjukkan penggunaan antibiotik yang tidak tepat mencapai 50% dari total penggunaan antibiotik dan menyebabkan penambahan biaya perawatan.<sup>3,4</sup> Penelitian yang dilakukan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM tahun 2011 menemukan bahwa penggunaan antibiotik sebanyak 48,3% tidak tepat. Sementara penelitian pada tahun 2016 didapatkan 37,8% penggunaan antibiotik tidak tepat.<sup>5,6</sup>

Beberapa faktor yang berperan terhadap luaran pasien anak meliputi faktor usia, jenis kelamin, faktor pejamu, mikroorganisme penyebab infeksi, status gizi, pemakaian alat bantu pernapasan serta tata laksana kegawatan yang efektif.<sup>7,8,9</sup> Hasil penelitian yang ada saat ini masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten mengenai peran usia sebagai faktor risiko mortalitas infeksi berat pada anak.<sup>10</sup> Status gizi buruk memiliki risiko meninggal 9,43 kali dibandingkan dengan status gizi baik dan kurang.<sup>7</sup> Pemberian antibiotik empiris yang tidak adekuat pada lama rawat 30 hari mempunyai angka mortalitas lebih tinggi (11,1%) dibandingkan pada lama rawat 7 hari (3,7%).<sup>11</sup>

Untuk mengoptimalkan luaran klinis dan menghindari konsekuensi yang tidak diinginkan dari penggunaan antibiotik, seperti toksisitas, seleksi organisme patogen serta resistensi antibiotik, maka perlu pengaturan penggunaan antibiotik dan pengetahuan mengenai faktor-faktor yang berperan dalam luaran mortalitas pasien anak dengan infeksi. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menilai penggunaan antibiotik dan pola sensitivitas bakteri yang dapat digunakan untuk acuan pemberian tata laksana pada

penyakit infeksi di ruang rawat inap anak sehingga pelayanan pasien dapat ditingkatkan.

## Metode

Penelitian ini merupakan studi deskriptif untuk mengetahui penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens dan mengetahui pola kuman dan pola sensitivitas antibiotik berdasarkan kultur darah, urin dan sputum yang menginfeksi pasien anak yang menjalani perawatan di ruang rawat inap anak RSCM Jakarta. Desain studi kohort retrospektif untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan luaran mortalitas pasien anak dengan infeksi. Penelitian ini dilakukan dengan penelusuran rekam medis rawat inap pada rentang 1 Januari 2018 hingga 31 Desember 2018.

Populasi target adalah anak usia 1 bulan sampai  $\leq$  18 tahun dengan penyakit infeksi yang mendapatkan antibiotik dan dilakukan pemeriksaan kultur darah, urin atau sputum. Populasi terjangkau adalah populasi target yang dirawat di ruang rawat inap anak RSCM selama rentang waktu penelitian. Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini telah lulus kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI)-RSCM.

Semua data yang diperoleh dicatat dalam formulir laporan penelitian yang telah disiapkan kemudian dimasukkan ke dalam *database* komputer menggunakan program *Statistical Package for The Social Science* (SPSS) versi 25.0 menggunakan uji bivariat dan multivariat. Data yang didapat pada akhir penelitian ini meliputi hasil kultur yang tumbuh bakteri, luaran mortalitas (variabel tergantung), dan variabel yang memengaruhi luaran, seperti usia, jenis kelamin, lama rawat, status gizi, tindakan medis, sistem organ yang terlibat, dan penggunaan antibiotik (variabel bebas).

## Hasil

Sebanyak 254 subyek memenuhi kriteria inklusi dan masuk dalam analisis data. Pasien berjenis kelamin lelaki lebih banyak dijumpai yaitu 134 (52,8%) dibandingkan perempuan sebanyak 120 (47,2%). Proporsi kelompok umur terbanyak pada kelompok umur 1-24 bulan. Sebanyak 94 subyek adalah pasien dengan status gizi

baik, (37%). Lama perawatan >7 hari didapatkan pada 197 (77,7%) subyek. Sebagian besar pasien menggunakan selang nasogastrik 254 (60,6%), kateter urin 85 (33,5%), dan akses vena sentral 81 (31,9%). Fokus infeksi terbanyak berasal dari sistem saluran napas 108 (42,5%). Subyek dengan prediksi infeksi komunitas berjumlah 167 (65,7%). Pasien dengan tindakan bedah sebanyak 46 (18,1%) subyek. Pertumbuhan bakteri pada kultur didapatkan lebih banyak pada spesimen urin sebanyak 158 (62,2%) dibandingkan dengan spesimen darah dan sputum. Luaran mortalitas didapatkan hidup pada 212 subyek (83,5%) dan meninggal sebanyak 42 subyek (16,5%). Karakteristik penelitian tertera pada Tabel 1.

Pada penelitian ini didapatkan 248 (97,6%) jenis antibiotik dengan indikasi empiris dan 5 (2%) jenis antibiotik dengan indikasi definitif. Terdapat 1 jenis antibiotik yang mendapatkan terapi profilaksis sebelum tindakan bedah. Rute pemberian antibiotik secara intravena sebesar 244 (96,1%). Rentang waktu penggunaan antibiotik adalah 2-56 hari dengan durasi terbanyak <7 hari pada 120 (47,2%) jenis antibiotik. Karakteristik penggunaan antibiotik dapat dilihat pada Tabel 2.

