

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Empirik Terhadap *Outcome* Klinik dan Gambaran Antibiogram Pada Pasien ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta

Evaluation of Empirical Antibiotic Use of Clinical Outcomes and Antibiogram Images in Ari Patients at Puskesmas Jetis Yogyakarta

Kris Kurniawan¹, Titik Nuryastuti², Ika Puspitasari^{3*}

¹ Mahasiswa Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada

³ Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Ika Puspitasari; Email: ika.puspitasari@gmail.com

Submitted: 11-07-2019

Revised: 20-11-2019

Accepted: 10-12-2019

ABSTRAK

Infeksi saluran pernafasan akut merupakan salah satu penyebab utama kunjungan pasien di sarana kesehatan baik di Puskesmas maupun di rumah sakit. Telah banyak penelitian mengenai kejadian resistensi antibiotik terhadap mikroba di rumah sakit beserta gambaran antibiogramnya, namun resistensi dalam pengobatan antibiotik di komunitas tepatnya di puskesmas belum pernah dipetakan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran antibiogram bakteri penyebab ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta, mengetahui kesesuaian penggunaan antibiotik empiris dengan pedoman terapi serta mengetahui hubungan kesesuaian antibiotik empiris terhadap *outcome* klinik. Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dilakukan dengan rancangan studi deskriptif-analitik dengan desain *cohort* melalui penelusuran data secara prospektif pada pasien ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta pada bulan April-Agustus 2019. Sebanyak 44 pasien yang didiagnosa ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta selama periode bulan April-Agustus 2019. Gambarkan mengenai profil antibiogram pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta, yaitu pola bakteri Gram negatif yang terbesar (50,8%) dan bakteri Gram positif sebanyak 27,2%. Berdasarkan evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empirik terhadap pedoman, diperoleh 40 pasien (93%) yang sesuai dengan pedoman dan sebanyak 3 pasien (7%) yang tidak sesuai dengan pedoman. Kesesuaian penggunaan antibiotik empirik dengan pedoman terapi tidak dapat meningkatkan *outcome* klinik pada pasien ISPA.

Kata kunci: Antibiogram, Antibiotik Empiris, ISPA, *Outcome* Klinik

ABSTRACT

Acute Respiratory Infections (ARI) is one of the main causes of patient visits in health facilities both in community health centers or hospitals. Research on the incidence of antibiotic resistance in hospitals and antibiogram profil has been done a lot, but resistance in the treatment of antibiotics in the community precisely in the public health center has never been mapped. This study aim to determine the antibiogram profil, determine empirical antibiotics suitability to therapy guidelines and the relationship of suitability to clinical outcomes of ARI patients at Jetis Public Health Center, Yogyakarta. This study was an observational study conducted using descriptive-analytic method with a cohort design through prospective data tracing of ARI patients at Jetis Yogyakarta Public Health Center in April-August 2019. There were 44 patients who diagnosed ARI at Jetis Yogyakarta Health Center during April - August 2019. Description of antibiogram profil in ARI patients at the Jetis Yogyakarta health center showed that the largest pattern was Gram-negative bacteria (50.8%) and then Gram-positive bacteria (27.2%). Empirical antibiotic suitability to guideline results were 93% (40 patients) suitable and 7% (3 patients) unsuitable. Suitability of empirical antibiotic with therapeutic guidelines cannot increase the clinical outcome of ARI patients.

Keywords: ARI, antibiogram, clinical outcome, empirical antibiotics

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dianggap sebagai alasan utama untuk resistensi bakteri terhadap antibiotik. Di negara-negara maju seperti Amerika Serikat dan Kanada, diperkirakan bahwa 30-50% resep antibiotik tidak sesuai. Selanjutnya, sekitar 50% dari semua resep antibiotik bertujuan pada pengobatan infeksi saluran pernapasan atas (Fleming-Dutra dkk., 2016; McCullough dkk., 2017). Resistensi antibiotik berhubungan dengan penggunaan antibiotik, sehingga penatalaksanaan antimikroba yang lebih baik, dengan pencegahan dan diagnosis infeksi yang lebih baik, dapat membantu melestarikan agen antimikroba yang tersedia saat ini (MacGowan dan Macnaughton, 2017). Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) adalah penyakit yang umum di masyarakat. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan 2013, kejadian infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) di Indonesia pada tahun 2013 adalah 25,0%. Antibiotik secara luas diresepkan untuk mengobati ISPA sehingga kemungkinan penggunaan obat tidak rasional lebih tinggi (Tobat dkk., 2015). Terdapat kekhawatiran mengenai pemberian antibiotik untuk infeksi saluran pernafasan (RTIs) karena reaksi yang merugikan, peningkatan biaya perawatan, dan resistensi antibakteri dapat terjadi (Spurling dkk., 2017).

