

**STUDI KUALITATIF PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
NEONATUS DI UNIT PERINATOLOGI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK**

(Skripsi)

**Oleh
SALSABILA ANGGRAINI THAHIR
(2118031036)**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2025

**STUDI KUALITATIF PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
NEONATUS DI UNIT PERINATOLOGI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK**

**Oleh
Salsabila Anggraini Thahir**

**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**

2025

Judul Skripsi : STUDI KUALITATIF PENGGUNAAN
ANTIBIOTIK PADA PASIEN NEONATUS DI
UNIT PERINATOLOGI RSUD Dr. H. ABDUL
MOELOEK

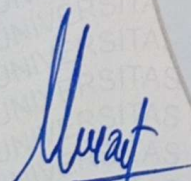
Nama Mahasiswa : Salsabila Anggraini Thahir

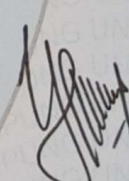
No. Pokok Mahasiswa : 2118031036

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran




Apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin.
NIP. 198206142008041003


Apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, S.Farm., M.
Farm.
NIP. 199007192020122031

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin.

Sekretaris : Apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, S.Farm., M. Farm.

Penguji
Bukan Pembimbing : Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes. Sp.KKLP.

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 11 Juli 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Salsabila Anggraini Thahir
Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031036
Tempat, Tanggal Lahir : Jakarta, 16 September 2002
Alamat : Jalan Ikan Sebelah, Teluk Betung Selatan, Bandar Lampung

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul “Studi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Neonatus Di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” 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.
2. 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, 15 Juli 2025

Pembuat pernyataan



Salsabila Anggraini Thahir

NPM. 2118031036

RIWAYAT HIDUP

Salsabila Anggraini Thahir lahir di Jakarta, pada tanggal 16 September 2002. Penulis lahir dari pasangan Bapak Mustamir Thahir dan Ibu Selvi Sakinah Al-Jufri sebagai anak pertama dari tiga bersaudara. Penulis memulai menempuh Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Azhar Azka pada tahun 2007, pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Pesawahan, Bandar Lampung pada tahun 2008 hingga 2014. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan tingkat Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 6 Bandar Lampung pada tahun 2014 hingga 2017 dan menempuh pendidikan tingkat sekolah menengah atas (SMA) di SMAN 8 Bandar Lampung pada tahun 2017 hingga 2020. Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menempuh pendidikan sarjana, penulis aktif dalam mengikuti berbagai kegiatan di kampus baik sebagai peserta maupun panitia serta aktif mengikuti kegiatan pengabdian masyarakat bersama dosen Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis bergabung dalam organisasi internal kampus, yaitu Lampung University Medical Research (LUNAR) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Ketua Divisi Ilmiah periode 2023/2024 dan Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) Universitas Lampung sebagai Ketua Divisi Pendidikan & Karir (PnK) periode 2024/2025.

“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less” - Marie Curie

SANWACANA

Puji syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalankan perkuliahan, penelitian, dan penulisan naskah skripsi yang berjudul “Studi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Neonatus di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek” hingga selesai. Selama proses menyelesaikan skripsi ini, penulis menyakini banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dukungan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT, selalu memberikan penulis keluasan hati dalam menjalani kehidupan serta memberi kelancaran dalam seluruh usaha usaha penulis. Terima kasih atas segala nikmat yan tak terhitung jumlahnya, semoga Engkau selalu memudahkan apa yang dirasa sulit dan melapangkan apa yang dirasa sempit.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Rani Himayani, Sp.M. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. apt. Mirza Junando, M. Farm. Klin. selaku pembimbing I atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini serta selama menjalani masa perkuliahan;
6. apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm. selaku pembimbing II atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran,

memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini serta selama menjalani masa perkuliahan;

7. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, M.Kes., Sp.KKLP. selaku pembahas atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi 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 dan membantu penulis selama menjalankan studi;
10. Seluruh staf Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
11. Rumah pertama penulis, Abah dan Mama tercinta atas doa, dukungan, semangat, nasihat, dan perhatian yang sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menguatkan dan menjadi orang tua yang sangat baik, perhatian, selalu siap siaga dalam memenuhi kebutuhan penulis serta menjadi tempat pulang terhangat dan terbaik bagi penulis;
12. Saudara, teman, adik penulis, Sehan Thahir dan Farsya Thahir yang senantiasa memberikan semangat, perhatian, dan selalu ada selama penulis membutuhkan bantuan. Semoga kita terus saling mendukung dan menguatkan satu sama lain;
13. Keluarga besar yang selalu ada dan memberikan semangat serta dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini;
14. Sahabat-sahabat misi kelulusan yaitu Nova, Anna, Agaphe, Michelle, Ratih, Alifia, Pipit, Chintia, Agnes dan Dea yang telah memberikan motivasi, dukungan, dan bantuan kepada penulis dan telah menjadi sahabat terbaik selama perkuliahan. Semoga kita semua selalu dalam lindungan Allah SWT dan kelak di masa depan dapat menjadi orang-orang sukses;

15. Rekan-rekan bimbingan, Salsabila Zaneta, Allamanda, Citra Lucky, Ghina Nazhifah, Diana Mulya, Ratri Mawas, yang selalu memberikan semangat serta memotivasi penulis untuk bertahan menyelesaikan skripsi hingga selesai;
16. Teman-teman DPA 9 terima kasih telah menemani dan memberikan memori baik bagi penulis pada saat menjadi mahasiswa baru;
17. Keluarga Purin-Pirimidin Angkatan 2021 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kebersamaannya selama ini. Semoga kedepannya kita dapat menjadi teman sejawat yang saling membantu dan mendukung;
18. LUNAR FK Unila dan HIMAFARSI Unila yang telah memberikan pengalaman dan pembelajaran yang sangat berharga. Terima kasih atas setiap kesempatan untuk belajar yang telah diberikan;
19. Teman-teman KKN Desa Tanjung Bulan (Kak Mareta, Anggi, Rere, Andhika, Dani, Rafael) serta keluarga besar Desa Tanjung Bulan (terkhusus Bapak Sabani dan Ibu Tendri) yang memberikan warna-warni selama 36 hari dengan pengalaman dan keramah tamahannya;
20. Seluruh kakak tingkat, adik tingkat dan teman-teman yang menjadi teman baik dalam membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta memberikan dukungan dan motivasi;
21. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu per satu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini;

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi dan perbaikan untuk masa mendatang. Penulis berharap karya sederhana ini dapat memberikan banyak manfaat, wawasan, dan referensi bagi penelitian berikutnya. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, 11 Juli 2025

Penulis

Salsabila Anggraini Thahir

ABSTRACT

QUALITATIVE STUDY ON ANTIBIOTIC USE IN NEONATAL PATIENTS IN THE PERINATOLOGY UNIT OF RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK

By

Salsabila Anggraini Thahir

Background: In neonates, infection is a leading cause of mortality. While antibiotics are a viable treatment for infections, inappropriate use can heighten the risk of both mortality and antibiotic resistance. To enhance the efficiency of antibiotic usage in hospitals for neonates, an antibiotic utilization study, such as a qualitative study using the Gyssens method, is necessary.

Methods: The study was a descriptive research project. It included a sample of 21 patients who were hospitalized in the perinatology unit of Dr. H. Abdul Moeloek Hospital from July to December 2023. A qualitative study on antibiotic use was conducted and reviewed based on literature using the Gyssens method.

Results: In this study, 95 antibiotic regimens were identified from 21 medical records. Qualitative analysis showed that 92 regimens (96.84%) were included in Category 0. Furthermore, 2 regimens (2.11%) were included in Category IIIB, and the remaining 1 regimen (1.05%) was included in Category IIB.

Conclusion: A qualitative antibiotic study showed that 92 antibiotic regimens (96.84%) were prescribed appropriately and were included in Category 0. Additionally, 2 antibiotic regimens (2.11%) were included in Category IIIB, and the remaining 1 antibiotic regimen (1.05%) was included in Category IIB.

Keywords: Antibiotics, Gyssens, Neonates.

ABSTRAK

STUDI KUALITATIF PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN NEONATUS DI UNIT PERINATOLOGI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK

Oleh

Salsabila Anggraini Thahir

Latar Belakang : Pada neonatus, infeksi adalah salah satu faktor penyebab utama kematian. Terapi yang dapat diberikan dalam mengobati infeksi adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik tidak tepat dapat menjadi faktor yang dapat meningkatkan risiko kematian dan resistensi. Pada neonatus, untuk meningkatkan efisiensi penggunaan antibiotik di rumah sakit diperlukan adanya studi penggunaan antibiotik salah satunya adalah studi kualitatif dengan metode Gyssens.

Metode : Penelitian adalah penelitian deskriptif dengan sampel yang terdiri dari 21 pasien yang dirawat di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada Juli - Desember 2023. Studi kualitatif penggunaan antibiotik dilakukan serta dikaji berdasarkan literatur menggunakan metode Gyssens.

Hasil : Pada penelitian ini terdapat 95 regimen antibiotik dari 21 rekam medik. Dari hasil studi kualitatif didapati hasil sebanyak 92 regimen antibiotik (96,84%) masuk dalam kategori 0. Sebanyak 2 regimen antibiotik (2,11%) masuk dalam kategori IIIB dan 1 regimen antibiotik lainnya (1,05%) yang termasuk kategori IIB.

Kesimpulan : Studi kualitatif antibiotik menunjukkan 92 regimen antibiotik (96,84%) diresepkan secara tepat dan masuk dalam kategori 0, sebanyak 2 regimen antibiotik (2,11%) masuk dalam kategori IIIB dan 1 regimen antibiotik lainnya (1,05%) masuk dalam kategori IIB.

Kata Kunci : Antibiotik, Gyssens, Neonatus

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Umum	4
1.3.2 Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Rumah Sakit	4
1.4.3 Masyarakat Umum.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Definisi Antibiotik	5

2.2 Penggolongan Antibiotik	5
2.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik	12
2.3.1 Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak (Prudent).....	14
2.3.2 Prinsip Penggunaan Antibiotik dalam Terapi Empiris dan Definitif	17
2.3.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pembedahan.....	18
2.3.4 Penggunaan Antibiotik Kombinasi	19
2.4 Mekanisme Resistensi Antibiotik	24
2.5 Penggunaan Antibiotik di Unit perinatologi.....	26
2.6 Terapi Rasional	27
2.7 Studi Penggunaan Antibiotik	30
2.7.1 Diagram Alur Gyssens	33
2.8 Kerangka Teori	37
2.9 Kerangka Konsep	38
2.10 Penelitian sebelumnya	39
 BAB III METODE PENELITIAN	 42
3.1 Desain Penelitian	42
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	43
3.3.1 Populasi.....	43
3.3.2 Sampel	43
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	43
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	43
3.4.2 Kriteria Eksklusi	43
3.5 Variabel Penelitian.....	44
3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	44

3.7 Definisi Operasional.....	44
3.8 Pengumpulan Data	47
3.9 Analisis Data.....	47
3.10 Alur Penelitian	48
3.11 Etika Penelitian.....	49
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	50
4.1 Hasil Penelitian.....	50
4.1.1 Karakteristik Pasien Neonatus di Unit Perinatologi	51
4.1.2 Profil Penggunaan Antibiotik Pada Neonatus.....	52
4.1.3 Diagnosa serta Antibiotik yang Diberikan Pada Neonatus	53
4.1.4 Studi Kualitaif Menggunakan Metode Gyssens	56
4.2 Pembahasan	57
4.2.1 Karakteristik Pasien Neonatus di Unit Perinatologi	57
4.2.2 Profil Penggunaan Antibiotik Pada Neonatus.....	59
4.2.3 Dignosis Infeksi Pada Neonatus	61
4.2.4 Studi Kualitaif Menggunakan Metode Gyssens	64
4.3 Keterbatasan Penelitian	70
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	72
4.1 Kesimpulan.....	72
4.2 Saran.....	73
 DAFTAR PUSTAKA.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Cara kerja berbagai golongan antibiotik.....	6
Tabel 2. Pengelompokan Antibiotik Kategori AWaRe	16
Tabel 3. Kombinasi Antibiotik Dosis Tetap Direkomendasikan WHO	21
Tabel 4. Kombinasi Antibiotik Dosis Tetap Tidak Direkomendasikan WHO	22
Tabel 5. Potensi Interaksi Antibiotik Pada Pasien Anak.....	24
Tabel 6. Penggunaan Antibiotik Pada Bayi dan Anak	27
Tabel 7. Kategori Hasil Penilaian Gyssens <i>Flowchart</i>	34
Tabel 8. Penelitian Sebelumnya.....	39
Tabel 9. Definisi Operasional	44
Tabel 10. Karakteristik Subjek Penelitian	52
Tabel 11. Profil Penggunaan Antibiotik.....	53
Tabel 12. Diagnosa dan Antibiotik Pasien.....	54
Tabel 13. Hasil Studi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik	56
Tabel 14. Hasil Pemeriksaan Kultur	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Cara Kerja Antibiotik β Laktam	7
Gambar 2. Antibiotik Penghambat Sintesis Protein	8
Gambar 3. Alur Metode Gyssens.....	33
Gambar 4. Kerangka Teori	37
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	38
Gambar 6. Alur Penelitian	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian.....	81
Lampiran 2. Surat Persetujuan Etik.....	82
Lampiran 3. Data Karakteristik Pasien.....	83
Lampiran 4. Data Diagnosis Pasien	84
Lampiran 5. Data Karakteristik Antibiotik.....	88
Lampiran 6. Penilaian Gyssens	91

DAFTAR SINGKATAN

PBP	= <i>Penicillin-Binding Proteins</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
mRNA	= <i>Messenger RNA</i>
rRNA	= <i>Ribosomal RNA</i>
tRNA	= <i>Transfer RNA</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DHF	= <i>Dihydrofolat</i>
THF	= <i>Tetrahydrofolat</i>
TBW	= <i>Total Body Water</i>
KPRA	= Komite Pengendali Resistensi Antimikroba
PGA	= Penatagunaan Antibiotik
MIC	= <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
ATC	= <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
DDD	= <i>Defined Daily Dose</i>
RSUD	= Rumah Sakit Umum Daerah
PPAB	= Panduan Penggunaan Antibiotik
PPRA	= Program Pengendalian Resistensi Antibiotik
NICU	= <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
MDRO	= <i>Multidrug-Resistant Organism</i>
FDC	= <i>Fix-dose combinations</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen dan masih menjadi penyakit yang paling banyak terjadi pada penduduk dari negara berkembang di dunia seperti Indonesia (Konoralma, 2019). Pada neonatus, infeksi adalah salah satu faktor penyebab utama kematian (WHO, 2024). Dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri, antibiotik merupakan obat yang biasa digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penyebab penyakit (Wulandari & Rahmawardany, 2022). Dalam penggunaannya, antibiotik dapat menimbulkan dampak negatif apabila tidak digunakan secara bijak. Pada bayi dan anak, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menjadi salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko kematian (Hidayat et al., 2019). Selain itu secara umum penggunaan antibiotik yang tidak bijak dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Resistensi antibiotik menurut WHO adalah suatu kondisi dimana bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik yang awalnya efektif mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut (Muntasir et al., 2021). Kejadian resistensi antibiotik yang meningkat adalah masalah kesehatan yang harus menjadi perhatian bersama. Indonesia diperkirakan akan mengalami kenaikan penggunaan antimikroba tertinggi pada tahun 2030 dimana hal ini merupakan salah satu ancaman resistensi terhadap antimikroba (Sadli et al., 2023). Diperkirakan akan ada 10 juta kasus kematian akibat resistensi antibiotik pada tahun 2050 jika penggunaan dari

antibiotik yang tidak rasional tidak dikendalikan (Sadli et al., 2023). Penelitian yang dilakukan oleh Putri Sagita di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung mengungkapkan bahwa sebagian besar pasien sepsis neonatorum di rumah sakit tersebut menunjukkan tingkat resistensi antibiotik yang tinggi, yaitu 88% terhadap Cefotazidim, 98% terhadap Ampisilin, dan yang tertinggi adalah 99% terhadap Cefazolin.

