

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Data Deskriptif Penggunaan Antibiotik di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Periode Tahun 2016-2018

Penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien sepsis dengan metode *Gyssens* telah dilakukan terhadap pasien Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Periode Tahun 2016-2018. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Rekam Medik secara retrospektif. Sebanyak 34 rekam medik memenuhi kriteria inklusi dari 143 rekam medik tersebut, diperoleh distribusi karakteristik pasien sepsis yang mendapatkan antibiotik tersaji dalam tabel 8.

Tabel 1. Distribusi karakteristik Sepsis di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri Tahun 2016-2018.

Karakteristik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1. Jenis Kelamin		
Laki-laki	20	58,8
Perempuan	14	41,2
Total	34	100,0
2. Usia		
12-16 Tahun (Remaja awal)	2	5,9
17-25 Tahun (Remaja akhir)	1	2,9
26-35 Tahun (Dewasa awal)	0	0
36-45 Tahun (Dewasa akhir)	3	8,8
46-55 Tahun (Lansia awal)	6	17,6
56-65 Tahun (Lansia akhir)	9	26,5
> 65 Tahun (Manula)	13	38,2
Total	34	100,0
3. Lama Rawat Inap (Hari)		
< 7 hari	16	47,1
≥ 7 hari	18	52,9
Total	34	100,0
4. Grade Sepsis		
Sepsis	18	52,9
Sepsis Berat	0	0
Syok Sepsis	16	47,1
Total	34	100,0
5. Keadaan Sewaktu Pulang		
Membaik	13	38,2
Meninggal < 48 jam	5	14,7
Meninggal > 48 jam	16	47,1
Total	34	100,0

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 8. hasil analisis deskriptif karakteristik pasien laki-laki menunjukkan persentase 58,8% lebih banyak terdiagnosis sepsis dibanding pasien perempuan dengan persentase 41,2%. Hasil penelitian lain yang sama dilakukan oleh (Utomo 2010) bahwa jenis kelamin laki-laki mempunyai angka kejadian lebih tinggi dibanding perempuan. Penyebab terbanyak sepsis terjadi pada laki-laki hal ini terkait perempuan memiliki respon imun yang lebih baik dari laki-laki mempunyai angka kejadian lebih tinggi dibanding perempuan. Perempuan mempunyai produksi estrogen yang lebih dibandingkan laki-laki, yang mempengaruhi aktivitas lebih besar dari sistem kekebalan tubuh. Bertambahnya usia dan indeks massa tubuh pada manula dapat mempengaruhi produksi estrogen dengan meningkatkan aktivitas aromatase pada jaringan adiposa, meningkatkan estrogen yang memberikan perlindungan yang lebih baik melalui aksi dari sistem kekebalan tubuh. Perempuan juga menunjukkan sekresi lebih tinggi sitokin oleh sel mononuklear darah perifer. Faktor lain yang mempengaruhi sistem kekebalan tubuh adalah faktor non-hormonal yaitu produksi interleukin-6 dan lipopolisakarida dirangsang nekrosis tumor, sumber infeksi, dan faktor modifikasi hormonal (Pradipta *et al.* 2013).

Penggolongan usia pasien berdasarkan Departemen Kesehatan RI (DEPKES) 2009 bahwa klasifikasi usia yaitu, remaja awal (12-16 tahun), remaja akhir (17-25 tahun), dewasa awal (26-35 tahun), dewasa akhir (36-45 tahun), lansia awal (45-55 tahun), lansia akhir (56-65 tahun), dan manula (>65 tahun). Berdasarkan kelompok usia, dapat dilihat bahwa usia >65 tahun keatas (manula) adalah pasien terbanyak yang ditemukan yaitu 38,2% hal ini seiring dengan bertambahnya usia maka sistem imun semakin menurun karena dalam sistem imun adaptif jumlah sel B dan generasi sel T menurun oleh penuaan yang menyebabkan berkurangnya tanggapan terhadap patogen baru, sehingga infeksi atau keadaan sepsis dapat lebih mudah terjadi infeksi baik infeksi yang diperoleh di rumah sakit (indogen) atau infeksi yang tidak diderita pasien saat masuk ke rumah sakit (eksogen) (Starr & Saiyo 2014). Hal ini dapat dijelaskan bahwa bermacam-macam infeksi seperti influenza, pneumonia, termasuk kedalam 10 penyebab kematian pada individu lebih tua dengan adanya penurunan sistem imun sehingga meningkatkan terjadinya infeksi (Hawley & Casioppo 2004).

