



Audit Kualitatif Pemberian Antibiotik untuk Pasien Gangren Diabetik Disertai Insufisiensi Adrenal Sekunder: Laporan Kasus

Hadiki Habib

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Dilaporkan kasus gangren diabetes disertai dengan insufisiensi adrenal sekunder. Fokus laporan kasus ini adalah pemilihan antibiotik selama perawatan. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dilakukan dengan menggunakan alur Gyssen. Terdapat tiga evaluasi antibiotik yang digunakan yaitu ampicillin-sulbactam dengan skor Gyssen 1, cefotaxim dan klindamisin dengan skor Gyssen IVA, dan levofloxacin dengan skor Gyssen 1.

Kata kunci: Gyssen, antibiotik, gangren diabetik

ABSTRACT

A case of diabetic gangrene concurrent with secondary adrenal insufficiency was reported. This case report will focus on antibiotic management. The use of antibiotic will be evaluated qualitatively by Gyssen scheme. Three evaluations of antibiotic use was done, ampicillin-sulbactam with Gyssen score 1, cefotaxim and clindamycin with Gyssen score IVA, and levofloxacin with Gyssen score 1. **Hadiki Habib. Audit Kualitatif Pemberian Antibiotik untuk Pasien Gangren Diabetik Disertai Insufisiensi Adrenal Sekunder: Laporan Kasus.**

Key words: Gyssen, antibiotics, diabetic gangrene

PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik telah menjadi krisis global terutama di negara-negara berkembang. Penelitian Hadi di Indonesia tahun 2008 melaporkan tingkat pemakaian antibiotik yang tinggi untuk pasien-pasien rawat inap (84 %) dan hanya 21% dari peresepan tersebut yang dinilai tepat, 42% pemberian antibiotik sebenarnya tidak diperlukan dan 15 % tidak tepat dalam hal pemilihan jenis antibiotik, dosis, dan lama pemberian.¹ Penyebab lain meningkatnya resistensi adalah penggunaan antibiotik tanpa peresepan. Di Surabaya banyak antibiotik dijual bebas di warung-warung nonapotik, yaitu amoxicillin, chloramphenicol, ciprofloxacin, cotrimoxazole, dan tetracycline.²

Dampak resistensi ini adalah makin sulit mengatasi infeksi dengan antibiotik standar dan membutuhkan antibiotik khusus yang mahal.

Untuk mengurangi perilaku pemberian

antibiotik yang tidak tepat, selain memperbaiki kebijakan penjualan antibiotik, diperlukan peningkatan kepatuhan dokter terhadap panduan pemberian antibiotik. Kombinasi antara klinis pasien seperti lokasi infeksi, tingkat keparahan infeksi, penyakit lain yang diderita (keganasan, diabetes, imunokompromais, gangguan hati dan ginjal), data pola kuman, panduan terapi dan biaya yang dibutuhkan harus dipertimbangkan untuk memilih antibiotik yang tepat. Penelitian Frei (2010) menunjukkan bahwa pemberian antibiotik meskipun empiris, apabila tetap berpegang pada panduan akan meningkatkan angka keselamatan pasien-pasien pneumonia yang dirawat di ruang rawat intensif.³

Untuk mengkampanyekan pemberian antibiotik yang tepat, laporan kasus ini akan membahas metode audit kualitatif pemberian antibiotik untuk pasien diabetes mellitus dengan insufisiensi sekunder yang menderita gangren diabetes diikuti selulitis cruris. Kasus ini sebagai contoh evaluasi kualitatif

pemberian antibiotik. Alur Gyssen digunakan untuk mengevaluasi setiap keputusan pemberian antibiotik.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki usia 45 tahun datang dengan keluhan utama jari kaki kanan luka dan menghitam yang memberat sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit

Satu minggu sebelum masuk rumah sakit jari kaki kanan pasien tertimpa besi dan berdarah, lalu diikat dengan karet, sehingga luka menghitam dan meluas. Pasien kemudian ke klinik, diberi obat namun tidak ada perbaikan, luka makin menghitam, berbau dan berair. Pasien demam naik turun, dan akhirnya diantar ke rumah sakit. Pasien diketahui kencing manis sejak 1 tahun, tidak pernah kontrol teratur.

