

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFOTAKSIM PADA PASIEN
RAWAT INAP DISALAH SATU RUMAH SAKIT DI KABUPATEN BANDUNG**

SKRIPSI

FAHMI MUHAMMAD FALAH

12171007



Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi

Program Strata I Farmasi

Bandung

2020

ABSTRAK

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFOTAKSIM PADA PASIEN
RAWAT INAP DISALAH SATU RUMAH SAKIT DI KABUPATEN BANDUNG**

Oleh :

Fahmi Muhammad Falah

12171007

Pengelolaan antibiotik untuk menahan resistensi antimikroba merupakan program yang harus dilaksanakan pemerintah atas anjuran dari WHO. Resistensi ini mengakibatkan kerugian antara lain meningkatkan morbiditas, mortalitas, serta biaya pengobatan. Untuk menyelesaikan permasalahan ini, dilakukan penerapan *Antimicrobial Stewardship* atau Program Penatalayanan Antibiotik (PPA). Penelitian ini membandingkan kualitas penggunaan antibiotik sefotaksim antara periode sebelum PPA terhadap periode setelah PPA, yang dibandingkan diantaranya jumlah penggunaan total harian sefotaksim, rata-rata penggunaan harian sefotaksim, penggunaan bersamaan sefotaksim dengan antibiotik lain. Metode yang di gunakan yaitu metode retrospektif *cross-sectional* data yang diambil berasal dari data rekam medis dan instalasi farmasi sesuai dengan rentang waktu sebelum PPA yaitu bulan Januari-Februari dan sesudah penerapan PPA yaitu bulan April-Mei. Total populasi yang di dapat dan sesuai dengan kriteria inklusi yaitu sebanyak 90 pasien dari setiap periode. Dari hasil penelitian ditemukan hasil berupa perbedaan penggunaan harian pada antibiotik sefotaksim dan terdapat perbedaan yang signifikan penggunaan sefotaksim sebelum dan sesudah PPA dengan signifikansi <0.05 . Pada kedua periode tersebut terdapat pula perbedaan kualitas penggunaan antibiotik sefotaksim dengan berdasar pada *evidence based medicine* dengan ketepatan indikasi sebesar 85,5% sebelum PPA dan 81,1% setelah PPA, ketepatan pasien sebesar 100% pada kedua periode, ketepatan obat sebesar 85,5% pada periode sebelum PPA dan 81,1% sesudah PPA, dan ketepatan dosis sebesar 72,2% pada periode sebelum PPA dan 80% ketepatan dosis setelah berjalannya PPA.

Kata Kunci : Sefotaksim, *Prescribed Daily Dose* (PDD), Kriteria Penggunaan Obat,

ABSTRACT

**CEFOTAXIME USE EVALUATION IN OUTPATIENT IN ONE OF BANDUNG
DISTRICT HOSPITAL**

By:

Fahmi Muhammad Falah

12171007

Antibiotic management to withstand antimicrobial resistance is a program that must be implemented by the government on the recommendation of WHO. This resistance results in losses such as increasing morbidity, mortality, and medical costs. To solve this problem, the application of *Antimicrobial Stewardship* or Antibiotic Stewardship Program (ASP). This study compared the quality of cefotaxime antibiotic use between the period before ASP to the period after ASP, which compared the total daily use of cefotaxime, the average daily use of cefotaxime, concomitant use of cefotaxime with other antibiotics. The method used is a retrospective method *cross-sectional* data taken from medical record data and pharmaceutical installations in accordance with the time span before the ASP that is January-February and after the application of ASP that is April-May. The total population that can and meets the criteria of inclusion is as many as 90 patients from each period. From the results of the study found results in the form of differences in total daily use and average daily use in antibiotics cefotaxime and there were significant differences in the use of cefotaxime before and after ASP with a significance of <0.05 . In the two periods there were also differences in the quality of the use of cefotaxime antibiotics based on evidence based medicine with an indication accuracy of 85.5% before ASP and 81.1% after ASP, patient accuracy of 100% in both periods, drug accuracy of 85.5% in the period before the ASP and 81.1% after the ASP, and the accuracy of the dose was 72.2% in the period before the ASP and 80% of the accuracy of the dose after the ASP.

Keywords: Cefotaxime, *Prescribed Daily Dose (PDD)*, *Criteria of Drug Used*.

LEMBAR PENGESAHAN

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFOTAKSIM PADA PASIEN
RAWAT INAP DISALAH SATU RUMAH SAKIT DI KABUPATEN BANDUNG**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

FAHMI MUHAMMAD FALAH

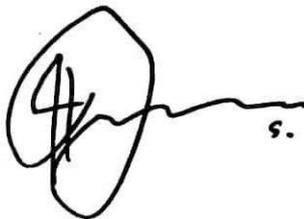
12171007

Bandung, 13 Agustus 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.si)

(Idar, M.si)

NIDN. 201 05 040

NIDN. 201 14 107

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang telah diberikan kepada saya. Maha suci ALLAH yang sudah memberi nikmat dan memudahkan segala urusan, karena kasih sayang-Nya lah saya dapat menyelesaikan tugas akhir (SKRIPSI) ini yang berjudul “EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK SEFOTAKSIM PADA PASIEN RAWAT INAP DISALAH SATU RUMAH SAKIT DI KABUPATEN BANDUNG”.

Penelitian ini merupakan salah satu syarat yang harus terpenuhi untuk dapat mencapai Gelar Sarjana (S1) Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung. Pada penelitian ini saya menyadari masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, hal ini dikarenakan keterbatasan kemampuan dan pengetahuan yang saya miliki. Oleh karena itu saya sangat mengharapkan adanya masukan untuk membangun dan menyempurnakan penelitian ini supaya dapat menjadi salah satu inspirasi untuk penelitian kedepannya. Atas segala kekurangan dan keterbatasan pada penulisan penelitian ini saya mohon maaf karena masih jauh dari kata sempurna.

