



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## Antibiotic usage and antimicrobial resistance in indonesia

Hadi, U.

### Citation

Hadi, U. (2009, June 3). *Antibiotic usage and antimicrobial resistance in indonesia*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13821>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13821>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

## Ringkasan dalam bahasa Indonesia (Indonesian summary)

Pemberian antibiotik merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi. Manfaat penggunaan antibiotik tidak perlu diragukan lagi, akan tetapi penggunaannya yang berlebihan akan segera diikuti dengan munculnya kuman kebal antibiotik, sehingga manfaatnya akan berkurang. Kuman-kuman kebal terhadap antibiotik telah menjadi masalah kesehatan yang sangat besar. Infeksi oleh kuman kebal terhadap berbagai antibiotik akan menyebabkan meningkatnya angka kesakitan dan angka kematian, diperlukan antibiotik pilihan ke dua atau bahkan ke tiga, yang mana efektifitasnya lebih kecil dan mungkin mempunyai efek samping lebih banyak serta biaya yang lebih mahal dibanding dengan pengobatan standar.

Munculnya kuman kebal didorong oleh *selective pressure* di mana antibiotik membunuh populasi bakteri yang sensitif pada tubuh penderita dan kuman yang kebal akan berkembang dengan pesat. Faktor lain yang berperan terhadap adanya kuman kebal di institusi pelayanan kesehatan adalah adanya penyebaran di antara penderita, hal ini didukung oleh rendahnya kepatuhan terhadap aturan kesehatan. Mempertimbangkan kedua faktor pendorong tersebut, maka masalah ini harus ditangani melalui dua bidang. Pertama adalah peningkatan penggunaan antibiotik secara bijak, dan ke dua perbaikan hygiene dan sanitasi rumah sakit (hospital hygiene)

Tujuan utama dari penelitian-penelitian yang ditampilkan pada tesis ini adalah untuk mengukur kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik di luar dan di dalam rumah sakit, untuk mengidentifikasi target yang dapat diperbaiki dan mencari cara yang tepat untuk meningkatkan program penggunaan antibiotik secara bijak.

Bersama dengan hasil-hasil dari penelitian prevalensi dan mekanisme terjadinya kuman kebal dan pengendalian infeksi dari *AMRIN-study* (Antimicrobial Resistance in Indonesia: Prevalence and Prevention), data yang ditampilkan pada tesis ini bertujuan untuk ikut berkontribusi secara ilmiah dalam memerangi kuman kebal di Indonesia

## **Penggunaan antibiotik di luar rumah sakit**

Penggunaan antibiotik di luar rumah sakit diteliti pada penderita-penderita yang mengunjungi puskesmas (kelompok I), pasien pada saat masuk rumah sakit (kelompok II). Sebagai pembandingan, keluarga yang menyertai penderita yang masuk rumah sakit dimasukkan dalam survey ini (kelompok III), sebagai data penggunaan antibiotik pada individu yang sehat. Puskesmas yang diikuti sertakan ialah puskesmas Mojo dan puskesmas Pucang di Surabaya, dan puskesmas daerah pedesaan di Semarang yaitu puskesmas Mijen. Penderita pada saat masuk rumah sakit diteliti di dua rumah sakit yaitu rumah sakit Dr. Soetomo di Surabaya, dan rumah sakit Dr. Kariadi di Semarang. Penggunaan antibiotik diperoleh dengan melakukan wawancara dengan menggunakan kuesioner yang sudah disusun, untuk mengetahui antibiotik yang digunakan pada 1 bulan sebelumnya (bab III).

**Ringkasan hasil:** Dari 2996 individu yang diwawancarai, 486 (16%) menggunakan antibiotik, dengan distribusi yang merata pada ketiga kelompok. Keluarga penderita yang masuk ke rumah sakit menggunakan antibiotik dengan persentasi paling sedikit (7%) dibandingkan dengan penderita yang datang ke puskesmas (19%) dan penderita yang pada saat masuk ke rumah sakit (22%).