Pelaporan secara berkala dari pola kerentanan atau sensitivitas antimikroba perlu dilakukan untuk menilai tingkat sensitivitas lokal, yang membantu dalam memilih terapi antibiotik empirik, dan dalam memantau tren resistensi dari waktu ke waktu serta untuk menunjang pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) di fasilitas pelayanan kesehatan (Kemenkes RI, 2015). Antibiogram merupakan pelaporan pola mikroba yang memuat ringkasan periodik mengenai sensitivitas antibiotik dari isolat bakteri lokal yang dikeluarkan oleh laboratorium mikrobiologi klinik (Joshi, 2010). Telah banyak penelitian mengenai kejadian resistensi antibiotik terhadap mikroba di rumah sakit beserta gambaran antibiogramnya, namun resistensi dalam pengobatan antibiotik di komunitas tepatnya di puskesmas belum pernah dipetakan. Mengacu pada pengendalian penggunaan antibiotik, maka perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien dengan penyakit ISPA di komunitas. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Jetis Yogyakarta

untuk melihat pola penggunaan antibiotik empiris yang digunakan dalam terapi ISPA karena perubahan pola resistensi antibiotik yang cepat. Di harapkan dengan data tersebut dapat memberikan informasi bagi klinisi dan farmasis serta tenaga kesehatan lainnya untuk menjalankan terapi dengan optimal, sehingga dapat bermanfaat untuk pengembangan di bidang kesehatan dan tercapai pelayanan kesehatan yang aman dan bermutu.

METODOLOGI

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang dilakukan dengan rancangan studi deskriptif-analitik dengan desain *cohort* melalui penelusuran data secara prospektif untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik empiris terhadap *outcome* klinik dan gambaran antibiogramnya pada pasien ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta. Penelitian dilakukan di Puskesmas Jetis Yogyakarta pada bulan Maret-April 2019.

Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah semua pasien anak maupun dewasa yang terdiagnosis ISPA di Puskesmas Jetis Yogyakarta. Kriteria inklusi subyek penelitian adalah pasien dengan usia anak maupun dewasa dengan diagnosis ISPA oleh dokter yang menjalani rawat jalan di Puskesmas Jetis Yogyakarta, pasien yang mendapatkan antibiotik empiris, pasien yang bersedia diambil sampel swab tenggorokkan atau sputum untuk uji kultur dan sensitivitas.

Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan dengan wawancara langsung dengan subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien diambil spesimennya dengan cara swab tenggorokkan atau sputum, dan dilakukan uji kultur sensitivitas antimikroba dan menghitung zona hambat yang terbentuk. Kesesuaian antibiotik disesuaikan terhadap pedoman puskesmas serta uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik. Penyusunan antibiogram didasarkan pada hasil uji kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik.

Analisa Data

Analisa data dilakukan secara deskriptif meliputi karakteristik pasien, *outcome* klinik

Tabel I. Karakteristik pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta selama periode bulan April-Agustus 2019

Karakteristik	Jumlah (n=43)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
≤18	5	11,6
≥18	38	88,4
Jenis kelamin		
Laki-laki	19	44,2
Perempuan	24	55,8
Penyakit penyerta		
Ada	18	41,9
Tidak ada	25	58,1
Charlson Comorbidity Index (CCI)		
≤3	41	95,3
≥3	2	4,7

Tabel II. Hasil analisa karakteristik terhadap outcome klinik

Karakteristik	Luaran klinis		Nilai P
	Membaik	Tidak membaik	
Usia (tahun)			
≤18	5	0	0,139**
≥18	26	12	
Jenis kelamin			
Laki-laki	15	4	0,373**
Perempuan	16	8	
Komorbid			
Ada	11	7	0,173**
Tidak ada	20	5	
Charlson Comorbidity Index (CCI)			
≤3	29	12	0,246*
≥3	2	0	

Keterangan: *Uji likelihood ratio: tidak ada perbedaan ($p>0,05$); **Uji Chi-Square: tidak ada perbedaan ($p>0,05$)

dan profil pola resistensi yang disajikan dalam bentuk persentase. Kesesuaian antibiotik empiris terhadap *outcome* klinik serta variabel perancu diuji menggunakan analisis statistik bivariat (uji *Chi-Square*).

