

## EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN SEPSIS NEONATUS DI RAWAT INAP PERINATOLOGI RSUD TARAKAN

Pra Panca Bayu Chandra<sup>1,2\*</sup>, Priyanto<sup>2</sup>, Nur Rahmi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA, Jl. Buaran II No.30 A, RT.10/RW.13, Klender, Kec. Duren Sawit, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 13470

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof DR Hamka, Jl. Delima II Gg. 4, RT.9/RW.3, Malaka Sari, Kec. Duren Sawit, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 13460

\*Korespondensi: prapancabayuc@gmail.com

### ABSTRAK

Sepsis neonatus adalah sindrom klinis akibat infeksi aliran darah yang bersifat invasif, yang terjadi dalam satu bulan pertama kehidupan dan ditandai dengan adanya mikroorganisme patogen dalam darah, cairan sumsum tulang atau air kemih yang berupa bakteri, virus, jamur, dan protozoa. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik dengan kriteria tepat jenis obat, tepat dosis, dan tepat lama pemberian yang diberikan pada pasien sepsis neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan periode Mei sampai Juli 2017. Jenis penelitian adalah deskriptif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medis seluruh pasien diagnosis sepsis neonatus. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 75 rekam medis pasien sepsis neonatus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Ketepatan penggunaan antibiotik dievaluasi berdasarkan panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016), IDAI (2009), WHO (2012), Sepsis Management Guidelines for Neonates (2016), Neonatology Sixth Edition (2009), dan British National Formulary for Children (2014). Hasil penelitian menunjukkan analisis ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan ketepatan jenis obat sebanyak 91,18%, ketepatan dosis sebanyak 91,18%, dan ketepatan lama pemberian sebanyak 92,94%.

**Kata Kunci:** antibiotik, sepsis neonatus, evaluasi obat.

### ABSTRACT

Neonatal sepsis is a clinical syndrome due to an invasive bloodstream infection, which occurs within the first month of life and is characterized by the presence of pathogenic microorganisms in the blood, bone marrow fluid or urine in the form of bacteria, viruses, fungi, and protozoa. The purpose of this study was to determine the accuracy of the use of antibiotics with the criteria for the right type of drug, the right dose, and the right duration of administration given to neonatal sepsis patients in the Perinatology Inpatient of Tarakan Hospital for the period May to July 2017. The type of research was descriptive and data collection was carried out retrospectively. to the medical record data of all patients with a diagnosis of neonatal sepsis. This study used a sample of 75 medical records of neonatal sepsis patients who met the inclusion and exclusion criteria of the study. The appropriateness of antibiotic use was evaluated based on neonatal sepsis guidelines at Tarakan Hospital (2016), IDAI (2009), WHO (2012), Sepsis Management Guidelines for Neonates (2016), Neonatology Sixth Edition (2009), and British National Formulary for Children (2014) . The results showed the analysis of the accuracy of the use of antibiotics in neonatal sepsis patients in the Perinatology Inpatient of Tarakan Hospital, the accuracy of the type of drug was 91.18%, the accuracy of the dose was 91.18%, and the accuracy of the duration of administration was 92.94%.

**Keywords:** antibiotics, neonatal sepsis, drug evaluation.

## PENDAHULUAN

Infeksi merupakan masuknya mikroorganisme patogen ke dalam tubuh yang menjadi salah satu penyebab kematian dan kesakitan pada fasilitas pelayanan kesehatan khususnya di rumah sakit [1, 2]. Mikroorganisme seperti bakteri, virus, fungi merupakan penyebab utama terjadinya infeksi. Pemberian antibiotik masih merupakan pilihan utama untuk mengatasi infeksi saat ini [3].

Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme (khususnya dihasilkan oleh fungi) atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain. Antibiotik dapat mempunyai efek menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) dan efek membunuh bakteri (bakterisidal) [3]. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan memberikan dampak negatif, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik yang rasional diharapkan dapat memberikan dampak positif antara lain mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik [3, 4].

