

ANALISIS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN BEDAH SARAF DI RUANG ICU RSUD Dr. R SOSODORO DJATIKOESOEMO BOJONEGORO

Sebilah Sabil Noer¹, Rika Yulia¹, Fauna Herawati¹, Achmad Zamroni²

¹ Program Magister Farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia

² RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro, Indonesia

Email: sebilah.sabil@gmail.com, rika.y73@gmail.com, fauna.herawati@gmail.com, zamroni9603@gmail.com

Abstrak

Kraniotomi adalah operasi bedah saraf yang membuka tempurung kepala sehingga beresiko tinggi mengalami infeksi dan memerlukan antibiotik profilaksis. Tujuan penelitian yang dilakukan di ruang ICU RSUD dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro adalah untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik dalam satuan *defined daily dose (DDD)/100 patient-days*, mengetahui peta kuman pasien bedah saraf dan mengetahui tingkat kesesuaian penggunaan antibiotik dengan hasil pemeriksaan mikrobiologi dan pedoman penggunaan antibiotik. Penelitian dilakukan secara observasional bersifat deskriptif dengan arah pengambilan data secara prospektif. Pada penelitian ini diperoleh 34 pasien dengan 85,29% berusia 18-60 tahun, 11,76% berusia lebih dari 60 tahun dan 2,94% berusia kurang dari 18 tahun, berdasarkan jenis kelamin sampel laki-laki 41,18% dan perempuan 58,82% yang seluruhnya pembiayaan ditanggung BPJS, 85,29% pasien menjalani lama rawat inap lebih dari 5 hari dan 14,71% pasien menjalani lama rawat inap kurang dari 5 hari. Kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah saraf kraniotomi dihitung dengan *defined daily dose (DDD)/100 patient-days* dan diperoleh hasil nilai DDD 46,16 sefepim, seftriakson 20,21 fosfomisin 9,90. Peta kuman bedah saraf tidak didapatkan pada penelitian ini karena seluruh pemeriksaan mikrobiologi menunjukkan tidak ada pertumbuhan mikroba. Kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah saraf 100% telah sesuai dengan peta kuman RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro tahun 2021 dan pedoman penggunaan antibiotik.

Kata Kunci: antibiotik, DDD/100*patient-days*, kraniotomi, infeksi, peta kuman

Abstract

Craniotomy is an operation on the field of neurosurgery that opens the cranium at high risk of infection. The effort to prevent infection is the wise use of antibiotics. The purpose of the study conducted in the ICU room of RSUD dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro was to determine the quantity and quality of antibiotic use of neurosurgery patients. The research conducted observationally is descriptive with prospective data collection. The sample inclusion criteria are patients undergoing craniotomy, attached to a vacuum drain after the procedure and patients over 12 years of age. The exclusion criteria in this study were forced discharge patients, patients died less than 3 days of treatment and patients were

referred. In this study, 34 patients were obtained with 85.29% aged 18-60 years, male 41.18% and female 58.82% who were all covered by BPJS and the length of hospitalization was mostly more than 5 days. The quantity of antibiotic use in craniotomy neurosurgical patients was calculated with a defined daily dose (DDD)/100 patient-days and obtained the results of DDD values of 46.16 cephroxone, ceftriaxone 20.21 phosphomycin 9.90. The results of the microbiological examination of the drain fluid all showed that there was no microbial growth. The quality of antibiotic use is known to be 100% in accordance with the antibiotic use guidelines and germ maps of inpatients.

Keywords: *antibiotics, DDD/100patient-days, craniotomy, infection, germ maps*

Pendahuluan

Bedah saraf merupakan tindakan dalam rangka penegakan diagnosa atau tindakan berdasarkan patofisiologi yang diderita pasien. Secara umum terdapat beberapa jenis tindakan bedah saraf salah satunya adalah kraniotomi yang merupakan tindakan membuka membuka sebagian tulang kepala untuk dapat mengakses rongga kepala. Kraniotomi (*craniotomy*) berasal dari kata *cranium* yang berarti tulang kepala atau tengkorang dan *-tomia* yang berarti memotong (Morales-Valero *et al.* 2014). Kraniotomi beresiko menyebabkan infeksi daerah operasi hingga sepsis. Penelitian yang dilakukan Patel menunjukkan bahwa 198 dari 16.513 pasien bedah saraf mengalami infeksi. Tindakan bedah diluar bedah saraf spinalis memiliki resiko infeksi terkecil dibandingkan tindakan lainnya (Patel *et al.* 2019). Karhade pada tahun 2017 menunjukkan 132.063 dari 3.723.797 pasien bedah saraf mengalami infeksi. Resiko infeksi pasien bedah saraf meningkat 5,3% pada hari ke 30 setelah operasi. Infeksi pada luka operasi terjadi pada 1,8% pasien dan 3,9% diantaranya menjadi infeksi lain seperti pneumonia dan infeksi saluran kemih (Karhade *et al.* 2017).

