

# Hubungan antara Ketepatan Pemberian Antibiotik Berdasarkan Alur Gyssens dengan Perbaikan Klinis Pasien pada Pneumonia Komunitas

## *Correlation between Proper Antibiotics Administration to Community Acquired Pneumonia Patients Based on Alur Gyssens with Clinical Response*

Cleopas Martin Rumende<sup>1</sup>, Lie Khie Chen<sup>2</sup>, Anis Karuniawati<sup>3</sup>, Joyce Bratanata<sup>4</sup>, Rezyta Falasiva<sup>1</sup>, Truely Panca Sitorus<sup>1</sup>, Erwin Christian Susanto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>2</sup>Divisi Tropik Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>4</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Korespondensi:

Cleopas Martin Rumende. Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. Email: rumende\_martin@yahoo.com.

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Ketepatan pemberian antibiotik dapat meningkatkan keberhasilan terapi pada pneumonia komunitas dan mencegah timbulnya resistensi bakteri terhadap berbagai macam antibiotik. *Community-acquired pneumonia* (CAP) masih banyak ditemukan di Indonesia dengan angka insiden 2,4%. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai ketepatan pemilihan antibiotik pada CAP dengan menggunakan alur Gyssens yang diberikan berdasarkan panduan IDSA-ATS 2007, serta hubungannya dengan respons klinis pasien.

**Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari data penelitian sebelumnya. Penelitian dilaksanakan pada tiga rumah sakit di Jakarta yaitu RS Cipto Mangunkusumo, RSUD Budhi Asih dan RSPAD Gatot Subroto selama periode bulan September 2016 hingga November 2017.

**Hasil.** Pada penelitian ini, dari 151 pasien yang mendapat antibiotik pertama yang diberikan secara monoterapi, pemberian yang tepat dengan kategori 0 dan 1 didapatkan sebanyak 38 pasien (25,2%). Untuk pemberian antibiotik yang tidak tepat (kategori II-V) didapatkan sebanyak 113 pasien (74,8%) yang sebagian besar karena pemberian yang terlalu singkat (kategori III-b), yaitu pada 51 pasien (33,8%). Untuk antibiotik kedua yang diberikan secara kombinasi, pemberian yang tepat didapatkan pada 15 pasien (9,9%). Uji hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik pertama dengan perbaikan klinis pada CAP mendapatkan nilai RR=0,970 (interval kepercayaan [IK] 95%: 0,80 – 1,16); nilai p=0,738. Sementara pada antibiotik kedua didapatkan nilai RR=1,194 (IK 95%: 0,648 – 2,20); nilai p=1,00. Dengan demikian, tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian kedua antibiotik tersebut pada CAP yang dinilai berdasarkan alur Gyssens dengan perbaikan klinis pasien.

**Simpulan.** Tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian antibiotik pada CAP yang dinilai berdasarkan alur Gyssens dengan perbaikan klinis pasien.

**Kata Kunci:** Alur Gyssens, CAP, Perbaikan klinis, Terapi antibiotik

### ABSTRACT

**Introduction.** The proper of antibiotics treatment will increase the improvement of the patient with community-acquired pneumonia (CAP) and also counteract antimicrobial resistance. *Community-Acquired Pneumonia* is commonly found in Indonesia with an incidence of 2.4%. This study aimed to determine the proper of antibiotic selection for CAP based on IDSA-ATS 2007 guidelines with Gyssens method and evaluate the relationship between the proper of antibiotic treatment with the clinical response of patients.

**Methods.** A retrospective cohort study was conducted with secondary data from the previous study. Study was conducted in three hospitals in Jakarta, namely Cipto Mangunkusumo General Hospital, Budhi Asih Hospital, and Gatot Subroto Hospital between September 2016 and November 2017.

**Results.** From 151 patients, the appropriate of the first antibiotic treatment, including category 0 and 1 was found in 38 patients (25.2%), while for inappropriate one (category II-V) was in 113 patients (74.8%) mainly due too short antibiotic treatment. For the second antibiotic given to 54 patients, appropriate treatment was found in 15 patients (9.9%). There was no correlation between the accuracy of both antibiotics treatment in CAP based on Gyssens method with clinical response of the patients (first antibiotic treatment:  $RR=0,970$  (95% CI: 0,80 – 1,16),  $p=0,738$ ; second antibiotic treatment:  $RR=1,194$  (95% CI: 0,648 – 2,20),  $p=1,00$ ).

