

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Data Deskriptif**

Penelitian ini dilakukan terhadap regimen antibiotik bagi pasien yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali selama tahun 2018. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Rekam Medik dengan teknik *purposive sampling*. Selama pengambilan data penelitian diperoleh 140 data rekam medik, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 72 data rekam medik. Berdasarkan 72 rekam medik tersebut, diperoleh karakteristik pasien sepsis yang menerima antibiotik seperti pada tabel 6.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Sepsis Yang Dirawat dan Menerima Antibiotik di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018**

	Karakteristik	Jumlah	Percentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	33	45,8
	Perempuan	39	54,2
2.	Kelompok Usia (Kategori Depkes RI 2009)		
	26 – 35 tahun (Dewasa Awal)	4	5,6
	36 – 45 tahun (Dewasa Akhir)	6	8,3
	46 – 55 tahun (Lansia Awal)	12	16,7
	56 – 65 tahun (Lansia Akhir)	14	19,4
	> 65 tahun (Manula)	36	50
3.	Lama Rawat Inap (hari)		
	1-3	18	25
	4-7	35	48,6
	> 7	19	26,4
4.	Keadaan Sewaktu Pulang		
	Membaik	19	26,4
	Meninggal	53	73,6

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Berdasarkan tabel 6. Hasil analisis deskriptif dari 72 pasien terdapat pasien laki-laki sebanyak 45,8%, sedangkan untuk pasien perempuan sebanyak 54,2%. Jumlah pasien laki-laki yang menjalani perawatan lebih rendah daripada pasien dengan jenis kelamin perempuan, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Adiwinoto *et al.* (2018) pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 45,1% sedangkan jenis kelamin perempuan sebesar 54,9%. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Adani *et al.* (2017) bahwa pasien laki-laki

memiliki angka kejadian sebesar 56,3% yang lebih tinggi daripada perempuan sebesar 43,7%. Penelitian yang dilakukan oleh Adani *et al.* (2017) berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Pandan Arang. Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan karena penggunaan metode penelitian dan jenis kasus yang berbeda, tetapi ada penelitian yang dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa jenis kelamin tidak memiliki pengaruh bermakna terhadap sepsis (Tambajong 2016).

Kategori usia berdasarkan Depkes RI (2009) yaitu usia 26-35 tahun (dewasa awal), 36-45 tahun (dewasa akhir), 46-55 tahun (lansia awal), 56-65 tahun (lansia akhir), dan > 65 tahun (manula). Jumlah pasien sepsis yang dirawat di RSUD Pandan Arang Boyolali berdasarkan kategori usia dapat dilihat pada tabel 6. bahwa pada rentang usia > 65 tahun adalah pasien yang terbanyak ditemukan karena sepsis sebesar 36 pasien dengan persentase 50%. Hal ini sejalan dengan sebuah studi yang dilakukan (Rukmana 2014) bahwa pada pasien dengan usia > 65 tahun memiliki persentase paling tinggi. Faktor penuaan menjadi salah satu prognosis yang berpengaruh pada perkembangan sepsis. Hal ini disebabkan karena fungsi fisiologis tubuh dan sistem imunitas cenderung menurun yaitu kemampuan leukosit berkurang dalam menghilangkan antimikroba (Victoria 2014). serta timbulnya berbagai komplikasi penyakit serta kerusakan organ yang meningkatkan resiko terjadinya sepsis lebih tinggi bahkan hingga kematian (Purwanti *et al.* 2013).

Pada penelitian ini diperoleh lama perawatan pasien di Instalasi Rawat Inap dengan jumlah lama rawat inap 1-3 hari sebanyak 18 pasien, lama rawat inap 4-7 hari sebanyak 35 pasien, dan lama rawat inap > 7 hari sebanyak 19 pasien. Lamanya hari rawat berhubungan erat dengan tingkat keparahan kondisi pasien karena semakin tinggi tingkat keparahan semakin lama pasien dirawat. Menurut Depkes RI (2005) antibiotik efektif digunakan untuk terapi selama kurang dari 10 hari, sehingga sebagian besar pasien diperbolehkan pulang sesudah mendapatkan perawatan di rumah sakit selama kurang dari 10 hari. Hal ini sesuai dengan lama rawat inap pasien sepsis paling banyak dalam rentang waktu 4-7 hari.