Resistensi antibiotik merupakan salah satu masalah terkait kasus infeksi dan menjadi masalah kesehatan dunia. Kemunculan dan perkembangan resistensi antibiotik terjadi karena kondisi yang berhubungan dengan penggunaan antibiotik dan penyebaran mikroba resisten. Penelitian yang dilakukan Savoldi tahun 2017 terhadap 178 studi yang menggunakan 66.142 isolat dari 65 negara menunjukkan tingkat resistensi primer dan sekunder (Savoldi *et al.* 2018). Penelitian di rumah sakit dr. H Adam Malik Medan juga menunjukkan tingginya resistensi antibiotik, 76 dari 90 jenis antibiotik yang ada di formularium nasional telah menyentuh nilai ambang batas *antibiotic susceptibility test* (AST) (Tillasman, Saragih, and Umar 2018). Data badan kesehatan dunia juga menunjukkan bahwa terjadi 2.049.442 kasus kesakitan karena resistensi antibiotik dengan 23.000 diantaranya meninggal dunia (World Health Organisation 2013).

Infeksi dan resistensi antibiotik merupakan masalah yang mengancam mutu pelayanan kesehatan. Resistensi antibiotik meningkat karena penggunaan obat antibiotik dengan spektrum yang luas, terjadinya transmisi silang dan penurunan daya tahan tubuh pasien. Pemilihan antibiotik yang tepat selama masa pemulihan berperan terhadap perbaikan kondisi klinis pasien dan sebaliknya pemilihan antibiotik yang tidak tepat

akan berpotensi menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik dan penyebaran mikroba resisten dapat terjadi melalui transmisi vertikal dan transmisi horisontal. Transmisi vertikal terjadi ketika bakteri memiliki kekebalan akibat akumulasi perubahan genetik selama proses duplikasi genom secara alami. Transmisi vertikal mengakumulasi kesalahan genom dalam proses replikasi. Akumulasi kesalahan menyebabkan satu dari seribu bakteri yang berkembang akan mengalami kesalahan genom yang dinamakan mutasi. Mutasi menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Transmisi horisontal merupakan proses terjadinya transfer gen dari bakteri yang mengalami mutasi menjadi resisten. Proses transmisi horisontal diawali dengan perpindahan gen penyebab resistensi dari satu bakteri ke bakteri lainnya dengan perantara plasmid. Plasmid merupakan elemen genetik yang dapat berpindah antar sel. Fragmen bakteri ini berpindah menuju sel lain melalui tiga mekanisme transformasi, transduksi, dan konjugasi (Blair et al. 2015); (Lowe 1982).

Perkembangan resistensi mikroba diharapkan dapat dikendalikan dengan program penggunaan antibiotik secara bijak dan penyebaran mikroba resisten dapat dihambat dengan program pengendalian infeksi secara optimal (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2015). Penelitian yang dilakukan Anggriani pada tahun 2018 mengidentifikasi bahwa penggunaan antibiotik 100% sesuai indikasi penyakit, 100% sesuai dosis pemberian, 92,31% telah sesuai interval waktu pemberian dan 92,31% telah sesuai waktu pemberian. Penggunaan antibiotik kombinasi menunjukkan manfaat sinergisme pada 7,69% seftriakson dengan meropenem, seftazidim dengan levofloksasin dan metronidazol dengan levofloksasin (Anggriani, Lisni, and Kusnandar 2018). Pemberian antibiotik secara tepat dapat memberikan manfaat pada pengobatan dan pencegahan kasus infeksi

Antibiotik dapat diberikan dengan tujuan pengobatan infeksi atau pencegahan infeksi pada pasien yang beresiko tinggi. Pemberian antibiotik dengan tujuan pencegahan kejadian infeksi disebut dengan profilaksis. Pemberian antibiotik profilaksis direkomendasikan sebanyak satu dosis 30 menit sebelum insisi pertama dan satu dosis tambahan jika operasi berlangsung lebih dari tiga jam (Patel et al. 2019). Antibiotik profilaksis pada bedah saraf dapat mencegah kejadian komplikasi sistemik, meningitis, selulitis, abses serebral, abses tulang belakang dan osteomielitis. Antibiotik profilaksis juga memiliki resiko terhadap gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, reaksi alergi dan resistensi antibiotik (Iacob and Iacob 2010). Penggunaan antibiotik profilaksis sebaiknya memperhatikan kaidah resiko infeksi tindakan bedah, kesesuaian spektrum antibiotik terhadap kuman yang mungkin mengkontaminasi dan ketepatan dosis pemberian.

Program pengendalian resistensi antibiotik (PPRA) merupakan upaya pemerintah sebagai tindak lanjut program pengendalian antibiotik yang dicanangkan badan kesehatan dunia sejak tahun 2011. PPRA dimasukkan sebagai program promosi kesehatan pemerintah dan masuk penilaian program kerja rumah sakit pada standar akreditasi rumah sakit versi edisi tahun 2018. PPRA dilaksanakan secara kolaboratif komite farmasi dan terapi, panitia pencegahan dan pengendalian infeksi, farmasi klinik

dan mikrobiologi klinik yang menetapkan kebijakan penggunaan antibiotik untuk mencegah infeksi dan resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik secara bijak bertujuan untuk mengatur penggunaan antibiotik profilaksis, empiris dan definitif sehingga memberikan hasil terapi yang optimal. Penggunaan antibiotik secara bijak dapat dimulai dengan penggunaan antibiotik spektrum sempit berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan bakteri penyebab, indikasi ketat, dosis cukup, durasi cukup dan tidak berlebihan, menggunakan antibiotik empirik spektrum luas untuk dalam keadaan tertentu dengan evaluasi klinis pada tiga hari penggunaan, melaksanakan kebijakan pembatasan persepan antibiotik, optimalisasi dosis dengan mempertimbangkan kondisi klinis kuman penyebab, lokasi infeksi, sifat farmakodinamik dan farmakokinetik obat; dan mengubah terapi dari parenteral ke oral sesegera mungkin (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2015, 2020a; Lekok, Natadidjaja, and Dharmayanti 2020).