Antibiotik yang digunakan secara bijak adalah salah satu langkah dalam mencegah kejadian resistensi (Chandra et al., 2022). Dalam implementasinya Penggunaan antibiotik yang bijak dilakukan dengan mempertimbangkan risiko munculnya dan penyebaran bakteri resisten. Hal ini dapat dicapai melalui pengelolaan antibiotik yang tepat. Pengelolaan tersebut bertujuan untuk meningkatkan kualitas dan efektivitas penggunaan antibiotik (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Selain mencegah kejadian resistensi, penggunaan antibiotik yang bijak juga dapat mengurangi angka kematian dan kesakitan yang dialami pasien serta kerugian ekonomi (Chandra et al., 2022). Untuk meningkatkan efisiensi penggunaan antibiotik di rumah sakit diperlukan adanya studi penggunaan antibiotik. Studi yang dapat dilakukan salah satunya adalah studi kualitatif dengan metode Gyssen sebagai metode yang telah disetujui oleh Kementerian Kesehatan RI. Terdapat beberapa parameter penilaian dalam metode Gyssen, yaitu ketepatan diagnosis, pasien, jenis antibiotik, regimen dosis, dan berhati-hati terhadap interaksi serta efek samping antibiotik yang dapat timbul (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Metode Gyssen sudah banyak digunakan dalam studi kualitatif penggunaan antibiotik. Penelitian sebelumnya terkait studi kualitatif penggunaan antibiotik di ruang NICU dan Perinatal Rumah Sakit Umum Daerah Banjarnegara periode November 2020 hingga Januari 2021 telah menggunakan metode ini. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dari 265 antibiotik yang diterima pasien sebanyak 85.66% termasuk dalam penggunaan antibiotik rasional (kategori 0), 8.68% penggunaan antibiotik yang tidak tepat dosis (kategori IIA), 1.89% antibiotik yang digunakan tidak tepat interval pemberian (kategori IIB), dan 3.77% antibiotik yang digunakan terlalu singkat (IIIB) (Nastiti et al., 2023). Selain itu terdapat juga

penelitian mengenai studi antibiotik menggunakan metode Gyssens yang telah dilakukan pada pasien sepsis neonatus yang mendapat terapi antibiotik di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan pada periode Mei sampai Juli 2017. Terdapat 75 pasien sepsis neonatus yang menggunakan 170 jumlah antibiotik dengan hasil didapati 92,94% tepat lama pemberian, 91,18% tepat dosis, dan 91,18% tepat jenis obat (Chandra et al., 2022).

Berdasarkan penjelasan permasalahan yang telah diuraikan sebelumnya, peneliti bermaksud untuk melakukan studi kualitatif terhadap penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien neonatus di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode Juli hingga Desember 2023. Hasil studi ini diharapkan dapat memberikan masukan dan bahan pertimbangan dalam studi penggunaan antibiotik di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek di masa yang akan datang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan pada latar belakang, maka rumusan masalah dari penelitian adalah sebagai berikut :

1. Berapa persentase jumlah penggunaan antibiotik di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang memenuhi kriteria penggunaan antibiotik rasional (kategori 0) berdasarkan pedoman yang digunakan?
2. Berapa persentase jumlah penggunaan antibiotik di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang tidak termasuk dalam kriteria penggunaan antibiotik rasional (kategori 0) berdasarkan pedoman yang digunakan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Melakukan studi kualitatif terhadap penggunaan antibiotik pada pasien yang dirawat di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Juli hingga Desember 2023 dengan metode Gyssens.

1.3.2 Khusus

1. Mendapatkan data profil pasien neonatus yang menerima pengobatan antibiotik selama periode Juli – Desember 2023 di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Mendapatkan profil penggunaan antibiotik selama periode Juli – Desember 2023 di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. Melakukan studi kualitatif mengenai penggunaan antibiotik pada pasien neonatus selama periode Juli – Desember 2023 di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Manfaat bagi peneliti adalah memperkaya pengetahuan tentang praktik penggunaan antibiotik pada neonatus di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

Manfaat bagi rumah sakit diharapkan hasil studi ini nantinya dapat membantu rumah sakit dalam menilai dan meningkatkan keefektifan penggunaan antibiotik.

1.4.3 Masyarakat Umum

Diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan kepedulian masyarakat terhadap masalah resistensi antibiotik dan mendorong upaya bersama untuk mengatasinya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa sintesis atau zat yang diproduksi oleh mikroorganisme seperti jamur, *actinomycota*, dan bakteri yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi dengan cara menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri (Agusmansyah & Sukohar, 2016). Prinsip umum pengobatan antibiotik adalah pengobatan harus mampu menghambat pertumbuhan bakteri tanpa merugikan manusia karena antibiotik dapat mempengaruhi beberapa sifat yang terdapat pada bakteri tetapi tidak terdapat pada manusia (Muntasir et al., 2021).

2.2 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik dapat diklasifikasikan menurut cara kerjanya dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Penggolongan antibiotik berdasarkan cara kerjanya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Golongan Antibiotik Berdasarkan cara Kerja.

Cara kerja	Sasaran	Kelas obat	Contoh obat-obatan tertentu
Penghambatan sintesis dinding sel	Penicillin-binding protein	β -lactams	- Penisilin G - Sefalosporin C - Amoksisilin
	Subunit peptidoglikan	Glikopeptida	Vankomisin
Mengganggu membran	Lipopolisakarida	Polimiksin	- Polimiksin B - Kolistin
Anti-metabolit	Enzim sintesis asam folat	Trimetoprim dan sulfonamida	- trimetoprim - dapson - sulfametoksazol
Penghambatan sintesis protein	Subunit 30s	Aminoglikosida dan tetrasiklin	- Gentamisin - Neomisin - Streptomisin - Tetrasiklin - Doksisiklin
	Subunit 50s	Oksazolidinon, Kloramfenikol, Makrolida	- Linezolid - Kloramfenikol - Azitromisin - Eritromisin
Penghambatan sintesis asam nukleat	DNA	Fluorokuinolon	- Ofloksasin - Ciprofloxacin
	RNA	Rifamisin	Rifampisin

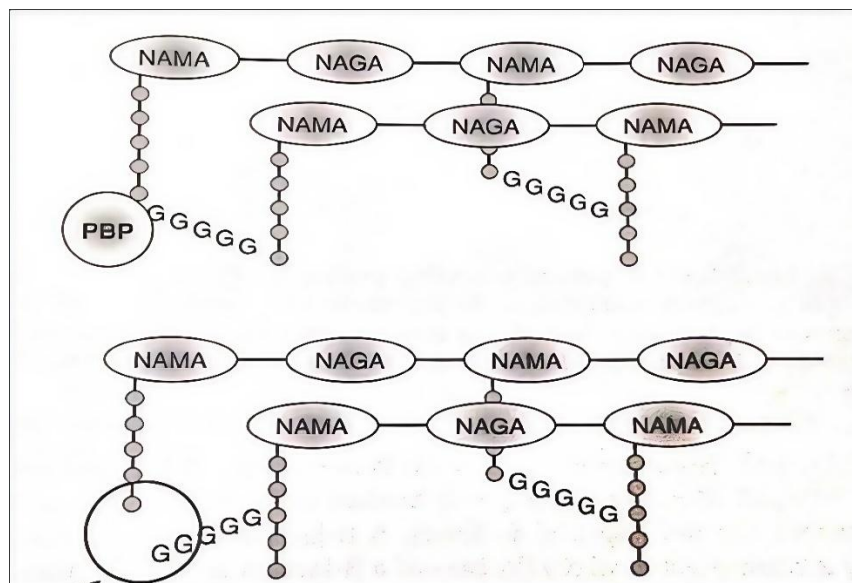
(Uddin et al., 2021).

a. Antibiotik penghambat sintesis dinding sel bakteri

Bakteri memiliki dinding sel berupa peptidoglikan yang tersusun atas polimer gula panjang. Pada sel bakteri terdapat peptidoglikan yang mengalami ikatan silang dari satu peptida ke peptida yang lainnya melalui bagian D-alanin pada rantai peptida donor yang kemudian membentuk gugus asam amino bebas pada rantai peptida akseptor. Reaksi ikatan silang ini dikatalis oleh enzim transpeptidase yang merupakan aktivitas utama dari

protein pengikat penisilin (PBP). Dinding sel bakteri diperkuat melalui hubungan silang ini (Kapoor et al., 2017). Antibiotik dari golongan β -laktam dan glikopeptida berperan dalam menghambat biosintesis peptidoglikan, lalu selanjutnya sel akan menjadi rentan terhadap tekanan osmotik juga autolisis (Uddin et al., 2021).

- i. Antibiotik β -laktam : Antibiotik β -laktam bekerja dengan memblokir tahapan akhir sintesis peptidoglikan. Peptidoglikan adalah komponen penting dari dinding sel bakteri yang berfungsi sebagai pelindung dari kerusakan mekanis (Uddin et al., 2021). Target utama dari aktivitas antibiotik β -laktam protein pengikat penisilin (PBP) dimana cincin β -laktam akan meniru bagian dari D-alanin milik rantai peptida yang biasanya terikat oleh protein pengikat penisilin. Lalu protein pengikat penisilin yang berinteraksi dengan cincin β -laktam kemudian akan menjadi tidak ada untuk proses pembuatan peptidoglikan baru. Gangguan ini akan menyebabkan lisisnya sel bakteri (Kapoor et al., 2017). Berikut merupakan gambaran umum mengenai mekanisme kerja antibiotik golongan β Laktam.

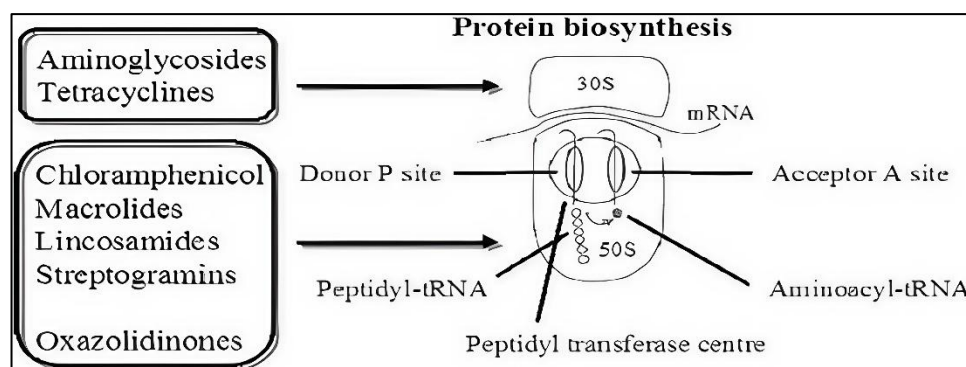


Gambar 1. Cara Kerja Antibiotik β Laktam (Kapoor et al., 2017).

- ii. Glikopeptida : Antibiotik kelas ini bekerja memblokir sintesis dinding sel dengan menempel pada terminal D-alanin rantai peptida (dari subunit prekursor peptidoglikan) sehingga mencegah terikatnya subunit D-alanil ini dengan PBP dan membuat transpeptidase terhambat (Uddin et al., 2021).

b. Antibiotik Penghambat Sintesis Protein

Proses biosintesis protein pada sel dikstalisis oleh faktor sitoplasma dan juga ribosom. Subunit 30s dan subunit 50s adalah dua subunit ribonukleoprotein yang menyusun ribosom 70s bakteri. Antibiotik yang bekerja dengan menghambat biosintesis protein akan menargetkan kedua subunit tersebut dalam ribosom bakteri (Kapoor et al., 2017). Berikut merupakan gambaran mekanisme kerja dari antibiotik yang menghambat sintesis protein dari bakteri.



Gambar 2. Antibiotik Penghambat Sintesis Protein (Kapoor et al., 2017).

- i. Penghambat subunit 30s : Pada kelas Aminoglikosida bekerja dengan mendorong kesalahan dalam pembacaan kodon serta penghentian awal proses translasi mRNA dengan interaksi antara antibiotik aminoglikosida dengan 16s dari subunit 30s melalui ikatan hidrogen yang memiliki afinitas tinggi. Sedangkan penghambatan sintesis protein dari subunit 30s oleh

tetrasiklin dilakukan melalui difusi aktif pada saluran viaporin membran sel serta ikatan reversible pada subunit ribosom 30s sehingga pengikatan tRNA ke kompleks mRNA-ribosom terblokir (Uddin et al., 2021).

- ii. Penghambat subunit 50s : Pada kelas makrolida penghambatan sintesis protein dilakukan dengan membentuk ikatan antara antibiotik dengan rRNA 23s dari subunit ribosom 50s bakteri sehingga terjadi proses tranlokasi sintesis protein atau transpeptidasi terhambat. Hal ini dapat menghasilkan rantai peptida yang tidak lengkap karena pemisahan prematur sehingga sintesis protein bakteri dapat dicegah (Uddin et al., 2021). Pada kelas kloramfenikol penghambatan sintesis protein dilakukan dengan membentuk ikatan reversibel antara antibiotik dengan protein L16 dari subunit ribosom 50s sel bakteri sehingga pembentukan ikatan peptida serta sintesis protein terhambat. Lalu pada kelas Oxazolidinones penghambatan sintesis protein dilakukan dengan membentuk ikatan antara antibiotik dengan subunit 50s dari RNA ribosomal 23s bakteri dan mencegah kompleks inisiasi 70s fungsional berkembang. Hal ini dapat mencegah replikasi dan perkembangan biakan bakteri (Uddin et al., 2021).

c. Antibiotik Penghambat Sintesis Asam Nukleat

Antibiotik yang bekerja dalam menghambat sintesis asam nukleat dibagi menjadi dua kelas yaitu antibiotik yang menghambat RNA (Rifamisin) dan antibiotik yang dapat menghambat DNA (Fluorokuinolon). Rifamisin bekerja memblokir secara langsung RNA yang memanjang dengan cara penempelan erat antibiotik dengan subunit polimerase sehingga RNA polimerase dapat dihambat (Uddin et al., 2021). Sedangkan fluorokuinolon bekerja memotong DNA beruntai ganda dengan menghambat enzim DNA *gyrase* pada bakteri dan memperkenalkan supercoil negatif serta menutup

ujung yang tergores (Kapoor et al., 2017). Mekanisme kerja fluorokuinolon dilakukan untuk mencegah supercoiling positif berlebih dari untai terpisah yang dapat memungkinkan replikasi atau transkripsi.

d. Antibiotik Penghambat Jalur Metabolisme

Antibiotik penghambat jalur metabolisme dibagi menjadi dua yaitu Sulfonamida dan trimetoprim yang berperan sebagai penghambat kompetitif enzim metabolisme. Keduanya memiliki langkah yang berbeda dalam menghambat jalur metabolisme asam folat (Uddin et al., 2021). Sulfonamida secara kompetitif menghambat dihidropteroat sintase dengan memiliki afinitas lebih tinggi terhadap enzim dibandingkan dengan substrat alami (asam p-amino benzoat). Sedangkan trimetoprim bekerja dengan menghambat enzim dihidrofolat reduktase yang menjadi salah satu enzim utama dalam mengubah dihidrofolat (DHF) menjadi THF yang penting dalam penyusunan asam nukleat dan protein pada bakteri. Menghambat penyusunan asam nukleat dan protein pada bakteri menghasilkan efek bakterisida (Uddin et al., 2021).