Pada penelitian ini keadaan pasien sepsis yang meninggal lebih tinggi daripada pasien yang sembuh, dari 72 pasien sebanyak 19 pasien yang sembuh sedangkan pasien yang meninggal sebanyak 53 pasien, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Arifin 2005) dari 89 pasien sepsis sebanyak 74 pasien meninggal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Tambajong 2016) sepsis merupakan penyebab kematian tertinggi dibanding dengan penyakit-penyakit umum lainnya, karena pasien yang sudah terdiagnosis syok sepsis akan mengalami komplikasi selama dirawat di ruang ICU atau bisa juga tidak terdeteksi sejak awal sehingga menyebabkan angka mortalitas (kematian) sepsis tinggi.

Pengelompokan distribusi pasien berdasarkan antibiotik yang digunakan bertujuan untuk mengetahui jenis antibiotik dan golongannya yang paling banyak digunakan pasien sepsis di RSUD Pandan Arang Boyolali seperti pada tabel 7.

**Tabel 2. Distribusi Penggunaan Antibiotik Empiris Untuk Terapi Sepsis Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018**

Nama Antibiotik	Golongan	Jumlah	Percentase %
Ceftriaxon	Sefalosporin generasi 3	43	35,8
Metronidazol	Nitroimidazol	26	21,7
Meropenem	Karbapenem	22	18,3
Levofloxacin	Fluorokuinolon	7	5,8
Cefoperazon	Sefalosporin generasi 3	6	5,0
Ampicillin-Sulbactam	Penicillin & Beta laktam	5	4,2
Cefotaxime	Sefalosporin generasi 3	2	1,7
Cotrimoxazol	Sulfonamid	2	1,7
Gentamicin	Aminoglikosida	1	0,8
Ceftizoxime	Sefalosporin generasi 3	1	0,8
Amikacin	Aminoglikosida	1	0,8
Streptomicin	Aminoglikosida	1	0,8
Ciprofloxacin	Fluorokuinolon	1	0,8
Cefazolin	Sefalosporin generasi 2	1	0,8
Sulbactam	Beta lactam	1	0,8
<b>Total Antibiotik</b>		120	100

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Pada tabel 7. Jenis terapi yang digunakan pada penelitian ini adalah terapi empiris. Pada tabel tersebut menunjukkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pasien sepsis di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018 adalah antibiotik Ceftriaxone dari golongan sefalosporin generasi tiga sebanyak 35,8%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Gushka 2015) bahwa

dalam penelitiannya, Ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada terapi pasien sepsis. Ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan karena spektrum aktivitasnya yang luas bekerja dengan menghambat sintesa dinding sel mikroba, potensinya terhadap bakteri tinggi, serta potensi toksitas rendah. Ceftriaxone merupakan salah satu antibiotik yang tidak mesti stimulasi pelepasan lipopolisakarida sehingga tidak memperburuk keadaan pasien Hidayati *et al.* (2016).

Alasan yang paling mungkin untuk digunakan secara luas adalah efektivitas dalam organisme yang rentan terhadap infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernapasan, septikemia/bakterimia, pneumonia, meningitis infeksi di pasien imunosupresi, infeksi genital, disebarluaskan penyakit dan diprofilaksis bedah infeksi (Tan dan Rahardja 2007) serta Ceftriaxone memiliki waktu paruh lebih lama dibandingkan dengan antibiotik lainnya.

Metronidazol merupakan antibiotik dari golongan nitroimidazol pada penelitian ini sebanyak 26 pasien dengan persentase sebesar 21,7%. Antibiotik ini merupakan rekomendasi terapi empiris untuk sepsis yang infeksinya berasal dari *pelvic* atau *intraabdominal* (Cunha 2017). Metronidazol adalah antiprotozoa dan antibakteri yang efektif melawan parasit protozoa anaerob dan bakteri anaerob gram negatif termasuk *Bacteroides* sp. dan bakteri anaerob gram positif pembentuk spora. Metronidazol tidak efektif terhadap bakteri aerob karena pada bakteri aerob tidak memiliki komponen transpor elektron yang memiliki komponen transpor elektron yang memiliki potensial redoks negatif yang cukup untuk mendonorkan elektron ke metronidazol Nurmalia *et al.* (2015).