Data mengenai rasionalitas penggunaan obat di Indonesia masih terbatas. Penelitian yang dilakukan oleh tim Antimicrobial Resistance in Indonesia Prevalence and Prevention (AMRIN) di dua Rumah Sakit Pendidikan di Indonesia mendapatkan hanya 21% persepsian antibiotik yang tergolong rasional dan beberapa patogen yang diteliti telah resisten terhadap antibiotik [5].

Salah satu kondisi yang membutuhkan terapi antibiotik adalah sepsis. Sepsis dapat terjadi pada semua kalangan, salah satunya pada bayi baru lahir. Sistem imunitas yang belum sempurna terbentuk merupakan salah satu penyebab timbulnya sepsis pada bayi baru lahir. Sepsis pada bayi baru lahir merupakan infeksi aliran darah yang bersifat invasif dan ditandai dengan adanya bakteri dalam cairan tubuh seperti darah, cairan sumsum tulang atau air kemih yang terjadi dalam satu bulan pertama kehidupan [6, 7].

Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus sangat penting untuk dilakukan. Penggunaan antibiotik pada bayi memerlukan perhatian khusus karena didasarkan pada sistem absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat termasuk

antibiotik pada bayi berbeda dengan dewasa, serta tingkat maturasi organ yang berbeda sehingga dapat terjadi perbedaan respon terapeutik atau efek sampingnya [6]. Penggunaan obat rasional mencakup beberapa aspek yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat jenis obat, tepat dosis, dan tepat lama pemberian [8].

## METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan bersifat deskriptif dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data diperoleh dari rekam medis pasien sepsis neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan periode Mei sampai Juli 2017. Evaluasi yang dilakukan berdasarkan panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016), IDAI (2009), WHO (2012), Sepsis Management Guidelines for Neonates (2016), Neonatology Sixth Edition (2009), dan British National Formulary for Children (2014) terhadap ketepatan jenis obat, dosis, dan lama pemberian.

### Populasi dan Sampel.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien sepsis neonatus yang menjalani pengobatan di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan. Sampel pada penelitian ini adalah pasien sepsis neonatus yang menjalani pengobatan di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### Kriteria Inklusi dan Eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien infeksi sepsis neonatus yang berumur 0 sampai 28 hari yang mendapatkan terapi antibiotik pada periode Mei sampai Juli 2017. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien infeksi sepsis dengan keadaan meninggal dunia, pulang paksa atau melanjutkan pengobatan di tempat lain serta pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap seperti tidak terdapat identitas pasien, tidak terdapat data laboratorium, dan lembar catatan perkembangan pasien yang hilang.

### Cara Pengolahan dan Analisis Data.

Data yang diperoleh dianalisis berdasarkan kriteria ketepatan jenis obat, dosis, dan lama pemberian antibiotik, kemudian dievaluasi dengan menggunakan pedoman yaitu analisis ketepatan obat dilihat dari kesesuaian terapi yang diterima pasien sepsis neonatus dibandingkan dengan tatalaksana panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016), IDAI (2009), WHO (2012), Sepsis

Management Guidelines for Neonates (2016), ketepatan dosis dilihat dari kesesuaian terapi yang diterima pasien sepsis neonatus.

British National Formulary for Children (2014), Sepsis Management Guidelines for Neonates (2016), dan IDAI (2009), analisis ketepatan lama pemberian dilihat dari kesesuaian terapi yang diterima pasien sepsis neonatus dibandingkan dengan tatalaksana panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan

dan Neonatology Sixth Edition (2009), analisis dibandingkan dengan tatalaksana panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016), (2016), WHO (2012), dan Sepsis Management Guidelines for Neonates (2016).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Pasien

Tabel I. Distribusi Karakteristik Pasien Sepsis Neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan.