Antibiotik yang paling banyak digunakan sebagai terapi empiris adalah golongan sefalosporin generasi tiga, yaitu sefotaksim, seftazidim dan seftriakson. Penggunaan antibiotik betalaktamase yang paling banyak digunakan adalah ampicilin sulbaktam, yaitu sebanyak 18 (7,1%) subyek. Sebaran antibiotik pada penelitian ini tertera pada Gambar 1.

Penilaian kualitatif penggunaan antibiotik berdasarkan alur Gyssens dilakukan pada semua antibiotik yang pertama kali diberikan saat perawatan di ruang rawat inap anak. Hasil penilaian penggunaan antibiotik secara kualitatif berdasarkan alur Gyssens tertera pada Tabel 3.

Antibiotik amoksisilin klavulanat, tigesikin dan vankomisin paling sensitif pada bakteri gram positif di kultur darah, urin dan sputum. Antibiotik ampicilin sulbaktam ditemukan sensitivitasnya baik pada bakteri Gram positif dan Gram negatif yang ditemukan di darah, urin dan sputum. Antibiotik kloramfenikol, amikasin dan meropenem memiliki sensitivitas yang baik pada bakteri Gram negatif di darah, urin dan sputum. Seftazidim sensitif pada bakteri Gram negatif di darah dan sputum. Fosfomisin sensitif pada bakteri gram negatif di urin. Antibiotik yang paling sensitif (>60%) ditemukan pada tiga bakteri terbanyak pada kultur

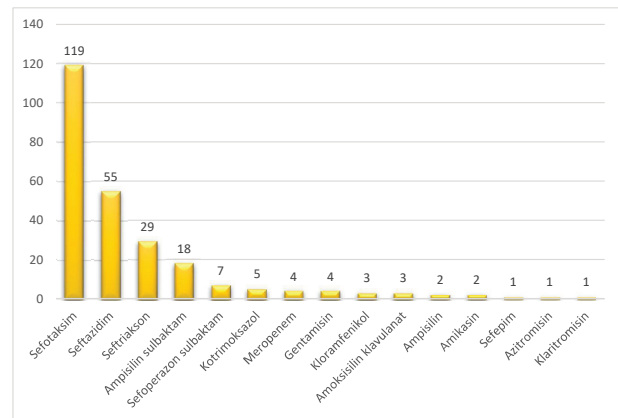
darah, urin dan sputum tertera pada Tabel 4 dan 5.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	n (%)
Jenis kelamin, (%)	
Lelaki	134 (52,8)
Perempuan	120 (47,2)
Usia (bulan), Median (min-maks)	44,5 (1-215)
Kelompok usia, n (%)	
1 bulan – 24 bulan	70 (27,6)
>2 tahun – 5 tahun	68 (26,8)
>5 tahun – 12 tahun	61 (24,0)
>12 tahun-18 tahun	55 (21,7)
Status gizi (BB/TB) , n (%)	
Baik	94 (37,0)
Kurang	78 (30,7)
Buruk	76 (29,9)
Lebih	6 (2,4)
Lama perawatan, n (%)	
>7 hari	197 (77,6)
≤7 hari	57 (22,4)
Tindakan medis, n (%)	
Intubasi	44 (17,3)
Kateter urin	85 (33,5)
Selang nasogastrik	154 (60,6)
Akses vena sentral	81 (31,9)
Drain	15 (5,9)
Tindakan bedah, n (%)	
Ya	46 (18,1)
Tidak	208 (81,9)
Fokus infeksi, n (%)	
Saluran napas	108 (42,5)
Saluran kemih	97 (38,2)
Aliran darah	64 (25,2)
Saluran cerna	55 (21,7)
Jaringan lunak	11 (4,3)
Sistem saraf pusat	11 (4,3)
Luaran, n (%)	
Hidup	212 (83,5)
Meninggal	42 (16,5)
Jenis infeksi, n (%)	
Komunitas	167 (65,7)
<i>Healthcare-associated infections</i>	87 (34,3)
Kultur tumbuh bakteri, n (%)	
Darah	106 (41,7)
Urin	158 (62,2)
Sputum	50 (19,7)

Tabel 2. Karakteristik penggunaan antibiotik

Variabel	n (%)
Indikasi penggunaan antibiotik	
Empiris	248 (97,6)
Definitif	5 (2,0)
Profilaksis	1 (0,4)
Cara penggunaan	
Intravena	244 (96,1)
Oral	10 (3,9)
Lama penggunaan	
<7 hari	120 (47,2)
7-14 hari	116 (45,7)
<14 hari	18 (7,1)