Penggunaan Meropenem pada penelitian ini sebanyak 22 pasien dengan persentase 18,3%. Meropenem bekerja dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri, pertumbuhan bakteri dihambat dan berikatan dengan *penicillin-binding proteins* (PBP) dengan afinitas tinggi, sehingga bakteri diaktifkan (Baldwin 2008). Meropenem diindikasikan sebagai terapi empiris sebelum mikroorganisme penyebab infeksi teridentifikasi dan juga untuk penyakit yang disebabkan satu atau lebih bakteri pada orang dewasa maupun anak-anak. Meropenem di negara lain disetujui untuk digunakan dalam terapi pneumonia nosokomial, septikemia,

infeksi saluran kencing, *cystic fibrosis* dan *community acquired pneumonia*. Di USA Meropenem disetujui untuk digunakan dalam terapi *complicated intraabdominal infection*, *complicated skin and skin structure infection* dan meningitis disebabkan oleh bakteri (Baldwin 2008). Menurut literatur (Cunha 2017) Meropenem direkomendasikan sebagai terapi empiris pada pasien sepsis dari sumber yang belum diketahui serta sumber yang disebabkan karena *bacteremia* dan *nosocomial*.

Levofloxacine pada penelitian ini penggunaannya sebanyak 7 pasien dengan persentase 5,8%. Menurut Cunha (2017) dan (Nguyen *et al.* 2011) antibiotik ini direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk pasien sepsis dengan sumber penyebab berasal dari *Community Acquired Pneumonia* (CAP). Levofloxacine merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon berspektrum luas bekerja dengan cara menghambat kerja enzim DNA girase kuman, sehingga replikasi DNA terhenti (Yuliana 2015). Fluorokuinolon diketahui dapat melawan bakteri patogen dalam jumlah banyak dalam waktu singkat sehingga dihasilkan juga berbagai komponen intraseluler yang terlibat dalam proses inflamasi .

Cefoperazon merupakan golongan sefaloспорин generasi tiga, dalam penelitian ini penggunaan Cefoperazon sebanyak 6 pasien dengan persentase 5,0%. Cefotaksim juga merupakan golongan sefaloспорин generasi tiga, tetapi pada penelitian ini pemakaian cefotaksim sebanyak 2 pasien dengan persentase 1,7%.

**Tabel 3. Durasi Pemberian Antibiotik Untuk Terapi Sepsis Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018**

Lama pemberian AB (hari)	Jumlah	Percentase %
1-3	48	40
4-7	51	42,5
> 7	21	17,5
<b>Total Pemberian</b>		120
<b>Sumber : data sekunder yang diolah (2019)</b>		

Tabel 8. Menunjukkan bahwa lama atau durasi penggunaan antibiotik pada terapi empiris di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang tahun 2018 selama 4-7 hari sebanyak 51 pasien dengan persentase 42,5%, diikuti 1-3 hari sebanyak 48 pasien dengan persentase 40% serta > 7 hari sebanyak 21 pasien dengan persentase 17,5%. Terapi kombinasi empiris tidak boleh diberikan lebih dari 3-5

hari, serta durasi terapi biasanya 7-10 hari menurut *Surviving Sepsis Campaign* 2012. Pada penelitian lama pemberian antibiotik paling banyak diberikan selama 4-7 hari, hal ini sesuai dengan standar yang ditetapkan *Surviving Sepsis Campaign* 2012.

**Tabel 4. Distribusi Rute Pemberian Antibiotik Untuk Terapi Sepsis Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Pandan Arang Boyolali tahun 2018**

Rute pemberian AB (hari)	Jumlah	Percentase %
IV	117	97,5
PO	3	2,5
<b>Total Pemberian</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Pemakaian suatu antibiotik dapat diberikan dengan sejumlah rute yang berbeda. Pemberian rute terbaik ditentukan oleh beberapa faktor yaitu keadaan umum pasien, kecepatan respon yang diinginkan, sifat fisik dan kimiawi obat serta tempat kerja obat yang diinginkan sehingga mampu memberikan efek terapi yang tepat dan maksimal. Pilihan pertama untuk terapi infeksi dapat diberikan secara oral, tetapi jika infeksinya sedang sampai berat dapat dipertimbangkan dengan diberikan antibiotik parenteral.