| No.       | Karakteristik Pasien Sepsis Neonatus          | Jumlah | Persentase (%) |
|-----------|-----------------------------------------------|--------|----------------|
| <b>1.</b> | <b>Jenis Kelamin</b>                          |        |                |
|           | Laki-laki                                     | 47     | 62,67          |
|           | Perempuan                                     | 28     | 37,33          |
|           | Total                                         | 75     | 100            |
| <b>2.</b> | <b>Berat Bayi Lahir</b>                       |        |                |
|           | Berat Bayi Lahir Sangat Rendah (< 1.500 gram) | 1      | 1,33           |
|           | Berat Bayi Lahir Rendah (1.501-2.500 gram)    | 17     | 22,67          |
|           | Berat Bayi Lahir Cukup (2.501-4.000 gram)     | 55     | 73,33          |
|           | Berat Bayi Lahir Lebih (> 4.001 gram)         | 2      | 2,67           |
|           | Total                                         | 75     | 100            |
| <b>3.</b> | <b>Riwayat Umur Kehamilan</b>                 |        |                |
|           | Bayi Kurang Bulan (< 37 minggu)               | 26     | 34,67          |
|           | Bayi Cukup Bulan (37-42 minggu)               | 49     | 65,33          |
|           | Total                                         | 75     | 100            |
| <b>4.</b> | <b>Jenis Sepsis Neonatus</b>                  |        |                |
|           | Onset Dini (< 72 jam setelah lahir)           | 69     | 92             |
|           | Onset Lambat (> 72 jam setelah lahir)         | 6      | 8              |
|           | Total                                         | 75     | 100            |
| <b>5.</b> | <b>Jenis Persalinan</b>                       |        |                |
|           | Lahir Normal                                  | 24     | 32             |
|           | Bedah <i>Caesar</i>                           | 51     | 68             |
|           | Total                                         | 75     | 100            |

Pada penelitian ini diperoleh data karakteristik pasien sepsis neonatus berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa laki-laki mempunyai persentase yang lebih besar terhadap kejadian sepsis neonatus (tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Din dkk (2015) [9] yang menyatakan bahwa rasio kejadian sepsis neonatus pada laki-laki dengan perempuan sebanyak 1,3:1 [9]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fell dkk (2017) yang menyatakan bahwa laki-laki memiliki persentase sebanyak 16,60% lebih besar dibandingkan dengan perempuan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Yadav dkk (2018) yang menyatakan bahwa pertumbuhan bakteri penyebab sepsis neonatus memberikan hasil positif pada laki-laki sebanyak 52,30% sehingga laki-laki memiliki risiko lebih besar dibandingkan dengan perempuan. Menurut panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016), faktor lain penyebab sepsis neonatus umumnya terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan [10].

Pada penelitian ini diperoleh data karakteristik pasien sepsis neonatus berdasarkan berat bayi lahir yaitu berat bayi lahir cukup sebanyak 73,33%. Hal ini menunjukkan bahwa kategori berat bayi lahir cukup memiliki persentase lebih besar dibandingkan dengan kategori lain (tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fell dkk (2017) [10] yang menyatakan bahwa kejadian sepsis neonatus didominasi pada bayi dengan berat lahir lebih dari 2.500 gram dengan persentase sebanyak 94%. Hasil yang berbeda terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Cailes dkk (2017) [11] yang menyatakan bahwa infeksi lebih sering terjadi pada bayi dengan berat lahir rendah dibawah 2.500 gram dengan persentase kejadian sebanyak 81%. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya sepsis neonatus diantaranya perbedaan tingkat kualitas hidup, kebersihan, kesehatan serta faktor sosial dan ekonomi yang ada pada Ibu hamil sehingga berdampak langsung pada bayi terhadap risiko terjadinya sepsis neonatus [7].

Pada penelitian ini diperoleh data karakteristik pasien sepsis neonatus berdasarkan riwayat umur kehamilan yaitu bayi cukup bulan (37-42 minggu) sebanyak 65,33%. Hal ini menunjukkan bahwa kategori bayi cukup bulan memiliki persentase lebih besar dibandingkan dengan kategori bayi kurang

bulan (tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Din dkk (2015) [9] yang menyatakan bahwa kejadian sepsis neonatus pada umur kehamilan lebih dari 37 minggu dapat meningkatkan potensi terjadinya sepsis neonatus sebanyak 41,10%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fell dkk (2017) [10] yang menyatakan bahwa umur kehamilan lebih dari 37 minggu dengan persentase sebanyak 61,50% [10].

