

Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotik Pada Anak dengan Pneumonia di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada

Quantitative Evaluation of Antibiotic Use in Children with Pneumonia at Gadjah Mada University Academic Hospital

Diki Aprianto A.¹, Ika Puspita Sari^{2*}, Nanang Munif Yasin³

¹ Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

² Departemen Kelompok Staf Medis Kesehatan Anak, Rumah Sakit Akademik, Universitas Gadjah Mada

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

Corresponding author: Ika Puspita Sari | Email: Ika_tunggul@ugm.ac.id

Submitted: 28-06-2024

Revised: 29-07-2024

Accepted: 29-07-2024

ABSTRAK

Infeksi parenkim pada paru merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit pneumonia, tepatnya dikandung kecil yang disebut alveoli. Untuk mengurangi hal itu terjadi diperlukan adanya intervensi perawatan yaitu penggunaan antibiotik sebagai salah satu terapi utama untuk penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah penggunaan antibiotik empiris dan/atau definitif pada pasien anak dengan pneumonia di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan desain penelitian *cross-sectional* pada pasien rawat inap yang berusia 0 hingga ≤ 18 tahun. Hasil penelitian ini diperoleh penggunaan antibiotik pasien anak dengan pneumonia periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022 didapatkan nilai total DDD sebesar 1248,35 DDD/100 hari rawat dengan nilai DDD antibiotik tertinggi adalah gentamisin sejumlah 538,16 DDD/100 hari rawat dan nilai DDD antibiotik terendah adalah seftazidim 2,39 DDD/100 hari rawat inap. Segmen yang termasuk dalam DU 90% diantaranya gentamicin, sefiksime dan azitromisin, sefotaksim serta segmen yang termasuk dalam DU 10% diantaranya seftriakson, ampicillin, siprofloksasin, amoksisilin klavulanat, amoksisilin, amikasin, kotrimoksazol, dan seftazidim.

Kata kunci: Resistensi; Antibiotik; ATC/DDD; DU90%

ABSTRACT

The parenchymal infection in the lungs is one of the causes of pneumonia, precisely in small sacs called alveoli. To reduce this, treatment intervention is needed, namely the use of antibiotics as one of the primary therapies for diseases caused by *Streptococcus pneumoniae* bacteria. This study aims to determine the amount of empirical and/or definitive antibiotic use in pediatric patients with pneumonia at Gadjah Mada University Academic Hospital. This study is a descriptive observational study with a *cross-sectional* research design on hospitalized patients aged 0 to ≤ 18 years. The results of this study obtained the use of antibiotics for pediatric patients with pneumonia from January 1 to December 31, 2022, received a total DDD value of 1248.35 DDD/100 days of hospitalization, with the highest antibiotic DDD value being gentamicin at 538.16 DDD/100 days of hospitalization and the lowest antibiotic DDD value was ceftazidime 2.39 DDD/100 days of hospitalization. Segments included in the 90% DU include gentamicin, cefixime, and azithromycin, cefotaxime and segments included in the 10% DU include ceftriaxone, ampicillin, ciprofloxacin, amoxicillin-clavulanate, amoxicillin, amikacin, cotrimoxazole, and ceftazidime.

Keywords: Resistance; Antibiotics; ATC/DDD; DU90%

PENDAHULUAN

Meningkatnya jumlah kematian anak-anak di dunia yang disebabkan oleh penyakit pneumonia lebih dari 700.000 anak balita setiap tahunnya, atau sekitar 2.000 setiap harinya

(UNICEF, 2022). Pada tahun 2019 anak usia di bawah 5 tahun dengan penyakit pneumonia menyumbang sebanyak 14% dari total angka kematian yaitu 740.180 dengan persentase 22% total kematian pada anak usia 1 hingga 5 tahun. Risiko kematian lebih tinggi di negara-negara yang berpenghasilan rendah 60 kali mungkin terjadi dari negara-negara yang berpenghasilan tinggi salah satunya Indonesia (World Health Organization, 2019). Riset kesehatan dasar 2018 menyatakan prevalensi pada balita Indonesia sebesar 2.1% dengan prevalensi tertinggi pada balita usia 12 hingga 23 bulan (Riskesdas, 2018). Cakupan temuan penyakit pneumonia pada balita tahun 2021 di Indonesia sebesar 31.4% dengan tingkat kematian (*case fatality rate*/CFR) yang masih cenderung fluktuatif yaitu 0.16% pada tahun 2021 akibat pneumonia (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2022).