Pada tabel 9. Sebesar 2,5% pasien diberikan antibiotik dengan rute oral, oral merupakan rute yang paling umum dan ekonomis. Sedangkan pasien yang diberikan antibiotik dengan rute intravena sebesar 97,5%. Pemberian antibiotik secara intravena bertujuan agar antibiotik bereaksi langsung dan masuk ke pembuluh darah, serta rute ini dapat memberikan efek yang cepat dan terkontrol baik atas kadar obat dalam sirkulasi (Sari 2016). Pemberian antibiotik secara intravena dilakukan dengan melihat kondisi klinis pasien dimana pasien mengalami penurunan kesadaran, tidak dapat makan/minum, mengalami muntah sehingga rute intravena sebagai rute yang tepat. Pergantian dari intravena ke oral dilakukan apabila keadaan pasien sudah stabil, dapat makan/minum dan tidak mengalami muntah (Sinaga 2017).

**Tabel 5. Distribusi Terapi Kombinasi Antibiotik Empiris Pada Pasien Sepsis**

	Antibiotik	Jumlah	Percentase %
Tunggal	Ceftriaxon	19	26,5
	Meropenem	5	7,1
	Cefoperazon	2	2,9
	Ampicillin-Sulbactam	2	2,9
	Ceftizoxime	1	1,4
	Ciprofloxacin	1	33 1,4
	Levofloxacin	1	1,4
	Metronidazol	1	1,4
Kombinasi	Streptomycin	1	1,4
	Ceftriaxon + Metronidazol	10	13,9
	Ceftriaxon + Levofloxacin	3	4,3
	Meropenem + Ceftriaxon	3	4,3
	Meropenem + Metronidazol	3	4,3
	Meropenem + Levofloxacin	2	2,9
	Metronidazol + Ampicillin-Sulbactam	2	2,9
	Cefoperazon + Sulbactam	1	1,4
	Cefazolin + Cotrimoxazol	1	39 1,4
	Cefotaxim + Amikacin	1	1,4
	Meropenem + Cefoperazon	1	1,4
	Metronidazol + Gentamicyn	1	1,4
	Metronidazol + Cotrimoxazol	1	1,4
	Metronidazol + Cefoperazon	1	1,4
	Ceftriaxon + Meropenem + Metronidazol	5	7,1
	Ceftriaxon + Meropenem + Levofloxacin	1	1,4
	Ceftriaxon + Meropenem + Ampicillin-Sulbactam	1	1,4
	Ceftriaxon + Metronidazol + Cefoperazon	1	1,4
	Cefotaxim + Meropenem + Metronidazol	1	1,4
	<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>72</b>
			<b>100</b>

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Terapi tunggal atau monoterapi dalam penelitian ini yang paling banyak digunakan untuk pasien sepsis adalah Ceftriaxone sebanyak 19 pasien dengan persentase 26,5%. Ceftriaxone mempunyai sensitivitas pada patogen sepsis (Piscitelli 2011) waktu paruhnya mencapai 8 jam dan dapat digunakan pada infeksi yang parah. Meropenem sebanyak 5 pasien dengan persentase 7,1%. Meropenem merupakan antibiotik golongan karbapenem memiliki spektrum luas yang sering digunakan untuk terapi infeksi berat seperti sepsis (Putri 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Meyetti 2010) meropenem merupakan antibiotik paling sensitif terhadap bakteri penyebab sepsis. Hal ini terlihat dari 5 pasien sepsis yang diberi terapi antibiotik meropenem sebanyak 4 pasien memiliki *outcome* membaik.

Menurut literatur (Birken 2014) Ceftriaxone dan Meropenem direkomendasikan sebagai terapi empiris pada pasien sepsis. Rekomendasi dari

literatur menyebutkan bahwa monoterapi dari karbapenem, sefalosporin generasi ketiga atau keempat sama efektifnya dengan terapi kombinasi antibiotik beta-laktam dan aminoglikosida sebagai terapi empiris pada pasien syok sepsis atau sepsis. Pemilihan antibiotik monoterapi yang digunakan, yaitu yang dapat mencakup patogen penyebab yang dicurigai dari fokus infeksi, memiliki potensi resistensi rendah, serta profil keamanan yang baik (Dewi 2011). Keuntungan dari pemakaian antibiotik tunggal yaitu meminimalkan biaya, meminimalkan terjadinya interaksi obat serta meminimalkan timbulnya efek samping (Wulandria 2013).

