



Profil Kualitas dan Kuantitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada *Pre, On, dan Post* Bedah di Rumah Sakit Provinsi (RSP) NTB

(Profile of quality and quantity of the use prophylaxis antibiotic in pre, on, and post surgery in WNT hospital)

Firdaus Kabiru Massey, Rika Yulia*, Nurlina Muliani & Fauna Herawati

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Raya Rungkut, Kali Rungkut, Kec. Rungkut, Kota Surabaya, Jawa Timur

ABSTRACT: This study aims to determine the profile of the quantity of antibiotic use based on the DDD / 100 patient-days method and the quality of antibiotic use based on the percentage of suitability (indication, time of administration, duration, dose, and route of administration) of ASHP Therapeutic Guidelines, Antibiotic Use Guideline (AUG) Hospital, and Hospital Formularium, as well as profiles Surgical Site Infection (SSI) in surgical patients in the West Nusa Tenggara Provincial Hospital (WNT PH) in the January-June 2019 period. This research is an observational study analyzed descriptively with the direction of retrospective data collection using medical record data. The research sample was patients who underwent surgery and met the inclusion criteria, obtained as many as 323 people. The results obtained from this study were the quantity of antibiotic use in the January-June 2019 period dominated by the antibiotic ceftriaxone (J01DD04) with a total DDD / 100 patient-days value in pre-surgery that was 77,655, on surgery 87,31, and post surgery 93,65 . The suitability of prophylactic antibiotic selection based on ASHP guidelines of 1.9%, AUG 15.5%, and Formularium of NTB Provincial Hospital 100%, while the suitability of duration, time of administration, dosage, and route of administration based on ASHP were 19.2%, respectively, 42.7%, 1.5%, and 100%. The research samples that experienced SSI were 2 of 323 samples (0.62%) with the results of bacterial growth namely *Proteus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, and *E.coli*. The overall sensitivity test of the bacteria that causes SSI was found to be still sensitive to antibiotics such as chloramphenicol, amoxicillin-clavulanic acid, vancomycin, cefoxitin, and oxacillin. It can be concluded that the use of antibiotics in surgical patients at RSP NTB is entirely in accordance with the applicable formularium, but an update of the existing formularium is needed to follow the development of bacterial sensitivity.

Keywords: antibiotics, surgical patients, DDD/100 patient-dasy ; surgical site infection.

ABSTRAK: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode DDD/100 patient-days dan kualitas penggunaan antibiotik berdasarkan persentase kesesuaian (indikasi, waktu pemberian, durasi, dosis, dan rute pemberian) terhadap ASHP Therapeutic *Guidelines*, Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) di rumah sakit, dan Formularium Rumah Sakit, serta profil Infeksi Daerah Operasi (IDO) pada pasien bedah di Rumah Sakit Provinsi Nusa Tenggara Barat (RSP NTB) periode Januari-Juni 2019. penelitian ini merupakan penelitian observasional dianalisis secara deskriptif dengan arah pengambilan data secara retrospektif menggunakan data rekam medik. Sampel penelitian adalah pasien yang menjalani tindakan operasi dan memenuhi kriteria inklusi (usia ≥ 18 tahun dan menerima antibiotik), diperoleh menunjukkan bahwa kuantitas penggunaan antibiotik periode Januari-Juni 2019 di dominasi oleh antibiotik ceftriaxone (J01DD04) dengan nilai total DDD/100 patient-days pada pre operasi yaitu 77,655, on operasi 87,31, dan post operasi 93,65. Kesesuaian pemilihan antibiotik profilaksis berdasarkan *guideline* ASHP sebesar 1,9%, PPAB 15,5%, dan Formularium RSP NTB 100%, sedangkan kesesuaian durasi, waktu pemberian, dosis, dan rute pemberian berdasarkan ASHP berturut-turut yaitu 19,2%, 42,7%, 1,5%, dan 100%. Sampel penelitian yang mengalami IDO yaitu 2 dari 323 sampel (0,62%) dengan hasil pertumbuhan bakteri yaitu *Proteus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, dan *E.coli*. Uji sensitivitas keseluruhan bakteri penyebab IDO ditemukan masih sensitif terhadap antibiotik seperti *chloramphenicol*, *amoxicillin-clavulanic acid*, *vancomycin*, *cefoxitin*, dan *oxacillin*. Dapat disimpulkan penggunaan antibiotik pada pasien bedah di RSP NTB seluruhnya sesuai dengan formularium yang berlaku, namun dibutuhkan update formularium yang ada mengikuti perkembangan sensitivitas bakteri.

Kata kunci: antibiotik; pasien bedah; DDD/100 patient-days; infeksi daerah operasi.

Pendahuluan

Operasi atau bedah merupakan suatu tindakan medis berupa sayatan yang dilakukan oleh ahli bedah dengan tujuan pencegahan ataupun pengobatan suatu

penyakit. Pada umumnya seluruh prosedur operasi dapat berisiko menimbulkan infeksi, sehingga memerlukan antibiotik profilaksis untuk mencegah infeksi pasca

Article history

Received: 29 Nov 2020
Accepted: 18 April 2021
Published: 30 April 2021

Access this article



*Corresponding Author: Rika Yulia

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jl. Raya Rungkut, Kali Rungkut, Kec. Rungkut, Kota SBY, Jawa Timur, 60293 | Email: rika.y73@gmail.com

operasi. Namun, tidak semua jenis operasi memerlukan antibiotik profilaksis. Pada operasi bersih tanpa kontaminasi tidak memerlukan antibiotik profilaksis, kecuali terdapat prosedur operasi yang berisiko tinggi menyebabkan infeksi dan melibatkan organ vital seperti jantung, otak, dan paru-paru. Antibiotik profilaksis umumnya digunakan pada operasi bersih terkontaminasi dan operasi terkontaminasi, sedangkan antibiotik empiris dan definitif diberikan pada operasi kotor [1].