Pasien bekerja sebagai buruh pabrik kontrak, sejak tahun 1990 rutin mengkonsumsi obat dexamethasone satu kali sehari, alasannya

LAPORAN KASUS



agar badan tetap segar dan bekerja semangat, sejak 6 bulan terakhir mulai tidak rutin karena dilarang istri, namun pasien masih makan obat tersebut sekali-sekali bila badan merasa tidak enak. Tiga hari sebelum dirawat pasien masih mengkonsumsi dexamethasone.

Pemeriksaan fisik saat masuk: tampak sakit sedang, kompos mentis, nadi 90x/menit, tekanan darah 100/70 mmHg, respirasi 20x/menit, suhu 38 °C. Pemeriksaan fisik thorax dan jantung dalam batas normal. Tampak striae kemerahan di abdomen. Tampak jari ke III dan IV kaki kanan eritem dan nekrotik sampai ke 1/3 dorsum pedis, dasar luka subkutan, terdapat jaringan nekrotik dan tanda-tanda sistemik respons inflamasi. *Ankle Brachial Index* kaki kanan 0.92 dan kaki kiri 1. Pemeriksaan tungkai kiri menunjukkan ulkus dasar otot di dekat lutut ukuran 3x3 cm dan dalamnya 2 cm, tidak dijumpai pus dan jaringan nekrotik.

Pada pemeriksaan *chest x ray* tidak dijumpai infiltrat paru dan tidak ada kardiomegali, EKG dalam batas normal, dan hasil *x ray* pedis dekstra tidak tampak osteomyelitis tulang-tulang pedis dekstra. Dijumpai leukositosis (14600/mm³). Gula darah saat masuk 250 g/dl, HbA1c 9.6 %.

Diagnosis adalah gangren diabetes pedis dekstra. Pasien mendapat terapi cairan, insulin kerja cepat intravena dan antibiotik ampicillin-sulbactam 3x1.5 g. *Debridement* serta amputasi digiti III dan IV pedis dekstra dilakukan pada hari pertama. Hasil kultur pus menunjukkan kuman *Staphylococcus aureus* yang sensitif terhadap ampicillin-sulbactam, lincomycin, cephalotin, cefotaxim, amoksisilin-clavulanat, ceftriaxone, cefoperazone, piperacillin-tazobactam, cefoperazone-sulbactam,

Hari perawatan ke 10 luka post amputasi dan ulkus di tungkai kiri di *skin graft* dan antibiotik dilanjutkan dengan ampicillin-sulbactam 4x1.5 g. Pasien tidak demam dan leukositosis berkurang (10780/mm³). Pasca *skin graft* luka di kaki kanan mengering, tidak dijumpai pus, hasil *skin graft* menempel 95 % di kaki, tidak ada bengkak dan nyeri di kaki kanan, gula darah terkontrol dengan insulin basal dan *premeal*.

Hari perawatan ke 16 pasien kembali demam naik turun, dijumpai kemerahan di kulit

tungkai kiri bawah, *skin graft* ulkus di tungkai kiri lisis, sehingga jaringan dibersihkan dan dibuang, dijumpai leukositosis (11830/mm³) dan procalcitonin 0.12 U/L. Diagnosis selulitis kruris sinistra., Antibiotik diganti menjadi cefotaxim 3x1 g dan clindamicin 3x300 mg. Hari perawatan ke 26 bengkak di kruris kiri membaik. Hasil kultur pus dari ulkus di kruris kiri tidak tumbuh bakteri, dijumpai *Candida albicans* jumlah sedikit dan dianggap kontaminan, namun di kruris kanan muncul indurasi multipel berisi pus, tepi kemerahan, pasien masih demam naik turun. Leukosit 17560/mm³, procalcitonin 0.35 U/L. Ditambahkan antibiotik levofloxacin 1x750 mg, cefotaxim dan clindamicin diteruskan sampai total 14 hari, selanjutnya diteruskan dengan levofloxacin tunggal. Hasil kultur pus dari indurasi di kruris kanan steril, dan kultur darah steril. Hasil pemeriksaan kortisol serum pagi 0.918 (normal: 6.2-19.4). Pasien dianggap mengalami insufisiensi adrenal sekunder akibat putus steroid setelah pemakaian rutin jangka panjang, diberi terapi pengganti prednison 5 mg pagi hari dan 2.5 mg sore hari.