Charlson Comorbidity Index (CCI) banyak digunakan untuk memprediksi tingkat mortalitas bagi pasien yang mungkin memiliki banyak kondisi penyakit penyerta (Santos dkk., 2018). Berdasarkan tabel I menunjukkan bahwa, sampel dalam penelitian ini diperoleh 95,3% (41 pasien) memiliki tingkat komorbiditas yang sangat rendah, sedangkan sisanya diperoleh 4,7% (2 pasien) yang memiliki tingkat komorbiditas yang tinggi.

Berdasarkan hasil analisa statistik antara variabel pengganggu dengan *outcome* klinik

pada pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta selama periode bulan April-Agustus 2019, seperti di tunjukkan pada tabel II yang menunjukkan bahwa tidak adanya hubungan antara sampel yang diujikan dengan faktor jenis kelamin, usia, komorbid dan *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dengan *outcome* klinik. Hal ini dibuktikan dengan hasil dari uji Likelihood Ratio dengan nilai $p>0,05$ dan uji *Chi-Square* dengan nilai $p>0,05$. Sehingga dapat diartikan bahwa faktor jenis kelamin, usia, penyakit penyerta dan *Charlson Comorbidity Index* (CCI) pasien tidak mempengaruhi *outcome* klinik pada pasien ISPA.

Pada penelitian ini antibiotik yang di evaluasi adalah antibiotik empiris yang di indikasikan untuk ISPA. Jenis antibiotik empiris

Tabel III. Pola Penggunaan Antibiotik empiris pada pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta selama periode bulan April-Agustus 2019

Karakteristik	Jumlah regimen (n= 43)	Persentase (%)
Jenis antibiotik		
Amoksisilin	42	97,7
Eritromisin	1	2,3
Dosis antibiotik		
Amoksisilin 500 mg (tiap 8 jam)	40	93,2
Amoksisilin 250mg/5 mL (tiap 12 jam)	1	2,3
Amoksisilin 250mg/5 mL (tiap 8 jam)	1	2,3
Eritromisin 500 mg (tiap 8 jam)	1	2,3

dan dosis yang digunakan dapat dilihat pada tabel III. Berdasarkan tabel III tersebut menunjukkan bahwa antibiotik empiris yang digunakan pada kasus ISPA adalah amoksisilin (97,7%) dan eritromisin (2,3%) dari 43 total regimen

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan di Puskesmas Jetis Yogyakarta pada periode bulan April-Agustus 2019 memperoleh data sebanyak 44 pasien yang didiagnosa ISPA. Terdapat 43 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi dan terdapat 1 pasien yang masuk dalam kriteria eksklusi karena pasien memiliki riwayat TB (*immunocompromised*). Karakteristik subyek penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, dan penyakit penyerta. Pada penelitian ini data karakteristik pasien dengan usia anak (≤ 18 tahun) memiliki presentasi kejadian ISPA yang rendah yaitu sebesar 11,6 % (5 pasien) sedangkan usia dewasa (≥ 18 tahun) memiliki persentase kejadian ISPA sebesar 88,4 % (38 pasien). Penelitian ini sesuai dengan laporan oleh Chen dkk. (2014) yang menggambarkan bahwa usia ≥ 18 tahun memiliki kasus terbanyak yang mengalami infeksi saluran pernafasan akut daripada usia ≤ 18 tahun. Peningkatan usia merupakan salah satu faktor risiko lain yang tidak hanya mempengaruhi sekresi orofaringeal, tetapi juga terkait dengan respons imun yang melemah dan adanya faktor penyakit penyerta (Tamayo dkk., 2016). Kejadian ISPA banyak dialami oleh perempuan dengan persentase sebesar 55,8% lebih tinggi dari laki-laki dengan persentase 44,2%. Falagas dkk. (2007) melaporkan bahwa wanita lebih sering terkena infeksi saluran pernapasan, terutama sinusitis, radang amandel, dan otitis eksterna, sementara laki-laki lebih sering terkena otitis

