

Evaluasi Rasionalitas terhadap Outcome Klinik Penggunaan Antibiotik dan Pola Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik pada Anak dengan Pneumonia

Evaluation the Rationality of Clinical Outcomes of Antibiotic Use and Patterns of Bacterial Resistance to Antibiotics in Children with Pneumonia

Cindy Elvionita¹, Ika Puspita Sari², Titik Nuryastuti^{3*}

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

³ Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Ika Puspita Sari: Email: Ika.puspitasari@gmail.com

Submitted: 07-07-2022

Revised: 26-08-2022

Accepted: 26-08-2022

ABSTRAK

Pneumonia merupakan suatu infeksi saluran pernapasan yang menyerang paru-paru pada jaringan parenkim paru atau alveoli. Pneumonia merupakan salah satu penyebab kematian terbesar pada anak-anak di seluruh dunia. Penggunaan antibiotik yang rasional dapat mengurangi terjadinya risiko resistensi antibiotik. Penelitian ini menggunakan observasional analitik dengan desain kohort retrospektif. Subjek penelitian yaitu pasien anak dengan diagnosis pneumonia yang dirawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode 1 Januari – 31 Desember 2020. Rasionalitas dari penggunaan antibiotik dievaluasi menggunakan metode *Gyssens*. *Outcome* klinik yang diamati yaitu kondisi pasien membaik atau belum membaik setelah 3 hingga 5 hari pemberian antibiotik. Uji *Chi-Square* untuk melihat hubungan rasionalitas antibiotik terhadap *outcome* klinik dan analisis *multiple logistic regression* untuk menganalisis hubungan variabel perancu terhadap *outcome* klinik. Dari 141 pasien didapatkan 211 regimen antibiotik dengan rincian 186 antibiotik empiris dan 25 antibiotik definitif. Penggunaan antibiotik secara rasional pada antibiotik empirik dan definitif sebanyak 140 regimen (75,27%) dan 22 regimen (88%). Total antibiotik yang tidak rasional (kategori I-VI) dari antibiotik empirik dan definitif secara berurutan yaitu sebesar 24,73% dan 12%. Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas antibiotik dengan *outcome* klinik baik pada antibiotik empirik maupun definitif ($p < 0,05$). Sedangkan untuk variabel perancu tidak terdapat hubungan yang signifikan terhadap *outcome* klinik ($p > 0,05$). Bakteri yang paling banyak dijumpai yaitu *klebsiella pneumoniae* dan *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* paling banyak resisten pada antibiotik ampisilin, ampisilin sulbactam dan ceftriaxone, sedangkan *Acinetobacter baumannii* paling banyak resisten terhadap antibiotik ampisilin.

Kata kunci: Antibiotik; Outcome Klinik; Pneumonia; Rasionalitas; Resistensi

ABSTRACT

Pneumonia is a respiratory infection that attacks the lungs in the lung parenchyma tissue or alveoli. Pneumonia is one of the leading causes of death in children worldwide. Rational use of antibiotics can reduce the risk of antibiotic resistance. This study used observational analytics with a retrospective cohort design. The research subjects were pediatric patients with a diagnosis of pneumonia who were hospitalized at Dr. Sardjito Yogyakarta period 1 January – 31 December 2020. The rationality of the use of antibiotics was evaluated using the *Gyssens* method. The clinical outcome observed was the patient's condition improving or not improving after 3 to 5 days of antibiotic administration. *Chi-Square* test to see the relationship of antibiotic rationality to clinical outcomes and *multiple logistic regression* analysis to analyze the relationship of confounding variables to clinical outcomes. From 141 patients, 211 antibiotic regimens were obtained, with details of 186 empiric antibiotics and 25 definitive antibiotics. The rational use of antibiotics in empirical and definitive antibiotics was 140 regimens (75.27%) and 22 regimens (88%). Total irrational antibiotics (category I-VI) from empirical and definitive antibiotics were 24.73% and 12%, respectively. There is a significant relationship between the rationality of antibiotics with clinical outcomes both empirical and definitive antibiotics ($p < 0.05$). Meanwhile, for confounding variables, there was no

significant relationship to the clinical outcome ($p>0.05$). The most common bacteria were *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* was the most resistant to ampicillin, ampicillin sulbactam and ceftriaxone antibiotics and *Acinetobacter baumannii* was the most resistant ampicillin.