Lama rawat di Instalasi rawat inap dikategorikan menjadi 2 yaitu < 7 hari sebanyak 16 pasien (47,1%) dan ≥ 7 hari sebanyak 18 pasien (52,9%). Berdasarkan hasil yang diperoleh pasien dengan lama rawat inap ≥ 7 hari *outcome* klinis terapi membaik. Lama rawat inap berhubungan dengan penyakit komplikasi pasien atau seberapa parah penyakit sepsis yang diderita pasien dengan keefektifan obat yang diberikan kepada pasien, yang ditunjukkan dengan suhu tubuh menurun, leukosit normal, dan perbaikan kondisi pasien. Berdasarkan interval pemberian antibiotik empiris yang paling sering adalah < 7 hari. Menurut *Surviving Sepsis Campaign* (2012) direkomendasikan bahwa terapi antibiotik empiris berspektrum luas diberikan 3-5 hari. Durasi terapi 7-10 hari sesuai dengan pasien yang memiliki respon klinis yang lambat.

Karakteristik pasien berdasarkan derajat keparahan (*Grade Sepsis*) diklasifikasikan menjadi 3 kategori yaitu sepsis, sepsis berat, dan syok sepsis. Data yang diamati dari data rekam medik menunjukkan bahwa 18 pasien (52,9%) terdiagnosis sepsis, 16 pasien (47,1%) terdiagnosis syok sepsis, dan 0 pasien terdiagnosis sepsis berat. Angka kematian sepsis dan syok sepsis yaitu 21 pasien meninggal (61,8%) dan 13 pasien membaik (38,2%). Penelitian yang sama dilakukan oleh (Tambajong *et al.* 2016) menunjukkan bahwa 40 pasien (59,7%) terdiagnosis sepsis dan 27 pasien (40,3%) terdiagnosis syok sepsis.

Peningkatan jumlah kasus syok sepsis sebagai diagnosis dapat disebabkan karena terjadi komplikasi dalam perjalanan penyakit pasien yang sementara dirawat di ICU, dan bisa disebabkan karena tidak terdeteksi sejak awal yang menyebabkan angka kematian tinggi. Sehingga untuk mencegah terjadinya syok sepsis yaitu pemberian antibiotik yang sesuai dengan hasil kultur atau secara empirik rasional pengobatan optimal terhadap penyakit dasar, serta memberikan imunomodulasi untuk memperbaiki keseimbangan (*homeostatis*) antara sitokin pro-inflamasi dengan sitokin antiinflamasi (Guntur 2006). Sepsis merupakan suatu keadaan SIRS yang dibuktikan dengan infeksi, sedangkan sepsis dengan kegagalan fungsi organ disebut sepsis berat dan sepsis berat dengan adanya keadaan hipotensi yaitu syok sepsis (Tambajong *et al.* 2016).

Pada penelitian ini terdapat 21 dari 34 pasien dengan diagnosis akhir sepsis yang dinyatakan meninggal dunia, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Tambajong *et al.* 2016) bahwa angka mortalitas sepsis sangatlah tinggi dengan 23 orang meninggal (67,5%) dan 12 orang selamat. Faktor resiko sepsis yang mengakibatkan terjadinya infeksi, penurunan fungsi organ dan memperparah keadaan pasien penyebab sepsis yaitu faktor genetik, kesehatan yang mendasari, status pasien, kondisi fungsi organ dan penggunaan obat terapeutik yang tidak terbatas (Florian *et al.* 2010).

