

KAJIAN KESESUAIAN PEMILIHAN ANTIBIOTIK EMPIRIS PADA PASIEN SEPSIS DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD ABDUL WAHAB SJAHRANIE SAMARINDA

Arwin Widi Astutik, Nurul Annisa, Rolan Rusli, Arsyik Ibrahim
Laboratorium Penelitian dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur

ABSTRAK

Terapi antibiotik empiris merupakan salah satu komponen penunjang keberhasilan terapi sepsis. Pemilihan antibiotik empiris harus rasional, adekuat dan tepat untuk menghindari terjadinya resistensi dan mengurangi mortalitas. Penelitian ini bertujuan untuk studi pada pasien sepsis yang meliputi karakteristik pasien sepsis, pola penggunaan antibiotik empiris, pola sensitivitas dan resistensi bakteri terhadap antibiotik, dan menilai kesesuaian pemilihan antibiotik empiris berdasarkan hasil kultur. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif pada bagian rekam medis, dengan kriteria inklusi, subjek penelitian adalah pasien diagnosa sepsis, dewasa, dan dirawat inap di ICU RSUD Abdul Wahab Sjahrani Samarinda selama periode Januari-Oktober 2016. Antibiotik empiris yang digunakan adalah sefotaksim 16 kali penggunaan dengan resistensi sebesar 87,5% dan seftriakson 30 kali penggunaan dengan resistensi sebesar 80%. Kesesuaian antibiotik berdasarkan uji sensitivitas bakteri menunjukkan persentase kesesuaian adalah 8,69%.

Kata kunci: Sepsis, antibiotik empiris, resistensi

ABSTRACT

Empirical antibiotic therapy is one component supporting the success of sepsis therapy. Empirical antibiotic treatment should be rational, adequate and appropriate to avoid the occurrence of resistance and reduce mortality. This study aims to conduct studies in patients with sepsis include sepsis patient characteristics, empirical antibiotic usage patterns, patterns of sensitivity and resistance of germs to antibiotics, and assess the suitability of empirical antibiotic treatment against the culture results. This study was an observational study with retrospective data collection on the part of the medical record, with the inclusion criteria, the research subjects were patients diagnosed with sepsis, adult, and are hospitalized in the ICU RSUD Abdul Wahab Sjahrani Samarinda during the period from January to October 2016. Empirical antibiotic usage patterns used were sefotaksim 16 times of use with resistance by 87,50% and seftriakson 30 times of use with resistance at

80%. Compliance based on test antibiotic sensitivity of bacteria indicate suitability percentage was 8,69%.

Keywords: Sepsis, antibiotics empirical, resistance

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan penyakit infeksi sistemik yang berawal dari terjadinya *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) sehingga penderita sepsis membutuhkan perlakuan khusus dan cepat agar tidak mengalami kerusakan organ. Infeksi ini merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada usia lanjut.

Infeksi ini dapat terjadi pada setiap orang dan merupakan kasus yang memiliki angka kematian tinggi setiap tahunnya. Kejadian sepsis pada tahun 2007 di Amerika mencapai 750.000 kasus. Setiap tahun, sebanyak 13 juta orang di dunia menderita sepsis dan empat juta orang meninggal karenanya. Sepsis telah menyebabkan kematian terbanyak di rumah sakit RSCM Jakarta. Insiden sepsis di RSUP Djamil Padang juga telah meningkat hampir 50% pertahunnya sejak tahun 2010 hingga Agustus 2013 yaitu masing-masingnya sebanyak 351 pasien; 512 pasien; dan 734 pasien dengan sepsis sebagai diagnosa utama.

Terapi antibiotik merupakan salah satu komponen penunjang dalam keberhasilan dalam pengobatan sepsis. Terapi antibiotika empiris harus segera dimulai dalam 1-2 jam, jam pertama sepsis ditegakkan, sambil menunggu hasil pemeriksaan kultur. Keterlambatan dalam pemberian antibiotik dalam waktu 24 jam setelah sepsis ditegakkan berkorelasi kuat dengan meningkatnya kematian dalam kurun waktu 28 hari.⁴Pemilihan antibiotik secara empiris harus rasional, adekuat, dan tepat. Karena pemberian antibiotik yang tidak tepat dan tidak adekuat (dosis, keterlambatan, dan pemberian antibiotik tidak sesuai dengan kuman penyebab atau kuman sudah resisten) disamping memicu terjadinya resistensi, peningkatan biaya perawatan, juga meningkatkan resiko mortalitas.

