

RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIMIKROBA *RESERVE* DI RUANG *INTENSIVE CARE UNIT* RUMAH SAKIT DI BALI PASCA PROGRAM PENGENDALIAN RESISTENSI ANTIMIKROBA

Ida Ayu Made Erma Ariningsih^{1*}, TB. Titien Siwi Hartayu²

¹⁻²Faculty of Pharmacy, Sanata Dharma University, Campus III Paingan, Maguwoharjo, Depok,
Sleman, 55282, Yogyakarta, Indonesia

Email: dwiarie_apr@yahoo.com; titien@usd.ac.id

ABSTRAK

Antimikroba digunakan untuk mengobati penyakit infeksi. Penggunaan antimikroba yang tidak tepat, memicu bakteri resisten terhadap antimikroba. Antimikroba kelompok *reserve* merupakan antimikroba cadangan dan digunakan untuk pengobatan pasien dengan oleh MDRO. Upaya meningkatkan penggunaan antimikroba rasional, pemerintah membentuk KPRA yang bertugas mengendalikan penggunaan antimikroba di rumah sakit. Salah satu Rumah Sakit Swasta di Bali juga membentuk KPRA sejak tahun 2018. Penggunaan antimikroba di ICU cukup tinggi namun belum ada data mengenai angka pengendalian antimikroba di ICU sehingga penting untuk dilakukan analisis penggunaan antimikroba di ICU pasca KPRA. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antimikroba kelompok *reserve* di ICU. Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik, rancangan eksperimental semu. Data diambil secara retrospektif dari Juni 2017-Mei 2021. Populasi penelitian adalah semua pasien rawat inap rumah sakit pada periode penelitian. Subyek penelitian yaitu semua pasien di ICU. Sumber data dari rekam medis pasien dan HIS. Besaran sampel yaitu keseluruhan sampel yang memenuhi kriteria. Kriteria inklusi adalah semua pasien di ICU dengan antimikroba kelompok *reserve* pada periode Juni 2017-Mei 2019 (pra-PPRA) dan Juni 2019-Mei 2021 (pasca-PPRA). Kriteria eksklusi adalah semua pasien di ICU namun datanya tidak lengkap. Analisis data menggunakan perhitungan DDD dan metode *gyssens*. Hasil penelitian menunjukkan angka DDD tidak berubah signifikan. Antimikroba yang paling banyak digunakan berturut-turut adalah Ceftriaxone 1G, Levofloxacin 500mg Levofloxacin 750mg dan Meropenem 1G. Jumlah vial penggunaan antimikroba di ICU menurun 75,46%. Penggunaan antimikroba kelompok *reserve* yang rasional setelah pelaksanaan PPRA meningkat 42,86%. Rasionalitas penggunaan antimikroba kelompok *reserve* di ICU pasca PPRA meningkat.

Kata kunci: PPRA, antimikroba, *Gyssens*

ABSTRACT

Antimicrobials are used to treat patient with infectious diseases. Inappropriate use of antimicrobials can trigger bacteria that are resistant to antimicrobials. Reserve group of antimicrobials are antimicrobials which is reserved and are used for the treatment of patients with MDRO. In an effort to increase the rational use of antimicrobials, the government formed KPRA which is tasked with controlling the use of antimicrobials in hospitals, One of the private hospital in Bali has also formed KPRA since 2018. The use of antimicrobials in the ICU is quite high, but there is no data regarding antimicrobial control rate in the ICU, so it is important to analyze the use of antimicrobials in the ICU

after KPRA. This study aims to determine the rationality of using reserve group antimicrobials in the ICU. This research is a descriptive analytical study, quasi-experimental design. Data was taken retrospectively from June 2017-May 2021. The study population was all hospital inpatient during the study period. The research subjects were all patients in the ICU. Data source from patient medical records and HIS. The sample size is the total that meets the criteria. Inclusion criteria were all patient in the ICU with reserve antimicrobials group in the period June 20017-May 2029 (pre-PPRA) and June 2019-May 2021 (post PPRA). Exclusion criteria were all patients in the ICU but the data was incomplete. Data analysis uses DDD calculations and the Gyssen method. The result showed that the DDD rate did not change significantly. The most widely used antimicrobials are Ceftriaxone 1G, Levofloxacin 500mg, Levofloxacin 750mg, and Meropenem 1G. The number of vials used for antimicrobials in the ICU decreased by 75.46%. Rational use of reserve group antimicrobials after PPRA implementation increased by 42.85%. The rationality of using reserve group antimicrobials in the ICU after PPRA increase.