Penggunaan antibiotik kombinasi digunakan pada pasien infeksi yang belum diketahui jelas patogen penyebabnya. Dalam hal ini pemberian antibiotik kombinasi ditujukan untuk mencapai spektrum antimikroba seluas mungkin. Pada pasien sepsis kombinasi antibiotik lebih disarankan. Kombinasi antibiotik untuk mencapai efek sinergistik serta untuk menghambat timbulnya resistensi terhadap antibiotik yang digunakan (Meriyani *et al.* 2018). Indikasi penggunaan antibiotik kombinasi adalah untuk infeksi polibakteri, infeksi anaerob dan aerob, serta sebagai terapi empiris pada infeksi yang berat (Sinaga *et al.* 2017). Dalam penelitian ini penggunaan antibiotik kombinasi lebih banyak daripada tunggal atau monoterapi.

Penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi Ceftriaxone dan Metronidazole sebanyak 10 pasien. Terapi kombinasi ini sesuai dengan literatur dari (Cunha 2017) bahwa kombinasi dari Ceftriaxone dan Metronidazole dapat diberikan pada pasien sepsis dengan sumber infeksi yang berasal dari *pelvic* atau *intraabdominal*. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh (Rukmana 2018) pada studinya kombinasi antibiotik Ceftriaxone dan Metronidazole direkomendasikan untuk pasien sepsis. Sembilan dari sepuluh pasien tersebut *outcome* yang didapat pasien meninggal, hal ini dikarenakan kondisi pasien yang terus menurun setiap harinya serta hasil laboratorium yang kurang dari nilai rujukan. Sedangkan penggunaan kombinasi Ceftriaxone dan Levofloxacin diberikan kepada 3 pasien. Menurut Cunha (2017) antibiotik ini direkomendasikan untuk terapi empiris pasien sepsis dengan infeksi dari sumber

*Lung source Community Acquired Pneumonia.* Hal ini terlihat dari kasus 4, 43, dan 51 bahwa pasien terdiagnosis Pneumonia.

Kombinasi antibiotik yang berikutnya adalah Meropenem dan Levofloxacin yang diberikan kepada 2 pasien. Menurut literatur Cunha (2017) kombinasi antibiotik Meropenem dan Levofloxacin direkomendasikan sebagai terapi empiris untuk pasien sepsis dengan infeksi yang dicurigai dari *Nosocomial Pneumonia*. Sedangkan kombinasi dari tiga antibiotik yaitu Ceftriaxone, Meropenem dan Metronidazol yang diberikan kepada 5 pasien. Pada kasus 19, 33, 36 dan 72 bahwa *outcome* pasien membaik

### B. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens

Selama penelitian diperoleh 72 data rekam medik dan diperoleh 72 kategori Gyssens. Setiap antibiotik yang diresepkan akan dinilai menggunakan sebuah alur yang kemudian akan diklasifikasikan. Sebelum penilaian, hasil penelitian akan dibandingkan menggunakan pustaka pembanding kemudian dilakukan penilaian menggunakan sebuah alur Gyssens yang terdiri dari kategori 0-VI. Pada penelitian ini diperoleh hasil kategori 0 (rasional/tepat) sebanyak 54 regimen, dan kategori I-VI (kurang tepat) sebanyak 18 regimen. Tabel 11 menunjukkan jumlah regimen antibiotik terhadap Metode Gyssens.

**Tabel 6. Tabel Jumlah Regimen Antibiotik Terhadap Metode Gyssens**

Keterangan	Jumlah	Total
Jumlah regimen antibiotik kategori 0	54	54
Jumlah regimen antibiotik kategori I	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori IIA	2	
Jumlah regimen antibiotik kategori IIB	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori IIC	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori IIIA	2	
Jumlah regimen antibiotik kategori IIIB	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori IVA	13	18
Jumlah regimen antibiotik kategori IVB	1	
Jumlah regimen antibiotik kategori IVC	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori IVD	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori V	-	
Jumlah regimen antibiotik kategori VI	-	

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Data rekam medik penggunaan antibiotik yang diambil sebanyak 72 data rekam medik. Analisa yang digunakan untuk mengevaluasi data pada penelitian ini adalah buku *Antibiotic Essentials, International Guideline for Management of*

*Severe Sepsis and Septic Shock*, dan jurnal. Dari hasil review, penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* untuk kategori 0, I, dan II diperoleh hasil seperti tabel 12 dengan persentase kategori 0 sebesar 75% dan kategori IIA sebesar 2,8%.