Gambar 1. Sebaran antibiotik

Tabel 4. Sensitivitas antibiotik terhadap 3 bakteri Gram positif terbanyak

Spesimen	Gram positif		%	
Darah	<i>S. aureus</i>	Amoksisilin klavulanat	100	
		Ampisilin sulbaktam	100	
		Vankomisin	100	
	MRSE	Tetrasiklin	100	
		Tigesiklin	100	
		Vankomisin	100	
	<i>S. saprophyticus</i>	Amoksisilin klavulanat	100	
		Sefalotin	100	
		Vankomisin	100	
Urin	<i>E. faecalis</i>	Amoksisilin klavulanat	70,3	
		Tigesiklin	100	
		Vankomisin	100	
	MRSE	Tigesiklin	83,3	
		Linezolid	100	
		Vankomisin	100	
	<i>E. faecium</i>	Kotrimoksazol	100	
		Tigesiklin	100	
		Vankomisin	100	
	Sputum	<i>S. aureus</i>	Amoksisilin klavulanat	100
			Ampisilin sulbaktam	100
			Sefepim	100
Vankomisin			100	
			100	
			100	
<i>S. saprophyticus</i>		Kotrimoksazol	100	
		Tigesiklin	100	
		Vankomisin	100	

Tabel 3. Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan kriteria Gyssens

Variabel	N=254
Kategori I (penggunaan yang tepat)	173 (68,1)
Kategori II (tidak tepat pemberian regimen)	
Kategori IIa (tidak tepat dosis)	8 (3,1)
Kategori IIb (tidak tepat interval dosis)	4 (1,6)
Kategori IIc (tidak tepat cara pemberian)	1 (0,4)
Kategori III (tidak tepat lama terapi)	
Kategori IIIa (terlalu lama)	5 (2,0)
Kategori IIIb (terlalu singkat)	0 (0,0)
Kategori IV (tidak tepat pilihan)	
Kategori IVa (ada alternatif lebih efektif)	41 (16,1)
Kategori IVb (ada alternatif kurang toksik)	2 (0,8)
Kategori IVc (ada alternatif lebih murah)	3 (1,2)
Kategori IVd (ada alternatif spektrum lebih sempit)	15 (5,9)
Kategori V (penggunaan tanpa indikasi yang jelas)	2 (0,8)
Kategori VI (tidak lengkap data penggunaan)	0 (0,0)

## Pembahasan

Selama rentang waktu penelitian diperoleh data jumlah pasien yang menjalani perawatan dan dilakukan pemeriksaan kultur darah, urin atau sputum sebanyak 539 orang, namun pasien dengan kultur tumbuh bakteri dan mendapat antibiotik sebesar 312 subyek, dan yang memenuhi kriteria inklusi dan dapat dianalisis sebesar 254 subyek. Penelitian Karyanti dkk<sup>12</sup> mendapatkan pasien yang menggunakan antibiotik sebanyak 343 orang (88,9%). Persentase pasien yang mendapatkan

Tabel 5. Sensitivitas antibiotik terhadap 3 bakteri gram negatif terbanyak

Spesimen	Gram negatif		%	
Darah	<i>E. coli</i>	Kloramfenikol	100	
		Amikasin	87,5	
		Seftazidim	100	
	<i>K. pneu- moniae</i>	Kloramfenikol	87,5	
		Amikasin	90	
		Ampisilin sulbak- tam	87,5	
	<i>P. aeruginosa</i>	Amikasin	100	
		Seftazidim	100	
		Meropenem	100	
Urin	<i>E. coli</i>	Amikasin	80	
		Meropenem	83,3	
		Fosfomisin	93,1	
	<i>K. pneu- moniae</i>	Amikasin	85,7	
		Meropenem	92,8	
		Fosfomisin	76,4	
	<i>A. baumannii</i>	Amikasin	85,7	
		Ampisilin sulbak- tam	100	
		Meropenem	100	
	Sputum	<i>P. aeruginosa</i>	Siprofloksasin	100
			Seftazidim	80
			Sefepim	100
		<i>K. pneumonia</i>	Siprofloksasin	83,3
			Kotrimoksazol	75
			Ampisilin sulbak- tam	75
Doripenem			80	
<i>E. coli</i>		Kloramfenikol	100	
		Amikasin	80	
		Ampisilin sulbak- tam	66,6	
		Meropenem	100	

antibiotik lebih tinggi disebabkan penelitian ini menyertakan penggunaan antibiotik oral.

Penelitian ini menggunakan metode Gyssens sebagai panduan dalam menilai ketepatan penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat pada kasus infeksi yang menjalani perawatan di ruang rawat inap sebanyak 173 (68,1%). Angka ini lebih tinggi dibandingkan penelitian Karyanti dkk<sup>12</sup> tahun 2016 yang mendapatkan penggunaan antibiotik yang tepat (alur Gyssens kategori I) didapatkan 67,3% setelah dilakukan edukasi dan diseminasi pedoman penggunaan antibiotik empiris. Pada penelitian Yuniar