Berdasarkan efek farmakologisnya antibiotik dibedakan menjadi bakterisida dan bakteriostatik

- a. Antibiotik bakterisida mencakup aminoglikosida, β -laktam, glikopeptida, kuinolon, ansamisin, lipopeptida, makrolida, dan streptogamin. Antibiotik dengan kategori ini bekerja mendorong kematian sel pada bakteri dengan menghambat sintesis protein sel bakteri, menghambat fungsi membran sel menghambat sintesis dinding sel, maupun menghambat sintesis dinding sel (Pancu et al., 2021).
- b. Antibiotik bakteriostatik mencakup tetrasiklin, sulfonamida, oksazolidinon, kloramfenikol, dan makrolida. Antibiotik dengan kategori ini bekerja melalui penghentian aktivitas dan pertumbuhan sel bakteri tanpa memicu kematian sel (Pancu et al., 2021).

Antibiotik terbagi menjadi 3 kelompok berdasarkan jenis penggunaannya yaitu :

a. Terapi Profilaksis

Antibiotik profilaksis dibedakan menjadi profilaksis primer, sekunder atau eradikasi yang digunakan untuk mencegah infeksi. Terjadi penurunan resiko infeksi setelah operasi pada pasien yang diberikan antibiotik profilaksis (Octavianty et al., 2021).

b. Terapi Empiris

Secara historis antibiotik biasa diberikan secara empiris berdasarkan gejala seperti infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi aliran darah (bakteremia), pneumonia, meningitis, infeksi intra-abdomen, dan lainnya, dibandingkan dengan identifikasi awal patogen bakteri penyebab. Antibiotik empiris digunakan dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang diperkirakan terjadi di tempat infeksi, sebelum hasil pemeriksaan mikrobiologi diperoleh (Octavianty et al., 2021).

c. Terapi Definitif

Terapi definitif diberikan apabila terjadi infeksi yang jenis bakterinya dan tingkat resistensinya telah diketahui (Octavianty et al., 2021).

Pengkelompokan Antibiotik Berdasarkan Spektrumnya

a. Antibiotik Spektrum Luas

Antibiotik berspektrum luas merupakan antibiotik yang bersifat “-sidal” untuk beragam patogen potensial dengan kata lain antibiotik berspektrum luas memiliki aktivitas melawan berbagai patogen. Kurangnya identifikasi patogen pada saat terapi infeksi memperkuat dorongan untuk mengembangkan antibiotik berspektrum luas. Pandangan mengenai pendekatan penggunaan antibiotik berspektrum luas saat ini menampakkan keterbatasan juga konsekuensi negatif. Salah satu konsekuensi negatif dari penggunaan antibiotik berspektrum luas adalah kemungkinan berkembangnya resistensi pada banyak spesies bakteri terhadap antibiotik spektrum luas. Alasan kedua adalah pandangan yang baru-baru ini diapresiasi mengenai manusia sebagai superorganisme dan peran

menguntungkan dari berbagai mikrobiomanya. Secara apriori, kita hanya ingin memberantas patogen dan membiarkan sebagian besar bakteri komensal tidak terganggu dan berada dalam keseimbangan (Walsh & Wencewicz, 2017).

b. Antibiotik Spektrum Sempit

Jika antibiotik spektrum luas memiliki aktivitas melawan berbagai patogen, maka obat berspektrum sempit memiliki aktivitas sebaliknya yaitu spesifik melawan patogen tertentu (contoh : mungkin hanya aktif dalam melawan infeksi *S. aureus*.). Pandangan mengenai manusia sebagai superorganisme dengan mikrobiomanya yang memiliki peran menguntungkan menjadikan antibiotik berspektrum sempit lebih disukai karena secara khusus digunakan untuk memberantas patogen spesifik sehingga sebagian besar bakteri komensal tidak terganggu dan berada dalam keseimbangan (Walsh & Wencewicz, 2017).

2.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik secara optimal menjadi landasan utama dalam program pengelolaan antibiotik di rumah sakit. Seperti yang dikutip dalam buku *Antimicrobial Stewardship: Principles and Practice* (LaPlante et al., 2017) dalam pengoptimalan penggunaan antibiotik di rumah sakit dapat perhatikan hal-hal sebagai berikut :

- a. Menghindari penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau tidak perlu dalam mengobati infeksi nonbakteri, seperti infeksi virus, atau infeksi yang disertai demam juga leukositosis yang meniru infeksi bakteri yang dapat menyebabkan potensi bahaya efek samping. Efek samping hematologi atau komplikasi terkait antibiotik, seperti *C. Difficile* dan pengobatan yang tidak perlu terhadap kolonisator yang sering kali merupakan jenis bakteri multiresisten yang sulit diobati karena perkembangan resistensi antibiotik lebih lanjut (LaPlante et al., 2017).

- b. Pertimbangkan spektrum aktivitas antibiotik pada patogen yang diperkirakan atau diketahui berhubungan dengan flora bakteri normal di lokasi anatomi infeksi. Sering kali pengobatan dengan antibiotik spektrum luas digunakan tanpa mempedulikan lokasi anatomi. Seperti patogen yang bertanggung jawab pada berbagai infeksi intra-abdominal bergantung pada flora residen yang menjadi flora patogen di saluran gastrointestinal (GI). Patogen yang ada pada lambung dan usus halus berbeda dari patogen bilier, juga berbeda dari patogen yang terdapat di hati dan usus besar. Antibiotik yang dipilih harus mempunyai spektrum aktivitas yang tepat serta tingkat aktivitas yang tinggi pada patogen yang diperkirakan dari lokasi anatomi infeksi. Penggunaan antibiotik dengan spektrum aktivitas yang salah menghasilkan terapi yang kurang optimal (LaPlante et al., 2017).
- c. Selanjutnya untuk mencegah kegagalan terapi antibiotik dan resistensi antibiotik di tempat kerja perlu diperhatikan prinsip-prinsip farmakokinetik dalam pemberian dosis dan menilai penetrasi antibiotik ditempat kerja. Faktor-faktor yang mempengaruhi proses farmakokinetika obat di dalam tubuh adalah gradien konsentrasi serum/jaringan, pH lokal, pKa, kelarutan lipid, dan konsentrasi antibiotik pada jaringan lokal yang ditargetkan. Dalam kasus yang kompleks perlu dilakukan konsultasi dengan ahli penyakit menular untuk memastikan penggunaan antibiotik yang tepat dan mempertimbangkan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi farmakokinetika obat (LaPlante et al., 2017).

Pada neonatus pemberian dosis obat sudah diekstrapolasi dari dosis dewasa menggunakan ukuran aktivitas antibiotik pada patogen dan disesuaikan dengan berat badan pasien neonatus. Dalam hal ini keamanan dan efek samping jangka panjang yang sulit diprediksi menjadi tantangan karena pada neonatus terjadi perubahan perkembangan yang cepat. Fisiologi neonatus yang berbeda dari orang dewasa, penyakit penyerta dan pengobatannya yang bersamaan dapat mempengaruhi disposisi obat didalam tubuh sehingga semua faktor ini perlu diperhatikan saat

menilai dosis obat pada neonatus. Beberapa perbedaan fisiologis pada neonatus adalah sebagai berikut :

- a. Pengosongan lambung yang lebih lambat (6–8 jam) dan lebih linier pada neonatus prematur maupun cukup bulan dari pada orang dewasa sehingga menyebabkan kontak pada mukosa lebih lama, penyerapan obat lebih baik, dan konsentrasi obat dalam sistemik lebih tinggi. Selain waktu pengosongan lambung yang lebih lambat, keasaman lambung yang relatif lebih rendah (pH 1–3) juga menyebabkan penyerapan obat yang lebih tinggi (Chaparro et al., 2017).
- b. Neonatus juga memiliki ruang air tubuh total (*Total Body Water* atau TBW) dan esktraseluler yang relatif besar (70–75% total air) yang dapat mempengaruhi volume distribusi yang relatif lebih tinggi dan kebutuhan dosis awal yang lebih tinggi (Chaparro et al., 2017).
- c. Metabolisme dan eliminasi obat dipengaruhi oleh pematangan fungsi organ serta ukuran tubuh, sehingga diperlukan penyesuaian dosis pada neonatus. Perlu diperhatikan bahwa sebagian besar antibiotik terutama dieliminasi melalui sistem renal, namun fungsi ginjal rendah pada bayi baru lahir (terutama bayi prematur) karena nefrogenesis belum selesai hingga usia kehamilan 34 minggu (Chaparro et al., 2017).

2.3.1 Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak (Prudent)

Menggunakan antibiotik dengan mempertimbangkan dampak muncul serta penyebaran bakteri resisten merupakan penggunaan antibiotik yang bijak. Penggunaan antibiotik yang bijak bertujuan untuk meningkatkan outcome pasien melalui perbaikan kualitas penggunaan antibiotik. Parameter kualitas penggunaan antibiotik yang bijak meliputi penegakkan diagnosis yang tepat, pemilihan antibiotik yang tepat, pemilihan dosis antibiotik yang tepat, pemilihan rute pemberian yang tepat, pemilihan interval dan frekuensi yang tepat, serta pemilihan lama penggunaan antibiotik yang tepat. Dalam penerapannya, penggunaan antibiotik secara bijak diketahui sebagai penatagunaan antibiotik (*antibiotics stewardship*) (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Penggunaan antibiotik dapat dikendalikan dengan mengklasifikasikan antibiotik ke dalam beberapa kategori. Hal ini bertujuan agar penerapan penggunaan antibiotik yang rasional dapat dilaksanakan secara meluas, meminimalkan munculnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik, memaksimalkan hasil pengobatan, dan mengurangi risiko resistensi antibiotik guna mempertahankan efektivitas pengobatan dimasa depan. Pengelompokkan dilakukan dengan membagi antibiotik ke dalam kategori AWaRe (ACCESS, WATCH, dan RESERVE) (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

- a. Antibiotik yang masuk ke dalam kategori ACCESS memiliki ciri yaitu sebagai berikut : merupakan antibiotik untuk mengobati infeksi oleh bakteri yang umum terjadi dan tersedia di berbagai fasilitas kesehatan untuk mengobati infeksi oleh bakteri yang umum terjadi. Antibiotik kategori ini diberikan sesuai dengan resep dokter yang di kaji oleh apoteker dengan penggunaan yang sesuai dengan panduan penggunaan antibiotik serta panduan klinis yang ada (Kementerian Kesehatan RI, 2021).
- b. Antibiotik yang masuk ke dalam kategori WATCH memiliki ciri yaitu sebagai berikut : merupakan antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi dengan indikasi khusus atau ketika antibiotik kategori ACCESS tidak efektif. Antibiotik yang termasuk ke dalam kategori ini tersedia di fasilitas kesehatan tingkat lanjut dan diberikan sesuai dengan resep dokter yang dikaji oleh apoteker serta telah disetujui oleh dokter konsultan infeksi. Apabila dalam fasilitas kesehatan tingkat lanjut yang terkait tidak terdapat dokter konsultan infeksi maka persetujuan dapat diberikan oleh dokter anggota Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) yang ditetapkan oleh pimpinan rumah sakit. Antibiotik kategori WATCH di berikan sesuai dengan panduan penggunaan antibiotik dan panduan klinis yang ada. Antibiotik yang termasuk dalam kategori WATCH diprioritaskan sebagai target utama program pengawasan penggunaan antibiotik karena memiliki kemampuan yang lebih tinggi serta berpotensi dapat menimbulkan resistensi (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

- c. Antibiotik yang masuk ke dalam kategori RESERVE memiliki ciri yaitu sebagai berikut : antibiotik kategori RESERVE merupakan antibiotik pilihan terakhir pada infeksi berat yang mengancam jiwa serta dicadangkan dalam mengatasi infeksi bakteri yang disebabkan oleh MDRO. Antibiotik yang termasuk ke dalam kategori ini tersedia di fasilitas layanan kesehatan tingkat lanjut dan diberikan sesuai dengan resep dokter yang dikaji oleh apoteker serta telah disetujui oleh tim Penatagunaan Antibiotik (PGA) yang merupakan bagian dari Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) Rumah Sakit. Antibiotik kategori RESERVE di berikan sesuai dengan panduan penggunaan antibiotik, panduan klinis, dan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang telah dilakukan. Antibiotik yang termasuk dalam kategori RESERVE adalah prioritas program pengendalian resistensi antimikroba secara nasional maupun internasional yang dipantau dan dilaporkan penggunaannya (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Pengelompokan antibiotik berdasarkan kategori penggunaannya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pengelompokan Antibiotik Kategori AWaRe

Antibiotik Kategori “ACCESS”		Antibiotik Kategori “WATCH”	Antibiotik Kategori “RESERVE”
Ampisilin	Prokain Penisilin	Azitromisin	Daptomisin**
Amoksisilin	Pirimetamin	Amikasin	Aztreonam
Ampisilin- sulbaktam	Sefaleksin	Klaritromisin	Kotrimoksazol (inj)**
Amoksisilin- asam klavulanat penisilin	Sefadroksil	Fosfomisin	Golongan Karbapenem
Benzatin benzil	Sefazolin*	Levofloksasin	Linezolid
Eritromisin	Spiramisin	Netilmisin	Piperasilin- tazobaktam

Doksisiklin	Siprofloksasin (oral)	Moksifloksasin	Nitrofurantoin**
Gentamisin	Sulfadiazin	Sefiksim	Polimiksin E **
Fenoksimetil penisilin	Streptomisin	Ofloksasin	Polimiksin B**
Klindamisin (oral)	Tiamfenikol	Sefotaksim	Sefpirom
Kanamisin	Tetrasiklin	Sefoperazon- sulbaktam	Sefepim
Kloramfenikol		Seftazidim	Teikoplanin
Kloksasilin	Ko-trimoksazol Oral	Sefpodoksim proksetil	Seftarolin
Oksitetrasiklin injeksi		Sefuroksim	Vankomisin
Metronidazol		Seftriakson	Tigesiklin
			Seftazidime- avibaktam
		Siprofloksasin (inj)	Seftolozane- Tazobaktam

(Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Keterangan:

*) khusus profilaksis infeksi pada prosedur bedah

**) disediakan melalui Skema Akses Khusus (SAS)

2.3.2 Prinsip Penggunaan Antibiotik dalam Terapi Empiris dan Definitif

Pemilihan antibiotik bergantung pada beberapa faktor, yaitu lokasi infeksi dan sindrom klinis, agen penyebab yang mungkin, sistem imun tubuh, kerentanan patogen pada antibiotik dan epidemiologi resistensi antibiotik setempat, farmakokinetik antibiotik yang dipilih, dan farmakodinamiknya pada populasi pasien tertentu (Marcdante & Kliegman, 2019)

Dalam pemberian antibiotik, ada dua jenis pemberian antibiotik yang umum digunakan, yaitu:

- a. Terapi antibiotik empiris atau dugaan adalah pemberian antibiotik yang didasarkan pada diagnosis klinis dengan pertimbangan bukti yang sudah dipublikasikan dan pengalaman pada kemungkinan patogen penyebab. Terapi antibiotik empiris banyak digunakan pada keadaan berisiko tinggi, seperti sepsis neonatal atau bakteremia pada orang dengan gangguan kekebalan (Marcdante & Kliegman, 2019).
- b. Terapi definitif adalah terapi antibiotik berdasarkan pada diagnosis mikrobiologis melalui kultur yang memungkinkan karakterisasi kerentanan patogen terhadap obat antibiotik dan pemberian agen antibiotik yang tepat ke lokasi infeksi dalam konsentrasi yang cukup untuk membunuh atau mengubah patogen sehingga respon imun yang efektif dapat diperoleh. Terapi definitif dapat meminimalkan perkembangan mikroorganisme yang resisten, toksisitas obat, dan biaya (Marcdante & Kliegman, 2019).