Dalam melaksanakan penulisan skripsi ini saya sadar bahwa dukungan dan doa serta bimbingan sangat diperlukan untuk terselesaikannya penelitian ini. Pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan banyak terimakasih yang sebesar – besarnya kepada seluruh pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

Bandung, 22 Juni 2021

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	2
1.3. Tujuan penelitian	2
1.4. Manfaat penelitian	3
1.5. Hipotesis penelitian	3
1.6. Tempat dan waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Infeksi Luka Pasca Bedah/Operasi	4
2.2. Pengobatan Infeksi	4
2.3. Pemilihan Antibiotik	9
2.4. Antibiotik Sefotaksim	10
2.5. Penggunaan Obat Rasional	11
2.6. Program Penatalayanan Antimikroba (PPA)	13
2.7. Prescribe Daily Dose (PDD)	14
2.8. Defined Daily Dose (DDD)	15
2.9. Days of Therapy (DOT)	15
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	17
3.1. Lokasi dan Waktu Penelitian	17
3.2. Subyek Penelitian	17
3.3. Metode Pengumpulan Data	17
3.4. Analisis Data	17

BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	18
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	19
5.1. Persetujuan Etik Penelitian.....	19
5.2. Total penggunaan dosis sefotaksim dan perbandingannya.....	19
5.3. Evaluasi Penggunaan Antibiotik.....	21
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	23
6.1 SIMPULAN	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN.....	30

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Figure 1. Grafik perbandingan penggunaan dosis sefotaksim..... 19

DAFTAR TABEL

Table 1. Perbandingan penggunaan total dosis sefotaksim.....	19
Table 2. Evaluasi penggunaan antibiotik	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	30
Lampiran 2	31
Lampiran 3	32
Lampiran 4	33
Lampiran 5	34

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
AB	Antibiotik
CTX	Sefotaksim
DDD	Defined Daily Dose
DOT	Days Of Therapy
PDD	Prescribed Daily Dose
PPA	Program Penatalayanan Antibiotik

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Prosedur medis yang dilakukan oleh ahli atau tenaga profesional menggunakan berbagai alat guna memperbaiki, menempatkan atau menangani suatu penyakit dalam tubuh yang hidup merupakan definisi dari operasi bedah (Bass,2014). Dalam proses pembedahan dapat menyebabkan berbagai infeksi pada luka yang dihasilkan oleh irisan dan dapat menjadi potensial infeksi luka pasca operasi atau biasa disebut dengan Surgical site infection (SSI) dan memegang peranan besar dalam infeksi nosocomial (Bratzler, 2004).

Surgical site infection atau infeksi luka operasi dapat menyebabkan komplikasi yang dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas dan biaya perawatan (Alsen dan Sihombing, 2014). Infeksi luka operasi menyumbang persentase yang besar dalam infeksi nosocomial dan infeksi lainnya. 1 dari 24 pasien yang dirawat di rumah sakit di amerika serikat memiliki riwayat infeksi luka operasi atau bisa diperkirakan sebesar 2-5 persen dari lebih 30 juta pasien yang menjalani prosedur operasi mengalami infeksi luka operasi (Edward et al. 2009; Kreter et al., 1992). Persentase pasien yang mengalami infeksi luka operasi di suatu rumah sakit dapat mencerminkan kualitas dari rumah sakit tersebut (Alsen dan Sihombing, 2014).

Untuk mencegah infeksi pasien yang sudah menjalani bedah wajib menjalani pengobatan antibiotik. Sefotaksim merupakan antibiotik generasi ke tiga dari golongan sefalosporin semisintetik yang pemberiannya hanya baru dapat diberikan secara intramuscular dan intravena (Carmine, A. A., et al 1983). Dalam kejadian infeksi pascaoperasi peran cefotaksim sebagai antibiotik untuk profilaksis masih harus ditentukan, indikasi dari cefotaksim dan golongan sefalosporin generiasi ketiga lainnya bisa di anggap sebagai terapi yang paling tepat dengan membandingkan beberapa faktor seperti biaya, kebiasaan medis setempat, pola geografis resistensi bakteri dan keputusan badan pengatur (Todd, Peter A., et al 1990).

Pengelolaan antibiotik untuk menahan resistensi antimikroba merupakan program yang harus dilaksanakan pemerintah atas anjuran dari WHO (WHO, 2010). Program Penatalayanan Antibiotik (PPA) atau *antimicrobial Stewardship Programs* (ASP) adalah solusi untuk mengurangi resistensi antimikroba yang membuahkan hasil untuk keamanan pasien bagi kedepannya (Dik et al., 2016). Dalam sebuah intitusi Kesehatan berupa rumah

sakit terdapat tim pengelola antibiotik atau tim yang mengatur atau memutuskan pengeluaran suatu antibiotik yang di tuntut agar tepat sasaran penggunaan seperti ketepatan seleksi dan dosis dengan mempertimbangkan durasi pengobatan antimikroba dengan optimal yang dapat menghasilkan *outcome* klinis terbaik bagi pencegahan infeksi ataupun untuk pengobatan dengan mempertimbangkan toksisitas terkecil bagi pasien dan dampak terkecil agar tidak terjadi resistensi pada kasus selanjutnya . (Dhoron et al., 2011).

Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang digunakan bagi pasien yang belum terkena infeksi, tetapi diduga mempunyai peluang besar untuk mendapatkannya, atau bila terkena infeksi dapat menimbulkan dampak buruk bagi pasien. Antibiotik profilaksis harus diarahkan terhadap organisme yang mempunyai kemungkinan terbesar dapat menyebabkan infeksi, tetapi tidak harus membunuh atau melemahkan seluruh pathogen (Kementrian Kesehatan RI, 2011).