Keywords: Antibiotics; Clinical Outcomes; Pneumonia; Rationality; Resistance

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan suatu penyakit infeksi saluran pernapasan akut yang menyerang paru-paru bagian alveoli¹. Pneumonia merupakan penyakit berbahaya dimana kantung alveoli tersebut berisi nanah dan cairan yang mengakibatkan terbatasnya asupan oksigen dan nyeri saat bernafas. Pneumonia termasuk kedalam penyakit yang menyebabkan kematian tertinggi di dunia, khususnya pada anak-anak yang setiap tahunnya terus meningkat. Berdasarkan data dari WHO, pada tahun 2017, pneumonia membunuh 808.694 orang anak dengan usia kurang dari lima tahun². Jumlah ini merupakan 15% dari total kematian anak dibawah usia 5 tahun di seluruh dunia². Prevalensi di Indonesia meningkat dari tahun ketahun. Prevalensi pada tahun 2013 sebesar 1,6% kemudian mengalami peningkatan 0,4% pada tahun 2018 sehingga menjadi 2%³. Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2020, pada tahun 2018 jumlah kasus pneumonia pada anak sebesar 28,66%. Kemudian di tahun 2019 jumlah kasus pneumonia sebesar 52,5%⁴. Hal ini menunjukkan bahwa adanya peningkatan kejadian kasus pneumonia pada anak di Yogyakarta. Sejak 2019 hingga 2020, lebih dari 19.000 balita atau 2 orang anak per jam meninggal akibat pneumonia⁴.

Outcome klinik membaik didapatkan jika penggunaan terapi pada pasien tepat yaitu dengan penggunaan obat-obatan yang rasional, terlebih penggunaan antibiotik. Rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu harus tepat terhadap jenis antibiotik, tepat dosis, tepat durasi serta tepat frekuensi pemberian. Penelitian sebelumnya, menunjukkan bahwa rasionalitas antibiotik dapat meningkatkan luaran klinik⁵. Penggunaan antibiotik pada anak harus diperhatikan dengan baik agar tidak menyebabkan resistensi antibiotik dan mencapai *outcome* klinik yang membaik. Resistensi antibiotik dapat meningkatkan keparahan kejadian infeksi, pemicu terjadinya

penyakit komplikasi, memperlama perawatan di rumah sakit serta meningkatkan biaya pengobatan.

Pneumonia merupakan sepuluh besar penyakit terbanyak dengan kedudukan kasus infeksi terbanyak kedua di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap *outcome* klinik dan mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik berdasarkan skor *Carmeli* pada anak dengan pneumonia.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis rancangan penelitian observasional deskriptif dan analitik dengan desain kohort retrospektif. Pengambilan data pada catatan medik untuk mengetahui rasionalitas antibiotik dan pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien pneumonia anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etik FKMK UGM No.: KE/FK/1043/EC/2021.

Subyek Penelitian

Pengambilan subjek penelitian diambil secara retrospektif berdasarkan catatan medik pasien anak pneumonia rawat inap periode 1 Januari hingga 31 Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi: (1) Pasien anak dengan usia ≤ 18 tahun yang dirawat inap; (2) pasien anak dengan diagnosis pneumonia yang dibuktikan dengan adanya hasil pemeriksaan klinis atau pemeriksaan mikrobiologi; (3) pasien yang mendapat terapi antibiotik empirik maupun terapi definitif setelah adanya hasil kultur; (4) pasien dengan catatan medik lengkap seperti usia, berat badan, tinggi badan dan parameter *outcome* klinik; dan (5) Penyakit penyerta baik penyakit infeksi maupun non-infeksi. Kriteria eksklusi yaitu pasien yang meninggal atau pulang paksa dalam waktu kurang dari 48 jam perawatan di rumah sakit.