Penggunaan antibiotik RSUD dr.Soediran Mangun Sumarso dari 34 pasien terdapat 68 pengguna antibiotik dan diperoleh distribusi penggunaan antibiotik berdasarkan golongan, jenis antibiotik, dan dosis yang tersaji dalam tabel 11.

Tabel 2. Distribusi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Golongan, Jenis Antibiotik, dan Dosis

Karakteristik		Dosis tiap penggunaan	Jumlah	Persentase (%)
Golongan	Antibiotik			
Sefalosporin G-3	Ceftazidime	1 g	2	2,9
	Ceftriaxone	1 g	9	13,2
	Ceftriaxone	2 g	13	19,2
	Cefoperazone	1 g	10	14,7
	Cefotaxime	1 g	2	2,9
Karbapenem	Meropenem	1 g	5	7,4
Aminoglikosida	Gentamisin	80 mg	4	5,9
Fluorokuinolon	Levofloxacin	500 mg	3	4,4
Nitroimidazole	Metronidazole	500 mg	17	25
Sulfonamid	Cotrimoxazole	80 mg	1	1,5
Cloramphenicol	Thiamphenicol	500 mg	1	1,5
Tetrasiklin	Doxycycline	100 mg	1	1,5
Total			68	100

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Pada Tabel 9, terdapat lima golongan penggunaan antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu penghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri (ceftazidime, ceftriaxone, cefoperazone, cefotaxime, meropenem), penghambat sintesis protein (gentamisin, doxycycline, thiamphenicol), antibiotik yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat (levofloxacin), antiprotozoa (metronidazole), kemoterapeutika pada penanganan infeksi saluran kemih (cotrimoxazole).

Antibiotik yang paling banyak digunakan di RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso adalah cephalosporin golongan ketiga yaitu ceftriaxone 2 g dan

menunjukkan persentase yang tinggi dengan 13 pasien (19,12%) sedangkan ceftriaxone 1 g sebanyak 9 pasien (13,23%). Ceftriaxone merupakan antibiotik yang aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase. Ceftriaxone memiliki waktu paruh yang lebih panjang dibandingkan sefalosporin yang lain, sehingga cukup diberikan satu kali sehari. Obat ini di indikasikan untuk sepsis dengan pneumonia, sepsis yang tidak diketahui penyebabnya, sepsis pada infeksi saluran kemih, sepsis pada bakteri meningitis (Adnyana 2008). Sementara Ceftazidime sebanyak 2 pasien (2,94%) bekerja menghambat β -laktam- β -laktamase baru yang diindikasikan sepsis pada saluran kemih dan infeksi *intraabdominal* pada pasien dewasa dan pemilihan terapi terbatas (Zinetti 2018). Cefotaxime digunakan sebanyak 2 pasien (2,94%) sebagai bakteremia/sepsis sekunder akibat dari *streptococcus spp.*, *S.aureus*, *E.Coli.*, *Klebsiella*. Menurut literatur cefotaxime digunakan untuk overwhelming sepsis dengan *purpura (asplenia or hyposplenia)* (Cunha 2017).

Metronidazole golongan Nitroimidazole sebanyak 17 pasien (25%). Metronidazole adalah senyawa nitroimidazole dengan spektrum luas dan aktif terhadap protozoa dan bakteri anaerobik yang menunjukkan aktivitas anti bakteri terhadap semua kokus anaerob dan basil gram negatif anaerob prodrug dan diaktifkan dalam sitoplasma bakteri yang dikonversi menjadi nitro radikal bebas dengan reduktasi intraseluler, yang meliputi transfer elektron untuk kelompok obat nitro. Bentuk obat menjadi sitotoksik dan dapat berinteraksi dengan molekul DNA yang menyebabkan hilangnya struktur helix DNA dan putusnya untai DNA, sehingga terjadi penghambatan sintesa DNA dan matinya sel (Wolf *et al.* 2004). Antibiotik ini merupakan rekomendasi utama sebagai regimen empiris sepsis *Intra-abdominal Infection* (Cunha 2017).