Hari perawatan ke 36 luka dan bengkak di cruris kanan membaik, tidak demam, leukosit turun menjadi 11620/mm³ dan procalcitonin 0.06 U/L, levofloxacin dihentikan dan pasien berobat jalan. Selama perawatan gula darah pasien terkontrol dengan insulin *rapid acting* 3x 6 IU perawatan luka dilakukan 1-2 kali sehari.

DISKUSI

Kaki diabetes

Infeksi kaki diabetes sering dijumpai pada penderita diabetes dengan prevalensi 25 %⁴, merupakan penyebab tersering penderita diabetes masuk rumah sakit dan menjadi alasan utama amputasi tungkai⁴. Komplikasi ulkus dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas.

Diagnosis infeksi kaki diabetik ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan keluhan. Kultur untuk mengetahui etiologi infeksi dapat membantu menentukan antibiotik yang sensitif. Spesimen untuk kultur harus diambil setelah *debridement* luka untuk mencegah kontaminasi.

Setelah perawatan hari ke-26, pasien mengalami infeksi baru dan timbul gejala

lemah terus-menerus, kadar kortisol serum pagi pasien sangat rendah, mengonfirmasi kondisi insufisiensi adrenal sekunder akibat putus steroid setelah pemakaian jangka panjang. Karena ada infeksi baru dan kadar kortisol rendah, diberikan substitusi steroid berupa prednison 7.5 mg/hari untuk mencegah krisis adrenal.⁵

Pemberian antibiotik yang adekuat merupakan bagian dari manajemen kaki diabetik yang lebih komprehensif meliputi kontrol vaskular, kontrol infeksi, kontrol metabolik, kontrol luka, kontrol tekanan mekanis dan kontrol edukasi serta rehabilitasi.⁶

Alur Gyssen⁷

Evaluasi pemakaian antibiotik secara umum dapat dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Untuk evaluasi kualitas pemberian antibiotik ada banyak parameter yang dipakai seperti ketepatan dosis, ketepatan interval pemberian, rute pemberian, *monitoring* kadar obat dalam plasma, *monitoring* reaksi alergi, evaluasi harga, dan lain-lain.

Penilaian kualitatif memungkinkan kita mengetahui apakah antibiotik yang diberikan sudah tepat, dilakukan dengan analisis mendalam terhadap rekam medis, disebut juga audit praktis. Penilaian kualitatif jarang dilakukan karena minimnya standarisasi, metodologi yang sulit, dan membutuhkan sumber daya manusia.⁸ Meskipun demikian, pembahasan pemberian antibiotik secara kualitatif dapat mendorong dokter agar lebih taat pada panduan dan mengikuti edukasi pemakaian antibiotik. Alur Gyssen adalah salah satu algoritma yang digunakan untuk audit kualitatif pemberian antibiotik.

Untuk evaluasi menyeluruh, beberapa pertanyaan panduan harus ditanyakan secara lengkap agar tidak ada parameter penting yang terlewat. Setiap pertanyaan diklasifikasikan ke dalam tiap algoritma dan evaluasi berlangsung serial dari pertanyaan pertama sampai pertanyaan terakhir. Peresepan dapat tidak tepat dalam beberapa kategori secara bersamaan. Selama proses evaluasi, algoritma dibaca dari atas ke bawah untuk mengevaluasi tiap parameter yang memandu dokter untuk menentukan antibiotik yang tepat (skema 1). Ada 12 tahap pertimbangan yang harus dipikirkan sebelum memberikan antibiotik, yaitu:



1. Data apakah sudah lengkap, yaitu data klinis dan laboratoris yang cukup untuk menegakkan diagnosis infeksi dan diikuti dengan hasil kultur mikroorganisme

- Tidak: audit dihentikan pada kategori VI
- Ya: diteruskan ke tahap selanjutnya

2. Indikasi antibiotik apakah sesuai, mengapa jenis antibiotik itu yang diberikan

- Tidak: audit dihentikan pada kategori V
- Ya: diteruskan ke tahap selanjutnya

3. Ada alternatif antibiotik lain yang lebih efektif

- Ya: audit dihentikan pada kategori IVa
- Tidak: diteruskan ke tahap selanjutnya

4. Ada alternatif antibiotik lain yang kurang toksik

- Ya: audit dihentikan pada kategori IVb
- Tidak: diteruskan ke tahap selanjutnya

5. Ada alternatif antibiotik lain yang lebih murah

- Ya: audit dihentikan pada kategori IVc
- Tidak: diteruskan ke tahap selanjutnya