Hampir semua penderita (99%) yang menggunakan antibiotik mempunyai keluhan yang berhubungan dengan kesehatan, bila dibandingkan dengan yang tidak menggunakan antibiotik (62%). Keluhan-keluhan yang menunjukkan adanya kelainan pada organ tubuh dilaporkan pada 954 individu: keluhan pada saluran nafas 80%, keluhan pada saluran pencernaan 13%, keluhan pada kulit 5%, keluhan pada saluran kencing 2%.

Antibiotik yang paling banyak digunakan ialah ampicillin dan amoxicillin (71%), pada urutan yang ke dua dan ke tiga ialah tetracycline (9%) dan trimethoprim-sulfamethoxazole (8%).

Penggunaan golongan amphenicol masih cukup tinggi (7%) untuk pengobatan. Sebagian besar antibiotik diresepkan oleh dokter: praktek pribadi 37%, puskesmas 29% dan rumah sakit 13%. Enam persen antibiotik diberikan oleh perawat dan bidan tanpa menggunakan resep.

Ampicillin dan amoxicillin diminum rerata selama 3.7 hari. Penderita yang mengobati dirinya sendiri, menggunakan antibiotik lebih singkat dibandingkan dengan penderita yang menggunakan antibiotik dari resep dokter praktek pribadi. Dokter-dokter di puskesmas memberi antibiotik kepada penderita selama 3 hari, dan pemberian antibiotik diteruskan selama 3 hari lagi bila penderita kembali berobat (kontrol) ke puskesmas. Di samping menjadi penderita yang mengunjungi puskesmas atau menjadi penderita pada saat masuk ke rumah sakit, etnis Jawa merupakan penentu sebagai pengguna antibiotik (dua kali lebih banyak dibandingkan dengan etnis Madura). Penderita dewasa dan tidak mempunyai asuransi kesehatan secara terpisah menggunakan antibiotik lebih jarang. Penentu independen untuk pengobatan sendiri adalah dewasa, laki-laki, dan tinggal di daerah perkotaan, dan tidak mempunyai asuransi kesehatan.

Bagian lain dari penelitian *AMRIN-project* memperoleh data tentang kekebalan kuman *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* yang dibawa oleh penderita pada populasi yang sama dengan penelitian ini.

Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat kekebalan yang tinggi terhadap tiga antibiotik yang paling banyak digunakan di luar rumah sakit. Untuk *Escherichia coli*, tingkat kekebalan yang tinggi dijumpai terhadap ampicillin dan cotrimoxazole. Dua puluh percent isolat *Escherichia coli* dari anggota keluarga (kelompok III) kebal terhadap ampicillin dan cotrimoxazole, sedangkan penderita yang berkunjung ke puskesmas 24 dan 31%, dan pada penderita saat masuk rumah sakit 40 dan 50%.

Isolat *Staphylococcus aureus* yang masih sensitif terhadap tetracycline (salah satu dari 3 antibiotik terbanyak yang digunakan pada penderita di luar rumah sakit) sekitar 20% pada anggota keluarga, 35% pada penderita pada saat masuk rumah sakit.

Hasil penelitian lebih rinci tentang penentu dari pembawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotika akan dibahas pada paragraph "Pembawa kuman *E.coli* yang kebal terhadap antibiotika"

**Sebagai kesimpulan**, ada beberapa hal yang perlu segera dilakukan untuk perbaikan penggunaan antibiotik di luar rumah sakit.

**Beberapa rekomendasi yang dapat dibuat.**

- Target utama untuk intervensi perbaikan penulisan resep antibiotik adalah dokter oleh karena tujuh puluh lima persen pemberian antibiotik dilakukan oleh dokter.