**Conclusion.** There was no correlation between the accuracy of antibiotics treatment in CAP based on Gyssens method with clinical response of the patients.

**Keywords:** Antibiotic treatment, CAP, Clinical Improvement, Gyssens method

## PENDAHULUAN

Pneumonia komunitas masih merupakan masalah kesehatan di dunia dengan angka kematian yang tinggi.<sup>1</sup> Di Indonesia, pneumonia komunitas juga merupakan masalah kesehatan yang cukup sering didapatkan, dengan insiden sebesar 1,8%. Khusus di Jakarta, angka insiden pneumonia melebihi angka nasional, yaitu sebesar 2,4%.<sup>2</sup>

Penyebab tersering pneumonia komunitas di negara bagian Eropa adalah *Streptococcus pneumonia* yang didapatkan pada 39% pasien, sedangkan di Amerika penyebab terseringnya adalah *Rhinovirus* yang didapat pada 9% pasien.<sup>3,4</sup> Berdasarkan penelitian di Semarang, patogen penyebab pneumonia komunitas yang sering ditemukan adalah virus Influenza (18%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), dan *S. pneumoniae* (13%).<sup>5</sup>

Pedoman yang digunakan di berbagai rumah sakit untuk tata laksana pneumonia komunitas adalah panduan berdasarkan *Infectious Disease Society of America/ American Thoracic Society* (IDSA/ATS) tahun 2007, *Brithis Thoracic Society* tahun 2009, dan *European Respiratory Society (ERS)-European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) tahun 2011.<sup>1,6,7</sup> Pedoman ini mencakup tata cara penggunaan antibiotik. Selama pemberian antibiotik, harus dilakukan monitoring dan evaluasi untuk menilai respons pengobatan.<sup>8-11</sup>

Pada tahun 1992 Gyssens, dkk.<sup>12</sup> mengembangkan suatu diagram alur (*flow chart*) yang disadur dari kriteria asli Kunin, dkk.<sup>13</sup> untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik. Dalam diagram tersebut dievaluasi berbagai hal yang berkaitan dengan pemberian antibiotik yaitu mengenai indikasinya, ada tidaknya pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, ada tidaknya pilihan antibiotik lain yang kurang toksik dan lebih murah, serta dengan spektrum yang lebih sempit. Lebih lanjut dilakukan juga evaluasi mengenai dosis obat, durasi pengobatan, interval dan rute, serta waktu pemberian.<sup>12,14,15</sup> Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah menghimbau berbagai rumah sakit untuk menggunakan alur Gyssens untuk mengaudit kualitas penggunaan antibiotik.<sup>9</sup>

Penelitian mengenai alur Gyssens telah dilakukan sebelumnya di Indonesia, khususnya di RSCM oleh

Firmansyah, dkk.<sup>16</sup> Dalam penelitian tersebut dilakukan evaluasi terhadap pemberian antibiotik pada pasien pneumonia komunitas berdasarkan alur Gyssens tanpa menilai pengaruhnya terhadap perbaikan klinis pasien. Dewi dan Mutmainah<sup>14</sup> juga melakukan penelitian yang mengkaji penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia dengan menggunakan alur Gyssens. Pada penelitian tersebut, pemberian antibiotik yang tepat didapatkan pada 44,44% pasien, namun tidak dinilai pengaruhnya terhadap perbaikan klinis pasien. Penelitian yang serupa dilakukan juga oleh Dertarani, dkk.<sup>17</sup> di RS Dr Kariadi dengan mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap. Ketepatan pemberian antibiotik yang didapatkan adalah sebesar 35,5%, namun pengaruhnya terhadap perbaikan klinis pasien juga tidak dievaluasi. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan alur Gyssens dilakukan juga oleh Sitompul, dkk.<sup>18</sup> pada pasien-pasien stroke. Dengan menggunakan fasilitas KJS dan BPJS didapatkan ketepatan pemberian antibiotik masing-masing 78% dan 81,3%.<sup>18</sup> Etienne, dkk.<sup>19</sup> dalam penelitiannya tidak mendapatkan adanya hubungan antara *antimicrobial stewardship Index* dengan kualitas persepsian antibiotik yang baik.