Kondisi infeksi parenkim pada paru merupakan salah satu penyebab terjadinya penyakit pneumonia, tepatnya dikantung kecil yang disebut alveoli (Mackenzie, 2016). Pada pasien pneumonia saat terinfeksi keadaan alveoli berisi cairan dan nanah yang membatasi suplai oksigen dan gangguan pertukaran gas. Penyakit ini disebabkan oleh agen invasi mikroorganisme seperti bakteri, virus dan jamur (World Health Organization, 2019). Secara patofisiologi invasi mikroorganisme masuk kedalam alveoli dalam jumlah besar yang menyebabkan respon inflamasi dari sel inang. Inhalasi, aspirasi, inokulasi langsung, dan hematogen adalah saluran pernafasan bagian bawah untuk akses masuknya mikroorganisme. Glikoprotein kolagen memiliki peran yang penting diparu-paru yang dapat mengikat struktur mikroorganisme yang menyerang tubuh sebagai pertahanan awal. Jika respon inflamasi yang tidak terkontrol dan pertahanan tubuh inang yang rendah dapat mengakibatkan syok septik dan kegagalan organ yang dapat menyebabkan kematian (Mandell, 2015). Morbiditas dan mortalitas banyak terjadi pada pasien anak yang mengidap pneumonia (Ebeledike and Ahmad, 2022). Untuk mengurangi hal itu terjadi diperlukan adanya intervensi perawatan yaitu penggunaan antibiotik sebagai salah satu terapi utama untuk penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae* (Das et al., 2013; Handy et al., 2017; Rider and Frazee, 2018).

Antibiotik yang biasa digunakan untuk *first line* terapi pada pneumonia anak dan dewasa yaitu penicillin, makrolida dan kombinasi sefalosporin untuk pneumonia berat (Mathur et al., 2018; Metlay et al., 2019). Pemberian antibiotik untuk terapi farmakologis harus segera diberikan secara empiris dan/atau definitif. Terapi awal infeksi seringkali diberikan antibiotik spektrum luas dan gambaran klinis pasien dikarenakan hasil mikrobiologis yang tidak tersedia selama 24 jam sampai 72 jam. Evaluasi dilakukan 72 jam pertama pada respon pasien yang diberikan antibiotik yang baru mencapai stabilitas klinis dalam 48 sampai 72 jam pertama. Setelah tersedia hasil biakan bakteri dan uji sensitivitas, diperlukan adanya upaya untuk mempersempit spektrum antibiotik yang disesuaikan pada patogen agar mencegahnya resistensi antibiotik (Leekha et al., 2011). Hal itu agar meminimalisir terjadinya resistensi pada penggunaan antibiotik, diperlukan pencegahan dan pengendalian resistensi antibiotik diantaranya melakukan monitoring, evaluasi jumlah serta ketepatan penggunaan antibiotik (Murray et al., 2022; World Health Organization et al., 2019).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan desain penelitian *cross-sectional*. Pengambilan sampel data dengan cara retrospektif untuk mengevaluasi secara kuantitatif penggunaan antibiotik empiris dan/atau definitif pada pasien anak dengan pneumonia di rawat inap Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada. Kriteria inklusi yaitu pasien anak rawat inap yang mendapatkan terapi antibiotik empiris dan/atau antibiotik definitif dengan diagnosis utama pneumonia yang dibuktikan dengan adanya hasil pemeriksaan klinis dan pemeriksaan radiografi dada dan/atau hasil pemeriksaan laboratorium spesifik pneumonia sesuai dengan yang tercantum pada *Electronical Health Record* (EHR) yang berusia 0 hingga ≤ 18 tahun.