Cefoperazone golongan sefalosporin generasi ketiga ini menunjukkan persentase yang cukup tinggi dengan 10 pasien (14,71%) antibiotik spektrum luas aktif terhadap *Enterobacteriaceae spesies*, *Serratia spesies*, *Proteus spesies*, dan *bacteroides fragilis*. Antibiotik ini memiliki resistensi yang tinggi terhadap β -laktamase yang diproduksi gram negatif (Bailey 1981).

Antibiotik meropenem sebanyak 5 pasien (7,35%), meropenem merupakan antibiotik carbapenem spektrum luas. Ini aktif terhadap bakteri gram positif dan negatif. Meropenem bekerja dengan menembus sel bakteri dengan mudah dan mengganggu sintesis komponen dinding sel vital, yang mengarah pada kematian sel. Obat ini dapat digunakan untuk *preferred* atau alternatif terapi pada pasien sepsis yang belum diketahui penyebabnya (Cunha 2017).

Golongan Aminoglikosida yaitu gentamisin sebanyak 4 pasien (5,88%). Secara khusus antibiotik ini bersarang antara 16S rRNA dan S12 protein dalam subunit 30S. Hal ini menyebabkan interferensi dengan inisiasi translasi yang kompleks, salah membaca mRNA, sehingga menghambat sintesis protein dan menghasilkan efek bakterisida. Efektif untuk infeksi serius yang disebabkan strain rentan organisme *P. Aeruginosa*, spesies *Proteus* (*indole-positif* dan *indole-negatif*), *E.Coli*, *Klebsiella-Enterobactor-Serretia sepsis*, spesies *Citrobacter* dan spesies *Staphylococcus* (koagulase-positif dan koagulase-negatif) (Pubchem 2018). Meskipun begitu penggunaan gentamisin harus hati-hati karena dapat berefek *neftrotoksik*, *neurotoksik* terhadap saraf otak dan ototoksik terhadap komponen vestibulus maupun akustik (Lintong *et al.* 2012). Antibiotik ini digunakan untuk terapi kombinasi sepsis pada saluran urin (ciprofloxacin, levofloxacin, ceftazidime, ceftriaxone) dikombinasi dengan gentamisin, sepsis pada saluran pernafasan diberikan (piperasilin, ceftazidime atau cefepime) dikombinasikan dengan gentamisin, sepsis yang belum diketahui penyebabnya diberikan meropenem kombinasi dengan gentamisin (Birken 2014).

Golongan Fluorokuinolon yaitu levofloksasin sebanyak 3 pasien (4,42%) bekerja dengan menghambat *topoisomerase* II (DNA gyrase) dan *topoisomerase* IV yang diperlukan oleh bakteri replikasi DNA. Obat ini membentuk ikatan kompleks dengan masing-masing enzim dan DNA bakteri. Hambatan menghasilkan efek sitotoksik dalam sel target (Raini 2016). Obat ini dapat digunakan untuk sepsis dengan penyebab *Nosocomial pneumonia (NP)* (Cunha 2017).