dkk<sup>13</sup> didapatkan penggunaan antibiotik yang tepat sebanyak 53% dan Satari dkk<sup>10</sup> tahun 2011, didapatkan 39,6% penggunaan antibiotik yang tepat. Hal ini menunjukkan penggunaan antibiotik yang tepat terus meningkat di RSCM. Dibanding dengan rumah sakit lain di Indonesia, penelitian di RS Sulianti Saroso menunjukkan 40,9% antibiotik digunakan dengan tepat. Sementara di RS dr. Kariadi Semarang didapatkan 19,7% penggunaan antibiotik yang tepat meningkat pada 2011 menjadi 55,1%.<sup>13,14</sup> Penggunaan antibiotik yang tepat di RSCM dibanding dengan pusat kesehatan lain lebih baik.<sup>13,15</sup> Peningkatan jumlah penggunaan antibiotik yang tepat tidak sebanyak dengan penelitian Apisarnthararak dkk<sup>16</sup> yang mencapai 80% penggunaan antibiotik yang tepat. Hal ini disebabkan intervensi edukasi yang dilakukan masih belum optimal. Kegiatan sosialisasi panduan antibiotik diberikan dengan cara edukasi dan diseminasi pedoman penggunaan antibiotik terhadap peserta program pendidikan spesialis (PPDS) dan dokter penanggung jawab pasien (DPJP). Edukasi yang diberikan sulit tersampaikan kepada seluruh PPDS dan DPJP disebabkan kehadiran yang tidak optimal saat sesi edukasi. Sementara, pada penelitian Apisarnthararak dkk<sup>16</sup> berupa edukasi, pengenalan antibiogram, penggunaan formulir peresepan antibiotik, serta kontrol peresepan.

Penggunaan antibiotik tidak tepat sebanyak 31,9% antibiotik. Dari penelitian AMRIN fase 1 tahun 2001 dan 2002 bahwa di Bagian Kesehatan Anak RS Kariadi Semarang, 46% antibiotik diresepkan tanpa indikasi. Penelitian di RS Sutomo Surabaya ditemukan 32% dengan indikasi yang tidak jelas. Dari penelitian di RS Sulianti Saroso, didapatkan 43,8% penggunaan yang tidak tepat yang sesuai dengan alur Gyssens II, III, dan IV. Hal ini menunjukkan penggunaan antibiotik yang lebih baik di RSCM dibandingkan pusat kesehatan lain di Indonesia.<sup>14,15</sup> Penelitian ini mendapatkan kesalahan penggunaan antibiotik terbanyak disebabkan tidak tepat pilihan antibiotik (kategori IV). Sebesar 41 (16,1%) antibiotik adalah kategori IVa (ada alternatif lebih efektif) dan 15 (5,9%) kategori IVd (ada alternatif spektrum lebih sempit). Hal ini disebabkan antibiotik saat diresepkan tidak tersedia. Ketidakterersediaan antibiotik merupakan salah satu faktor yang menyebabkan diberikannya antibiotik yang lebih mahal, kurang efektif, dan lebih toksik.<sup>17</sup> Keluarga pasien sendiri tidak mampu untuk membeli antibiotik diperlukan karena biaya yang tinggi. Selain itu, masalah dengan penyediaan obat dari jaminan

kesehatan memiliki dampak ketidakterediaan obat di farmasi. Pada penelitian Karyanti dkk<sup>12</sup> ditemukan 6% penggunaan antibiotik yang tidak tepat disebabkan hal yang sama. Penelitian Katarnida dkk<sup>14</sup> didapatkan pemakaian antibiotik yang tidak tepat, yaitu yang sesuai dengan alur Gyssens II, III, dan IV ditemukan pada 43,8% pasien, lebih tinggi dibandingkan dari penelitian ini. Penelitian Ahmed dkk<sup>18</sup> mendapatkan 50,9% penggunaan antibiotik yang tidak tepat disebabkan ketidakterediaan obat. Gundlapalli dkk<sup>19</sup> menemukan 78% dokter pernah mengalami ketidakterediaan antibiotik saat diresepkan. Adanya masalah dengan jaminan kesehatan juga menyebabkan ketersediaan antibiotik menjadi bermasalah. Banyak antibiotik yang tidak dipasok ke RSCM. Dari penelitian ini dapat menyarankan kepada farmasi agar dapat memberikan alternatif pilihan antibiotik yang tepat yang dapat digunakan sebagai lini kedua.

Penggunaan antibiotik dengan dosis yang tidak tepat didapatkan sebesar 8 (3,1%) pemilihan. Hal ini ditemukan juga pada penelitian Karyanti dkk<sup>12</sup> sebesar 29 (8,8%) dan RS Sulianti Saroso didapatkan dosis tidak tepat sebesar 5,2%.<sup>14</sup> Pada penelitian ini menunjukkan pemberian dosis yang tidak tepat sudah menurun dan lebih rendah dibandingkan RS Sulianti Saroso. Hal ini disebabkan oleh berbagai faktor, di antaranya sumber referensi dosis dan interval obat yang berbeda dengan pedoman penggunaan antibiotik empiris. Penggunaan sumber referensi panduan obat lain disebabkan beberapa dosis jenis penyakit yang tidak ada dalam anjuran dosis di panduan. Selain itu, perhitungan dosis dengan penurunan fungsi ginjal serta berat badan ideal pada pasien dengan gizi lebih tidak disesuaikan. Perlunya membuat acuan dosis panduan antibiotik empiris yang lebih lengkap.