Outcome Klinik

Perbaikan klinis membaik atau belum membaik pada pasien ditentukan dari salah satu parameter dari tanda-tanda vital, pemeriksaan mikrobiologi, ataupun keputusan klinisi setelah 3 hingga 5 hari penggunaan antibiotik baik empiris maupun definitif.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk melihat karakteristik pasien maupun karakteristik penyakit yang disajikan dalam bentuk persentase. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* untuk melihat hubungan antara rasionalitas antibiotik (variabel bebas) terhadap *outcome* klinik pasien (variabel terikat). Sedangkan analisis *multivariate* menggunakan *multiple logistic regression* untuk melihat hubungan antara variabel perancu dengan variabel terikat. Tingkat kemaknaan yang digunakan 5% ($\alpha=0,05$) dengan CI yang ditetapkan yaitu 95%. Jika $p \leq 0,05$ memiliki arti bahwa ada hubungan yang signifikan antara variabel bebas dengan variabel terikat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien pneumonia anak periode 1 Januari – 31 Desember 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 141 pasien dengan jumlah antibiotik 186 regimen antibiotik empiris dan 25 regimen antibiotik definitif. Adapun karakteristik pasien dalam penelitian ini disajikan secara deskriptif pada Tabel I berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, status gizi, status imunisasi, jenis antibiotik dan lama perawatan dan penyakit penyerta. Penyakit penyerta infeksi maupun non infeksi disajikan pada Tabel II.

Data karakteristik pasien menunjukkan bahwa pasien pneumonia paling banyak terjadi pada kelompok usia 2 hingga 12 bulan yaitu sebesar 48 pasien (34,04%). Hal ini sesuai dengan data WHO yang menyebutkan bahwa pneumonia rentan menyerang pada anak dengan usia kurang dari 2 tahun. Menurut Profil Kesehatan Indonesia, pneumonia di Indonesia sebagian besar menyerang pada anak-anak dengan usia dibawah 5 tahun yang mengharuskan pasien tersebut dirawat inap. Anak-anak lebih rentan terkena pneumonia karena sistem imunitas tubuh yang masih lemah dan belum terbentuk sempurna sehingga infeksi dapat berkembang lebih cepat dibandingkan

pada orang dewasa. Pneumonia lebih banyak menyerang pasien laki-laki dengan jumlah 78 pasien (55,32%). Hal ini juga sesuai dengan paparan yang dikemukakan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014 bahwa laki-laki merupakan salah satu faktor risiko yang tertinggi terjadinya pneumonia pada balita. Berdasarkan penelitian Sumiyati (2015), penyakit yang berhubungan dengan saluran pernapasan pada anak lebih didominasi oleh anak laki-laki dibandingkan dengan anak perempuan. Hal ini dikarenakan adanya pengaruh perbedaan pada anatomi saluran pernapasan pada anak laki-laki dan perempuan. Perbedaan ini ditunjukkan dengan adanya ukuran saluran pernapasan anak laki-laki lebih kecil dibandingkan dengan anak perempuan yang menyebabkan frekuensi penyakit saluran pernapasan⁶. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa pneumonia anak yang dirawat inap juga didominasi oleh pasien anak laki-laki⁵. Berdasarkan status gizi, didapatkan hasil bahwa pasien dengan gizi buruk atau kurang gizi sebanyak 88 pasien (62,41%). Status gizi yang kurang ditambah dengan imunitas yang rendah maka akan lebih mudah terserang penyakit infeksi. Status gizi yang kurang ataupun buruk dapat menyebabkan daya tahan tubuh atau sistem imun menurun. Salah satu akibat yang muncul karena adanya kelemahan daya tahan tubuh yaitu menurunnya aktivitas leukosit untuk memfagosit ataupun membunuh kuman yang ada di tubuh⁷. Sedangkan untuk status imunisasi didapatkan hasil pasien dengan imunisasi lengkap sebanyak 86 pasien (60,99%). Berdasarkan penelitian oleh Rizqullah (2021), imunisasi yang dapat mencegah terjadinya pneumonia yaitu *Pneumococcal conjugate vaccine* (PVC), *Haemophilus influenzae* tipe B (Hib), Difteri-Pertusis-Tetanus (DPT) dan campak. Pada anak yang tidak mendapatkan imunisasi lengkap atau bahkan pada anak yang tidak pernah diimunisasi lebih rentan terkena pneumonia⁸. Antibiotik yang diberikan pada pasien pneumonia didominasi dengan pemberian antibiotik empirik. Pemberian antibiotik pada awal terapi bersifat empirik dan tidak berdasarkan hasil kultur dan sensitivitas antibiotik. Pada penelitian ini pasien yang hanya mendapat antibiotik empirik berjumlah 119 pasien (84,40%) dan pasien yang mendapatkan antibiotik empirik dan definitif berjumlah 22 pasien (15,60%). Pemberian antibiotik empirik