Tabel 3. Distribusi Kombinasi Penggunaan Antibiotik Empiris

Kombinasi	Antibiotik	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal	Cefoperazone	3	8,8
	Ceftriaxone	3	8,8
	Cefotaxime	1	2,9
	Meropenem	1	2,9
Kombinasi dua antibiotik	Ceftriaxone + Metronidazole	7	20,6
	Ceftriaxone + Meropenem	1	2,9
	Ceftriaxone + Gentamisin	2	5,9
	Ceftriaxone + Thiamphenicol	1	2,9
	Cefoperazone + Metronidazole	1	2,9
	Cefoperazone + Levofloxacin	1	2,9
	Cefoperazone + Ceftazidime	1	2,9
	Cefoperazone + Cotrimoxazole	1	2,9
	Ceftazidime + Gentamisin	1	2,9
	Meropenem + Metronidazole	2	5,9
Kombinasi tiga antibiotik	Ceftriaxone + Metronidazole + Cefoperazone	2	5,9
	Ceftriaxone + Metronidazole + Gentamisin	1	2,9
	Ceftriaxone + Metronidazole + Cefotaxime	1	2,9
	Ceftriaxone + Metronidazole + Levofloxacin	2	5,9
	Ceftriaxone + Metronidazole + Meropenem	1	2,9
	Ceftriaxone + Cefoperazone + Doxycycline	1	2,9
Total		34	100

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 10, yang dimaksud dengan penggunaan antibiotik secara empiris yaitu penggunaan antibiotik yang berperan pada keberhasilan terapi pasien yang adekuat. Berdasarkan hasil terdapat 34 pasien pengguna antibiotik yang terdiri dari kombinasi antibiotik tunggal, kombinasi dua antibiotik, dan kombinasi tiga antibiotik. Antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone dan cefoperazone yaitu masing-masing terdapat 3 pasien pengguna antibiotik tunggal (8,82%), antibiotik monoterapi direkomendasikan pada literatur. Terlihat dari kasus 27 dan 31 pemberian monoterapi ceftriaxone memperoleh *outcome* terapi membaik, karena ceftriaxone memiliki waktu paruh yang lebih panjang dibandingkan cephalosporin yang lain. Monoterapi lainnya yaitu meropenem diberikan 1 pasien dan cefotaxime diberikan 1 pasien (Cunha 2014).

Terapi kombinasi antibiotik diperlukan untuk terapi empirik pada infeksi berat yang kemungkinan penyebab infeksi berupa polimikroba. Tujuan terapi kombinasi antibiotik guna meningkatkan aktivitas antibiotik terhadap infeksi spesifik, memperlambat dan mengurangi resiko terjadi resistensi (Kemenkes 2011). Penggunaan antibiotik kombinasi merupakan salah satu pilihan dalam

pemberian antibiotik pada pasien dalam keadaan kritis atau lemah. Keuntungan penggunaan antibiotik kombinasi yaitu: efek antibakteri yang saling bersinergi, mencegah terjadinya resistensi. Pemilihan kombinasi yang tepat akan meningkatkan afektivitas terapi (Vincent *et al.* 2016).

Terapi kombinasi dua antibiotik yang paling banyak diberikan pada pasien yaitu ceftriaxone dan metronidazole yaitu 7 pasien (20,59%). Menurut literatur digunakan untuk sepsis *intraabdominal* atau *pelvic source* (Cunha 2017). Dilihat dari kasus 11,24,29 *outcome* pasien membaik sedangkan kasus 7, pasien mempunyai riwayat diabetes militus dan dilihat dari anamnesa pasien mual muntah setiap makan dan minum. Sementara kombinasi ceftriaxone dan gentamisin digunakan pada 2 pasien pada kasus 10, meskipun terapi yang digunakan sesuai dengan literatur tetapi kondisi pasien mengalami hipotensi sampai akhirnya meninggal >48 jam sedangkan pada kasus 19 *outcome* pasien membaik terlihat dari hasil lab yang menunjukkan leukosit dan trombosit memenuhi nilai rujukan.

Kombinasi dua antibiotik lainnya yaitu meropenem dan metronidazole sebanyak 2 pasien digunakan pada sepsis *Intraabdominal/pelvic sources* (Cunha 2017). Dapat dilihat pada kasus 22 *outcome* terapi pasien membaik sedangkan kasus 16 *outcome* terapi pasien meninggal > 48 jam karena hasil laboratorium menunjukkan hasil dibawah rujukan.