Alur Gyssen sudah sering digunakan di Indonesia untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik pada berbagai infeksi termasuk pneumonia komunitas. Namun demikian, belum ada penelitian yang menilai hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens tersebut dengan tingkat keberhasilan terapi pada pasien dengan pneumonia komunitas. Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan antara kedua variabel tersebut pada pasien dengan pneumonia komunitas.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dan merupakan bagian dari pohon penelitian yang berjudul hubungan antara kesesuaian pemilihan antibiotik empiris dengan hasil uji kepekaannya dan kaitannya dengan keberhasilan pengobatan pada pneumonia komunitas. Populasi target adalah pasien

usia  $\geq 18$  tahun dengan pneumonia komunitas yang dirawat inap di rumah sakit. Populasi terjangkau adalah pasien usia  $\geq 18$  tahun dengan pneumonia komunitas yang dirawat inap IGD/ruang perawatan/HCU/ICU di RS Cipto Mangunkusumo, RSUD Budhi Asih, dan RSPAD Gatot Soebroto selama periode bulan September 2016 hingga November 2017. Subjek penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Besar sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebesar 151 subjek. Pasien pneumonia komunitas yang didiagnosis dengan salah satu keadaan berikut, yaitu: pasien yang meninggal dunia setelah dirawat selama 72 jam atau kurang, pasien dengan gagal ginjal, keganasan, dan dengan TB paru dieksklusi dari penelitian.

Setelah diagnosis pneumonia komunitas ditegakkan, pasien kemudian diberikan terapi dengan antibiotik berdasarkan pedoman IDSA/ATS 2007. Setelah lima hari pemberian antibiotik, kemudian dilakukan evaluasi untuk mengetahui ada tidaknya perbaikan klinis pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens dengan ada tidaknya perbaikan klinis pasien yang dinilai oleh anggota peneliti dan dokter penanggung jawab pasien. Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens, sedangkan variabel tergantung adalah ada tidaknya perbaikan klinis pasien. Dalam penelitian ini pemberian antibiotik dikatakan tepat bila memenuhi kriteria alur Gyssens untuk kategori 0 dan I, sedangkan dikatakan tidak tepat bila memenuhi kategori II hingga VI. Kualitas penggunaan antibiotik dinilai dengan menganalisis catatan medis pasien yang berkaitan dengan persepsian antibiotik oleh *reviewer* yang independen. Evaluasi berlangsung secara serial dari pertanyaan pertama sampai pertanyaan terakhir. Setiap antibiotik yang diresepkan dinilai dengan mengikuti sebuah alur pertanyaan yang kemudian diklasifikasikan ke dalam salah satu dari enam kategori yang ada.<sup>2</sup> Untuk perbaikan klinis pneumonia, digunakan kriteria berikut, yaitu: suhu  $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$ , denyut jantung  $\leq 100$  kali/menit, laju pernapasan  $\leq 24$  kali/menit, tekanan darah sistolik  $\geq 90$  mmHg, saturasi oksigen  $\geq 90\%$  atau  $\text{pO}_2 \geq 60$  mmHg dengan udara bebas, mampu menerima asupan makanan per oral, dan kondisi status mental normal.<sup>2</sup>

Skala kategorik mengenai kualitas antibiotik akan disajikan dalam bentuk proporsi dan untuk menilai hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik dengan perbaikan klinis pasien pneumonia komunitas yang masing-masing berskala kategorik akan diuji dengan *chi-square* bila syarat terpenuhi atau *fisher exact* sebagai alternatifnya. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik oleh

Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor 1009/UN2.F1/ETIK/2017.

## HASIL

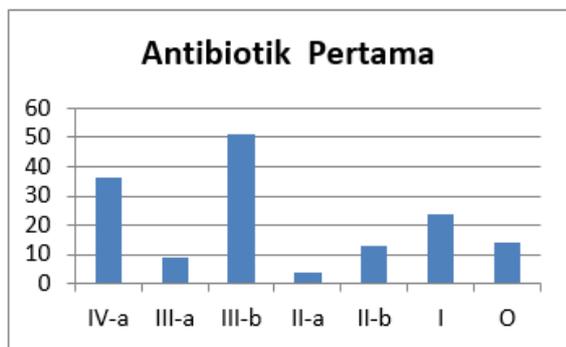
Selama periode September 2016 hingga November 2017 didapatkan sebanyak 151 pasien dengan pneumonia komunitas dengan karakteristik klinis seperti tampak pada Tabel 1. Jenis antibiotik yang diberikan, baik secara tunggal maupun kombinasi dapat dilihat pada Tabel 2. Kualitas penggunaan antibiotik pertama yang diberikan secara tunggal berdasarkan Alur Gyssens dapat dilihat pada Gambar 1.