Kementerian kesehatan melalui standar akreditasi rumah sakit tahun 2022 menyebutkan bahwa PPRA sebagai standar nomor 8 pada pelayanan kefarmasian dan pengelolaan obat. Rumah sakit diwajibkan untuk melakukan peningkatan pemahaman dan kesadaran penggunaan antimikroba bijak bagi seluruh tenaga kesehatan dan staf di rumah sakit, serta pasien dan keluarga, melalui pelatihan dan edukasi, optimalisasi penggunaan antimikroba secara bijak melalui penerapan penatagunaan antimikroba (PGA), surveilans penggunaan antimikroba secara kuantitatif dan kualitatif, surveilans resistansi antimikroba dengan indikator mikroba multi drugs resistance organisme, peningkatan mutu penanganan tata laksana infeksi, melalui pelaksanaan forum kajian kasus infeksi terintegrasi (FORKKIT). Surveilans penggunaan antibiotik secara kuantitatif dapat dilakukan dengan rumus *defined daily dose*. Surveilans penggunaan antibiotik secara kualitatif dapat dilakukan melalui penilaian kesesuaian penggunaan antibiotic (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2022). Hasil monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik dapat menjadi salah satu parameter untuk penilaian ketepatan penggunaan obat. Penggunaan antibiotik yang berlebihan juga dapat menjadi beban biaya pengobatan (Lekok et al. 2020). Biaya yang besar dan tidak tepat dapat memberikan pengaruh buruk terhadap efisiensi dan efektivitas pengobatan karena diera jaminan kesehatan nasional biaya perawatan dibayar berdasar jenis tindakan bukan berdasarkan ruang perawatan pasien.

RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro merupakan rumah sakit kelas B yang merupakan rumah sakit rujukan untuk wilayah Jawa Timur bagian barat dengan pasien berasal dari daerah Tuban, Nganjuk, Lamongan dan Blora Jawa Tengah. Bedah saraf merupakan salah satu layanan unggulan di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro dengan rata-rata 15 pasien perbulan yang menjalani operasi selama tahun 2020 dengan sebagian besar merupakan tindakan kraniotomi. Pasien kraniotomi mendapatkan perawatan diruang *intensive care unit* setelah operasi. Pasien di ruang tersebut merupakan salah satu indikasi pasien dengan resiko tinggi infeksi. Instalasi farmasi merupakan bagian dari tim PPRA yang wajib melaksanakan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik. Penelitian observasional terkait evaluasi penggunaan

antibiotik baik secara kuantitatif maupun kualitatif pada pasien dengan resiko tinggi infeksi dapat memberikan kontribusi terhadap pemenuhan standar akreditasi di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro.

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan secara observasional bersifat deskriptif dengan pengambilan data secara prospektif pada pasien bedah saraf di ruang *insentive care unit* RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro pada November 2021 sampai dengan Maret 2022. Pengambilan data dilakukan dari rekam medis, catatan pemberian obat dan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang diakses melalui sistem informasi manajemen rumah sakit. Variabel penelitian ini adalah kuantitas penggunaan antibiotik pasien bedah saraf di ruang *intensive care unit* RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro dalam satuan *defined daily dose (DDD)/100 patient-days*, peta kuman, kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan kesesuaian penggunaan antibiotik dengan peta kuman dan pedoman penggunaan antibiotik. Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien bedah saraf di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro pada November 2021 sampai dengan Maret 2022 yang memiliki kriteria inklusi sebagai pasien yang menjalani kraniotomi, terpasang drain vakum setelah tindakan dan pasien berusia lebih dari 12 tahun. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut pasien pulang paksa, pasien meninggal kurang dari 3 hari perawatan, pasien dirujuk. Analisis data dilakukan untuk memperoleh informasi profil sampel, profil penggunaan antibiotik, profil hasil pemeriksaan mikrobiologi, kuantitas dan kualitas penggunaan antibiotik. Profil sampel merupakan deskripsi terhadap data penelitian yang meliputi informasi usia, jenis kelamin dan lama hari rawat inap. Profil penggunaan antibiotik merupakan deskripsi terhadap data penelitian yang meliputi informasi nama, rute pemakaian, dosis pemakaian dan lama pemakaian antibiotik.

Hasil dan Pembahasan

Kasus tumor otak dan cedera kepala merupakan sebagian indikasi untuk dilakukan operasi kraniotomi. Perawatan paska operasi kraniotomi rata-rata memerlukan waktu selama 12,5 hari dan apabila semakin lama waktu perawatan di rumah sakit akan meningkatkan resiko terjadinya infeksi luka operasi. Resiko infeksi sistemik meningkat pada pasien bedah saraf yang dirawat selama 30 hari atau lebih (Penfold et al. n.d.); (Klein et al. 2020). Profil pasien dan lama rawat inap bedah saraf di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo dapat dilihat pada tabel 1 berikut.