Antibiotik yang dipilih harus memperhatikan beberapa hal, seperti: faktor spesifik pasien (usia, fungsi organ, tempat infeksi dan derajat penyakit sepsis), faktor organisme penyebab (peta kuman/pola antibiotik, farmakokinetik dan

farmakodinamik, profil tolerabilitas dan keamanan, penetrasi ke jaringan dan azas, biaya dan manfaat).

METODE

Jenis Penelitian ini adalah penelitian deskriptif, yang dilakukan secara retrospektif menggunakan rekam medis pasien. Penelitian dilakukan pada bulan Januari-Oktober tahun 2016 di ruang ICU RSUD Abdul Wahab Sjahranie. Sampel dari penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa sepsis. Usia 18-65 tahun, dirawat diruang ICU periode 2016, mendapatkan terapi antibiotik empiris, dan memiliki data rekam medis lengkap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Lembar rekam medis yang dianalisis sesuai kriteria inklusi pada pasien Sepsis di Instalasi Rawat Inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Januari-Oktober 2016 adalah sebanyak 46 sampel dengan karakteristik disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Data persentase jumlah pasien sepsis berdasarkan jenis kelamin dan usia bulan Januari-Oktober 2016

Karakteristik	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	27	59
Perempuan	19	41
Total	46	100
Usia (tahun)		
26-35 tahun	3	6,5
36-45 tahun	8	17
46-55 tahun	29	63
56-65 tahun	6	13
Total	46	100

Distribusi kuman patogen dari isolat pasien sepsis di Instalasi Rawat Inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Januari-Oktober 2016 adalah bakteri gram negatif dengan persentase 72%, dan gram positif 28%. Hasil distribusi kuman patogen dari isolat pasien sepsis disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Jenis Bakteri Penginfeksi

Nama Bakteri	Jumlah (n)	Persentase (%)
1. Gram Negatif		
<i>Acinobacter baumannii</i>	17	37
<i>Klebisella pneumonia</i>	14	30
<i>Seratiia marcensces</i>	2	4,2
Total 1	33	72
2. Gram Positif		
<i>Staphylococcus epidermis</i>	3	6,5
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	4,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	18
Total 2	13	28
Total (1+2)	46	100

Data jenis terapi pasien yang di dapat dari data rekam medis menunjukkan mayoritas pasien menerima sefotaksim sebagai terapi empiris yaitu 16 pasien (35%) dan seftriakson yaitu 30 pasien (65%) seperti disajikan pada Tabel 3. Persentase kesesuaian penggunaan antibiotik empiris berdasarkan hasil kultur, uji sensitivitas dan resistensi pada pasien sepsis di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda disajikan pada Tabel 4 dan untuk penggunaan sefotaksim dan seftriakson secara khusus disajikan pada Tabel 5. Penggunaan antibiotik sefotaksim pada pasien sepsis pada pengujian resistensi menunjukkan bahwa antibiotik ini lebih banyak mengalami resistensi dibandingkan pada penggunaan seftriakson.

Tabel 3 Pola Penggunaan Antibiotik Empiris

Golongan Antibiotik	Jenis Antibiotik	Jumlah(n)	Persentase(%)
Sefalosforin	Sefotaksim 2×1	16	35
	Seftriakson 2×1	30	65
Interval Pemberian			
Waktu penggunaan <7 hari		20	43
Waktu penggunaan 7 hari		17	37
Waktu penggunaan 7-14 hari		9	65

Tabel 4 Sensitivitas dan Resistensi Bakteri dari Hasil Kultur Terhadap Antibiotik

Jenis antibiotik	Bakteri hasil kultur																	
	<i>A.baumannii</i>			<i>S.marcensces</i>			<i>K.pneumonia</i>			<i>S.epidermis</i>			<i>S.hominis</i>			<i>S.aureus</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Sefotaksim	-	2	15	-	-	2	1	-	13	-	-	3	2	-	-	1	-	7
Seftriakson	-	4	13	-	-	2	7	-	5	-	-	3	1	-	1	1	-	7
Meropenem	14	-	3	2	-	-	2	-	12	-	-	-	-	-	-	2	-	6
Gentamisin	3	-	14	-	-	2	2	-	12	-	-	-	-	-	-	3	-	5
Amikasin	10	-	7	-	2	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	4

Keterangan: ‘S’ sensitif, ‘I’ *Intermediate*, ‘R’ resisten, (–) tidak ada data.