Pada penelitian ini didapatkan indikasi pemberian antibiotik yang paling banyak adalah terapi empiris (248 [97,6%]) antibiotik, diikuti selanjutnya dengan terapi definitif (5 [2%]) antibiotik dan terapi profilaksis (1 [0,4%]). Senada pada penelitian di Rumah Sakit Penyakit Infeksi (RSPI) Sulianti Saroso dengan subyek perawatan bangsal, isolasi dan intensif, antibiotik yang diberikan empiris sebanyak 821 (99,4%) antibiotik, 1 (0,1%) antibiotik diberikan secara profilaksis, sedangkan pemberian antibiotik definitif sebanyak 4 (0,5%) antibiotik.<sup>14</sup> Hal ini disebabkan pasien dirawat ≤5 hari dan pasien pulang sebelum hasil kultur darah selesai. Pada penelitian Karyanti dkk, subyek di ruang rawat bangsal didapatkan (287 [84,7%]) antibiotik

digunakan untuk terapi empiris, (49 [14,5%]) antibiotik digunakan untuk terapi definitif dan (3 [0,9%]) antibiotik untuk terapi profilaksis.<sup>12</sup> Pada penelitian Satari dkk,<sup>10</sup> pemberian antibiotik empiris sebanyak 303 (73%) antibiotik, pemberian profilaksis sebanyak 35 (8,4%) antibiotik dan pemberian antibiotik definitif sebanyak 62 (14,9%) antibiotik. Penelitian Yuniar dkk,<sup>13</sup> pemakaian antibiotik empiris di ruang intensif anak didapatkan 64 (77,1%) antibiotik, antibiotik definitif 11 (13,2%) antibiotik serta antibiotik profilaksis 8 (9,6%) antibiotik. Perbedaan jumlah penggunaan antibiotik antara lain terlihat dari perbedaan pengambilan subyek penelitian. Subyek penelitian yang mencakup pasien bedah dan riwayat rawat intensif terlihat lebih tinggi penggunaan antibiotik untuk terapeutik dan profilaksis.<sup>10,20</sup> Pada penelitian ini, subjek penelitian dengan riwayat tindakan bedah dan riwayat perawatan intensif yang di rawat di ruang rawat bangsal disertakan. Selain itu, antibiotik terapi empiris digunakan untuk mengatasi infeksi yang diduga disebabkan oleh bakteri tetapi belum diketahui jenisnya. Meskipun belum terdapat bukti hasil kultur, antibiotik dapat diberikan secara empiris apabila *Systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) sudah muncul.<sup>13</sup> Selain itu, lama penggunaan antibiotik pada penelitian lebih banyak < 7 hari, sebelum kultur darah selesai.

Terapi definitif diberikan setelah diketahui jenis bakteri dan pola kepekaan bakteri penyebab. Pada penelitian ini, pasien dengan terapi definitif dengan membawa hasil pemeriksaan kultur darah sebelumnya. Pemberian antibiotik profilaksis tetap diberikan pada pasien dengan indikasi operasi bersih tercemar dan operasi bersih pada mata intraokular, operasi bedah otak, pemasangan implant, bedah jantung terbuka, dan bedah vaskuler khususnya aorta abdominal.<sup>21</sup>

Pada penelitian ini antibiotik dipilih berdasarkan dugaan penyebab infeksi dan berpedoman pada data epidemiologi bakteri penyebab infeksi dan pola kepekaan antibiotik terbaru, kemampuan antibiotik mencapai tempat infeksi dalam kadar yang memadai sesuai dengan karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik, kondisi klinis pasien termasuk disfungsi organ ginjal atau hati serta ketersediaan antibiotik di rumah sakit. Antibiotik yang paling banyak digunakan selama penelitian adalah sefotaksim (119 [46,9%]), diikuti seftazidim (55 [21,7%]) dan seftriakson (29 [11,4%]). Hal ini sesuai dengan penelitian Karyanti dkk<sup>12</sup> yang mendapatkan penggunaan antibiotik terbanyak adalah sefotaksim (234 [34,1%]), diikuti seftazidim (81

[11,4%]), dan seftriakson (48 [6,7%]). Penggunaan terbanyak dari penelitian di RS Kariadi, Semarang yaitu seftriakson 39,5% dan Rumah Sakit Umum Pusat Nusa Tenggara Barat, Mataram, menunjukkan hasil yang sama (28,9%).<sup>22,23</sup> Pada penelitian Yuniar dkk<sup>13</sup> didapatkan antibiotik yang paling banyak digunakan juga sefotaksim (25 [30,01%]). Penelitian Apisarnthararak dkk<sup>16</sup> juga mendapatkan sefalosporin generasi ketiga merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan (41,9%). Tingginya penggunaan antibiotik golongan sefalosporin ini disebabkan pemberian antibiotik yang mengacu dari panduan perhimpunan atau luar negeri tanpa melihat pola kuman setempat. Dalam perspektif *supply* dan *demand* antibiotik di suatu RS, perencanaan stok antibiotik dapat dibuat berdasarkan riwayat konsumsi antibiotik tanpa melihat efektivitas. Analisis kualitatif ini mengindikasikan semakin banyak antibiotik digunakan akan semakin menurun kualitas penggunaan antibiotik tersebut.<sup>23</sup>

Pada penelitian ini, sebanyak 120 (47,2%) pemakaian antibiotik berdurasi kurang dari tujuh hari. Dari penelitian lain, didapatkan median durasi penggunaan antibiotik 1-4 hari. Pada terapi empiris dilakukan deeskalasi setelah 72 jam.<sup>24</sup> Pada penelitian ini durasi penggunaan lebih panjang disebabkan tidak dilakukannya deeskalasi pada sebagian besar subyek. Hal ini disebabkan karena tidak adanya perbaikan klinis dari subyek.