Kombinasi 3 antibiotik yang paling banyak diberikan pada pasien sepsis yaitu ceftriaxone, metronidazole dan cefoperazone terdapat pada kasus 2 dan 20 dengan *outcome* terapi membaik. Sementara kombinasi ceftriaxone, metronidazole, dan levofloxacin sebanyak 2 pasien pada kasus 21 dan 25 dengan *outcome* terapi meninggal > 48 jam terlihat dari data laboratorium yang semakin hari kondisi semakin menurun dari nilai rujukan. Terapi ini disarankan untuk pasien sepsis *Intraabdominal/pelvic source* (Cunha 2017).

B. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens

Evaluasi menggunakan metode *Gyssens* terhadap 34 pasien terdapat 34 kategori *Gyseens* telah memberikan hasil penilaian kategori 0 (tepat) sebanyak 25 regimen antibiotik, kategori IVa (ada antibiotik yang lebih efektif) sebanyak 5

regimen antibiotik, kategori IIIa (penggunaan antibiotik terlalu lama) sebanyak 1 regimen. Kategori IIa (Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis) sebanyak 3 regimen dosis.

Tabel 11 menggambarkan tentang regimen antibiotik berdasarkan kriteria Gyssens yang terbagi dalam kategori 0-VI dan hasil yang diperoleh dengan persentase. Hasil analisis data untuk kategori 0 sebanyak 73,53%; kategori IIa (penggunaan antibiotik tidak tepat dosis) sebanyak 3 pasien (8,82%); sedangkan untuk kategori IIIa (Penggunaan antibiotik terlalu lama) sebesar 1 pasien (2,94%) dan kategori IVa sebanyak 5 pasien (14,71%). Sejumlah 34 rekam medik dengan berbagai diagnosis yang dianalisis dengan menggunakan *International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, guidelines Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, dan buku *Antibiotic Essentials*.

Tabel 4. Sebaran penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Pasien	Antibiotik	Kategori
1	Cefoperazone	IVa
2	Ceftriaxone + Metronidazole + Cefoperazone	0
3	Meropenem	0
4	Cefoperazone + Cotrimoxazole	IVa
5	Ceftazidime + Gentamicin	0
6	Thiamphenicol + Ceftriaxone	IVa
7	Ceftriaxone + Metronidazole	0
8	Ceftriaxone + Metronidazole + Gentamicin	0
9	Ceftriaxone + Cefotaxime + Metronidazole	0
10	Ceftriaxone + Gentamicin	0
11	Ceftriaxone + Metronidazole	0
12	Cefotaxime	IIa
13	Cefoperazone	IVa
14	Ceftriaxone + Metronidazole	0
15	Ceftriaxone	0
16	Meropenem + Metronidazole	IIa
17	Cefoperazone	IVa
18	Ceftriaxone + Meropenem	IIa
19	Ceftriaxone + Gentamicin	0
20	Cefoperazone + Ceftriaxone + Metronidazole	0
21	Ceftriaxone + Metronidazole + Levofloxacin	0
22	Metronidazole + Meropenem	IIIa
23	Ceftriaxone + Metronidazole + Meropenem	0
24	Metronidazole + Ceftriaxone	0
25	Metronidazole + Ceftriaxone + Levofloxacin	0
26	Cefoperazone + Metronidazole	0
27	Ceftriaxone	0
28	Ceftriaxone + Metronidazole	0
29	Ceftriaxone + Metronidazole	0
30	Ceftriaxone + Metronidazole	0
31	Ceftriaxone	0
32	Cefoperazone + Levofloxacin	0
33	Cefoperazone + Ceftazidime	0
34	Cefoperazone + Ceftriaxone + Doxycycline	0

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Ket :