**Tabel 1. Karakteristik klinis pasien dengan pneumonia komunitas (N=151)**

Karakteristik klinis pasien	n (%)
Umur $\geq 65$ tahun	112 (74,2)
Jenis kelamin laki-laki	97 (64,2)
Riwayat merokok	
Tidak merokok	57 (37,7)
Merokok	53 (35,1)
Sudah berhenti	41 (27,2)
CURB 65	
1	50 (33,1)
2	47 (31,1)
3	26 (17,2)
0	22 (14,6)
4	6 (4,0)
Antibiotik	
Tunggal	113 (74,8)
Kombinasi	38 (25,2)
Ketepatan antibiotik pertama berdasarkan alur Gyssens	
Tepat	38 (25,2)
Tidak tepat	113 (74,8)
Ketepatan antibiotik kedua berdasarkan alur Gyssens	
Tepat	15 (31,9)
Tidak tepat	32 (68,1)
Perbaikan klinis	
$\leq 5$ hari	122 (80,8)
$> 5$ hari	29 (19,2)

**Tabel 2. Jenis antibiotik yang diberikan**

Antibiotik 1	Jumlah, n (%)	Antibiotik 2	Jumlah, n (%)
Seftriakson	54 (35,8)	Azitromisin	19 (12,6)
Sefoperazon	25 (16,3)	Fosfomisin	8 (5,3)
Ampisilin Sulbaktam	23 (16,2)	Levofloksasin	7 (4,6)
Meropenem	13 (8,6)	Gentamisin	4 (2,6)
Seftazidim	9 (6,0)	Lain-lain	9 (6,1)
Lain-lain	30 (17,8)		



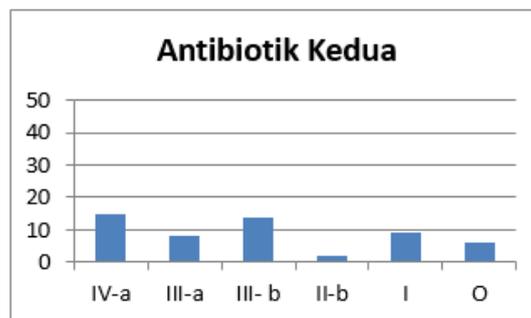
**Gambar 1. Kualitas pemberian antibiotik pertama berdasarkan alur Gyssens**

Berdasarkan Gambar 1 tersebut tampak bahwa pemberian antibiotik yang tepat yaitu yang termasuk dalam kategori O dan kategori 1 masing-masing didapatkan pada 14 pasien (9,3%) dan 24 pasien (15,9%) karena diberikan sesuai indikasi, waktu pemberiannya sesuai, dosis dan interval pemberiannya tepat, serta tepat juga cara pemberiannya. Walaupun termasuk dalam kategori tepat, 24 pasien dengan kategori 1 mendapatkan terapi antibiotik awal dalam waktu lebih dari 4 jam. Menurut pedoman IDSA/ATS 2007 dalam tata laksana pneumonia komunitas, antibiotik awal harus diberikan dalam waktu <4 jam sejak diagnosis pneumonia ditegakkan. Hal ini penting diperhatikan untuk menurunkan angka mortalitas. Pada penelitian ini diketahui bahwa penyebab terbanyak dari ketidaktepatan pemberian antibiotik pada penelitian ini adalah karena pemberiannya yang terlalu singkat (III-b) yang didapat pada 51 pasien (33,8%).

Hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik pertama yang diberikan secara tunggal berdasarkan alur Gyssens dengan perbaikan klinis pasien dapat dilihat pada Tabel 3. Kualitas pemberian untuk antibiotik kedua (diberikan sebagai kombinasi dengan antibiotik pertama) yang dinilai berdasarkan alur Gyssens dapat dilihat pada Gambar 2. Sementara itu, hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik kedua berdasarkan alur Gyssens dengan perbaikan klinis pasien dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 3. Hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik pertama dengan perbaikan klinis pasien**

Gyssens	Perbaikan klinis dalam 5 hari		Nilai p	RR (IK 95%)
	Ya, n (%)	Tidak, n (%)		
Tepat	30 (78,9)	8 (21,1)	0,738	0,970 (0,80 – 1,16)
Tidak tepat	92 (81,4)	21 (18,6)		



**Gambar 2. Kualitas pembeian antibiotik kedua berdasarkan alur Gyssens**

**Tabel 4. Hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik kedua dengan perbaikan klinis pasien**

Gyssens	Perbaikan klinis dalam 5 hari		Nilai p	RR (IK 95%)
	Ya, n (%)	Tidak, n (%)		
Tepat	10 (66,7)	5 (33,3)	1,0	1,194 (0,648 – 2,20)
Tidak Tepat	25 (78,1)	7 (21,9)		

