

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DI
INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD Dr. H. ABDUL
MOELOEK DENGAN METODE *GYSSENS***

(Skripsi)

**Oleh
REGI AFRIYANA
1918031027**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DI
INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD Dr. H. ABDUL
MOELOEK DENGAN METODE *GYSENS***

**Oleh
Regi Afriyana**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi

**: EVALUASI PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK PADA PASIEN DI
INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD
Dr. H. ABDUL MOELOEK DENGAN
METODE GYSSENS**

Nama Mahasiswa : Regi Afriyana

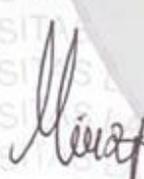
No. Pokok Mahasiswa : 1918031027

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing


apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin

NIP. 198206142008041003


apt. Nurmasuri, M.Biomed., Sc., M.KM

NIP. 198603102009022002

2. Dekan Fakultas Kedokteran




Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes

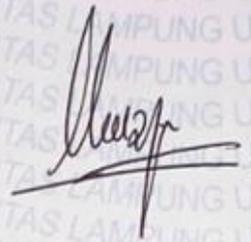
NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

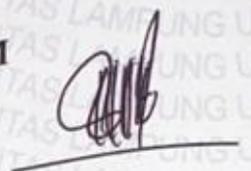
Ketua

: apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin



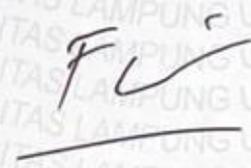
Sekretaris

: apt. Nurmasuri, M.Biomed., Sc., M.KM



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes

NIP. 197206281997022001



Telah Lulus Ujian Skripsi : 05 April 2023

LEMBAR PENGESAHAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul "**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DI *INTENSIVE CARE UNIT (ICU)* RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK DENGAN METODE *GYSENS***" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarism. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 5 April 2023

Pembuat Pernyataan



Regi Afriyana

NPM. 1918031027

RIWAYAT HIDUP

Regi Afriyana lahir di Metro pada tanggal 6 April 2000. Penulis lahir dari pasangan Bapak Wahyudi dan Ibu Dewi Yulianti dan merupakan anak pertama dari dua bersaudara yakni Reysha Adriyana. Penulismemiliki riwayat Pendidikan sebagai berikut: SD N 01 Giriklopomulyo sejak tahun 2006 kemudian melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMP 1 Metro pada tahun 2012 dan lulus pada tahun 2015. Di tahun yang sama, penulis melanjutkan sekolah menengah atas di SMA N 4 Metro dan lulus tiga tahun berikutnya. Penulis diterima menjadi mahasiswa baru di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019.

Penulis menjalani masa kuliah dengan aktif dalam kegiatan dan organisasi. Selama menjadi mahasiswa penulis pernah berkontribusi menjadi panitia dalam acara Medical Gathering pada tahun 2019 dan Acara Dies Natalis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ke-18. Penulis diberi kesempatan untuk dapat bergabung di organisasi intra kampus yaitu Badan Eksekutif Mahasiswa FK Unila selama dua tahun sebagai staff dan staff khusus dinas Kajian Strategi dan Advokasi. Penulis juga menjadi bagian di organisasi Himpunan Mahasiswa Farmasi Unila selama 2 tahun sebagai Bendahara Umum serta menjadi staf FSI Ibnu Sina FK Unila selama 1 tahun.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

-Bismillahirrahmanirrahim-

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ | إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

5. Maka, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan
 6. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan
- QS. Al-Insyirah: 5-6

*Sebuah persembahan karya sederhana untuk orang
yang paling berharga dan aku sayangi;
Ibu, Bapak, dan Adik*

-Regi-

SANWACANA

Puji syukur penulis sampaikan atas kehadiran Allah SWT, atas rahmat, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Di *Intensive Care Unit (Icu)* Rsud Dr. H. Abdul Moeloek Dengan Metode *Gyssens* ”**. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan ridho dan karunia-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM. sebagai Rektor Universitas Lampung;
3. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
4. dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan, serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. apt. Mirza Junando., S.Farm., M.Farm.Klin selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

6. apt. Nurmasuri., S.Farm, M.Biomed., Sc., M.KM selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan, serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini;
7. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan saran akademik dan nasihat selama masa perkuliahan di program studi farmasi hingga akhir semester ini;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini;
10. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses administratif perizinan selama melakukan penelitian;
11. Seluruh staf Instalasi ruang Instalasi *Intensive care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
12. Ibu dan Bapak tercinta dan tersayang atas doa, dukungan, semangat, nasihat, perhatian yang sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini. Terimakasih telah menguatkan dan menjadi orang tua yang sangat baik, perhatian, selalu siap siaga dalam memenuhi kebutuhan penulis serta menjadi *support system* terbaik bagi penulis. Ibu dan Bapak merupakan alasan utamaku untuk tidak menyerah dalam menyelesaikan studi ini;
13. Adik yang senantiasa membantu dan menghibur penulis dikala sedang berada dirumah;
14. Seluruh keluarga besar Mujiman dan Amireja yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk tidak menyerah terhadap susahnya pendidikan tinggi;

15. Sahabat-sahabat sejawat, Arini, Tasya, Luhut, Winda, dan Zeta yang selalu memberikan motivasi, bantuan kepada penulis dan telah menjadi sahabat terbaik sekaligus keluarga selama di sini. Terimakasih telah menjadi teman curhat, teman main, teman belajar dan teman terbaik hingga kita bersama-sama berada sampai di tahap ini;
16. Teman-teman bintang seminum Arini, Cindy, dan Nanda yang sudah menemani kehidupan penulis hampir 24/7, teman suka dan duka, teman makan, teman kos, teman curhat, yang selalu siap untuk dihubungi ketika penulis butuhkan, selalu siap untuk menemani penulis dalam masa pengerjaanskripsi hingga selesai, selalu memberikan kontribusi terbaik dari segi doa, perhatian, dan dukungan kepada penulis. Terimakasih telah menjadi sahabat terbaik selama ini;
17. Teman-teman seper bimbingan yaitu Era dan Winda, yang selalu kompak untuk bimbingan mengerjakan skripsi, saling mengingatkan dan saling menguatkan. Terimakasih atas semua *support* dan kebersamaan yang kita lalui membuat penulis dapat menjadi lebih kuat untuk menyelesaikan skripsi ini;
18. Teman-teman PB (Regita, Vio, Fatimah, Agis, Bernika, Bangun, Margin, Iqbal, Arya, dan Lainnya) Terimakasih telah menemani penulis walaupun terhalang jarak dan waktu namun tetap selalu ada sejak SMA.
19. Teman-teman KKN Labuhan Ratu 8, terimakasih telah menambahkan cerita seru dan menyenangkan selama 40 hari di perjalanan studi penulis selama ini bersama kalian;
20. DPA Calvaria, terima kasih sudah menjadi keluarga pertama terbaik di FK Unila, pemberi solusi untuk setiap kendala yang dialami oleh penulis selama berkuliah di FK Unila;
21. Keluarga Ligamentum-Ligand, angkatan 2019, terima kasih untuk setiap tahun-tahun di FK Unila yang dilalui bersama dan akan terkenang oleh penulis, semoga kita sukses selalu;

22. BEM FK, FSI Ibnu Sina, dan HIMAFARSI Unila, yang telah memberikan ilmu dalam organisasi dan kenangan yang indah dalam perjuangan mahasiswa; Presidium Himafarsi yang telah memberikan banyak pelajaran, saling membantu, dan dukungan yang luar biasa hingga penulis sampai pada titik ini;
23. Dinas Kajian Strategi dan Advokasi Bem FK Unila terimakasih untuk semua support dan semangat yang selalu diberikan kepada penulis;
24. Seluruh kakak tingkat, adik tingkat, dan teman-teman yang telah menjadi teman baik dan membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran serta memberikan dukungan dan motivasi selama ini;
25. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan Peneliti berharap agar skripsi ini dapat dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 5 April 2023

Penulis,

Regi Afriyana

ABSTRACT

EVALUATION OF THE USE OF ANTIBIOTICS IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT (ICU) Dr. H. ABDUL MOELOEK WITH THE GYSSENS METHOD

By

Regi Afriyana

Background: Infection is often found in patients treated in the Intensive Care Unit (ICU) and one of the treatments for infection is antibiotics. Widespread and inappropriate use of antibiotics is a major contributing factor to antibiotic resistance that can occur in the ICU. The way to assess the accuracy of using antibiotics is by evaluating the Gyssens method.

Method: This type of research is descriptive evaluative. The sample of this study consisted of 55 patients who were treated in the ICU of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek in December 2022-February 2023 using the Accidental sampling method. Evaluation of antibiotics was carried out qualitatively and reviewed based on the literature using the Gyssens method.

Results: this study used 87 antibiotics from 55 medical records. The most antibiotics were ceftriaxone (60.9%) with the most diagnoses being post craniotomy (41.8%). Most of the patient culture results were Escheria colli bacteria (13.8%) with the highest sensitivity to amikacin (82.1%). The results of the study were Category I (1.1%), Category II B (5,5%), Category II A (3,3%), Category III A (2.2%), Category III B (2.2%), Category IV A (1,1%), Category IV D (2,2%)

Conclusion: Antibiotic evaluation showed that among 87 antibiotics used, 75 antibiotics (82,4%) were given correctly and rationally (Category 0) and 16 antibiotics (17,6%) were given irrationally. This figure is how good compared to other studies.

Keywords: Antibiotics, Gyssens, Intensive Care Unit (ICU)

ABSTRAK

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DI *INTENSIVE CARE UNIT (ICU)* RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK DENGAN METODE *GYSSENS*

Oleh

Regi Afriyana

Latar Belakang : Infeksi sering ditemui pada pasien yang sedang dirawat di ruang *Intensive Care Unit (ICU)* dan salah satu pengobatan infeksi adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik secara luas dan tidak tepatnya penggunaannya merupakan faktor penyumbang utama dari resistensi antibiotik yang dapat terjadi di ruang ICU. Cara untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik yaitu dengan evaluasi metode *Gyssens*.

Metode : Jenis penelitian adalah deskriptif evaluatif. Sampel penelitian ini terdiri dari 55 pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Desember 2022-Februari 2023 menggunakan metode *Accidental sampling*. Evaluasi antibiotik dilakukan secara kualitatif dan dikaji berdasarkan literatur dengan metode *Gyssens*.

Hasil : penelitian ini menggunakan 87 antibiotik dari 55 rekam medis. Antibiotik terbanyak seftriakson (60,9%) dengan diagnosa terbanyak post craniotomy (41,8%). Hasil kultur pasien terbanyak bakteri *Escheria colli* (13,8) dengan sensitivitas tertinggi amikasin (82,1%). Hasil penelitian didapat Kategori I (1,1%), Kategori II B (5,5%), Kategori II (3,3%), Kategori III A (2,2%), Kategori III B (2,2%), Kategori IV A (1,1%), Kategori IV D (2,2%)

Kesimpulan : Evaluasi Antibiotik menunjukkan dari 87 antibiotik yang digunakan, sebanyak 75 antibiotik (82,4%) diberikan secara tepat dan rasional (Kategori 0) dan sebanyak 16 antibiotik (17,4%) diberikan secara tidak rasional. Angka ini tergolong baik dibandingkan penelitian lain.