Kategori 0 (penggunaan antibiotik tepat dan rasional)	= 25 pasien	(73,53%)
Kategori IIa (penggunaan antibiotik tidak tepat dosis)	= 3 pasien	(8,82%)
Kategori IIIa (penggunaan antibiotik terlalu lama)	= 1 pasien	(2,94%)
Kategori IVa (penggunaan antibiotik lain yang lebih efektif)	= 5 pasien	(14,71%)

Dari 34 rekam medik tahun 2016-2018 yang menggunakan terapi antibiotik, semua kasus memiliki riwayat kesehatan, data laboratorium, data pemeriksaan tanda vital, tidak ada 1 data rekam medik yang memiliki data hasil kultur bakteri untuk melihat sensitifitas maupun resistensi antibiotik terhadap bakteri tertentu karena untuk dilakukan kultur bakteri membutuhkan waktu dan biaya yang cukup banyak, sehingga untuk meningkatkan kualitas kondisi pasien membaik dengan pemberian regimen antibiotik pada sepsis.

Kategori VI (Rekam medik tidak lengkap) pada penelitian ini rekam medik yang digunakan sebagai penelitian sudah diseleksi kelengkapan data melalui kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 34 data rekam medik yang digunakan sebagai bahan penelitian yang masuk dalam kriteria inklusi, sehingga tidak terdapat penggunaan antibiotik yang masuk dalam kategori ini.

Kategori V (Pemberian antibiotik tanpa indikasi) dapat diartikan pemberian terapi antibiotik tidak diperlukan bagi pasien tersebut (Permenkes 2018), misalkan pasien tidak menunjukkan tanda-tanda infeksi bakteri. Tanda-tanda infeksi bakteri pada sepsis yaitu adanya leukositosis atau leukopenia, neutropenia, peningkatan rasio, peningkatan suhu tubuh (Gantner and Mason 2015). Berdasarkan hasil evaluasi tidak ditemukan penggunaan antibiotik yang masuk dalam kategori ini.

Kategori IVa (ada antibiotik yang lebih efektif) yaitu ada pilihan antibiotik lain yang lebih direkomendasikan untuk pasien karena dinilai akan memberikan efek terapi yang lebih optimal. Berdasarkan hasil evaluasi, yang termasuk dalam kategori IVa terdapat 5 kasus pasien yaitu kasus 1,4,6,13,17. Terapi antibiotik yang disarankan yaitu meropenem 1 g setiap 8 jam dengan metronidazole 1 g setiap 24 jam (Cunha 2017), literatur lain diberikan vancomycin 1 g setiap 12 jam dan levofloxacin 750 mg setiap 24 jam (Nguyen *et al.* 2011), sementara menurut (Birken 2014) diberikan piperacillin dikombinasikan dengan gentamicin.

Kategori IVb (ada antibiotik lain yang kurang toksik) yaitu ada tidaknya antibiotik lain yang kurang toksik dilihat dari keamanan antibiotik tersebut bagi pasien, seperti terdapat interaksi obat yang dapat meningkatkan efek toksik bagi pasien, atau penggunaan antibiotik yang kontraindikasi dengan kondisi pasien. kombinasi antibiotik yang diberikan merupakan kombinasi yang aman (Kemenkes 2011).

Kategori IVc (ada antibiotik lain yang lebih murah) pada kategori yang digunakan pada pasien merupakan antibiotik *generik* yang harganya lebih murah dibandingkan dengan antibiotik paten, sehingga tidak terdapat antibiotik sejenis lainnya yang lebih murah. Kategori IVd (Ada antibiotik yang lebih spesifik dengan spektrum lebih sempit) yaitu pemilihan antibiotik dengan spektrum sempit harus berdasarkan hasil kultur darah dari pasien atau berdasarkan pola kuman (Kemenkes 2011). Pada penelitian ini tidak ada satu kasuspun yang memeriksa kultur darah, sehingga pemilihan terapi antibiotik termasuk terapi empiris (Kemenkes, 2011) dan antibiotik empiris yang diberikan sesuai dengan literatur yang digunakan pada rumah sakit yaitu Formularium Nasional Indonesia dan literatur yang digunakan *International Guidelines for Managemen of Severe Sepsis and Septic Shock, guidelines Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, dan buku *Antibiotic Essentials*