Data yang telah diperoleh akan dianalisis menggunakan metode ATC/DDD secara kuantitatif. Kode ATC/DDD diperoleh dari website WHO yang dapat diakses melalui https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Kemudian, dilakukan perhitungan DDD pada masing-masing antibiotik sesuai dengan Kode ATC/DDD. Perhitungan DDD dapat menggunakan rumus berikut:

Tabel I. Karakteristik Pasien Anak dengan Pneumonia di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada Periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022

Kategori	Jumlah (n=139)	Persentase (%)
Usia		
≤5 tahun	118	84,90
>5 tahun	21	15,10
Jenis Kelamin		
Laki – Laki	79	56,83
Perempuan	60	43,17

Tabel II. Hasil Evaluasi Kuantitatif DDD/100 hari Rawat Inap

No	Kode DDD	Nama Antibiotik	DDD	DDD/Rawat Inap*100
1	J01CR02	Amoksilin Klavulanat (Oral)	13,76	0,77
2	J01FA10	Azitromisin (Oral)	108,07	6,01
3	J01CA04	Amoksilin (Oral)	10,75	0,60
4	J01GB06	Amikasin (Parenteral)	7,39	0,41
5	J01CA01	Ampisilin (Parenteral)	62,75	3,49
6	J01DD08	Sefiksim (Oral)	290,2	16,15
7	J01DD04	Ceftriaxone (Parenteral)	86,35	4,81
8	J01DD02	Ceftazidime (Parenteral)	2,39	0,13
9	J01DD01	Cefotaxime (Parenteral)	103,31	5,75
10	J01MA02	Ciprofloxacin (Oral)	21,6	1,20
11	J01GB03	Gentamicin (Parenteral)	538,16	29,95
12	J01EC01	Kotrimoksazol (Oral)	3,60	0,20
Jumlah			1248,35	70,75

$$\text{DDD 100 patient days} = \frac{\text{Jumlah (gram) antibiotik yang digunakan}}{\text{Standar DDD WHO dalam gram}} \times \frac{100}{\text{total LOS}}$$

Untuk obat yang digunakan pada anak rekomendasi dosis akan berbeda sesuai usia dan berat badan pasien (World Health Organization et al., 2019). Dosis DDD untuk anak dapat dihitung dengan rumus berikut (Fortin et al., 2014):

$$\text{DDD anak} = \text{Berat badan rata – rata (kg)} \times \text{dosis (mg/kg)}$$

Selanjutnya dilakukan pengelompokan segmen DU 90% yang dapat diperoleh dengan menyusun penggunaan antibiotik dari yang tertinggi hingga terendah, kemudian dihitung persentase setiap antibiotiknya sampai dengan 90%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada dengan pasien yang mendapat terapi antibiotik pasien anak dengan pneumonia pada periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022 yang memenuhi kriteria inklusi sejumlah 139 pasien yang terdiri dari 79 (56,83) pasien laki-laki pasien dan 60 (43,17) pasien perempuan dengan kelompok usia ≤5 tahun sejumlah 118 (84,90) pasien dan >5 tahun sejumlah 21 (15,10) pasien. Rincian karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel I.

Berdasarkan data yang diperoleh terdapat 13 jenis antibiotik yang diresepkan pada periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022. Evaluasi kuantitatif ini dilakukan dengan menggunakan metode ATC/DDD dan DU 90%. Analisis dilakukan pada antibiotik yang memiliki kode ATC/DDD saja, sedangkan antibiotik yang tidak memiliki kode ATC/DDD tidak dilakukan analisis. Hasil DDD/100 hari rawat dapat dilihat pada Tabel II.

Hasil yang didapatkan setelah dianalisis menggunakan metode ATC/DDD total penggunaan antibiotik periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022 adalah 1248,35 DDD. Pada penggunaan

Tabel III. Hasil DU 90% Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak dengan Pneumonia

No	Kode DDD	Nama Antibiotik	DDD	(%)	(%) Kumulatif	DU 90%
1	J01GB03	Gentamicin (Parenteral)	538,16	43,11	43,11	90%
2	J01DD08	Sefiksim (Oral)	290,20	23,25	66,36	
3	J01FA10	Azitromisin (Oral)	108,07	8,65	75,01	
4	J01DD01	Cefotaxime (Parenteral)	103,31	8,28	83,29	
5	J01DD04	Ceftriaxone (Parenteral)	86,35	6,92	90,21	
6	J01CA01	Ampisillin (Parenteral)	62,75	5,03	95,24	10%
7	J01MA02	Ciprofloxacin (Oral)	21,60	1,73	96,97	
8	J01CR02	Amoksisillin klavulanat (Oral)	13,76	1,10	98,07	
9	J01CA04	Amoksisillin (Oral)	10,75	0,86	98,93	
10	J01GB06	Amikasin (Parenteral)	7,39	0,59	99,52	
11	J01EC01	Kotrimoksazol (Oral)	3,60	0,29	99,81	
12	J01DD02	Ceftazidime (Parenteral)	2,39	0,19	100	
Jumlah			1248,35	100	100	

antibiotik ini diurutkan berdasarkan jumlah nilai DDD tertinggi hingga terendah, diperoleh antibiotik dengan jumlah penggunaan tertinggi adalah gentamisin sejumlah 538,16 DDD, diikuti untuk penggunaan antibiotik terendah adalah seftazidim sejumlah 2,39 DDD.