Tabel I. Karakteristik Pasien Pneumonia Anak di Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito

Karakteristik	Jumlah (n=141)	%
Usia		
0 – 2 bulan	38	26,95
2 – 12 bulan	48	34,04
1 – 5 tahun	44	31,21
6 – 18 tahun	11	7,80
Jenis Kelamin		
Laki-laki	78	54,32
Perempuan	63	44,68
Status Gizi		
Baik	53	37,59
Kurang / buruk	88	62,41
Status Imunisasi		
Lengkap	86	60,99
Tidak lengkap	23	16,31
Tidak diketahui	32	22,70
Terapi Antibiotik		
Empirik	119	84,40
Empirik + Definitif	22	15,60
Lama Perawatan		
3 – 5 hari	22	15,60
6 – 10 hari	48	34,04
11 – 15 hari	24	17,02
16 – 30 hari	34	24,11
>30 hari	13	9,22
Penyakit Penyerta		
Ada	133	94,33
Tidak Ada	8	5,67

n : Jumlah pasien

pada pasien dikarenakan patogen penyebab awal pneumonia belum dapat dipastikan dan diberikan empirik hingga hasil kultur sudah keluar. Pada kelompok lama rawat inap didapatkan hasil lama perawatan 6-10 hari sebanyak 48 pasien (34,04%). Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa lama perawatan paling banyak terjadi pada kelompok 6-10 hari. Berdasarkan penelitian oleh Farida (2017) pemberian antibiotik pada anak dengan pneumonia berkisar pada 7 hingga 10 hari⁹. Selain itu, berdasarkan *Pediatric Infectious Diseases Society* (PIDS), pengobatan pneumonia anak dengan penggunaan antibiotik selama 10 hari menghasilkan luaran klinik yang membaik. Kegagalan terapi dinilai lebih lanjut terkait penyakit atau penyerta yang pasien alami sehingga menyebabkan penggunaan antibiotik lebih lama¹⁰.

Dari 141 pasien, terdapat 23 pasien (16,31%) yang terkonfirmasi positif COVID-19. Baik pasien COVID-19 dan Non COVID-19 memiliki penyakit penyerta infeksi maupun non infeksi. Pada penyakit infeksi, penyakit meningoensefalitis merupakan infeksi yang paling banyak 11 pasien (35,48%). Meningoensefalitis paling banyak menyerang anak usia kurang dari 5 tahun.

Rasionalitas Antibiotik Empiris dan Definitif berdasarkan Metode Gyssens

Data pasien yang digunakan dalam penelitian ini sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga tidak terdapat kategori VI (kelengkapan data) dan kategori V (tidak ada indikasi pemberian antibiotik).