- Sekitar duapuluh persen antibiotik digunakan penderita sebagai pengobatan diri sendiri. Walaupun ini hanya sebagian kecil dibandingkan dengan penulisan resep oleh dokter, intervensi yang ditujukan ke masyarakat umum untuk mengendalikan penggunaan antibiotik akan juga mempunyai kontribusi dalam promosi penggunaan antibiotik secara bijak.
- Kualitas penggunaan antibiotik di luar rumah sakit harus menjadi topik utama penelitian di Indonesia, untuk menanggulangi kuman kebal antibiotik dengan cara peningkatan penggunaan antibiotik secara bijak, berdasarkan bukti ilmiah

### **Penggunaan antibiotik di rumah sakit**

Penelitian penggunaan antibiotik di rumah sakit dilaksanakan di rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya dan rumah sakit Dr. Kariadi Semarang, keduanya merupakan rumah sakit pendidikan di Indonesia (Bab IV.)

Penderita yang sudah dirawat paling sedikit 5 hari di bagian I. Penyakit Dalam, Ilmu Bedah, Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan, dan Ilmu Kesehatan Anak dimasukkan dalam penelitian ini. Data penggunaan antibiotik diperoleh dengan cara retrospektif dengan melihat catatan penderita pada saat penderita keluar dari rumah sakit. Untuk memvalidasi ketepatan data yang diperoleh secara retrospektif ini dilakukan penelitian validasi. Yaitu dengan cara membandingkan data penggunaan antibiotik yang diperoleh secara retrospektif dan data yang diperoleh dengan cara prospektif. Kualitas penggunaan antibiotik dinilai oleh 3 reviewer/penilai dengan menggunakan sistem scoring yang sudah baku (metode Gyssens).

**Ringkasan hasil:** Delapan puluh empat persen penderita yang dirawat paling sedikit 5 hari di rumah sakit mendapat terapi antibiotik. Di bagian I. Bedah dan I. Kesehatan Anak 90% penderita yang dirawat paling sedikit 5 hari mendapat antibiotik, sedangkan di bagian I. Kebidanan, dan I. Penyakit Dalam masing-masing 87 dan 67%. Lima puluh tiga persen dari 2058 penulisan resep sebagai terapi, 15% sebagai pencegahan (profilaksis), dan 32% penulisan resep antibiotik tidak diketahui indikasinya.

Kuantitas penggunaan antibiotik diukur dalam *defined daily doses (DDD)/100 patient-days*

Di Surabaya penggunaannya 47.24 dan di Semarang 30.85. Penicillin (khususnya ampicillin dan amoxicillin) terhitung 54% dari total volume penggunaan antibiotik yang dinyatakan dalam DDD/100 patients-days. Penggunaan terbanyak penicillin, 63.3 DDD/100 patient-days di jumpai di bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan. Cephalosporin menduduki peringkat kedua, merupakan 17% dari seluruh penulisan resep. Cefotaxim merupakan cephalosporin yang paling banyak diresepkan kemudian diikuti oleh ceftriaxon. Dari 487 penulisan resep cephalosporin seluruhnya merupakan generasi ketiga kecuali pada 20 resep: 4 generasi pertama, 9 generasi kedua, dan 7 generasi ke empat.

Sebagian besar cephalosporin diberikan di bagian I Bedah, 16.4 DDD/100 patient-days. Penggunaan antibiotik golongan quinolon menempati urutan ke tiga di rumah sakit. Quinolon terutama digunakan di bagian I. Penyakit Dalam, 16.6 DDD/100 patient-days, dan 85% diberikan *per oral*.

Hasil penelitian validasi menunjukkan bahwa data yang diperoleh secara retrospektif dengan melihat rekam medik, terdapat kekurangan dari penggunaan antibiotik sekitar 30%. Sehingga hasil yang didapat pada penelitian ini, jumlah kuantitas penggunaan antibiotiknya harus dikoreksi, dengan menambah 30% dari hasil yang didapat.

Faktor penentu yang penting dari penggunaan antibiotik adalah bagian di mana penderita tersebut dirawat. Dibandingkan dengan penderita yang dirawat di bagian I. Penyakit Dalam, di bagian I Bedah kemungkinan untuk mendapat antibiotik 4.9 kali lebih besar, di bagian I. Kesehatan Anak 4.5 kali dan di bagian I. Kebidanan dan Penyakit Kandungan 3.4 kali lebih besar. Adanya infeksi merupakan faktor penentu yang ke dua (2.3 kali lebih besar).