2.3.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pembedahan

Antibiotik profilaksis bedah merupakan antibiotik yang digunakan sebelum, selama, dan paling lama 24 jam setelah operasi untuk mencegah terjadinya komplikasi infeksi pascabedah dan infeksi daerah operasi. Pemberian profilaksis dilakukan sebelum terdapat gejala infeksi, namun demikian belum ada bukti ilmiah yang cukup apakah penggunaan antibiotik profilaksis dibutuhkan pada pembedahan minor. Dalam penggunaan antibiotik profilaksis bedah perlu diperhatikan efektifitas penggunaan dan kemaksimalan kualitas antibiotik dalam mencegah infeksi sehingga risiko terkait prosedur bedah dapat dikurangi. Kriteria penggunaan antibiotik profilaksis pembedahan yang efektif dan tepat perlu memperhatikan hal-hal seperti tepat indikasi penggunaan, tepat pemilihan jenis antibiotik, tepat perhitungan dosis, tepat pemilihan rute, tepat waktu, serta durasi penggunaan antibiotik. Dalam memilih jenis antibiotik profilaksis bedah perlu diperhatikan jenis pembedahan yang dilakukan, faktor risiko terkait pembedahan serta faktor risiko spesifik pasien, dan cakupan perkiraan jenis bakteri pada lokasi insisi (Lukito, 2019).

Operasi yang membutuhkan antibiotik profilaksis untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi adalah jenis operasi bersih dan operasi bersih-kontaminasi. Operasi bersih adalah operasi yang dilakukan pada daerah dengan kondisi pra-bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus, dan merupakan jenis operasi terencana, atau penutupan kulit primer dengan atau tanpa digunakan drain tertutup. Beberapa jenis operasi bersih yang memerlukan antibiotik profilaksis adalah operasi pada mata, jantung, dan sendi. Operasi bersih kontaminasi adalah operasi tanpa kontaminasi yang nyata atau operasi yang dilakukan pada traktus. Pemberian antibiotik profilaksis pada operasi kelas ini perlu mempertimbangkan manfaat dan risiko penggunaannya. Antibiotik yang digunakan untuk profilaksis bedah adalah antibiotik sefalosporin generasi I – II dan tidak direkomendasikan menggunakan antibiotik sefalosporin generasi III – IV, golongan kuinolon, dan golongan karbapenem. Untuk kondisi tertentu yang diperkirakan melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazol. Antibiotik profilaksis bedah diberikan secara intravena pada 30 menit sebelum insisi kulit dengan dosis tunggal yang harus mencapai kadar hambat minimal 2 kali lipat kadar terapi. Pada operasi yang berjalan lebih dari 3 jam atau operasi dengan indikasi pendarahan lebih dari 1500 mL maka dosis ulangan dapat diberikan (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Pada operasi tanpa pencemaran nyata atau operasi yang membuka saluran nafas sampai orofaring, saluran empedu, saluran cerna, saluran kemih, dan saluran reproduksi selain ovarium (kelas antibiotik kontaminasi) diperlukan antibiotik terapi bukan profilaksis. Antibiotik terapi juga diberikan pada kelas operasi kotor yang merupakan operasi pada saluran nafas yang terinfeksi, perforasi saluran cerna, operasi yang melibatkan daerah purulen (inflamasi bakterial), operasi pada luka di jaringan nonvital yang luas serta kotor dan operasi pada luka terbuka lebih dari 4 jam setelah kejadian (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

2.3.4 Penggunaan Antibiotik Kombinasi

Penggunaan antibiotik kombinasi diperlukan dalam mengatasi kasus infeksi yang dapat membahayakan jiwa (syok septik) dan belum diketahui bakteri penyebab infeksi. Selain itu antibiotik kombinasi juga digunakan untuk meningkatkan

aktivitas antibiotik (efek sinergi atau aditif) pada infeksi spesifik dengan kasus MDRO atau infeksi TB (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Antibiotik berbeda yang dikombinasikan dalam penggunaannya sangat umum terjadi dalam praktik klinis pada kasus infeksi flora campuran (seperti pada infeksi intraabdomen) dan umum digunakan pada pengobatan antibiotik empiris sebelum hasil kultur mikrobiologi keluar. Antibiotik kombinasi biasanya diberikan dalam bentuk terpisah berdasarkan kebutuhan pasien. Namun dalam beberapa kasus, antibiotik kombinasi sering kali digunakan dalam bentuk kombinasi dosis tetap (FDC). Kombinasi dosis tetap antibiotik (FDC) adalah kombinasi dua atau lebih antibiotik dalam rasio tetap yang diberikan dalam bentuk dosis tunggal dan sering kali digunakan dalam kasus penyakit menular seperti tuberkulosis, HIV, dan malaria. Alasan utama digunakannya kombinasi antibiotik dosis tetap (FDC) adalah untuk mendapatkan efek sinergis sehingga efikasi dapat ditingkatkan seperti pada kombinasi antibiotik trimethoprim dan sulfamethoxazole. Contoh lainnya adalah kombinasi amoksisilin (antibiotik beta-laktam) dengan asam klavulanat (penghambat beta-laktamase). Asam klavulanat sendiri hanya memiliki efek antibiotik yang kecil, tetapi ketika ditambahkan dengan amoksisilin, ia dapat mengembalikan efektivitas amoksisilin terhadap bakteri yang menghasilkan beta-laktamase. Kombinasi antara asam klavulanat dengan amoksisilin adalah untuk mengatasi resistensi bakteri terhadap antibiotik beta-laktam. Dengan adanya penghambat beta-laktamase, antibiotik beta-laktam dapat kembali efektif membunuh bakteri yang sebelumnya resisten (Vliegthart-Jongbloed & Jacobs, 2023).

Dalam penggunaan antibiotik kombinasi, perlu diperhatikan bahwa antagonisme sering kali terjadi dalam pengkombinasian antibiotik. Reaksi antagonisme ini terjadi jika salah satu antibiotik yang digunakan ternyata menghambat mekanisme kematian sel patogen oleh antibiotik lainnya, contohnya seperti yang terjadi pada kombinasi antibiotik seftriakson dan doksisisiklin. Ketika doksisisiklin yang merupakan antibiotik bakteristatik dan seftriakson yang merupakan antibiotik bakterisida digunakan bersamaan, doksisisiklin dapat menghambat

pertumbuhan bakteri, sehingga seftriakson tidak dapat bekerja secara optimal untuk membunuh bakteri tersebut. Akibatnya, efektivitas kombinasi antibiotik ini menjadi lebih rendah dibandingkan jika seftriakson digunakan sendiri. Perlu diperhatikan bahwa meskipun kombinasi antibiotik, terutama dalam bentuk kombinasi dosis tetap (FDC), sering dianggap sebagai cara untuk mengurangi risiko resistensi, namun pada kenyataannya bisa terjadi sebaliknya (Vliegthart-Jongbloed & Jacobs, 2023).

Berdasarkan data antibiotik yang telah di kelompokkan dalam kategori AWaRe (Access, Watch, dan Reserve) oleh WHO, berikut adalah daftar antibiotik yang dapat digunakan dalam bentuk kombinasi antibiotik dosis tetap (FDC).

Tabel 3. Kombinasi Antibiotik Dosis Tetap yang Direkomendasikan WHO

Kombinasi antibiotik	Kategori AWaRe	Dosis
Sulfametoksazol-trimetoprim	Access	Table 400/80 mg
		Suspensi 200/40 mg (dosis per 5 mL)
Amoksisilin-asam klavulanat	Access	Table 500/125 mg
		Suspensi 125/31,25 mg (dosis per 5 mL)
		Suspensi 250/62,5 mg (dosis per 5 mL)
		Injeksi 500/100 mg
Piperasilin-tazobaktam	Watch	Injeksi 4000/500 mg
		Injeksi 2000/250 mg

(Vliegthart-Jongbloed & Jacobs, 2023)

Berikut adalah daftar antibiotik yang tidak direkomendasikan oleh WHO untuk digunakan dalam bentuk kombinasi antibiotik dosis tetap (FDC) dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kombinasi Antibiotik Dosis Tetap Tidak Termasuk dalam Rekomendasi WHO

Kombinasi antibiotik	Dosis
Seftriakson-sulbaktam	Injeksi 1000/500 mg
Ampisilin-kloksasilin	Kapsul 250/250 mg
	Injeksi 250/250 mg
Ampisilin-sulbaktam	Injeksi 10.000/5000 mg
	Injeksi 2000/1000 mg
	Injeksi 1000/500 mg
Flukloksasilin-amoksisilin	Tablet 250/250 mg

(Vliegthart-Jongbloed & Jacobs, 2023)

Keterangan : Kombinasi antibiotik yang disebutkan diatas bukan kombinasi antibiotik yang ditunjukkan untuk profilaksis atau pengobatan penyakit tuberkulosis, infeksi virus dan malaria

Beberapa kombinasi dosis tetap antibiotik (FDC) tidak direkomendasikan karena memiliki masalah keamanan seperti meningkatkan risiko interaksi obat atau reaksi obat yang merugikan, salah satu contohnya adalah kombinasi antara fluorokuinolon dan azitromisin yang dapat menyebabkan perpanjangan interval QT jantung (Vliegthart-Jongbloed & Jacobs, 2023).

Perubahan efek maupun perubahan kadar satu atau lebih antibiotik yang diberikan secara bersamaan adalah hal yang dapat terjadi jika terdapat interaksi antar antibiotik yang diberikan dalam bentuk kombinasi. Interaksi antibiotik tersebut dapat dibedakan menjadi interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik.

Interaksi farmakokinetik terjadi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Berikut adalah interaksi farmakokinetik yang dapat terjadi pada penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan

- Pada tahap absorpsi, interaksi yang terjadi dapat disebabkan oleh pembentukan kompleks sehingga terjadi peningkatan ataupun penurunan absorpsi.
- Pada tahap distribusi, interaksi yang terjadi dapat disebabkan oleh perubahan ikatan protein pada zat aktif yang menyebabkan peningkatan atau penurunan kadar zat aktif dalam darah sehingga terjadi peningkatan atau penurunan efek.
- Pada tahap metabolisme, interaksi yang terjadi dapat disebabkan oleh aktivasi mekanisme transkripsi yang menyebabkan peningkatan sintesis enzim sitokrom P450. Rifampisin dan beberapa obat tuberkulosis merupakan penginduksi enzim yang berperan dalam meningkatkan aktivitas dari CYP450. Pada penggunaan bersamaan rifampisin dan isoniazid dapat terjadi interaksi yang menyebabkan toksisitas pada hepar dikarenakan peningkatan metabolisme isoniazid yang menghasilkan metabolit yang toksik pada organ hati. Di liver rifampisin menginduksi enzim CYP3A sehingga meningkatkan eliminasi sejumlah antibiotik yang merupakan substrat dari CYP3A4 (Puspita et al., 2022)

Interaksi yang terjadi pada dua atau lebih antibiotik yang bekerja di reseptor yang sama disebut dengan interaksi farmakodinamik. Interaksi yang terjadi pada tempat kerja yang sama ini dapat menghasilkan efek sinergis atau efek antagonis (Puspita et al., 2022).

Berdasarkan level signifikansi klinisnya, interaksi antibiotik dapat dikelompokkan dalam tiga kategori :

- Kategori minor : Interaksi yang terjadi antara antibiotik yang dikombinasikan tidak berbahaya.

- Kategori moderate/menengah : interaksi menyebabkan peningkatan efek samping obat sehingga terjadi perubahan status/kondisi kesehatan pasien yang membutuhkan penanganan medis.
- Kategori mayor : interaksi obat tersebut dapat menimbulkan kerusakan yang permanen bahkan membahayakan nyawa pasien (Puspita et al., 2022).

Berikut adalah potensi interaksi antar kombinasi antibiotik yang dapat terjadi pada pasien anak dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Potensi Interaksi Antibiotik Pada Pasien Anak

Signifikansi interaksi	Nama Obat
Minor	Amoxicillin x eritromisin
	Rifampicin x pirazinamid
	Isoniazid x metilprednisolone
	Isoniazid x pirazinamid
Moderate	Gentamisin x ceftriaxone
	Ampisilin x gentamisin
Mayor	Isoniazid x rifampicin
	Rifampisin x isoniazid

(Puspita et al., 2022)

2.4 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Kemampuan bakteri dalam melawan antibiotik atau resistensi bakteri terhadap antibiotik terbagi dalam dua bentuk utama yaitu resistensi alami dan resistensi yang didapat. Resistensi normal atau alami terjadi karena sifat bawaan (kerap kali di ekspresikan dalam organisme) atau terjadi karena mediasi (terdapat gen yang dapat menyebabkan resistensi menjadi aktif setelah pengobatan oleh antibiotik). Sedangkan resistensi yang didapat adalah jenis resistensi yang diperoleh bakteri

melalui konjugasi, translasi, transposisi, atau mutasi materi genetik (DNA) dalam kromosom. Contoh dari kejadian resistensi yang didapat adalah resistensi yang terjadi pada antibiotik yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis seperti rifampisin terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Kejadian resistensi tersebut dipicu oleh adanya mutasi yang terjadi secara spontan pada gen kromosom karena paparan obat anti-tuberkulosis yang tidak memadai, sehingga bakteri sensitif akan mati dan yang mengalami mutasi akan berkembang biak dengan cepat tanpa bersaing nutrisi (Soleha et al., 2019)

Mekanisme resistensi antibiotik pada bakteri gram-negatif terbagi menjadi beberapa kategori yaitu sebagai berikut :

- a. Modifikasi struktur target antibiotik
- b. Mengubah antibiotik menjadi bentuk yang tidak aktif (inaktivasi obat) sehingga obat kehilangan efektivitasnya
- c. Pembatasan penyerapan antibiotik
- d. Mengeluarkan antibiotik dari dalam sel (efluks antibiotik) (Uddin et al., 2021).