Ada beberapa golongan antibiotik yang digunakan untuk terapi empirik pada pasien

Tabel II. Penyakit Penyerta pada Pasien Anak dengan Pneumonia

Infeksi Penyerta	Jumlah	%
Infeksi		
Meningoensefalitis	11	35,48
Infeksi Saluran Kemih	10	32,26
Sepsis	5	16,13
Tuberkulosis	4	12,90
HIV	1	3,23
Non-Infeksi		
Anemia	41	16,94
Kardiovaskular	36	14,88
Gangguan Pencernaan	31	12,81
Gizi buruk / kurang	30	12,40
Keganasan	28	11,57
Gangguan Paru	18	7,44
Epilepsi	14	5,79
Cereberal Palsy	8	3,31
Atrial Septal Defact	8	3,31
Gangguan hati	5	2,07

Keterangan: 1 pasien bisa memiliki lebih dari 1 infeksi penyerta ; 10 penyakit terbanyak

pneumonia anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Terapi empirik diberikan 48 - 72 jam. Antibiotik empirik merupakan obat yang dipilih pada awal pemberian pasien dengan penyakit infeksi. Terapi awal antibiotik diberikan secara empirik karena patogen penyebab infeksi belum diketahui. Tujuan pemberian antibiotik empirik untuk mengeradikasi bakteri penyebab infeksi pada pasien sebelum diketahui hasil pemeriksaan mikrobiologi. Pemilihan antibiotik empirik didasarkan pada penyakit pasien, panduan pedoman klinik rumah sakit dan antibiogram rumah sakit. Selanjutnya jika kondisi tidak membaik, dan hasil kultur sudah diketahui, pemberian antibiotik dapat menyesuaikan dengan hasil kultur tersebut. Sebaran rasionalitas antibiotik pada anak dengan pneumonia dapat dilihat pada Tabel III.

Dari tabel diatas, dapat diketahui bahwa penggunaan antibiotik secara empirik banyak yang rasional yaitu 140 regimen (75,27%). Antibiotik yang tidak rasional banyak terdapat pada kategori II A yaitu terkait ketepatan dosis yaitu sebanyak 22 regimen (11,83%). Selanjutnya terbanyak kedua yaitu kategori IV yaitu ada pilihan antibiotik yang lebih efektif 11 regimen (5,92%). Sedangkan kategori III A, II B dan III B berturut turut sebanyak 6 regimen

(3,22%), 4 regimen (2,15) dan 3 regimen (1,61%). Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Sabrina (2019), ketidakrasionalan penggunaan antibiotik pada pasien anak banyak terjadi pada kategori II A⁵. Hal tersebut akibat penggunaan obat pada pasien anak harus berdasarkan berat badan. Penggunaan antibiotik definitif banyak yang masuk dalam kategori 0, yaitu rasional. Sebanyak 25 regimen terdapat 22 regimen (88%) rasional. Antibiotik yang tidak rasional terdapat pada kategori II A sebanyak 1 regimen (4%) dan kategori II B sebanyak 2 regimen (8%).

Ampisilin merupakan regimen paling banyak digunakan (36,02%) baik secara tunggal maupun kombinasi. Ampisilin paling banyak dikombinasikan dengan gentamisin. Ampisilin tunggal dan kombinasi masing-masing sebanyak 17,20% dan 18,82%. Hal ini sesuai dengan Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia tahun 2009 yang merekomendasikan ampisilin sebagai pilihan pertama antibiotik empirik pada pasien pneumonia. Regimen paling banyak kedua yaitu ceftriaxone. Penggunaan ceftriaxone secara tunggal sebanyak 40 regimen (21,51%). Ceftriaxone juga diberikan secara kombinasi dengan azitromisin pada pasien dengan positif COVID-19. Berdasarkan IDAI, pemberian