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Prihanti (2016) [12] yang menyatakan bahwa pasien sepsis neonatus pada kategori bayi cukup bulan memiliki potensi lebih besar 30% dibandingkan dengan kategori bayi kurang bulan. Selain itu, hasil yang berbeda terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Cailes dkk (2017) [11] yang menyatakan bahwa mayoritas terjadinya sepsis neonatus yaitu pada bayi kurang bulan sebanyak 84% [11]. Oleh karena itu, faktor lain yang berperan penting yaitu belum sempurnanya pembentukan atau pematangan sistem imunitas humoral dan selular pada bayi sehingga mikroorganisme patogen dapat dengan mudah menyerang bayi baru lahir baik pada semua umur kehamilan sehingga terjadi sepsis neonatus (Kosim dkk, 2014) [7].

Infeksi adalah masuknya mikroorganisme patogen ke dalam tubuh yang menyebabkan penyakit, infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur serta parasit [3]. Sepsis merupakan respon tubuh terhadap infeksi yang bersifat sistemik dan merusak [17].

Pada penelitian ini diperoleh data karakteristik pasien sepsis neonatus berdasarkan jenis sepsis neonatus yaitu sepsis neonatus onset dini sebanyak 92%. Hal ini menunjukkan bahwa jenis sepsis neonatus dengan persentase terbanyak yaitu sepsis neonatus dengan persentase terbanyak yaitu sepsis neonatus onset dini (tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lestari dkk (2011) [13] yang menyatakan bahwa sepsis neonatus onset dini memiliki persentase sebanyak 89% dibandingkan dengan sepsis neonatus onset lambat [13]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Kumar dkk (2017) yang menyatakan bahwa kejadian sepsis neonatus tertinggi terjadi pada onset dini dengan persentase sebanyak 94,40% [7]. Selain itu, hasil yang berbeda terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Cailes dkk (2017) yang menyatakan bahwa mayoritas terjadinya sepsis neonatus terjadi pada onset lambat dengan

persentase sebanyak 76% [11]. Hal ini disebabkan karena terdapat faktor lain yang neonatus berdasarkan panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016) dan Kosim dkk (2014) yaitu adanya perbedaan kualitas hidup, tingkat pelayanan medis, kebersihan fasilitas kesehatan khususnya rumah sakit, faktor sosial ekonomi, prosedur invasif pada bayi dan adanya kelainan bawaan pada bayi merupakan faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatus berdasarkan mulai timbulnya gejala klinik [7, 13].

Pada penelitian ini diperoleh data karakteristik pasien sepsis neonatus berdasarkan jenis persalinan yaitu jenis persalinan bedah caesar sebanyak 68%. Hal ini menunjukkan bahwa jenis persalinan pasien sepsis neonatus dengan persentase terbanyak yaitu bedah caesar (tabel 1). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh El-Din dkk (2015) yang menyatakan bahwa jenis

berperan penting terhadap terjadinya sepsis

persalinan bedah caesar dapat meningkatkan potensi terjadinya sepsis neonatus dengan persentase sebanyak 69,70% dibandingkan dengan jenis persalinan normal [9]. Penelitian lain yang dilakukan oleh Yadav dkk (2018) yang menyatakan bahwa jenis persalinan bedah caesar dapat meningkatkan angka kejadian sepsis neonatus sebanyak 63,30% [14]. Selain itu, hasil yang berbeda terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Lestari dkk (2011) yang menyatakan bahwa jenis persalinan pasien sepsis neonatus terbanyak pada jenis persalinan normal sebanyak 62% [13]. Hasil yang berbeda terjadi pada penelitian lain yang dilakukan oleh Prihanti (2016) yang menyatakan bahwa pasien dengan diagnosis sepsis neonatus mayoritas terjadi pada jenis persalinan normal sebanyak 61% [12].