Kultur darah dengan pertumbuhan bakteri didapatkan 106 dari 254 subyek (41,7%). Hal tersebut disebabkan pengambilan sampel yang tidak dilakukan sebelum pemberian antibiotik empiris dosis pertama dan teknik pengambilan sampel yang tidak optimal. Penelitian yang dilakukan di RSCM pada tahun-tahun sebelumnya juga mendapatkan bakteremia yang dijumpai berkisar 12-17%.<sup>13,25</sup>

Pada penelitian ini didapatkan jumlah yang sama antara bakteri Gram negatif (50%) dan Gram positif (50%). Penelitian Katarnida dkk<sup>22</sup> ditemukan sebagian besar adalah Gram negatif sebesar 85,2%, dan bakteri gram positif 14,8%. Hal ini disebabkan perbedaan jenis penyakit yang ditemukan. Sejumlah studi menemukan hasil yang bervariasi, terdapat studi yang menemukan bakteri Gram positif lebih besar 68%-70% sementara studi lain mendapatkan bakteri Gram negatif lebih banyak, 50%-85%.<sup>26,27</sup> Pada bakteri Gram positif yang paling banyak ditemukan, yaitu *Staphylococcus epidermidis* (21/106), *Staphylococcus aureus* (16/106) dan *Methicillin resistant Staphylococcus*

*epidermidis* (MRSE) (5/106). Bakteri *Staphylococcus epidermidis* paling banyak ditemukan pada kelompok gram positif, sama seperti yang ditemukan pada penelitian Satari dkk.<sup>10</sup> Hal ini menunjukkan bahwa bakteri tersebut merupakan flora normal pada kulit dan mukosa yang memungkinkan kontaminasi pada hasil kultur. Untuk mengurangi risiko kontaminasi, perlunya memperhatikan teknik aseptik yang baik dan cuci tangan yang rutin sebelum melakukan pengambilan sampel kultur.

Pada penelitian ini, bakteri Gram negatif yang paling banyak ditemukan di spesimen kultur darah adalah *Klebsiella pneumonia* (10/106), *Escherichia coli* (9/106), dan *Pseudomonas aeruginosa* (8/106). Pada penelitian Katarnida dkk *S. typhi* merupakan bakteri gram negatif yang paling ditemukan.<sup>22</sup> Frekuensi mikroorganisme dapat berubah setiap waktu. Perbedaan ini dapat terjadi antar negara yang berbeda atau regional yang berbeda meski dalam satu negara.

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang paling banyak ditemukan baik di darah dan sputum sangat sensitif terhadap amoksisilin klavulanat, ampisilin sulbaktam dan vankomisin. Hal ini mendukung bahwa *S. aureus* yang mengalami resistensi disebabkan oleh enzim betalaktamase yang dihasilkan menyebabkan tidak efektifnya ampisilin dan amoksisilin dalam membunuh bakteri. Namun, setelah dilakukan kombinasi dengan inhibitor betalaktamase (asam klavulanat dan sulbaktam), betalaktamase akan terikat dengan inhibitorynya dan antibiotik dapat berfungsi dengan baik.<sup>26,28</sup>

Sebaliknya, kultur urin yang positif ditemukan sebesar 158 (62,2%) subyek. Saluran kemih menjadi sumber infeksi tersering pada anak. Infeksi saluran kemih sering sebagai tanda adanya kelainan pada ginjal dan saluran kemih yang serius seperti refluks vesiko-ureter atau uropati obstruktif.<sup>29</sup> Selain itu, infeksi saluran kemih seringkali tidak menunjukkan gejala yang khas pada anak, tidak seperti pada infeksi saluran napas atau saluran cerna, sehingga skrining infeksi dari urinalisa perlu dilakukan secara rutin.

Dari 158 uropatogen yang didapat dari kultur urin, 66 (41,7%) bakteri merupakan bakteri Gram positif dan 92 (58,3%) bakteri yang ditemukan bakteri Gram negatif. Sebagian besar studi di seluruh dunia menunjukkan bakteri penyebab tersering ialah Gram negatif.<sup>15</sup> Jumlah dari uropatogen sendiri berbeda di tiap lokasi geografis. Pada penelitian ini, bakteri Gram negatif yang paling banyak ditemukan adalah *E. coli*

(35), diikuti *K. pneumoniae* (20) dan *A. baumannii* (11). Dari penelitian Belete dkk<sup>27</sup> mendapatkan *E.coli* sebagai penyebab infeksi saluran kemih tersering. *E.coli* merupakan flora saluran cerna yang paling sering menginfeksi saluran kemih dan berkolonisasi di saluran kemih.<sup>27,29</sup>