Tabel III. Sebaran Rasionalitas Antibiotik pada Pasien Anak dengan Pneumonia di RSUP Dr. Sardjito Tahun 2020

Kategori	Jumlah	
	Empiris n (%)	Definitif n (%)
Rasional		
0	140 (75,27)	22 (88)
Tidak Rasional		
IV A	11 (5,92)	
III A	6 (3,22)	
III B	3 (1,61)	
II A	22 (11,83)	1 (4)
II B	4 (2,15)	2 (8)
TOTAL	186 (100)	25 (100)

Tabel IV. Analisis Rasionalitas Antibiotik terhadap Outcome Klinik

Antibiotik	Rasionalitas Antibiotik	Outcome Klinik		Total	%	p
		Membaik	Belum Membaik			
Empiris	Rasional	93	47	140	75,27	0,000*
	Tidak rasional	13	33	46	24,73	
Definitif	Rasional	19	3	22	88	0,029**
	Tidak rasional	0	3	3	12	

Keterangan: *Analisis menggunakan uji *Chi-square* signifikan secara spesifik ($p < 0,05$); **Analisis menggunakan uji *Fisher's Exact* signifikan secara spesifik ($p < 0,05$)

ceftriaxone pada pasien pneumonia anak sebagai terapi alternatif (*second line*).

Pemberian antibiotik definitif adalah pemberian terapi antibiotik yang berdasarkan pada hasil pemeriksaan mikrobiologi. Setelah pemberian antibiotik empirik diberikan, perkembangan klinik pasien harus dipantau secara teratur untuk mengetahui respon terhadap terapi antibiotik empirik tersebut.

Evaluasi Rasionalitas Antibiotik terhadap Outcome Klinik

Persentase rasionalitas masing-masing kelompok antibiotik tiap kategori terhadap *outcome* klinik dipaparkan pada Tabel IV.

Tabel IV menunjukkan analisis rasionalitas antibiotik dengan luaran klinik dari antibiotik empirik dan definitif. Dari 140 antibiotik empirik yang rasional didapatkan hasil membaik dan belum membaik sebanyak 93 regimen dan 47 regimen. Sedangkan untuk 25 regimen antibiotik empirik didapatkan hasil rasional membaik dan tidak membaik sebanyak 19 regimen dan 3 regimen serta tidak rasional

dan tidak membaik sebanyak 3 regimen. Dari analisis menggunakan SPSS uji *Chi-square* menunjukkan nilai $p < 0,05$. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara rasionalitas antibiotik dengan *outcome* klinik. Hal tersebut juga ditunjukkan dari jumlah *outcome* klinik membaik lebih banyak dibandingkan tidak membaik.

Hubungan yang signifikan antara rasionalitas antibiotik dengan *outcome* klinik juga ditunjukkan oleh beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian oleh Sabrina tahun 2019 melalui analisis *Chi-Square* menunjukkan bahwa rasionalitas antibiotik meningkatkan luaran klinik pasien CAP secara bermakna dengan nilai $p:0,011$ ($p < 0,05$). Pada penelitian ini juga dapat dilihat bahwa luaran klinik membaik jumlahnya juga jauh berbeda dari luaran klinik belum membaik⁵. Hal ini dikarenakan penggunaan obat-obatan pada pasien anak sudah banyak yang rasional, sesuai dengan pedoman yang diacu. Penelitian terbaru dengan melihat hubungan antara rasionalitas terhadap *outcome* klinik pada pasien HAP di RSUD Provinsi NTB