Keywords: PPRA, antimicrobial, Gyssen

LATAR BELAKANG

Penyakit infeksi masih merupakan masalah kesehatan yang mematikan secara global (Theuretzbacher, 2013). Di Indonesia diperkirakan penyakit infeksi cukup tinggi yang disebabkan oleh penggunaan antimikroba yang tinggi (Kristi, 2021). Pemberian antimikroba merupakan salah satu cara untuk menurunkan jumlah angka kejadian penyakit infeksi, akan tetapi penggunaan antimikroba yang tidak tepat akan menimbulkan permasalahan baru yaitu munculnya bakteri-bakteri yang resisten terhadap antimikroba yang sering disebut dengan Multi Drug Resistant Organism (MDRO) (Farida, Herawati, Hapsari and Notoatmodjo, Harsoyo, 2008). Resistensi organisme terhadap antimikroba ada berbagai jenis seperti resisten terhadap satu jenis antibiotika, multi resisten (MDR-) atau resisten terhadap semua jenis antibiotika (Pan Resistant).

Antimikroba secara umum diklasifikasikan menjadi 3 kelompok yaitu *access*, *watch*, dan *reserve*. Antimikroba kelompok *reserve* merupakan antimikroba cadangan yang dapat digunakan untuk pengobatan pasien dengan infeksi oleh MDRO. Sebagai upaya untuk memaksimalkan penggunaan antimikroba maka pemerintah sudah melakukan terobosan yaitu membentuk sebuah komite di rumah sakit yang bertugas untuk melakukan pengendalian resistensi antibiotika yang disebut dengan Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Adanya KPRA ini diharapkan akan mengurangi penggunaan antimikroba secara tidak tepat.

Rumah Sakit X merupakan salah satu rumah sakit swasta di Bali yang juga membentuk KPRA. Manajemen Rumah Sakit X sangat mendukung program dari KPRA (Farida, Herawati, Hapsari and Notoatmodjo, Harsoyo, 2008). Sejak dibentuk pada tahun 2018 komite ini sudah menunjukkan kinerja yang baik namun terbatas pada Satuan Medis Fungsional (SMF) tertentu saja seperti Obstetri dan Ginekologi dan SMF Anak, sementara itu tidak ada data mengenai angka pengendalian antimikroba di ICU, sedangkan penggunaan antimikroba sangat tinggi di ICU (Gilchrist *et al.*, 2017). Oleh sebab itu sangat penting untuk dilakukan analisis penggunaan antimikroba terutama kelompok *reserve* di ICU rumah sakit X di Bali pasca KPRA. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antimikroba kelompok *reserve* di ICU.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik dengan rancangan eksperimental semu (*Quasi Experimental*). Penelitian ini mengambil data secara retrospektif dari Juni 2017 sampai dengan Mei 2021. Populasi penelitian ini adalah semua pasien rumah sakit yang dirawat pada periode penelitian sedangkan subyek penelitian ini adalah semua pasien di ICU yang dirawat selama periode penelitian. Sumber data diambil dari rekam medis pasien dan *Hospital Information System* (HIS). Besaran sampel yang diambil keseluruhan sampel yang memenuhi kriteria sampel. Kriteria inklusi adalah semua pasien dirawat di ICU yang menggunakan antimikroba kelompok *reserve* dengan periode Juni 2017 – Mei 2019 (pra-PPRA) dan Juni 2019 sampai Mei 2021 (pasca PPRA) sedangkan kriteria eksklusi adalah semua pasien dirawat di ICU yang menggunakan antimikroba kelompok *reserve* namun tidak memiliki kelengkapan data. Data diolah menggunakan perhitungan DDD dan diagram alir *gyssens*.