#### Profil Penggunaan Antibiotik

Tabel II. Distribusi Profil Penggunaan Antibiotik Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Sepsis Neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan.

| No.       | Kombinasi Antibiotik                | Jumlah Resep | Persentase (%) |
|-----------|-------------------------------------|--------------|----------------|
| <b>1.</b> | <b>Antibiotik Tunggal</b>           |              |                |
|           | Ampisilin                           | 8            | 8,08           |
|           | Levofloksasin                       | 5            | 5,05           |
|           | Sefotaksim                          | 4            | 4,04           |
|           | Sub Total                           | 17           | 17,17          |
| <b>2.</b> | <b>Antibiotik Kombinasi</b>         |              |                |
|           | Ampisilin + Gentamisin              | 44           | 44,44          |
|           | Sefotaksim + Gentamisin             | 14           | 14,14          |
|           | Meropenem + Amikasin                | 9            | 9,09           |
|           | Ampisilin + Sulbaktam               | 6            | 6,06           |
|           | Sefotaksim + Amikasin               | 6            | 6,06           |
|           | Ampisilin + Meropenem               | 1            | 1,01           |
|           | Ampisilin + Gentamisin + Sefotaksim | 1            | 1,01           |
|           | Meropenem + Amikasin + Sefotaksim   | 1            | 1,01           |
|           | Sub Total                           | 82           | 82,83          |
|           | Total                               | 99           | 100            |

Pada penelitian ini diperoleh data distribusi profil penggunaan antibiotik tunggal sebanyak 17,17% dan penggunaan antibiotik kombinasi sebanyak 82,83% (tabel 2). Sepsis neonatus merupakan sindrom klinis akibat infeksi aliran darah yang bersifat invasif, yang terjadi dalam satu bulan pertama kehidupan dan ditandai dengan adanya mikroorganisme patogen dalam darah [15]. Umumnya kasus sepsis neonatus belum diketahui jenis mikroorganisme patogen penyebab infeksi tersebut [3]. Oleh karena itu, dalam pengobatannya memerlukan terapi empiris untuk mengeliminasi mikroorganisme patogen penyebab infeksi. Terapi empiris yang digunakan yaitu kombinasi ampicilin dan gentamisin. Kombinasi antibiotik tersebut

merupakan kombinasi antibiotik lini pertama yang digunakan pada pengobatan sepsis neonatus. Pemberian antibiotik dalam bentuk kombinasi bertujuan untuk memperluas cakupan mikroorganisme patogen yang diderita oleh pasien sepsis sehingga dapat memberikan efek sinergis dalam menghambat dan atau mematikan pertumbuhan dan perkembangan mikroorganisme patogen penyebab infeksi. Pemberian antibiotik kombinasi harus mempertimbangkan kondisi klinis, usia, etiologi, tempat terjadinya sepsis, mikroorganisme patogen penyebab infeksi, pola kuman di rumah sakit, predisposisi pasien, efek farmakologi dan farmakokinetik obat tersebut [10, 15, 7].

### Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan Jenis Obat

Tabel III. Hasil Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan Jenis Obat pada Pasien Sepsis Neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan.

| No.   | Antibiotik            | Tepat  |            | Tidak Tepat |            | Total |
|-------|-----------------------|--------|------------|-------------|------------|-------|
|       |                       | Jumlah | Persentase | Jumlah      | Persentase |       |
| 1     | Gentamisin            | 58     | 34,12      | 0           | 0          | 58    |
| 2     | Ampisilin             | 44     | 25,88      | 9           | 5,29       | 53    |
| 3     | Sefotaksim            | 26     | 15,29      | 0           | 0          | 26    |
| 4     | Amikasin              | 12     | 7,06       | 0           | 0          | 12    |
| 5     | Meropenem             | 10     | 5,88       | 0           | 0          | 10    |
| 6     | Ampisilin + Sulbaktam | 0      | 0          | 6           | 3,53       | 6     |
| 7     | Levofloksasin         | 5      | 2,94       | 0           | 0          | 5     |
| Total |                       | 155    | 91,18      | 15          | 8,82       | 170   |

Pada penelitian ini diperoleh data hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan jenis obat pada pasien sepsis neonatus dengan kategori tepat sebanyak 91,18% (tabel 3). Gentamisin dan ampicilin merupakan dua antibiotik dengan persentase terbanyak yang digunakan untuk penyakit sepsis neonatus. Hal ini menunjukkan bahwa kedua antibiotik tersebut merupakan antibiotik empiris yang dijadikan sebagai antibiotik lini pertama dalam penanganan sepsis neonatus. Kombinasi antibiotik tersebut mempunyai efek sinergis dalam mengeliminasi mikroorganisme patogen penyebab infeksi [7].