Terdapat dua metode umum yang disetujui untuk pengeukuran jumlah antibiotik, yang pertama yaitu *Days of Therapy* (DOT). DOT merupakan metode perhitungan sederhana dari penggunaan suatu antibiotik tanpa di pengaruhi oleh dosis. Metode kedua yaitu *Defined Daily Dose* (DDD), metode ini merupakan metode pemberian estimasi penggunaan dosis harian pada pasien normal (Griffth et al., 2012).

Berdasar pada latar belakang yang telah di sampaikan dengan singkat akan dilakukan penelitian berupa kualitas penggunaan antibiotik guna mengevaluasi keberhasilan Program Penata Layanan Antibiotik (PPA) yang berperan dalam peningkatan efektivitas terapi cefotaksim terhadap pasien rawat inap.

1.2. Rumusan masalah

Berdasar pada latar belakang di atas maka dapat ditarik sebuah masalah yaitu “Apakah terdapat perbedaan kualitas penggunaan antibiotik cefotakasim sebelum dan sesudah penerapan PPA ?”

1.3. Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu guna mengetahui perbedaan kualitas penggunaan antibiotik cefotaksim sebagai profilaksis pada poli rawat inap suatu rumah sakit sebelum dan sesudah penerapan PPA.

1.4. Manfaat penelitian

Yang akan di dapatkan yaitu untuk penerapan ilmu yang telah di pelajari selama perkuliahan, tercapai nya ke efektifan penggunaan antibiotik guna menurunkan morbiditas biaya yang di keluarkan oleh pasien dan dapat menjadi bahan pertimbangan dan evaluasi bagi instansi terkait dalam penatalaksanaan antibiotik pada pasien rawat inap sehingga berdampak pada pelayanan yang lebih baik lagi.

1.5. Hipotesis penelitian

Jawaban sementara dari rencana penelitian ini yaitu terdapat perbedaan kualitas penggunaan antibiotik cefotaksim sebagai profilaksis pada poli rawat inap bedah sebeleum dan sesudah penerapan PPA.

1.6. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan disalah satu rumah sakit umum di kabupaten Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Luka Pasca Bedah/Operasi

Peraturan antiseptis dijelaskan oleh Joseph Lister pada tahun 1867; Namun, infeksi luka operasi (ILO) masih menjadi masalah umum pada pasien bedah meskipun ada perkembangan dalam kedokteran (Mangram AJ., et al. 1999). Diperkirakan 5% dari 30 juta operasi yang dilakukan setiap tahun selalu disertai dengan infeksi luka operasi (Weilgelt JA., et al. 2010). Meskipun secara keseluruhan risiko infeksi luka operasi rendah, ILO merupakan infeksi nosokomial yang paling umum dengan persentase 38% (Lewis SS., et al. 2013).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mendefinisikan ILO sebagai infeksi yang terkait dengan operasi yang terjadi pada sayatan bedah dalam 30 hari setelah operasi, atau dalam 90 hari jika bahan prostetik ditanamkan (CDC. 2013) . SSI diklasifikasikan sebagai incisional (keterlibatan kulit saja, atau jaringan subkutan dengan kulit), atau ruang organ (bagian tubuh apa pun selain lapisan situs sayatan, yang terlibat dalam operasi) menurut kriteria National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS) (Gerberding J., et al. 1999).

2.2. Pengobatan Infeksi

Dalam banyak kasus, terapi empirik harus dilaksanakan sebelum hasil kultur mikrobiologi tersedia. Untuk memilih terapi antimikroba rasional untuk memberikan situasi klinis, berbagai faktor harus dipertimbangkan, termasuk tingkat keparahan penyakit, epidemiologi lokal dan antibiogram, riwayat pasien, faktor keadaan pasien, faktor-faktor yang terkait dengan obat-obatan yang digunakan, dan kebutuhan untuk menggunakan terapi kombinasi (DiPiro.,2020).

1. Antibiogram

Obat-obatan pilihan disusun dari berbagai sumber dan dimaksudkan sebagai pedoman sebagai aturan khusus untuk penggunaan antimikroba. Pilihan-pilihan ini dipengaruhi oleh data kerentanan antimikroba lokal dari informasi yang diterbitkan oleh lembaga atau kompilasi nasional. Setiap institusi harus mempublikasikan ringkasan tahunan kerentanan antibiotik (antibiogram) untuk kultur organisme yang berasal dari pasien. Antibiogram mengandung jumlah isolasi nonduplikasi untuk spesies umum dan persentase yang rentan terhadap antibiotik yang diuji. Untuk memandu terapi antibiotik

empiris, beberapa rumah sakit mempublikasikan antibiogram khusus unit di area perawatan pasien yang unik, seperti unit perawatan atau unit bakar. Kerentanan bakteri dapat berbeda secara substansial di antara rumah sakit dalam masyarakat. Misalnya, prevalensi staphylococcus aureus (HA-MRSA) yang diperoleh rumah sakit di beberapa pusat cukup tinggi, sedangkan di pusat lain masalahnya mungkin tidak ada. Kejadian khusus ini akan mempengaruhi pemilihan terapi untuk kemungkinan infeksi *S. aureus*, di mana dokter harus memilih β -laktam atau vancomycin. Masalahnya kerentanan yang berbeda tidak terbatas hanya pada bakteri gram positif tetapi juga terbukti dalam organisme gram negatif, dan semua kelas obat yang berpengaruh (DiPiro, 2020).