Tabel 1
Profil Demografi Pasien Bedah Saraf

Total sampel = 34 pasien		
Usia (tahun) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2020b)	Jumlah	Persentase
12-18	1	2,94

18-60	29	85,29
>60	4	11,76
Jenis kelamin	Jumlah	Persentase
Laki-laki	14	41,18
Perempuan	20	58,82
Lama Rawat Inap (hari)	Jumlah	Persentase (%)
< 5	5	14,71
>5	29	85,29
Lama Rawat Inap (hari)	256	
Status pembayaran	Jumlah	Persentase (%)
BPJS	34	100
Non-BPJS	0	0

Kondisi ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Vinodkumar, *et al.* dan Dipika, *et al.* yang menyebutkan bahwa penggunaan antibiotik tertinggi pada pasien dengan usia dewasa antara 18 sampai dengan 60 tahun (Bansal *et al.* n.d.); (Antimikrobiyal and Seçilmiş 2021). Penggunaan antibiotik dapat meningkatkan resiko gangguan fungsi hepar dan ginjal pada pasien dengan kriteria beresiko tinggi. Pasien dengan resiko tinggi yang dimaksud adalah pasien neonates, pediatri, geriatri dan seluruh pasien yang telah mengalami masalah penurunan fungsi hepar/ renal sebelum menerima antibiotic (Antimikrobiyal and Seçilmiş 2021). Berdasarkan literatur tersebut maka pasien dengan rentang usia 18 sampai dengan 60 tahun tidak memerlukan penyesuaian dosis dan kondisi sesuai dengan data yang diperoleh. Pasien dengan usia 18 sampai dengan 60 tahun tidak memerlukan penyesuaian dosis antibiotik karena pengaruh farmakodinamik (Eyler and Shvets 2019). Profil demografi sampel juga menunjukkan bahwa sampel penelitian lebih banyak perempuan (58,82%) dan laki-laki (41,18%).

Lama rawat inap keseluruhan sampel adalah 256 hari dengan 85,29% diantaranya memerlukan perawatan selama lebih dari 5 hari, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Penfold, *et al.* yang menunjukkan bahwa perempuan memiliki resiko yang lebih besar untuk menderita tumor otak dan laki-laki memiliki resiko yang besar untuk menderita cedera kepala dengan resiko yang fatal. Kasus tumor otak dan cedera kepala merupakan sebagian indikasi untuk dilakukan operasi kraniotomi. Perawatan paska operasi kraniotomi rata-rata memerlukan waktu selama 12,5 hari dan apabila semakin lama waktu perawatan di rumah sakit akan meningkatkan resiko terjadinya infeksi luka operasi. Resiko infeksi sistemik meningkat pada pasien bedah saraf yang dirawat selama 30 hari atau lebih (Penfold *et al.* n.d.); (Klein *et al.* 2020). Pasien paling lama menjalani perawatan selama 44 hari dan paling cepat selama 3 hari. Pasien dengan masa perawatan 44 hari merupakan pasien kasus stroke yang pada awalnya menjalani perawatan di ruang *highcare unit* saraf dengan mendapat terapi antibiotik seftriakson dari dokter spesialis saraf yang merupakan dokter penganggungjawab pasien, selanjutnya berdasarkan pertimbangan klinis keluarga pasien memberikan persetujuan untuk dilakukan operasi bedah saraf dan alih rawat. Kondisi ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan pada tahun 2017 yang menunjukkan

bahwa responden terbanyak adalah lama rawat inap lebih dari 5 hari dengan tidak ada infeksi luka operasi sebanyak 61%. Hasil penelitian menyebutkan bahwa pasien pasca operasi yang tidak ada infeksi luka operasi lebih cenderung lama rawat inap lebih dari lima hari di ruang rawat inap bedah. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa responden terbanyak dengan lama rawat inap lebih dari lima hari dengan jenis operasi mayor sebanyak 76,9% responden. Pasien pasca operasi mayor lebih cenderung lama rawat inap lebih dari lima hari di ruang rawat inap bedah (Rahmayati, Asbana, and Aprina 2018).

Data profil penggunaan antibiotik sampel penelitian berdasarkan penggunaannya didiskripsikan dalam tabel 2.

Tabel 2
Profil Penggunaan Antibiotik

Total sampel = 34 pasien		
Penggunaan antibiotik	Jumlah	Persentase
Tunggal	3	8,82
Kombinasi	31	91,18
Kombinasi antibiotik	Jumlah	Persentase
2 jenis	27	87,10
3 jenis	4	12,90
2 Jenis kombinasi antibiotik	Jumlah	Persentase
Sefepim dan Seftriakson	7	25,93
Sefepim dan Fosfomisin	20	74,07
3 Jenis kombinasi antibiotik		
Seftriakson dan Fosfomisin dan Sefepim	4	100,00

Data profil penggunaan antibiotik sampel menunjukkan 3 pasien dengan antibiotik tunggal (8,82%) dan 31 pasien dengan antibiotik kombinasi (91,18%). Penggunaan antibiotik dalam tindakan bedah bergantung dari jenis operasi yang dilaksanakan. Jenis-jenis operasi adalah operasi bersih, operasi bersih terkontaminasi, operasi terkontaminasi, dan operasi kotor. Operasi bersih adalah luka operasi yang tidak terinfeksi, tidak ada peradangan, bukan merupakan saluran kemih, pernapasan, pencernaan atau genital. Selain itu, luka bekas operasi bersih ditutup dengan aseptis dan dikeringkan dengan drainase tertutup. Tindakan bedah saraf merupakan tindakan operasi bersih, meskipun demikian penggunaan antibiotik profilaksis dan rumatan diperlukan untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi selama pemulihan (Protzer et al. n.d.). Penggunaan 2 kombinasi antibiotik ditemukan pada 87,10% pasien dan 12,90% lainnya menggunakan 3 kombinasi antibiotik. Kombinasi antibiotik yang terdiri dari fosfomisin sebagai profilaksis dilanjutkan dengan sefepime ditemukan pada 74,07% pasien diikuti dengan seftriakson selama perawatan sebelum operasi dilanjutkan setelah operasi ditemukan pada 25,93% pasien. Kombinasi 3 antibiotik adalah penggunaan antibiotik seftriakson kurang dari 3 hari kemudian teindikasi memerlukan tindakan bedah saraf sehingga diberikan fosfomisin pada saat akan menjalani kraniotomi dan sefepim untuk terapi setelah operasi. Penggunaan antibiotik kombinasi 3