Tabel 5 Kesesuaian Pemilihan Antibiotik Empiris Cefotaxime dan Ceftriaxon

Antibiotik Empiris	Jumlah Penggunaan (n)	Hasil Kultur		
		Sensitif (%)	<i>Intermediate</i> (%)	Resisten (%)
Sefotaksim	16	1 (6,25)	1 (6,25)	14 (87,5)
Seftriakson	30	3 (10)	3 (10)	24 (80)

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa angka kejadian sepsis lebih besar terjadi pada laki-laki dari pada wanita. Hal ini terkait dengan perbedaan respon imun yang terjadi pada pria dan wanita. Wanita memiliki respon imun yang lebih baik dari pada pria karena kadar hormon esterogen yang lebih tinggi. Hormon esterogen berperan dalam meningkatkan respon imun adaptif. Faktor lain yang mempengaruhi rendahnya kejadian sepsis pada wanita adalah jumlah TNF (*Tumor Necrosis Factor*) yang lebih tinggi pada wanita daripada pria (Berkowitz et, al 2007). TNF berperan sebagai sitokin dalam respon inflamasi terhadap infeksi (Ibrahim, 2014).

Data usia pasien menunjukkan kelompok usia terbanyak adalah lansia akhir (46-55 tahun) sebesar 63%. Hal ini dapat dijelaskan bahwa macam-macam infeksi seperti influenza, pneumonia, termasuk kedalam 10 penyebab kematian pada individu lebih tua. Hal ini terjadi karena adanya penurunan sistem imun sehingga meningkatkan terjadinya infeksi (Hawkey & Cacioppo, 2004).

Distribusi bakteri patogen dari isolat pasien sepsis di Instalasi Rawat Inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Januari-Oktober 2016 yang terbanyak adalah bakteri gram negatif, seperti terlihat pada tabel 2. Menurut Dewi (2011) tentang pola kuman penyebab sepsis di RS. Cipto Mangun Kusumo bahwa bakteri terbanyak adalah gram negatif dengan persentase 70%. Menurut Levy et

al (1996) hasil penelitiannya menunjukkan bahwa bakteri gram negatif menyebabkan lebih dari 50% dari seluruh kasus sepsis pada anak.

Distribusi total bakteri gram positif hanya terdiri dari satu jenis bakteri yaitu *Staphylococcus sp.* Dari 46 isolat distribusi bakteri gram negatif sebanyak 72% terdiri dari beberapa bakteri yaitu *Acinobacter baumannii* (37%), *Klebsiella pneumonia* (30%), dan *Serratia marcescens* (4,2%). Distribusi bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* adalah bakteri yang paling banyak muncul dengan persentase 18%, diikuti *Staphylococcus epidermis* (6,5%), dan *Staphylococcus hominis* (4,3%).

Menurut data dan pola kepekaan bakteri di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Tahun 2015, *Acinobacter baumannii* adalah spesies paling banyak menginfeksi. Menurut Ralph, 2014 *Acinobacter baumannii* merupakan patogen oportunistik yang sering kali penyebab infeksi berat dan nosokomial terutama *immunokompromis* yang lama dirawat di rumah sakit.

Menurut penelitian Sieniawski et al, (2013) pada rumah sakit di wilayah Asia dan Timur Tengah ditemukan infeksi terbanyak yang disebabkan oleh *Multi Drug Resistant Acinobacter baumannii* terhadap beberapa golongan antibiotik. Menurut Rotstein (2008) infeksi sumber pernafasaan bakteri *Acinobacter baumannii* paling sering menyebabkan *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) dan *Ventilator-associated pneumonia* (VAP). Infeksi ini merupakan infeksi nosokomial yang sering terjadi di ICU dan memiliki angka mortalitas yang tinggi. Hidayati, (2011) mendefinisikan *Hospital Acquired Pneumonia* sebagai pneumonia yang berkembang setelah 48 jam dirawat di rumah sakit sedangkan *Ventilator-associated* adalah infeksi paru yang muncul setelah 48-72 jam pemakaian ventilator mekanik.

Menurut Grady NP (2002) menyatakan bahwa bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab sepsis *bloodstream infection* (BSI) tipe nosokomial terutama yang terkait dengan pemasangan kateter. Bakteri patogen penyebab BSI nosokomial adalah *Staphylococci* (37%), *Staphylococcus aureus* (13%), gram negatif berbentuk batang (14%), *E.coli* (2%), *P.aeruginosa* (4%), *K. pneumonia* (3%), dan *candida ssp* (8%).

AHFS (2008) menyatakan bahwa sefotaksim adalah antibiotik dengan mekanisme kerja menghambat sintesa dinding sel mikroba, enzim transpeptidase

dihambat pada pembentukan dinding sel. Aktivitas antibiotik bersifat bakterisidal dengan spektrum kerja luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Seftriakson adalah antibiotik dengan mekanisme berdasarkan rintangan sintesis dinding sel, dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam infeksi berat, spektrum kerjanya dapat menghambat bakteri gram positif dan negatif.