media, croup, dan infeksi saluran pernafasan bagian bawah. Hal tersebut dapat di pengaruhi oleh perbedaan anatomi, gaya hidup, perilaku, dan sosial ekonomi antara pria dan wanita. Peran hormon seks dalam pengaturan sistem kekebalan tubuh juga dapat berkontribusi pada kejadian ISPA (Theobald dkk., 2006; Reichert dkk., 2004; Klein, 2000). Berdasarkan tabel I terdapat 18 pasien (41,9%) yang memiliki penyakit penyerta (komorbid) dan 25 pasien (58,1%) tanpa memiliki penyakit penyerta. Komorbiditas telah terbukti menjadi faktor risiko kematian ISPA di antara anak-anak dan orang dewasa (Tomczyk dkk., 2019).

Peningkatan penggunaan antibiotik oleh masyarakat sangat berkorelasi dengan munculnya resistensi terhadap antibiotik (Hicks dkk., 2011). Penggunaan antibiotik empiris selanjutnya dilakukan evaluasi terhadap pedoman-pedoman yang dinilai dari jenis antibiotik yang digunakan, dosis, frekuensi dan durasi. Berdasarkan evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empirik terhadap pedoman seperti Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama dan *Drug Information Handbook*, diperoleh data sebanyak 40 pasien (93%) yang sesuai terapinya dengan pedoman dan sebanyak 3 pasien (7%) yang tidak sesuai dengan pedoman. Ketidaksesuaian tersebut disebabkan oleh pemberian antibiotik empiris dengan dosis yang melebihi dosis terapi yang direkomendasikan oleh literatur. Hasil uji Uji *Likelihood ratio* pada penelitian ini menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara kesesuaian penggunaan antibiotik dengan *outcome* iklinis pasien ($p > 0,05$).

Berdasarkan Ikatan Dokter Indonesia, (2017) dalam Panduan Praktik Klinis Bagi

Tabel IV. Analisa Hubungan Kesesuaian Penggunaan Antibiotik Empirik Terhadap Outcome Klinik

Kesesuaian antibiotik	Outcome klinik		Nilai P
	Membaik	Tidak membaik	
Sesuai	28 (70%)	12 (30%)	0,152*
Tidak sesuai	3 (100%)	0 (0%)	

Keterangan: * Uji likelihood ratio: tidak ada perbedaan ($p > 0,05$)

Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama, penggunaan antibiotik empiris amoksisilin untuk anak di rekomendasikan dengan dosis 50 mg/kgBB dibagi 3x/hari selama 10 hari. Namun pada penelitian ini penggunaan amoksisilin untuk anak melebihi dosis yang di anjurkan. Pada pasien PX1 usia 6 tahun dan berat badan 18 kg diberikan amoksisilin 250mg/5mL dengan frekuensi 2 kali sehari 1 sendok makan. Sehingga dalam sehari pasien mendapatkan dosis sebesar 1500 mg/hari, sedangkan sesuai hitungan dosis yang direkomendasikan untuk pasien tersebut adalah 900 mg/hari. Pada pasien PX41 juga diberikan amoksisilin 250mg/5mL dengan frekuensi 3 kali sehari 1 sendok makan, dengan berat badan 38 kg dan usia 9 tahun. Sehingga dalam sehari pasien mendapatkan dosis sebesar 2250 mg/hari, sedangkan sesuai hitungan dosis yang direkomendasikan untuk pasien tersebut adalah 1900 mg/hari. Pada panduan penggunaan antibiotik empiris juga, eritromisin dapat digunakan dan direkomendasikan dengan dosis sebesar 500 mg dengan frekuensi 4 kali sehari yang dapat digunakan selama 6-10 hari. Namun pada penelitian ini terdapat pasien yang diberikan antibiotik empiris eritromisin dengan dosis 3 kali sehari 500 mg selama 5 hari.