Pada penelitian ini, *E. coli* di urin sensitif dengan amikasin, meropenem, dan fosfomisin. Sensitivitas sefotaksim, seftriakson, dan seftazidim terhadap *E.coli* di urin didapatkan sebesar 18,5%, 27,7%, dan 25%. Sementara *E. coli* pada darah masih sensitif dengan seftazidim. Sefotaksim memiliki spektrum luas terhadap bakteri Gram negatif, tetapi aktivitasnya lemah terhadap Gram positif. Rendahnya tingkat sensitivitas pada sefotaksim salah satunya disebabkan penggunaan yang tidak tepat pada pasien.<sup>30</sup> Sensitivitas sefotaksim dan seftriakson terhadap kuman yang didapat sebesar 26,2% dan 28%. Pada penelitian Katarnida dkk,<sup>22</sup> sensitivitas sefotaksim dan seftriakson sebesar 37,5% dan 50%. Oleh karena itu, perlu edukasi yang berkelanjutan bagi PPDS maupun DPJP agar penggunaan sefalosporin lebih selektif dan sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik yang berlaku. Penelitian Borde dkk<sup>31</sup> menunjukkan bahwa intervensi yang terdiri dari revisi pedoman, edukasi, ronde PPRA berkala mencegah terjadinya resistensi antibiotik. Intensifikasi konsultasi dengan tim PPRA, serta pemberian umpan balik efektif dalam menurunkan penggunaan sefalosporin.

Bakteri Gram positif penyebab infeksi saluran kemih paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah *Enterococcus faecalis* (32/158). Hasil yang sama didapatkan pada penelitian Pape dkk.<sup>32</sup> Namun, penelitian Belete dkk<sup>27</sup> didapatkan *S. saprophyticus* (54,6%) diikuti *S.aureus* (27,3%). Etiologi bakteri penyebab infeksi ditemukan berbeda di negara dan berubah seiring waktu sesuai dengan populasinya.

Kultur sputum yang tumbuh bakteri pada penelitian ini sebesar 50 (19,7%) subyek. Sputum merupakan spesimen yang buruk untuk diagnostik karena mungkin saja tidak berasal dari daerah yang terinfeksi dan terkontaminasi dengan flora saluran napas atas. Untuk mendapatkan spesimen yang akurat dan menggambarkan kuman penyebab pneumonia, *bronchoalveolar lavage* (BAL) yang diambil melalui tindakan bronkoskopi mempunyai sensitivitas 94% dan spesifisitas 100%. Pengambilan spesimen melalui aspirasi selang endotrakeal tidak dapat digunakan untuk

diagnosis pneumonia rumah sakit.<sup>18</sup> Pada penelitian ini, didapatkan bakteri Gram negatif paling banyak ditemukan sebanyak 72% dibandingkan bakteri Gram positif (28%). Jenis bakteri Gram negatif yang paling banyak ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa* (9/50), diikuti *K. pneumoniae* (8/50). Sementara bakteri Gram positif yang paling banyak ditemukan adalah *S. viridans* (9/50).

Spesimen sputum paling banyak didapatkan dengan cara ekstraksi mukus melalui selang endotrakeal. Beberapa cara lain dengan membatukkan sputum secara spontan. Hal ini menyebabkan sulitnya mendapatkan spesimen yang baik untuk biakan. Pada penelitian Ha Choi dkk<sup>33</sup> didapatkan *S. viridans* adalah kuman penyebab pneumonia komunitas pada 5,9% kasus. Kuman tersebut merupakan flora normal yang ada di mulut, saluran napas atas, dan saluran cerna. *S. viridans* menjadi penyebab infeksi saluran pernapasan dapat melalui beberapa rute, di antaranya (1) aspirasi sekret oral; (2) implantasi langsung yang disebabkan oleh trauma atau tindakan medis; (3) perluasan dari fokus infeksi yang berdekatan; (4) melalui aliran darah.<sup>33</sup>

## Kesimpulan

Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssens di ruang rawat inap anak didapatkan pemilihan antibiotik yang tepat sebesar 68,1%, Kesalahan tersering yang ditemukan dalam penggunaan antibiotik disebabkan oleh ketidaktersediaan antibiotik di RS saat diresepkan dan ketidakmampuan keluarga pasien untuk membeli antibiotik. Diseminasi revisi panduan pemberian antibiotik terbaru dengan cara kuliah daring sehingga mudah diakses setiap waktu dan dapat diikuti oleh seluruh tenaga kesehatan. Antibiotik amoksisilin klavulanat, tigesiklin, dan vankomisin sangat sensitif terhadap bakteri Gram positif pada darah, urin, dan sputum. Ampisilin sulbaktam sensitif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif pada spesimen darah, urin, dan sputum. Antibiotik amikasin dan meropenem sensitif terhadap bakteri Gram negatif pada spesimen darah, urin, dan sputum. Antibiotik kloramfenikol dan seftazidim sensitif terhadap bakteri Gram negatif di darah dan sputum. Fosfomisin sensitif terhadap bakteri Gram negatif di urin.