2. Riwayat Pasien

Terapi empiris ditujukan untuk organisme yang diketahui menyebabkan infeksi yang bersangkutan. Untuk mendefinisikan organisme yang paling mungkin menginfeksi, riwayat dan pemeriksaan fisik harus dilakukan. Tempat di mana infeksi diperoleh harus ditentukan, misalnya ruang lingkup masyarakat, lingkungan panti jompo, atau rumah sakit (nosocomial). Pasien panti jompo dapat terpapar lebih berpotensi organisme resisten karena sering dikelilingi oleh pasien sakit yang menerima antibiotik. Pertimbangan penting saat memilih empirik terapi antimikroba meliputi: (1) pengetahuan sebelumnya tentang kolonisasi atau infeksi, (2) penggunaan antimikroba sebelumnya, (3) lokasi infeksi dan patogen, dan (4) pola antibiogram dan resistensi lokal untuk Patogen. Pertanyaan lain untuk mengajukan pasien yang terinfeksi mengenai riwayat penyakit saat ini meliputi: (1) Apakah ada orang lain yang sakit di rumah, terutama anak? (2) Apakah ada hewan peliharaan yang tidak biasa yang disimpan di rumah? (3) Di mana Anda dipekerjakan (yaitu, apakah Anda terkena makanan yang terkontaminasi atau biohazards menular)? dan (4) Apakah ada perjalanan baru-baru ini (yaitu, ke daerah endemik jamur infeksi atau negara berkembang)? (DiPiro, 2020).

3. Faktor Host

Beberapa faktor inang harus dipertimbangkan ketika mengevaluasi pasien untuk terapi antimikroba. Faktor yang paling penting adalah alergi obat, usia, kehamilan, kelainan genetik atau metabolisme, fungsi ginjal dan hati, area infeksi, terapi obat bersamaan, dan penyakit yang mendasarinya (DiPiro, 2020).

4. Alergi

Alergi terhadap agen antimikroba umumnya menghalangi penggunaannya. Cermat penilaian riwayat alergi harus dilakukan karena banyak pasien yang kebingungan akan efek obat umum yang merugikan dengan reaksi alergi sejati (Macy E, 2014). Diantara alergi antimikroba yang paling sering adalah alergi terhadap penisilin, senyawa terkait penisilin, atau keduanya. Dengan tidak adanya tahap lengkap pengujian kulit untuk alergi penisilin, aturan sederhana adalah pemberian sefalosporin kepada pasien yang memiliki alergi terhadap penisilin dan menghindari pemberiannya kepada pasien yang memiliki riwayat reaksi langsung atau dipercepat (misalnya, anafilaksis, laryngospasm) dan memberi mereka pengawasan ketat pada pasien dengan riwayat reaksi yang lambat, seperti ruam (Gruchalla, 2006). Jika infeksi gram negatif dicurigai atau terbukti, terapi dengan monobactam mungkin tepat karena tidak memiliki reaksi silang dengan β -lactams.

5. Umur

Usia pasien adalah faktor penting baik dalam mencoba mengidentifikasi kemungkinan agen etiologis dan dalam menilai kemampuan pasien untuk memilih obat yang akan digunakan. Contoh menentukan usia adalah untuk bakteri meningitis, di mana patogen berbeda saat pasien tumbuh dari neonatal periode melalui masa kanak-kanak dan masa kanak-kanak menjadi dewasa (Brouwer dan Hameed, 2010).

Untuk pasien neonatus, hati dan fungsi hati tidak berkembang dengan baik. Karena itu, ekskresi bilirubin menurun sehingga terjadi peningkatan konsentrasi bilirubin tak terkonjugasi yang dapat menyebabkan kernikterus. Neonatus (terutama ketika prematur) dapat berkembang menjadi kernikterus bila diberikan sulfonamid. Ini hasil dari perpindahan bilirubin dari albumin serum. Selain itu, neonatus memiliki lebih banyak kandungan air tubuh yang menghasilkan volume distribusi yang lebih besar yang mengarah kepenyesuaian dalam rejimen dosis antibiotik. Obat khusus tambahan pertimbangan untuk pasien anak termasuk frekuensi rendah efek samping dan fitur peningkatan kepatuhan (misalnya, penyerapan tidak terpengaruh oleh makanan, dosis satu sampai dua kali sehari, dan rasa yang baik) (Bradley JS, 2012).

Perubahan fisiologis utama pada orang yang lebih tua dari 65 tahun adalah penurunan jumlah nefron yang berfungsi yang, pada gilirannya, menghasilkan penurunan fungsi ginjal (Weber, 2009). Hal ini biasanya dimanifestasikan oleh peningkatan insiden

samping efek yang disebabkan oleh antimikroba yang dieliminasi melalui ginjal. Misalnya ginjal toksisitas yang disebabkan oleh aminoglikosida mungkin terlihat lebih cepat selama terapi pada orang dewasa yang lebih tua daripada pada pasien yang lebih muda.

6. Kehamilan

Selama kehamilan, tidak hanya janin yang berisiko teratogenisitas obat, tetapi disposisi farmakokinetik obat-obatan tertentu dapat diubah (Bradley, 2011). Penisilin, sefalosporin, dan aminoglikosida dibersihkan dari sirkulasi perifer lebih cepat selama kehamilan. Ini mungkin hasil dari peningkatan yang nyata dalam volume intravaskular, laju filtrasi glomerulus, dan hati dan metabolisme kegiatan. Hasil akhirnya adalah bahwa konsentrasi antimikroba serum ibu dapat menjadi sebanyak 50% lebih rendah selama periode ini daripada saat tidak hamil. Peningkatan dosis senyawa tertentu mungkin diperlukan untuk mencapai tingkat terapeutik selama akhir kehamilan (Briggs, 2011).