Kata Kunci : Antibiotik, *Gyssens*, *Intensive Care Unit (ICU)*

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi peneliti	5
1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan	5
1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan.....	6
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Infeksi	7
2.1.1 Definisi Infeksi	7
2.1.2 Manifestasi Infeksi	7
2.1.3 Faktor Dalam Pemilihan Terapi Antibiotik.....	8
2.2 Antibiotik.....	8
2.2.1 Definisi Antibiotik.....	8
2.2.2 Jenis Penggunaan Antibiotik	8
2.2.3 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Pengendaliannya	9
2.2.4 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Spektrumnya	11
2.2.5 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Struktur Kimia.....	12
2.2.6 Berdasarkan Mekanisme Kerjanya	16
2.2.7 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Aktivasnya	19
2.2.8 Resistensi Antibiotik	20
2.2.9 Prinsip Penggunaan Antibiotik	21
2.2.10 Penatagunaan Antibiotik.....	22

2.3 Intensive Care Unit (ICU)	23
2.3.1 Definisi ICU	23
2.3.2 Penggunaan antibiotik di ICU.....	23
2.3.3 Resistensi antibiotik di ICU.....	24
2.4 Evaluasi Penggunaan Antibiotik	25
2.4.1 Definisi Evaluasi penggunaan obat.....	25
2.4.2 Metode Alir <i>Gyssens</i>	25
2.5 Perbedaan dengan Penelitian Sebelumnya	29
2.6 Kerangka Teori	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	33
3.2.1 Tempat Penelitian.....	33
3.2.2 Waktu Penelitian	33
3.3 Subjek Penelitian	33
3.3.1 Populasi.....	33
3.3.2 Sampel.....	33
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	34
3.5 Definisi Operasional Variabel.....	35
3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	36
3.7 Alur Penelitian.....	38
3.8 Analisis Data.....	39
3.9 Ethical Clearance	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	40
4.1.2 Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien.....	41
4.1.3 Diagnosa dan Antibiotik yang diberikan pada Pasien	42
4.1.4 Kultur Bakteri dan Pola Sensitivitas Antibiotik	45
4.1.5 Evaluasi Antibiotik dengan Menggunakan Metode <i>Gyssens</i>	49
4.2 Pembahasan	51
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian	51
4.2.2 Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien.....	52
4.2.3 Diagnosa pada Pasien	53

4.2.4	Kultur Bakteri dan Pola Sensitivitas Antibiotik	54
4.2.5	Evaluasi Antibiotik dengan Menggunakan Metode <i>Gyssens</i>	55
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	70
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	71
5.1	Kesimpulan.....	71
5.2	Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA		74

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Pengelompokan Antibiotik Kategori AWaRe.....	11
Tabel 2 Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Aktivitas Atau Potensinya	20
Tabel 3 Perbedaan dengan Penelitian sebelumnya.....	29
Tabel 4 Definisi Operasional.....	35
Tabel 5 Karakteristik Subjek Penelitian Pasien.....	41
Tabel 6 Profil Penggunaan Antibiotik Pasien	42
Tabel 7 Diagnosa dan Antibiotik Pasien	43
Tabel 8 Kultur Bakteri Gram Negatif pada Pasien.....	46
Tabel 9 Kultur Bakteri Gram Positif pada Pasien	46
Tabel 10 Kultur Bakteri pada Pasien Berdasarkan Sumbernya.....	46
Tabel 11 Pola sensitivitas antibiotik pada Pasien.....	48
Tabel 10 Hasil evaluasi rasionalitas Penggunaan Antibiotik	50
Tabel 11 Evaluasi Antibiotik Kategori IV A.....	57
Tabel 12 Evaluasi Penggunaan Antibiotik IV D	60
Tabel 13 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Kategori III A	61
Tabel 14 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Kategori IIIB.....	63
Tabel 15 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Kategori II A.....	65
Tabel 16 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Kategori II B.....	68
Tabel 17 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Kategori I.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur Dasar dan Rantai Samping Penisilin	13
Gambar 2 Struktur umum Sefalosporin.....	13
Gambar 3 Gugus gula amino pada struktur utama turunan.....	14
Gambar 4 Cincin aminosiklitol pada struktur utama turunan.....	14
Gambar 5 Struktur alami Tetrasiklin.....	15
Gambar 6 Struktur (a) Basitrasin dan (b) Polimiksin	15
Gambar 7 Struktur Linkomisin.....	15
Gambar 8 Mekanisme kerja antibiotik	19
Gambar 9 Mekanisme Resistensi Antibiotik.....	21
Gambar 10 Alur evaluasi metode Gyssens.....	26
Gambar 11 Kerangka Teori	31
Gambar 12 Alur Penelitian.....	38
Gambar 13 Diagnosa Terbanyak di ruang ICU.....	43

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh masuk dan berkembang biaknya mikroorganisme seperti bakteri, prion, virus, jamur, dan protozoa ke dalam tubuh seseorang sehingga dapat menyebabkan kerusakan dari suatu organ. Mikroorganisme yang dapat menjadi penyebab penyakit infeksi disebut sebagai patogen (Brooks *et al.*, 2013). Gejala yang biasa ditimbulkan pada seseorang yang terinfeksi adalah mengalami demam, peradangan, nyeri, dan timbulnya pembengkakan (DiPiro *et al.*, 2015)

Menurut Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 tercatat bahwa adanya peningkatan penyakit infeksi, antara lain yaitu pneumonia, hepatitis, infeksi diare dan filariasis (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Peningkatan infeksi yang terjadi setiap tahunnya menjadi penyebab kematian terbanyak dan masalah utama di negara maju maupun berkembang. Data dari World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa setiap tahunnya, infeksi menewaskan 3,5 juta orang yang sebagian besar adalah anak-anak yang tinggal di negara berpenghasilan rendah (WHO, 2014).

Infeksi adalah penyakit yang sering ditemui pada pasien yang sedang dirawat di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) (Putri *et al.*, 2019). Jenis infeksi yang paling sering ditemukan di ruang ICU adalah pneumonia, infeksi tempat operasi, gastrointestinal, infeksi saluran kemih (ISK), dan infeksi aliran darah (Shawn *et al.*, 2017). Hasil kultur mikrobiologi 4947 pasien di ICU yang terinfeksi di 75 negara diketahui bahwa 62% isolat positif adalah

organisme gram negatif, 47% adalah gram positif, dan 19% adalah jamur. Patogen Gram positif yang paling banyak ditemukan adalah *Staphylococcus aureus* sebesar 20 %, sedangkan patogen Gram negatif adalah *Pseudomonas sp* sebesar 20% dan *Escherichia coli* sebesar 16% (Shawn *et al.*, 2017).

Pengobatan yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi adalah antibiotik. Antibiotik adalah obat yang berasal dari mikroorganisme dan dapat digunakan untuk menghambat atau membunuh bakteri (Gunawan *et al.*, 2012). Penggunaan antibiotik terdiri atas antibiotik empiris, antibiotik definitif dan antibiotik profilaksis. Antibiotik empiris adalah terapi antibiotik yang diberikan kepada pasien yang dengan infeksi bakteri yang belum diketahui jenis bakteri penyebab infeksi dan pola sensitivitasnya, sedangkan untuk pasien infeksi yang sudah diketahui bakteri penyebab dan pola kepekaannya disebut antibiotik definitif dan antibiotik yang digunakan sebelum, selama, atau sesudah operasi disebut antibiotik profilaksis (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Penggunaan antibiotik secara luas dan tidak tepatnya penggunaan antibiotik merupakan faktor penyumbang utama dari resistensi antibiotik (Machowska & Lundborg, 2019). Pada tahun 2019, berdasarkan data laporan *Centers for Disease* (CDC) di United States, lebih dari 2,8 juta orang mengalami resistensi antibiotik dan lebih dari 35.000 orang meninggal dunia setiap tahunnya (CDC, 2019).

Resistensi antibiotik dapat terjadi di ruang ICU, karena pasien yang dirawat di ruang ICU mempunyai imunitas yang rendah, monitoring keadaan secara invasif, terpapar dengan berbagai jenis antibiotik, dan terjadi kolonisasi oleh bakteri resisten terhadap antibiotik (Putri *et al.*, 2019). Munculnya dan penyebaran mikroorganisme resisten antibiotik yang cepat di ICU mengancam cakupan antibiotik yang memadai untuk pasien yang terinfeksi di ICU. Banyak faktor yang menyebabkan resistensi antibiotik, tetapi sangat berkorelasi dengan penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Karam *et al.*, 2016).

Cara untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik yaitu dengan melakukan evaluasi. Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan salah satu upaya awal untuk mengidentifikasi penggunaan antibiotik dan mengendalikan terjadinya resistensi antibiotik. Salah satu metode untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan metode *Gyssens*. Metode *Gyssens* dilakukan untuk mempertimbangkan kesesuaian diagnosa (gejala klinis dan hasil laboratorium), efektivitas, toksisitas, spektrum, durasi pemberian, rute, indikasi, regimen dosis, keamanan dan harga (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Banyak penelitian yang melakukan evaluasi penggunaan antibiotik. Penelitian Mulya dan Karina (2022), Evaluasi secara kualitatif dari penggunaan antibiotik di ruang rawat inap anak dengan menggunakan metode *Gyssens* didapatkan hasil bahwa penggunaan antibiotik yang tepat sebesar 68,1%, ketidakersediaan antibiotik di RS saat diresepkan dan ketidakmampuan keluarga pasien untuk membeli antibiotik merupakan penyebab kesalahan tersering yang ditemukan dalam penggunaan antibiotik (Karyanti dan Faisha, 2022). Penelitian lain dilakukan di ruang rawat inap RSUD Dr. H. Abdul Moeloek oleh Rusmini (2016) evaluasi antibiotik dengan metode *Gyssens* didapatkan hasil sebesar 44,7% untuk kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional), 47,1% untuk kategori IVA (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih efektif) dan 8,2% untuk kategori IVD (tidak rasional karena ada antibiotik yang lebih spesifik) (Rusmini, 2016).

RSUD Dr.H. Abdul Moeloek adalah rumah sakit tipe A pendidikan yang menjadi rujukan tertinggi di Lampung. Menurut penelitian yang pernah dilakukan di ICU RSUD Dr.H. Abdul Moeloek jenis bakteri terbanyak yang ditemukan yaitu bakteri *Klebsiella Pneumoniae* (18%), *Staphylococcus sp* (15%), *Escherichia coli* (11,3%) dengan sensitivitas antibiotik tertinggi yaitu Amikasin, Meropenem, dan Gentamisin (Hidayat *et al.*, 2021). Namun, penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik di ruang ICU RSUD Dr.H.Abdul Moeloek belum pernah dilakukan sebelumnya.

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini akan dilakukan untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik di ruang ICU RSUD Dr.H.Abdul Moeloek dengan metode *Gyssens* yang diharapkan dapat menjadi masukan dan pembelajaran terkait penggunaan antibiotik yang tepat bagi rumah sakit dan masyarakat sehingga dapat menerapkan penggunaan antibiotik secara lebih baik dan bijak.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah

Bagaimana evaluasi secara kualitatif penggunaan obat antibiotik pada pasien di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) di RSUD Dr.H.Abdul Moeloek menggunakan metode *Gyssens* periode Desember 2022 - Februari 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi secara kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien yang dirawat di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr.H.Abdul Moeloek dengan menggunakan metode *Gyssens* pada periode Desember 2022 - Februari 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendapatkan data profil penggunaan antibiotik pada pasien di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr.H.Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023.
2. Mendapat data hasil kultur bakteri dan pola sensitivitas pasien terhadap antibiotik di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr.H.Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023.

3. Mengetahui persentasi jenis bakteri negatif pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023 .
4. Mengetahui persentasi jenis bakteri positif pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023
5. Mengetahui sumber bakteri negatif pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023
6. Mengetahui tingkat sensitifitas antibiotik yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023
7. Mendapatkan data diagnosa pasien di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr.H.Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023.
8. Mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik yang diberikan kepada pasien di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr.H.Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu dan wawasan, serta meningkatkan kemampuan dalam mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dan bahan evaluasi bagi tenaga institusi dalam meningkatkan ketepatan penggunaan antibiotik di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai referensi penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens*.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat agar lebih peduli terhadap penggunaan antibiotik dalam kehidupan sehari-hari sehingga mengurangi resiko resistensi antibiotik.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi

2.1.1 Definisi Infeksi

Infeksi adalah keadaan dari suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen dengan disertai gejala klinik ataupun tanpa disertai gejala klinik (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Jenis mikroorganisme patogen yang dapat menjadi penyebab suatu infeksi adalah seperti bakteri, prion, virus, jamur, dan protozoa yang masuk ke dalam tubuh seseorang sehingga dapat menyebabkan kerusakan dari suatu organ (Brooks *et al.*, 2013).