Pada umumnya, penggunaan antibiotik profilaksis harus sesuai dengan standar terapi. Namun, beberapa negara di dunia menunjukkan persentase kesesuaian penggunaan antibiotik dengan standar terapi *International Guideline (NICE Guideline, Stanford Health Care Guideline, dan Surgical Antimicrobial Prophylaxis Guideline)* masih di bawah 50%. Negara-negara tersebut yaitu Qatar 46,5%, Pakistan <50%, Italia 40%, dan Filipina 13% [2].

Ketidaksesuaian penggunaan antibiotik dengan pedoman terapi tercermin dalam ketidaksesuaian persepsian antibiotik profilaksis. Menurut Merkezi AS (2015) disebutkan bahwa total ketidaksesuaian persepsian antibiotik di bangsal bedah merupakan yang tertinggi dibandingkan bangsal onkologi/hematology, ICU, dan bangsal medis, yaitu 49,3% yang terdiri dari ketidaksesuaian persepsian terhadap indikasi (30,3%), pemilihan antibiotik (10,9%), waktu, dosis, rute, dan durasi pemberian antibiotik (9,5%), serta 0,9% persepsian antibiotik bersumber dari luar *Internal Guideline* [3]. Artikel "*Surgical National Antimicrobial Prescribing Survey (2017)*" menyebutkan bahwa persepsian antibiotik profilaksis pada *pre* dan *post* bedah masih terdapat ketidaksesuaian dengan *Therapeutic guideline*. Pada *pre* bedah didapatkan waktu pemberian antibiotik tidak tepat (45,7%), tidak tepat dosis (31,8%), dan spektrum antibiotik yang terlalu luas (20,2%), sedangkan pada *post* bedah durasi pemberian antibiotik tidak tepat (73,7%), tidak tepat dosis atau frekuensi (28,6%), dan spektrum antibiotik yang terlalu luas (6,4%) [4].

Waktu pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan pedoman terapi dapat berisiko menimbulkan terjadinya infeksi daerah operasi (IDO). Kejadian IDO signifikan lebih tinggi ketika antibiotik profilaksis diberikan *post*-operasi dibandingkan *pre*-operasi dengan OR 1,89; 95% CI 1,05-3,4. Pada pemberian antibiotik profilaksis lebih awal dari 120 menit menunjukkan prevalensi IDO yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian dalam 120 menit (OR 5,26; 95% CI 3,29-8,39) [5-7].

Penggunaan antibiotik profilaksis yang irrasional atau tidak sesuai dengan pedoman terapi terutama pada pasien bedah yang identik dengan kejadian infeksi pasca operasi membutuhkan upaya preventif agar tidak menimbulkan

terjadinya kasus resistensi terhadap antibiotik profilaksis. Menurut *National Action Plan Antimicrobial Resistance Indonesia 2017-2019*, salah satu upaya pencegahan yang dapat dilakukan yaitu mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis secara kualitas dan kuantitas. Evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik dapat dilakukan berdasarkan *Defined Daily Dose (DDD)* per 100 *patient-days*, sedangkan secara kualitas dapat menggunakan kriteria SIGN (2014) dengan melakukan pengelompokan terhadap antibiotik yang sudah tepat indikasi, dosis, rute, waktu, serta durasi pemberian antibiotik [8-11].

Dalam rangka peningkatan penggunaan antibiotik profilaksis yang efektif dan rasional serta mencegah kejadian resistensi antibiotik di rumah sakit, maka penelitian ini bertujuan untuk membantu evaluasi kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis khususnya pada pasien bedah di RSP NTB.

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif yaitu data bulan Januari hingga Juni 2019. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*. Data diperoleh dari rekam medik pasien, catatan penggunaan antibiotik yang disusun oleh Instalasi farmasi selama *pre* (MRS, rawat inap), on (kamar operasi), dan *post* (bangsal) operasi, serta hasil uji kultur bakteri yang diperoleh dari laboratorium patologi klinik dan komite pencegahan dan pengendalian infeksi RSP NTB untuk *follow up* bakteri penyebab IDO pada pasien pasca bedah.

Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini melibatkan seluruh pasien yang menjalani tindakan operasi dan memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi yaitu pasien ≥ 18 tahun, menerima antibiotik profilaksis, menjalani operasi dan rawat inap di bangsal bedah, serta kontrol luka operasi dalam jangka waktu ≤ 90 hari pasca bedah, sedangkan untuk kriteria eksklusi penelitian meliputi pasien yang terdiagnosa infeksi sebelum operasi, pasien bedah yang memerlukan perawatan di ruang perawatan *Intensive Care Unit (ICU)*, pasien pulang paksa dan/atau meninggal dunia, serta pasien dengan catatan rekam medik tidak lengkap (diagnosis, tindakan operasi, *length of stay*, nama dan/atau jenis antibiotik, serta dosis dan jumlah antibiotik).

Tabel 1. Karakteristik pasien yang menjalani operasi di RSP NTB periode januari - juni 2019

Variabel	Jumlah Pasien (N = 323)						Jumlah		
	Bulan	1	2	3	4	5	6	Total	%
Jenis Kelamin									
Laki-laki		28	33	23	17	27	30	158	49
Perempuan		26	21	21	37	27	23	165	51
Usia (Tahun)									
18- 30		7	11	10	10	10	11	59	18
31 – 45		17	20	11	14	21	12	95	29
46 – 60		19	10	20	18	13	23	103	32
> 65		11	13	13	12	10	7	66	21
Status Pembiayaan									
BPJS		52	48	50	54	51	53	308	95
Umum		2	6	4	0	3	0	15	5
Penyakit Penyerta									
Tanpa Penyakit Penyerta		52	53	54	53	52	49	313	94
Dengan Penyakit Penyerta		2	1	0	1	2	4	10	3
- Hipertensi		1	1	0	1	1	3	7	2,1
- DM + CVA		1	0	0	0	0	0	1	0,3
-DM		0	0	0	0	1	0	1	0,3
- DM + GOUT Aarthritis + Hipertensi		0	0	0	0	0	1	1	0,3
Kategori Operasi									
Bersih		38	38	37	38	39	38	228	71
Bersih Terkontaminasi		16	16	17	16	15	15	95	29
Terkontaminasi		0	0	0	0	0	0	0	0

Analisis data

Analisis data dilakukan secara deskriptif berupa analisa kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis dengan metode DDD/100 patient days, persentase kesesuaian penggunaan antibiotik dengan PPAB RSP NTB, Formularium RSP NTB, dan ASHP yang dianalisa menggunakan metode SIGN 2014 sebagai analisis kualitas, serta profil sensitivitas bakteri penyebab IDO.

Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan surat izin penelitian dari Litbangkes Nomor 070/5//03/RSUDP NTB dan uji etik dari Komisi Etik RSP NTB Nomor 070.1/13/KEP/2019.

Hasil dan Diskusi

Selama proses pengambilan data terdapat 2.136 pasien yang menjalani tindakan operasi, namun hanya 1.597 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 719 pasien tidak termasuk ke dalam kriteria inklusi dikarenakan 59 pasien merupakan pasien ICU, 317 pasien berusia < 18 tahun, dan 343 pasien telah mengalami infeksi sebelum operasi. Sampel penelitian yang dilibatkan dalam penelitian ini dihitung menggunakan metode slovin dari total sampel yang memenuhi kriteria inklusi, sehingga diperoleh total minimal sampel penelitian sebanyak 320 pasien.

Berdasarkan jenis kelamin, jumlah pasien perempuan berjumlah 165 pasien (51%) dan laki-laki 158 pasien (49%). Pada [Tabel 1](#) terlihat bahwa pasien terbanyak berusia antara 46-60 tahun yaitu 103 pasien (32%). Berdasarkan

status pembiayaan jumlah pasien terbanyak menggunakan asuransi BPJS yaitu sebanyak 308 pasien (95%). Terdapat sebanyak 10 pasien (3%) memiliki penyakit penyerta dan 313 pasien (94%) tidak memiliki penyakit penyerta. Pada kategori operasi, sebagian besar sampel penelitian di dominasi oleh jenis operasi bersih yaitu sebanyak 228 pasien (71%), operasi bersih terkontaminasi 95 pasien (29%).

Kuantitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan menghitung DDD/100 *patient-days* berdasarkan klasifikasi (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*) yang telah disepakati di seluruh dunia melalui Badan Kesehatan Dunia (WHO). DDD merupakan penggunaan antibiotik berdasarkan dosis rata-rata per hari yang diberikan kepada pasien dewasa sesuai dengan indikasi terapi, namun DDD tidak dapat menggambarkan kesesuaian peresepan dosis harian sebenarnya. Perhitungan DDD dipengaruhi oleh jumlah penggunaan antibiotik (gram) dan total lama perawatan pasien di rumah sakit (LOS). Semakin tinggi total penggunaan antibiotik, maka nilai DDD pun semakin besar [12].

Perhitungan DDD/100 *patient-days* selama periode Januari-Juni 2019 dibagi menjadi 3 bagian, yaitu *pre*, *on*,

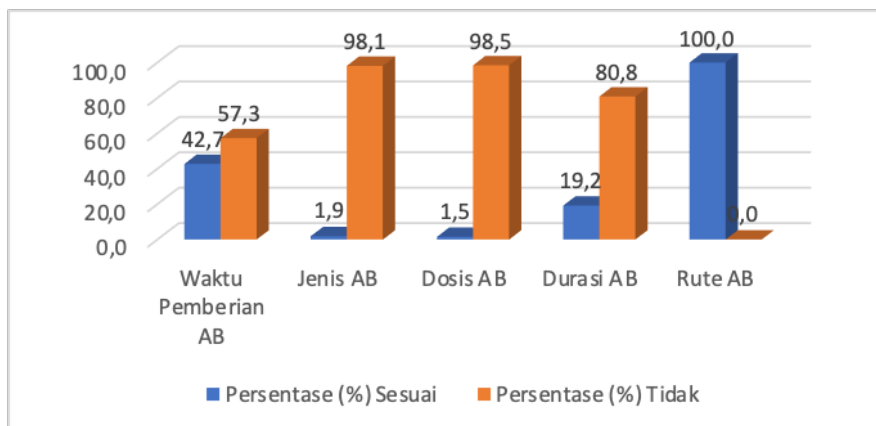
dan *post* bedah. Hasil menunjukkan bahwa total DDD antibiotik profilaksis, yaitu *pre* operasi sebanyak 133,58 (32%), *on* operasi 132,4 (32%), dan *post* operasi 148,67 (36%). Antibiotik Ceftriaxone merupakan antibiotik dengan DDD/100 *patient-days* tertinggi pada *pre*, *on*, dan *post* operasi secara berurutan yaitu 77,655; 87,31; dan 93,65 (Tabel 2).

Tolbert tahun 2019 tentang evaluasi penggunaan ceftriaxone pada rumah sakit tersier di Tanzania menunjukkan hasil bahwa dari 322 (51,1%) dari 630 sampel penelitian menggunakan antibiotik ceftriaxone. Sebanyak 44 sampel (40,7%) menerima ceftriaxone untuk tujuan profilaksis bedah yang terbagi menjadi 32 (72,7%) sampel menerima antibiotik sebelum pembedahan, 3 sampel (6,8%) sampel menerima antibiotik ceftriaxone selama pembedahan, dan 9 sampel (20,5%) menerima antibiotik setelah pembedahan [13]. Penelitian lainnya dilakukan oleh Getachew tahun 2018 tentang evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah di *Nekemte Hospital* Etiopha, hasilnya menunjukkan bahwa dari 153 sampel ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan dengan jumlah 66 sampel (43,1%) [14].