jenis ini ditemukan pada 4 pasien. Pemeriksaan mikrobiologi dilakukan terhadap cairan drain yang diambil antara hari kedua sampai dengan kelima paska operasi. Waktu pengambilan sampel ini sesuai dengan rekomendasi lama pemakaian drain vakum yaitu hingga cairan yang dihasilkan dari subgaleal paling banyak 100 ml atau empat hari pemakaian (Ma et al. 2013). Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan pada saat akan melepas drain apabila drain dilepas kurang dari empat hari atau paling lambat pada hari kelima. Pengambilan sampel dilakukan melalui ujung selang yang terhubung dengan wadah penampung. Pelepasan drain dilakukan oleh perawat berdasar *advise* dari dokter penanggungjawab. Pada saat pengambilan sampel hal pertama yang disiapkan oleh perawat adalah menyiapkan tabung sampel dan label identitas sampel. Perawat melakukan *hand hygiene* kemudian membersihkan area sambungan selang dan tabung dengan alkohol 70% setelah itu sambungan antara selang dan penampung dilepas dan dibuang cairan yang berada diujung selang minimal 2 ml. Sisa cairan berikutnya pada wadah sampel yang telah diberi label. Sampel segera dikirim ke bagian laboratorium beserta formulir permohonan uji mikrobiologi. Perlakuan pada saat pengambilan sampel ini sesuai dengan standar operasional pengambilan sampel cairan tubuh lain yang berlaku di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. Pada penelitian ini 34 sampel yang diperiksa mikrobiologi meliputi pewarnaan gram dan pertumbuhan bakteri seluruhnya menunjukkan tidak ada mikroba dari pewarnaan gram dan pertumbuhan bakteri. Hasil pemeriksaan mikrobiologi terlampir pada tabel 4.3.

Tabel 3
Hasil Pemeriksaan Mikrobiologi

Pewarnaan Gram		
Hasil pemeriksaan	Sampel	Persentase
Ditemukan	0	0,00
Tidak ditemukan	34	100,00
Pertumbuhan bakteri		
Hasil pemeriksaan	Sampel	Persentase
Ditemukan	0	0,00
Tidak ditemukan	34	100,00
Sensitivitas		
Hasil pemeriksaan	Sampel	Persentase
Ditemukan	0	0,00
Tidak ditemukan	34	100,00

Penggunaan antibiotik pada pasien bedah saraf diperlukan untuk mencegah terjadinya infeksi. Hasil penelitian yang menunjukkan 100% tidak ada pertumbuhan bakteri telah sesuai dengan tujuan penggunaan antibiotik. Infeksi pada pasien bedah saraf harus dicegah karena tingkat fatalitasnya. Berdasar penelitian yang dilakukan pusat bedah saraf rumah sakit Huashan Cina antara Januari 2009 hingga Desember 2018 menunjukkan terdapat 1,41% pasien mengalami infeksi intrakranial. Pada penelitian itu diperoleh 123 strain bakteri yang dikultur dari cairan serebrospinal. Bakteri gram negatif sebanyak 96 strain dan 27 strain bakteri gram positif. Bakteri gram negatif

meningkat 75% pada periode akhir penelitian. *Klebsiella pneumoniae* juga menunjukkan tren naik dibandingkan dengan *Acinetobacter baumannii*. Bakteri tersebut sebagian besar juga merupakan bakteri resisten terhadap beberapa antibiotik. Penelitian ini juga membandingkan kultur terhadap cairan serebrospinal dan kultur dahak dari pasien yang sama hingga diketahui bahwa rasio kesamaan ditemukannya *Klebsiella pneumoniae* dan *Acinetobacter baumannii* sebesar 77,0% dan 62,0% (Yang et al. 2020). Otak secara alamiah harus terlindung dari segala bentuk ancaman yang berasal dari internal maupun eksternal. Sistem *blood brain barrier* melindungi otak dari zat asing atau mengganggu yang terbawa dalam sistem peredaran darah. Sistem fisiologi tengkorak hingga kulit kepala melindungi otak dari ancaman eksternal (Alquisiras-burgos, Peralta-arrieta, and Alonso-palomares 2021; Majerova et al. 2019; Saunders, Liddelow, and Dziegielewska 2012; Veiga-fernandes et al. 2017). Ancaman eksternal salah satunya adalah kontaminasi lingkungan terhadap luka operasi. Hasil pemeriksaan sampel tersebut sesuai dengan fisiologi serebral yang merupakan area bersih dan dapat diartikan bahwa selama tindakan pembedahan hingga perawatan luka bekas operasi telah menerapkan prosedur aseptis yang mampu mencegah terjadinya infeksi luka operasi.