Mekanisme resistensi antibiotik yang efektif dilakukan oleh bakteri gram-positif, yaitu modifikasi struktur target antibiotik dan mengubah antibiotik menjadi bentuk yang tidak aktif (inaktivasi obat) sehingga obat kehilangan efektivitasnya. Namun karena perbedaan struktural, bakteri gram-positif cenderung tidak menggunakan dua mekanisme resistensi dari empat mekanisme resistensi yang digunakan oleh bakteri gram-negatif, yaitu :

- a. Pembatasan penyerapan antibiotik (pada membran luar tidak terdapat lipopolisakarida)
- b. Efluks antibiotik (pompa efluks tidak seefektif pompa efluks yang dimiliki bakteri gram-negatif) (Uddin et al., 2021).

2.5 Penggunaan Antibiotik di Unit perinatologi

Pada neonatus, infeksi dibedakan menjadi infeksi neonatal dini (85% di antaranya terjadi dalam 24 jam setelah lahir) dan infeksi yang timbul lambat (terjadi dalam 72 jam sampai dengan 7 hari pertama) (Kucova et al., 2021). Agen infeksius yang paling umum terlibat dalam infeksi neonatal dini adalah *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, serta agen lainnya yang lebih jarang yaitu mikoplasma dan klamidia. Amoksisilin atau ampicilin dengan asam klavulanat yang dikombinasikan dengan gentamisin adalah antibiotik yang direkomendasikan sebagai terapi awal (Kucova et al., 2021). Pada infeksi neonatal yang timbul lambat, infeksi umumnya terjadi karena bakteri yang resisten pada berbagai jenis antibiotik dan berhubungan dengan pola bakteri yang terdapat di rumah sakit tempat perawatan. Agen infeksius yang paling umum terlibat dalam infeksi neonatal timbul lambat adalah *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Coagulase-negative staphylococci*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*, bakteri anaerob, dan ragi. Kombinasi antibiotik seperti karbapenem, aminoglikosida, dan glikopeptida dalam banyak kasus efektif melawan bakteri yang resisten terhadap banyak antibiotik lainnya (*multidrug-resistant bacteria*) (Kucova et al., 2021).

Pemilihan antibiotik pada neonatus perlu memperhatikan maturasi fungsi organ serta efeknya terhadap tumbuh dan kembang neonatus. Perhitungan dosis antibiotik pada neonatus didasarkan oleh berat badan ideal yang sesuai dengan usia dan petunjuk yang ada dalam Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Penggunaan antibiotik dengan perhatian khusus pada bayi dan anak dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Penggunaan Antibiotik Pada Bayi dan Anak.

Nama Obat	Kelompok Usia	Alasan
Azitromisin	Neonatus	Tidak terdapat data keamanan
Kloramfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Linkomisin HCl	Neonatus	Menyebabkan <i>fatal toxic syndrome</i>
Piperasilin-Tazobaktam	Neonatus	Tidak terdapat data efektivitas dan keamanan
Tiamfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Spiramisin	Neonatus dan bayi	Tidak terdapat data keamanan
Kotrimoksazol	Kurang dari 6 minggu	Tidak terdapat data efektivitas dan keamanan
Tetrasiklin	Kurang dari 4 tahun atau pada dosis tinggi	Diskolorisasi gigi dan gangguan pertumbuhan tulang
Norfloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilage disgenesis</i>)
Siprofloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilage disgenesis</i>)
Tigesiklin	Anak kurang dari 18 tahun	Tidak terdapat data keamanan

(Kementerian Kesehatan RI, 2021).

2.6 Terapi Rasional

Penggunaan obat dikatakan tidak rasional bila dinilai tidak tepat secara medik, berikut adalah kriteria penggunaan obat rasional menurut Kementerian Kesehatan RI (2011) :

- a. Diagnosis oleh dokter tepat : pengobatan dikatakan rasional apabila penggunaan obat yang diberikan didasarkan pada diagnosis yang tepat. Jika diagnosis yang ditegakkan dengan keliru, maka pemilihan obat yang

diberikan pada pasien juga akan tidak sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

- b. Indikasi penyakit tepat : tiap obat memiliki spesifikasi spektrum terapi. Seperti pada penggunaan antibiotik yang diindikasikan pada infeksi bakteri, maka pemberian obat ini hanya disarankan pada pasien yang memiliki gejala infeksi bakteri.
- c. Pemilihan obat dalam terapi tepat : setelah diagnosis ditegakkan, maka langkah selanjutnya dalam pengobatan rasional adalah pengambilan keputusan upaya terapi. Obat yang dipilih harus mempunyai efek pengobatan yang sesuai spektrum penyakit yang diderita pasien.
- d. Pemilihan dosis tepat : dosis adalah salah satu faktor yang sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Obat yang diberikan dengan dosis berlebih memiliki resiko menimbulkan efek samping, khususnya pada obat yang memiliki rentang terapi sempit. Namun sebaliknya pada obat yang diberikan dengan dosis yang terlalu kecil memiliki resiko tidak tercapainya kadar terapi yang diinginkan.
- e. Pemilihan cara pemberian tepat : cara pemberian obat adalah salah satu faktor yang sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Contoh pada pemberian antibiotik perlu diperhatikan bahwa antibiotik tidak boleh diberikan bersamaan dengan susu jika tidak ingin terjadinya pembentukan ikatan yang dapat menyebabkan efektivitas antibiotik turun karena tidak dapat diabsorpsi.
- f. Interval waktu pemberian tepat : agar lebih mudah untuk dipatuhi pasien, maka cara pemberian obat sebaiknya dibuat praktis dan sederhana. Pemberian obat dengan frekuensi pemberian yang sering seperti 4 kali dalam sehari, akan menurunkan tingkat kepatuhan pasien dalam minum obat. Pada obat dengan frekuensi 3 kali dalam sehari, perlu diperhatikan bahwa obat tersebut harus diberikan setiap 8 jam.
- g. Lama pemberian obat tepat : lama pemberian obat dinilai tepat dilihat dari jenis penyakit masing - masing pasien. Lama pemberian obat paling singkat pada penyakit Kusta serta Tuberkulosis adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol yaitu 10 sampai dengan 14 hari pada demam tifoid.

Pemberian obat seperti pemberian terlalu lama atau terlalu singkat dari yang seharusnya adalah satu faktor penting yang mempengaruhi hasil terapi.

- h. Efek samping yang diwaspadai : efek samping obat timbul pada pemberian obat potensial dengan dosis terapi yang menimbulkan efek tidak diinginkan. Seperti kelainan tulang dan gigi yang timbul karena penggunaan tetrasiklin pada anak kurang dari 12 tahun.
- i. Penilaian pada kondisi pasien tepat : efek yang mungkin ditimbulkan untuk pada penggunaan obat untuk tiap individu adalah beragam. Hal ini terlihat pada penggunaan beberapa golongan antibiotik seperti aminoglikosida. Penggunaan aminoglikosida pada pasien dengan kelainan ginjal akan menimbulkan risiko nefrotoksisitas yang meningkat secara bermakna.
- j. Pemberian obat aman dan efektif : obat yang diberikan harus aman, efektif, harga terjangkau, dan tersedia setiap saat. Dalam menjamin keamanan, keefektifan, dan keterjangkauan suatu obat, maka terapi dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obatan yang termasuk ke dalam daftar obat esensial.
- k. Informasi yang tepat : untuk meningkatkan keberhasilan suatu terapi maka pemberian informasi yang tepat dalam penggunaan obat sangat penting untuk dilakukan.
- l. Tindak lanjut (follow-up) yang tepat : merencanakan upaya tindak lanjut yang diperlukan jika pasien mendapatkan efek samping dari terapi yang dijalani atau tidak sembuh adalah salah satu hal penting yang perlu diperhatikan pada awal memutuskan pemberian terapi.
- m. Penyerahan obat (dispensing) tepat : resep dokter memegang peranan krusial dalam memastikan pasien menerima pengobatan yang rasional, yaitu pengobatan yang tepat sasaran, efektif, dan aman (Amalia & Asep, 2014). Namun, resep yang baik saja tidak cukup. Untuk menjamin pasien mendapatkan manfaat maksimal dari obat yang diresepkan, proses penyiapan, penyerahan sediaan, dan pemberian informasi yang tepat harus dilakukan dengan benar oleh tenaga farmasi. Dengan demikian, resep dokter yang rasional, penyiapan dan penyerahan obat yang akurat, serta pemberian

informasi yang komprehensif merupakan rangkaian proses yang tidak terpisahkan dalam menjamin keberhasilan terapi obat bagi pasien

- n. Kepatuhan pasien pada pengobatan : faktor terjadinya ketidaktaatan konsumsi obat pada pasien secara umum disebabkan oleh terlalu banyaknya jenis serta jumlah obat yang diberikan, pengobatan jangka panjang serta frekuensi minum obat yang sering, informasi yang didapat pasien sangat sedikit mengenai pengobatan yang sedang dijalani, dan munculnya efek samping pengobatan.

2.7 Studi Penggunaan Antibiotik

Studi penggunaan obat adalah suatu proses sistematis yang bertujuan untuk menjamin kualitas penggunaan obat di rumah sakit, sehingga obat dapat diberikan secara aman, tepat, dan efektif. Studi dilakukan dengan membandingkan standar ketentuan penggunaan obat yang telah ditetapkan terlebih dahulu dengan aspek-aspek penggunaan obat yang terjadi di lapangan. Penetapan standar kriteria penggunaan obat harus menggambarkan standar praktik medik terbaru yang berbasis pustaka dan merupakan bagian dari pengalaman staf medik (Zazuli et al., 2015).

Salah satu jenis obat umum yang banyak beredar dimasyarakat adalah antibiotik. Antibiotika merupakan obat untuk mencegah dan mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Hidayati et al., 2023). Penggunaan antibiotik yang meluas dan irasional dapat penyebab utama resistensi bakteri terhadap antibiotik (Hidayati et al., 2023). Resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah masalah serius karena terjadinya resistensi dapat menyebabkan tujuan terapi antibiotik untuk mencegah ataupun menyembuhkan infeksi tidak akan tercapainya. Meningkatnya efek samping antibiotik serta pemborosan biaya pengobatan merupakan dampak negatif lainnya dari resistensi bakteri terhadap antibiotik (Hardiana et al., 2021).

Dalam mengendalikan resistensi secara global, WHO membuat perencanaan aksi global dengan meningkatkan penggunaan antibiotik yang bijak dan menilai kembali penggunaan antibiotik. Menilai kembali penggunaan antibiotik dapat dilakukan melalui studi kuantitatif dan studi kualitatif. Secara kuantitatif WHO telah merekomendasikan penggunaan metode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan *Defined Daily Dose* (DDD) dalam upaya pengkajian obat antibiotik (Andriani et al., 2020). *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) digunakan untuk memperoleh data baku yang dapat dibandingkan data baku tersebut dengan data ditempat lainnya (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Asumsi jumlah penggunaan antibiotik per hari pada orang dewasa untuk indikasi tertentu ditetapkan dalam *Defined Daily Doses* (DDD) (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Namun nilai *Defined Daily Doses* (DDD) adalah unit pengukuran yang tidak selalu sesuai dengan dosis yang diresepkan (PDD). *Prescribed Daily Dose* (PDD) adalah dosis rata-rata yang ditetapkan sesuai dengan representasi sampel melalui penelaahan resep dan catatan medis (Sitepu et al., 2020).

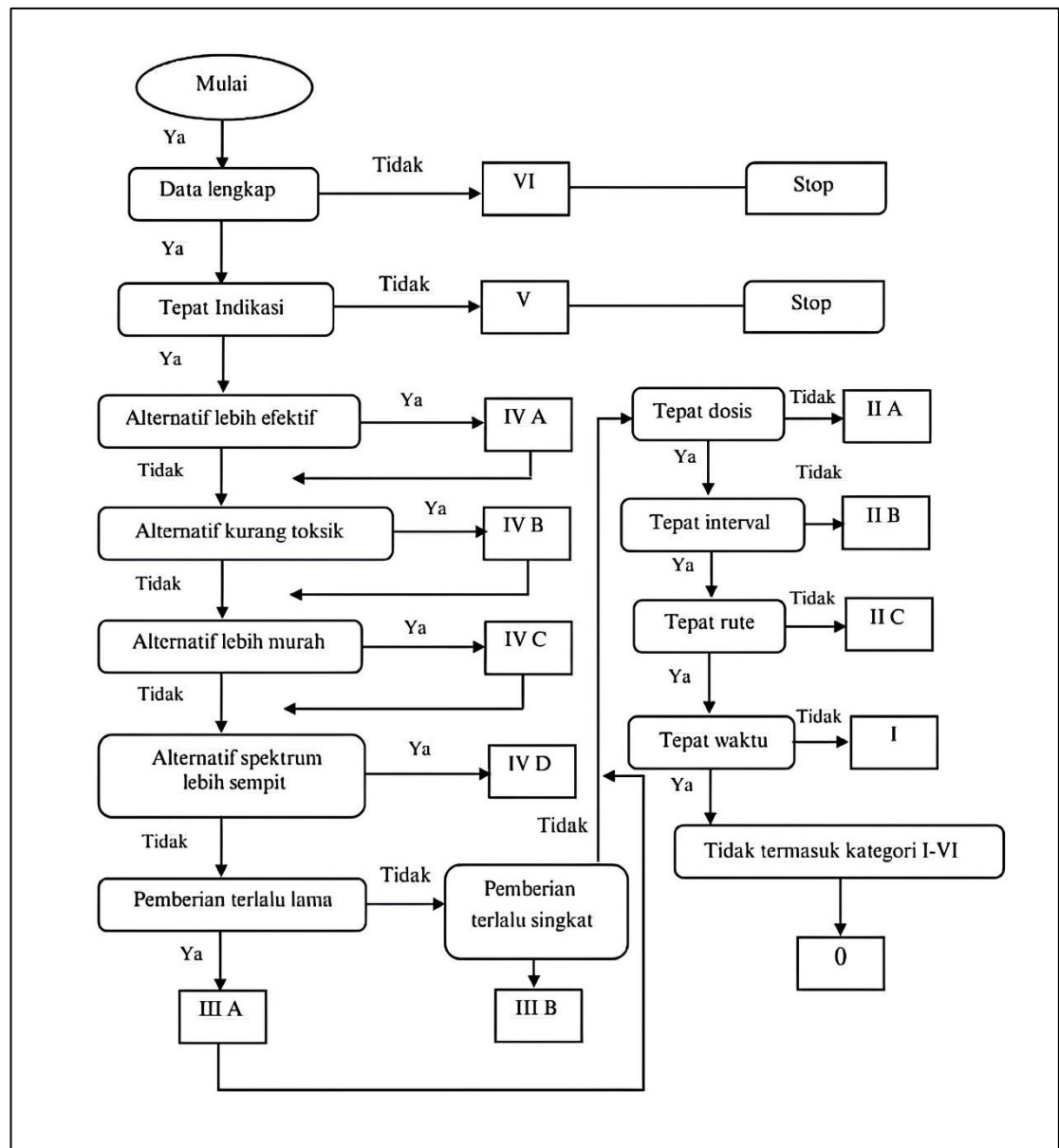
Metode ATC/DDD digunakan dalam mengukur intensitas penggunaan antibiotik dalam masyarakat. Metode ATC/DDD bertujuan untuk memonitori penggunaan antibiotik di suatu wilayah sehingga penggunaan obat yang salah, berlebihan, dan kurang dapat diidentifikasi (Pratama et al., 2019). Dalam pelaksanaannya, metode ATC/DDD dapat dikombinasikan dengan metode *Drug Utilization 90%* (DU 90%) untuk menentukan antibiotik di rumah sakit dengan penggunaan yang tinggi untuk menjadi referensi data dalam menilai kepatuhan terhadap pedoman atau formularium serta menilai kualitas peresepan antibiotik, sehingga evaluasi dan pengendalian dapat dilakukan (Pratama et al., 2019).