Tabel V. Jenis Sampel dan Bakteri Hasil Kultur pada Pasien Anak dengan Pneumonia

Jenis Bakteri	Sputum		Darah		Aspirat trakea		Jumlah	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Gram Negatif								
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	66,7	8	66,7			20	54,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	11,1			3	42,9	5	13,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>			1	8,3			1	2,7
<i>Escherichia coli</i>	1	5,56			1	14,3	2	5,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5,56			1	14,3	2	5,4
<i>Enterobacter cloacae</i>					1	14,3	1	2,7
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	5,56					1	2,7
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>					1	14,3	1	2,7
<i>Proteus mirabilis</i>			1	8,3			1	2,7
Gram Positif								
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,56	1	8,3			2	5,4
<i>Streptococcus agalactiae</i>			1	8,3			1	2,7
Jumlah	18	100	12	100	7	100	37	100

menyebutkan bahwa rasionalitas antibiotik hasil analisis hubungan rasionalitas terhadap *outcome* klinik adalah terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan antibiotik empirik terhadap *outcome* klinik dengan nilai $p:0,023^{11}$.

Pola resistensi

Perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik sangat dipengaruhi oleh intensitas pemaparan antibiotik tersebut. Tidak terkendalinya penggunaan antibiotik cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitif kemudian menjadi resisten. Dengan demikian, data pola sensitivitas dan resistensi bakteri perlu diperbarui setiap tahunnya.

Pada Tabel V, dapat dilihat dari hasil pemeriksaan kultur tersebut, ditemukan 11 jenis bakteri yang terdiri dari 9 bakteri Gram Negatif dan 2 bakteri Gram Positif. Sebanyak 37 sampel kultur, paling banyak ditemukan bakteri Gram negatif sebanyak 34 sampel dan 3 sampel pada bakteri Gram positif.

Pada bakteri Gram negatif didapatkan bakteri paling banyak yaitu bakteri *Klebsiella pneumoniae* yang dijumpai pada 12 sampel (60%) dari spesimen sputum dan 8 sampel (40%) dari spesimen darah. Terbanyak kedua yaitu bakteri *Acinetobacter baumannii* yang ditemukan pada 2 sampel sputum dan 3 sampel

aspirat trakea. Penelitian oleh Gatera (2014)¹², didapatkan hasil bahwa bakteri hasil uji kultur pasien pneumonia anak tertinggi pada bakteri Gram negatif dan Gram positif yaitu *Klebsiella pneumoniae* dan *Streptococcus pneumoniae*¹².

Dari tabel VI menjabarkan pola resistensi antibiotik pada pasien anak. Berdasarkan tabel diatas dapat kita ketahui bahwa antibiotik yang banyak diuji dengan persentase resistensi paling tinggi yaitu Ampisilin (65,00%), ampisilin sulbactam (66,67%), dan ceftriaxone (40,74%). Antibiotik ini digunakan sebagai lini pertama dan lini kedua dalam pengobatan pneumonia pada anak. Persentase resistensi pada bakteri cukup tinggi. Namun, dikarenakan RSUP Dr. Sardjito penyusunan PPAB berdasarkan pola kuman dan carmeli score, antibiotik dengan persentase sensitif dibawah 40% (kecuali dinyatakan lain) masih dapat digunakan oleh pasien pneumonia anak. Pada bakteri Gram negatif, ampisilin paling banyak resisten pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan bakteri *Acinetobacter baumannii*. Ampisilin sulbactam resistensi paling banyak terjadi pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Ceftriaxone paling banyak resisten pada bakteri *Klebsiella pneumoniae*.

KESIMPULAN

Rasionalitas penggunaan antibiotik baik empiris maupun definitif pada pasien anak

Tabel VI. Pola Resistensi Antibiotik pada Anak dengan Pneumonia

Antibiotik	Resistensi		
	R	N	%
Aminoglikosida			
Amikasin	2	18	11,11
Gentamisin	6	28	21,43
Tobramisin	2	2	100
Karbapenem			
Ertapenem	2	6	33,33
Meropenem	2	29	6,90
Kuinolon			
Ciprofloxacin	8	26	30,77
Levofloxacin	3	5	50,00
Penisilin dan / inhibitor Beta Laktam			
Ampisilin	13	20	65,00
Ampisilin/sulbactam	12	18	66,67
Piperasilin/tazobactam	2	10	20,00
Aztreonam	5	12	41,67
Sefalosporin			
Cefuroxime	2	2	100
Ceftazidime	5	19	26,32
Ceftriaxone	11	27	40,74
Cefotaxime	2	7	28,57
Cefepime	7	15	46,67
Sulfonamide			
Cotrimoxazole	8	21	38,10
Tetrasiklin			
Tetrasiklin	2	4	50
Tigesiklin	1	3	33,33