Tabel 4
Hasil Perhitungan Kuantitatif

Nama antibiotik	Kode ATC	DDD standar	DDD	DDD/100 patient-days
Seftriakson	J01DD04	2	52	20,16
Sefepim	J01DH01	2	118	45,80
Fosfomisin	J01XX01	8	25	9,82
Total				75,78

Penggunaan antibiotik pada pasien bedah daraf terdiri dari tiga jenis yaitu seftriakson, sefepim dan fosfomisin. Analisis kuantitatif dilakukan dengan menghitung nilai *defined daily dose (DDD)/ 100 patient-days*. Hasil penghitungan kuantitatif penggunaan antibiotik sampel tercantum pada tabel 4. Analisa kuantitatif pada penelitian ini menggunakan metode *defined daily dose (DDD)* per 100 hari perawatan. DDD merupakan sebuah metode untuk menghitung angka pemanfaatan obat yang dinyatakan dalam satuan unit. Metode ini dapat memberikan ukuran paparan atau intensitas terapeutik dalam suatu populasi yang ditentukan, memungkinkan perbandingan di berbagai periode waktu dan kelompok populasi. Badan kesehatan dunia merekomendasikan metode analisa DDD dengan suatu penyebut yang relevan untuk konteks kesehatan seperti jumlah DDD per 1000 penduduk per hari, DDD per penduduk per tahun, atau sebagai DDD per 100 hari perawatan. DDD per 100 hari perawatan dapat diterapkan ketika penggunaan obat pasien rawat inap dipertimbangkan. Hari perawatan adalah hari di mana seseorang dirawat menginap menginap di rumah sakit (World Health Organisation 2022). Lama rawat inap pada penelitian ini adalah jumlah hari sejak pasien masuk rumah sakit sampai dengan pasien keluar dari rumah sakit.

Dalam penelitian ini diperoleh data kuantitas penggunaan antibiotik berdasar nilai DDD yaitu fosfomisin 9,90 dan sefepim 46,16. Nilai DDD ini dapat diartikan bahwa 9,90% pasien bedah saraf menerima terapi 1 DDD fosfomisin perhari dan 46,16% pasien bedah saraf menerima terapi sefepim. Penggunaan seftriakson diketahui merupakan terapi antibiotik yang diterima pasien sebelum pasien dialih rawat atau dikonsultasikan dengan bidang bedah saraf. Data penggunaan seftriakson turut teramati karena pengamatan dilakukan secara utuh terhadap proses perawatan pasien dari masuk rumah sakit hingga keluar rumah sakit sehingga hal ini memberikan pengaruh terhadap perhitungan DDD. Perhitungan nilai DDD yang melibatkan pasien dengan satu bidang penanggungjawab diharapkan dapat dilakukan kemudian hari sehingga dapat memberikan gambaran perhitungan nilai DDD yang lebih baik.

Pada penelitian ini tidak ditemukan pertumbuhan pada pemeriksaan mikrobiologi sehingga analisis kuantitatif dilakukan dengan menggunakan peta kuman rumah sakit dan pedoman penggunaan antibiotik seperti yang tercantum pada tabel 5.

Tabel 5
Analisis Kualitatif

Kesesuaian dibandingkan dengan pedoman penggunaan antibiotik rumah sakit							
No	Antibiotik	Sampel	Persentase	Rincian Informasi Pedoman Penggunaan Antibiotik	Ketepatan		Ketepatan (%)
					Ya	Tidak	
1	Sefepim dan Seftriakson	7	20,59	Profilaksis dengan fosfomisin			
2	Sefepim dan Fosfomisin	20	58,82	Perawatan dengan sefepim	31		91,18
3	Seftriakson dan Fosfomisin dan Sefepim	4	11,76	Kecuali telah menerima antibiotik spektrum luas sebelum operasi			
4	Sefepim	3	8,82			3	8,82
Kesesuaian dibandingkan dengan peta kuman rumah sakit							
No	Antibiotik	Sampel	Persentase	Rincian Informasi Peta Kuman Rumah Sakit	Ketepatan		Ketepatan (%)
					Ya	Tidak	
1	Sefepim dan Seftriakson	7	20,59	Fosfomisin, sefepim dan seftriakson			
2	Sefepim dan Fosfomisin	20	58,82	sensitivitas baik (Peta kuman rawat inap RSUD Dr R	34	0	100,00
3	Seftriakson dan Fosfomisin dan Sefepim	4	11,76	Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro 2021)			
4	Sefepim	3	8,82				

Analisis kualitatif dilakukan dengan membandingkan kesesuaian penggunaan antibiotik terhadap hasil pemeriksaan mikrobiologi, kesesuaian peta kuman dan atau