7. Variasi Metabolik atau Genetik

Kelainan metabolik yang diturunkan atau didapat akan mempengaruhi terapi penyakit menular dengan berbagai cara. Misalnya, pasien dengan gangguan aliran vaskular perifer mungkin tidak menyerap obat yang diberikan melalui injeksi intramuskular. Selain itu, keadaan metabolik tertentu dapat mempengaruhi pasien terhadap peningkatan toksisitas obat. Misalnya, pasien yang secara fenotipik asetilator lambat dari isoniazid memiliki risiko yang lebih besar untuk neuropati perifer (Roy PD, 2008). Pasien dengan defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase parah akan mengalami hemolisis secara signifikan bila terkena obat-obatan seperti sulfonamid, nitrofurantoin, asam nalidixat, antimalaria, dan dapson. Meskipun penurunan ringan ditemukan pada orang Afrika Amerika, bentuk penyakit yang lebih parah umumnya terbatas untuk orang-orang yang berasal dari Mediterania timur. Contoh lain adalah antiretroviral obat abacavir, yang dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas yang parah, terdiri dari demam, ruam, sakit perut, dan gangguan pernapasan. Risiko ini memiliki kaitan dengan adanya alel antigen leukosit manusia HLAB*5701. Skrining rutin untuk keberadaan alel ini sebelum memulai pengobatan dengan abacavir dianjurkan untuk melihat pedoman terapi HIV. Selanjutnya, sistem sitokrom P450 di hati adalah jalur untuk sejumlah besar antimikroba. Saat enzim lain bekerja pada tuan rumah atau host yang berbeda data klinis

sudah yang sudah ada dapat menjadi rekomendasi untuk melakukan skrining rutin terhadap terapi antimikroba.

8. Disfungsi Organ

Pasien dengan penurunan fungsi ginjal atau hati atau keduanya, obat-obatan tertentu akan terakumulasi kecuali dosisnya disesuaikan. Hal umum bagi pasien yang menggunakan terapi antimikroba untuk mendapatkan pemeriksaan terhadap kerusakan ginjal. Karena banyak antimikroba yang digunakan dieliminasi oleh ginjal, sangat penting untuk menyesuaikan rejimen dosis atau terapi (Patel&Matzke,2011). Rekomendasi untuk dosis antibiotik pada pasien dengan disfungsi hati tidak semudah seperti pedoman untuk pasien dengan disfungsi ginjal. Antibiotik yang seharusnya disesuaikan pada penyakit hati yang parah adalah klindamisin, eritromisin, metronidazol, dan rifampisin. Akumulasi yang signifikan dapat terjadi ketika pasien yang memiliki disfungsi hati dan disfungsi ginjal menggunakan obat-obatan berikut sebagai terapi , contohnya : sefotaksim, nafsilin, piperasilin, dan sulfametoksazol (Verbeeck RK, 2008).

9. Penggunaan Obat bersamaan

Setiap penggunaan obat kombinasi yang diterima pasien dapat mempengaruhi seleksi obat, dosis, dan pemantauan terapi. Misalnya, pemberian isoniazid ke pasien yang juga menerima fenitoin dapat menyebabkan keracunan fenitoin sekunder karena terhambatnya metabolisme fenitoin oleh isoniazid. Contoh lain seperti obat-obatan yang memiliki profil efek samping yang serupa dapat meningkatkan risiko nefrotoksitas atau neutropenia (Piscitelli,2012).

10. Keadaan penyakit bersamaan

Keadaan penyakit yang menyertai dapat mempengaruhi pemilihan terapi. Penyakit penyerta akan mengubah pasien untuk memiliki infeksi penyakit tertentu atau akan mengubah jenis organisme yang menginfeksi. Misalnya, pasien dengan diabetes mellitus dan penyakit pembuluh darah perifer yang dihasilkan sering mengembangkan infeksi jaringan lunak ekstremitas. Selain itu, perubahan aliran darah perifer terkait dengan penyakit dan mungkin kekebalan yang berubah membuat infeksi semacam itu lebih sulit diobati daripada nondiabetik. Pasien dengan penyakit paru-paru kronis atau Fibrosis kistik sering mengalami infeksi paru yang dapat disebabkan oleh mikroorganisme yang agak berbeda dari yang ditemukan pada inang normal.

Pasien dengan penyakit immunosupresif, seperti keganasan atau memiliki defisiensi imunologi, sangat rentan terhadap infeksi, dan jenis organisme penyebab atau patogen dapat sangat berbeda dari apa diharapkan. Misalnya, pasien yang menjalani kemoterapi untuk leukemia akut sangat sering terjadi granulositopenik dan rentan terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan jamur (Freifeld,2010). Pasien dengan Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) sering terinfeksi dengan berbagai macam organisme. Banyak faktor predisposisi untuk infeksi terkait dengan gangguan penghalang integumen inang. Misalnya, trauma, luka bakar, dan luka iatrogenik yang diinduksi dalam operasi dapat menyebabkan risiko besar infeksi tergantung pada tingkat keparahan dan lokasi cedera atau gangguan.

2.3. Pemilihan Antibiotik

Pemilihan profilaksis tergantung pada jenis prosedur bedah, patogen yang paling sering terlihat saat pembedahan, profil keamanan dan kemanjuran agen antimikroba, bukti literatur saat ini yang mendukung penggunaannya, dan biaya. Meskipun sebagian besar luka infeksi melibatkan flora normal pasien, pemilihan antimikroba juga harus mempertimbangkan pola kerentanan patogen nosokomial di setiap operasi. Biasanya, bakteri gram positif harus dimasukkan dalam pilihan profilaksis bedah karena organisme seperti *S. aureus* dan *S. epidermidis* ditemui umumnya sebagai flora kulit. Keputusan untuk memperluas profilaksis antibiotik kepada agen dengan spektra aktivitas gram negatif dan anaerobik tergantung pada situs bedah (misalnya, pernapasan atas, atau saluran genitourinari) dan apakah operasi akan mentranseksasi membran kental atau lendir berongga yang mungkin mengandung flora normal (Berríos-Torres et al., 2017).

Meskipun profilaksis antimikroba dapat diberikan melalui berbagai rute (misalnya, oral, topikal, atau intramuskular), rute parenteral disukai karena keandalan di mana konsentrasi jaringan yang memadai dapat dicapai (Weed HG, 2003). Sefalosporin adalah agen yang paling umum diresepkan untuk profilaksis bedah karena spektrum antimikrobanya yang luas, profil farmakokinetik yang menguntungkan, insiden rendah pada efek samping yang merugikan, dan biaya yang rendah. Sefalosporin generasi pertama, seperti cefazolin, adalah pilihan yang disukai untuk profilaksis bedah, terutama untuk prosedur bedah yang bersih (Berríos-Torres et al., 2017; Hendrick TL et al., 2006; Bratzler DW et al., 2013). Dalam kasus di mana cakupan gram negatif dan anaerobik yang lebih luas, sefalosporin anti anaerobik, seperti cefoxitin dan cefotetan, adalah pilihan yang tepat. Meskipun sefalosporin generasi ketiga misalnya sefotaksim dan ceftriaxone

telah dianjurkan untuk profilaksis karena cakupan gram negatif yang meningkat dan waktu kerja yang panjang, aktivitas gram positif dan anaerobik mereka yang lebih rendah dan biaya tinggi telah mencegah penggunaan luas agen-agen ini (Berríos-Torres et al., 2017; Hendrick TL et al., 2006 ; Bratzler DW et al., 2013).

Reaksi alergi adalah efek samping yang paling umum terkait dengan penggunaan sefalosporin. Reaksi dapat berkisar dari manifestasi kulit kecil di lokasi infus hingga ruam, pruritus, dan jarang anafilaksis (kurang dari 0,02%). Kesamaan struktural antara penisilin dan sefalosporin (masing-masing mengandung cincin β -lactam) telah menyebabkan kebingungan yang cukup besar tentang alergenitas silang antara kedua kelas obat ini. Dua puluh persen dari populasi umum diberi label "alergi penisilin," namun dari pasien ini, hanya 10% hingga 20% yang memiliki hasil positif dari tes kulit penisilin (Salkind AR et al., 2001). Tingkat reaktivitas silang dengan sefalosporin adalah sekitar 2%, tetapi karena hanya 20% dari semua pasien "penisilin-alergi" benar-benar alergi penisilin, insiden sebenarnya dari reaktivitas silang kemungkinan kurang dari 1%. Pengujian kulit penisilin rutin tidak hemat biaya (Salkind AR et al., 2001). Pemberian sefalosporin aman dan hemat biaya bagi banyak pasien yang diberi label "alergi penisilin," dan mereka dapat digunakan oleh pasien yang belum mengalami alergi penisilin.

2.4. Antibiotik Sefotaksim

Sefotaksim merupakan antibiotik generasi ke tiga dari golongan sefalosporin semisintetik yang pemberiannya hanya baru dapat di berikan secara intramuscular dan intravena (Carmine, A. A., et al 1983). Sefalosporin generasi ketiga merupakan kelas antibiotic penting yang paling sering di gunakan untuk pengobatan infeksi gram negative yang serius (Mir, Raies A., et al. 2016) .

Seperti sefalosporin lainnya, sefotaksim bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara yang setara dengan penisilin . Aktivitas in vitro Sefotaksim terhadap bacilli negatif gram aerobik lebih unggul daripada banyak sefalosporin yang tersedia saat ini, termasuk cephalothin, cefazolin, cefamandole, dan cefoxitin (Murray BE, et al., 1981). Aktivitasnya terhadap organisme ini sebagian disebabkan oleh adanya kelompok methoxy pada rantai samping pada 7 posisi yang memberikan ketahanan terhadap hidrolisis oleh 13-laktamase (Russell AD., et al. 1981).

Sefalosporin membentuk kelas β -laktam yang secara ekstensif diresepkan dalam infeksi yang berpotensi mengancam jiwa termasuk peritonitis, infeksi saluran pernapasan, endokarditis, meningitis, infeksi kulit dan jaringan lunak yang melibatkan berbagai bakteri (Kohanski MA., et al. 2010) . Studi farmakokinetik-farmakodinamik antibiotik telah secara konsisten menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri sefalosporin tergantung pada waktu, yaitu waktu bahwa konsentrasi plasma tetap di atas konsentrasi penghambatan minimal antara dua dosis yang diberikan berkorelasi dengan baik dengan efisiensi pengobatan (Chow., et al 2005).

Pada kondisi untuk profilaksis bedah, sefotaksim di berikan melalui intramuscular atau intravena sebanyak 1gram dalam kurun waktu 30 menit sebelum pelaksanaan bedah Setelah diberikan, sefotaksim mengalami metabolisme di dalam hati, dan sebagian besar diekskresikan melalui ginjal. Di dalam hati, sefotaksim diubah menjadi desacetylsefotaksim, yang selanjutnya diubah menjadi desacetylsefotaksim lactone dan kemudian menjadi metabolit M (Coombes JD. 1982) . Lebih dari 80% ditemukan dalam urin, dengan sepertiganya dalam bentuk desacetylsefotaksim (des-CTX). Meskipun desacetylsefotaksim (des-CTX) adalah metabolit utama sefotaksim, aktivitasnya delapan kali lipat lebih lemah daripada sefotaksim (Chin NX., et al. 1984).

Pemberian dan dosis sefotaksim memerlukan penyesuaian pada populasi geriatri, pasien dengan penurunan fungsi ginjal, dan disfungsi hati. Fungsi ginjal dan enzim hati membutuhkan pemantauan rutin. Waktu paruh sefotaksim umumnya satu jam, dan disfungsi ginjal yang parah dapat memperpanjang waktu paruh sefotaksim dan metabolit desacetylsefotaksim. Sefotaksim (CTX) dimetabolisme oleh hati dan diekskresikan melalui ginjal, dan disfungsi dapat menyebabkan penurunan klirens obat yang mengakibatkan peningkatan konsentrasi plasma. Sekitar 50 hingga 60% agen diekskresikan dalam bentuk murni, dan 15 hingga 20% diekskresikan sebagai desacetyl metabolite desacetylsefotaksim (LeFrock JL., et al. 1982).

2.5. Penggunaan Obat Rasional

Penggunaan obat disarana pelayanan kefarmasian umumnya belum rasional, penggunaan obat yang tidak tepat ini dapat berupa penggunaan yang berlebih atau penggunaan yang kurang dari seharusnya, kesalahan dalam penggunaan resep maupun tanpa resep, polifarmasi dan swamedikasi yang kurang tepat (WHO, 2010).

Penggunaan obat dikatakan tepat atau rasional jika memenuhi kriteria :

1. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat dikatakan rasional jika diberikan dengan diagnosa yang sesuai. Pemilihan obat akan mengacu pada pada diagnosa yang keliru apabila diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, akibatnya obat yang diberikan tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

2. Tepat indikasi penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik, misalnya pada antibiotik di indikasikan untuk terapi infeksi bakteri. Maka pemberian antibiotik hanya dapat dianjurkan pada pasien yang mempunyai gejala infeksi bakteri.

3. Tepat Pemilihan Obat

Upaya terapi dapat diputuskan setelah diagnosa ditegakkan dengan benar, maka dari itu obat yang dipilih harus memiliki efek terapi yang sesuai dengan spektrum penyakit.

4. Tepat Dosis

Efek terapi obat sangat dipengaruhi oleh dosis, cara dan lama pemberian obat, dosis yang berlebih dengan rentang terapi yang sempit akan beresikko timbulnya efek samping dan jika dosis yang diberikan terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang di inginkan.

5. Waspada Terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial dapat menimbulkan efek samping, misalnya dari pemberian atropine sebagai terapi dapat menimbulkan efek samping berupa muka merah, kasus ini bukan sebuah alergi tetapi efek samping sehubungan dengan vasodilatasi pembuluh darah diwajah dan pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak dengan umur kurang dari 12 tahun karena dapat menimbulkan efek samping berupa kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

6. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Respon setiap individu terhadap efek obat sangat beragam, hal ini dapat terlihat dari beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida.

7. Tepat Informasi

Untuk menunjang keberhasilan terapi, informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting untuk dilakukan.

8. Tepat Tidak Lanjut (*Follow-up*)

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harusnya sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan misalnya pada kasus pasien mengalami ketidaksembuhan atau efek samping.

9. Tepat Penyerahan Obat (*Dispensing*)

Penggunaan obat rasional melibatkan dispensing dari petugas farmasi kepada pasien. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat, apoteker atau asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan pada lembar resep untuk kemudian diserahkan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat agar pasien mendapatkan obat dan informasi obat dengan tepat.

10. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- a. Jenis dan jumlah obat terlalu banyak
- b. Frekuensi pemberian terlalu banyak
- c. Jenis sediaan terlalu beragam
- d. Pemberian dalam jangka panjang tanpa informasi
- e. Pasien tidak mendapatkan informasi obat yang cukup mengenai cara minum atau menggunakan obat
- f. Timbulnya efek samping seperti ruam kulit dan nyeri lambung atau efek lain tanpa diberikan informasi penjelasan terlebih dahulu.

2.6. Program Penatalayanan Antimikroba (PPA)

Program penatalayanan antrimikroba (PPA) merupakan program yang di desain untuk mengarahkan penggunaan antrimikroba di fasilitas palayanan Kesehatan seperti halnya rumah sakit yang mana tujuannya adalah untuk mengoptimalkan penggunaan dan pengendalian resistensi antimikroba (Menkes. 2011).

Target utama penyelenggaraan PPA didesain agar bekerja dengan praktisi kesehatan dalam membantu pasien agar mendapatkan terapi yang paling sesuai dengan

durasi dan dosis yang tepat. Manfaat lain dari program ini yaitu untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik sehingga dapat berkurangnya biaya karena penggunaan dosis yang lebih sedikit dan pemilihan antibiotik yang lebih murah. Target kedua yaitu untuk menghindari penggunaan yang tidak tepat atau berlebihan. Target Ketiga yaitu untuk meminimalisasi perkembangan resistensi (Doron, 2011).

Menurut PERMENKES Nomor 8 tahun 2015, strategi PPA dilakukan dengan cara mengendalikan berkembangnya mikroba resisten akibat terkena seleksi oleh antibiotik secara bijak dan mencegah penyebaran mikroba resisten melalui peningkatan ketaatan terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi (Menkes, 2015)

Resistensi dapat berkembang jika penggunaan antimikroba tidak adekuat, dalam institusi perawatan kesehatan perlu di fokuskan bagi penggunaan antimikroba dengan menggunakan subset dari berbagai intervensi. Tujuan utama dari PPA sendiri yaitu untuk memperbaiki hasil klinis dan keselamatan pasien dengan pemberian pelayanan perawatan yang optimal (Dik. Et al., 2016).