Faktor sosial dan ekonomi yang merupakan faktor penentu penggunaan antibiotik penderita di rumah sakit ialah penderita yang tinggal di daerah perkotaan (1.9 kali lebih besar) dan dirawat di ruang kelas III (1.6 kali lebih besar).

Kualitas penggunaan antibiotik dinilai oleh dua penilai dari Indonesia dan satu penilai dari Belanda. Hampir 60% dari persepsian yang dinilai, dinyatakan salah paling sedikit oleh 2 dari 3 penilai, yaitu 42% alasannya tidak bisa dibenarkan atau 15% tidak tepat penggunaannya. Yang dimaksud dengan tidak tepat penggunaannya adalah tidak tepat pemilihan antibiotikanya, dosis, dan lama penggunaannya. Yang dimaksud dengan

alasanya tidak bisa dibenarkan adalah di dalam catatan medik penderita tidak terdapat informasi untuk menjelaskan mengapa antibiotika tersebut digunakan. Di Semarang lebih banyak penulisan resep dengan klasifikasi tidak ada indikasinya (48%) dibandingkan dengan di Surabaya (34%). Dua puluh satu persen penulisan resep dinilai benar, 28% di Surabaya dan 16% di Semarang. Terdapat perbedaan yang sangat besar antara penilai dari Belanda dengan penilai lokal, khususnya dalam hal menilai penulisan resep yang benar-benar tepat dan penulisan resep yang tidak ada indikasinya (*kappa coefficients* 0.13 dan 0.14)

Bagian lain dari penelitian *AMRIN-project* melaporkan data tentang kekebalan kuman *Escherichia coli* yang tinggi yang dibawa oleh penderita pada populasi yang sama dengan penelitian ini. Yaitu 73% kebal terhadap ampicillin, 55% terhadap cotrimoxazole, 43% terhadap chloramphenicol, 22% terhadap ciprofloxacin, 18% terhadap gentamicin, dan 13% terhadap cefotaxim. Bila dibandingkan dengan kekebalan kuman pada saat masuk rumah sakit maka nampak terdapat peningkatan persentase kekebalan yang jelas. Hasil penelitian lebih rinci tentang penentu dari pembawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik pada penderita setelah tinggal di rumah sakit akan dibahas pada paragraph “Pembawa kuman *E.coli* yang kebal terhadap antibiotik”

**Kesimpulan**, ada beberapa hal yang perlu segera dilakukan untuk perbaikan penggunaan antibiotik rumah sakit.

#### **Beberapa rekomendasi yang dapat dibuat**

- Komite Farmasi dan Terapi harus mengambil prakarsa untuk membuat pedoman penggunaan antibiotik
- Para klinisi dianjurkan untuk mengikuti pedoman tersebut secara ketat
- Para ahli mikrobiologi diharapkan dapat menyediakan hasil kultur dan test kekebalan secepat mungkin dan mendiskusikan hasilnya dengan para klinisi yang bertugas
- Para farmasis diharapkan dapat memantau dan mengevaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman dan formularium rumah sakit
- Para perawat diharapkan dapat mencatat semua penggunaan antibiotik dengan benar dengan menggunakan kartu pengobatan

- Pihak manajemen rumah sakit diharapkan dapat meningkatkan fasilitas laboratorium mikrobiologi sesuai dengan standar yang diperlukan
- Laboratorium mikrobiologi sebaiknya melayani pemeriksaan selama 24 jam

### **Kualitas farmakologi antibiotik**

Untuk meneliti apakah antibiotik yang beredar di Indonesia memenuhi standar kualitas yang ditentukan, diambil contoh antibiotik yang dibeli dari apotik, kios obat dan toko obat di sekitar RS Dr. Soetomo, puskesmas Pucang dan puskesmas Mojo (bab V).

Pembelian antibiotik dilakukan oleh sukarelawan yang bertindak sebagai penderita atau pembeli dengan menggunakan resep dokter atau tidak menggunakan resep dokter.