Pemberian antibiotik profilaksis signifikan dapat

Tabel 2. Profil rekapitulasi kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis periode januari - juni 2019

Nama Antibiotik	Kode Antibiotik	DDD/ Pre Operasi	DDD/ On Operasi	DDD/ Post Operasi	RTotal
<i>Ceftriaxone</i>	J01DD04	77,655	87,31	93,65	258,615
<i>Cefotaxime</i>	J01DD08	6,07	8,92	8,695	23,685
<i>Cefixime</i>	J01DD08	18,695	0	26,79	45,485
<i>Clanexi</i>	J01CR02	0	0	0,54	0,54
<i>Amoxicillin</i>	J01CA04	7,93	0	1,11	9,04
<i>Vancomycin</i>	J01XA01	2,68	1,60	3,41	7,69
<i>Clindamycin</i>	J01FF01	0	0	1,648	1,648
<i>Metronidazole</i>	J01XD01	0	0,89	2,23	3,12
<i>Cefadroxil</i>	J01DB05	0,94	0	1,09	2,03
<i>Moxifloxacin</i>	J01MA14	0	23,51	3,03	26,54
<i>Ciprofloxacin</i>	J01MA02	0	0	1,97	1,97
<i>Cefoperazone</i>	J01DD12	0,67	0,62	0,785	2,075
<i>Ceftazidime</i>	J01DD02	0	3,96	0	3,96
<i>Levofloxacin</i>	J01MA12	16,07	0	0	16,07
<i>Ceftazidime</i>	J01DD02	2,87	0	3,72	6,59
<i>Bactesyn</i>	J01CR02	0	5,59	0	5,59
Total		133,58	132,4	148,668	414,648



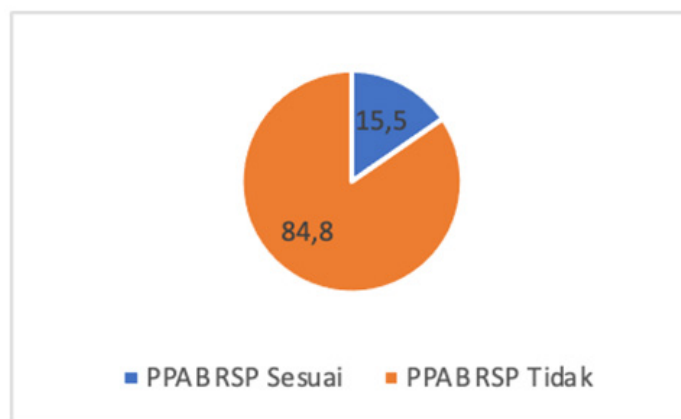
Gambar 1. Grafik persentase kesesuaian penggunaan penggunaan antibiotik profilaksis berdasarkan guideline ASHP

mengurangi risiko terjadinya infeksi pasca operasi. Berdasarkan meta analisis dari 40 studi yang menguji efektivitas ceftriaxone dibandingkan dengan komparator (Ampicillin-sulbactam, Cefamandole, Cefazolin, Cefotaxime, Cefuroxime, Benzylpenicillin) sebagai profilaksis bedah, menunjukkan hasil bahwa pada operasi bersih kejadian infeksi daerah operasi pada ceftriaxone sebesar 5,14% dan komparator 6,2% OR -0,22 (-0,51 to 0,01) P = 0,0476. Pada operasi bersih terkontaminasi kejadian infeksi daerah operasi pada ceftriaxone sebesar 4,6% dan komparator 6,4% OR -0,36 (-0,67 to -0,13) P = 0,0002 [15].

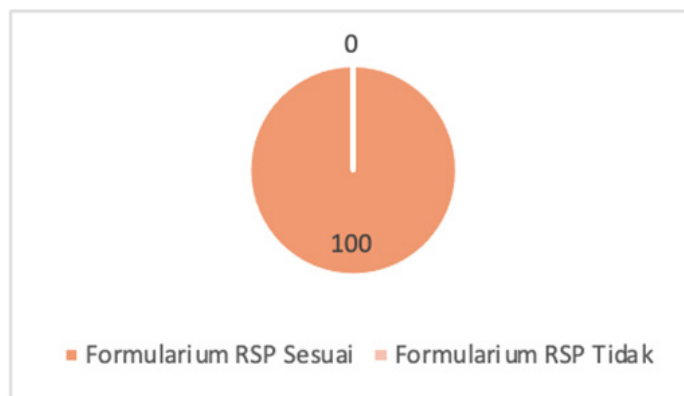
Berdasarkan nilai rata-rata DDD/100 *patient-days* antibiotik profilaksis dalam penelitian ini lebih tinggi dibandingkan penelitian lainnya di salah satu rumah sakit di Indonesia, namun masih lebih rendah daripada penelitian penggunaan antibiotik profilaksis di salah satu rumah sakit

di Turkey. Kuantitas penggunaan antibiotik ceftriaxone pada penelitian ini yaitu 86,21 DDD/100 *patient-days* yang berarti terdapat 86 dari 100 pasien yang menerima antibiotik ceftriaxone 1 DDD per hari. Penelitian Pratama tahun 2019 terhadap 463 pasien bedah di salah satu rumah sakit di Surabaya, menilai total penggunaan antibiotik profilaksis ceftriaxone menggunakan metode DDD/100 *patient days* dan diperoleh total penggunaan antibiotik tersebut sebesar 53,92 DDD/100 *patient-days*. Hasil tersebut masih lebih rendah jika dibandingkan dengan DDD/100 *patient-days* penelitian ini. Akan tetapi, secara total untuk penggunaan antibiotik profilaksis dalam penelitian ini masih lebih rendah dibandingkan dengan penelitian di Turkey yaitu 132,4 DDD/100 *patient-days* dibandingkan dengan 289,32 DDD/100 *patient-days* [16,17].

Menurut Permenkes RI Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan



Gambar 2. Grafik persentase kesesuaian pemilihan antibiotik profilaksis berdasarkan PPAB RSP NTB



Gambar 3. Grafik persentase kesesuaian pemilihan antibiotik profilaksis berdasarkan formularium RSP NTB

Antibiotik tahun 2011, dasar pemilihan antibiotik perlu mempertimbangkan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik, kondisi klinis pasien, mengutamakan pemilihan antibiotik lini pertama atau antibiotik dengan spektrum sempit, *less expensive*, serta disesuaikan dengan standar terapi atau Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) rumah sakit [10]. Hasil dalam penelitian ini menunjukkan bahwa dari 323 sampel yang dianalisis, persentase kesesuaian pemilihan jenis antibiotik berdasarkan ketersediaan di ASHP, PPAB, dan Formularium RSP NTB yaitu sebanyak 1,9% pemilihan antibiotik sesuai dengan ASHP, 15,5% tersedia di PPAB, dan 100% penggunaan antibiotik profilaksis tersedia di Formularium RSP NTB.