6. Ada alternatif antibiotik lain yang lebih sempit spektrumnya

- Ya: audit dihentikan pada kategori IVd
- Tidak: diteruskan ke tahap selanjutnya

7. Durasi pemberian antibiotik terlalu panjang

- Ya: audit dihentikan pada kategori IIIa
- Tidak: diteruskan ke tahap selanjutnya

8. Durasi pemberian antibiotik terlalu singkat

- Ya: audit dihentikan pada kategori IIIb
- Tidak: diteruskan ke tahap selanjutnya

9. Dosis antibiotik yang diberikan apakah sudah tepat

- Tidak: audit dihentikan pada kategori IIa
- Ya: diteruskan ke tahap selanjutnya

10. Apakah interval pemberian antibiotik sudah tepat

- Tidak: audit dihentikan pada kategori IIb
- Ya: diteruskan ke tahap selanjutnya

11. Apakah rute pemberian antibiotik sudah tepat

- Tidak: audit dihentikan pada kategori IIc
- Ya: diteruskan ke tahap selanjutnya

12. Apakah waktu pemberian sudah sesuai

- Tidak: audit dihentikan pada kategori I
- Ya: pemakaian antibiotik sudah tepat

Tiap poin dalam alur Gyssen dinilai bertahap (dari poin pertama sampai poin ke 12) apabila berhasil menjawab satu poin dilanjutkan ke poin berikutnya, makin banyak poin yang berhasil dijawab makin baik pilihan antibiotik tersebut.

Penelitian tahun 2010 di Swiss yang melakukan evaluasi kualitatif dengan alur Gyssen menemukan dari 1.577 pasien, 700 mendapat antibiotik (44,4%) dengan total 1270 persepsan antibiotik. Ada 958 (75,4%) persepsan untuk tujuan terapi dan 312 (24,6%) untuk profilaksis, 37% terapi, dan 16,6% profilaksis tidak tepat. Pemberian antibiotik untuk pengobatan yang tidak tepat berupa tidak ada indikasi (17,5%), pemilihan antibiotik tidak tepat (7,6%), cara pemberian obat tidak tepat (9,3%), dan pemilihan jenis antibiotik berbeda dengan panduan baku (8%). Sementara itu, pemberian antibiotik untuk profilaksis tidak tepat dalam hal tidak ada indikasi (9%), pemilihan jenis antibiotik tidak tepat (1%) durasi pemberian terlalu lama dan cara pemberian tidak tepat guna lainnya (6,7%).⁸

Gyssen 1. Ampicillin-sulbactam

Langkah pertama evaluasi antibiotik ampicillin-sulbactam adalah mengevaluasi apakah data sudah cukup lengkap sehingga antibiotik layak diberikan. Pasien datang dengan sumber infeksi yang jelas yaitu luka di kaki kanan yang membusuk, ditandai dengan respons sistemik seperti demam naik turun dan luka yang membesar dan kemerahan. Pasien punya penyakit yang mendasarinya yaitu diabetes mellitus. Pemeriksaan penunjang menunjukkan leukositosis dan pemeriksaan rontgen pedis tidak menunjukkan adanya osteomielitis. Pemeriksaan kultur pus dari luka di kaki menunjukkan kuman *S. aureus* yang sensitif terhadap ampicillin-sulbactam, lincomycin, cephalotin, cefotaxim, amoxicillin-clavulanate, ceftriaxone, cefoperazone, piperacillin-tazobactam, cefoperazone-sulbactam.

Data yang ada dianggap cukup untuk menegakkan diagnosis sepsis akibat infeksi kaki diabetik sehingga antibiotik layak diberikan.

Indikasi pemberian antibiotik ditentukan pertama dengan menilai perjalanan penyakit. (1) Pasien mengalami infeksi di luar rumah sakit dan belum pernah mendapat terapi antibiotik sebelumnya, (2) Infeksi kaki pasien dianggap derajat sedang-berat berdasarkan pemeriksaan fisik.