Interval pemberian antibiotik empiris yang paling sering adalah (<7 hari). Menurut Depkes RI (2011) menyatakan bahwa terapi antibiotik empiris berspektrum luas lamanya adalah dua sampai tiga hari. Menurut Finch (2011) menyatakan bahwa lama pemberian antibiotik pada sebagian besar penyakit infeksi seperti sepsis adalah tiga sampai 7 hari. Menurut Fauziah (2011) mengatakan bahwa belum ada pedoman yang baku untuk penggunaan antibiotik empiris sebaiknya dilakukan evaluasi selama 48-72 jam, apabila tidak ada perbaikan maka pemberian antibiotik dapat diganti, jika menunjukkan perbaikan maka antibiotik dapat dilanjutkan sampai pasien sembuh dan pemberian antibiotik dihentikan setelah 7 hari. Faktor utama yang mempengaruhi kesesuaian dalam pemilihan antibiotik adalah tempat infeksi, kondisi komorbiditas, dan status pasien. Dalam panduan internasional *Surviving Sepsis Campaign* (2008) direkomendasikan untuk memberikan terapi antibiotik empiris sedini mungkin, dalam waktu satu jam setelah diagnosa sepsis. Antibiotik yang diberikan termasuk satu atau lebih obat yang aktif melawan semua kemungkinan patogen (bakteri) dan dapat berpenetrasi dalam konsentrasi yang adekuat ke organ yang dicurigai merupakan sumber infeksi. Pemilihan antibiotik empiris terkait dengan anamnesis pasien, penyakit primer, dan pola sensitivitas kuman di rumah sakit tersebut. Tidak disebutkan jenis antibiotik secara spesifik dalam panduan tersebut. Namun, monoterapi tidak dapat dipilih sebagai terapi antibiotik empiris secara universal. Pemilihan antibiotik empiris bergantung pada beberapa faktor, terkait dengan latar belakang pasien (termasuk intoleransi obat-obatan), penyakit penyerta, dan pola kuman di lingkungan rumah sakit. Pilihan rejimen antibiotik inisial harus cukup luas untuk melawan semua kemungkinan patogen. Terapi antibiotik gram negatif secara empiris dilakukan dengan indikasi infeksi nosokomial, pasien neutropenia atau immunokompromais. Sedangkan terapi antibiotik gram positif secara empiris (Vankomisin atau

antibiotik gram positif lainnya). Diberikan pada komunitas endemis MRSA tingkat tinggi, pasien neutropenia, infeksi kateter intravascular, dan pneumonia.

Berdasarkan hasil pengujian sensitivitas dan resistensi bakteri terhadap antibiotik, terdapat bahwa bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Antibiotik ini merupakan antibiotik yang digunakan sebagai rekomendasi terapi pada sepsis di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda seperti antibiotik empiris sefotaksim dan seftriakson *A. baumannii*, *S. marcescens*, *K. Pneumonia* dll. Pada pengujian sensitivitas dan resistensi menunjukkan bahwa meropenem masih poten terhadap bakteri penyebab sepsis khususnya bakteri *A. baumannii*. Menurut Dipro (2008) Terapi antibiotik empiris untuk pasien sepsis dapat digunakan antibiotik seperti meropenem. Menurut Southwick (2007) menyebutkan bahwa antibiotik inisial seperti kombinasi ampicilin dan amikasin dapat diberikan kepada pasien segera setelah didiagnosa sepsis. Oleh karena itu, perlu dilakukan peninjauan ulang terhadap rekomendasi antibiotik pada pasien sepsis.

Dari tabel 5, secara diskriptif terlihat bahwa secara keseluruhan baik dalam penggunaan antibiotik sefotaksim dan seftriakson menunjukkan angka resistensi yang cukup tinggi yaitu 87,5% untuk penggunaan sefotaksim dan 80% untuk penggunaan seftriakson. Kesesuaian pemilihan antibiotik empiris dengan hasil kultur untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik sangat rendah. Menurut Tifilah, 2006 Pemberian antibiotik empiris hendaknya disesuaikan dengan bakteri yang ada pada masing-masing unit perawatan, sehingga perlu diperlukan uji mikrobiologi dan uji resistensi secara rutin untuk memudahkan pemilihan antibiotik para dokter.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada pasien sepsis yang menjalani rawat inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Januari-Oktober 2016, diperoleh beberapa simpulan yaitu :

1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki sebanyak 59%, dan perempuan 41%. Kelompok Usia yang paling banyak didiagnosa sepsis adalah kelompok usia 46-55 tahun.