Berdasarkan pada CLSI (2014), salah satu syarat dalam pembuatan antibiogram adalah sampel yang dimiliki setidaknya ≥ 30 isolat. Namun pada penelitian ini, jumlah isolat yang diperoleh tidak mencukupi standar pada CLSI. Sehingga peneliti hanya memberikan gambaran mengenai sensitivitas antibiotik empirik yang digunakan di puskesmas Jetis Yogyakarta terhadap bakteri hasil kultur. Pada penelitian ini diperoleh sebanyak 59 isolat dengan persentase Gram negatif sebesar 50,8% dan Gram positif sebesar 27,2%. Pada Gram negatif, bakteri yang dominan adalah *Klebsiella pneumoniae* dengan jumlah isolat sebanyak 17 (28,8%) kemudian *Hemophilus spp* dengan jumlah isolat sebanyak 4 (6,8%). Sementara pada Gram

positif, bakteri yang dominan adalah *Streptococcus pneumoniae* dengan jumlah isolat sebanyak 5 (8,5%) kemudian *Staphylococcus aureus* dengan jumlah isolat sebanyak 4 (6,8%). Serta flora normal *Streptococcus α* sebanyak 13 isolat (22 %).

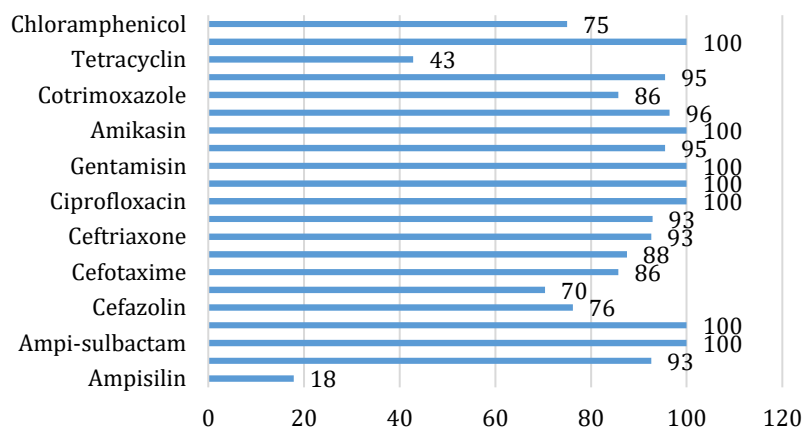
Klebsiella pneumoniae adalah basil Gram negatif yang sering muncul pada kasus infeksi di komunitas (*community-acquired*) dan pada kasus infeksi nosokomial (Kang dkk., 2006). Rodrigo-Troyano dan Sibila (2017) juga mengatakan bahwa *Klebsiella pneumoniae* merupakan salah satu mikroorganisme yang berperan sebagai patogen penyebab kasus infeksi saluran pernafasan. Pada masyarakat umum, *Klebsiella pneumoniae* ditemukan sekitar 5%-38% di tinja dan 1%-6% di daerah nosofaring. *Klebsiella pneumoniae* juga memiliki prevalensi tertinggi pada pasien yang dirawat di rumah sakit daripada yang ditemukan di masyarakat (Esposito dkk., 2018; Walter dkk., 2018). Namun pada penelitian ini *Klebsiella Pneumoniae* merupakan bakteri Gram negatif dengan jumlah isolat sebanyak 17 (56,7%).

Klebsiella pneumoniae merupakan spesies bakteri gram negatif yang secara signifikan lebih banyak ditemukan pada orang dewasa daripada anak-anak dan merupakan bakteri *Carriage* (pembawa) pada daerah nosofaring. *Klebsiella pneumoniae carriage* dapat ditemukan pada kondisi tertentu, seperti lamanya rawat inap di rumah sakit, dan riwayat penggunaan antibiotik (Parm., dkk 2011; Farida., dkk 2013). Pada penelitian yang dilakukan oleh Farida., dkk (2013) di Semarang, menyatakan bahwa kehadiran *Klebsiella pneumoniae carriage* lebih dihubungkan dengan kurangnya kebersihan makanan dan air. Masyarakat yang menggunakan air yang tercemar atau rekontaminasi oleh *Klebsiella pneumoniae* dapat meningkatkan resiko transmisi pada nosofaring (Haryani., dkk 2007).