Persentase kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis dengan *guideline* ASHP tertinggi secara berurutan yaitu rute pemberian (100%), waktu pemberian (42,7%), durasi terapi (19,2%), pemilihan jenis antibiotik (1,9%), dan dosis (1,5%) (Gambar 1). Profil kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis berdasarkan PPAB RSP NTB hanya dapat digunakan untuk menganalisis kesesuaian pemilihan jenis antibiotik. Hal ini disebabkan karena data yang tersedia pada PPAB hanya terdiri dari jenis tindakan operasi dan pilihan jenis antibiotik. Persentase kesesuaian pemilihan jenis antibiotik yaitu

sebesar 15,5% (Gambar 2). Profil kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis berdasarkan Formularium RSP NTB hanya dapat digunakan untuk menganalisis kesesuaian pemilihan jenis antibiotik. Hal ini disebabkan karena data yang tersedia di Formularium hanya terdiri dari pilihan jenis antibiotik. Persentase kesesuaian pemilihan jenis antibiotik yang digunakan yaitu sebesar 100% (Gambar 3).

Pemilihan obat yang tepat juga harus disertai dengan penentuan dosis yang akurat. Berdasarkan rekomendasi dosis oleh ASHP pada orang dewasa yang menerima antibiotik profilaksis bedah, dosis ceftriaxone yang disarankan adalah 2g atau 50-75 mg/kgBB [19]. Namun, untuk penilaian kesesuaian dosis perlu mempertimbangkan pada berat badan pasien [20]. Berat badan rata-rata sampel penelitian adalah >40 kg, sehingga pemberian ceftiraxone injeksi ≤ 1 gram sebagai antibiotik profilaksis dirasa belum sesuai dengan pedoman ASHP. Menurut PPAB RSP NTB tahun 2019, pemberian dosis kembali (*redosing*) dapat diberikan apabila ditemukan indikasi perdarahan yang melebihi 1500 ml atau operasi yang dilakukan berdurasi > 3 jam.

ASHP merekomendasikan durasi pemberian antibiotik profilaksis <24 jam *post* operasi [19]. Berdasarkan penelitian Asnakeuw tahun 2017 yang mengevaluasi penggunaan

Tabel 3. Profil jenis akteri penyebab infeksi daerah operasi

Diagnosa	Jenis Tindakan Operasi	Tgl MRS	Durasi Operasi	Tgl Operasi	Tgl Kontrol			Jenis Bakteri
					I	II	III	
Skull Defect	<i>Craniotomy</i>	1/3/19	100 menit	14/3/19	24/3/19	15/4/19	17/5/19	Proteus sp. + S. aureus
Canal Stenosis	<i>Laminectomy</i>	28/4/19	3 jam	08/5/19	23/5/19	20/6/19	-	E. coli + S. epidermidis

Tabel 4. Jenis antibiotik *pre*-bedah pasien IDO

Diagnosa	Jenis Tindakan	Jenis Antibiotik	Waktu Pemberian	Interval Pemberian	Dosis Antibiotik	Rute Pemberian
Skull defect	<i>Craniotomy</i>	Ceftriaxone	>120 menit	2 x	1 gram	Injeksi
Canal stenosis	<i>Laminectomy</i>	Ceftriaxone	>120 menit	2 x	1 gram	Injeksi

ceftriaxone di rumah sakit tersier terhadap 1000 bed, hasil menunjukkan penggunaan antibiotik profilaksis diberikan dengan durasi melebihi 4-8 hari [21]. Beberapa ahli bedah berpendapat bahwa, pemberian antibiotik profilaksis harus dihentikan dalam waktu 24 jam, kecuali ditemukan adanya tanda dan gejala infeksi maka dapat diperpanjang hingga 48 jam. Pembatasan durasi pemberian antibiotik profilaksis sangat penting, karena penggunaan antibiotik dengan durasi yang lebih lama berpotensi mengubah flora normal bakteri di dalam tubuh pasien sendiri maupun flora normal di lingkungan rumah sakit, sehingga dapat menimbulkan kolonisasi ataupun resistensi antimikroba [22]. Penggunaan antibiotik profilaksis > 24 jam berisiko meningkatkan kejadian AKI (*Acute Kidney Injury*) dan infeksi oleh bakteri *Clostridium difficile* [23].

Berdasarkan pedoman terapi ASHP, rute pemberian antibiotik profilaksis bedah yang direkomendasikan adalah melalui intravena. Pada penelitian ini, persentase kesesuaian rute pemberian antibiotik dengan pedoman terapi yaitu 100%. Hal ini mengindikasikan bahwa seluruh sampel menerima antibiotik profilaksis secara intravena.