Untuk kaki diabetik dengan infeksi, pemberian

antibiotik inisial bersifat empiris, namun harus diikuti dengan pemeriksaan kultur dan tes sensitivitas untuk mempersempit spektrum antibiotik. Intervensi bedah dibutuhkan jika pus banyak atau infeksi terus meluas meskipun telah diberi antibiotik. Tindakan bedah antara lain insisi dan drainase, *debridement* jaringan nekrotik, membuang semua benda asing dalam luka, revaskularisasi arteri, dan bila perlu, amputasi.⁹ Ada beberapa penelitian yang membantu menentukan antibiotik empiris yang tepat untuk infeksi kaki diabetes. Panduan Cleveland Clinic dan American Family Physician menyebutkan *S. aureus* adalah kuman tersering ulkus diabetes, infeksi kronik polimikrobal, sedangkan infeksi akut dan belum pernah diobati dengan antibiotik disebabkan oleh monopatogen, biasanya coccus gram positif.⁹

Untuk infeksi polimikrobal penelitian di rumah sakit pendidikan Malaysia menunjukkan bahwa dari 194 pasien kaki diabetes yang diambil sampel pusnya, kuman terbanyak bakteri gram negatif (52%) terdiri atas *Proteus spp* (28%), *P. aeruginosa* (25%), *Klebsiella pneumoniae* (15%), dan *Escherichia coli* (9%). Bakteri gram positif sejumlah 45% terdiri atas *Staphylococcus aureus* (44%), *Streptococcus group B* (25%), dan *Enterococcus* (9%).¹⁰

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa beberapa kuman anerob biasa didapati pada infeksi kaki diabetes: dari 102 sampel pus, terdapat kuman anaerob *Peptostreptococcus spp* (46%) dan *Bacteroides fragilis* (19%). Resistensi antibiotik dijumpai terhadap clindamycin 18%, metronidazole 1%, dan imipenem 2%.¹¹ Penelitian lain yang mengumpulkan bahan pus dari 433 pasien, menemukan 427 kultur positif, 83,8% polimikrobal, 48% hanya tumbuh anaerob, dan 43,7% mengandung kuman aerob dan anaerob, 1,3% hanya mengandung kuman anaerob. Jenis kuman yang paling banyak ditemukan adalah *Staphylococcus aureus* sensitif oxacillin (14,3%), *Staphylococcus aureus* resisten oxacillin (4,4%), *Staphylococcus koagulase negatif* (15,3%), *Streptococcus* (15,5%), *Enterococcus spp* (13,5%), *Corynebacterium spp* (10,1%), *Enterobacteriaceae* (12,8%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (3,5%). Bakteri anaerob yang tumbuh adalah coccus gram positif (45,3%), *Prevotella spp* (13,6%), *Porphyromonas* (11,3%), dan *Bacteroides fragilis* (10,2%).¹²

LAPORAN KASUS

Di Indonesia, penyebab tersering infeksi pada kaki diabetes rawat jalan adalah *Pseudomonas*, yang sensitif terhadap ceftriaxone dan cefotaxim.¹³

Berdasarkan panduan pemberian terapi empirik dan data dasar pola kuman pada kaki diabetes, dipilih ampicillin sulbactam 4 x 1,5 g sebagai antibiotik empirik. Obat ini diberikan saat pasien di UGD, sebelum dilakukan *debridement*. Pengambilan sampel pus dilakukan setelah *debridement* untuk mengurangi risiko sampel tercampur kontaminan. Hasil kultur menunjukkan kuman *S. aureus* yang sensitif terhadap ampicillin-sulbactam sehingga obat ini diteruskan. Tidak ada pilihan obat lain dengan spektrum lebih sempit dan tidak dibutuhkan antibiotik untuk kuman anerob karena telah ada komponen sulbactam.

Ada beberapa pilihan antibiotik lain yang secara empiris dapat diberikan berdasarkan *guideline* yaitu imipenem-cilastatin, namun dari segi farmakoekonomi ampicillin-sulbactam lebih *cost-effective*. Penelitian terhadap 90 penderita kaki diabetes menunjukkan tidak ada perbedaan antara pengobatan ampicillin-sulbactam dibandingkan imipenem cilastatin dari segi keberhasilan klinis, efek samping, lama pemberian, dan lama perawatan di rumah sakit, sementara itu biaya pengobatan ampicillin-sulbactam lebih murah bermakna dibandingkan imipenem-cilastatin.^{14,15} Ampicillin-sulbactam dan imipenem cilastatin memiliki angka keberhasilan 80% mengatasi infeksi akibat kaki diabetik, namun imipenem cilastatin membutuhkan biaya yang lebih besar sekitar 2.924 dolar (pada tahun 1994).¹⁶