Secara instrinsik PPA mencakup dua hal yang berbeda yaitu “apa” dan “bagaimana”. Intervensi pertama yaitu mendeskripsikan praktik peresepan antibiotik dimana penggunaan antimikroba harus sesuai dengan indikasi yang sesuai, pilihan obat, dosis, rute, dan durasi pengobatan.

2.7. *Prescribe Daily Dose (PDD)*

(PDD) didefinisikan sebagai dosis rata-rata yang diresepkan menurut sampel resep yang representatif. PDD dapat ditentukan dari studi resep, catatan medis atau farmasi, dan penting untuk menghubungkan PDD dengan diagnosis yang digunakan obat tersebut. PDD akan memberikan jumlah rata-rata harian obat yang diresepkan. Ketika ada perbedaan substansial antara PDD dan DDD, penting untuk mempertimbangkan hal ini saat mengevaluasi dan menafsirkan angka penggunaan obat. PDD dapat bervariasi menurut penyakit yang diobati dan kebijakan serta praktik nasional. Misalnya, PDD anti infeksi dapat bervariasi sesuai dengan tingkat keparahan infeksi. Ada juga perbedaan internasional antara PDD, yang bisa empat atau lima kali lipat lebih tinggi / lebih rendah. PDD di populasi Asia seringkali lebih rendah daripada di populasi Kaukasia (WHO. 2017).

2.8. *Defined Daily Dose (DDD)*

Defined daily dose adalah metode pengukuran penggunaan suatu obat yang dapat di asumsikan sebagai penggunaan rata-rata dosis harian untuk penggunaan obat dengan indikasi utama pada orang dewasa (Manitoba. 2014). DDD merupakan unit pengukuran yang pemberian dosis terapi nya tidak harus sesuai dengan dengan dosis harian yang di sarankan atau ditetapkan. DDD sering disajikan berdasar pada tinjauan pedoman dosis yang digunakan diberbagai negara tetapi bahkan DDD bisa menjadi anjuran dosis yang jarang diresepkan karena DDD merupakan rata-rata dua atau lebih ukuran dosis yang umum digunakan (WHO. 2003). Perhitungan DDD dapat dilakukan dengan penerapan rumus :

$$DDD = \frac{\text{kekuatan dosis} \times \text{jumlah sediaan}}{\text{jumlah yang ditetapkan WHO}}$$

(Manitoba Centre for Health Policy. 2010)

Metode DDD memiliki kekurangan karena tidak dapat digunakan untuk mengestimasi DOT secara akurat Ketika pemberian dosis nya tidak sama sehingga tidak bisa digunakan untuk membandingkan penggunaan relative antara golongan antibiotic yang berbeda. Pada pasien anak dan pasien dengan kerusakan organ eksresi metode DDD tidak dapat digunakan karena akan memberikan hasil yang berbeda (Polk. Et al., 2007).

2.9. *Days of Therapy (DOT)*

Days of therapy (DOT) adalah metode pengukuran paling umum yang sering digunakan untuk konsumsi antibiotic selain DDD. Perhitungan Dot dilakukan untuk memperkirakan resiko resistensi dinilai dari beberapa kombinasi antibakteri yaitu penggunaan florokuinolon dan resistensinya pada *pseudomonasaeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, dan penggunaan betalaktam dan resistensi nya terhadap *Enterobacteriaceae* dan sefalosporin generasi ketiga (Mertz. 2011).

Satu DOT dapat di presentasikan sebagai pemberian tunggal pada hari pemberian tanpa di pengaruhi oleh banyak dosis pemberian dan kekuatan dari sediaan. Misalnya, pemberian sefotaksim 1gram sebagai dosis tunggal akan sama dengan dosis 1 gram yang akan di berikan secara 3 bagian terpisah dalam satu hari . Kelebihan dari DOT dapat digunakan untuk pengukuran penggunaan antibiotic terhadap anak dan DOT tidak terpengaruh oleh perubahan DDD yang direkomendasikan, sedangkan kekurangannya

adalah dapat menghasilkan nilai yang lebih tinggi pada penggunaan obat perhari secara *multiple dose* dan sulit dihitung tanpa *computerized pharmacy records* (Polk. et al., 2007).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan di salah satu rumah sakit di kota Bandung pada bulan Februari – Mei 2021.

3.2. Subyek Penelitian

Kriteria inklusi yaitu kriteria yang perlu dipenuhi oleh setiap anggota populasi yang dapat diambil sebagai sampel.

Data inklusi :

1. Data pasien rawat inap bedah dengan penggunaan antibiotik cefotaksim.
2. Data pasien yang berusia 18 tahun keatas.

Kriteria eksklusi adalah ciri-ciri anggota populasi yang tidak dapat diambil sampel.

Data eksklusi :

1. Pasien dengan data tidak lengkap

3.3. Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data secara retrospektif, cross-sectional data yang diperoleh berasal dari catatan pengobatan pasien rawat inap .

3.4. Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik yaitu dengan metode T-test atau biasa disebut dengan uji beda. Data yang diperoleh dikumpulkan menjadi data dasar yang akan di olah dan dihitung kuantitas dan kualitas terhadap penggunaan antibiotik. Pengolahan data dilakukan menggunakan program komputer SPSS. Data yang di peroleh akan di ukur dengan hipotesis (H_0) ada perbedaan antara sebelum dan sesudah adanya program PPA dengan $P\ value < 0,05$.

BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN

1. Menelusuri pustaka yang mendasari penelitian.
2. Menentukan kriteria eksklusi dan kriteria inklusi.
3. Mengajukan perizinan untuk dapat melaksanakan pencarian data di RSUD Al-Ihsan.
4. Mengambil data dari semua subjek yang sesuai dengan kriteria inklusi.
5. Penilaian dosis peresepan harian rata-rata.
6. Melakukan analisis dan penyajian data.