Studi kualitatif penggunaan antibiotika dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik dengan menilai kembali ketepatan dalam penggunaan antibiotik yang meliputi hal-hal berikut ini : ketepatan indikasi penggunaan, tepat pemilihan obat pemilihan berdasarkan efektivitas, tepat pemilihan spektrum antibiotik, tepat lama pemberian, tepat frekuensi dan waktu pemberian, tepat rute pemberian, tepat dosis, waspada efek samping dan harga yang sesuai. Metode

Gyssens merupakan metode yang telah secara luas untuk menilai kembali kualitas penggunaan antibiotik (Hardiana et al., 2021). Metode Gyssens adalah metode menilai kualitas penggunaan antibiotik melalui kriteria yang terdapat pada bagan Gyssens seperti menilai kelengkapan data penggunaan antibiotik, menilai ketepatan indikasi pada penggunaan antibiotik, menilai apakah terdapat pilihan antibiotik lain yang lebih efektif atau tidak, menilai apakah terdapat pilihan antibiotik lain yang lebih aman/kurang toksik atau tidak, menilai apakah terdapat pilihan antibiotik lain yang lebih murah atau tidak, dan menilai apakah terdapat pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit atau tidak, lalu metode ini juga menilai lama pengobatan, dosis, interval, rute, serta waktu pemberian antibiotik (Molly et al., 2023). Pada implementasinya penggunaan metode gyssens pada penilaian kualitas penggunaan antibiotik banyak di padukan dengan konsep penatalayanan antibiotik melalui Konsep Regulasi Antimikroba Sistem Prospektif (RASPRO).

Penilaian menggunakan metode Gyssens konsep RASPRO ditunjukkan dalam menyelaraskan pelaporan serta memperkecil subjektifitas. Terlebih dahulu dibuat kesepakatan kepatuhan penggunaan antibiotik oleh Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJP) yang sesuai dengan panduan penggunaan antibiotik rumah sakit pada konsep RASPRO. Metode Gyssens digunakan dalam setiap penilaian penggunaan antibiotik. Antibiotik dikatakan masuk dalam kriteria penggunaan yang terlalu panjang jika digunakan lebih dari 7 hari dan terlalu singkat jika digunakan kurang dari 3 hari. Pengisian tabel Gyssens kategori IVA, IVB, IVC, dan IVD akan berkurang jika antibiotik yang digunakan sesuai dengan pilihan stratifikasi lini antibiotik pada panduan penggunaan antibiotik rumah sakit untuk indikasi yang tertera pada rekam medik pasien (Sundariningrum et al., 2020). Selain metode gyssens, studi kualitatif penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan metode *RAND modified Delphi* dimana dalam metode ini menilai rasionalitas penggunaan antibiotik menggunakan beberapa indikator yang dikembangkan guna mengukur proses persepan antibiotik.

2.7.1 Diagram Alur Gyssens



Gambar 3. Alur Metode Gyssens (Van Der Meer & Gyssens, 2005 dalam Helsah, 2024).

Adapun kategori hasil penilaian Gyssens *flowchart* dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Kategori Hasil Penilaian Gyssens *Flowchart*

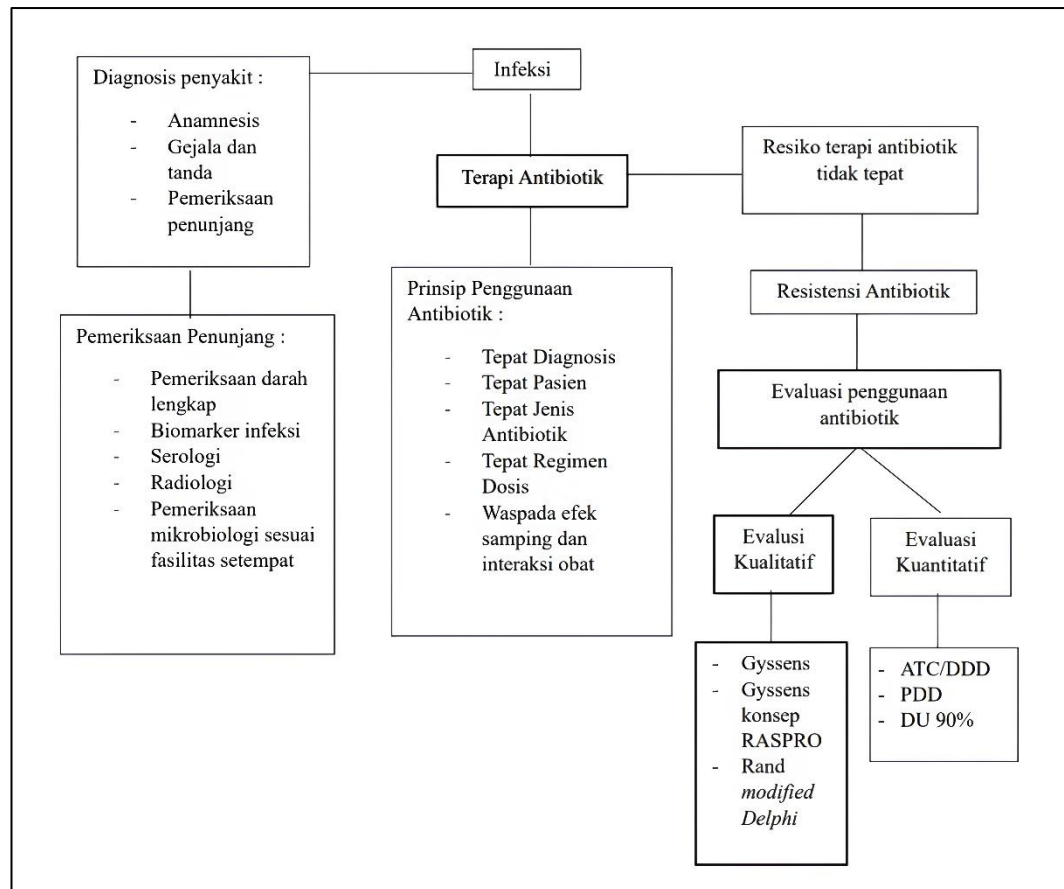
Kategori	Keterangan
Kategori VI	Data yang terdapat dalam rekam medik penggunaan antibiotik tidak lengkap. Jika data rekam medik mengenai pasien dan informasi pengobatannya tidak lengkap maka studi tidak dapat dilakukan. Apabila data rekam medis lengkap maka dilanjutkan ke pertanyaan berikutnya.
Kategori V	Antibiotik yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi. Dilakukan penilaian apakah terdapat indikasi untuk melakukan pengobatan dengan antibiotik melalui diagnosis yang terdapat di dalam rekam medis maupun data pemeriksaan penunjang. Jika tidak tepat indikasi maka studi tidak dapat dilanjutkan.
Kategori IV A	Ada antibiotik alternatif yang lebih efektif. Pada pasien yang belum melakukan kultur, maka antibiotik empiris akan diberikan dan apabila pemberian dilakukan secara tidak tepat atau rasional maka dapat terjadi kegagalan terapi dan resistensi antibiotik. Penilaian yang dilakukan dengan memperhatikan penggunaan antibiotik empiris yang tidak terdapat pada <i>guideline</i> atau panduan. Selain itu perlu diperhatikan juga apakah terdapat antibiotik yang lebih adekuat dalam pengobatan kasus infeksi yang dialami pasien.
Kategori IV B	Ada antibiotik alternatif yang lebih aman (kurang toksik). Sebagian besar antibiotik di eliminasi melalui ginjal. Obat yang memiliki indeks terapeutik sempit seperti aminoglikosida perlu dilakukan penyesuaian dosis jika diberikan pada pasien gagal ginjal.
Kategori IV C	Terdapat jenis antibiotik dengan harga relatif lebih terjangkau. Dalam menilai kualitas terapi antibiotik, biaya merupakan salah satu indikator yang dinilai. Dapat dilakukan beberapa hal berikut dalam menekan biaya terapi, yaitu penggunaan obat generik, jika kondisi pasien memungkinkan hindari penggunaan obat yang memerlukan pemantauan konsentrasi serum, penggunaan obat parenteral dikurangi frekuensinya dan pemilihan injeksi bolus dibandingkan infus.

Kategori IV D	Ada pilihan antibiotik jenis lain dengan spektrum lebih sempit. Jika hasil kultur bakteri pasien telah keluar, pasien disarankan untuk diberikan antibiotik dengan spektrum sempit karena resiko resistensi akan meningkat dengan penggunaan antibiotik spektrum luas terus menerus.
Kategori III A	Antibiotik diberikan dengan durasi pengobatan terlalu lama. Resiko resistensi antibiotik akan meningkat jika durasi penggunaan antibiotik terlalu lama. Durasi penggunaan antibiotik disesuaikan dengan guideline atau standar formularium obat yang dijadikan standar atau acuan.
Kategori III B	Penggunaan antibiotik yang terlalu singkat merupakan pemberian antibiotik yang lebih singkat dari penggunaan antibiotik yang terdapat pada <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan. Resiko resistensi, kematian, kegagalan terapi dan peningkatan gejala kekambuhan pada pasien dapat meningkat dengan penghentian dini terapi.
Kategori II A	Tidak tepat dosis dalam pemberian antibiotik. Pemberian antibiotik kepada pasien harus dilakukan dengan perhitungan yang cermat karena dosis antibiotik yang tepat sangat krusial dalam pengobatan infeksi. Oleh karena itu perhitungan dosis antibiotik dilakukan sedemikian rupa sehingga kadar obat dalam darah pasien mencapai level yang optimal, yaitu di atas nilai <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC). Jika dosis terlalu rendah, infeksi tidak akan sembuh dan jika dosis terlalu tinggi, dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya dan meningkatkan risiko bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik. Jenis infeksi, berat badan, fungsi ginjal dan hati, serta usia pasien adalah faktor-faktor yang harus dipertimbangkan dalam menentukan dosis yang tepat. Penggunaan antibiotik tepat dosis jika sesuai dengan <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan dengan penyesuaian dosis yang sudah diperhitungkan pada pemberian untuk pasien neonatus.
Kategori II B	Antibiotik diberikan tidak tepat interval atau frekuensi. Penggunaan antibiotik tepat interval atau frekuensi pemberian jika sesuai dengan <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan dengan penyesuaian dosis yang sudah diperhitungkan pada pemberian untuk pasien neonatus.

Kategori II C	Antibiotik diberikan tidak tepat rute. Faktor penting yang harus diperhatikan dalam pemberian antibiotik adalah guideline, kondisi pasien, dan rute pemberian antibiotik. Pemberian rute parenteral digunakan dalam pemberian terapi antibiotik empiris pada infeksi serius, untuk antibiotik dengan bioavailabilitas kurang, dan pada pasien dengan gangguan gastrointestinal.
Kategori I	Antibiotik diberikan tidak tepat waktu. Pemberian antibiotik dinilai tidak tepat waktu apabila setiap hari selama penggunaannya tidak sesuai dengan interval pemberian antibiotik yang terdapat pada <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan.
Kategori 0	Antibiotik tepat dan bijak dalam penggunaannya. Apabila hasil analisis tidak tergolong dalam kategori I -VI maka bisa disimpulkan penggunaan antibiotik sudah tepat dan bijak.

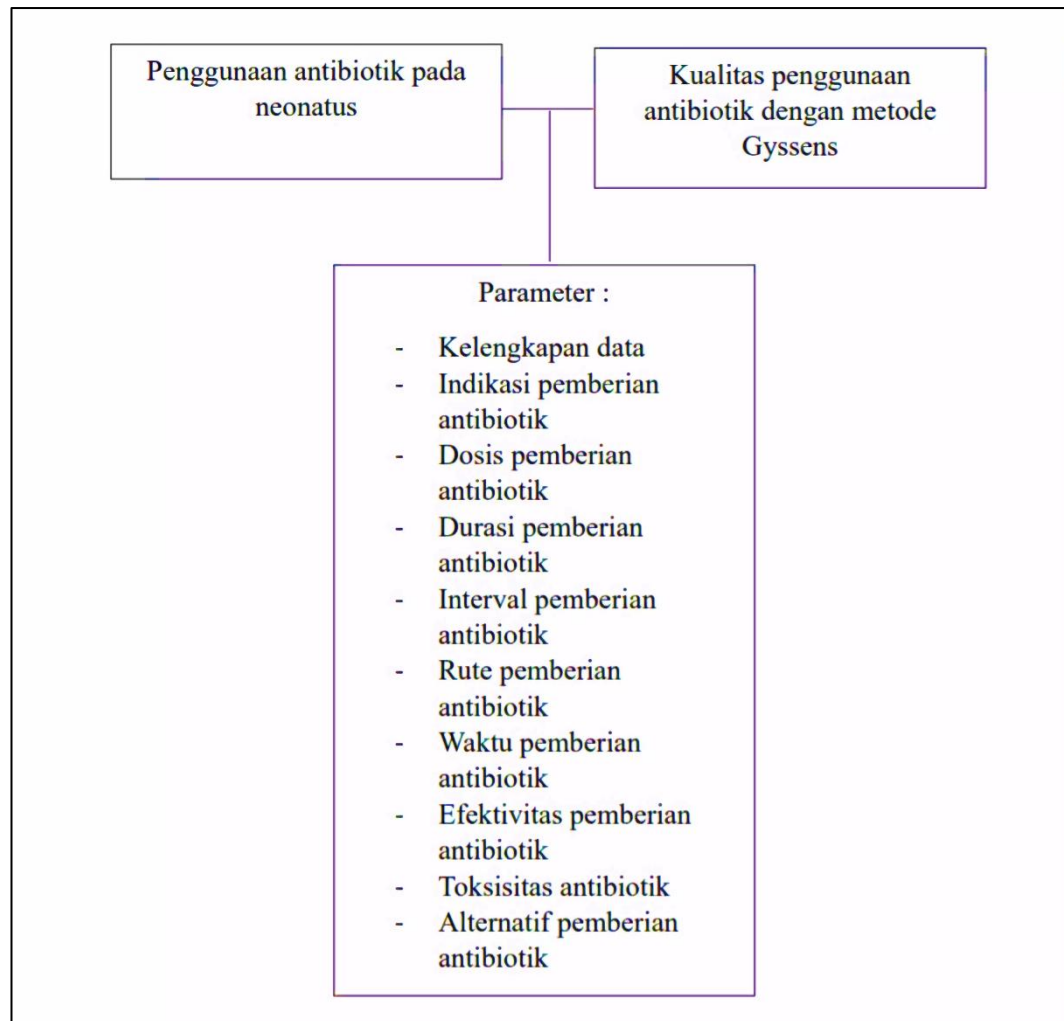
(Van Der Meer & Gyssens, 2005).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.10 Penelitian sebelumnya

Penelitian mengenai studi penggunaan antibiotik yang telah dilakukan sebelumnya dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Penelitian Sebelumnya yang telah dilakukan terkait studi penggunaan antibiotik

Peneliti	Metode	Hasil	Perbedaan
Sundariningrum	Evaluasi Kualitatif Antibiotik dengan metode Gyssens	- Didapatkan hasil 63,03% untuk kategori 0 dengan keterangan penggunaan antibiotik tepat dan rasional. - Didapatkan hasil 3,36% untuk kategori II a dengan keterangan penggunaan antibiotik dengan dosis yang kurang tepat. - Didapatkan hasil 9,24% untuk kategori III b dengan keterangan penggunaan antibiotik dengan durasi terlalu singkat - Didapatkan hasil 1,68% untuk kategori IV a dengan keterangan penggunaan antibiotik	- Perbedaan terletak pada ruang dan tempat data pasien diambil. Penelitian yang dilakukan oleh Sundariningrum et al. (2020) dilakukan di ruang intensif anak Rumah Sakit Hermina Bekasi sedangkan pada penelitian ini data penggunaan antibiotik yang diambil adalah data penggunaan antibiotik di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. - Waktu pengambilan sampel.