Kategori IIIa (Pemberian antibiotik terlalu lama) durasi penggunaan antibiotik pada setiap jenis antibiotik berbeda, tergantung pada kondisi pasien dan tingkat keparahan penyakit. Menurut (Cunha 2017) durasi penggunaan empirik metronidazole 1 g setiap 24 jam dan meropenem 1 g setiap 8 jam diberikan selama 2 minggu. Berdasarkan hasil evaluasi yang termasuk dalam kategori IIIa adalah kasus 22 yaitu kombinasi antibiotik metronidazole dan meropenem diberikan selama 16 hari. Meskipun *outcome* pasien membaik dan terlihat pemeriksaan vital pasien menunjukkan perbaikkan, namun pemberian antibiotik tersebut terlaui lama berdasarkan literatur.

Kategori IIa (pemberian antibiotik tidak tepat dosis) dosis pemberian antibiotik tidak tepat dapat dikarenakan dosis yang diberikan pasien melebihi atau kurang dari dosis yang disarankan. Pemberian dosis yang terlaui tinggi dapat menyebabkan efek toksik, sedangkan dosis pemberian terlaui rendah tidak dapat

menyebabkan efek terapi yang diharapkan (Syamsuni 2006). Berdasarkan hasil evaluasi yang termasuk dalam kategori IIa adalah cefotaxime. Ketidaktepatan dosis yang terjadi adalah dosis terlalu rendah, terjadi pada kasus 12, 16, dan 18.

Kategori IIb (Pemberian antibiotik tidak tepat interval) interval pemberian antibiotik tidak tepat, dikarenakan interval pemberian kurang atau melebihi interval yang disarankan dalam literatur. Berdasarkan hasil evaluasi tidak ditemukan penggunaan antibiotik yang termasuk dalam kategori II b.

Kategori IIc (Pemberian antibiotik tidak tepat rute) rute pemberian obat harus dipilih rute yang paling aman dan bermanfaat bagi pasien (Kemenkes 2008). Rute pemberian antibiotik tidak tepat jika rute pemberian antibiotik tidak sesuai dengan literatur. Berdasarkan penelitian ini tidak ditemukan peresepan antibiotik yang tidak tepat rute pemberian antibiotik.

Kategori I menunjukkan kesesuaian waktu pemberian antibiotik, dari data yang diambil dari rekam medik, waktu pemberian obat berdasarkan aturan pemakaian pasien sepsis di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri sudah sesuai dengan aturan pemakaian. Misalkan waktu pemberian antibiotik pada antibiotik metronidazole dengan frekuensi 500 mg setiap 8 jam, obat pertama diberikan pada pukul 09:00, pemberian obat yang kedua yaitu pukul 17:00, pemberian ketiga yaitu 00:00. Berdasarkan hasil evaluasi dengan diagram alir *Gyssens*, tidak ada pemberian antibiotik yang masuk dalam kategori I.

Kategori 0 (73,53%) menunjukkan ketepatan pemilihan antibiotik meliputi indikasi, spektrum, harga, toksisitas, efektifitas, durasi, rute, interval dan waktu penggunaan. Evaluasi dilakukan menggunakan beberapa pedoman antibiotik yang digunakan untuk memasukkan ke diagram alir *Gyssens*. Penelitian lain yang sama dilakukan (Hidayati 2016) diperoleh 23 dari 40 orang yang masuk dalam kategori 0 sebesar 57,5%.

Berdasarkan hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan intervensi bagi farmasis dan dokter dirumah sakit untuk berkolaborasi dan melengkapi aturan penggunaan antibiotik pada Pedoman Penggunaan Antimikroba demi meningkatkan kualitas penggunaan antibiotik.