Antibiotik khusus tidak berbeda efektivitasnya dibandingkan ampicillin-sulbactam; kesembuhan klinis kelompok linezolid dan ampicillin-sulbactam tidak berbeda bermakna, efek samping linezolid lebih banyak.¹⁷

Dosis pemberian 4 x 1,5 g sesuai dengan cara yang berlaku, tanpa perlu penyesuaian dosis karena pasien tidak mengalami gangguan hati dan ginjal. Pada awalnya diberikan dengan dosis 3 x 1,5 g yang sebenarnya tidak tepat; setelah *debridement*, dosis diperbaiki menjadi 4 x 1,5 g. Obat ini diberikan selama 14 hari sesuai batasan lama pemberian antibiotik. Saat itu, antibiotik tidak diganti oral karena selama pemberian antibiotik, pasien mengalami dua kali tindakan operasi

(*debridement* dan amputasi digit III dan IV serta pemasangan *skin graft*). Obat ini diberikan awal saat pasien di UGD sehingga dianggap saat pemberian tepat mengingat beratnya luka dan kondisi tubuh pasien yang luhuh imun (*immunocompromised*).

Penilaian alur Gyssen untuk antibiotik yang pertama adalah 1.

Gyssen 2. Cefotaxim dan Clindamicin

Setelah hari perawatan ke-14, pasien kembali mengalami demam naik turun, disertai bengkak di tungkai kiri, saat itu dijumpai juga ulkus di tungkai kiri tidak mengering, hasil kultur swab dari ulkus di tungkai kiri steril, pasien kembali mengalami leukositosis dan kadar procalcitonin meningkat. Berdasarkan data ini, pasien dianggap mengalami infeksi baru yaitu selulitis kruris sinistra dan antibiotik diganti menjadi cefotaxim dan clindamicin.

Selulitis biasanya disebabkan oleh kuman gram positif dan jarang menimbulkan bakteremia, pada penelitian 272 pasien selulitis, hanya 4% yang hasil kultur darahnya dijumpai patogen. Selulitis gram negatif dapat timbul pada pasien luhuh imun.¹⁵

Diagnosis infeksi baru ditegakkan padahal saat itu sedang dalam pengobatan ampicillin-sulbactam. Karena infeksi baru ini muncul setelah pasien mendapat terapi antibiotik dan terjadi di rumah sakit, diduga ada kuman baru yang berperan dan berasal dari rumah sakit, hal ini dapat terjadi karena pasien immunokompromais. Dipilih antibiotik yang spektrumnya dominan mengatasi kuman gram negatif karena meskipun telah mendapat terapi untuk gram positif namun infeksi baru tetap muncul. Diberikan cefotaxim dan antibiotik anaerob yang dapat masuk ke jaringan, yaitu clindamicin.

Penelitian menunjukkan kombinasi antibiotik untuk gram negatif dan anaerob yang baik adalah ceftriaxone-metronidazole. Kombinasi ini memiliki efektivitas yang sama namun biaya lebih murah dibandingkan ticarcillin-clavulanate.¹⁹ Alternatif lain untuk cefotaxim adalah ciprofloxacin oral dosis 2 x 750 mg.¹⁵ Cefotaxim 3 x 1 gram per hari diberikan secara intravena karena dijumpai tanda-tanda inflamasi sistemik dan clindamycin diberikan per oral karena tidak ada sediaan intravena dengan dosis 3 x 300 mg/hari. Antibiotik



diberikan selama 14 hari.

Berdasarkan pola kuman di RSCM tahun 2010, kuman gram negatif yang banyak didapat dari sampel pus adalah *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, dan *E. coli*.¹⁸ Data ini hanya menunjukkan jenis kuman yang didapat, tetapi tidak dapat disimpulkan apakah kuman tersebut berasal dari komunitas atau nosokomial.

Berdasarkan data di atas, alur Gyssen antibiotik cefotaxim dan clindamicin adalah IVA, karena ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, yaitu ceftriaxone-metronidazole atau levofloxacin.

Gyssen 3. Levofloxacin

Levofloxacin diberikan karena tidak ada perbaikan klinis dan timbul ulkus baru disertai selulitis di tungkai kanan. Demam masih ada, masih dijumpai leukositosis dan peningkatan kadar procalcitonin. Hasil kultur swab ulkus di tungkai kanan tidak tumbuh kuman, hanya tumbuh *Candida spp* yang dianggap sebagai kontaminan karena jumlahnya tidak banyak.