Pada umumnya, waktu optimal pemberian antibiotik profilaksis yaitu 60 menit sebelum dilakukan insisi. Namun, untuk beberapa antibiotik seperti *vancomycin* dan golongan fluoroquinolone harus diberikan 120 menit sebelum tindakan pembedahan. Hal ini dipengaruhi oleh waktu paruh dan ikatan protein masing-masing antibiotik.(19,20) Berdasarkan meta analisis dari 13 studi observasional pada 53.975 pasien dewasa, yang diidentifikasi untuk menilai waktu optimal pemberian antibiotik profilaksis bedah, diperoleh hasil yaitu pemberian antibiotik *pre*-operasi lebih baik dibandingkan *post*-operasi untuk mencegah terjadinya infeksi daerah operasi (IDO). Kejadian IDO signifikan lebih tinggi ketika antibiotik profilaksis diberikan *post*-

operasi dibandingkan *pre*-operasi dengan OR 1,89; 95% CI 1,05-3,4. Pemberian antibiotik lebih awal dari 120 menit menunjukkan prevalensi IDO lebih tinggi dibandingkan pemberian dalam 120 menit (OR 5,26; 95% CI 3,29-8,39). Perbandingan lebih lanjut terhadap pemberian antibiotik 60 menit sebelum sayatan dibandingkan dengan 60-120 menit atau dalam 30 menit sebelum sayatan dibandingkan dengan 30-60 menit, tidak ada perbedaan signifikan terhadap penurunan kejadian IDO meskipun kualitas bukti dinilai rendah [5-7]. Ketidaksesuaian waktu pemberian antibiotik profilaksis dapat berdampak menyebabkan terjadinya IDO maupun pertumbuhan bakteri resisten. Penelitian yang dilakukan oleh Bruke tahun 2019 untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada 255 pasien bedah di Etiopia Selatan dengan menggunakan studi *cohort prospective* diperoleh hasil bahwa, pemberian antibiotik profilaksis bedah lebih dari 1 jam menyebabkan 20% kasus IDO (P=0,012*), sedangkan pemberian profilaksis bedah kurang dari 1 jam memiliki persentase kejadian IDO yang lebih rendah, yaitu 11,4%. Selain itu, ditemukan juga kejadian resistensi antibiotik pada sebagian besar jenis bakteri di bangsal bedah. Salah satu bakteri tersebut adalah *Escherichia coli* yang sudah resisten terhadap antibiotik chloramphenicol, gentamycin, ciprofloxacin, dan ceftriaxone [24].

Infeksi Daerah Operasi (IDO) merupakan suatu kondisi penyakit yang dapat dialami oleh setiap pasien pasca operasi. IDO memungkinkan untuk terjadi pada sebagian atau sepertiga dari keseluruhan pasien operasi dalam rentang waktu 30 sampai 90 hari pasca tindakan operasi dilakukan. Pemilihan antibiotik yang tidak sesuai dengan indikasi, serta waktu pemberian antibiotik lebih dari 120 menit *pre* operasi memiliki risiko kejadian IDO yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian lebih

Tabel 5. Jenis antibiotik profilaksis pasien IDO

Diagnosa	Jenis Tindakan	Jenis Antibiotik	Durasi Pemberian	Interval Pemberian	Dosis Antibiotik	Rute Pemberian	Obat Pulang
Skull defect	<i>Craniotomy</i>	Ceftriaxone	5 hari	2 x	1 gram	Injeksi	Tidak ada
Canal stenosis	<i>Laminectomy</i>	Ceftriaxone	4 hari	2 x	1 gram	Injeksi	Tidak ada

Tabel 6. Jenis antibiotik *post*-bedah pasien IDO

Diagnosa	Jenis Tindakan	Jenis Antibiotik	Durasi Pemberian	Interval Pemberian	Dosis Antibiotik	Rute Pemberian	Obat Pulang
Skull defect	<i>Craniotomy</i>	Ceftriaxone	5 hari	2 x	1 gram	Injeksi	Tidak ada
Canal stenosis	<i>Laminectomy</i>	Ceftriaxone	4 hari	2 x	1 gram	Injeksi	Tidak ada

awal dari 120 menit *pre* operasi [5–7].

Angka kejadian IDO pada pasien operasi di RSP NTB periode Januari-Juni 2019 yaitu 2 dari 323 pasien (0,62%). Kedua pasien mengalami IDO pasca operasi dan diketahui IDO setelah menjalani kontrol ketiga pada pasien pertama, dan setelah kontrol pertama pada pasien kedua. Hasil kultur pus pasien pertama menunjukkan adanya temuan bakteri *Proteus sp.* dan *S. aureus*, sedangkan pasien kedua ditemukan bakteri *E. coli* dan *S. epidermidis*. Profil jenis bakteri penyebab IDO terlihat pada Tabel 3.

Kedua pasien IDO diketahui memiliki riwayat diabetes mellitus dengan gula darah acak saat di RS < 200 mg/dL, LOS *pre* bedah selama ≥ 1 hari, menjalani operasi dengan durasi operasi > 60 menit. Pada pasien IDO yang pertama tidak menerima antibiotik *pre* bedah, sedangkan pasien kedua menerima antibiotik *pre* bedah ceftriaxone 2x1 gram selama 1 hari (Tabel 4). Kedua pasien IDO menerima antibiotik profilaksis yang sama, yaitu ceftriaxone 2x1 gram dengan waktu pemberian > 120 menit secara intravena (Tabel 5), dan masing-masing dilanjutkan hingga 4-5 hari *post* insisi. Kedua pasien yang mengalami IDO tidak menerima antibiotik saat keluar rumah sakit (Tabel 6).

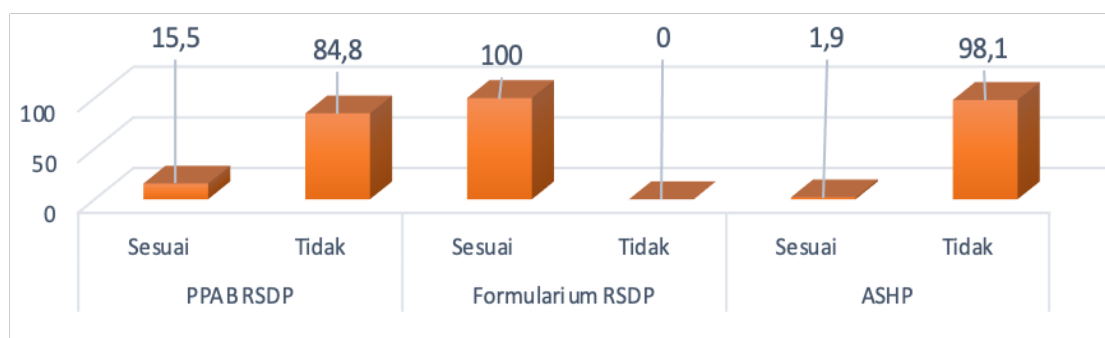
Kedua pasien tersebut menggunakan antibiotik ceftriaxone dengan interval dan dosis 2x1 gram serta waktu pemberian lebih dari 2 jam *pre* insisi. Pada penelitian Bruke tahun 2019 di Etiopia Selatan terhadap 255 pasien operasi yang menerima antibiotik profilaksis untuk menganalisis