Dirga et al.	Evaluasi kualitatif dengan menggunakan standar pedoman pemberian antibiotik dan evaluasi kuantitatif menggunakan metode <i>define daily dose</i> (DDD).	-	Pada evaluasi kualitatif didapati nilai rasionalitas penggunaan antibiotik yang dilakukan di bangsal penyakit dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung adalah 85,27% dengan keterangan 100% tepat pasien, 98,8% tepat indikasi, 89,29% tepat antibiotik, dan 52,97% tepat dosis.	-	Perbedaan terletak pada ruang tempat data pasien diambil. Penelitian yang dilakukan oleh Dirga et al. (2021) dilakukan di bangsal penyakit dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sedangkan pada penelitian ini data penggunaan antibiotik yang diambil adalah data penggunaan antibiotik di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
			-	-	Waktu pengambilan sampel.
			-	-	Perbedaan lainnya adalah penelitian yang dilakukan oleh Dirga et al., (2021) dilaksanakan secara kualitatif dan kuantitatif namun penelitian ini hanya akan berfokus pada penelitian jenis kualitatif dengan menggunakan metode gyssens
(Hendiyani et al., 2021)	Evaluasi kuantitatif menggunakan metode <i>Defined Daily Dose</i> (DDD) dan penelitian kualitatif menggunakan	-	Pada evaluasi kualitatif didapati nilai rasionalitas penggunaan antibiotik yang dilakukan di	-	Perbedaan terletak pada tempat penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh Hendiyani et al. (2021) dilakukan di ruang rawat inap neonatus Rumah Sakit X Purwakart sedangkan pada

metode Gyssens	ruang rawat inap neonatus. Rumah Sakit X Purwakart adalah 38,8% dengan 57,6% antibiotik yang diberikan tidak tepat dosis dan 4,5% terdapat alternatif lain pilihan antibiotik yang lebih efektif - Pada evaluasi kuantitatif didapatkan nilai <i>define daily dose</i> (DDD)100 patient pada penggunaan Gentamisin dan Amikasin memiliki standar nilai DDD lebih tinggi dari standar nilai DDD yang dikeluarkan WHO.	penelitian ini data penggunaan antibiotik yang diambil adalah data penggunaan antibiotik di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. - Waktu pengambilan sampel. - Perbedaan lainnya adalah penelitian yang dilakukan oleh Hendiyani et al. (2021) dilaksanakan secara kualitatif dan kuantitatif namun penelitian ini hanya akan berfokus pada penelitian jenis kualitatif dengan menggunakan metode gyssens
-------------------	--	--

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah studi observasional tanpa memberikan intervensi apapun pada subjek penelitian. Pada penelitian ini, data dikumpulkan secara retrospektif dari catatan rekam medis pasien neonatus yang menjalani terapi antibiotik di unit perinatologi selama periode Juli hingga Desember 2023. Data penggunaan antibiotik ini kemudian dianalisis menggunakan metode Gyssens.

Penelitian ini akan mengacu pada pedoman internal rumah sakit, khususnya Pedoman PPAB oleh TIM PPRA RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, sebagai acuan utama dalam studi kualitatif penggunaan antibiotik. Selain itu, literatur pendukung seperti Formularium Nasional dan pedoman internasional akan digunakan sebagai referensi tambahan untuk memastikan keakuratan penilaian. Jika pada pedoman tidak tercantum, maka media *online* seperti Drugs.com dapat digunakan. Untuk melihat efektivitas penggunaan antibiotik dapat digunakan antibiogram milik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dan digunakan E-Katalog 5.0 sebagai pedoman biaya antibiotik. Dalam studi kualitatif ketepatan penggunaan antibiotik digunakan diagram Gyssens.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di unit Rekam Medik dan Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek pada Mei – Juni 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini mencakup semua rekam medis pasien neonatus yang mendapatkan antibiotik dalam kurun waktu Juli hingga Desember 2023 di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek.

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini terdiri dari seluruh rekam medis pasien neonatus yang memenuhi kriteria yang telah ditentukan, dan diperoleh melalui teknik *total sampling* selama periode Juli hingga Desember 2023 di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Pasien neonatus yang menjalani perawatan dan menerima terapi antibiotik di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada periode Juli hingga Desember 2023.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien pulang paksa atau dirujuk ke fasilitas kesehatan lain
- b. Rekam medis dengan data yang tidak lengkap atau tidak memuat identitas pasien, diagnosis dokter, dan data penggunaan obat.
- c. Rekam medis yang tidak jelas dan hilang

3.5 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah kualitas penggunaan antibiotik pada neonatus di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang dianalisis menggunakan metode Gyssens.

3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian

Dalam penelitian ini instrumen yang digunakan adalah rekam medis pasien neonatus yang diperoleh dari Unit Rekam Medis Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Rekam medis yang dianalisis menggunakan metode gyssens adalah rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi yang telah ditetapkan. Data yang dianalisis meliputi data demografi pasien, hasil pemeriksaan laboratorium, serta data mengenai antibiotik yang diberikan.

3.7 Definisi Operasional

Definisi Operasional diuraikan pada tabel 9 di bawah ini

Tabel 9. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Pengukuran	Hasil Pengukuran	Skala Pengukuran
Kualitas penggunaan antibiotik	Studi kualitas penggunaan antibiotik pada neonatus berdasarkan kategori Gyssens.	Pengamatan rekam medis dan menganalisis pemberian antibiotik dengan diagram Gyssens	Diagram Alur Gyssens	1. Kategori 0 2. Kategori I 3. Kategori II A 4. Kategori II B 5. Kategori II C 6. Kategori III A 7. Kategori III B 8. Kategori IV A 9. Kategori IV B 10. Kategori IV C 11. Kategori IV D 12. Kategori V 13. Kategori VI	Ordinal

Waktu pemberian antibiotik	Jadwal pemberian antibiotik yang diberikan pada neonatus sesuai dengan <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan.	Pengamatan rekam medis	Diagram Alur Gyssens	1. Waktu pemberian antibiotik tepat 2. Waktu pemberian antibiotik tidak tepat (Kategori I)	Nominal
Tepat dosis	Takaran dosis antibiotik yang diberikan sesuai dengan <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan.	Pengamatan rekam medis dan studi literatur	Diagram Alur Gyssens	1. Dosis pemberian antibiotik tepat 2. Dosis pemberian antibiotik tidak tepat (Kategori I)	Nominal
Interval/ Frekuensi Pemberian Antibiotik	Interval pemberian antibiotik adalah jarak pemberian antar dosis antibiotik sementara frekuensi pemberian antibiotik adalah berapa kali pemberian antibiotik dalam sehari. Penggunaan antibiotik tepat interval atau frekuensi pemberian jika sesuai dengan <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan	Pengamatan rekam medis dan studi literatur	Diagram Alur Gyssens	1. Interval/ Frekuensi Pemberian Antibiotik pemberian antibiotik tepat 2. Interval/ Frekuensi Pemberian Antibiotik pemberian antibiotik tidak tepat (Kategori II B)	Nominal
Rute pemberian antibiotik	Cara pemberian antibiotik pada neonatus yang sesuai dengan <i>guideline</i> atau	Pengamatan rekam medis dan studi literatur	Diagram Alur Gyssens	1. Rute pemberian antibiotik tepat 2. Rute pemberian antibiotik tidak tepat (Kategori II C).	Nominal

	standar formularium obat yang dijadikan acuan					
Durasi pemberian antibiotik	Durasi pemberian antibiotik pada neonatus. Durasi pemberian antibiotik tepat jika sesuai dengan <i>guideline</i> atau standar formularium obat yang dijadikan acuan	Pengamatan rekam medis dan studi literatur	Diagram Alur Gyssens	1. Durasi pemberian antibiotik tepat 2. Durasi pemberian antibiotik terlalu lama (Kategori III A) 3. Durasi pemberian antibiotik terlalu singkat (Kategori III B)	Ordinal	
Alternatif antibiotik	Terdapat pilihan antibiotik lain yang lebih efektif/ minimal toksik/ lebih murah/ memiliki spektrum lebih sempit.	Pengamatan rekam medis dan studi literatur	Diagram Alur Gyssens	1. Tidak terdapat alternatif antibiotik lain 2. Terdapat alternatif antibiotik lain yang lebih efektif (Kategori IV A) 3. Terdapat alternatif antibiotik lain yang minimal toksik (Kategori IV A) 4. Terdapat alternatif antibiotik lain yang lebih murah (Kategori IV C) 5. Terdapat alternatif antibiotik lain dengan spektrum/aktivitas lebih sempit.	Ordinal	
Indikasi	Pasien menerima antibiotik yang sesuai dengan hasil diagnosa jenis infeksi	Pengamatan rekam medis dan studi literatur	Diagram Alur Gyssens	1. Tepat indikasi penggunaan antibiotik 2. Tidak tepat indikasi penggunaan antibiotik (Kategori V)	Nominal	
Data lengkap	Pada rekam medis pasien terdapat data mengenai usia, jenis	Pengamatan rekam medis	Diagram Alur Gyssens	1. Data pasien dalam rekam medis lengkap	Nominal	

antibiotik, pemeriksaan penunjang (tidak wajib), dan tidak ada bagian rekam medis yang hilang	2. Data pasien dalam rekam medis tidak lengkap
---	--

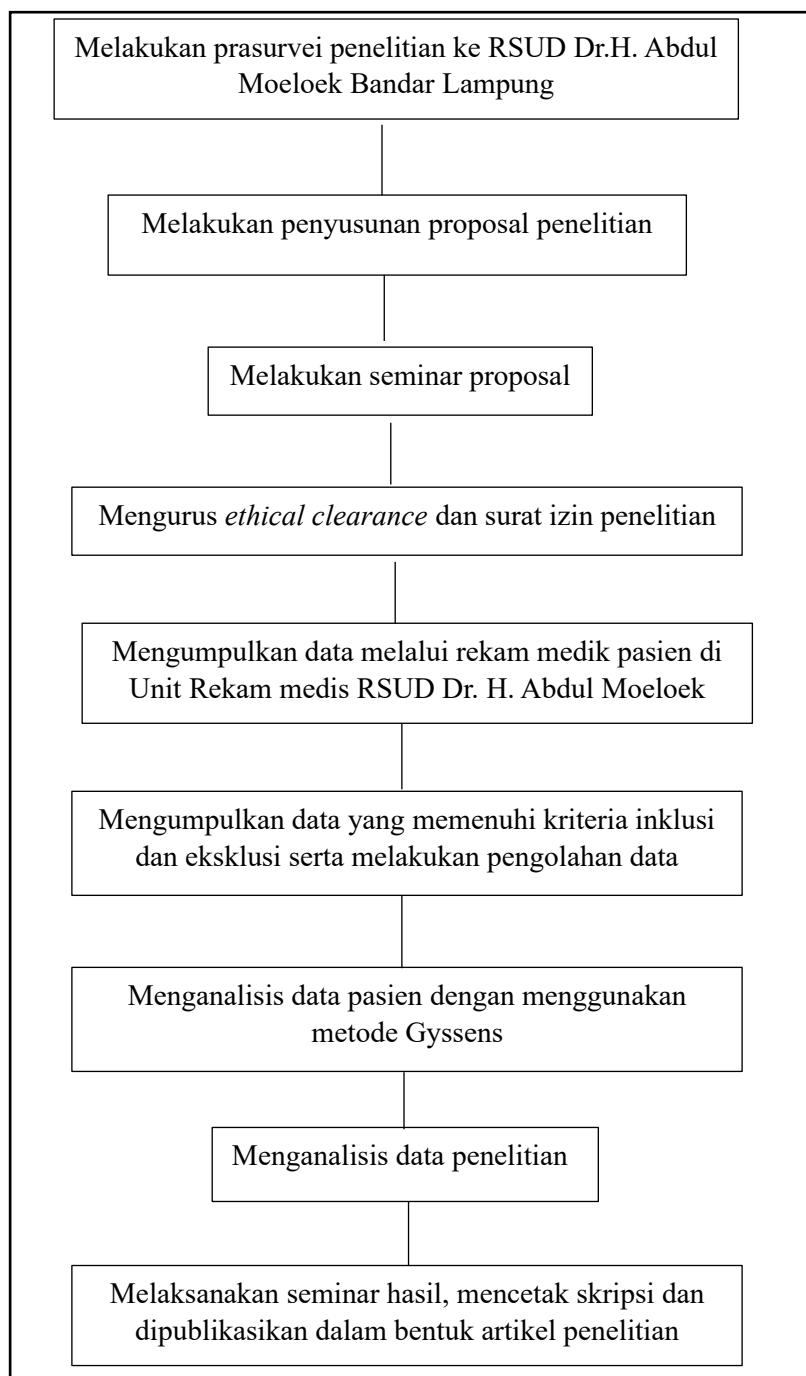
3.8 Pengumpulan Data

Dalam penelitian ini data didapat dari rekam medis pasien neonatus yang sedang menjalani pengobatan dengan antibiotik di unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Rekam medis yang telah dikumpulkan dalam penelitian kemudian dikelompokkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Lalu melalui data rekam medis yang dijadikan sampel, kualitas penggunaan antibiotik akan dinilai dengan menggunakan metode Gyssens.