Pemberian antibiotik sefotaksim, amikasin, levofloksasin dan meropenem yang diberikan dalam bentuk kombinasi pada sepsis neonatus berdasarkan perkembangan kondisi klinis setelah diberikan antibiotik empiris (ampicilin dan gentamisin), hasil laboratorium dan kultur darah yang disesuaikan dengan mikroorganisme

patogen penyebab infeksi [10]. Pada penelitian ini diperoleh data hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan jenis obat pada pasien sepsis neonatus dengan kategori tidak tepat sebanyak 8,82% (tabel 3).

Antibiotik ampicilin yang diberikan berupa terapi tunggal sehingga dalam penatalaksanaan sepsis neonatus tidak disarankan serta ampicilin-sulbaktam termasuk kedalam antibiotik dengan hasil evaluasi tidak tepat, hal ini disebabkan karena pada semua tatalaksana ketepatan jenis obat salah satunya panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan yang telah diterapkan dalam penanganan sepsis neonatus tidak terdapat antibiotik ampicilin-sulbaktam. Oleh karena itu, hasil evaluasi ditetapkan kedalam kategori tidak tepat. Selain itu, berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Tziella C dkk (2015) tentang terapi antimikroba di unit perawatan intensif neonatal menyatakan bahwa pemberian agen antibiotik

berupa kombinasi penisilin dan aminoglikosid merupakan kombinasi antibiotik yang direkomendasikan pada penyakit sepsis neonatus dengan efektifitas yang tinggi dalam membunuh mikroorganisme patogen penyebab infeksi [16]. Hal ini dikuatkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Waltner-Toews RI dkk (2011) tentang karakteristik klinis infeksi aliran darah karena ampicilin-sulbaktam yang menyatakan bahwa tingkat resistensi mikroorganisme patogen terhadap ampicilin-sulbaktam mencapai 31,10% [17].

Gentamisin, antibiotik aminoglikosida, bersifat bakterisida. Gentamisin memiliki mekanisme melewati membran gram negatif dalam transpor aktif yang bergantung pada oksigen [17]. Mekanisme kerja ampicilin yaitu membunuh bakteri penyebab infeksi dengan cara menghambat pembentukan dinding sel bakteri [3]. Pada kondisi sepsis terjadi infeksi aliran darah yang bersifat invasif dan ditandai dengan adanya bakteri dalam cairan tubuh seperti darah, cairan sumsum tulang atau air kemih sehingga dapat menyebabkan kerusakan organ khususnya pada bayi baru lahir [6, 7]. Pemberian antibiotik kombinasi dapat memberikan efek sinergisme terhadap bakteri penyebab sepsis dengan cara melewati membran gram negatif sehingga bakteri patogen penyebab infeksi dapat tidak aktif selain itu, kombinasi dengan ampicilin dapat menghambat pembentukan dinding sel bakteri penyebab sepsis [3, 17].

Berdasarkan Panduan Sepsis pada Neonatus RSUD Tarakan (2016) dan tatalaksana yang digunakan untuk

mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus, penatalaksanaan sepsis neonatus menggunakan antibiotik empiris yang digunakan pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebab penyakit dan digunakan dalam jangka waktu 48-72 jam. Setelah pemberian antibiotik empiris, kondisi klinis pasien apabila membaik maka terapi dilanjutkan hingga 7 hari. Sebaliknya apabila kondisi klinis pasien memburuk, maka pengobatan dengan antibiotik empiris yang dijadikan lini pertama diganti dengan kombinasi antibiotik lini kedua. Setelah pemberian antibiotik lini kedua, kondisi klinis pasien apabila membaik maka terapi dilanjutkan hingga 7 hari. Sebaliknya apabila kondisi klinis pasien memburuk, maka pengobatan dengan kombinasi antibiotik lini kedua diganti dengan kombinasi antibiotik lini ketiga. Hal tersebut bergantung pada kondisi klinis dan perkembangan pasien setelah mendapat terapi antibiotik. Selain itu, hasil pemeriksaan laboratorium dan kultur darah dapat dijadikan pertimbangan dalam pemilihan pemberian antibiotik [10].