Kuinolon memiliki distribusi luas ke jaringan tubuh dan merupakan antibiotik yang poten untuk infeksi bakteri gram negatif, kuinolon golongan baru seperti moxifloxacin memiliki aktivitas terhadap kuman anaerob yang lebih baik dibandingkan dengan levofloxacin.²⁰ Levofloxacin adalah fluoroquinolone dengan bioavailabilitas tinggi dan waktu paruh panjang, memiliki spektrum antimikroba luas, meliputi *Enterobacter* dan gram positif, serta penetrasinya baik ke jaringan lunak. Penelitian ini menunjukkan pemberian levofloxacin oral 500 mg per hari mampu memberikan konsentrasi antibiotik yang cukup ke jaringan terinfeksi, tidak berbeda dengan penelitian Chow dkk yang memberikan levofloxacin 1 x 750 mg.^{21,22}

Pada pasien ini, levofloxacin diberikan selama 10 hari intravena, data awal dianggap cukup karena ada infeksi klinis, didukung hasil laboratorium yang sesuai dengan infeksi. Indikasi pemberian adalah adanya infeksi jaringan lunak yang tidak respons dengan antibiotik sebelumnya, efikasi yang sesuai untuk infeksi di jaringan lunak. Dibandingkan jenis antibiotik lain seperti meropenem, levofloxacin tidak lebih toksik dan harganya lebih terjangkau.



Antibiotik diberikan selama 10 hari sesuai dengan perbaikan klinis pasien, dilakukan secara intravena karena ingin mencapai kadar optimum dalam darah dengan cepat. Kadar optimum ingin cepat dicapai karena pasien mengalami infeksi disertai insufisiensi adrenal sekunder, apabila penanganan infeksi tidak adekuat maka dapat memicu terjadinya krisis adrenal. Alur Gyssen untuk pemberian levofloxacin adalah 1.

KELEMAHAN

Pelaksanaan audit kualitatif membutuhkan waktu, sumber daya manusia dan biaya. Namun

dampaknya diharapkan mampu mendorong klinisi untuk lebih bijaksana dalam menggunakan antibiotik. Audit kualitatif dilakukan di akhir pengobatan dengan berpegang pada rekam medis, apabila rekam medis tidak mencatat jalannya pengobatan dengan lengkap, maka penilaian akan sulit dilakukan.

Beberapa data pendukung terapi sulit didapat misalnya data kultur kuman. Tidak semua infeksi bisa menghasilkan hasil kultur kuman positif, terkait dengan lokasi infeksi, pemberian antibiotik sebelumnya, tidak adekuatnya pengambilan sampel, dan lain-lain.

SIMPULAN

Audit kualitatif dilakukan untuk mengevaluasi apakah antibiotik yang diberikan untuk suatu masalah pasien tepat atau tidak. Alur Gyssen adalah salah satu metode audit kualitatif pemberian antibiotik. Penerapan alur Gyssen diharapkan dapat meningkatkan pemberian antibiotik yang tepat.