kejadian IDO secara *cohort prospective*, diperoleh hasil bahwa pemberian antibiotik profilaksis operasi lebih dari 1 jam menyebabkan 20% kasus IDO (P=0,012*), sedangkan pemberian profilaksis operasi kurang dari 1 jam menyebabkan 11,4% kasus IDO [24]. Hal ini mendukung hasil penelitian angka kejadian IDO di RSP NTB, waktu pemberian antibiotik profilaksis yaitu lebih dari 2 jam sebelum insisi, sehingga memiliki risiko lebih besar untuk terjadinya IDO.

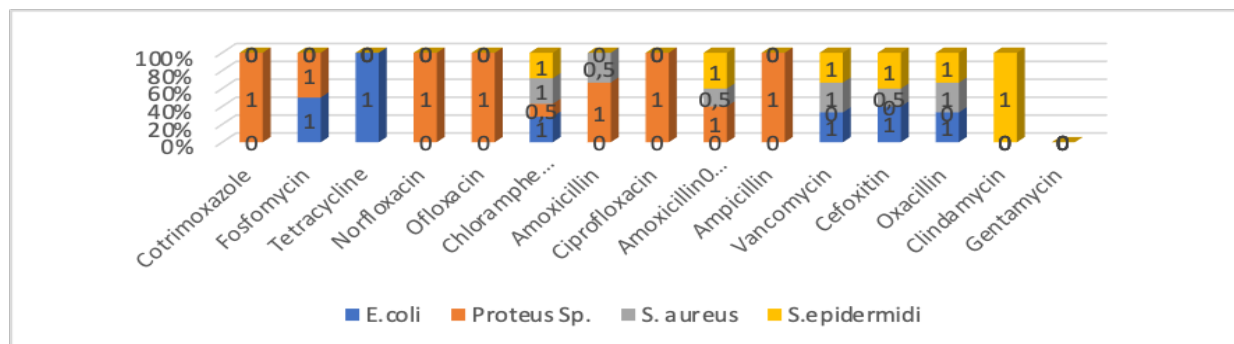
Waktu tunggu *pre*-operasi selama pasien dirawat di rumah sakit meningkatkan risiko terjadinya IDO. Waktu tunggu *pre*-operasi >7 hari dapat meningkatkan risiko IDO 2,48 kali lebih besar dibandingkan <7 hari (ARR = 2.48 (95% CI (1.28-4.79), P= 0.007) [24]. Hasil tersebut mirip dengan temuan IDO dalam penelitian ini, yaitu kedua sampel penelitian yang mengalami IDO menjalani operasi setelah menjalani rawat inap >7 hari.

Durasi operasi kedua sampel penelitian yang mengalami IDO yaitu > 1 jam. Hasil ini mirip dengan penelitian Bruke (2019), yaitu pasien bedah yang menjalani operasi >1 jam berisiko mengalami IDO 2,13 kali lebih tinggi dibandingkan operasi yang dilakukan < 1 jam (ARR = 2.13 (95%CI (1.18-3.86), P= 0.012) [24].

Berdasarkan penelitian Gachabayov tahun 2018 yang melihat hubungan antara kejadian IDO terhadap pasien diabetes mellitus dengan hiperglikemia dan pasien bukan diabetes mellitus dengan hiperglikemia, diperoleh hasil bahwa kejadian IDO signifikan lebih tinggi terjadi pada



Gambar 4. Grafik profil kesesuaian pemilihan jenis antibiotik profilaksis berdasarkan PPAB RSDP, formularium RSP NTB, dan guideline ASHP periode Januari-juni 2019



Gambar 5. Grafik sensitivitas bakteri penyebab IDO terhadap beberapa antibiotik

pasien diabetes mellitus dengan hiperglikemia dibandingkan dengan bukan diabetes mellitus hiperglikemia (2,10 (1,29-3,42 P = 0,002) [25]. Sampel penelitian yang mengalami IDO diketahui memiliki catatan penyakit penyerta diabetes mellitus dengan gula darah *pre* operasi yaitu 149 mg/dL dan 138 mg/dL. Gula darah pasien yang melebihi 100 mg/dL *pre* insisi memiliki risiko IDO 1,7 kali lebih besar P = 0,06 [26].

Interpretasi hasil uji daya sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, dan *Proteus sp.* dapat dilihat pada Gambar 5. Interpretasi hasil menunjukkan bahwa bakteri *E. coli* masih sensitif terhadap beberapa jenis antibiotik seperti Fosfomycin, Tetracycline, Chloramphenicol, *Vancomycin*, *Cefoxitin*, dan *Oxacillin*. Bakteri *Proteus sp.* menunjukkan hasil masih sensitif terhadap antibiotik Cotrimoxazole, Fosfomycin, Norfloxacin, Ofloxacin, Amoxicillin, Ciprofloxacin, Amoxicillin-Clavulanat, dan Ampicillin. Pada bakteri *Proteus sp.* juga ditemukan antibiotik yang tergolong intermediet seperti Chloramphenicol dan *Cefoxitin*. Pada bakteri *S. aureus* ditemukan masih sensitif terhadap *Vancomycin*, *Oxacillin*, dan Chloramphenicol, serta bersifat intermediet pada antibiotik seperti *Cefoxitin*, Amoxicillin-Clavulanat, dan Amoxicillin. Bakteri *S. epidermidis* ditemukan masih sensitif terhadap antibiotik Amoxicillin-clavulanat, Chloramphenicol, *Vancomycin*, *Cefoxitin*, Oxacillin, dan Clindamycin.