*R: Resistensi ; N: Jumlah Isolat

Carmeli Score: Merah=Sensitivitas <40% ; Kuning=Sensitivitas 40-69% ; Hijau=Sensitivitas ≥70%

rawat inap dengan pneumonia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang dievaluasi menggunakan metode *Gyssens* menunjukkan bahwa 186 regimen (88,15%) antibiotik empiris dan 25 regimen (11,85%) antibiotik definitif yang menunjukkan hasil yang rasional. Hasil analisis statistik data menggunakan *Chi-Square test* menunjukkan bahwa $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa pemberian antibiotik baik empiris maupun definitif secara rasional pada pasien anak dengan pneumonia memiliki hubungan yang signifikan terhadap *outcome* klinik ($p = 0,001$ dan $p = 0,029$). Variabel perancu (usia, jenis kelamin, status imunisasi dan penyakit penyerta) tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap *outcome* klinik ($p > 0,05$) berdasarkan uji *multiple logistic regression*. Bakteri yang paling banyak dijumpai

yaitu *klebsiella pneumoniae* dan *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* paling banyak resisten pada golongan penisilin dan antibiotik ceftriaxone. Sedangkan *Acinetobacter baumannii* paling banyak resisten terhadap antibiotik golongan penisilin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta, serta semua pihak yang terlibat selama proses penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. *pneumonia*. 2016;8(1):14, s41479-016-0012-z.

2. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION NEW PNEUMONIA KIT 2020 INFORMATION NOTE. Published online 2020.
3. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Published online 2020.
4. DinKes DIY. Profil Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta Tahun 2019. Published online 2020.
5. Tambun SH, Puspitasari I, Laksanawati IS. Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik pada Pasien Community Acquired Pneumonia Anak Rawat Inap. *J Manaj dan Pelayanan Farm.* 2019;9(3):213.
6. Sumiyati. 181-536-1-SM.pdf. Published online Desember 2015.
7. Nurnajiah M, Rusdi R, Desmawati D. Hubungan Status Gizi dengan Derajat Pneumonia pada Balita di RS. Dr. M. Djamil Padang. *JKA.* 2016;5(1).
8. Rizqullah N, Putri M, Zulmansyah Z. Hubungan Status Imunisasi Dasar terhadap Pneumonia pada Pasien Balita Rawat Inap di RSIA Respati Tasikmalaya. *J Integr Kes Sains.* 2021;3(1):19-23.
9. Farida Y, Trisna A, Nur D. Study of Antibiotic Use on Pneumonia Patient in Surakarta Referral Hospital. *J Pharm Sci Clin Res.* 2017;2(01):44.
10. Same RG, Amoah J, Hsu AJ, et al. The Association of Antibiotic Duration With Successful Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2021;10(3):267-273.
11. Apriliany F, Umboro RO, Ersalena VF. RASIONALITAS ANTIBIOTIK EMPIRIS PADA PASIEN HOSPITAL ACQUIRED PNEUMONIA (HAP) DI RSUD PROVINSI NTB. :6.
12. Akademi Farmasi Pemerintah Aceh, Banda Aceh, Indonesia, Gatera VA, Muhtadi A, et al. Association of Pattern of Bacteria Sensitivity During the Empirical Antibiotics Use to the Achievement of Clinical Outcome in Pediatric Patients with Pneumonia. *Indones J Clin Pharm.* 2014;3(4):127-134.