**Tabel 7. Distribusi Penggunaan Antibiotik di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 Kategori 0, I dan II dengan Metode Gyssens**

Nama Antibiotik	Kategori				
	0	I	IIA	IIB	IIC
Ceftriaxone	18	-	-	-	-
Meropenem	4	-	1	-	-
Cefoperazon	-	-	-	-	-
Ampicillin-Sulbactam	-	-	-	-	-
Ceftizoxime	-	-	-	-	-
Ciprofloxacin	-	-	-	-	-
Levofloxacin	1	-	-	-	-
Metronidazole	-	-	-	-	-
Streptomycin	1	-	-	-	-
Ceftriaxon + Metronidazol	10	-	-	-	-
Ceftriaxon + Levofloxacin	3	-	-	-	-
Meropenem + Ceftriaxon	3	-	-	-	-
Meropenem + Metronidazol	3	-	-	-	-
Meropenem + Levofloxacin	1	-	1	-	-
Metronidazol + Ampicillin-Sulbactam	-	-	-	-	-
Cefoperazon + Sulbactam	1	-	-	-	-
Cefazolin + Cotrimoxazol	-	-	-	-	-
Cefotaxim + Amikacin	-	-	-	-	-
Meropenem + Cefoperazon	1	-	-	-	-
Metronidazol + Gentamicyn	-	-	-	-	-
Metronidazol + Cotrimoxazol	-	-	-	-	-
Metronidazol + Cefoperazon	1	-	-	-	-
Ceftriaxon + Meropenem + Metronidazol	4	-	-	-	-
Ceftriaxon + Meropenem + Levofloxacin	1	-	-	-	-
Ceftriaxon + Meropenem + Ampicillin-Sulbactam	-	-	-	-	-
Ceftriaxon + Metronidazol + Cefoperazon	1	-	-	-	-
Cefotaxim + Meropenem + Metronidazol	1	-	-	-	-

Sumber : data sekunder yang diolah (2019)

Kategori 0 adalah pengobatan tepat atau rasional pada penelitian ini sebesar 75%. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Izzati 2017) RSUP Dr. M. Djamil Padang bahwa diperoleh 60% pada kategori 0. Kategori 0 pada penelitian ini menggambarkan adanya ketepatan pemilihan obat berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga, spektrum, lama pemberian, dosis, interval, rute, dan waktu pemberian (Sitompul 2015).

Kategori I pada metode *Gyssens* menunjukkan ketidaktepatan waktu pemberian antibiotik. Waktu pemberian antibiotik merupakan hal yang penting karena akan mempengaruhi ketersediaan obat dalam sirkulasi sistemik sehingga

berdampak pada efek terapeutik yang dihasilkan (Yuniftiadi 2009). Sebagai contoh Meropenem diberikan 3 kali sehari atau tiap 8 jam, saat pemberian pertama jam 06.00 WIB pemberian kedua jam 16.00 WIB dan pemberian ketiga jam 22.00 WIB maka antibiotik tersebut masuk dalam kategori I, karena waktu pemberian tidak tepat. Sedangkan penelitian ini tidak ditemukan pemberian antibiotik yang masuk kategori I.

Kategori II pada metode *Gyssens* berhubungan dengan kesesuaian dosis yaitu terbagi atas IIA (dosis tepat), IIB (interval tepat), dan IIC (rute tepat). Kategori IIA pada penelitian ini terdapat 2,8% ketidak tepatan dosis terdapat pada kasus 11 yaitu dosis Levofloxacin yang diberikan kepada pasien adalah Levofloxacin 750mg tiap 12 jam, menurut guideline Cunha (2017) dosis yang dianjurkan adalah 750mg tiap 24 jam. Sedangkan pada kasus 14 dosis Meropenem yang diberikan kepada pasien adalah Meropenem 1g tiap 12 jam, menurut *guideline* Cunha (2017) dosis yang dianjurkan adalah 1g tiap 8 jam. Jika dosis yang diberikan terlalu rendah dapat menyebabkan kurangnya ketersediaan hayati obat sehingga durasi kerja obat menjadi lebih singkat dalam menghasilkan efek yang diharapkan (Cipolle 2004).