Kesimpulan

Kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis yang dinyatakan dalam satuan DDD/100 *patient-days* periode Januari-Juni 2019 di dominasi oleh antibiotik ceftriaxone (J01DD04) dengan nilai total DDD/100 *patient-days* pada *pre* operasi yaitu 77,655, on operasi 87,31, dan *post* operasi 93,65. Kualitas penggunaan antibiotik profilaksis yang dinilai berdasarkan persentase kesesuaian pemilihan

jenis antibiotik, dosis, durasi, rute, dan waktu pemberian menurut *guideline* ASHP berturut-turut yaitu 1,9%, 1,5%, 19,2%, 100%, dan 42,7%. Kualitas penggunaan antibiotik profilaksis yang dinilai berdasarkan persentase kesesuaian pemilihan jenis antibiotik menurut PPAB dan Formularium RSP NTB berturut-turut yaitu 15,5% dan 100%. Sampel penelitian yang mengalami IDO yaitu 2 dari 323 sampel (0,62%) dengan hasil pertumbuhan bakteri yaitu *Proteus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, dan *E. coli*. Sensitivitas keseluruhan bakteri penyebab IDO ditemukan masih sensitif terhadap antibiotik seperti *chloramphenicol*, *amoxicillin-clavulanic acid*, *vancomycin*, *cefoxitin*, dan *oxacillin*.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah dengan nomor kontrak 004/SP2H/LT/MONO/L7/2019.

Referensi

- Yang X, Xiao X, Wang L, Ao Y, Song Y, Wang H, et al. Application of antimicrobial drugs in perioperative surgical incision. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0254-0>
- Satti MZ, Hamza M, Sajid Z, Asif O, Ahmed H, Zaidi MJ, et al. Compliance Rate of Surgical Antimicrobial Prophylaxis and its Association with Knowledge of Guidelines Among Surgical Residents in a Tertiary Care Public Hospital of a Developing Country Study design. 2019;64(5).
- Merkezi AS. Antibiotic stewardship programmes and the surgeon 's role. 2015;3-5.
- Australian Commission on Safety and Quality in Health Care 2017. Surgical National Antimicrobial Prescribing Survey : Results of the 2016 pilot. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2017.
- World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Switzerland; 2018.

- [6]. Allegranzi B, Bischoff P, Jonge S De, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. Surgical site infections 1 New WHO recommendations on operative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016;16(12):e276–87. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30398-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X)
- [7]. WHO Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Web Appendix 5 Summary of a systematic review on optimal timing for preoperative surgical antibiotic prophylaxis. 2014;(August):1–22.
- [8]. World Health Organization. Anti Microbial Resistance. In 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- [9]. Kementerian Kesehatan RI. National Action Plan on Antimicrobial Resistance Indonesia, 2017-2019. 2018;
- [10]. Yulia, R., dkk. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dan Profil Kuman pada Seksio Sesarea di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Pasuruan. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2018
- [11]. Permenkes RI Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. *Berita Negara Republik Indonesia*. 2011;(874).
- [12]. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic Prophylaxis in Surgery. *Sign*. 2008;(July).
- [13]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Permenkes RI No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. *Depkes RI*. 2015;23–4.
- [14]. Id Z, Mshana SE, Alifrangis M, Lund O, Aarestrup FM, Chilongola JO, et al. Ceftriaxone use in a tertiary care hospital in Kilimanjaro , Tanzania : A need for a hospital antibiotic stewardship programme. 2019;1–11.
- [15]. Alemkere G. Antibiotic usage in surgical prophylaxis : A prospective observational study in the surgical ward of Nekemte referral hospital. 2018;1–17.
- [16]. Esposito S, Noviello S, Vanasia A, Venturino P. Ceftriaxone versus Other Antibiotics for Surgical Prophylaxis. 2005;24(1):29–39.
- [17]. Pratama NYI, Suprapti B, Ardiansyah AO, Shinta DW, Farmasi D, Fakultas K, et al. Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90 % di Rumah Sakit Universitas Airlangga Analysis of Antibiotic Use in Surgical Inpatients Using Defined Daily Dose and Drug Utilization. 2019;8(4).
- [18]. Dayan S, Bozkurt F, Kaya S, Gulsun S, Tekin R. *International Journal of Infectious Diseases Assessment of perioperative antimicrobial prophylaxis using ATC / DDD methodology*. 2013;17:7–11.
- [19]. Indrayanti. L. Pola Kuman dan Sensitivitas Antibiotik Di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat Periode Januari-Juni 2018. 2018;
- [20]. Herawati, R., et.al. A retrospective surveillance of the antibiotics prophylactic use of surgical procedures in private hospitals in Indonesia. 2019
- [21]. Development G. *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*.
- [22]. Herman Y. Ica Kurnia. *Sistem Informasi Farmasi Berbasis Web Mobile*. 2019;1(1):1–13.
- [23]. Achaw A, Begashaw A, Gebresillassie M, Asfaw D, Eyob E, Gebreyohannes A, et al. Prospective evaluation of Ceftriaxone use in medical and emergency wards of Gondar university referral hospital, Ethiopia. 2018;(October 2017):1–7.
- [24]. Crader M, Varacallo M. *Preoperative Antibiotic Prophylaxis*. 2019;(February).
- [25]. Branch-elliman W, Brien WO, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. 2019;2132.
- [26]. Billoro BB, Nunemo MH, Gelan SE. Evaluation of antimicrobial prophylaxis use and rate of surgical site infection in surgical ward of Wachemo University Nigist Eleni Mohammed Memorial Hospital , Southern Ethiopia : prospective cohort study. 2019;1–8.
- [27]. Gachabayov M, Senagore AJ, Abbas SK, Yelika SB, You K, Bergamaschi R. Perioperative hyperglycemia : an unmet need within a surgical site infection bundle. *Tech Coloproctol* [Internet]. 2018;22(3):201–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10151-018-1769-2>
- [28]. Quality C, City I. Risk factors and outcomes associated with surgical site infections after craniotomy or craniectomy. 2014;120(February):509–21.



Copyright © 2021 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)