Dikumpulkan contoh dari lima antibiotik yang terbanyak digunakan di masyarakat: ampicillin atau amoxicillin, chloramphenicol, tetracycline, cotrimoxazole dan ciprofloxacin.

#### **Ringkasan hasil**

Dari seratus empat contoh antibiotik yang diteliti: 71% dari apotik, 28% dari kios obat, dan satu contoh dari toko obat. Shinshe tidak menjual antibiotik. Dua puluh enam (25%) contoh diperoleh dengan menggunakan resep dan 78 (75%) tanpa resep dokter. Seluruh contoh amoxicillin dan ciprofloxacin merupakan sediaan generik. Duapuluh dua persen chloramphenicol, 15% sample cotrimoxazole dan 60% tetracycline sebagai nama dagang. Antibiotik dengan nama dagang harganya lebih mahal dibandingkan dengan generik demikian pula di kios dibandingkan dengan di apotik.

Berdasarkan kriteria British Pharmacopoeia tahun 2005, seperempat dari tablet amoxicillin dan seperlima dari kapsul tetracycline mengandung kadar sedikit di bawah standar yang ditetapkan. Limapuluh persen dari tablet cotrimoxazole mengandung kadar trimethoprim di bawah standar yang ditentukan. Tidak ada hubungan antara kualitas di bawah standar dan penyedia/penjual, bentuk sediaan dalam blister atau tidak, dan sediaan generik atau nama dagang. Perbedaan kualitas di bawah standar diperoleh secara bermakna antara satu produsen obat dengan 14 produsen obat lainnya. Perusahaan tersebut memproduksi setengah dari contoh-contoh di bawah standar (substandar).



### **Beberapa rekomendasi berdasarkan hasil temuan kami.**

- d. Pemerintah sebaiknya mengambil langkah-langkah untuk memperbaiki hasil produksi antibiotik dan mengontrol kualitas produksi secara teratur.
- e. Untuk kepentingan penggunaan antibiotik secara bijak, peraturan bahwa antibiotik hanya boleh dibeli dengan menggunakan resep dokter harus diterapkan secara ketat.
- f. Penyuluhan kepada masyarakat di Indonesia bahwa antibiotik adalah obat yang harus digunakan secara tepat serta tidak boleh digunakan tanpa resep dokter, dan membeli antibiotik di apotik harganya jauh lebih murah dibandingkan dengan di kios obat

### **Pembawa kuman *Escherichia coli* kebal-antibiotik**

Sebagai bagian dari *AMRIN-study*, hapusan hidung dan rectum dari penderita yang masuk dalam penelitian ini dilakukan biakan kuman, untuk mengetahui adanya bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.

Kemudian dilakukan test kekebalan terhadap berbagai jenis antibiotik dengan menggunakan metoda *disk diffusion*.

Pemeriksaan ini memungkinkan untuk melihat hubungan antara penggunaan antibiotik dengan pembawa kuman kebal-antibiotik tersebut. Selanjutnya juga dicari hubungan dengan berbagai faktor di antaranya: kondisi demografis, sosial ekonomi, penyakit yang diderita, hubungan dengan pelayanan kesehatan dengan pembawa strain kuman-kebal. Faktor-faktor penentu pembawa kuman *E.coli* yang kebal terhadap antibiotik dilaporkan pada tesis ini (bab V), sedangkan untuk faktor-faktor penentu pembawa kuman *Staphylococcus aureus* kebal-antibiotik dilaporkan pada publikasi lain.

**Ringkasan hasil:** Penderita dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu: **kelompok masyarakat** yang terdiri dari penderita pada saat masuk rumah sakit dan keluarganya yang sehat, serta penderita yang datang ke puskesmas; **kelompok rumah sakit** yaitu penderita yang keluar rumah sakit yang sudah dirawat di rumah sakit paling sedikit 5 hari. Kedua kelompok tersebut dianalisa secara terpisah.