Pada Gambar 2, tampak bahwa pemberian antibiotik yang tepat, yaitu yang termasuk dalam kategori O dan kategori 1 masing-masing didapatkan pada 6 pasien (4,0%) dan 9 pasien (5,9 %). Ketidaktepatan pemberian antibiotik kedua sebagian besar termasuk dalam kategori IV-a, yaitu yang didapat pada 15 pasien (9,9%). Pemberian antibiotik tersebut sudah sesuai dengan indikasi, namun tidak tepat dalam jenisnya karena ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif.

**DISKUSI**

Subjek penelitian dengan pneumonia komunitas sebagian besar berusia ≥ 65 tahun yaitu 112 pasien (74,2 %). Hal ini sesuai dengan penelitian Takahashi, dkk.<sup>20</sup> di Vietnam yang menunjukkan bahwa insidens pneumonia komunitas pada usia lanjut (≥65 tahun) sepuluh kali lebih sering dibandingkan pada kelompok usia muda. Penelitian Ishiguro, dkk.<sup>21</sup> di Jepang juga mendapatkan bahwa salah satu faktor risiko yang dapat meningkatkan tingkat keparahan dan kematian pada pneumonia komunitas adalah usia lanjut (≥ 65 tahun) dengan angka proporsi jenis kelamin laki-laki pada pneumonia komunitas yang hampir sama yaitu sebesar 66,2%. Jumlah pasien penelitian ini adalah laki-laki (64,2%) (Tabel 1).

Sebanyak 53 pasien (35,1%) masih merokok, sedangkan 41 pasien lainnya (27,2%) sudah berhenti merokok. Asap rokok dapat mengganggu kerja klorin mukosilier, merubah struktur dan mengganggu imun lokal pada saluran napas sehingga memudahkan bakteri untuk masuk ke dalam parenkim paru meningkatkan risiko terjadinya pneumonia komunitas.<sup>22</sup>

Indikator perbaikan klinis  $\leq 5$  hari didapatkan pada 122 pasien (80,8%) dan 29 pasien (19,2%)  $>5$  hari. Lama perawatan pasien dalam penelitian ini adalah 5 hari sesuai dengan pedoman IDSA/ATS bahwa pasien dengan pneumonia komunitas harus dirawat minimal selama 5 hari dan harus bebas demam selama 48-72 jam. Durasi terapi yang lebih lama mungkin diperlukan bila terapi awal tidak aktif melawan patogen penyebab infeksi atau bila terjadi komplikasi seperti infeksi ekstrapulmoner, meningitis, atau endokarditis.<sup>1</sup>

Mayoritas skor CURB-65 pada penelitian ini adalah 1 yang didapat pada 50 pasien (33,1%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Jones, dkk.<sup>23</sup> di Amerika yang melaporkan sebanyak 70% pasien memiliki CURB-65 score 0 atau 1. CURB-65 score bermanfaat untuk menilai tingkat keparahan penyakit sehingga dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk merawat pasien di ruang rawat intensif (ICU).<sup>24</sup>

Pada penelitian ini pemberian antibiotik yang tepat baik untuk antibiotik pertama maupun kedua yang masing-masing didapatkan pada 38 pasien (25,2%) dan 15 pasien (31,9%). Tidak didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian kedua antibiotik tersebut yang dinilai berdasarkan alur Gyssens, dengan perbaikan klinis pasien. Kemungkinan penyebab ketidak bermaknaan kedua hal tersebut adalah karena dalam alur Gyssens ada beberapa komponen penilaian yang tidak berkaitan langsung dengan aspek klinis pasien, yaitu ketersediaan berbagai jenis antibiotik dengan spektrum yang berbeda.

Firmansyah, dkk.<sup>16</sup> melakukan penelitian mengenai faktor-faktor prediktor pada pneumonia komunitas. Pada penelitian tersebut dari 434 subjek yang diteliti, pemberian antibiotik yang tepat yang masuk dalam kategori 1 didapatkan 283 pasien (65,2%). Sisanya yang pemberian antibiotiknya tidak tepat terjadi karena adanya pilihan antibiotik lain yang lebih efektif (IV-a) pada 70 pasien (16,1%), pemberian antibiotik yang terlalu lama (III-a) pada 51 pasien (11,8%), adanya pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit (IV-d) pada 21 pasien (4,8%), pemberian yang terlalu singkat (III-b) pada 3 pasien (0,7%), dan pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi (V). Namun demikian, pada penelitian

tersebut tidak dilakukan analisis untuk menghubungkan antara ketepatan pemberian antibiotik dengan perbaikan klinis pasien.<sup>15</sup> Penelitian yang serupa juga dilakukan oleh Fadlillah, dkk.<sup>25</sup> yang mengevaluasi 50 jenis pemberian antibiotik dengan menggunakan alur Gyssens pada pasien dengan infeksi kaki diabetes. Pada penelitian tersebut, pemberian antibiotik yang tepat yaitu yang termasuk dalam kategori 0 dan 1 didapatkan pada 62%. Sisanya yaitu 38% yang termasuk dalam pemberian antibiotik yang tidak tepat umumnya disebabkan karena adanya pilihan antibiotik lain yang lebih efektif (IV-a) dan karena interval pemberian yang tidak tepat (II-b). Pada penelitian tersebut juga tidak dilakukan analisis yang menilai hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik dengan perbaikan klinis dari infeksi kaki diabetes.<sup>25</sup>

Dewi dan Mutmainah<sup>14</sup> melakukan penelitian untuk mengkaji penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia dengan menggunakan metode alur Gyssens pada pasien dengan pneumonia komunitas. Penelitian tersebut dilakukan dengan jumlah subjek yang terbatas ( $n= 36$  pasien) dan didapatkan hanya 4 pasien (11,11%) yang mendapatkan terapi antibiotik yang tepat dengan kategori 0. Dua puluh enam pasien sisanya (55,66%) mendapatkan terapi antibiotik yang tidak tepat karena masih tersedianya pilihan antibiotik lain yang lebih efektif (IV-a) pada 16 pasien (44,44%), adanya pilihan antibiotik lain yang mempunyai spektrum yang lebih sempit (IV-d) pada 13 pasien (36,1%), adanya pilihan antibiotik lain yang kurang toksik pada 2 pasien (5,55%), dan adanya pilihan antibiotik lain yang lebih murah pada 1 pasien (2,8%). Penelitian Dewi dan Mutmainah<sup>14</sup> ini juga hanya bersifat deskriptif karena tidak mengevaluasi kesembuhan klinis pasien berdasarkan terapi antibiotik yang diberikan.

Evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan alur Gyssens ini juga dilakukan oleh Dertarani, dkk.<sup>17</sup> pada pasien-pasien bedah di RS Dr Kariadi, Semarang. Penelitian yang bersifat deskriptif ini dilakukan pada sampel dengan jumlah yang terbatas yaitu 39 pasien. Pemberian antibiotik yang tepat (kategori 1) didapatkan pada 35,5% pasien, sedangkan sisanya yang tidak tepat terutama disebabkan karena pemberian antibiotik yang tidak sesuai indikasi (V). Pada penelitian Dertarani, dkk.<sup>17</sup> ini juga tidak dilakukan evaluasi ada tidaknya perbaikan klinis pasien dengan pemberian antibiotik tersebut.

Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode alur Gyssens juga dilakukan oleh Sitompul, dkk.<sup>18</sup> pada pasien stroke yang dirawat di RS Koja. Dengan jumlah subjek yang cukup banyak ( $n= 300$ ) dilakukan evaluasi ketepatan pemberian antibiotik serta hubungannya dengan perbaikan klinis pasien. Antibiotik yang

diberikan dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan pembiayaannya, yaitu KJS (Kartu Jakarta Sehat) (n= 177) dan BPJS (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial) (n=123). Pemberian antibiotik yang tepat (kategori 0) didapatkan pada sebagian besar subjek, yaitu masing-masing 137 pasien (78%) dengan KJS dan 100 pasien (81,3%) dengan BPJS. Lebih lanjut didapatkan juga adanya hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian antibiotik tersebut dengan perbaikan klinis pasien ( $p=0,001$ ). Namun demikian, validitas data mengenai ketepatan pemberian antibiotik tersebut tampaknya harus dikaji kembali karena ternyata tidak semua pasien stroke dalam penelitian tersebut mengalami infeksi. Antibiotik diberikan juga pada sejumlah pasien stroke walaupun tanpa adanya infeksi, yaitu pada pasien-pasien dengan pasca kraniotomi, disfagia, hemorroid, dan hematemesis melena. Jenis infeksi yang didapat pada penelitian ini tidak hanya infeksi paru, namun juga infeksi pada organ ekstraparu lainnya. Untuk penyebab infeksi paru sendiri, ternyata sebagian disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang tidak memerlukan terapi dengan antibiotik.<sup>21</sup>

Tyas, dkk.<sup>26</sup> juga melakukan evaluasi pemberian antibiotik pada pasien-pasien dengan *ventilator-associated pneumonia* (VAP) di RS Dr Soetomo Surabaya. Pemberian antibiotik yang tepat dengan kategori 0 didapatkan pada 78,6% pasien. Sisanya yang pemberiannya tidak tepat terjadi karena dosis yang diberikan tidak adekuat, pemberiannya yang terlalu lama atau terlalu singkat, dan rute pemberian yang tidak tepat (II-a – II-c) pada 14,3% pasien, serta adanya pilihan antibiotik lain yang lebih efektif dengan toksistas yang lebih rendah dan harga yang lebih murah serta spektrum yang lebih sempit (IV-a – IV-d) pada 7,1% pasien. Validitas penelitian Tyas, dkk.<sup>26</sup> ini tampaknya juga kurang, karena walaupun didapatkan sebanyak 158 pasien yang menggunakan ventilator selama periode penelitian tersebut, namun hanya 9 pasien yang mengalami VAP yang kemudian dievaluasi (n=9).

Adani, dkk.<sup>27</sup> melakukan penelitian untuk menilai kualitas persepsian antibiotik pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RS Dr Hasan Sadikin, Bandung. Jumlah subjek yang diteliti adalah 48 pasien dengan jumlah total resep antibiotik yang dibuat adalah sebanyak 143. Dari seluruh resep yang dibuat, sebanyak 36,4% di antaranya masuk dalam kategori yang tepat (35% kategori 0 dan 1,4% kategori 1). Penelitian Adani, dkk.<sup>27</sup> bersifat deskriptif karena tidak menilai pengaruh kualitas pemberian antibiotik tersebut terhadap perbaikan dari sepsisnya.

Penelitian ini merupakan studi pertama di Indonesia yang menilai hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens pada pneumonia

komunitas dengan perbaikan klinis pasien. Penelitian ini mempunyai keterbatasan karena menggunakan disain kohort retrospektif yang diambil dari tiga rumah sakit yang tipenya berbeda. Rumah sakit Cipto Mangunkusumo dan RS Gatot Subroto merupakan rumah sakit rujukan tipe A, yang mana pasien-pasien yang dirawat cenderung mempunyai gejala klinis yang lebih berat. Selanjutnya RS Budhi Asih merupakan rumah sakit tipe B sehingga pasien-pasien yang dirawat umumnya dengan gejala klinis yang lebih ringan. Berbagai faktor perancu yang mungkin berpengaruh terhadap perbaikan klinis pasien tidak turut dianalisis dalam penelitian ini, seperti beratnya penyakit, adanya komorbid penyakit lain, dan riwayat merokok. Perbedaan tipe rumah sakit tersebut juga dapat berpengaruh terhadap penyediaan berbagai jenis obat termasuk antibiotik sehingga akan berdampak terhadap pemilihan jenis antibiotik yang akan diberikan. Keterbatasan lain dari penelitian ini adalah tidak meneliti hasil pemeriksaan kultur kuman beserta pola resistensinya. Untuk itu, disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut yang juga menilai berbagai variabel lain selain antibiotik, yang dapat memengaruhi perbaikan klinis pasien pada pneumonia komunitas.

## SIMPULAN

Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens pada pneumonia komunitas dengan perbaikan klinis pasien. Penyebab ketidak bermaknaan tersebut adalah karena dalam alur Gyssens ada beberapa komponen penilaian yang tidak berkaitan langsung dengan aspek klinis pasien yaitu terutama yang berkaitan dengan ketersediaan berbagai jenis antibiotik dengan spektrum dan efektivitas yang berbeda. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai alur Gyssens sebagai pedoman pemberian antibiotik dengan memperhatikan berbagai faktor lain seperti keadaan klinis, beratnya penyakit, penyakit komorbid dan lainnya. Demikian juga perlu dilakukan penelitian lain mengenai pola kuman penyebab pneumonia komunitas beserta uji kepekaannya dikaitkan dengan alur Gyssens dan perbaikan klinis pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27–72.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
3. Yacovo DS, Vidal CG, Viasus D, Adamus J, Oriol I, Gili F, et al. Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Medicine*