Dalam laporan kasus ini, skor Gyssen untuk pemberian ampicillin-sulbactam adalah 1, skor Gyssen untuk pemberian cefotaxim dan klindamisin adalah 4A, dan skor Gyssen untuk pemberian levofloxacin adalah 1.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Nagelkerke NJ, Keuter M, Huis In't Veld D et al. Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clinical Microbiology and Infection*, Vol14, No7, July 2008: 698–707.
2. Hadi U van den Broek P, Kolopaking EP, Zairina N, Gardjito W, Gysens IC. Cross-Sectional Study of Availability and Pharmaceutical Quality of Antibiotics Requested With or Without Prescription (Over The Counter) in Surabaya, Indonesia. *BMC Infectious Disease*.2010. 10; 203.
3. Frei CR, Attridge RT, Mortensen EM, Restrepo MI, Yu Y, Oramasionwu CU et al. Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. *Clin Ther*. 2010 Feb;32(2):293-9.
4. Richard J, Sotto A, Lavigne J. New insights in diabetic foot infection. *World J Diabetes* 2011 February 15; 2(2): 24-32.
5. Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, Drechsler C, Milovanovic D, Fassnacht M, et al. Epidemiology of Adrenal Crisis in Chronic Adrenal Insufficiency: The Need for New Prevention Strategies. *Europ J Endocrinol*. 2010; 162; 597-602.
6. Waspadji S. Management of diabetic foot: finding uncomplicated solution of complicated problems. In Nelwan RHH, Zulkarnain I, Widodo J, Pohan HT, Setiawan B, Suhendro, Nainggolan L, Santoso WJ (eds). Abstract Book 12th Jakarta Antimicrobial Update 2011.pgs 12-4.
7. Gysens IC. Audits for Monitoring The Quality of Antimicrobial Prescriptions. In Gould IM, Van Der Meer JWM (eds). *Antibiotic Policies: Theory And Practice*.Kluwer Academic Publishers. New York 2005. pgs 197-202.
8. Cusini A, Rampini SK, Bansal V, Ledergerber B, Kuster SP, et al. (2010) Different Patterns of Inappropriate Antimicrobial Use in Surgical and Medical Units at a Tertiary Care Hospital in Switzerland: A Prevalence Survey. *PLoS ONE* 5(11): e14011. doi:10.1371/journal.pone.0014011.
9. Armstrong DG, Lipsky BA. Diabetic Foot Infections: Stepwise Medical And Surgical Management. *Int Wound J*. 2004; 1; 2; 123-32.
10. Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007 Feb;40(1):39-44.
11. Lily SY, Kwang LL, Susan CSY, Tan TY. Anaerobic Culture of Diabetic Foot Infection: Organism And Antimicrobial Susceptibilities. *Ann Acad Med Singapore*. 2008; 37: 936-9.
12. Citron DM, Goldstein EJC, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson BA. Bacteriology of Moderate-to-Severe Diabetic Foot Infections And In Vitro Activity of Antimicrobial Agents. *J Clin Microbiol* 2007. Vol 45;No 9.pgs 2819-28.
13. Santoso M, Yuliana M, Mujono W, Kusdiantomo. Pattern of Diabetic Foot at Koja Regional General Hospital Jakarta from 1999-2004. *Acta Med Indones. J Intern Med*. 2005. Vol.37. No 4. pgs 187-9.
14. McKinnon PS, Paladino JA, Grayson ML, Gibbons GW, Karchmer AW. Cos-Effectiveness of Ampicillin-Sulbactam Versus Imipenem-Cilastatin in The Treatment of Limb-Threatening Foot Infections In Diabetic Patients. *Clin Infec Disease*. 1997. 24; 57-63.
15. Swartz MN. Cellulitis. *N Eng J Med*. 2004; 350; 904-12.
16. Chow I, Lemos EV, Einarson TR. Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections: a health economic review. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(12):1019-35.
17. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating Foot Infections in Diabetic Patients: A Randomized, Multicenter, Open-Label Trial of Linezolid Versus Ampicillin-Sulbactam/Amoxicillin-Clavulanate.
18. Loho T, Astrawinata DAW. Peta bakteri dan kepekaan terhadap antibiotik Rumah Sakit Umum Pusat Ciptomangunkusumo. Jakarta Januari-Juni 2010. RSUPNKM. Jakarta.2010 hlm 107-22.
19. Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Lamp KC, Freeman C, Glaros A. Clinical Efficacy, Tolerability, And Cost Savings Associated with the use of Open Label Metronidazole Plus Ceftriaxone Once Daily Compared With Ticarcillin-Clavulanate Every Six Hours As Empiric Treatment For Diabetic Lower Extremities Infections in Older Males. *Am J Geriatr Pharmacother*.2004. 2; 3; 181-9.
20. Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR, Somberg LR, Nakeeb A, Cambria RA, Tet al. In Vitro Activities of Moxifloxacin against 900 Aerobic and Anaerobic Surgical Isolates from Patients with Intra-Abdominal and Diabetic Foot Infections. *Antimicrob Agent Chemoter*.2004; 48; 3; 1012-6.
21. Oberdofer K, Swoboda S, Hamann A, Baertsch U, Kusterer K, Born B et al. Tissue and serum levofloxacin concentrations in diabetic foot infection patients. *J Antimicrob Chemother*. (2004) 54, 836–9.
22. Anderson VR, Perry CM. Levofloxacin: a review of its use as a high-dose, short-course treatment for bacterial infection. *Drugs*. 2008;68(4):535-65.