### **Kelompok masyarakat**

Pada kelompok ini ada 2996 individu dimasukkan dalam penelitian. Pada 2494 kasus informasi tentang pembawa *Escherichia coli* dan semua variabel data demografis, sosial ekonomi, penyakit dan pelayanan kesehatan yang dapat diperoleh. Empat puluh persen dari populasi pembawa *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik. Kebal terhadap ampicillin dijumpai pada 851 (34%) isolat, trimethoprim/sulfamethoxazole pada 716 (29%) isolat, dan chloramphenicol pada 369 (15%) isolat.

Dari analisa *logistic regression* menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik merupakan faktor penentu yang penting untuk pembawa kuman *Escherichia coli* kebal-antibiotik. Dan didapatkan hubungan langsung antara penggunaan  $\beta$ -lactam antibiotik dan kebal terhadap ampicillin, penggunaan sulphonamide dan kekebalan terhadap cotrimoxazole. Penderita dewasa lebih kecil kemungkinannya menjadi pembawa kuman *Escherichia coli* kebal antibiotik dibandingkan dengan penderita anak.

Tidak didapatkan hubungan antara faktor sosial ekonomi dengan pembawa kuman *Escherichia coli* kebal-antibiotik. Penderita pada saat masuk ke rumah sakit mempunyai kemungkinan lebih besar untuk membawa *Escherichia coli* kebal antibiotik dibandingkan dengan keluarga yang sehat. Penderita dengan diare juga sebagai penentu sebagai pembawa *Escherichia coli* kebal-antibiotik

#### **Kelompok penderita rumah sakit**

Diperoleh 999 penderita pada saat keluar rumah sakit yang sudah dirawat paling sedikit 5 hari, yang masuk dalam penelitian ini dari kedua rumah sakit yang berpartisipasi.

Diperoleh 781 penderita yang dapat diisolasi kuman *Escherichia coli* serta seluruh datanya dapat dianalisa.

Delapan puluh satu persen dari kelompok penderita rumah sakit membawa *Echerichia coli* yang kebal terhadap satu atau lebih antibiotik. Kekebalan terhadap satu antibiotik dijumpai kurang dari 100 isolat. Kebal terhadap ampicillin paling banyak ditemukan (570 isolat, 73%), diikuti oleh kebal terhadap trimethoprim/sulfamethoxazole pada 434 isolat (56%), chloramphenicol 334 isolat (43%), ciprofloxacin 173 (22%) dan gentamicin 141 (18%).

Sebagaimana diperkirakan, penggunaan antibiotik akan disertai oleh pembawa kuman *E. coli* yang kebal terhadap antibiotik (kemungkinannya 2.5 kali lebih besar). Sebagian besar penderita menggunakan lebih dari satu antibiotik selama tinggal di rumah sakit.

Pada sub kelompok yang hanya menggunakan satu antibiotik cephalosporin akan disertai dengan *E.coli* yang kebal terhadap antibiotik yang lebih jarang (kemungkinan mendapat kebal salah satu antibiotik yang diuji lima kali lebih kecil).

Penggunaan antibiotik secara tunggal tidak disertai dengan pembawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik.

Dari faktor sosio-ekonomi dan demografi hanya satu variabel yang dipilih sebagai penentu. Tidak mempunyai asuransi kesehatan akan lebih jarang menjadi pembawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik (kemungkinannya 0.6 kali).

Pasien keluar rumah sakit dari Semarang akan disertai dengan pembawa *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik lebih besar dibandingkan dengan dari Surabaya (kemungkinannya 2.2 kali lebih besar).

Demikian juga, penderita keluar rumah sakit dari bagian I. Kesehatan Anak akan membawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik lebih besar dibandingkan dengan penderita yang keluar dari bagian I. Penyakit dalam (kemungkinannya 4.3 kali lebih besar)

**Kesimpulan:** Penggunaan antibiotik merupakan faktor penentu yang penting pada pembawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik pada penelitian ini. Anak-anak tanpa memperhatikan penggunaan antibiotiknya mempunyai risiko lebih besar sebagai pembawa kuman *Escherichia coli* yang kebal terhadap antibiotik, hal ini kemungkinan oleh karena paparan anak-anak terhadap kuman yang kebal terhadap antibiotik lebih besar.