Untuk kategori IIB (interval tepat) pada penelitian ini tidak ditemukan kriteria interval tidak tepat. Ketepatan interval ini dianalisis dengan melihat pada literatur. Antibiotik yang diberikan dengan interval yang tidak konstan akan menyebabkan kadar obat tidak teratur sehingga tidak didapatkan kadar obat yang diperlukan untuk membunuh patogen penyebab infeksi. Kategori IIC (rute tepat), pada penelitian ini sebagian besar pasien diberikan terapi melalui intravena, karena kondisi pasien yang infeksinya sudah parah tidak memungkinkan diberikan obat secara peroral. Penelitian ini tidak ditemukan kasus yang termasuk kategori IIC.

**Tabel 8. Distribusi Penggunaan Antibiotik di RSUD Pandan Arang Boyolali Tahun 2018 Kategori III dan IV dengan Metode Gyssens**

Nama Antibiotik	Kategori					
	IIIA	IIIB	IVA	IVB	IVC	IVD
Ceftriaxone	1	-	-	-	-	-
Meropenem	-	-	-	-	-	-
Cefoperazon	-	-	2	-	-	-
Ampicillin-Sulbactam	-	-	2	-	-	-
Ceftizoxime	-	-	1	-	-	-
Ciprofloxacin	-	-	1	-	-	-
Levofloxacin	-	-	-	-	-	-
Metronidazole	-	-	1	-	-	-
Streptomycin	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxon + Metronidazol	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxon + Levofloxacin	-	-	-	-	-	-
Meropenem + Ceftriaxon	-	-	-	-	-	-
Meropenem + Metronidazol	-	-	-	-	-	-
Meropenem + Levofloxacin	-	-	-	-	-	-
Metronidazol + Ampicillin-Sulbactam	-	-	2	-	-	-
Cefoperazon + Sulbactam	-	-	-	-	-	-
Cefazolin + Cotrimoxazol	-	-	1	-	-	-
Cefotaxim + Amikacin	-	-	-	1	-	-
Meropenem + Cefoperazon	-	-	-	-	-	-
Metronidazol + Gentamicyn	-	-	1	-	-	-
Metronidazol + Cotrimoxazol	-	-	1	-	-	-
Metronidazol + Cefoperazon	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxon + Meropenem + Metronidazol	1	-	-	-	-	-
Ceftriaxon + Meropenem + Levofloxacin	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxon + Meropenem + Ampicillin-Sulbactam	-	-	1	-	-	-
Ceftriaxon + Metronidazol + Cefoperazon	-	-	-	-	-	-
Cefotaxim + Meropenem + Metronidazol	-	-	-	-	-	-

Sumber: data sekunder yang diolah (2019)

Kategori III, kategori ini terdiri dari IIIA (pemberian terlalu lama) dan IIIB (pemberian terlalu singkat). Hasil dari evaluasi kategori IIIA pemberian antibiotik terlalu lama diperoleh hasil sebesar 2,8% sedangkan untuk kategori IIIB pemberian antibiotik terlalu singkat, tidak ada yang termasuk kategori tersebut. Menurut rekomendasi dari Cunha (2017) bahwa durasi pemberian antibiotik empiris pada sepsis 1-2 minggu. Pada penelitian ini durasi terlalu lama terjadi pada kasus 33 yaitu kombinasi antara Meropenem, Ceftriaxone dan Metronidazole diberikan selama 18 hari, dan kasus 71 Cefoperazone diberikan selama 15 hari. Kedua kasus tersebut memiliki *outcome* bahwa pasien membaik dilihat dari hasil pemeriksaan vital dan kondisi klinis pasien yang meningkat setiap harinya.

Kategori IV terdiri dari IVA (alternatif lebih efektif), IVB (alternatif kurang toksik), IVC (alternatif lebih murah), IVD (spektrum lebih sempit).

Kategori IVA adalah ada alternatif yang lebih efektif sama artinya dengan ada antibiotikan lain yang lebih direkomendasikan untuk kondisi klinis pasien. Pada penelitian ini tidak ada satupun pasien yang dilakukan kultur sehingga antibiotik yang diberikan adalah antibiotik empiris.