- (Baltimore). 2013;92(1):42-50.
4. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk S, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415–27.
  5. Farida H, Gasem MH, Suryanto A, Keuter M, Zulkarnain N, Satoto B, et al. Viruses and gram-negative bacilli dominate the etiology of community-acquired pneumonia in Indonesia, a cohort study. *Int J Infect Dis*. 2015;38:101–7.
  6. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2009;64(Suppl 3):iii1–55.
  7. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microb Infect*. 2011;17(s6):E1–59.
  8. Mahmudah FA, Sri S, Hartini S. Studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di bagian bedah digestif salah satu RS di Bandung. *J Farmasi Klinik Indonesia*. 2016;5(4):293-8.
  9. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia No: 2406 / Menkes / XII / 2011 tentang pedoman umum penggunaan antibiotik. Jakarta: Kemenkes RI; 2011.
  10. World Health Organization (WHO). Bibliography of scientific publication on antimicrobial resistance from South- East Asia Region 1990-2010. New Delhi, India: Mahatma Gandhi Marg; 2011. p.1-286.
  11. Kourkouta L, Kotsiftopoulos CH, Papageorgiou M, Illadis CH, Monlos A. The rational use of antibiotics medicine. *J Healthcare Com*. 2017;2(3):1-4.
  12. Gyssens, IC, van den Broek, PJ, Kullberg, BJ, Hekster, Y, and van der Meer, JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother*. 1992; 30: 724–727
  13. Kunin, CM, Tupasi, T, and Craig, WA. Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions. *Ann Intern Med*. 1973;79(4):555–60.
  14. Dewi NT, Mutmainah N. Naskah Publikasi Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia dengan metode Gyssens di Balai Kesehatan X Surakarta tahun 2012-2013. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2014
  15. Sumiwi AS. Kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah digestif di salah satu Rumah Sakit di Bandung. *J Farmasi Klinik Indonesia*. 2014;3(4):135-40.
  16. Firmansyah M, Amin Z, Loho T, Shatri H. Faktor-faktor prediktor mortalitas community acquired pneumonia dalam perawatan inap di Rumah Sakit Ciptomangunkusumo, Jakarta. *Indonesia Journal of CHEST Critical and Emergency Medicine*. 2015;2(2):45-53.
  17. Dertarani V, Nugroho TL, Lestari ES. Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan kriteria gyssens pasien rawat inap kelas III di bagian bedah RSUP Dr. Kariadi [Tesis]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
  18. Sitompul F, Radji M, Bahtiar A. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien stroke rawat inap di RSUD Kojas secara retrospektif (periode KJS dan BPJS). *J Kefarmasian Indonesia*. 2016;6(1):30-8.
  19. Etienne P, Roger P, Brofferio P, Labate C, Blanc V, Tiger F, et al. Antimicrobial stewardship program and quality of antibiotic prescription. *Med Mal Infect*. 2011;41(11):608-12.
  20. Takahashi K, Suzuki M, Minh LN, Anh NN, Huong LTM, Son TVV, et al. The incidence and aetiology of hospitalized community-acquired pneumonia among Vietnamese adults: a prospective surveillance in Central Vietnam. *BMC Infect Dis*. 2013;13:296.
  21. Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, Yamakawa H, Nakamoto K, Takako Y, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community acquired pneumonia. *Intern Med*. 2013;52:317-24.
  22. Braeken DCW, Rohde GGU, Franssen FME, Driessen JHM, Staa TPV, Souverein PSC, et al. Risk of community acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease stratified by smoking status: a population-based cohort study in the United Kingdom. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12: 2425-32.
  23. Jones BE, Jones J, Bewick T, Lim WS, Aronsky D, Brown SM, et al. CURB-65 pneumonia severity assesment adapted for electronic decision support. *Chest*. 2011;140(1):156-63.
  24. Marti C, Garin N, Groscurin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(4):2-12.
  25. Fadillah U, Hasmono D, Wibisono YA, Melinda M. Antibiogram study and antibiotic use evaluation using gyssen method in patients with diabetic foot. *Folia Medica Indonesiana*. 2016;52(3):198-208.
  26. Tyas MW, Suprapti B, Hardiono, Widodo ADW. Analysis of antibiotic use in VAP (ventilator-association pneumonia) patients. *Folia Medica Indonesiana*. 2013;49(3):168-72.
  27. Adani SD, Zulfariansyah A, Teesa P. Quality assesment of antibiotic prescription for sepsis treatment in intensive care unit at top referral hospital in West Java, Indonesia. *Althea Medical J*. 2017;4(2):286-92.