### **Optimalisasi penggunaan antibiotik**

Penelitian tentang penggunaan antibiotik di rumah sakit (bab 3.) mengidentifikasi bahwa salah satu target untuk meningkatkan penggunaan antibiotik secara bijak adalah penggunaan antibiotik pada penderita yang masuk rumah sakit di bagian Ilmu Penyakit Dalam dalam keadaan demam. Masalah yang ditemukan ialah bahwa terlalu sering diagnosis *bacterial-sepsis* dibuat tanpa menerapkan kriteria yang ketat dan secara umum diterima sebagai diagnosis *bacterial-sepsis*. Kultur darah biasanya tidak dilakukan dan

bila dilakukan biasanya sesudah pemberian antibiotik, dan pemberian terapi antibiotik empiris tidak di re-evaluasi setelah dua atau tiga hari.

Pada penelitian intervensi ini, dirancang dengan menggunakan 6 kegiatan: pembuatan *consensus guideline*, penetapan penggunaan *consensus guideline* oleh kepala bagian, pembagian buku saku *consensus guideline*, pemeriksaan kultur darah secara gratis, pelatihan dan kursus penyegar (bab VI).

Penderita masuk rumah sakit di bagian I. Penyakit Dalam dalam keadaan demam dimasukkan dalam penelitian ini, dimulai enambelas minggu sebelum aktifitas awal yaitu pembuatan *consensus guideline*, dan berjalan terus sampai 8 minggu aktifitas terakhir yaitu kursus penyegar.

Hasil penelitian diukur berkenaan dengan (1) persentase dari penderita dalam keadaan demam yang mendapat terapi antibiotik pada saat masuk rumah sakit, (2) kuantitas antibiotik yang digunakan dinyatakan dalam *DDD/100 patient-days*, (3) persentase penulisan resep antibiotik yang tepat dan penulisan resep antibiotik yang tidak ada indikasinya, yang dinilai oleh penilai *independent*, (4) persentase pengobatan yang sesuai dengan *guideline*, (5) persentase penderita yang dilakukan pemeriksaan kultur darah sebelum diberi antibiotik, (6) persentase pengobatan antibiotik yang secara tepat dihentikan pada reevaluasi keadaan penderita pada hari ke tiga, dan (7) angka kematian.

### **Ringkasan hasil**

Intervensi ini memberikan hasil yang bervariasi. Perbaikan tampak pada persentase penderita yang diberi antibiotik pada saat masuk rumah sakit (terjadi penurunan nyata 17%), kuantitas penggunaan antibiotik selama lima hari pertama masuk rumah sakit (penurunan dari 99.8 menjadi 73 *DDD/100 patient-days*, peningkatan persentase penderita yang dirawat sesuai dengan *guideline* pada penderita sepsis dan demam *dengue* masing-masing meningkat 23% dan 30%. Walaupun demikian persentase pemberian antibiotik secara tepat dan pemberian antibiotik tanpa indikasi yang dinilai oleh penilai tidak ada perbaikan.

Intervensi yang dianjurkan untuk melaksanakan pemeriksaan kultur darah sebelum diberi antibiotik, dan evaluasi kembali pemberian antibiotik setelah tiga hari tidak berhasil pada penelitian ini. Kultur darah diambil pada sebagian besar penderita, tetapi hampir semuanya diambil sesudah dimulai terapi antibiotik. Hasil pemeriksaan kultur darah tidak

diperoleh pada saat di mana terapi empiris antibiotik harus di re-evaluasi, sehingga hasil yang sangat berguna untuk re-evaluasi tidak ada. Pada akhirnya tidak ada penderita yang di re-evaluasi penggunaan antibiotiknya.