Menurut Bosch dkk., (2013) *H. influenzae* umumnya dikenal sebagai agen penyebab dalam

Tabel V. Gambaran pola kuman pada pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta selama periode bulan April-Agustus 2019

Nama Bakteri	Jumlah Isolate (n= 59)	%
Gram negatif		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	28,8
<i>Hemophilus spp.</i>	4	6,8
<i>Hemophilus influenzae</i>	3	5,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,7
<i>Enterobacter cloacoe</i>	1	1,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,7
Total	30	50,8
Gram positif		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	8,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	6,8
<i>Strep β hemolytic non group A non group B</i>	7	11,9
Total	16	27,2
Flora normal		
<i>Streptococcus α</i>	13	22



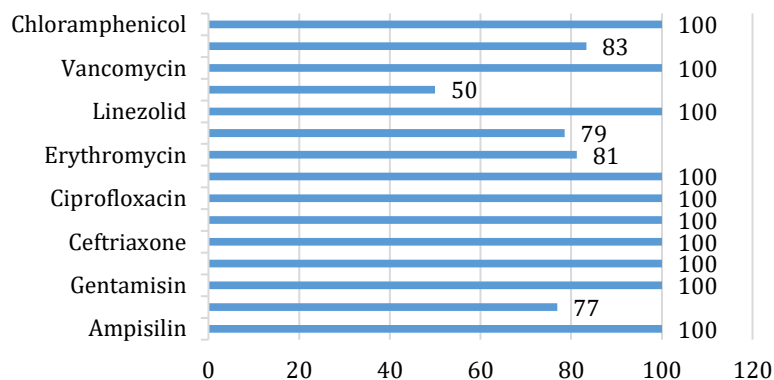
Gambar 1. Grafik Profil Antibiogram Bakteri Gram Negatif

infeksi saluran pernapasan. *Haemophilus influenzae* juga sering berkolonisasi di daerah nasofaring (Pettigrew dkk., 2008). Pada penelitian yang dilakukan oleh Zurainaa dkk., (2018) di Malaysia menggambarkan bahwa dari total 345 bakteri yang diisolasi pada kasus ISPA, 60% (n=207) merupakan bakteri *Haemophilus influenzae*.

Pada penelitian ini Gram positif, bakteri yang dominan adalah *Streptococcus pneumoniae*. Bhuyan dkk., (2017) juga melaporkan bahwa selain *Klebsiella pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*, bakteri penyebab ISPA yang paling sering dikaitkan pada kejadian

ISPA adalah *Streptococcus pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus*. Bahkan penelitian yang dilakukan oleh Bhuyan dkk., (2017) pada anak yang terinfeksi ISPA menyatakan dari 46 bakteri patogen yang diisolasi, *Streptococcus pneumoniae* memiliki jumlah terbanyak (18/46; 39%) kemudian *K. pneumoniae* (11/46; 24%), *Streptococcus spp.* (10/46; 22%), dan *H. influenzae* (3/46; 6%).

Pada gambar 1, di gambarkan mengenai grafik profil antibiogram untuk semua bakteri gram negatif yang di isolasi dari puskesmas Jetis. Hasil uji sensitivitas menunjukkan antibiotic yang memiliki angka sensitivitas



Gambar 2. Grafik Profil Antibiogram Bakteri Gram Positif

>80% adalah amoksisilin/asam clavulanat, ampisilin-sulbaktam, tazobaktam-piperasilin, sefotaksime, seftazidime, seftriakson, sefepime, siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin, tobramisin, amikasin, meropenem, kotrimoksazol, dan piperacillin.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kousalya., dkk (2010) menggambarkan bahwa beberapa antibiotik seperti ampisilin, kloramfenikol memiliki sensitivitas yang buruk terhadap bakteri gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae* (44,12%; 61,76%) dan *H. influenzae* (33,33%; 66,67%). Hasil tersebut sesuai dengan sensitivitas antibiotik untuk bakteri Gram negatif yang di temukan di Puskesmas Jetis, yaitu *Klebsiella pneumoniae* (ampisilin = 0%) dan *H. influenzae* (ampisilin = 33%; kloramfenikol = 67%), sehingga dapat dikatakan bahwa antibiotik ampisilin dan kloramfenikol untuk Gram negatif mengalami resistensi antibiotik. Pada penelitian ini juga terjadi resistensi pada antibiotik tetrasiklin dengan sensitivitas 43% untuk Gram negatif.