kesesuaiannya terhadap pedoman penggunaan antibiotik. Kualitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan menilai kesesuaiannya terhadap hasil pemeriksaan mikrobiologi dan pedoman penggunaan antibiotik. Hasil pemeriksaan mikrobiologi terhadap 34 sampel menunjukkan tidak ada pertumbuhan kuman sehingga tidak dapat dilanjutkan uji sensitivitas antibiotik. Analisis kualitatif selanjutnya dilakukan dengan membandingkan kesesuaian penggunaan antibiotik berdasar peta kuman yang dileuarkan Instalasi Patologi Klinik RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro pada Maret 2022 dan pedoman penggunaan antibiotik. Peta kuman dan kepekaannya terhadap antimikroba disusun berdasarkan dua kategori yaitu rawat inap dan rawat jalan (RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro 2021b). Pedoman penggunaan antibiotik RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro merupakan dokumen yang disusun untuk meningkatkan kualitas pelayanan pasien melalui penggunaan antibiotik terapeutic dan profilaksis serta dimungkinkan memperoleh pemilihan dengan harga lebih murah, menekan timbulnya serta menghindari penyebaran bakteri resisten dan meningkatkan pelayanan rasional, dan menghindari penggunaan antibiotik yang tidak perlu termasuk preparat potensial yang mahal sehingga tidak efektif. Penggunaan antibiotik dapat diklasifikasikan dalam tiga kelompok yaitu antibiotik yang dapat digunakan secara empiris, antibiotik yang penggunaannya harus berdasarkan kultur kuman dan tes sensitivitas dan antibiotik yang penggunaannya dibatasi (RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro 2021a). Berdasarkan hasil analisis kualitatif pada tabel 5 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik seluruhnya telah sesuai dengan peta kuman RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro tahun 2021 dan pedoman penggunaan antibiotik. Fosfomisin merupakan antibiotik yang direkomendasikan pemakaiannya untuk preoperatif bedah saraf dan fosfomisin menunjukkan hasil sensitivitas yang baik. Analisis kualitatif dilakukan melalui penilaian kesesuaian pemakaian antibiotik pasien dengan pedoman penggunaan antibiotik dan hasil pemeriksaan sampel yang periksa pertumbuhan kuman serta sensitivitas antibiotiknya. Sampel untuk pemeriksaan pertumbuhan kuman dan sensitivitas antibiotik diambil dari cairan serebral melalui drain vakum. Perlakuan pada saat proses pengambilan sampel mengikuti standar operasional yang berlaku sehingga sampel terbebas dari kontaminasi lingkungan.

Kesimpulan

Kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode *defined daily dose* (DDD)/100 *patient-days* pada pasien bedah saraf di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro tertinggi adalah sefepim 46,16 selanjutnya seftriakson 20,21 dan fosfomisin 9,90. Peta kuman pasien bedah saraf tidak dapat diperoleh karena seluruh hasil pemeriksaan mikrobiologi sampel menunjukkan tidak ada pertumbuhan bakteri. Kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah saraf 100% telah sesuai dengan peta kuman RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro tahun 2021 dan pedoman penggunaan antibiotik. Penelitian terkait penggunaan antibiotik di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro merupakan upaya aktif dalam program

pencegahan resistensi antibiotik kementerian kesehatan. Penelitian yang berfokus pada bidang dengan resiko tinggi misalkan bedah saraf ini dapat dilanjutkan dengan fokus kasus infeksi. Kasus infeksi yang memerlukan tindakan bedah saraf dapat dikarenakan meningitis tuberkulosis maupun meningitis non tuberkulosis. Penelitian yang berfokus pada kasus infeksi bedah saraf sebaiknya dilakukan secara prospektif dengan waktu penelitian yang cukup lama. Semoga hasil penelitian ini dapat menjadi masukan untuk meningkatkan kualitas pelayanan di RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro.

BIBLIOGRAFI

- Alquisiras-burgos, Iván, Irlanda Peralta-arrieta, and Luis Antonio Alonso-palomares. 2021. “Neurological Complications Associated with the Blood-Brain Barrier Damage Induced by the Inflammatory Response During SARS-CoV-2 Infection.” 520–35. [Google Scholar](#)
- Anggriani, Ani, Ida Lisni, and Kusnandar Kusnandar. 2018. “Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Di Ruang Intensive Care Unit (ICU) Di Salah Satu Rumah Sakit Swasta Di Bandung.” *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)* 15(2):171. doi: 10.30595/pharmacy.v15i2.3061. [Google Scholar](#)
- Antimikrobiyal, Hastanelerde, and İlgili Seçilmiş. 2021. “Evaluation of Prescribing Patterns of Antibiotics Using Selected Indicators for Antimicrobial Use in Hospitals and the Access , Watch , Reserve (AWaRe) Classification by the World Health Organization.” 18(3):282–88. doi: 10.4274/tjps.galenos.2020.11456. [Google Scholar](#)
- Bansal, Dipika, S. Mangla, K. Undela, K. Gudala, S. D. Cruz, A. Sachdev, and P. Tiwari. n.d. “Measurement of Adult Antimicrobial Drug Use in Tertiary Care Hospital Using Defined Daily Dose and Days of Therapy.” 211–17. [Google Scholar](#)
- Blair, Jessica M. A., Mark A. Webber, Alison J. Baylay, David O. Ogbolu, and Laura J. V. Piddock. 2015. “Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance.” *Nature Reviews Microbiology* 13(1):42–51. doi: 10.1038/nrmicro3380. [Google Scholar](#)
- Eyler, Rachel F., and Kristina Shvets. 2019. “Clinical Pharmacology of Antibiotics.” *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 14(7):1080–90. doi: 10.2215/CJN.08140718. [Google Scholar](#)
- Iacob, G., and Simona Iacob. 2010. “Prophylactic Antibiotherapy in Neurosurgery.” 321–26. [Google Scholar](#)
- Karhade, Aditya V., David J. Cote, Alexandra M. G. Larsen, and Timothy R. Smith. 2017. “Neurosurgical Infection Rates and Risk Factors: A National Surgical Quality Improvement Program Analysis of 132,000 Patients, 2006–2014.” *World Neurosurgery* 97:205–12. doi: 10.1016/j.wneu.2016.09.056. [Google Scholar](#)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit*. [Google Scholar](#)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020a. *Profil Kesehatan Indonesia 2019*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020b. “Standar Antropometri Anak.” (3):1–78.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. *Standar Akreditasi Rumah Sakit*.