2. Antibiotik empiris pada diagnosa sepsis yang digunakan adalah sefotaksim dan seftriakson.
3. Sensitivitas dan resistensi bakteri berdasarkan bakteri penginfeksi antibiotik yang masih sensitif adalah meropenem, dan antibiotik yang mulai resisten adalah sefotaksim dan seftriakson.
4. Kesesuaian pemilihan antibiotika empiris yang sesuai dengan hasil kultur, dan uji sensitivitas adalah sefotaksim persentase sensitif (6,25%), *intermediate* (6,25%) dan resisten(87,5%). Seftriakson persentase sensitif (10%) *intermediate* (10%) dan resisten (80%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda khususnya pada ruang ICU dan bagian Rekam Medis atas bantuan dalam perolehan data.

DAFTAR PUSTAKA

- Khan ZU, Salzman GA. 2007. Management of sepsis: The surviving sepsis guidelines for early therapy. *Hospital Physiscians* 43(6) 21-30
- Napitulu H. 2010. Laporan kasus sepsis. *Anastesia and Critical Care*. 28 (3) 50-58
- Widod Dewi Roland A. Tumbelaka. 2010. Penggunaan steroid dalam tata laksana sepsis. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Sari Pediatri* 11 (6) 387-94
- Tony Yu, Black E, Sands KE, et al. 2003. *Severesepsis*: variation in resourceand therapeutic modality use among academic centers.*Critical Care* 7(3):R24-R34
- Suharjo B Cahyono. 2007. *Terapi Antibiotika Empiris Pada Pasien Sepsis Berdasarkan Organ Terinfeksi*. Deka Medika. Vol. 20 No.2
- Fitch SJ, Gossage JR.2002. *Optimal management of septic shock*. *Postgrad Med*. 111(3):53-66
- Berkowitz, D.M., & Martin, G.S., 2007, Sepsis and Sex Can We Look Beyond Our Hormones. *Chest*, 132 (6), 1725–1727
- Ibrahim, N.L., 2014, TNF α : A signaling pathway related to the activation of NF- κ B, *UKJournal of Pharmaceutical and Biosciences*, 2 (3), 21–24
- Hawkley, L.C., & Cacioppo, J.T., 2004, Stress and the aging immune system, *Brain, Behavior, and Immunity*, 18 (2), 114–119
- Dewi, R., 2011. Sepsis Pada Ana : Pola Kuman dan Uji kepekaan, *Majalah Kedoktran Indonesia*, 61 (3): 101-106
- Levi MM, Fink MP, Marsall, Abraham E, Angus D Cooket et al. Intrnational Sepsis Definitations Conference SCCM/ESICM/CCP ATS/SIS. *Intensif Care Medicine*. 29 530-538

- Ralph J, Christop J, Francis 2014. Antimicrobial resistance in Intensive Care Units. The lancet infectious disease 14:3 5
- Sieniawski K, Kaczka K, Gaqis L, Pomorski L. Acinetobacter baumannii nosocomial infections. 2013. 85(9):483-90. Polish journal of surgery.
- Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R. Clinical practice guidelines for HAP and VAP in adults. The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology. 2008(1)19:19-53.
- Hidayati. 2011. Infeksi bakteri Gram negatif : focus A. baumannii. Jurnal medika kedokteran Indonesia
- Grady NP, Alexander M, Dellinger P, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2002;35:1281-307
- AHFS. 2008. Drug Information, Bethesda : American Society of Health-System Pharmacists Inc
- Permenkes. 2011. Permenkes RI Nomor 2406/XII tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Permenkes
- Finch, R., G., 2010. Antibiotics and Chemotherapy 9 th ed Elsevier, United Kingdom pp 112.
- Fauziah, Radji M. Nurgani A. 2011. Hubungan penggunaan antibiotik pada terapi empiris dengan kepekaan bakteri di ICU RSUP Fatmawati Indonesia, 5(3):150-8
- Suharjo B Cahyono. 2005. Manajemen pneumonia nosokomial fokus pada terapi antibiotik. Dexa Medika 3(18) 128-31
- Dipiro, J., Talbert, R.L Yee, G. Matzke, G. well. 2011. Pharmacotherapy Approach 8 th et. McGraw-Hill Medicine
- Southwick, Frendrick S., 2007. Infectious Disease A Clinical Short Course, Second Edition, 63, USA. McGraw-Hill
- Tiflah, 2006, Bakteriemia pada Neonatus: Hubungan Pola Kuman dan Kepekaan terhadap Antibiotik Inisial serta Faktor Risikonya di Bangsal Bayi Risiko Tinggi (BBRT) RS. DR. Kariadi Tahun 2004, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang.