

Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS)

Evaluation of Antibiotic used with Gyssens Method on Stroke Inpatient at RSUD Koja using Retrospective Approach (KJS and BPJS period)

Fransiska Sitompul*, Maksum Radji, Anton Bahtiar

Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

*E-mail : fransiska.sitompul@yahoo.com

Diterima : 5 Agustus 2015

Direvisi: 14 November 2015

Disetujui : 10 Februari 2016

Abstrak

Stroke merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia. Pasien stroke rentan terhadap peningkatan risiko komplikasi medis, terutama infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien stroke rawat inap di RSUD Koja (Periode KJS dan periode BPJS). Desain penelitian ini adalah *cross sectional* retrospektif. Sampel terdiri dari 112 rekam medik pasien stroke periode KJS (Juli 2013 – Desember 2013) dan 74 rekam medik periode BPJS (Januari 2014 – Juni 2014) diambil secara *total sampling*. Evaluasi penggunaan antibiotik dianalisis menggunakan *Chi Square* dan uji regresi logistik multivariat. Hasil penelitian menunjukkan persentase penggunaan antibiotik sebesar 23,11%. Antibiotik yang digunakan terdiri dari seftriakson (33,3%), seftizoksim (7,6%) dan amoksisilin – asam klavulanat (7,6%). Sebagian besar pasien dirawat lebih dari 7 hari (77,96%). Antibiotik umumnya diberikan secara parenteral (68,67%). Diagnosis infeksi pada pasien antara lain bronkopneumonia 29,33%, tuberkulosis paru 17,6%, serta infeksi saluran kemih dan genital 8,7%. Kesembuhan pasien setelah diberikan antibiotik (186 pasien terinfeksi) sebesar 69,3%. Hasil evaluasi antibiotik dengan metode Gyssens menunjukkan rasionalitas antibiotik periode KJS 77,4% dan periode BPJS 81,3%. Hasil analisis menunjukkan hubungan antara rasionalitas antibiotik (metode Gyssens) dengan rute pemberian antibiotik dan jenis kelamin; hubungan antara kesembuhan pasien (*outcome* klinik) dengan rute pemberian antibiotik dan diagnosis infeksi secara bermakna ($p < 0,05$). Kesimpulan penelitian adalah *outcome* klinik dipengaruhi oleh rasionalitas antibiotik (metode Gyssens) secara bermakna ($p < 0,05$).

Kata kunci : Stroke; Infeksi; Antibiotik; Metode Gyssens

Abstract

Stroke is a major cause of mortality and morbidity worldwide. Patients with stroke are susceptible to medical complications, especially infections. This study aim to evaluate antibiotic by stroke inpatients hospitalized in RSUD Koja (KJS and BPJS period) with Gyssens methods. The study design is a retrospective cross-sectional. The sample is consisted of 112 medical records from KJS period (July 2013-December 2013) and 74 medical records from BPJS period (January 2014-June 2014) taken by total sampling. The use of antibiotic were analyzed using Chi Square and logistic regression multivariate. The percentage of antibiotic use was 23,11%, mostly were ceftriaxon 33,3%, ceftizoxim 7,6% and amoxicillin – clavulanic acid 7,6%. Length of stay more than 7 days was 77,96%. The most common route of antibiotic administration was parenteral (68,67%). Patients that were given antibiotics were, among others, diagnosed by bronchopneumonia (29,33%), pulmonary tuberculosis and 17,6% and urinary tract infection (8,7%). The clinical outcome showed that 69,3% of 186 patients were recovered after antibiotic were given to treat their infections. Gyssen evaluation method showed that rational antibiotic used on KJS period was 77,4% and BPJS periods was 81,3%. There were correlations between rational use at antibiotic and the route of administration, between clinical outcome and use at diagnosis and route of administration. The conclusion of this study according to Gyssen method is the rational antibiotic influence the clinical outcome ($p < 0,05$).

Keywords : Stroke; Infection; Antibiotic; Gyssens methods

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia yang mengakibatkan hampir enam juta kematian setiap tahun. Pasien dengan stroke akut rentan memiliki berbagai macam peningkatan risiko komplikasi medis di rumah sakit, terutama infeksi. Sekitar 30% pasien stroke fase akut didiagnosis infeksi dengan pneumonia dan infeksi saluran kemih.¹

Peningkatan risiko infeksi pasien stroke fase akut dapat dikaitkan dengan faktor-faktor yang berbeda. Pertama, pasien stroke dengan usia lebih tua lebih sering mengalami infeksi lebih parah, dan pasien gangguan menelan terkait aspirasi, dapat meningkatkan risiko pneumonia. Kedua, infeksi terkait prosedur invasif, seperti kateterisasi urin atau ventilator. Infeksi berhubungan dengan hasil terapi pasien yang merugikan dan meningkatkan biaya rawat. Oleh karena itu, pencegahan dan pengobatan infeksi yang efektif menjadi komponen penting bertujuan untuk mengurangi dampak stroke.²

Pada penelitian di RSUD Dr. Soetomo tahun 2011 mengenai studi pola penggunaan antibiotik pada pasien stroke iskemik akut dengan infeksi yang dilakukan pada tanggal 25 April 2011-17 Juni 2011, didapat 18 sampel pasien stroke iskemik yang mendapat antibiotik. Jenis infeksi penyerta yang ditemukan yaitu infeksi saluran kemih (10 orang), pneumonia (4 orang), sepsis (14 orang), sepsis syok (3 orang), dan 1 orang dengan tanda infeksi.³

Penelitian di RSUD Dr. Soetomo tahun 2013 mengenai penggunaan antibiotik pada pasien stroke hemoragik intraserebral dewasa yang dirawat inap dengan pendekatan *Drug Utilization Study* didapatkan hasil bahwa hanya 9 pasien (6%) mendapatkan pola pemberian antibiotik secara benar, sedangkan 141 pasien (94%) pola pemberian antibiotiknya kurang tepat dan belum sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan.⁴

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan berbagai masalah, diantaranya pengobatan menjadi lebih mahal, efek samping, resistensi dan timbulnya kejadian superinfeksi yang sulit diobati. Gyssens (2005) mengembangkan penelitian penggunaan antibiotik secara kualitatif untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik, berdasarkan pengelompokan kategori 0-6 yang didasarkan atas ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum, lama pemberian, dosis, interval, rute dan waktu pemberian. Metode Gyssens merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik yang telah digunakan secara luas di berbagai negara.^{5,6}

Sesuai dengan peraturan daerah provinsi DKI Jakarta no.4 tahun 2009 tentang sistem kesehatan daerah, maka pemerintah DKI Jakarta merancang suatu sistem jaminan pemeliharaan kesehatan bagi penduduk miskin dan rentan DKI Jakarta yang dinamakan program Jakarta Sehat (KJS).⁷ Jaminan kesehatan merupakan salah satu dari 5 (lima) jaminan sosial seperti yang diamanatkan Undang-Undang no. 40 tahun 2004 tentang sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang penyelenggaraannya dilaksanakan oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan sebagaimana amanat Undang-Undang no. 24 tahun 2011 tentang BPJS.⁸

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien stroke rawat inap di RSUD Koja secara retrospektif (periode KJS dan BPJS) sehingga diperoleh data mengenai adanya risiko infeksi dari pasca stroke seperti pneumonia, infeksi saluran kemih, demam febrile dan infeksi lainnya yang terjadi pada pasien stroke rawat inap dan dapat menilai kualitas penggunaan antibiotik pada periode tersebut.

METODE

Penelitian menggunakan rancangan potong lintang (*cross sectional*). Penelitian dilakukan di RSUD Koja dan lama penelitian dari Februari 2015 – Mei 2015. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan *total sampling*. Data diambil dari rekam medik. Kriteria inklusi adalah rekam medik pasien stroke rawat inap di RSUD Koja yang mendapatkan resep antibiotik selama Juli 2013 – Juni 2014. Kriteria eksklusi adalah dalam rekam medik tertera pasien dirujuk ke rumah sakit lain atau pasien pulang paksa.

Jumlah sampel dihitung dengan rumus⁹:

$$n = \left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{[2\bar{P}(1-\bar{P})] + z_{1-\beta} \sqrt{[P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}} \right\}^2 / (P_1 - P_2)^2$$

menggunakan nilai p_1 = proporsi kejadian pasien stroke dengan infeksi penelitian sebelumnya (30%)², dan nilai p_2 pada proporsi pasien rawat inap yang menerima antibiotik rasional penelitian sebelumnya (50%)¹⁰ didapat sampel minimal 74 rekam medik untuk masing-masing kelompok dengan *power test* 80% dan *level of significance* 5%.

Evaluasi dikategorikan dalam 7 kategori, yaitu kategori 0 (penggunaan antibiotik tepat), kategori 1 (waktu pemberian antibiotik kurang tepat), kategori 2 (dosis dan rute pemberian antibiotik kurang tepat), kategori 3 (lama pemberian antibiotik kurang tepat), kategori 4 (pemilihan antibiotik kurang tepat karena ada alternatif yang lebih efektif, lebih tidak toksik, lebih murah atau spektrum lebih sempit), kategori 5 (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik), kategori 6 (data tidak lengkap atau tidak dapat dievaluasi). Antibiotik tergolong rasional pada kategori 0, dan tidak rasional pada kategori 1 – 6.

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari instansi terkait. Analisis data menggunakan *chi-square test* dan apabila variabel bebas dan

variabel perancu berbeda bermakna antar kelompok, dilakukan uji regresi logistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dengan menelusuri alur data rekam medik yang diperoleh, dari 861 RM diperoleh 199 RM (23,11%) yang merupakan pasien stroke yang mendapatkan antibiotik. Penelitian Westendorp² menunjukkan sekitar 30% pasien stroke didiagnosis infeksi, dengan pneumonia dan infeksi saluran kemih (ISK).

Tabel 1. Deskripsi pasien stroke yang menerima antibiotik

Karakteristik	KJS n = 112 (%)	BPJS n = 74 (%)	TOTAL n = 186 (%)
Usia			
< = 55 tahun	36,61	40,54	38,17
> 55 tahun	63,39	59,46	61,83
Jenis Kelamin			
Laki-Laki	50,9	59,5	54,3
Perempuan	49,1	40,5	45,7
Penggunaan antibiotik			
Periode KJS	100	-	60,22
Periode BPJS	-	100	39,78
Diagnosis Stroke			
Stroke Iskemik	45,54	44,60	45,16
Stroke berulang	34,82	35,13	34,95
Stroke Hemorragik	19,64	20,27	19,89
Diagnosis Sekunder			
Hipertensi	58,93	58,1	58,6
Non Hipertensi	41,07	41,9	41,4
Lama rawat			
< = 7 hari	25,89	16,22	22,04
> 7 hari	74,11	83,78	77,96

Tabel 1 menunjukkan deskripsi pasien stroke yang menerima antibiotik. Persentase terbesar berusia pra lansia (≥ 55 tahun), berbeda dengan penelitian Johnsen¹ bahwa kejadian infeksi pasien stroke terjadi pada usia lanjut (> 65 tahun) berdasarkan perawatan tahap awal, gangguan bicara, ketidakmampuan akibat stroke, gangguan ingatan, disfagia, tipe stroke dan penyakit komorbid lainnya. Menurut hasil riskesdas 2013, periode prevalensi infeksi yang tinggi terjadi pada kelompok usia 1-4 tahun, kemudian mulai meningkat pada usia 45-54 tahun dan terus

meninggi pada kelompok usia berikutnya.¹¹ Jumlah pasien stroke laki-laki 54,3% dan perempuan 45,7%, sesuai dengan hasil riskesdas 2013 mengatakan prevalensi stroke sama banyak pada laki-laki dan perempuan.¹¹ Lama rawat pasien stroke > 7 hari sebesar 77,96% yang berbeda dengan nilai rata-rata lama rawat (*Average Length of Stay*) seorang pasien di RSUD Koja ideal antara 6 – 9 hari yang memberikan gambaran tingkat efisiensi rumah sakit.

Tabel 2. Diagnosis infeksi pasien stroke

Infeksi (ICD-10)	Diagnosis/ tanda infeksi	KJS n=177	BPJS n=123
Infeksi sistem saraf	Op. craniotomi	26	14
	Meningitis	1	5
	Luka robek	2	5
	Toxoplasmosis	2	5
	Tetanus	2	1
	Abses otak	2	2
Infeksi saluran pernafasan	TB paru	27	26
	Bronkopneumonia	46	42
	Infeksi tenggorokan	1	1
	Sinusitis	5	2
Infeksi saluran pencernaan	Disfagia	2	1
	Hemorroid	2	4
	Tifoid	3	1
	Hematesis melena	1	0
Infeksi saluran kemih&genital	Hematuria,cystitis	24	2
Infeksi kulit & jaringan	Ulkus dekubitus	6	1
	Infeksi jar. lunak	1	0
Infeksi lainnya	Febris& leukositosis	24	10
	Abses hati/liver	0	1

Tabel 2 menunjukkan jenis infeksi seperti bronkopneumonia 29,33%, tuberkulosis paru 17,6%, sinusitis 2,3% dan infeksi tenggorokan 0,6%. Penelitian Finlayson, dkk¹³ mengatakan infeksi pneumonia merupakan komplikasi medis stroke akut dengan insiden kejadian sekitar 5 – 26 % yang meningkatkan morbiditas stroke jangka panjang. Pasien stroke rawat inap RSUD Koja dengan keluhan disfagia dan datang dalam keadaan tidak sadar memiliki risiko tinggi terhadap aspirasi

pneumonia. Praktek klinis saat ini menyatakan bahwa pasien dengan bukti klinis aspirasi diberikan '*ventilator by mouth*' atau dimodifikasi dengan infus cairan oral.¹² Akan tetapi, sedikit bukti yang menunjukkan bahwa pemberian atau modifikasi cairan dapat mengurangi kejadian pneumonia. Adapun kebersihan mulut dapat terganggu oleh infus cairan mulut dan suction catheter air liur (hingga 2 liter/ hari) sehingga meningkatkan risiko infeksi. Obat-obatan yang tidak diberikan secara oral membuat pasien tidak nyaman atas pemberian cairan infus oral¹³.

Van de Beek, dkk¹⁴ mengatakan aspirasi muncul pada pasien dengan lesi *hemipheric* besar atau lesi batang otak, tindakan pencegahan pada gangguan menelan untuk menghindari terjadinya tekanan ritmik. Stroke akut, khususnya pada stroke iskemik dapat menyebabkan penekanan respon kekebalan dan penurunan fungsional dalam merespon imun seluler terhadap infeksi.¹⁴ Aktivasi saraf simpatik meningkat pada pasien stroke akut sehingga dismotilitas gastrointestinal dapat menimbulkan risiko aspirasi pneumonia.¹³

Infeksi yang belum diketahui penyebabnya berdasarkan keadaan klinis demam/ febris (> 38,0°C), leukositosis dan kultur darah positif sesuai dengan definisi infeksi menurut penelitian Bramer,dkk yang mengatakan demam dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri, atau oleh bahan-bahan toksik yang dapat memengaruhi pusat kontrol temperatur di hipotalamus, selain juga dapat merupakan indikasi adanya infeksi.¹⁶ Febris pada kasus stroke sendiri terjadi karena adanya peradangan di otak.

Infeksi saluran kemih dan genital sebesar 8,7% sesuai penelitian Johnsen yang mengatakan infeksi saluran kemih dan genital di rumah sakit berkisar 3,7%-65,8%.¹ Hal ini dapat terjadi pada pasien stroke karena penggunaan kateter urin selama perawatan di rumah sakit.

Jenis terapi antibiotik yang digunakan sebagai terapi empiris ada sebanyak 289

regimen antibiotik dan sebagai profilaksis sebanyak 11 regimen antibiotik. Tingginya terapi empiris dikarenakan uji kultur bakteri dan hasil kultur membutuhkan waktu empat sampai tujuh hari, sedangkan pengobatan harus segera dimulai tanpa menunggu hasil kultur. Van de Beek, dkk mengatakan untuk mencegah infeksi, spektrum antimikroba harus dapat mencakup bakteri penyebab yang sering terjadi, contohnya pneumonia dan infeksi saluran kemih.¹⁴ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* dan *Enterobacteriaceae* sangat dominan pada pasien dengan aspirasi pneumonia dan kejadian terjadi pada 4 hari rawat inap (*community acquired aspiration syndrome*).¹⁴

Terapi profilaksis untuk pasien stroke yang melakukan operasi craniotomi (Vp shunt hidrocefalus) sesuai dengan Avenia, dkk yang mengatakan bahwa tujuan pemberian antibiotik profilaksis pada pembedahan diantaranya untuk menurunkan dan mencegah kejadian infeksi luka operasi, menurunkan morbiditas dan mortalitas paska operasi, menghambat muncul flora normal resisten dan meminimalkan biaya pelayanan kesehatan.¹⁶

Rute pemberian antibiotik yang banyak digunakan yaitu rute parenteral (68,67%). Menurut Avenia rute antibiotik parenteral dapat diberikan pada infeksi sedang sampai berat dan jika kondisi pasien memungkinkan pemberian per oral, pemberian antibiotik parenteral harus segera diganti per oral.¹⁶

Outcome klinik pasien stroke yang telah menggunakan antibiotik yaitu membaik 69,3%. Prinsip memperoleh *outcome* klinik yang baik pada umumnya dengan mengatasi gejala secepat mungkin, membatasi penyebaran infeksi dan membatasi komplikasi.

Jumlah pasien periode KJS sebesar 60,22% lebih banyak dibanding periode BPJS yaitu 39,78%. Hal tersebut dikarenakan pada periode KJS, peserta

KJS yang membutuhkan rawat inap berhak mendapatkan seluruh pelayanan kesehatan di kelas III sesuai dengan kebutuhan medis dan mendapatkan pelayanan di kelas III tidak boleh dibebankan biaya apapun untuk kebutuhan pelayanan kesehatannya, termasuk pelayanan pemeriksa penunjang medis dan pelayanan obat-obatan.⁷

Sementara itu pada periode BPJS peserta non PBI yang terdaftar harus telah membayar iuran sebesar 5% dari gaji atau upah per bulan dan bagi peserta PBI jaminan kesehatan penduduk telah didaftarkan oleh pemerintah daerah dengan iuran jaminan kesehatan sebesar Rp 19.225/orang/bulan. Adapun besaran pembayaran yang dilakukan BPJS kesehatan kepada fasilitas kesehatan ditentukan berdasarkan kesepakatan antara BPJS kesehatan dengan asosiasi fasilitas kesehatan di wilayah fasilitas kesehatan tersebut berada serta mengacu pada standar tarif yang ditetapkan oleh menteri.⁸

Tabel 3 dan 4 menunjukkan evaluasi antibiotik dengan metode Gyssens yang menunjukkan rasionalitas antibiotik periode KJS sebesar 78% sedangkan periode BPJS 81,3%.

Antibiotik yang banyak digunakan yaitu seftriakson (33,3%), seftizoksim (7,6%) dan amoksisilin–asam klavulanat (7,6%). Westendorp mengatakan bahwa pengobatan menggunakan seftriakson paska stroke dapat meningkatkan hasil dalam mencegah infeksi. Selain itu efek potensial terlihat pada *outcome* fungsional yang merupakan efek langsung dari pencegahan infeksi pada pasien stroke, yang paling umum yaitu pneumonia, juga menurunkan lama rawat inap pasien di unit stroke bahkan di rumah sakit.¹⁷

Penelitian Van de Beek dkk, mengatakan seftriakson, minosiklin, $\alpha\beta$ laktam merupakan antibiotik yang memiliki potensi neuroproteksi tinggi sehingga digunakan pada pasien stroke akut untuk mencegah infeksi tetapi dapat sebagai neuroproteksi.¹⁴ Seftriakson adalah antibiotik habis paten, berbeda dengan minosiklin yang memiliki spektrum luas

terhadap bakteri penyebab infeksi paska stroke akut.

Tabel 3. Sebaran penggunaan antibiotik periode KJS (Juli 2013-Desember 2013)

Antibiotik	KJS		KJS						
	Terapi		Kategori Gyssens						
	P	E	0	1	2	3	4	5	6
Sulfa/TMP	0	3	2	0	0	1	0	0	0
Rifampisin	0	6	6	0	0	0	0	0	0
INH	0	6	6	0	0	0	0	0	0
Etambutol	0	5	5	0	0	0	0	0	0
Pirazinamid	0	6	6	0	0	0	0	0	0
Streptomisin	0	2	2	0	0	0	0	0	0
Metronidzol	0	3	3	0	0	0	0	0	0
Sefuroksime	0	13	5	0	1	0	7	0	0
Seftizoksim	3	17	13	0	0	0	5	0	2
Ceftazidime	0	3	2	0	0	0	0	0	1
Amoks-as. klavulanat	0	10	8	0	0	1	1	0	0
Amoksisilin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Levofloksacin	0	6	4	0	1	0	1	0	0
Ampisilin-sulbaktam	0	3	3	0	0	0	0	0	0
Sefiksime	0	3	3	0	0	0	0	0	0
Sefadoksil	0	5	4	0	0	1	0	0	0
Sefoperazon	0	6	1	0	0	0	5	0	0
Sefobaktam	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefotaksime	0	2	2	0	0	0	0	0	0
Ciprofloksacin	0	3	2	0	0	1	0	0	0
Fosfomicin	0	3	3	0	0	0	0	0	0
Klindamisin	0	1	0	0	0	0	1	0	0
Meropenem	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Seftriakson	2	60	54	0	0	1	5	0	2
Imipenem-cilastatin	0	5	3	0	0	1	2	0	0
Total	5	172	137	0	2	6	27	0	5

Evaluasi antibiotik dengan metode Gyssens periode Juli 2013 – Juni 2014 memperlihatkan bahwa sebagian besar antibiotik tergolong rasional sebesar 79%.

Hal ini berbeda bila dibandingkan dengan penelitian Corsetyanita yaitu yang mendapatkan pola pemberian antibiotik secara benar sebesar 6% dan pola pemberian antibiotik kurang tepat 94%. Perbedaan ini terjadi karena penelitian Corsetyanita mengambil data penggunaan antibiotik selama Januari 2011 – Desember 2011 dengan pendekatan *Drug Utilization Study* dan disesuaikan dengan prosedur yang telah ditetapkan di RSUD Dr. Soetomo serta hasil evaluasi penelitiannya.

tidak dijabarkan secara rinci. Sementara itu penelitian ini menggunakan data penggunaan antibiotik selama Juli 2013–Juni 2014 di RSUD Koja. Di RSUD koja belum ada prosedur yang ditetapkan untuk penilaian penggunaan antibiotik. Penelitian ini menggunakan pendekatan metode Gyssens sehingga hasil yang diperoleh sangat berbeda.

Tabel 4. Sebaran penggunaan antibiotik periode BPJS (Januari 2014 – Juni 2014)

Antibiotik	BPJS		BPJS						
	Terapi		Kategori Gyssens						
	P	E	0	1	2	3	4	5	6
Sulfa/TMP	0	3	3	0	0	0	0	0	0
Rifampisin	0	7	7	0	0	0	0	0	0
INH	0	7	7	0	0	0	0	0	0
Etambutol	0	7	7	0	0	0	0	0	0
Pirazinamid	0	7	6	0	1	0	0	0	0
Streptomisin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Metronidzol	0	3	2	0	0	1	0	0	0
Cefuroksime	0	2	0	0	1	0	1	0	0
Seftizoksim	0	3	1	0	0	0	1	0	1
Seftazidime	0	1	0	0	0	0	1	0	0
Amoks-as. klavulanat	0	13	7	0	2	3	1	0	0
Amoksisilin	0	1	0	0	0	1	0	0	0
Levofloksacin	0	2	0	0	0	2	0	0	0
Ampisilin-sulbaktam	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sefiksime	0	6	4	0	1	0	1	0	0
Sefadoksil	0	6	6	0	0	0	0	0	0
Sefoperazon	0	5	4	0	0	0	1	0	0
Sefobaktam	0	4	3	0	0	0	1	0	0
Sefotaxime	0	2	2	0	0	0	0	0	0
Siprofloksacin	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Fosfomicin	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Klindamisin	0	2	2	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Seftriakson	6	32	36	0	0	1	0	0	1
Imipenem-cilastatin	0	3	2	0	0	1	0	0	0
Total	6	117	100	0	5	9	7	0	2

Ketidaktepatan penggunaan antibiotik yang dievaluasi sebagian besar berupa kategori 4 sebesar 11,33 %. Hal tersebut terjadi karena ditemukannya masalah seperti pengobatan tanpa melihat hasil kultur bakteri, adanya interaksi antibiotik dengan antibiotik lain (khususnya pada TB paru) atau interaksi antara antibiotik dengan obat lainnya dan timbulnya efek

samping yang tidak diharapkan seperti diare dan demam yang dapat terkait reaksi tubuh pasien stroke dengan antibiotik atau reaksi dari perkembangan penyakit stroke/komorbid lainnya.

Permasalahan berikutnya adalah pemberian antibiotik terlalu lama atau terlalu singkat (kategori 3) sebesar 5% karena sebagian besar antibiotik baru diganti setelah lebih dari 5 hari, sehingga perlu dievaluasi respon pasien setelah 2 - 3 hari pemberian antibiotik. Penelitian Van de Beek, dkk mengatakan diperlukan rasionalitas untuk menyelidiki efikasi antibiotik pada pasien stroke akut seperti pneumonia (infeksi yang sering terjadi 1 dari 3 kasus stroke akut).¹⁴

Penggunaan antibiotik berkaitan dengan dosis dan rute pemberian antibiotik yang kurang tepat (kategori 2) ditemukan sebanyak 7 kasus. Data tidak lengkap atau tidak dapat dievaluasi (kategori 6) ditemukan sebanyak 7 kasus berdasarkan pada data rekam medik. Kasus kategori 6 ini contohnya ketika dokter meresepkan pemberian antibiotik akan tetapi, obat tersebut tidak tercantum di daftar pemberian obat. Menurut Westendorp, pada kondisi darurat yang memerlukan antibiotik, jika tidak diberikan dapat meningkatkan risiko keparahan penyakit secara mendadak dan dapat menimbulkan risiko kematian.²

Secara umum dokter telah melakukan penyesuaian dosis obat berdasarkan keadaan klinis, usia dan penyakit komorbid lainnya, akan tetapi dalam obat rekam medis masih ditemukan ketidaktepatan dosis dan interval. Beberapa kasus berkaitan dengan kondisi ginjal pasien yang seharusnya dilakukan penyesuaian dosis sesuai hasil ureum dan kreatinin.

Ketidaktepatan penggunaan antibiotik terkait waktu pemberian obat (kategori 1) tidak ditemukan karena penelitian dilakukan secara retrospektif sehingga tidak ada interaksi langsung dengan perawat saat akan memberikan antibiotik tersebut bersama dengan obat lainnya serta makanan. Dengan demikian tidak

diketahui apakah ada risiko interaksi obat-obat atau interaksi obat dengan makanan.

Penggunaan obat yang cukup banyak dapat menyebabkan kerumitan dalam menentukan waktu pemberian obat dan memengaruhi kepatuhan pasien dalam pengobatan. Masalah indikasi yang tidak jelas (kategori 5) juga tidak ditemukan.

Tabel 5 menunjukkan terdapat hubungan secara bermakna ($p < 0,05$) antara rasionalitas antibiotik dan jenis kelamin serta rute pemberian antibiotik. Tabel 6 menunjukkan terdapat hubungan secara bermakna ($p < 0,05$) antara kesembuhan pasien (*outcome* klinik) dan rute pemberian antibiotik serta diagnosis infeksi.

Tabel 5. Hubungan rasionalitas dengan penggunaan antibiotik dan variabel perancu

Variabel	Rasionalitas antibiotik		p
	Rasional	Tidak Rasional	
Penggunaan antibiotik			
KJS	77,4%	22,6%	0,415
BPJS	81,3%	18,7%	
Usia pasien			
< = 55 tahun	81,4%	18,6%	0,420
> 55 tahun	77,5%	22,5%	
Jenis kelamin			
Laki-laki	74,3%	25,7%	0,021
Perempuan	85,3%	14,7%	
Diagnosis sekunder			
Hipertensi	75,8%	24,2%	0,127
Non Hipertensi	83,0%	17,0%	
Rute pemberian			
Oral	89,4%	10,6%	0,003
Intravena	74,3%	25,7%	
Lama rawat			
< = 7 hari	80,8%	19,2%	0,730
> 7 hari	78,6%	21,4%	
Diagnosis infeksi			
Infeksi sal.nafas	81,3%	18,7%	0,321
Infeksi lainnya	76,7%	23,3%	
Jenis terapi			
Profilaksis	100%	0%	0,081
Empiris	78,2%	21,8%	

Tabel 6. Hubungan kesembuhan pasien (outcome klinik) dengan penggunaan antibiotik, rasionalitas dan variabel perancu

Variabel	Outcome klinik		p
	Membaik	Tidak Membaik	
Penggunaan antibiotik			
KJS	69,5%	30,5%	0,943
BPJS	69,1%	30,9%	
Rasionalitas antibiotik			
Rasional	71,7%	28,3%	0,081
Tidak rasional	60,3%	39,7%	
Usia pasien			
< = 55 tahun	65,3%	34,7%	0,217
> 55 tahun	72,0%	28,0%	
Diagnosis sekunder			
Hipertensi	69,7%	30,3%	0,880
Non Hipertensi	68,9%	31,1%	
Rute pemberian			
Oral	43,6%	56,4%	0,000
Intravena	81,1%	18,9%	
Lama rawat			
< = 7 hari	61,5%	38,5%	0,180
> 7 hari	71,0%	29,0%	
Diagnosis infeksi			
Infeksi sal.nafas	61,3%	38,7%	0,003
Infeksi lainnya	77,3%	22,7%	
Jenis terapi			
Profilaksis	90,9%	9,1%	0,114
Empiris	68,5%	31,5%	

Tabel 7. Pengaruh penggunaan antibiotik dengan kesembuhan pasien (outcome klinik)

	Sig	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
			Lower	Upper
Rasionalitas	0,001	3,131	1,583	6,190
Usia	0,578	1,174	0,667	2,065
Rute	0,000	6,743	3,665	12,404
Lama rawat	0,061	1,972	0,969	4,011
Dx. infeksi	0,026	1,892	1,080	3,313
Jenis terapi	0,859	0,825	0,098	6,933
Constant	0,000	0,098		

Tabel 7. menunjukkan bahwa kesembuhan pasien dipengaruhi rasionalitas antibiotik, rute pemberian antibiotik dan diagnosis infeksi secara bermakna ($p < 0,05$). Kesembuhan pasien

(outcome klinik) dipengaruhi antara lain 3,131 kali dari rasionalitas antibiotik, 6,743 kali dari rute pemberian antibiotik dan 1,892 kali dari diagnosis infeksi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan diambil kesimpulan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien stroke sebesar 23,11%. Pada periode KJS menunjukkan penggunaan antibiotika yang rasional sebesar 77,4%, dengan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah seftriakson (35,0%), dan jenis infeksi yang banyak ditemukan dalam bronkopneumonia (25,98%). Pada periode BPJS menunjukkan penggunaan antibiotika yang rasional meningkat menjadi 81,3%, dengan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah seftriakson (30,9%), dan jenis infeksi yang banyak ditemukan bronkopneumonia (34,15%). Kesembuhan pasien (outcome klinik) dipengaruhi rasionalitas antibiotik. Kesembuhan pasien (outcome klinik) dipengaruhi 3,131 kali dari rasionalitas antibiotik.

SARAN

Peneliti menyarankan agar kedepannya dibuat pedoman penggunaan antibiotik khususnya diruang unit stroke RSUD Koja dengan memuat penanganan khusus antibiotik yang diketahui mempunyai sensitivitas rendah berdasarkan pola bakteri RSUD Koja. Selain itu perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik setelah 2 hari terapi empiris dan pemeriksaan kultur untuk menegakkan diagnosis dan ketepatan penggunaan antibiotik

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada direktur RSUD Koja dan jajarannya yang telah memberikan ijin penelitian dan membantu dalam pengambilan sampel penelitian, serta Dr. Sudibyo Supardi, M.Kes, Apt., yang telah

memberikan arahan dan bimbingan mengenai pengolahan data statistika.

DAFTAR RUJUKAN

1. Johnsen SP., Svendsen ML, Ingeman A. Infection in patients with Acute Stroke. *The Open Infectious Diseases Journal*. 2012; 6 (Suppl 1:M3) 40-5.
2. Westendorp WF, Vermeij JD, Vermeij F, Den Hertog HM, Dippel DWJ, van de Beek D, et al. Antibiotic therapy for preventing infections in patients with acute stroke. 2012;1: CD008530. Doi:10.1002/14651858.CD008530.pub2
3. Priantoro CT. Studi pola penggunaan antibiotik pada pasien stroke iskemik akut dengan infeksi [skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2011.
4. Corsetyanita DR. Studi Penggunaan antibiotik pada pasien stroke hemoragik (Intraserebral) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya [skripsi]. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala; 2013.
5. Gyssens IC. Audit for monitoring the quality of antimicrobial prescription. I.M. Gould, Jos W.M. van der Meer, editor. *Antibiotics Policies: Theory and practice*. New York: Springer US; 2005. 197-226.
6. The Amrin Study Group. Antimicrobial resistance, antibiotic usage and infection control; a self-assessment program for Indonesian hospitals. Directorate General of Medicine Care, Ministry of Health, Republic of Indonesia. 2005.
7. Pedoman Pelaksanaan (Manlak) Program KJS. Jakarta : Peraturan Gubernur Provinsi Daerah Khusus Ibukota Jakarta no. 14 ; 2013.
8. Panduan praktis tentang kepesertaan dan pelayanan kesehatan yang diselenggarakan oleh BPJS kesehatan berdasarkan Regulasi yang sudah terbit. Jakarta : BPJS Kesehatan; 2014.
9. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies, a practical manual epidemiological and statistical methodology. Geneva: WHO; 1991.
10. Rehm, S.J., Sekeres, J.K., Neuner, E. Guidelines for Antimicrobial Usage 2012 – 2013. Mexico: Professional Com.; 2012.
11. Kementerian Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013.
12. Finlayson O., Kapral M., Hall R., Asllani E., Selchen D., Saposnik G.. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke. *Neurology*. 2011;77(14):1338-45. Doi:10.1212/wnl.0b013e31823152b.
13. National Collaboration Center for Chronic Condition. Stroke: Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). London: Royal College of Physicians, 2008.
14. Van de Beek D, Wijdicks EFM, Vermeij, FH, de Haan RJ, Prins JM, Spanjaard L, et al. Preventive antibiotics for infections in acute stroke; A systematic review and meta-analysis. *Archives of Neurology*. 2009; 66(9): 1076-81.
15. Brämer D, Hoyer H, Günther A, Nowack S, Brunkhorst FM, Witte OW, et al. Study protocol : prediction of stroke associated infection by markers of autonomic control. *BMC (BioMed Central) Neurology*. 2014;14(9):14-9.
16. Avenia N, Sanguinetti A, Cirocchi R, Docimo G, Ragusa M, Ruggiero R, et al. Antibiotic prophylaxis in thyroid surgery : a preliminary multicentric Italian experience. *Annals of Surgical Innovation and Research*. 2009;3-10.
17. Westendorp WF, Vermeij JD, Dippel DW, Dijkgraaf MG, Van der Poll T, et al. Update of the preventive antibiotics in stroke study (PASS): statistical analysis plan. 2014; 15:382.