Hasil uji sensitivitas pada gambar 2, menunjukkan antibiotik yang memiliki angka sensitivitas >80% adalah ampisilin, gentamisin, sefepime, seftriakson, sefotaksim, siprofloksasin, levofloksasin, eritromisin, linezolid, vankomisin, kotrimoksazol dan kloramfenikol. Pada penelitian ini juga terjadi resistensi pada antibiotik tetrasiklin (50%), penisilin (77%) dan klindamisin (79%) untuk Gram positif. Kousalya., dkk (2010) mengatakan bahwa resistensi pada penisilin di pengaruhi oleh penggunaan antibiotik penisilin yang terlalu sering di komunitas karena mudah di peroleh dari toko obat.

KESIMPULAN

Gambaran mengenai profil antibiogram pada pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta, yaitu pola bakteri Gram negatif yang terbesar (50,8%) dan bakteri Gram positif didapatkan hasil sebanyak 27,2%. Berdasarkan evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik empirik terhadap pedoman, diperoleh 40 pasien (93%) yang sesuai terapinya dengan pedoman dan sebanyak 3 pasien (7%) yang tidak sesuai dengan pedoman. Kesesuaian penggunaan antibiotik empirik dengan pedoman terapi tidak dapat meningkatkan *outcome* klinik pada pasien ISPA di puskesmas Jetis Yogyakarta selama periode bulan April-Agustus 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhuyan SG, Hossain MA, Sarker SK, Rahat A, Islam MdT, Haque TN, Begum N, Qadri SK, Muraduzzaman AKM, Islam NN, Islam MS, Sultana N, Jony MHK, Khanam F, Mowla G, Matin A, Begum F, Shirin T, Ahmed D, Saha N, Qadri F, Mannoor K. 2017. Bacterial and viral pathogen spectra of acute respiratory infections in under-5 children in hospital settings in Dhaka city. *PLoS ONE*.
- Bosch A, Biesbroek G, Trzcinski K, Sanders E, and Bogaert D. 2013. Viral and Bacterial Interactions in the Upper Respiratory Tract. *PLoS Pathog*, 9: e1003057.
- Chen Y, Williams E, Kirk M. 2014. Risk Factors for Acute Respiratory Infection in the Australian Community. *PLOS ONE*; Volume 9, Issue 7, e101440.
- CLSI. 2014. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility

- Test Data; Approved Guideline—*Fourth Edition*. CLSI document M39-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Esposito EP, Cervoni M, Bernardo M, Crivaro V, Cuccurullo S, Imperi F, Zarrilli R. 2018. Molecular Epidemiology and Virulence Profiles of Colistin-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Blood Isolates from the Hospital Agency "Ospedale dei Colli," Naples, Italy. *Front Microbiol*; 9: 1463.
- Falagas ME, Mourtzoukou EG, dan Vardakas KZ. 2007. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. *Respiratory Medicine*; 101, 1845–1863.
- Farida H, Severin JA, Gasem MH, Keuter M, Broek P, Hermans PW, Wahyono H, Verbrugh HA. 2013. Nasopharyngeal Carriage of *Klebsiella pneumoniae* and Other Gram-Negative Bacilli in Pneumonia-Prone Age Groups in Semarang, Indonesia. *Journal of Clinical Microbiology* p. 1614–1616. Volume 51 Number 5.
- Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, Finkelstein JA, Gerber JS, Hyun DY, Linder JA, Lynfield R, Margolis DJ, May LS, Merenstein D, Metlay JP, Newland JG, Piccirillo JF, Roberts RM, Sanchez GV, Suda KJ, Thomas A, Woo TM, Zetts RM, Hicks LA, 2016. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010–2011. *JAMA*, **315**: 1864–1873.
- Haryani Y, Noorzaleha AS, Fatimah AB, Noorjahan BA, Patrick GB, Shamsinar AT, Laila RAS, Son R. 2007. Incidence of *Klebsiella pneumoniae* in street foods sold in Malaysia and their characterization by antibiotic resistance, plasmid profiling, and RAPD-PCR analysis. *Food Control* 18: 847–853.
- Hicks LA, Chien YW, Taylor TH Jr, Haber M, Klugman KP. 2011. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1996–2003. *Clin Infect Dis*; 53:631–9.
- Ikatan Dokter Indonesia. 2017. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama. Edisi 1; Cetakan kedua.
- Joshi, S., 2010. Hospital antibiogram: a necessity. *Indian Journal of Medical Microbiology*, **28**: 277–280.
- Kang CI, Kim SH, Bang JW, Kim HB, Kim NJ, Kim EC, Oh MD, Choe KW. 2006. Community-acquired versus nosocomial *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: clinical features, treatment outcomes, and clinical implication of antimicrobial resistance. *J Korean Med Sci*, 21(5):816–822.
- Kemenkes. 2015. Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit. PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 8.
- Klein SL. 2000. The effects of hormones on sex differences in infection: from genes to behavior. *Neurosci Biobehav Rev*, 24(6):627–38.
- Kousalya K, Thirumurugu S, Arumainayagam DC, Manavalan R, Vasantha J, dan Reddy CU. 2010. Antimicrobial Resistance of Bacterial Agents of The Upper Respiratory Tract in South Indian Population. *J Adv Pharm Technol Res*; 1(2): 207–215.
- MacGowan A dan Macnaughton E. 2017. Antibiotic Resistance. *Medicine*, **45**: 622–628.
- McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup HM, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, dan Del Mar CB, 2017. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *The Medical Journal of Australia*, **207**: 65–69.
- Parm U, Metsvaht T, Sepp E, Ilmoja M-L, Pisarev H, Pauskar M, Lutsar I. 2011. Risk factors associated with gut and nasopharyngeal colonization by common Gram-negative species and yeasts in neonatal intensive care units patients. *Early Hum Dev*. 87:391–399.
- Pettigrew MM, Gent JF, Revai K, Patel JA, dan Chonmaitree T. 2008. Microbial Interactions during Upper Respiratory Tract Infections. *Emerging Infectious Diseases*; Vol. 14, No. 10.
- Reichert VC, Seltzer V, Efferen LS, Kohn N. 2004. Women and tobacco dependence. *Med Clin North Am*, 88:1467–81.
- Riskesdas. 2013. Prevalensi ISPA, Pneumonia, Tb Dan Campak. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Rodrigo-Troyano A dan Sibila O. 2017. The respiratory threat posed by multidrug resistant Gram-negative bacteria. *Respirology*, 22, 1288–1299.
- Santos HDP, Ulbrich AH, Woloszyn V and Vieira R. 2018. An initial investigation of the Charlson comorbidity index regression based on clinical notes. International Symposium on Computer-Based Medical Systems.
- Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, dan Farley R. 2017. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9: CD004417.
- Tamayo E, Montes M, Vicente D, Pérez-Trallero E. 2016. Streptococcus pyogenes Pneumonia in Adults: Clinical Presentation and Molecular Characterization of Isolates 2006-2015. *PLOS ONE* |
- Theobald S, Tolhurst R, Squire SB. 2006. Gender, equity: new approaches for effective management of communicable diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 100:299–304.
- Tobat SR, Mukhtar MH, dan Pakpahan IHD. 2015. Rasionalitas Penggunaan Antibiotika Pada Penyakit Ispa di Puskesmas Kuamang Kuning I Kabupaten Bungo 5: 5.
- Tomczyk S, John P. McCracken, Contreras CL, Lopez MR, Bernart C, Moir JC, Escobar K, Reyes L, Arvelo W, Lindblade K, Peruski L, Bryan JP dan JR. 2019. Factors associated with fatal cases of acute respiratory infection (ARI) among hospitalized patients in Guatemala. *BMC Public Health* 19:499.
- Walter J, Haller S, Quinten C, Kärki T, Zacher B, Eckmanns T, Abu Sin M, Plachouras D, Kinross P, Suetens C, Ecdc Pps. 2018. Study Group Healthcare-associated pneumonia in acute care hospitals in European Union/European Economic Area countries: an analysis of data from a point prevalence survey, 2011 to 2012. *Euro Surveill*, 23(32).
- Zurainaa NM, Sarimah A, Suharni M, Hasana H dan Suraiya S. 2018. High frequency of Haemophilus influenzae associated with respiratory tract infections among Malaysian Hajj pilgrims. *Journal of Infection and Public Health*. Volume 11, Issue 6 Pages 878-883.