Klein, Eili Y., Maja Milkowska-shibata, Katie K. Tseng, Mike Sharland, Sumanth Gandra, Céline Pulcini, and Ramanan Laxminarayan. 2020. "Articles Assessment of WHO Antibiotic Consumption and Access Targets in 76 Countries , 2000 – 15 : An Analysis of Pharmaceutical Sales Data." *The Lancet Infectious Diseases* 3099(20). doi: 10.1016/S1473-3099(20)30332-7. [Google Scholar](#)

Lekok, Widyawati, Ronald Irwanto Natadidjaja, and Anti Dharmayanti. 2020. "Guna Antibiotik Untuk Kendali Mutu Dan Kendali Biaya Di Rumah." 12(1):83–88. [Google Scholar](#)

Lowe, Johna. 1982. "Mechanisms of Antibiotic Resistance." *Annual Reports in Medicinal Chemistry* 17(C):119–27. doi: 10.1016/S0065-7743(08)60495-9. [Google Scholar](#)

Ma, Jun, Huan Li, Linggang Cheng, and Song Lin. 2013. "Vaccum Drainage System Application in the Management of Operation-Related Non-Regional Epidural Hematoma." 1–8. [Google Scholar](#)

Majerova, Petra, Alena Michalicova, Martin Cente, Jozef Hanes, Jozef Vegh, Agnes Kittel Id, Nina Kosikova, Viera Cigankova, Sandra Mihaljevic, Santosh Jadhav, and Andrej Kovac Id. 2019. "Trafficking of Immune Cells across the Blood- Brain Barrier Is Modulated by Neurofibrillary Pathology in Tauopathies." 1–27. [Google Scholar](#)

Morales-Valero, Saul F., Jamie J. Van Gompel, Ioannis Loumiotis, and Giuseppe Lanzino. 2014. "Craniotomy for Anterior Cranial Fossa Meningiomas: Historical Overview." *Neurosurgical Focus* 36(4):1–7. doi: 10.3171/2014.1.FOCUS13569. [Google Scholar](#)

Patel, S., D. Thompson, S. Innocent, V. Narbad, R. Selway, and K. Barkas. 2019. "Risk Factors for Surgical Site Infections in Neurosurgery." *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 101(3):220–25. doi: 10.1308/rcsann.2019.0001. [Google Scholar](#)

Penfold, Ms Clarissa, Alexis J. Joannides, William Sage, Andrew Brodbelt, Michael D. Jenkinson, Stephen Price, Colin Watts, Joyce Bell, and Margaret Johnson. n.d. "Understanding Missed Opportunities For More Timely Diagnosis Of Brain Cancer." 1:886. [Google Scholar](#)

Protzer, Lauren, Christina M. Pinkston, Cody Tucker, and David Seligson. n.d. "Surgical Wound Classification and Surgical Site Infections in The." doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00022. [Google Scholar](#)

Rahmayati, El, Zaid Al Asbana, and Aprina Aprina. 2018. "Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Lama Perawatan Pasien Pasca Operasi Di Ruang Rawat Inap

Bedah Rumah Sakit.” *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik* 13(2):195. doi:
10.26630/jkep.v13i2.929. [Google Scholar](#)

RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. 2021a. *Panduan Penggunaan Antibiotik*.

RSUD Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. 2021b. *Peta Bakteri Dan Kepekaannya Terhadap Berbagai Antibiotika Di Rsud Dr R Sosodoro Djatikoesoemo Tahun 2021*.

Saunders, Norman R., Shane A. Liddelow, and Katarzyna M. Dziegielewska. 2012. “Barrier Mechanisms in the Developing Brain.” 3(March):1–18. doi: 10.3389/fphar.2012.00046. [Google Scholar](#)

Savoldi, Alessia, Elena Carrara, David Y. Graham, Michela Conti, and Evelina Tacconelli. 2018. “Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter Pylori: A Systematic Review and Meta-Analysis in World Health Organization Regions.” *Gastroenterology* 155(5):1372-1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007. [Google Scholar](#)

Tillasman, N. S., R. H. Saragih, and N. Umar. 2018. “Prevalence of Antibiotic Resistance in Adult Septic Patients of H. Adam Malik Central General Hospital, Medan under Indonesia’s Mandatory Health Scheme.” *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 125(1). doi: 10.1088/1755-1315/125/1/012039. [Google Scholar](#)

Veiga-fernandes, Henrique, Daniel Mucida, De Medicina Molecular, and Egas Moniz. 2017. “HHS Public Access.” 165(4):801–11. doi: 10.1016/j.cell.2016.04.041.Neuro-immune.

World Health Organisation. 2013. *Antibiotic Resistance Threats in the United States*.

World Health Organisation. 2022. “DDD Indicator.” Retrieved (<https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/indicators#:~:text=DDD per 100 bed days%3A The DDDs per,which the patient stays overnight in a hospital.>).

Yang, Weijian, Xing Wu, Zhiqi Li, Qiang Yuan, Gang Wu, Jian Yu, Xuehai Wu, Zhuoying Du, Jin Hu, and Liangfu Zhou. 2020. “Trends of Intra-Cranial Bacterial Infection in Patients Requiring Emergency Neurosurgery.” *Surgical Infections* 21(8):677–83. doi: 10.1089/sur.2019.317. [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Sebilah Sabil Noer, Rika Yulia, Fauna Herawati, Achmad Zamroni (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