**Kesimpulan:** Intervensi dengan menggunakan berbagai metode ini memperoleh hasil yang sangat terbatas.

#### **Beberapa rekomendasi yang dapat dibuat**

- Pihak rumah sakit atau pemerintah harus bisa memfungsikan laboratorium diagnostik mikrobiologi secara adekuat, dan siap dalam 24 jam
- Para klinisi dianjurkan melakukan pemeriksaan mikrobiologi sebelum memberi antibiotik, serta peningkatan pengetahuan tentang penggunaan hasil pemeriksaan mikrobiologi secara maksimal
- Evaluasi secara teratur kepatuhan terhadap *guideline* dan umpan balik tentang gambaran kepatuhan para klinisi
- Peningkatan keterlibatan para ahli mikrobiologi klinik dalam perawatan penderita penyakit infeksi, serta pelaporan hasil pemeriksaan mikrobiologi sesegera mungkin.
- Pertemuan berkala setiap minggu antara klinisi dan ahli mikrobiologis untuk membahas penderita penyakit infeksi
- Untuk perawat diharapkan dapat mengambil sediaan untuk pemeriksaan mikrobiologi segera setelah mendapat permintaan oleh dokter.

#### ***Epiloque***

Penelitian yang ditampilkan pada tesis ini merupakan bagian dari *AMRIN-study*, yang meneliti tentang kuman yang kebal terhadap antibiotik, penggunaan antibiotik, dan pengendalian infeksi nosokomial di Indonesia. Penelitian ini merupakan penelitian yang pertama yang memberikan wawasan tentang kuantitas penggunaan antibiotik di dalam dan di luar rumah sakit, dan kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit, di mana informasi sebelumnya yang sudah dipublikasikan hanya sebatas pada penggunaan antibiotik pada kelompok penderita tertentu yaitu infeksi saluran nafas atas dan penderita diare (sebagaimana dibahas pada bab II).

Penelitian *AMRIN* menunjukkan bahwa kuman kebal antibiotik telah menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat di Indonesia. Untuk mengatasi masalah kuman kebal ini jelas diperlukan peran dan tanggung jawab para pemberi pelayanan kesehatan. Respon yang segera sangat diperlukan.

Salah satu tujuan dari *AMRIN-study* adalah mengembangkan suatu program yang efisien dan terstandar untuk penilaian kuman yang kebal terhadap antibiotik, kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik, dan pengendalian infeksi nosokomial di rumah sakit di Indonesia. Program ini harus dapat diterapkan di seluruh rumah sakit di Indonesia. Perangkat untuk penilaian sendiri (*self assessment*) telah dipublikasikan dengan bantuan Direktorat Jendral Pelayanan Medik, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, dan dipresentasikan pada saat konferensi di Bandung pada tahun 2005.

Selanjutnya kelompok *AMRIN-study* (RSU Dr. Soetomo Surabaya dan RSUP Dr. Kariadi Semarang) memperoleh dana dari pemerintah untuk memberi bimbingan kepada 18 rumah sakit pendidikan di Indonesia untuk memulai program pengendalian kuman kebal antibiotik, sebagaimana yang telah dilaksanakan pada *AMRIN-study*.

### **Penelitian selanjutnya**

Penerapan program *AMRIN self-assessment* di beberapa rumah sakit di Indonesia menawarkan kemungkinan baru untuk merangsang aktifitas membasmi kuman yang kebal terhadap antibiotik dengan jalan meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan di rumah sakit.

Jumlah antibiotik yang digunakan, tingkat resistensi antibiotik, dan prevalensi infeksi nosokomial sebagaimana yang diukur dengan metode *AMRIN self-assessment*, dapat digunakan sebagai indikator tampilan untuk dibandingkan antar rumah sakit atau antar ruangan dalam satu rumah sakit.

Untuk maksud dan tujuan tersebut diatas, maka indikator-indikator tersebut harus dikoreksi, terhadap variabel-variabel yang secara bermakna mempengaruhi indikator tersebut tetapi tidak dapat dipengaruhi oleh petugas pelayanan kesehatan.

Tujuan yang lebih spesifik dari penelitian ini adalah validasi dan pengembangan lebih lanjut dari program *AMRIN self assessment* ke sebuah sistem *benchmarking* untuk rumah

sakit di Indonesia tentang masalah kuman kebal antibiotik, penggunaan antibiotik, dan pengendalian infeksi.