3.9 Analisis Data

Analisis data dilakukan melalui pendekatan kualitatif dan deskriptif. Analisis secara deskriptif dilakukan dengan menjabarkan data-data pada rekam medis yang diantaranya adalah data demografi (jenis kelamin, usia gestasi, berat badan saat lahir, dan jenis persalinan), indikasi, jenis antibiotik, dosis antibiotik, waktu pemberian antibiotik, lama pemberian antibiotik, dan rute pemberian. Sedangkan penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik dilakukan dengan mengacu pada metode Gyssens dan literatur terkait. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel persentase yang menunjukkan proporsi penggunaan antibiotik yang sesuai dengan pedoman.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian terdapat beberapa langkah yang perlu dilakukan. *Ethical clearance* diajukan ke komite etik penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

dengan terlebih dahulu mengajukan surat pengantar izin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan proposal penelitian terkait ke bagian diklat RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Setelah *Ethical clearance* serta surat izin penelitian telah dikeluarkan oleh diklat, surat izin penelitian dapat diserahkan ke bagian rekam medik sehingga pengambilan data dapat dilakukan.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian yang dilakukan telah mendapatkan persetujuan *ethical clearance* dari komite etik penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan surat keputusan bernomor : 462/KEPK-RSUDAM/III/2025.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan melalui penelusuran data rekam medik pasien neonatus yang menjalani perawatan dan menerima terapi antibiotik di unit perinatologi RSUD Abdul Moeloek periode Juli – Desember 2023, diketahui terdapat 95 regimen antibiotik dari 21 data rekam medik pasien neonatus yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pasien neonatus yang menjalani perawatan dan menerima terapi antibiotik di unit perinatologi RSUD Abdul Moeloek periode Juli – Desember 2023, diketahui 66,67% adalah neonatus berjenis kelamin laki-laki; 66,67% merupakan neonatus yang lahir dengan berat badan rendah (<2500 gram); 66,67% pasien neonatus lahir dengan usia gestasi kurang bulan (<37 bulan); 57,14 % merupakan neonatus yang lahir melalui proses *sectio caesarea*. Diketahui diagnosis paling banyak tercatat adalah multipel diagnosis yang mengindikasikan bahwa pasien neonatus cenderung tidak hanya menderita satu penyakit, melainkan kombinasi dua atau lebih kondisi patologis secara simultan. Sepsis adalah diagnosis yang paling banyak tercatat pada rekam medis dan muncul bersamaan dengan kondisi lain seperti *necrotizing enterocolitis* (NEC), pneumonia, bronkopneumonia dan kondisi pasca operasi di unit perinatologi RSUD Abdul Moeloek pada periode Juli – Desember 2023.

2. Total penggunaan antibiotik pada 21 pasien neonatus yang dirawat di unit perinatologi RSUD Abdul Moeloek pada periode Juli – Desember 2023 yaitu sebesar 95 regimen antibiotik dari 10 jenis antibiotik yang umum digunakan pada pengobatan infeksi di unit perinatologi RSUD Abdul Moeloek. Antibiotik kombinasi ampicilin-sulbaktam merupakan antibiotik yang paling banyak diresepkan di unit perinatologi RSUD Abdul Moeloek periode Juli – Desember 2023 yaitu sebanyak 24,21%.
3. Melalui studi kualitatif penggunaan antibiotik menggunakan metode gyssens didapat hasil dari 95 regimen antibiotik, sebanyak 92 regimen antibiotik (96,84%) diresepkan secara tepat dan masuk dalam kategori 0 dalam metode gyssens. Selain itu sebanyak 2 regimen antibiotik (2,11%) yang diresepkan masuk dalam kategori penggunaan antibiotik terlalu singkat (kategori III B) dan 1 regimen antibiotik lainnya (1,05%) yang termasuk kategori penggunaan antibiotik dengan interval yang tidak sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik pada neonatus.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan yang didapat dalam penelitian ini, berikut adalah beberapa saran peneliti terhadap beberapa pihak-pihak terkait pada penelitian ini.

1. Bagi instansi rumah sakit, diperlukan adanya pengawasan berkelanjutan pada pemberian antibiotik di unit perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek demi meningkatkan ketepatan dan rasionalitas penggunaan antibiotik. Selain itu, rumah sakit perlu melakukan evaluasi buku panduan dan pedoman antibiotik terbaru yang disesuaikan dengan antibiogram rumah sakit agar dapat dimanfaatkan secara optimal oleh tenaga kesehatan dan meminimalisir perbedaan persepsi dalam penggunaan antibiotik secara keseluruhan.
2. Bagi tenaga medis yang terlibat dalam perawatan pasien, diharapkan dapat lebih memperhatikan penggunaan antibiotik sesuai dengan pedoman atau panduan yang berlaku untuk mengoptimalkan perbaikan klinis pasien dan mencegah resistensi antibiotik.

3. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melibatkan melibatkan jumlah rekam medis dan data penggunaan antibiotik yang lebih besar untuk penelitian selanjutnya agar dapat meningkatkan representasi dan generalisasi hasil. Jika memungkinkan penelitian sebaiknya dilakukan secara prospektif untuk mengumpulkan data yang lebih lengkap dan sistematis serta menghindari bias.

DAFTAR PUSTAKA

- Agthe AG, Bittinger K, Bryant KA, Coggins SA, Crooks CM, Ericson JE, Flannery DD, Fung GPG, Greenberg RG, Grundmeier RW, Guzman-Cottrill JA, Kaufman DA, Koritala BSC, et al. 2025. Perinatal and Neonatal Infections. Philadelphia : Elsevier
- Agusmansyah S & Sukohar A. 2016. Pengaruh Obat Golongan Antipiretik dan Antibiotik Terhadap Peningkatan Angka Kejadian Steven-Johnson Syndrome Di RSUD Dr. Abdul Moeloek Bandar Lampung. MAJORITY. 5(5):144–149.
- Amalia DT & Asep S. 2014. Rational Drug Prescription Writing. JUKE. 4(7) : 22–30.
- Benavides S & Nahata M. 2013. Pediatric Pharmacotherapy. American College of Clinical Pharmacy.
- Cantey JB, Sauberan, Jason., Nelson JD, & Barnett ED. 2024. Nelson’s Neonatal Antimicrobial Therapy. American Academy of Pediatrics
- Chandra PB, Priyanto, & Rahmi N. 2022. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sepsis Neonatus Di Rawat Inap Perinatologi Rsud Tarakan. In Pharmamedica Journal. 7(2): 64–74.
- Chaparro ND, Wolkowicz MC, & Greenberg RG. 2017. Dosing Antibiotics In Neonates: Review Of The Pharmacokinetic Data. Future Microbiol. 12(11): 1001–1016.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007. Penatalaksanaan Sepsis Neonatorum. Health Technology Assesmen Indonesia. Jakarta: Depkes RI.
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. L., & Nykamp, D. L. 2023. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach (12th ed.). McGraw Hill.
- Dirga H, Mukaromah KS, Dalili AA, Arif SI, & Pratama, A. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 11(1): 65–75.

- Gyssens IC. 2005. Audits For Monitoring The Quality Of Antimicrobial Prescriptions. Dalam: Antibiotic Policies: Theory and Practice. New York: Kluwer Academic Publishers.
- Hardiana I, Ratih LD, Utami RH. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Pneumonia Komunitas di Instalasi Rawat Inap RSPAD Gatot Subroto. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 25(1):1–6.
- Hendiyani R, Arozal W, & Ramadaniati HU. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatus di Rumah Sakit X Purwakarta. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 8(3):217.
- Helsah RA. 2024. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Bronkopneumonia Anak Dengan Pendekatan Metode Gyssens Di Ruang Rawat Inap RSUD Cut Meutia Aceh Utara Tahun 2022 [skripsi]. Lhokseumawe: Universitas Malikussaleh.
- Hidayat F, Setiadi AP, & Setiawan E. 2019. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Neonatus Intensive Care Unit di Sebuah Rumah Sakit Pemerintah di Surabaya. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 8(1):58–71
- Hidayati A, Ikhwan SM, Ulwy K, Wijayanti N. 2023. Penggunaan Obat Antibiotik Yang Baik Dan Benar Sebagai Penunjang Keberhasilan Terapi. *Prosiding Seminar Nasional Pusat Informasi Dan Kajian Obat*. 2: 31–34.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). 2009. Sepsis Neonatal. Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Surabaya: IDAI.
- Jiang S, Yang C, Yang C, Yan W, Shah V, Shah PS, Lee SK, Yang Y, & Cao Y. 2020. Epidemiology and Microbiology Of Late-Onset Sepsis Among Preterm Infants in China, 2015–2018: A cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 96: 1–9.
- Juwita DR, Indrawati DH, Soleha FN, & Putri IN. 2023. Evaluasi penggunaan antibiotik pada neonatus di NICU rumah sakit umum milik pemerintah daerah Banyumas. *Sasambo Journal of Pharmacy*. 4(2): 63–68
- Kapoor G, Saigal S, & Elongavan A. 2017. Action And Resistance Mechanisms Of Antibiotics: A Guide For Clinicians. In *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 33(3): 300–305.
- Kereh T, Wilar R, & Tatura SNN. 2019. Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di Neonatal Intensive Care Unit RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *E-CliniC*. 8(1) : 21 - 26

- Kementerian Kesehatan RI. 2011. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. Buku Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2021. Keputusan menteri kesehatan Republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/4722/2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik. Jakarta: Permenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2021. Peraturan menteri kesehatan Republik Indonesia nomor 28 tahun 2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik. Jakarta: Permenkes RI.
- Konoralma K. 2019. Identifikasi Bakteri Penyebab Infeksi Nosokomial Di Rumah Sakit Umum Gmim Pancaran Kasih Manado. In Jurnal KESMAS. 8(1): 23-35.
- Kristianti CJ, Allo DT, & Ricky D. 2023. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Neonatus dengan Infeksi Pneumonia Menggunakan Metode Gyssens di Rumah Sakit X Kota Bandung. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education. 3(3): 468–467
- Kucova P, Kantor L, Fiserova K, Lasak J, Röderova M, & Kolar M. 2021. Bacterial Pathogens And Evaluation Of A Cut-Off For Defining Early And Late Neonatal Infection. Antibiotics. 10(3):1–11.
- LaPlante K, Cunha C, Morrill H., Rice L., & Mylonakis E. 2017. Antimicrobial Stewardship: Principles and Practice. London : CABI International.
- Levin AS. 2002. Multiresistant Acinetobacter infections: A role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. In Clinical Microbiology and Infection. Blackwell Publishing. 8(3) : 144–153.
- Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW. 2023. Principles and Practice of Pediatric -Infectious Diseases (Ed 6th edition). Philadelphia : Elsevier
- Lukito JI. 2019. Antibiotik Profilaksis pada Tindakan Bedah. Medical Department PT. Kalbe Farma Tbk. 46(12):777–783
- Marcdante K, & Kliegman R. 2019. Essentials of Pediatrics. Philadelphia : Elsevier
- Muntasir, Abdulkadir WS, Harun AI, Tenda PE, Makkasau, Saksosno RY, Fernandez F & Wonga TM. 2021. Antibiotik dan Resistensi Antibiotik. Yogyakarta : Rizmedia Pustaka Indonesia

- Nastiti N, Puspitasari I, & Nurulita, N. 2023. Evaluasi Pola dan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Neonatus di Ruang NICU dan Perinatal RSUD Banjarnegara. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 13(1): 12–19.
- Octavianty C, Yulia R, Herawati F, & Wijono, H. 2021. Profil Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah di Salah Satu RS Swata Kota Surabaya. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 20(3): 169–172.
- Ocviyanti D, & Wahono WT. 2018. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. *Journal of Pregnancy*.
- Pancu DF, Scurtu A, Macasoi IG, Marti D, Mioc M, Soica C, Coricovac D, Horhat D, Poenaru M, & Dehelean, C. 2021. Antibiotics: Conventional therapy and natural compounds with antibacterial activity-a pharmaco-toxicological screening. *Antibiotics*. 10(4): 1-35.
- Perks PH, Borowitz SM, Health P, Jonathan V, Swanson R, & Swanson JR. 2022. Nutritional Management of Infants with Necrotizing Enterocolitis. In *Nutrition Issues In Gastroenterology*.
- Prayoga AW, Kardana M, Artana IW, Putra PJ, & Sukmawati M. 2021. Characteristics of Neonatal Late Onset Sepsis In Sanglah Hospital, Bali. *GSC Advanced Research and Reviews*. 7(2): 073–082
- Puspita AS, Kurniawaty AY, & Kristariyanto YA. 2022. Interaksi Antibiotik Dengan Obat Lainnya Pada Pasien Pediatri: Sebuah Kajian Naratif. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan Indonesia*. 2(2).
- Rizki M & Afrika E. 2021. Hubungan Berat Bayi Lahir Rendah, Ketuban Pecah Dini Dan Persalihan Prematur Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum. *Journal Of Midwifery Science*. 1(1) : 48–57.
- Sadli NK, Halimah E, Winarni R, & Widyatmoko, L. 2023. Implementasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Beberapa Rumah Sakit di Indonesia: Kajian Literatur Mengenai Kualitas dan Tantangannya. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 9(3) : 227.
- Sagita P. 2022. Pola Resistensi Antibiotik Pada Penyakit Sepsis Neonatorum RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Soleha TU, Sutyarso, & Sukohar A. 2019. Genome Changes in Multi Drug Resistant Tuberculosis. *Journal of Physics: Conference Series*. 1338(1).
- Sundariningrum RW, Setyanto DB, & Natadidjaja RI. 2020. Evaluasi Kualitatif Antibiotik Metode Gyssens dengan Konsep Regulasi Antimikroba Sistem

Prospektif RASPRO pada Pneumonia di Ruang Rawat Intensif Anak. Sari Pediatri. 22(2).

Tim Pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba. 2022. Panduan Penggunaan Antibiotik. Bandar Lampung : RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran, T. Bin, Dhama, K, Ripon MKH, Gajdács, M., Sahibzada, MUK, Hossain MJ, & Koirala N. 2021. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. In Journal of Infection and Public Health. 14(12) : 1750–1766.

Vliegenthart-Jongbloed K, & Jacobs J. 2023. Not recommended fixed-dose antibiotic combinations in low- and middle-income countries – the example of Tanzania. In Antimicrobial Resistance and Infection Control. 12(1).

Walsh C & Wencewicz T. 2017. Antibiotics Challenges, Mechanisms, Opportunities. Washington DC : ASM Publisher.

WHO. 2024. Newborn mortality. World Health Organization

Wulandari A, & Rahmawardany CY. 2022. Perilaku Penggunaan Antibiotik di Masyarakat. Sainstech Farma Jurnal Ilmu Kefarmasian.15(1) : 9-16.

Yalçın N, Flint RB, van Schaik RHN, Simons SHP, & Allegaert K. 2022. The Impact of Pharmacogenetics on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates and Infants: A Systematic Review. In Pharmacogenomics and Personalized Medicine. 15 : 675–696.

Zazuli Z, Sukandar EY, & Lisni I. 2015. Antibiotic Use Evaluation in Surgery Patients at a Private Hospital in Bandung. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy. 4(2): 87–97.