Hasil evaluasi pada penelitian ini terdapat antibiotik yang tidak sesuai dengan *guideline* dari *Antibiotic Essentials* (Cunha 2017) dan *International Guideline for Management of Severe Sepsis and Septic Shock* sebanyak 13 kasus dengan persentase 18,1%, yaitu kasus 7, 13, 17, 22, 30, 31, 35, 52, 54, 55, 58, 60, dan 69. Pada kasus 7 dan 54 terapi kombinasi yang lebih efektif dan direkomendasikan menurut Cunha (2017) adalah Metronidazole 1g tiap 24 jam dengan Piperacillin/Tazobactam 3,375g tiap 6 jam selama 2 minggu. Kasus 17, 22, 31, 55, 58, dan 60 menurut Cunha (2017) terapi yang direkomendasikan adalah Meropenem 1g tiap 8 jam selama 2 minggu atau Piperacillin/Tazobactam 3,375g tiap 6 jam selama 2 minggu dan menurut *Departement Management Emergency Guidelines of Severe Sepsis and Septic Shock* terapi yang direkomendasikan dengan diberikan Vancomycin 1g tiap 12 jam dan Levofloxacin 750 mg tiap 24 jam, sedangkan menurut Birken (2014) dapat diberikan Seftazidim/Sefepim dengan atau tanpa Gentamisin.

Pada kasus 30, 35, dan 52 menurut Cunha (2017) terapi yang direkomendasikan yaitu terapi kombinasi Metronidazole 1g tiap 24 jam dengan Levofloxacin 500 mg tiap 24 jam selama 2 minggu, sedangkan menurut Birken (2014) dapat diberikan Piperasillin atau Seftazidim/Sefepim dengan Gentamisin. Pada kasus 68 pada kasus tersebut pasien dengan diagnosis HIV dengan sepsis. Pasien tersebut diberikan terapi antibiotik Cotrimoxazole (Sulfonamid) dan Cefazoline (Sefalosporin generasi II), sedangkan menurut literatur terapi yang diindikasikan adalah golongan Sefalosporin generasi III dan Aminoglikosida atau Carbapenem dan Quinolon.

Kategori IVB adalah ada pilihan antibiotik yang kurang toksik atau lebih aman. Keamanan perselepasan antibiotik dipengaruhi adanya interaksi obat, kontraindikasi dengan kondisi klinis pasien misal munculnya alergi yang menyebabkan menjadi tidak aman. Berdasarkan penelitian ini terdapat satu kasus

sebesar 1,4% yang masuk dalam kategori IVB yaitu kasus 47 penggunaan antibiotik Cefotaxime (Sefalosporin generasi 3) dan Amikacin (Aminoglikosida) menurut literatur bahwa kedua antibiotik ini dapat terjadi interaksi karena Sefalosporin generasi 3 dapat meningkatkan efek nefrotoksik dari Aminoglikosida.

Kategori IVC adalah ada pilihan antibiotik yang lebih murah. Evaluasi yang dilakukan dilihat dari penggunaan antibiotik generik yang harganya lebih murah daripada antibiotik yang paten. Karena penggunaan antibiotik yang tepat juga dilihat dari harga, sehingga tidak menimbulkan biaya yang berlebih. Oleh karena itu pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan harga, karena hal ini tidak memengaruhi efek dari obat tersebut.

Selanjutnya kategori V adalah antibiotik diindikasikan atau tidak. Dikatakan dalam kategori ini jika pada terapi penggunaan antibiotik, tidak terdapat diagnosa. Kasus infeksi pada sepsis ditujukan dengan meningkatnya jumlah leukosit di atas nilai rujukan, disertai dengan gejala seperti demam tinggi, meningkatnya frekuensi nafas, dan nadi. Berdasarkan evaluasi tidak ditemukan antibiotik tanpa indikasi.

Kategori VI adalah data lengkap atau tidak. Pada penelitian ini, yang masuk kriteria inklusi adalah data rekam medik yang lengkap. Sebanyak 72 kasus yang dievaluasi lolos Kategori VIA karena data lengkap, data obat yang diberikan meliputi dosis, durasi terapi, interval waktu pemberian sehingga dapat dilakukan evaluasi menggunakan Metode *Gyssens*.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi untuk dokter serta dapat menjadi bahan intervensi untuk farmasis di RSUD Pandan Arang Boyolali tentang kualitas penggunaan antibiotik pada pasien sepsis, diharapkan dapat mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak tepat sehingga kualitas penggunaan antibiotik dapat meningkat.

### C. Kelemahan Penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa kelemahan yaitu:

1. Tidak adanya uji kultur untuk menentukan antibiotik yang tepat pada pasien sepsis sesuai dengan bakteri penyebabnya, sehingga pengobatannya digunakan antibiotik empiris.
2. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif, sehingga kelengkapan data bergantung pada data yang tercantum pada rekam medik.