## Daftar pustaka

1. Gray J, Gossain S, Morris K. Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:416–21.
2. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2–8.
3. Sharma S, Kumar A. Antimicrobial management of sepsis and septic shock. *Clin Chest Med* 2008;29:677–87.
4. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Med* 2006;119:3–10.
5. Utami ER. Antibiotika, resistensi dan rasionalitas terapi. *El-Hayah* 2011;1:191–8.
6. Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP. Strategies to prevent and control the emergence of antimicrobial resistant microorganisms in hospital. *JAMA* 1996;275:234–49.
7. Timothy HD, Owens RC, McGowan JE, dkk. Infectious Disease Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America: Guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Inf Dis* 2006;44:159–77.
8. Tolunay O, Celik U, Yucel G, dkk. Antibiotic use in pediatric and neonatal intensive care unit; multicenter point prevalence study. *Pediatr Infect Dis J* 2014;8:56–63.
9. Tim PPRA Departemen IKA RSCM. Pedoman penggunaan antibiotik empiris departemen ilmu kesehatan anak. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM; 2016.
10. Satari HI, Firmansyah A, Theresia. Qualitative evaluation of antibiotic usage in pediatric patients. *Pediatr Indones*. 2011;51:303–10.
11. Saraswati DD, Pudjiadi AH, Djer M, Supriyatno B, Syarif DR, Kurniati N. Faktor risiko yang berperan pada mortalitas sepsis. *Sari Pediatri* 2014;15:281–8.
12. Karyanti MR, Pudjiadi AH, Faisal F. Evaluation of educational intervention program in appropriate antimicrobial usage in department of child health, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2020;51:1–9.
13. Yuniar I, Karyanti MR, Taralan T, Rizkyani NA. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan kartu monitoring antibiotik gyssens. *Sari Pediatri* 2013;14:384–90.
14. Katarnida S, Murniati D, Katar Y. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. *Sari Pediatri* 2014;15:369–76.
15. AMRIN study Group. Antimicrobial resistance, antibiotic usage and infection control: a self-assessment program for Indonesian hospital. Directorate General of Medical Care, Ministry of Health Republic of Indonesia; 2005.
16. Apisarnthanarak A, Danchaiwijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TJ. Effectiveness of education and antibiotic-control program in a tertiary care hospital in thailand. *Clin Infect Dis* 2006;42:768–75.
17. Ceyhan M, Yildirim I, Ecevit C, Aydogan A, Salman N, Somer A, dkk. Inappropriate antimicrobial use in Turkish Pediatric hospitals: a multicenter point prevalence survey. *Int J Infect Dis* 2010;14:55–61.
18. Ahmed NJ, Jalil MA, Al-Shdefat R, Tumah HN. The practice of perioperative antibiotic prophylaxis and the adherence to guidelines in Riyadh hospitals. *Bull Env Pharmacol Life Sci* 2015;5:8–14.
19. Gundlapalli AV, Beekmann SE, Graham DR, Polgreen PM. Perspectives and concerns regarding antimicrobial agent shortages among infectious disease specialists. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;75:256–9.
20. Priyatningsih DR, Latief A, Pudjiadi AH. Karakteristik sepsis di pediatric intensive care unit RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo [tesis]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
21. Tim Pelaksana PPRA RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Pedoman umum program pengendalian resistensi antimikroba. Jakarta: RSCM; 2018.
22. Katarnida S, Karyanti M, Oman D, Katar Y. Pola sensitivitas bakteri dan penggunaan antibiotik. *Sari Pediatri* 2013;15:122–6.
23. Wardoyo EH, Suryani D, Sabrina Y. Studi rasionalitas penggunaan antibiotika pasien rawat inap di RSUP NTB [tesis]. Mataram: Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, 2013.
24. Adisasmito A, Tumbelaka A. Penggunaan antibiotik khususnya pada infeksi bakteri gram negatif di ICU anak RSAB Harapan Kita. *Sari Pediatri* 2006;8:127–34.
25. Adrieanta, Windiastuti E, Handryastuti S. Etiologi demam neutropenia pada anak dengan keganasan dan penggunaan skor klasifikasi Rondinelli. *Sari Pediatri* 2014;16:229–35.
26. Hamdiyati R, Pinatih K, Fatmawati N. Pola mikroba pasien yang dirawat di intensive care unit (ICU) serta kepekaannya terhadap antibiotik di RSUP Sanglah Denpasar Bali agustus-oktober 2013. *E-jurnal medika* 2016;5:1–6.
27. Belete Y, Asrat D, Woldeamanuel Y, Yihenew G, Gize A. Bacterial profile and antibiotics susceptibility pattern of urinary tract infection among children attending Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, Northwest Ethiopia. *Infect Drug Resist* 2019;12:3575–83.
28. Kar YD, Ozdemir ZC, Bor O. Evaluation of febrile neutropenia attacks of pediatric hematology-oncology patients. *Turk Pediatr Ars* 2017;52:213–20.
29. Pardede SO, Tambunan T, Alatas H, Trihono PP, Hidayati EL. Konsensus infeksi saluran kemih pada anak. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2011.h.6–8.
30. Masterton R, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for antimicrobial chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5–34.
31. Borde J, Kaier K, Steib-Bauert M, dkk. Feasibility and impact of an intensified antibiotic stewardship programme targeting cephalosporin and fluoroquinolone use in tertiary care university medical center. *BMC Infect Dis* 2014;14:1–8.
32. Pape L, Gunzer F, Ziesing S, Pape A, Offner G, Ehrlich J. Bacterial pathogens, resistance patterns, and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection. *Klin Padiatr* 2004;216:83–6.
33. Ha Choi S, Cha SI, Choi KJ, dkk. Clinical characteristics of community acquired viridans streptococcal pneumonia. *Tuberc Respir Dis* 2015;78:196–202.