Segmen penggunaan antibiotik diperoleh menggunakan metode DU 90% dengan mengurutkan persentase kumulatif dari nilai yang tertinggi hingga terendah, kemudian diambil segmen 90%. hasil DU 90% pada evaluasi kuantitatif ini dapat dilihat pada Tabel III.

Evaluasi kuantitatif yang menggunakan metode ATC/DDD ini dapat menjadi acuan dalam proses perencanaan obat, namun pada metode ini ATC/DDD hanya ditetapkan untuk obat yang memiliki kode ATC sehingga obat yang tidak memiliki kode ATC tidak dapat diikutsetakan. Perlu adanya pengkajian lebih lanjut terkait rasionalitas penggunaan antibiotik, terlebih dengan antibiotik yang masuk kedalam segmen DU 90% terhadap dengan *clinical outcome* sebagai upaya dalam pengendalian resistensi antibiotik.

KESIMPULAN

Pada hasil penelitian ini penggunaan antibiotik pasien anak dengan pneumonia pada Periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022 didapatkan nilai total DDD sebesar 1248,35 DDD/100 hari rawat dengan nilai DDD antibiotik tertinggi adalah gentamisin sejumlah 538,16 DDD/100 hari rawat dan nilai DDD antibiotik terendah adalah seftazidim 2,39 DDD/100 hari rawat inap. Segmen yang termasuk dalam DU 90% diantaranya gentamisin, sefiksim dan azitromisin, sefotaksim serta segmen yang termasuk dalam DU 10% diantaranya seftriakson, ampisillin, siprofloksasin, amoksisillin klavulanat, amoksisillin, amikasin, kotrimoksazol, dan seftazidim.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ucapkan terimakasih kepada pembimbing dosen Fakultas Farmasi Program Studi Magister Farmasi Klinik Universitas Gadjah Mada yang telah membimbing saya dan Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada yang telah memberi izin penelitian kepada saya dengan memberikan asupan serta kritikan selama proses penelitian berlangsung hingga artikel ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Das, J.K., Lassi, Z.S., Salam, R.A., Bhutta, Z.A., 2013. Effect of community based interventions on childhood diarrhea and pneumonia: uptake of treatment modalities and impact on mortality. BMC Public Health 13 Suppl 3, S29. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-S3-S29>
- Ebeledike, C., Ahmad, T., 2022. Pediatric Pneumonia, in: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

- Handy, L.K., Bryan, M., Gerber, J.S., Zaoutis, T., Feemster, K.A., 2017. Variability in Antibiotic Prescribing for Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics* 139, e20162331. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2331>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021. Pedoman Penggunaan Antibiotik Nomor 26 Tahun 2021.
- Leekha, S., Terrell, C.L., Edson, R.S., 2011. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clin Proc* 86, 156–167. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0639>
- Mackenzie, G., 2016. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia* 8, 14. <https://doi.org/10.1186/s41479-016-0012-z>
- Mandell, L.A., 2015. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med* 127, 607–615. <https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1074030>
- Mathur, S., Fuchs, A., Bielicki, J., Van Den Anker, J., Sharland, M., 2018. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Paediatrics and International Child Health* 38, S66–S75. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1409455>
- Metlay, J.P., Waterer, G.W., Long, A.C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L.A., Dean, N.C., Fine, M.J., Flanders, S.A., Griffin, M.R., Metersky, M.L., Musher, D.M., Restrepo, M.I., Whitney, C.G., 2019. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 200, e45–e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Murray, C.J.L., *et al.* 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 399, 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Rider, A.C., Frazee, B.W., 2018. Community-Acquired Pneumonia. *Emergency Medicine Clinics of North America, Infectious Disease Emergencies* 36, 665–683. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.07.001>
- World Health Organization, 2019. Pneumonia in children [WWW Document]. World Health Organization. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (accessed 2.7.23).