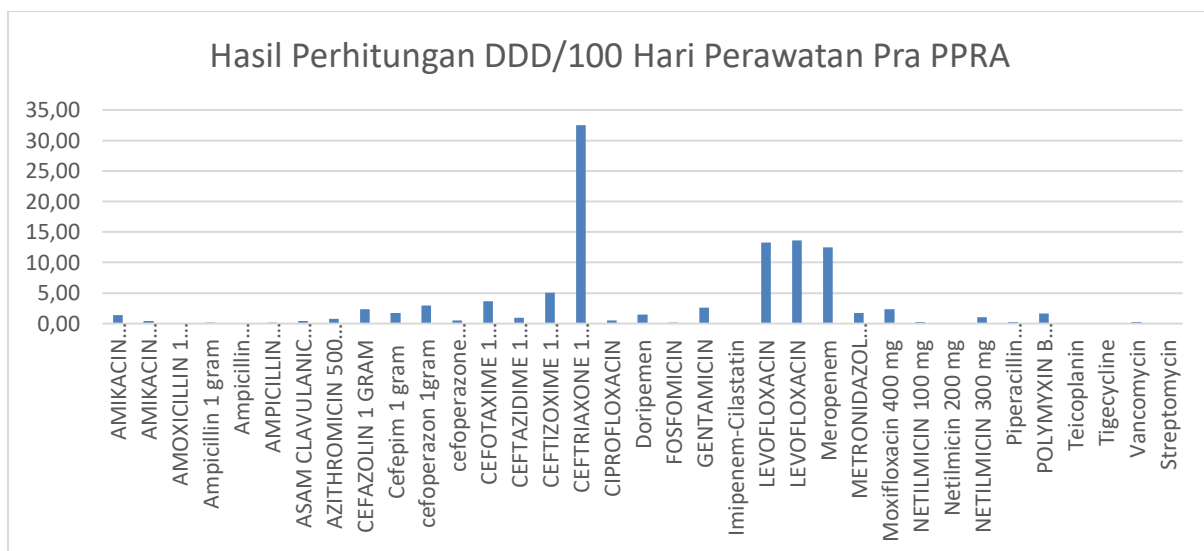
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian berdasarkan data demografi didapatkan jumlah total pasien periode Juni 2017 – Mei 2019 sebanyak 845 pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 613 pasien dan jenis kelamin perempuan sebanyak 232 pasien sedangkan total pasien periode Juni 2019 – Mei 2021 sebanyak 702 pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 453 pasien dan jenis kelamin perempuan sebanyak 249 pasien. Usia pasien yang paling banyak adalah usia 51 tahun