2.1.2 Manifestasi Infeksi

1. Demam sebagai peningkatan suhu tubuh yang terkontrol di atas 37°C (98,6°F) merupakan manifestasi dari banyak keadaan penyakit lainnya seperti infeksi
2. Sebagian besar infeksi menyebabkan peningkatan jumlah sel darah putih (leukositosis)
3. Terjadi peningkatan jumlah granulosit (neutrofil dan basofil)
4. Tuberkulosis dan infeksi virus atau jamur dapat disertai dengan jumlah WBC normal dengan limfositosis relatif
5. Terjadinya nyeri dan peradangan serta dapat menimbulkan terjadi suatu pembengkakan, eritema, nyeri tekan, dan drainase purulent (DiPiro J.T *et al.*, 2015)

2.1.3 Faktor Dalam Pemilihan Terapi Antibiotik

Dalam memilih terapi presumptif berbagai faktor harus dipertimbangkan untuk memilih terapi antimikroba yang rasional, termasuk tingkat keparahan dan ketajaman penyakit, faktor pejamu, faktor yang berhubungan dengan obat yang digunakan, dan perlunya penggunaan beberapa agen (DiPiro *et al.*, 2015).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah suatu obat yang digunakan untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Antibiotik memiliki 2 sifat yaitu bakterisidal (bekerja dengan membunuh bakteri) dan bakteriostatik (bekerja dengan mencegah berkembangbiaknya bakteri) (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

2.2.2 Jenis Penggunaan Antibiotik

1. Antibiotik sebagai terapi empiris

Antibiotik sebagai terapi empiris adalah antibiotik yang digunakan untuk pasien terinfeksi bakteri yang belum diketahui jelas jenis bakteri yang menyebabkan infeksi. Antibiotik empiris bertujuan sebagai penghambat dari pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi pada pasien sebelum adanya hasil pemeriksaan kultur mikrobiologi dengan lama pemberian sekitar 48- 72 jam (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

2. Antibiotik sebagai terapi definitif

Antibiotik sebagai terapi definitif adalah antibiotik yang digunakan untuk pasien terinfeksi bakteri yang sudah diketahui jelas jenis bakteri yang menyebabkan infeksi dan pola resistensinya terhadap antibiotik. Antibiotik definitif bertujuan sebagai penghambat dari pertumbuhan bakteri yang telah

diketahui menjadi penyebab terjadinya infeksi pada pasien melalui hasil pemeriksaan kultur mikrobiologi.(Kementerian Kesehatan RI, 2021).

3. Antibiotik sebagai terapi profilaksis

Antibiotik sebagai terapi profilaksis adalah antibiotik yang diberikan kepada pasien sebelum, saat sedang dan pasca operasi hingga 24 jam meskipun secara klinis tidak ditemukannya tanda-tanda infeksi yang bertujuan sebagai pencegah terjadi infeksi luka operasi. Pemilihan antibiotik profilaksis ini didasarkan pada sensitivitas dan pola resistensi terbanyak dari kasus tersebut, spektrum yang sempit, toksisitas yang rendah, pasien tidak alergi terhadap antibiotik tersebut, bersifat bakterisidal, dan harga terjangkau(Kementerian Kesehatan RI, 2021).

2.2.3 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Pengendaliannya

Pengendalian penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan cara mengelompokkan antibiotik dalam kategori AWaRe:

1. *ACCESS* :
 - a. Tersedia di semua layanan kesehatan.
 - b. Untuk pengobatan infeksi bakteri yang umum terjadi.
 - c. Diresepkan oleh dokter, dokter gigi, dokter spesialis, dan dikaji apoteker.
 - d. Penggunaan sesuai dengan praktik klinis dan panduan antibiotik.
2. *WATCH* :
 - a. Tersedia di layanan kesehatan tingkat lanjut.
 - b. Untuk indikasi khusus atau ketika antibiotik kelompok *ACCESS* tidak efektif namun berpotensi menimbulkan resistensi.

- c. Memiliki kemampuan yang lebih tinggi dan berpotensi menimbulkan resistensi sehingga harus dalam pemantauan dan pengawasan.
- d. Diresepkan dokter spesialis, dokter gigi spesialis, dikaji apoteker dan disetujui dokter konsultan infeksi.
- e. Penggunaan sesuai dengan praktik klinis dan panduan antibiotik.

3. *RESERVE* :

- a. Tersedia di layanan Kesehatan tingkat lanjut
- b. Untuk mengatasi infeksi bakteri yang disebabkan oleh MDRO dan merupakan pilihan terakhir pada infeksi berat yang mengancam jiwa.
- c. Menjadi prioritas program pengendalian resistensi
- d. Diresepkan dokter spesialis, dokter gigi spesialis, dan dikaji apoteker disetujui oleh KPRA rumah sakit
- e. Penggunaan sesuai dengan praktik klinis dan panduan antibiotik

Pengendalian ini bertujuan untuk memudahkan penerapan penatagunaan antibiotik baik di tingkat lokal, nasional, maupun global; memperbaiki hasil pengobatan; menekan munculnya bakteri resisten; dan mempertahankan pemanfaatan antibiotik dalam jangka Panjang (Kemenkes, 2021) . Tabel 1 merupakan pengelompokan antibiotik kategori AWaRe

Tabel 1 Pengelompokan Antibiotik Kategori AWaRe

Kategori	<i>ACCESS</i>	<i>WATCH</i>	<i>RESERVE</i>
Amoksisilin	Pirimetajuin	Amikasin	Aztreonau
Ampisilin	Prokain penisilin	Azitromisin	Daptomisin **
Amoksisilin-Asam Klavulanat	Sefadroksil	Fosfomisin	Golongan Karbapenem
Ampisilin-sulbaktam	Sefaleksin	Klaritromisin	Kotrimoksazol (inj)
Benzatin Benzil Penisilin	Sefazolin	Levofloksasin	Linezolid
Doksisiklin	Siprofloksasin (oral)	Moksifloksasin	Nitrofurantoin**
Eritromisin	Spiramisin	Netilmisin	Mperasilin-tazobaktam
Penoksimetil Penisilin	Streptomisin	Ofloksasin	Polimiksin P
Gentamisin	Sulfadiazin	Sefiksim	Polimiksin E
Kanamisin	Tetrasiklin	Sefoperazon-sulbaktam	Sefepim
Klindamisin (oral)	Tiamfenikol	Sefotaksim	Sefpirom
Kloksasilin	Ko-trimoksazol	Sefpodoksim proksetil	Seftrazolin
Kloramfenikol		Seftazidim	Teikoplanin
Metronidazol		Seftriakson	Vankomisin
Oksitetrasiklin injeksi		Sefuroksim	Seftolozane-Tazobaktam
		Siprofloksasin (inj)	Seftazidine- avibaktam

*) Khusus untuk profilaksis bedah

***) disediakan melalui *Special Access Scheme* (SAS) (Kemenkes, 2021)

2.2.4 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Spektrumnya

1. Spektrum Luas

Antibiotik spektrum luas adalah suatu antibiotik yang relatif efektif digunakan terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, obat-obatan yang masuk dalam golongan antibiotik berspektrum luas antara lain adalah Ampisilin, Amoksisilin, Tetrasiklin, Amfenikol, Makrolida, Aminoglikosida, Rifampisin, Bakampisilin, Karbenisilin, Sulbenisilin, Hetasilin, Pivampisilin, dan sebagian Sefalosporin (Cartika Harpolia, 2016).

2. Spektrum Sempit

Antibiotik spektrum sempit adalah suatu antibiotik yang efektif dan sensitif hanya pada bakteri berjenis gram positif atau gram negatif saja. Jenis antibiotik dengan spektrum sempit diantaranya adalah :

- a. Antibiotik yang bekerja selektif terhadap bakteri gram positif adalah Eritromisin, Benzil, Penisilin, Fenetisilin K, metisilin Na, nafsilin Na, Oksasilin Na, Floksasilin, Linkosamid, Asam fusidat dan lain-lain.
- b. Antibiotik yang bekerja selektif terhadap bakteri gram negatif adalah Polimiksin B sulfat , Kolistin, Sulfomisin.
- c. Antibiotik yang bekerja selektif terhadap *Mycobacteriaceae* adalah Streptomisin, Sikloserin, Rifampisin, Kanamisin, Neomisin, Kapreomisin.
- d. Antibiotik yang bekerja selektif terhadap jamur adalah Nistatin, Amfoterisin B, Griseofulvin, dan Kandisidin.
- e. Antibiotik yang bekerja selektif terhadap neoplasma atau antikanker adalah Daunorubisin, Doksorubisin, Aktinomisin, Bleomisin, Mitomisin, Mitramisin (Cartika Harpolia, 2016).

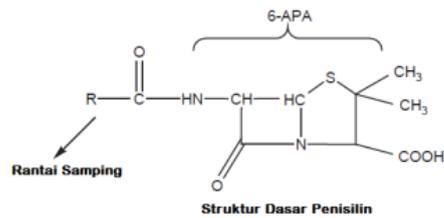
2.2.5 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Struktur Kimia

Penggolongan antibiotik berdasarkan struktur kimianya adalah sebagai berikut:

1. Antibiotik β laktam terdiri atas kelompok yaitu antibiotik turunan Penisilin dan antibiotoka turunan Sefalosporin.

- a. Antibiotik Turunan Penisilin

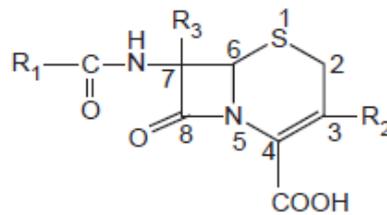
Antibiotik pilihan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif yang berbentuk bulat (kokus)(Siswando, 2016). Gambar 1 merupakan struktur dan ramtai Penisilin.



Gambar 1 Struktur Dasar dan Rantai Samping Penisilin
(Cartika Harpolia, 2016)

b. Sefalosporin

Sefalosporin pertama kali diekstraksi dari jamur *Cephalosporium Acremonium* pada tahun 1948 dengan produk utamanya adalah Sefalosporin C, lalu dilakukan berbagai modifikasi untuk mendapatkan berbagai turunan Sefalosporin yang digunakan hingga sekarang (Siswando, 2016). Gambar 2 merupakan Sstruktur sefalosforin.

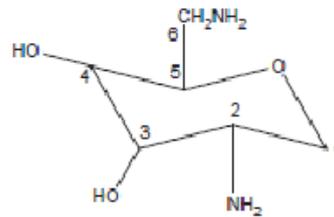


Gambar 2 Struktur umum Sefalosporin
(Cartika Harpolia, 2016)

2. Aminoglikosida

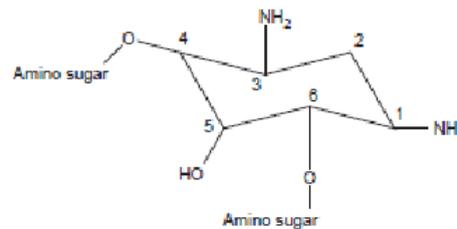
Aminoglikosida adalah senyawa bakterisidal dan dapat menekan pertumbuhan bakteri gram negatif maupun positif dan efektif pada mikro bakterium (Siswando, 2016). Antibiotik yang memiliki satu atau lebih Gula Amino yang terhubung pada cincin Aminositol melalui ikatan Glikosida. Antibiotik golongan ini umumnya merupakan antibiotik spektrum luas dengan aktivitas yang lebih tinggi dalam melawan bakteri gram negatif dibandingkan gram positif (Cartika Harpolia, 2016).

Gambar 3 dibawah ini merupakan gugus amino pada struktur Aminoglikosida.



Gambar 3 Gugus gula amino pada struktur utama turunan aminoglikosida (Cartika Harpolia, 2016)

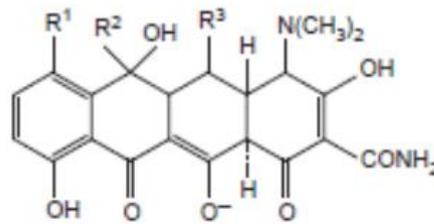
Pada Gambar 4 dibawah ini merupakan cincin aminosiklisitol pada struktur aminoglikosida



Gambar 4 Cincin aminosiklisitol pada struktur utama turunan aminoglikosida (Cartika Harpolia, 2016)

3. Tetrasiklin

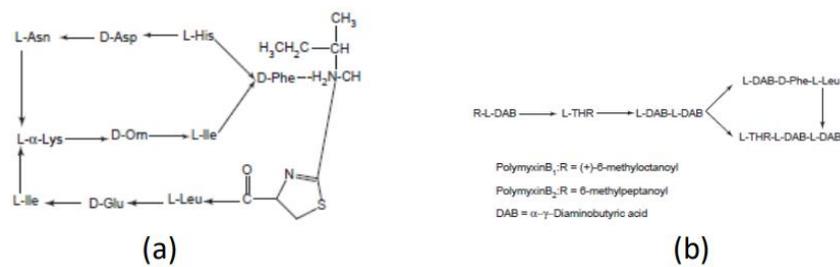
Sebagai antibiotik dengan spektrum luas (Gallagher & MacDougall, 2018) Struktur dan aktivitas turunan Tetrasiklin memiliki Cincin D sebagai cincin aromatik dan setiap atom karbonnya harus tersubstitusi pada cincin A, selama system ketoenol yaitu C11, C12,C12a tidak berubah dan terkonjugasi Cincin A dan B bisa mentoleransi suatu perubahan substituent(Cartika Harpolia, 2016). Gambar 5 merupakan struktur alami Tetrasiklin



Gambar 5 Struktur alami Tetrasiklin (Cartika Harpolia, 2016)

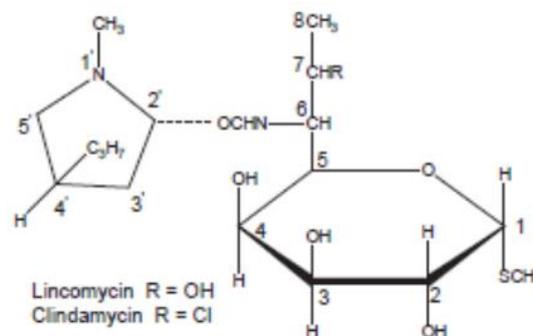
4. Polipeptida

Polipeptida memiliki gugus lipid dan struktur polipeptida yang kompleks, yang resisten terhadap protease hewan dan tumbuhan (Cartika Harpolia, 2016). Gambar 8 merupakan struktur Basitrasin dan Polimiksin



Gambar 6 struktur (a) Basitrasin dan (b) Polimiksin (Cartika Harpolia, 2016)

Alternatif dalam pengobatan membutuhkan aktivitas Gram-positif (seperti alergi beta-laktam), tetapi memiliki aktivitas yang lebih bervariasi dari pada vankomisin terhadap patogen seperti MRSA dan *Streptococcus pyogenes* (Gallagher & MacDougall, 2018). Berikut Gambar 7 merupakan struktur Linkomisin :



Gambar 7 Struktur Linkomisin (Cartika Harpolia, 2016)

2.2.6 Berdasarkan Mekanisme Kerjanya

Menurut Kemenkes RI (2013) Klasifikasi Antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya terbagi atas beberapa mekanisme yang diuraikan pada Gambar 8 dengan rincian sebagai berikut :

1. Menghambat Sintesis atau Merusak Dinding Sel Bakteri

- Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik Beta-laktam merupakan obat-obat yang memiliki struktur berbentuk cincin Beta-laktam, seperti Penisilin, Karbapenem, Sefalosporin, Monobaktam dan inhibitor Beta-laktamase. Biasanya efektif terhadap mikroorganisme gram positif dan negatif dan biasanya bersifat bakterisidal. Antibiotik beta-laktam bekerja dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan cara menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang dapat memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri

- a. Penisilin: Menghambat Sintesis atau Merusak Dinding Sel Bakteri contohnya seperti Penisilin G, Penisilin V, Ampisilin, Amoksisilin.
- b. Sefalosporin: Mekanismenya hampir sama dengan Penisilin yaitu dengan menghambat Sintesis atau Merusak Dinding Sel Bakteri contohnya seperti Sefazolin, Sefadroksil, Seftriakson, Sefiksim, dan lain-lain.
- c. Monobaktam (Beta-laktam monosiklik): Resistan terhadap Beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri gram negatif. Aktif terutama terhadap bakteri gram negatif.
- d. Karbapenem: Antibiotik pada lini ketiga, dibanding antibiotik lain, Karbapenem memiliki aktivitas antibiotik yang lebih luas dibanding golongan Beta lactam lain, contohnya adalah Imipenem, Meropenem dan Doripenem. Aktivitasnya adalah dengan menghambat sebagian besar gram positif, gram-

negatif, dan anaerob. Efek samping yang ditimbulkan adalah mual muntah, dan mengakibatkan kejang pada dosis tinggi.

- e. Inhibitor beta-laktamase: melindungi antibiotik beta laktam dengan cara yaitu menginaktivasi beta-laktamase, contohnya adalah Asam klavulanat, Sulbaktam, dan Tazobactam (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

2. Memodifikasi atau Menghambat Sintesis Protein

- a. Aminoglikosida: Obat golongan ini bekerja dengan menghambat bakteri aerob gram negatif dan merupakan obat dengan indeks terapi sempit, dapat mengakibatkan toksisitas pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut.
- b. Tetrasiklin: mempunyai spektrum yang luas serta dapat menghambat bakteri gram positif, Gram-negatif, yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti yaitu Mikoplasma, Klamidia, Rickettsia dan beberapa spesies mikobakteria. Contoh obat golongan ini adalah Tetrasiklin, Oksitetrasiklin, Minosiklin, Doksisisiklin,, dan Klortetrasiklin.
- c. Kloramfenikol: Antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri gram positif dan negatif baik aerob dan anaerob, Rickettsia, Klamidia,dan Mikoplasma. Kloramfenikol berkerja dengan mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S.
- d. Makrolida: Antibiotik yang aktif terhadap bakteri gram positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa mikroorganisme seperti *Enterococcus* dan Basil gram positif. Contoh obat golongan ini adalah Azitromisin, Klaritromisin, Eritromisin, dan Roksitromisin
- e. Klindamisin: Berkerja dengan cara menghambat sebagian besar kokus gram positif dan sebagian lain seperti bakteri anaerob, namun tidak dapat menghambat bakteri jenis gram

negatif aerob seperti penyebab Haemophilus, Mycoplasma dan Klamidia.

- f. Mupirosin: obat topikal yang dapat menghambat bakteri gram positif dan beberapa gram negatif. Tersedia dalam bentuk krim atau salep 2% untuk penggunaan di kulit dan salep 2% untuk intranasal.
 - g. Spektinomisin: digunakan secara intramuskular. Dapat digunakan sebagai alternatif untuk infeksi gonokokus jika obat lini pertama tidak bisa digunakan (Kementerian Kesehatan RI, 2013).
3. Antimetabolit yang Dapat Menghambat Enzim Esensial dalam Metabolisme Asam Folat

a. Sulfonamid dan Trimetoprim

Sulfonamid berkerja secara bakteriostatik. Jika Trimetoprim dikombinasikan dengan Sulfametoksazol, dapat menghambat sebagian besar patogen penyebab saluran kemih, kecuali *P. aeruginosa* dan *Neisseria sp* (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

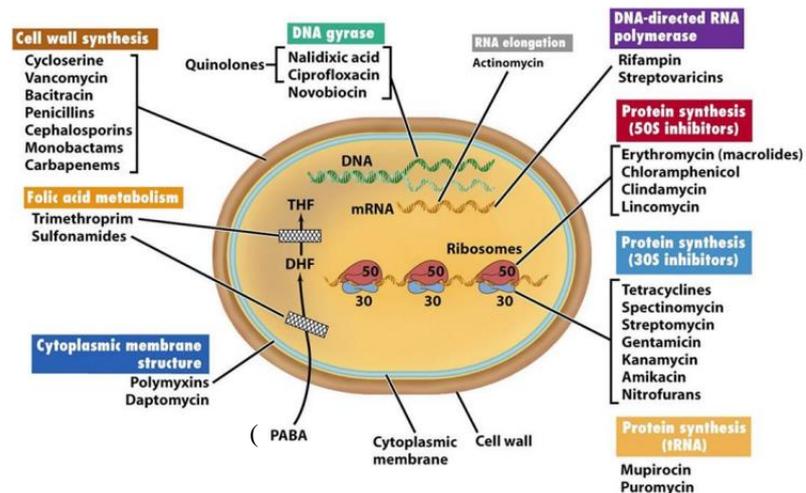
4. Mempengaruhi Sintesis atau Metabolisme Asam Nukleat

a. Kuinolon

Asam nalidiksat dapat menghambat sebagian besar Enterobacteriaceae sedangkan Fluorokuinolon yang meliputi Ofloksasin, Norfloksasin, ofloksasin, Siprofloksasin, Moksifloksasin Levofloksasin, dan lain-lain bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Catarrhalis* serta *Enterobacteriaceae* dan *P. Aeruginosa*.

b. Nitrofuran

Meliputi Nitrofurantoin, Nitrofurazone dan Furazolidin. Absorpsi obat ini melalui saluran cerna sebesar 94% dan tidak berpengaruh dengan adanya makanan (Kementerian Kesehatan RI, 2013).



Gambar 8 Mekanisme kerja antibiotik

(Etebu & Ariekpar, 2016)

2.2.7 Penggolongan Antibiotik Berdasarkan Aktivasnya

Berdasarkan aktivasnya, antibiotik digolongkan menjadi 2 yaitu Bakteriostatik dan Bakteriosidal yang akan diuraikan pada Tabel 2 dibawah ini berikut penjelasannya :

1. Bakteriostatik

Bakteriostatik adalah sifat antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan organisme/mikroorganisme tanpa harus membunuhnya atau disebut juga fungistatik pada kasus jamur.

2. Bakteriosidal

Bakteriosidal adalah sifat antibiotik yang bekerja dengan cara membunuh organisme tanpa bantuan dari sistem kekebalan tubuh. (Gallagher & MacDougall, 2018)

Tabel 2 Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Aktivitas Atau Potensinya

Kelas Antibiotik	Potensi Aksinya
Penicillins	Bakterisidal
Cephalosporins	
Carbapenems	
Monobactams	
Vancomycin	Bakterisidal rendah
Fluoroquinolones	Bakterisidal
Aminoglycosides	
Metronidazole Daptomycin	
Macrolides	Bakteriostatik
Tetracyclines	
Linezolid	

(Gallagher & MacDougall, 2018)

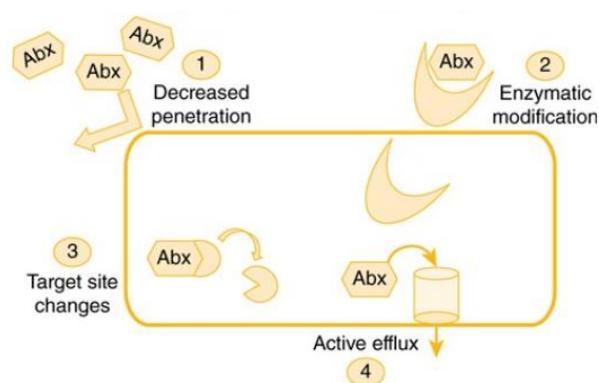
2.2.8 Resistensi Antibiotik

Resistensi adalah suatu kemampuan dari bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja atau daya hambat antibiotik (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Penyebab terjadinya resistensi dapat ditinjau dari sudut pandang mikrobiologi dengan terjadinya mutasi genetik secara spontan, perpindahan materi genetik, mikroba yang bermutasi, dan terjadinya penyebaran mikroba penyebab infeksi. Jika dilihat dari sudut pandang tenaga Kesehatan adalah Penggunaan antimikroba secara tidak bijak (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

Mekanisme resistensi antibiotik mungkin terjadi dengan berbagai cara yang di uraikan pada Gambar 9 yaitu :

1. Modifikasi molekul antibiotik yaitu dengan menghasilkan enzim dari mikroba yang menonaktifkan obat dengan menambahkan bagian kimia tertentu ke senyawa atau yang menghancurkan molekul itu sendiri, membuat antibiotik tidak dapat berinteraksi dengan targetnya.

2. Penurunan penetrasi antibiotik dengan penurunan permeabilitas dan *Efflux Pumps* yaitu kemampuan bakteri untuk mengeluarkan senyawa beracun keluar dari sel yang dapat mengakibatkan resistensi antimikroba
3. Mengubah situs target dengan menghindari aksi antibiotik dan mengganggu situs target dari antibiotik
4. Resistensi karena adaptasi sel global dengan evolusi dari bakteri selama bertahun-tahun (Munita & Arias, 2016).



Gambar 9 Mekanisme Resistensi Antibiotik

(Gallagher & MacDougall, 2018)

Menurut WHO pada tahun 2014, angka kematian yang diakibatkan oleh kuman yang resistensi terhadap antibiotik diperkirakan sekitar 700.000 orang per tahunnya. Mikroorganisme resisten dengan cepat berkembang dan menyebar. Pada tahun 2050, diperkirakan angka kematian yang diakibatkan karena resistensi antibiotik akan lebih tinggi jika dibandingkan dengan kematian akibat penyakit kanker. Bila tidak cepat diatasi, dapat berdampak buruk pada kesehatan, ketahanan pangan, ekonomi dan pembangunan global (World Health Organization, 2014)

2.2.9 Prinsip Penggunaan Antibiotik

Prinsip pada penggunaan antibiotik secara bijak adalah :

1. Penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, indikasi ketat dengan dosis adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.

2. Pembatasan dari penggunaan antibiotik dan mengutamakan antibiotik lini pertama sebagai terapi infeksi.
3. Penerapan pedoman penggunaan antibiotik secara baik.
4. Indikasi yang ketat dan sesuai pada penggunaan antibiotik dengan menegakkan diagnosa infeksi yang didukung dengan adanya informasi klinis, hasil pemeriksaan laboratorium seperti kultur mikrobiologi, penyebab penyakit, serologi, dan penunjang lain.
5. Penyakit infeksi yang disebabkan virus atau penyakit yang sembuh sendiri tidak dapat diberikan antibiotik.
6. Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada spektrum bakteri dan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik., hasil bakteri, profil farmakokinetik dan farmakodinamik, melakukan deeskalasi, dan *cost effective* dari suatu obat yang mempertimbangkan keefektifan dan keamanannya.
7. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan sehingga menjadi tenaga Kesehatan yang kompeten dibidangnya, ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi, membentuk tim penanganan infeksi dan pengendali serta pemantau(Kementerian Kesehatan RI, 2013).

2.2.10 Penatagunaan Antibiotik

Penatagunaan antimikroba (PGA) bertujuan untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak, baik secara kuantitas maupun kualitasnya dengan melaksanakan kegiatan strategis dan sistematis, yang terpadu dan terorganisasi di rumah sakit. Kegiatan PGA dimulai harus dengan prinsip berikut :

1. Ditegakkannya diagnosa penyakit infeksi
2. Penetapan terapi berdasarkan indikasi penyakit infeksi

3. Pemilihan jenis antibiotik yang tepat, meliputi dosis, rute, saat, dan lama pemberiannya.
4. Pemantauan keberhasilan atau kegagalan terapi dengan mencatat dan menghentikan reaksi yang tidak dikehendaki terhadap antimikroba, adanya interaksi antibiotik dengan obat lain atau makanan, pemeriksaan laboratorium, dan reaksi alergi (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

2.3 Intensive Care Unit (ICU)

2.3.1 Definisi ICU

Intensive care unit (ICU) adalah Unit perawatan intensif di area rumah sakit yang sangat spesifik dan canggih, yang secara khusus dirancang dengan memiliki staf, lokasi, kelengkapan alat, dan didedikasikan untuk pengelolaan pasien sakit kritis dengan cedera serius atau komplikasi (Chowdhury & Duggal, 2017). *Intensive care unit* (ICU) memberikan perawatan kepada pasien rawat inap yang sakit parah dengan mengandalkan tim interprofesional untuk memberikan perawatan kritis. Tim ICU biasanya terdiri dari dokter atau intensifivis, apoteker klinis, terapis pernapasan, ahli gizi, perawat samping tempat tidur, psikolog klinis, dan dokter dalam pelatihan. Tim ICU dibedakan dari tim perawatan kesehatan lainnya karena mereka memiliki dan harus bekerja di lingkungan yang menantang secara fisik dan emosional (Ervin *et al.*, 2018)

2.3.2 Penggunaan antibiotik di ICU

Perkembangan infeksi bakteri yang resisten di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) berkorelasi dengan penggunaan antibiotik. Antibiotik harus digunakan lebih hati-hati untuk mengurangi kejadian resisten infeksi bakteri. Tenaga medis harus menggunakan prinsip-prinsip tertentu untuk mengurangi infeksi bakteri resisten sebanyak

mungkin, seperti peresepan rasional berbasis pada sifat obat, memerangi infeksi berdasarkan tes sensitivitas obat, dosis yang tepat di atas yang dibutuhkan periode, perhatian hati-hati terhadap bakteri normal, penggunaan rute pengobatan tertentu, dan menghindari penggunaan obat yang tidak perlu dan sering berganti-ganti dalam pengobatan(Li *et al.*, 2018)

Ketika memulai pengobatan antimikroba pada pasien di ICU, pilihan antibiotik empiris berdasarkan tempat infeksi, keparahan klinis dan komorbiditas pasien. Kunci dari penggunaan terapi empiris adalah mengidentifikasi faktor risiko infeksi dengan bakteri resisten multidrug (MDRB), sehingga dapat merasionalkan penggunaan empiris antibiotik spektrum luas dan mencegah penggunaannya yang tidak perlu, karena penggunaan antibiotik spektrum luas dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian (Kollef *et al.*, 2021).

2.3.3 Resistensi antibiotik di ICU

Tingkat infeksi meningkat secara signifikan ketika pasien menerima kombinasi antibiotik di ruang ICU. Pada suatu penelitian menyebutkan bahwa pasien yang mendapat antibiotik sebelumnya masuk ke ICU mengembangkan bakteri resisten infeksi pada tingkat 37,58%, yang secara signifikan lebih tinggi dari tingkat pada pasien yang tidak menerima antibiotik(Li *et al.*, 2018)

Transmigrasi organisme resisten pada pasien di ICU umumnya dianggap ditularkan dari orang ke orang melalui tangan perawat kesehatan personel, dari peralatan perawatan pasien yang terkontaminasi atau permukaan yang terkontaminasi di lingkungan perawatan kesehatan. Penatagunaan antimikroba, kebersihan tangan, dan desinfeksi yang tepat peralatan dan permukaan rumah sakit dengan demikian merupakan sarana penting untuk mencegah penyebaran dari organisme resisten (Strich & Palmore, 2017)

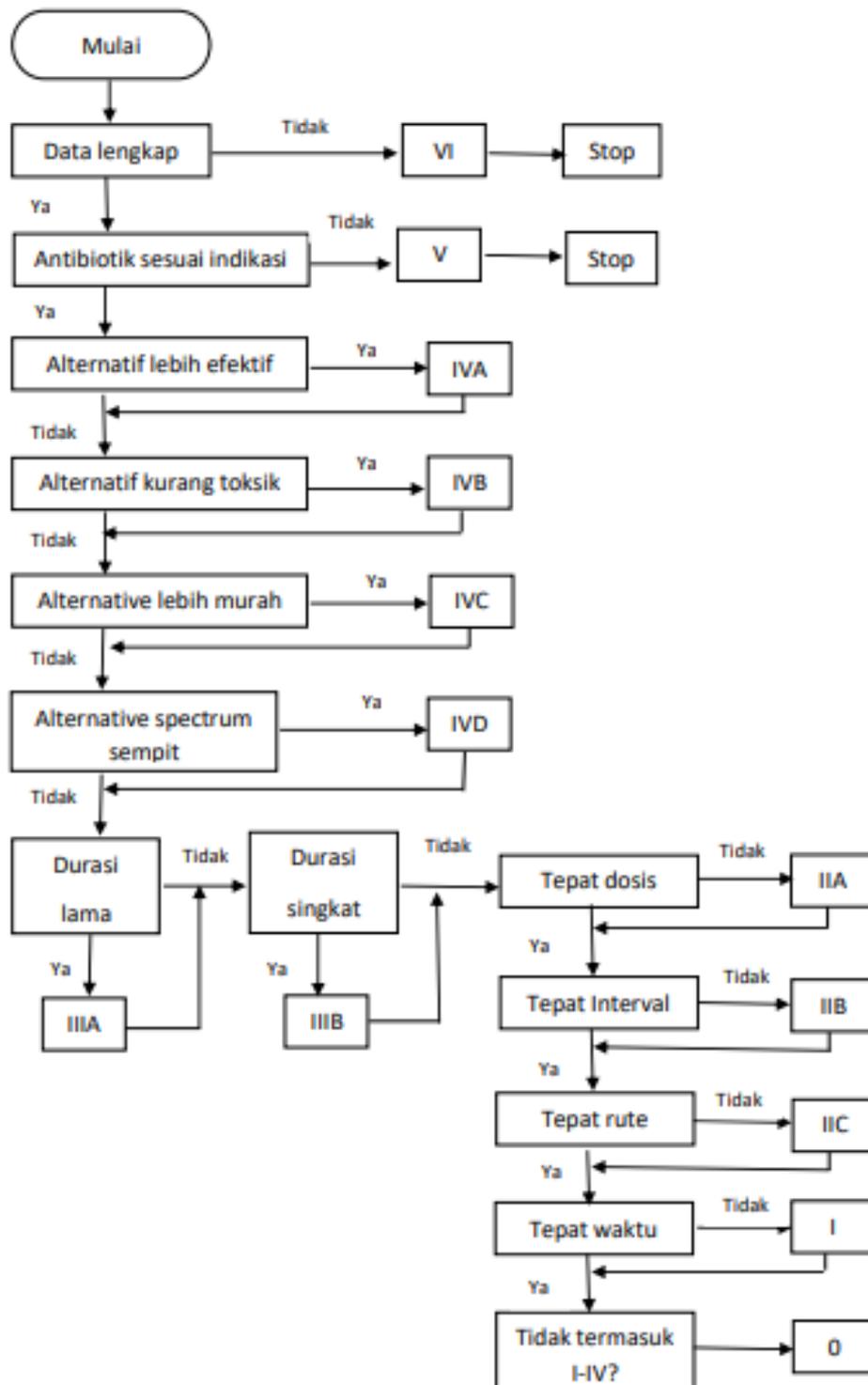
2.4 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

2.4.1 Definisi Evaluasi penggunaan obat

Evaluasi penggunaan obat merupakan proses dari suatu penjaminan mutu dari penggunaan obat di rumah sakit yang bertujuan untuk memastikan bahwa obat yang diberikan tepat, aman, dan efektif. Evaluasi penggunaan antibiotik dapat diukur secara retrospektif maupun prospektif dan dapat dinilai secara kuantitas maupun kualitasnya. Evaluasi penggunaan antibiotik yang dinilai dari perhitungan konsumsi antibiotik dengan parameter persentase pasien yang mendapat terapi antibiotik selama rawat inap dan dosis harian yang disebut dengan *Defined Daily Doses (DDD)/100 patient days*. DDD merupakan suatu asumsi dari dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik. Untuk evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dapat menggunakan metode *Gyssens* yang bertujuan untuk perbaikan dari kebijakan atau penerapan program pembelajaran yang lebih tepat terkait kualitas dari penggunaan antibiotik (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

2.4.2 Metode Alir *Gyssens*

Masalah utama pada persepsian yang tidak tepat adalah karena pengetahuan yang tidak memadai tentang penyakit menular dan terapi antibiotik. Untuk persepsian yang tepat, idealnya klinisi harus menentukan jenis infeksi dan mikroorganisme penyebab yang diduga. Dengan adanya diagram alir evaluasi kualitas persepsian ini memungkinkan untuk evaluasi semua. Pembetulan resep, alternatif yang lebih efektif, alternatif kurang toksik, alternatif lebih murah dengan spektrum lebih sempit, durasi pengobatan, dosis, interval dan rute pemberian merupakan hal penting dalam penilaian kualitas penggunaan antibiotik (Van Der Meer & *Gyssens*, 2005). Gambar 5 merupakan uraian mekanisme cara evaluasi metode *Gyssens*.



Gambar 10 Alur evaluasi metode Gyssens

(Van Der Meer & Gyssens, 2005)

Hasil penilaian kualitatif penggunaan antibiotik sebagai dapat dikategorikan seperti berikut (Van Der Meer & Gyssens, 2005)

1. Kategori VI : Data rekam medik tidak lengkap dan dapat dievaluasi. Apabila informasi mengenai pengobatan tidak mencukupi, evaluasi tentu saja tidak dapat dilakukan. Bila data lengkap maka lanjut dengan pertanyaan selanjutnya.
2. Kategori V : Penggunaan antibiotik tidak sesuai indikasi
Apabila pemberian antibiotik tidak tepat indikasi, evaluasi tidak dapat dilanjutkan. Pastikan indikasi atau gejala klinis terdapat pada rekam medis pasien dan lakukan penilaian apakah indikasi tersebut harus diberikan antibiotik. Demam yang sering menjadi indikasi terjadinya infeksi terkadang tidak selalu disebabkan oleh infeksi.
3. Kategori IVA : Ada pilihan alternatif antibiotik yang lebih efektif
Terapi antibiotik empiris akan diberikan pada pasien yang belum melakukan kultur bakteri. Apabila terapi antibiotik ini tidak diberikan secara tepat dan rasional maka akan berisiko terjadinya kegagalan terapi dan resistensi.
4. Kategori IVB : Ada pilihan alternatif antibiotik yang kurang toksik
Sebagian besar obat antimikroba dieliminasi oleh ginjal. Untuk obat dengan indeks terapeutik yang sempit, misalnya aminoglikosida, penyesuaian dosis diperlukan jika terjadi gagal ginjal. dosis sekali sehari memiliki kemungkinan nefrotoksisitas yang lebih rendah pada pasien.
5. Kategori IVC : Ada pilihan jenis antibiotik biaya yang relatif murah
Biaya terapi antibiotik merupakan indikator dalam menilai kualitas terapi. Biaya terapi dapat ditekan dengan pengurangan frekuensi pemberian obat parenteral, memilih injeksi bolus dibandingkan infus, penggunaan obat generik, dan penghindaran menggunakan obat yang memerlukan pemantauan konsentrasi serum jika kondisi pasien memungkinkan.

6. Kategori IVD : Ada pilihan jenis antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit. Saran untuk diberikan antibiotik spektrum sempit jika sudah didapatkan hasil kultur bakteri pasien karena penggunaan antibiotik dengan spektrum luas secara terus menerus akan meningkatkan resiko resistensi.
7. Kategori IIIA : Penggunaan antibiotik terlalu lama.
Durasi pengobatan yang terlalu lama dapat berakibat terjadinya resistensi, disesuaikan dengan guideline.
8. Kategori IIIB : Penggunaan antibiotik terlalu singkat
Penghentian dini terapi akan berakibat pada kegagalan terapi dan dapat meningkatkan gejala kekambuhan pada pasien, resistensi dan risiko kematian.
9. Kategori IIA : Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
Dosis antibiotik harus dihitung untuk mencapai konsentrasi serum yang optimal dalam kaitannya terhadap *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) obat terhadap patogen.
10. Kategori IIB : Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian
Frekuensi pemberian dosis yang optimal tergantung pada waktu paruh dan mekanisme kerja obat.
11. Kategori IIC : Penggunaan antibiotik tidak tepat rute
Rute parenteral digunakan untuk terapi empiris pada infeksi serius, untuk pasien dengan gangguan gastrointestinal, dan untuk obat dengan bioavailabilitas yang berkurang. Guideline dan kondisi pasien juga disesuaikan dengan rute pemberian antibiotik.
12. Kategori I : Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
Berkaitan dengan waktu pemberian antibiotik terlalu dini atau terlambat. Biasanya pemberian antibiotik secara dini perlu dilakukan pada pasien yang belum melakukan kultur patogen.

13. Kategori 0 : Penggunaan antibiotik tepat/bijak

Apabila hasil rekam medik pasien tidak tergolong dalam kategori I-VI maka dapat disimpulkan bahwa terapi tersebut sudah tepat.

2.5 Perbedaan dengan Penelitian Sebelumnya

Perbedaan dengan Penelitian Sebelumnya dijabarkan pada Tabel 3 dibawah ini

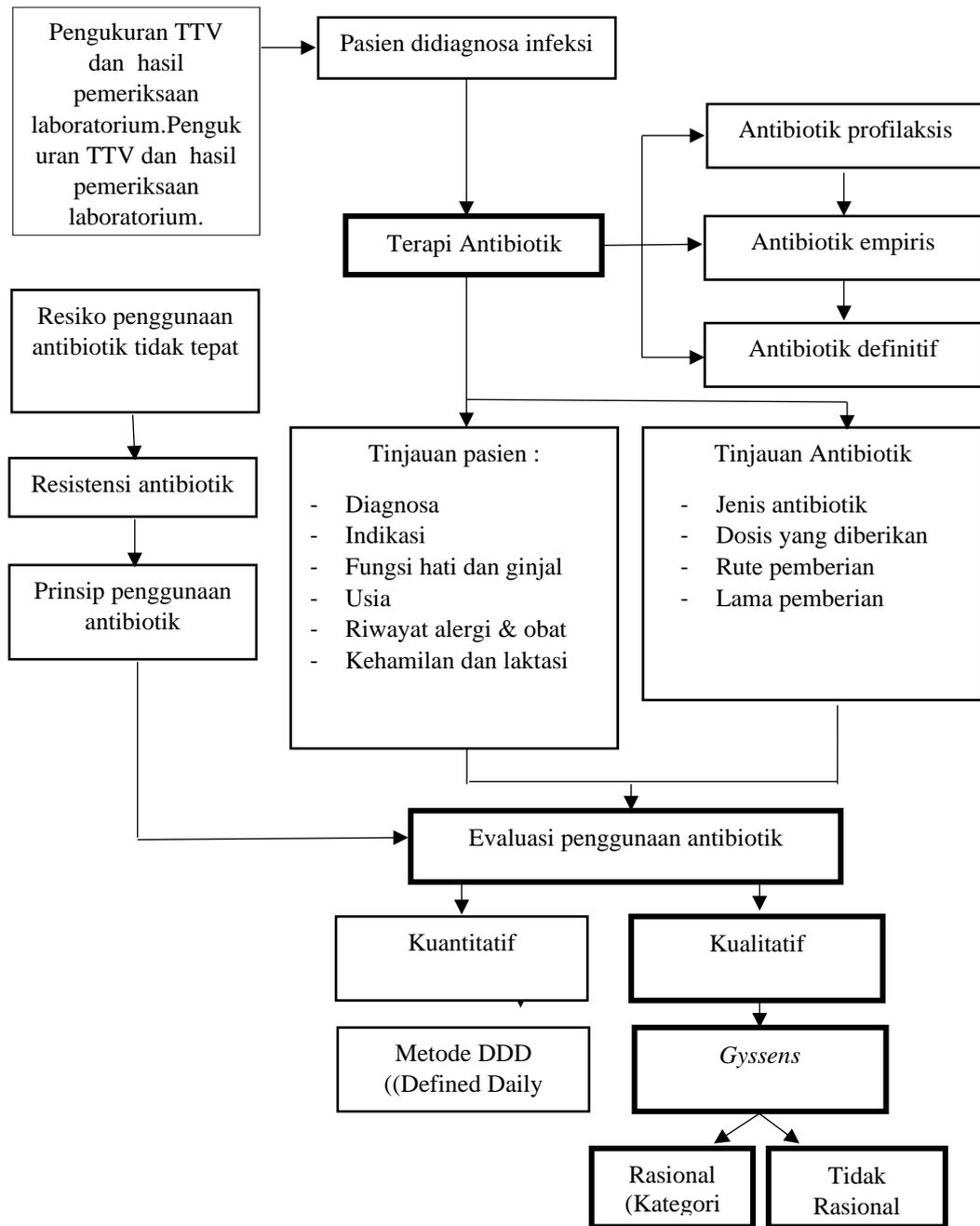
Tabel 3 Perbedaan dengan Penelitian sebelumnya

No	Peneliti	Judul	Metode	Hasil	Perbedaan
1	(Karyanti & Faisha, 2022)	Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i> pada Penyakit Infeksi dan Pola Sensitivitas Bakteri di Ruang Rawat Inap Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo	studi deskriptif dengan metode <i>Gyssens</i> untuk mengetahui evaluasi penggunaan antibiotik, Desain studi kohort retrospektif	Kategori I sebesar 68,1%, Kategori Iia sebesar 3,1%, Kategori Iib sebesar 6%, Kategori Iic sebesar 0,4%, Kategori IIIa sebesar 2%, Kategori IVa sebesar 16,1%, Kategori IVb sebesar 0,8%, Kategori IVc sebesar 1,2%, Kategori IVd sebesar 5,9% , Kategori V sebesar 0,8%	- Perbedaan, dari penelitian tersebut adalah, penelitian tersebut dilakukan di ruang rawat inap anak dengan studi kohort retrospektif sedangkan penelitian ini dilakukan di ruang ICU diambil secara prospektif -perbedaan selanjutnya adalah waktu dan tempat pengambilan sample
2	(Dirga <i>et al.</i> , 2021)	Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	Penelitian bersifat observasional (non-experimental) Secara retrospektif dengan rancangan secara deskriptif evaluatif. Evaluasi secara kualitatif dengan standar pedoman penggunaan antibiotik dan kuantitatif	Hasilnya selama bulan Juli-Desember 2017 total nilai DDD 100 patient days sebesar 118,57. Evaluasi secara kualitatif kategori tepat indikasi sebesar 166 kasus (98,8%), tepat pasien sebesar 168 kasus (100%), tepat obat sebesar 150 kasus (89,29%), dan tepat dosis	Perbedaan penelitian tersebut adalah penelitian tersebut mengevaluasi secara kuantitatif dan kualitatif dengan metode DDD dan standar pedoman antibiotik secara retrospektif , sedangkan dalam penelitian ini evaluasi dilakukan secara kualitatif

			dengan metode <i>define daily dose</i> (DDD)	sebesar 89 kasus (52,97%)	menggunakan metode <i>Gyssens</i> dan terdapat pola sensitivitas bakteri serta pengambilan data dilakukan secara prospektif. - perbedaan selanjutnya adalah lokasi penelitian tersebut adalah bangsal penyakit dalam sedangkan penelitian ini adalah ruang ICU
3	(Katarnida <i>et al.</i> , 2014)	Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta	Penelitian deskriptif dengan pengambilan data Secara retrospektif memergunakan data dari status rekam medis pasien anak yang dirawat di ruang rawat Melati kelas I,II,III, ruang isolasi dan ruang High Care Unit RSPI Sulianti Saroso	Hasil yang didapat sebesar 826 antibiotik yang digunakan, sebanyak 338 (40,9%) pemakaian antibiotik tepat (kriteria I), penggunaan antibiotik yang tidak tepat (kriteria IIa,II b, IIc, IIIa, b, IVa, IVb, IVc, IVd) sebanyak 362 (43,8%), dan sebanyak 119 (14,4%) penggunaan antibiotik yang tidak berdasarkan indikasi (kriteria V) serta sebanyak 7 (0,8%) rekam medis tidak dapat untuk dievaluasi (kriteria VI)	Perbedaan dengan penelitian tersebut adalah subjek pada penelitian tersebut adalah pasien pasien anak, tidak adanya pola kultur bakteri dan data diambil secara retrospektif sedangkan pada penelitian ini subjeknya adalah umur 18 tahun keatas yang dirawat diruang ICU, dicantumkan polanya kultur bakteri, dan data diambil secara prospektif.

2.6 Kerangka Teori

Gambar 10 merupakan kerangka teori pada penelitian ini



Gambar 11 Kerangka Teori

(Gallagher & MacDougall, 2018; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011;Kementerian Kesehatan RI, 2021; Van Der Meer & Gyssens, 2005)

Keterangan :

: Variabel yang akan diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Rancangan penelitian yang dilakukan adalah evaluatif deskriptif, karena tidak memberikan perlakuan atau intervensi secara langsung pada subjek penelitian pada subyek penelitian. Penelitian secara deskriptif ini bertujuan untuk mendeskripsikan gambaran masalah kesehatan yang terjadi di masyarakat, termasuk pada bidang rekam medis (Masturoh dan Anggita, 2018). Penelitian mengenai evaluasi antibiotik pada pasien yang dirawat di ruang ICU dilakukan dengan cara mengumpulkan data dari rekam medis pasien secara prospektif dari bulan Desember 2022 - Februari 2023 pada saat pasien sedang menjalani pengobatan dengan terapi antibiotik yang akan dievaluasi menggunakan metode *Gyssens*.

Literatur utama yang digunakan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik ini adalah pedoman rumah sakit seperti Panduan PPAB TIM PPRA RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Literatur tambahan seperti pedoman lokal Formularium Nasional, Tatalaksana Sepsis di Indonesia, dan pedoman Internasional seperti *Drug Information Handbook, 24th edition*, *Antibiotik Guideline NHS 2020*, *Guideline ASHP-IDSA-SIS 2018*, *Johnss Hopkhins Antibiotik Guideline 2016*, *Drugs.com* dapat digunakan jika dalam pedoman rumah sakit tidak tercantum. Untuk melihat pedoman biaya obat menggunakan E-Katalog 5.0 dan antibiogram daerah terdekat untuk melihat efektivitas. Untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik dilihat berdasarkan diagram *Gyssens*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian ruang *Intensive Care Unit* (ICU) dan Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu Penelitian dilakukan pada bulan Desember 2022 - Februari 2023 dengan mengambil data pasien yang dirawat di ruang ICU Rumah sakit Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang menerima terapi antibiotik pada bulan Desember 2022 - Februari 2023 secara prospektif.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien yang di ruang ICU Rumah sakit Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang menerima terapi antibiotik pada bulan Desember 2022 - Februari 2023.

3.3.2 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medis pasien yang menerima antibiotik di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Desember 2022 - Februari 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik *sampling* yang digunakan adalah *Accidental sampling* yaitu sampel yang ditemukan dalam jangka waktu penelitian tersebut berlangsung (Adeputra *et al.*, 2021). Cara pengambilan sampel yaitu dengan melihat data rekam medis pasien di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul

Moeloek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama bulan Desember 2022 - Februari 2023.

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah :

1. Pasien yang dirawat di ruang ICU Rumah sakit Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang menerima terapi antibiotik pada bulan Desember 2022 - Februari 2023.
2. Pasien yang berusia diatas 18 tahun

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah :

1. Data rekam medis pasien yang tidak jelas atau hilang dan data rekam medis yang tidak lengkap meliputi identitas pasien, diagnosa, data penggunaan obat, data laboratorium dan penunjang.
2. Pasien dengan terapi pendek (pulang paksa atau dirujuk ke rumah sakit lain.
3. Pasien yang meninggal kurang dari 48 jam selama perawatan.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah :

1. Penggunaan antibiotik
2. Indikasi
3. Alternatif antibiotik lebih efektif
4. Alternatif antibiotik kurang toksik
5. Alternatif antibiotik lebih murah
6. Alternatif antibiotik spektrum sempit
7. Dosis antibiotik
8. Durasi pemberian antibiotik
9. Interval pemberian antibiotik

10. Rute pemberian antibiotik

11. Waktu pemberian antibiotik

3.5 Definisi Operasional Variabel

Definisi Operasional Variabel diuraikan pada tabel 4 dibawah ini

Tabel 4 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Indikasi	Penggunaan antibiotik sesuai dengan indikasi penyakit dan jenis kasus infeksi yang didapat.	Observasi rekam medis	PPAB RSAM, Tatalaksana sepsis di Indonesia, <i>Jhop Hopkins</i> , dan <i>DIH</i>	1. Tepat indikasi 2. Tidak tepat indikasi	Nominal
Alternatif lebih efektif	Pilihan terapi antibiotik yang lebih efektif	Observasi rekam medis	<i>Jhop Hopkins</i>	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
Alternatif kurang toksik	Pilihan terapi antibiotik yang lebih aman	Observasi rekam medis	PPAB RSAM	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
Alternatif lebih murah	Pilihan terapi antibiotik yang lebih murah	Observasi rekam medis	E-Katalog 5.0	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
Alternatif spektrum sempit	Pilihan terapi antibiotik dengan spektrum lebih sempit	Observasi rekam medis	PPAB RSAM	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
Dosis	Takaran suatu obat yang diberikan kepada pasien untuk mendapatkan efek terapeutik yang diharapkan.	Observasi rekam medis	PPAB RSAM dan <i>DIH</i>	1. Tepat dosis 2. Tidak tepat dosis	Nominal
Durasi pemberian	Durasi atau lamanya waktu pemakaian antibiotik pada pasien	Observasi rekam medis	Formularium Nasional dan <i>Jhop Hopkins</i>	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal

Interval pemberian	Jarak waktu antar pemberian antibiotik	Observasi rekam medis	PPAB RSAM, <i>DIH</i> , dan <i>Drugs.com</i>	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal
Rute pemberian	Rute yang digunakan untuk memasukkan obat antibiotik ke dalam tubuh, misalnya secara oral, intravena, intra muskular dan lain-lain	Observasi rekam medis	<i>DIH</i>	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal
Waktu pemberian	Jadwal pemberian obat yang harus dikonsumsi pasien.	Observasi rekam medis	PPAB RSAM dan <i>DIH</i>	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal

* PPAB RSAM = Panduan Penggunaan Antibiotik Rumah Sakit Abdul Moeloek

* *DIH* = *Drug Information Handbook*

3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian

3.6.1 Instrumen

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah rekam medis pasien di ruang ICU RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang akan dikumpulkan dan dicatat. Selain itu juga menggunakan instrumen metode *Gyssens* untuk melihat ketepatan penggunaan antibiotik.

3.6.2 Jenis dan Teknik Pengambilan Data

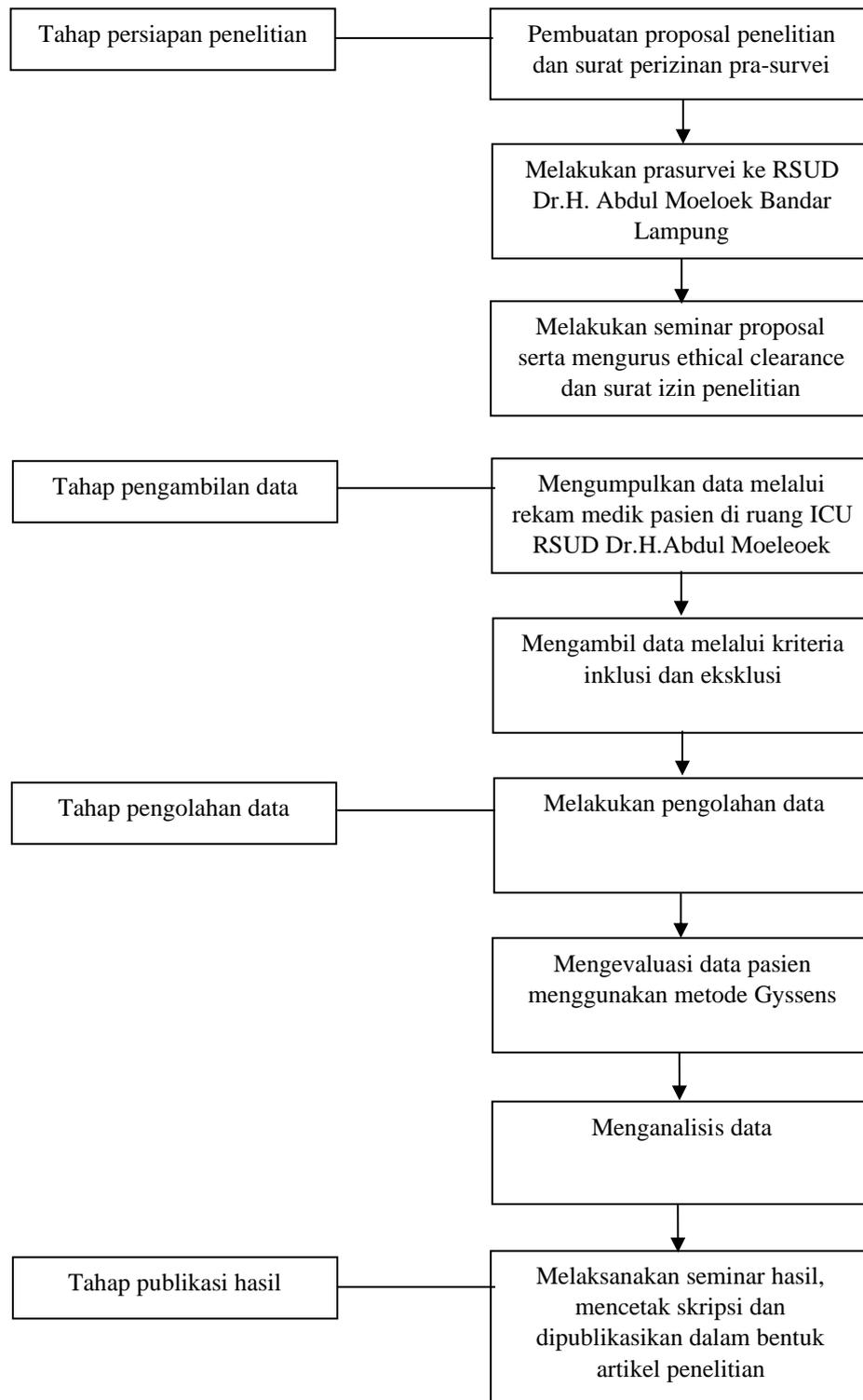
Data dikumpulkan menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien di ruang ICU RSUD Dr.H. Abdul Moeloek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil berupa data lengkap pasien, data laboratorium, dan data obat antibiotik yang diberikan kepada pasien.

3.6.3 Prosedur Penelitian

Berikut merupakan prosedur penelitian ini:

1. Melakukan persiapan penelitian dengan pra-survei di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek
2. Melakukan persiapan penelitian berupa *Ethical Clearance* di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Mengurus perizinan untuk pengambilan data di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek
4. Mengambil data sekunder berupa data rekam medik pasien di ruang ICU RSUD Dr.H. Abdul Moeloek. Data yang diambil kemudian dipilih kembali sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
5. Mengolah data menggunakan instrumen yang digunakan pada penelitian ini seperti metode alir *Gyssens* dengan literatur utama seperti Panduan PPAB RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebagai panduan rumah sakit, namun jika tidak ada dalam PPAB dapat menggunakan pedoman lokal seperti Formularium Nasional atau Tatalaksana Sepsis di Indonesia, dan jika tidak terdapat pada panduan lokal dapat menggunakan pedoman Internasional seperti *Drug Information Handbook, 24th edition*, *Antibiotik Guideline NHS 2020*, *Guideline ASHP-IDSA-SIS 2018*, *Johnss Hopkhins Antibiotik Guideline 2016* dan *Drugs.com*.
6. Evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik berdasarkan diagram alur *Gyssens* dan literatur yang selanjutnya di analisis secara deskriptif pada masing-masing variabel.
7. Menarik kesimpulan dan pelaporan terhadap penelitian yang telah dilaksanakan.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 12 Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

Analisis dilakukan secara kualitatif dan deskriptif menggunakan analisis univariat, untuk memperoleh gambaran secara deskriptif dan menguraikan hasil penelitian pada setiap variabel. Analisis univariat akan menghasilkan didapatkan gambaran frekuensi dan jumlah persentase dari suatu variabel.

3.9 Ethical Clearance

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data sekunder rekam medis pasien saat sedang dirawat di ruangan *intensive care unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. *Ethical clearance* diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan Nomor Surat : 4279/UN26.18/PP.05.02.00/2022 dan Komisi Etik Penelitian RSUD Dr.H. Abdul Moeloek dengan Nomor Surat : 420/36609/VII.01/10.26/XII/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 55 rekam medis pasien anak dengan 87 antibiotik yang telah memenuhi kriteria inklusi di ruang ICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek pada periode Desember 2022 - Februari 2023 dapat disimpulkan bahwa :

1. Antibiotik yang paling banyak diresepkan di ruang ICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek periode Desember 2022-Februari 2023 adalah seftriakson sebanyak 53 antibiotik (60,9%), diikuti oleh levofloksasin sebanyak 9 antibiotik (10,3%), serta antibiotik terbanyak ketiga adalah meropenem sebanyak 6 antibiotik (6,9%) dan metronidazol sebanyak 6 antibiotik (6,9%).
2. Kultur pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023 terbanyak adalah bakteri gram negatif yaitu sebanyak 22 (75,8%) dan untuk jenis terbanyak adalah bakteri *Escherichia coli* sebanyak 4 (13,8%) selanjutnya masing-masing *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas stutzeri* sebanyak 3 (10,3%)
3. Jenis bakteri gram negatif pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023 adalah *Escherichia coli* sebanyak 4 (18,1%) selanjutnya masing-masing *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas stutzeri* sebanyak 3 (13,6%) dengan jenis bakteri ESBL sebanyak 6 kultur pasien yaitu *Escheria colli* 4 (13,8%) dan *Klebsiella pneumonia* 2 (6,9%).

4. Jenis bakteri gram positif pada pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023 adalah *Staphylococcus cohnii* dan *Staphylococcus epidermidis* masing-masing sebanyak 2 (28,5%) dengan MRSA sebanyak 4 kultur yaitu *Staphylococcus cohnii* dan *Staphylococcus epidermidis* masing-masing sebanyak 2 (28,6%).
5. Sumber bakteri pada kultur pasien yang dirawat di ruang ICU RSUD Dr. H Abdul Moeloek periode Desember 2022 - Februari 2023 terbanyak adalah ditemukan pada sputum sebanyak 17 (58,6%) dari keseluruhan 29 sampel.
6. Sensitivitas antibiotik tertinggi di ruang ICU RSUD dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Desember 2022 – Februari 2023 adalah amikasin sebesar 82,1%, selanjutnya meropenem sebesar 64% dan linezolid sebesar 62,5%.
7. Diagnosa pasien yang paling banyak pada ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Desember 2022- Februari 2023 adalah post Craniotomy sebanyak 23 pasien (41,8%), diikuti oleh Sepsis sebanyak 10 pasien (18,1%) dan Post Laparatomy sebanyak 6 Pasien (10,9%)
8. Evaluasi kualitatif menggunakan Gyssens yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Desember 2022 – Februari 2023 menunjukkan bahwa sebanyak 75 peresepan antibiotik (82,4%) diberikan secara tepat dan rasional (Kategori 0) dan sebanyak 16 peresepan antibiotik (17,6%) diberikan secara tidak tepat dan rasional.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan diatas, maka peneliti memberikan saran kepada beberapa pihak yang berhubungan dengan penelitian ini. Adapun saran sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit

Bagi rumah sakit, perlu adanya pengawasan dan evaluasi yang berkelanjutan terhadap penggunaan antibiotik di ruang *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek untuk mengetahui tingkat penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional. Selain itu, perlu adanya panduan dan pedoman antibiotik khusus yang lebih lengkap agar dapat digunakan secara optimal oleh tenaga medis dan tenaga kesehatan yang dapat meminimalisir perbedaan persepsi.

2. Bagi Tenaga Kesehatan

Bagi tenaga kesehatan yang memberikan pengobatan pada pasien sekiranya dapat lebih memperhatikan penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman atau panduan yang tersedia untuk meminimalisir adanya ketidakrasionalan penggunaan antibiotik pada pasien sehingga resistensi antibiotik pada pasien dapat dicegah.

3. Bagi Peneliti Lain

Bagi peneliti lain perlu dilakukan evaluasi kualitatif antibiotik menggunakan metode *Gyssens* secara rutin dan berkelanjutan agar dapat menilai pola penggunaan dan kualitas antibiotik yang diberikan pada tiap-tiap instansi kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C.F, Amstrong, L.L, Goldman, M.P, dan Lance, L.L. 2009. *Drug Information Hdanbook*, 17 edition, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Adeputra, I made, Wayan, N., Putu, N., Asnawati, S., Indah, Victor, Oky, P., Ahmad, & Radeny. 2021. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Yayasan kita menulis.
- Anggraini, W., Cdanra, T. M., Maimunah, S., dan Sugihantoro, H. 2020. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens. *Keluwih: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(1), 1–8.
- Armianti, H. 2014. Hubungan Apache Ii Score Dengan Angka Dengan Angka Kematian Pasien Di ICU RSUP Dr. Kariadi. *Jurnal Media Medika Muda*. 1-12
- Beauregard, C. L. dan Friedman, W. A. 2003. Routine use of postoperative IU care for elective craniotomy: A cost-benefit analysis. *Surgical Neurology*, 60(6), 483–489.
- Brooks, GF., Carroll KC, Buttel JS, Morse dan Mietzner. 2013. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg* (25th ed.). Kedokteran EGC.
- Cartika Harpolia. 2016. *Kimia Farmasi*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta
- CDC. 2019. Antibiotik Resistance Threats in the United States 2019. *Atlanta : U.S. Departement Of Health dan Human Services*. 10(1).8-20
- Chowdhury, D., & Duggal, A. K. 2017. Intensive care unit models: Do you want them to be open or closed? A critical review. *GB Pant Institute of Post Graduate Medical Education dan Research*, 65, 39–45.
- DiPiro J.T, Wells B.G., T.L, Schwinghammer T.L. dan DiPiro C.V. 2015. *Pharmacotherapy Hdanbook* (Ninth). McGraw-Hill Education Companies. Inggris

- Dirga, D., Khairunnisa, S. M., Akhmad, A. D., Setyawan, I. A., dan Pratama, A. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1),
- Ervin, JN., Kahn, J. M., Cohen, T. R., dan Weingart L R. 2018. Teamwork in the intensive care unit. *American Psychologist*, 73(4), 468–477
- Etebu dan Arikekpar. 2016. Antibiotics : Classification dan mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal of Applied Microbiology dan Biotechnology Research*, 4, 90–101.
- Fatoni, A. Z., dan Kestriani, N. D. 2018. Acute Kidney Injury (AKI) pada Pasien Kritis Acute Kidney Injury in Critically ill patients. *Anesthesia & Critical Care*, 36(2), 64–75
- Gallagher, J., dan MacDougall, C. 2018. *Antibiotics Simplified* (Fourth). Jones & Bartlett Learning. California
- Gunawan, Nafriadi, dan Sulistia, G. 2012. *Farmakologi dan Terapi*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta
- Hardiana Iyan, Ratih Laksmiawati, Ramadaniati Hesty, dan Sutarno. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Pneumonia Komunitas Di Instalasi Rawat Inap RSPAD Gatot Subroto. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 25(1), 1–6.
- Hidayat, H., Izzuddin, A., Santibudi, S., dan Novpriani, S. 2021. Perbandingan Pola Sensitivitas Bakteri Terhadap Antibiotik Di Ruang Icu Dan Ruang Rawat Inap Non Icu Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moelok Bdanar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(1), 56–66.
- Karam, G., Chastre, J., Wilcox, M. H., dan Vincent, J. L. 2016. Antibiotik strategies in the era of multidrug resistance. *Critical Care*, 20(1), 1–9
- Karyanti, M. R., dan Faisha, K. 2022. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Penyakit Infeksi dan Pola Sensitivitas Bakteri di Ruang Rawat Inap Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Sari Pediatri*, 23(6), 374.
- Katarnida, S. S., Murniati, D., dan Katar, Y. 2014. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. *Sari Pediatri*, 15(6), 369–376.

- Kementrian Kesehatan RI. 2021. Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Pedoman Penggunaan Antibiotik*, Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. 1–97.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 34–44.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.Kemenkes RI. Jakarta
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. Kemenkes RI. Jakarta
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Laporan Nasional Risesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan.Jakarta
- Kementerian Kesehatan RI. 2021. *Pdantuan Penataguna Antimikroba di Rumah Sakit*. Kemenkes RI. Jakarta
- Kollef, M. H., Shorr, A. F., Bassetti, M., Timsit, J. F., Micek, S. T., Michelson, A. P., dan Garnacho-Montero, J. 2021. Timing of antibiotic therapy in the ICU. *Critical Care*, 25(1), 1–10
- Li, Y., Xia, X., Li, X., Xiao, K., dan Zhuang, X. 2018. Correlation between the use of antibiotics dan development of a resistant bacterial infection in patients in the ICU. *BioScience Trends*, 12(5), 517–519.
- Machowska, A., dan Lundborg, C. S. 2019. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *International Journal of Environmental Research dan Public Health*, 16(1).
- Masturoh, dan Anggita. 2018. *Metodologi penelitian kesehatan*. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Kemenkes RI.Jakarta
- Munita, J., dan Arias, C. 2016. Mechanisms of Antibiotik Resistance. *Annual Reports in Medicinal Chemistry*, 4. Jakarta
- Putri, S. C., Untari, E. K., dan Yuswar, M. A. 2019. Profil Antibiotik Pada Pasien Intensive Care Unit (ICU) Di Rumah Sakit Dr. Soedarso Pontianak Periode Januari – Juni 2019. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(2), 293–303.
- Reyes, J., Aguilar, A. C., dan Caicedo, A. 2019. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: Microbiology key points for clinical practice. *International Journal of General Medicine*, 12, 437–446.

- Rusmini. 2016. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Menggunakan Metode Gyssens Di Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) H. Abdul Moeloek Tahun 2015. *Jurnal Medika Malahayati*, 3(2), 61–64.
- Shawn H, MacVane, PharmD, dan BCPS. 2017. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: A Focus on Gram-Negative Bacterial Infections. *Journal of Intensive Care Medicine*, 32, 25–37.
- Siswdano. 2016. *Kimia Medisinal (Kedua)*. Universitas Airlangga Press.Surabaya
- Strich, J. R., dan Palmore, T. N. 2017. Preventing Transmission of Multidrug-Resistant Pathogens in the Intensive Care Unit. *HHS Public Access*, 3, 535–550.
- Sukmawati, I. Adi Jaya, M. K., dan Swastini, D. A. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), 37.
- Van Der Meer, J. W. M., dan Gyssens, I. C. 2005. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. *Clinical Microbiology dan Infection*, 7(SUPPL. 6), 12–15.
- WHO. 2014. *Infection prevention dan control of epidemic dan pdanemic*. World Health Organization.
- World Health Organization. 2014. Antimicrobial Resistance: Global Health Report on Surveillance. *Bull World Health Organ*.
- Yulidana, Desti. 2020. Evaluasi Penggunaan antibiotik pada Pasien Sepsis Di ICU RSUD Panembahan Senopati Bantul. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta
- Yuniar, I., Karyanti, M. R., Tambunan, T., dan Rizkyani, N. A. 2016. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Kartu Monitoring Antibiotik Gyssens. *Sari Pediatri*, 14(6), 384.
- Yusuf, M., Auliah, N., & Sarambu, H. E. 2022. Gyssens Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Evaluation of Antibiotik Usage With Gyssens Method in Pneumonia Patients in Bhayangkara Hospital Kupang Period July – December 2019. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* 4(2).215-229.