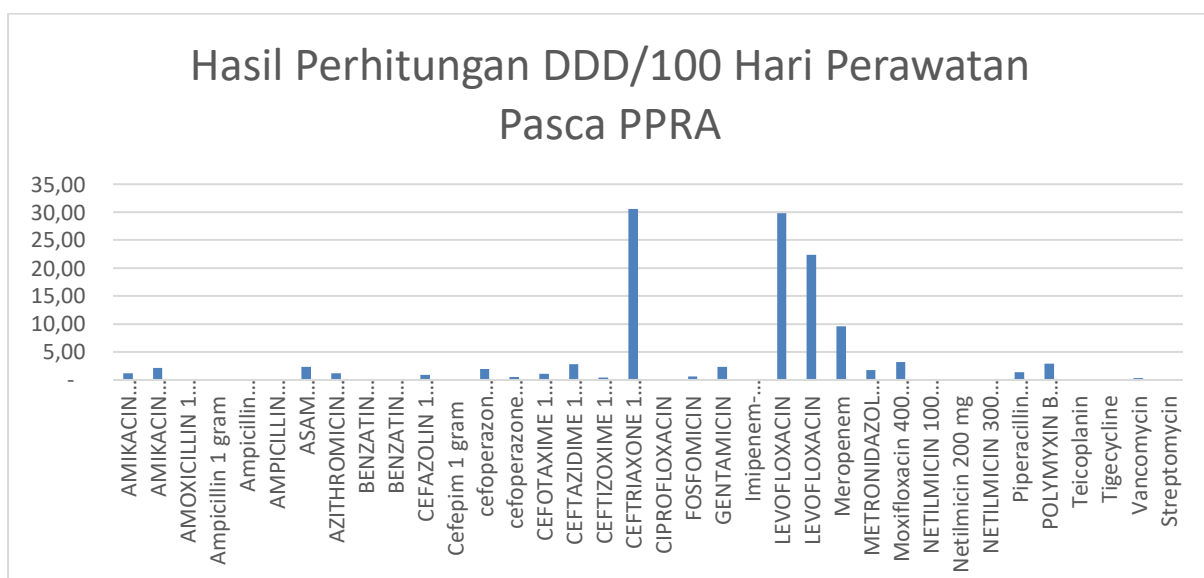
– 70 tahun. Jumlah penduduk usia 51 tahun ke atas sekitar 27% dari total jumlah penduduk semua usia pada tahun 2017 – 2021 berdasarkan data Badan Pusat Statistik. Penduduk usia lanjut yaitu usia 60 tahun ke atas merupakan penduduk dengan resiko terkena penyakit infeksi cukup tinggi (Kuniano, 2015). Hal ini disebabkan karena pada usia tersebut sudah mulai terjadi penurunan fungsi beberapa organ tubuh.

Penggunaan jenis antimikroba di ICU pra PPRA sebanyak 57 jenis dan pasca PPRA sebanyak 54 jenis namun jumlah antimikroba kelompok *reserve* di ICU pra PPRA sebanyak 8 jenis sedangkan pasca PPRA sebanyak 5 jenis. Jumlah pasien di ICU yang mendapatkan antimikroba kelompok *reserve* pra PPRA sebanyak 102 pasien sedangkan pasca PPRA sebanyak 72 pasien.

Hasil perhitungan DDD untuk pasien di ICU pra PPRA dan pasca PPRA sebagai berikut:



Gambar 1. Hasil perhitungan DDD/100 Hari Pra PPRA



Gambar 2. Hasil perhitungan DDD/100 Hari Pasca PPRA

Hasil DDD (*Defined Daily Dose*) setiap 100 hari perawatan merupakan hasil yang menggambarkan jumlah penggunaan antimikroba di ICU selama periode penelitian. Dari hasil

tersebut, penggunaan antimikroba di ICU pra PPRA yang paling tinggi berturut – turut adalah ceftriaxone 1G injeksi, Levofloxacin 500 mg injeksi, Levofloxacin 750 mg injeksi, dan Meropenem 1G injeksi. Hal yang sama terjadi juga pada DDD antimikroba di ICU pasca PPRA yang mana penggunaan antimikroba yang paling tinggi berturut-turut adalah Ceftriaxone 1G injeksi, Levofloxacin 500 mg injeksi, Levofloxacin 750 mg injeksi, dan Meropenem 1G injeksi.

Berikut adalah jenis antimikroba kelompok *reserve* yang digunakan di ICU pra PPRA dan pasca PPRA.

Tabel 1. Jumlah Antimikroba Kelompok *Reserve* pra PPRA dan pasca PPRA

Antimikroba kelompok <i>reserve</i> pra PPRA	Jumlah	Antimikroba kelompok <i>reserve</i> pasca PPRA	Jumlah
Cefepime 1G injeksi	117 vial	Ceftazidim 1G injeksi	130 vial
Ceftazidime 1G injeksi	188 vial	Meropenem 1G injeksi	230 vial
Imipenem 1G injeksi	11 vial	Polymyxin B 500 IU injeksi	10 vial
Meropenem 1G injeksi	1239 vial	Tazobactam 4,5G injeksi	37
Polymyxin B 500 IU injeksi	56 vial	Vancomycin 500 mg inj	16 vial
Tazobactam 4,5G injeksi	32 vial		
Tigecyclin 50 mg injeksi	5 vial		
Vancomycin 500 mg inj	76 vial		
Total	1.724 vial	Total	423 vial

Berdasarkan hasil penggunaan jenis antimikroba di ICU yang digunakan pra PPRA dan pasca PPRA menurun 5,26%. Penurunan ini tidak signifikan karena kasus – kasus penyakit pasien di ICU cukup banyak dan jenis infeksi juga cukup beragam. Namun berdasarkan jumlah vial yang digunakan untuk antimikroba kelompok *reserve* yang digunakan di ICU menurun signifikan sebesar 75,46% pasca pelaksanaan PPRA. Hal ini dapat menunjukkan bahwa penggunaan antimikroba kelompok *reserve* yang berkepanjangan berhasil dikontrol oleh KPRA. Jenis antimikroba kelompok *reserve* tertinggi yang digunakan di ICU adalah Meropenem 1G injeksi. Sebelum pelaksanaan PPRA Meropenem 1G injeksi digunakan sekitar 1.239 vial sedangkan setelah pelaksanaan PPRA jumlah penggunaan Meropenem 1G injeksi hanya 230 vial. Khusus untuk Meropenem 1G injeksi terjadi penurunan sebanyak 81,44%. Penggunaan Meropenem 1G injeksi berkurang cukup tinggi. Penurunan penggunaan antimikroba kelompok *reserve* selain karena terjadinya penurunan jumlah pasien di ICU pra PPRA dan pasca PPRA dari 845 pasien menjadi 702 pasien (16,92%), penggunaan antimikroba kelompok *reserve* ini harus melalui persetujuan KPRA. KPRA akan melakukan analisis berdasarkan hasil data laboratorium pasien. Persetujuan dari KPRA akan lebih mudah jika sudah ada hasil kultur mikrobiologi. Hal lain yang menjadi catatan pada penelitian ini bahwa pada periode Juni 2019 – Mei 2021 adalah masa pandemi Covid-19. Pada masa tersebut cukup banyak pasien yang dirawat di ICU. Namun untuk protokol penatalaksanaan pasien Covid-19 tidak menggunakan antimikroba kelompok *reserve* kecuali pasien dengan diagnosis pneumonia dengan resiko tinggi dan dengan diagnosis sepsis.

Diagram alir *Gyssens* merupakan analisis kualitatif yang digunakan untuk menentukan antimikroba digunakan secara rasional. Adapun diagram alir *Gyssens* ini dilakukan secara berurutan mulai dari pertanyaan pada tabel VI sampai pertanyaan ke-I sebagai berikut:

- VI : Apabila data pasien lengkap → jika tidak lengkap maka analisis tidak bisa dilanjutkan
- V : Antimikroba ada indikasi → jika tidak ada indikasi maka analisis tidak dapat dilanjutkan
- IVa : Alternatif antimikroba lebih efektif
- IVb : Alternatif antimikroba lebih tidak toksik

- IVc : Alternatif antimikroba lebih murah
 IVd : Alternatif antimikroba spektrum lebih sempit
 IIIa : Pemberian antimikroba terlalu lama
 IIIb : Pemberian antimikroba terlalu singkat
 IIa : Pemberian antimikroba dengan dosis tepat
 IIb : Pemberian antimikroba dengan interval yang tepat
 IIc : Pemberian antimikroba dengan rute yang tepat
 I : Pemberian antimikroba dengan waktu yang tepat
 0 (nol) : tidak termasuk I-IV (rasional)

Berikut adalah hasil dari analisis berdasarkan diagram alir *Gyssens*.

Tabel 2. Prosentase Kategori dari Diagram Alir *Gyssens* pra PPRA dan Pasca PPRA

GYSSENS	Pra PPRA	Prosentase (%)	Pasca PPRA	Prosentase (%)
VI	7	6.86%	28	40.00%
V	16	15.69%	6	8.57%
IVA	15	14.71%	3	4.29%
IVB	1	0.98%	0	0.00%
IVC	1	0.98%	0	0.00%
IVD	2	1.96%	0	0.00%
IIIA	22	21.57%	3	4.29%
IIIB	15	14.71%	5	7.14%
IIA	0	0.00%	0	0.00%
IIB	0	0.00%	0	0.00%
IIC	0	0.00%	0	0.00%
I	0	0.00%	0	0.00%
0	23	22.55%	30	42.86%
Total	102	100%	75	100%

Berdasarkan hasil diatas melalui analisis diagram alir *Gyssens* prosentase pasien dengan penggunaan antimikroba kelompok *reserve* yang rasional sejumlah 42,86% lebih besar pasca PPRA dibandingkan dengan pra PPRA yang hanya 22,5%. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan antimikroba kelompok *reserve* di ICU ada perbaikan setelah dilaksanakan PPRA. Namun perlu adanya pencatatan yang baik pada rekam medis pasien sehingga data pasien untuk kebutuhan analisis diagram alir *Gyssens* lebih lengkap. Apabila dilihat dari tahapan diagram alir *Gyssens* jumlah analisis kategori IIIA dan IIIB pada pra PPRA jauh lebih besar dibandingkan dengan pasca PPRA. Pada pra PPRA kategori IIIA dengan prosentase 21,57% dan kategori IIIB dengan prosentase 14,71%. Namun pada pasca PPRA kategori IIIA hanya 4,29% dan IIIB dengan prosentase 7,14%. Hal ini menunjukkan adanya evaluasi yang lebih mendalam terhadap penggunaan antimikroba kelompok *reserve* yang sangat lama maupun sangat singkat pasca PPRA. Penggunaan antimikroba dibagi menjadi 3 jenis yaitu sebagai profilaksis saat sebelum pembedahan, antimikroba empirik yaitu antimikroba yang digunakan berdasarkan referensi, dan antimikroba definitif yaitu antimikroba yang diberikan berdasarkan hasil kultur pasien. Melalui kontrol dari KPRA, untuk penggunaan antimikroba yang cukup lama, maka KPRA akan menghimbau kepada Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJP) untuk dilakukan kultur sehingga dapat digunakan antimikroba yang sensitif terhadap penyakit infeksi pasien.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Rasionalitas penggunaan antimikroba kelompok *reserve* di salah satu Rumah Sakit Swasta di Bali menunjukkan adanya peningkatan setelah pelaksanaan PPRA.

Saran

Penelitian penggunaan antimikroba kelompok *reserve* dapat dilakukan secara prospektif untuk menggali lebih dalam dari penggunaan antimikroba secara rasional. Penelitian ini juga dapat dilakukan selain pasien di ICU. Penelitian penggunaan antimikroba secara rasional dapat dilakukan untuk antimikroba kelompok *watch* baik di ICU maupun diluar ICU.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan trimakasih dihaturkan kepada salah satu rumah sakit swasta di Bali dimana telah diberikan ijin dalam pengambilan data dan terimakasih kepada para peneliti yang terlibat dalam proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Farida, Herawati, Hapsari, M. and Notoatmodjo, Harsoyo, H. (2008). Penggunaan Antibiotik Secara Bijak untuk Mengurangi Resistensi Antibiotik, Studi Intervensi di Bagian Kesehatan Anak RS Dr. Kariadi, 10(1), pp. 34–41.
- Gilchrist, M. *et al.* (2017). Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Antibiotic Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Considerations in the Critically Ill*, pp. 265–275. doi: 10.1007/978-981-10-5336-8_13.
- Kementerian Kesehatan RI (2015). Peraturan Menteri Kesehatan nomor 8 tahun 2015. *Pedoman Pencegaha dan Pengendalian Resistensi Antimikroba*, (334), pp. 1–31.
- Kristi, G. (2021). Penemuan Kasus Penyakit Menular di Indonesia Selama 2020-2021: Kajian Literatur. *Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia*, (December), pp. 1–9.
- Kuniano, D. (2015). Menjaga Kesehatan di Usia Lanjut. *Jurnal Olahraga Prestasi*, 11(2), pp. 19–30.
- Theuretzbacher, U. (2013). Global antibacterial resistance: The never-ending story, *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 1(2), pp. 63–69. doi: 10.1016/j.jgar.2013.03.010.