Antibiotik yang digunakan untuk sepsis neonatus terdiri dari ampicilin dan gentamisin (antibiotik empiris), piperasillin tazobaktam dan amikasin atau sefotaksim (antibiotik lini kedua), dan meropenem (antibiotik lini ketiga). Antibiotik tersebut dapat dikombinasi sesuai dengan hasil pemeriksaan kultur darah dan pertimbangan dokter dalam memberikan antibiotik yang tepat dalam penanganan sepsis neonatus [10].

#### Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan Dosis

Tabel IV. Hasil Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan Dosis pada Pasien Sepsis Neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan.

| No.   | Antibiotik            | Tepat  |            | Tidak Tepat |            | Total |
|-------|-----------------------|--------|------------|-------------|------------|-------|
|       |                       | Jumlah | Persentase | Jumlah      | Persentase |       |
| 1     | Gentamisin            | 58     | 34,12      | 0           | 0          | 58    |
| 2     | Ampisilin             | 44     | 25,88      | 9           | 5,29       | 53    |
| 3     | Sefotaksim            | 26     | 15,29      | 0           | 0          | 26    |
| 4     | Amikasin              | 12     | 7,06       | 0           | 0          | 12    |
| 5     | Meropenem             | 10     | 5,88       | 0           | 0          | 10    |
| 6     | Ampisilin + Sulbaktam | 0      | 0          | 6           | 3,53       | 6     |
| 7     | Levofloksasin         | 5      | 2,94       | 0           | 0          | 5     |
| Total |                       | 155    | 91,18      | 15          | 8,82       | 170   |

Pada penelitian ini diperoleh data hasil evaluasi tepat pada penggunaan antibiotik berdasarkan dosis sebanyak 91,18% (tabel 4). Antibiotik dengan hasil evaluasi tepat berdasarkan dosis karena dosis yang diperoleh sesuai dengan dosis yang digunakan untuk penyakit sepsis neonatus, contohnya pada dosis yang diberikan untuk gentamisin yaitu 17,5 mg setiap 36 jam, kemudian dibagi dengan berat badan pasien dan dikonversikan kedalam dosis setiap 18 jam, maka diperoleh 2,5 mg. Gentamisin berdasarkan BNFC (2014) dan tatalaksana yang digunakan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus berdasarkan dosis yaitu 2,5 mg per KgBB setiap 18 jam, sehingga dosis yang diberikan dokter sesuai dengan dosis yang digunakan untuk penyakit sepsis neonatus [18].

Pada penelitian ini diperoleh data hasil evaluasi tidak tepat pada ketepatan penggunaan

antibiotik berdasarkan dosis sebanyak 8,82% (tabel 4). Antibiotik dengan hasil evaluasi tidak tepat berdasarkan dosis karena dosis yang diperoleh lebih besar atau tidak sesuai dengan dosis untuk penyakit sepsis neonatus. Pemberian dosis yang lebih besar atau tidak sesuai dapat menyebabkan tingginya kadar obat melebihi kadar maksimal yang dapat diterima oleh tubuh sehingga dapat menyebabkan kelebihan dosis dan kegagalan terapi pada pasien sepsis neonatus. Contohnya yaitu dosis yang diberikan untuk ampicilin yaitu 200 mg setiap 12 jam. Ampicilin berdasarkan BNFC (2014) dan tatalaksana yang digunakan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus berdasarkan dosis yaitu 50 mg per KgBB setiap 12 jam, sehingga dosis yang diberikan dokter lebih besar atau tidak sesuai dengan dosis yang digunakan untuk penyakit sepsis neonatus [18].

#### Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan Lama Pemberian

Tabel V. Hasil Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik berdasarkan Lama Pemberian pada Pasien Sepsis Neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan.

| No    | Antibiotik            | Tepat  |            | Tidak Tepat |            | Total |
|-------|-----------------------|--------|------------|-------------|------------|-------|
|       |                       | Jumlah | Persentase | Jumlah      | Persentase |       |
| 1     | Gentamisin            | 56     | 32,94      | 2           | 1,18       | 58    |
| 2     | Ampisilin             | 51     | 30         | 2           | 1,18       | 53    |
| 3     | Sefotaksim            | 26     | 15,29      | 0           | 0          | 26    |
| 4     | Amikasin              | 10     | 5,88       | 2           | 1,18       | 12    |
| 5     | Meropenem             | 7      | 4,12       | 3           | 1,76       | 10    |
| 6     | Ampisilin + Sulbaktam | 5      | 2,94       | 1           | 0,59       | 6     |
| 7     | Levofloksasin         | 3      | 1,76       | 2           | 1,18       | 5     |
| Total |                       | 158    | 92,94      | 12          | 5,88       | 170   |

Pada penelitian ini diperoleh data hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan lama pemberian pada pasien sepsis neonatus dengan kategori tepat sebanyak 92,94% (tabel 5). Antibiotik dengan hasil evaluasi tepat berdasarkan lama pemberian karena lama pemberian antibiotik yang diperoleh sesuai dengan lama pemberian antibiotik yang digunakan untuk penyakit sepsis neonatus, contohnya yaitu pemberian antibiotik ampicilin dan gentamisin diberikan selama 7 hari. Hal ini sesuai dengan panduan sepsis pada neonatus RSUD Tarakan (2016) yang ditetapkan di rumah sakit yang menyatakan bahwa pemberian antibiotik empiris yaitu ampicilin dan gentamisin diberikan selama 3 sampai 5 hari apabila kondisi membaik

lanjutan hingga 7 hari [10]. Hal ini dikuatkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Seale AC dkk (2015) tentang pengembangan rasional pedoman untuk manajemen sepsis neonatal di negara berkembang yang menyatakan bahwa pemberian antibiotik empiris yaitu ampicilin dan gentamisin diberikan selama 7 hari [19]. Selain itu, berdasarkan tatalaksana lama pemberian yaitu WHO (2012) dan Sepsis Management Guidelines for Neonates (2016) menyatakan bahwa pemberian antibiotik pada penyakit sepsis neonatus diberikan selama 3 sampai 10 hari [16, 20]. Hal ini dikuatkan dengan penelitian yang dilakukan Hayatullah MK dkk (2017) tentang terapi antibiotik empiris pada neonatus yang menyatakan bahwa lama pemberian antibiotik yang digunakan



untuk penyakit sepsis neonatus diberikan maksimal 10 hari dengan melakukan evaluasi secara berkala setiap 48 jam, hal ini untuk mencegah terjadinya komplikasi sepsis dan disfungsi organ [21].

Pada penelitian ini diperoleh data hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan lama pemberian pada pasien sepsis neonatus dengan kategori tidak tepat sebanyak 5,88% (tabel 5). Antibiotik dengan hasil evaluasi tidak tepat berdasarkan lama pemberian karena lama pemberian antibiotik yang diperoleh tidak sesuai dengan lama pemberian antibiotik yang digunakan untuk penyakit sepsis neonatus, contohnya yaitu pemberian antibiotik meropenem diberikan selama 2 hari yaitu pemberian antibiotik gentamisin diberikan selama 13 hari. Pemberian antibiotik yang terlalu lama dapat meningkatkan risiko efek samping yang merugikan, dapat memperburuk keadaan sepsis, dan dapat menyebabkan disfungsi organ serta kematian [21, 22].

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus di Rawat Inap Perinatologi RSUD Tarakan yang dilakukan pada 75 pasien sepsis neonatus yang dijadikan sebagai sampel penelitian dengan penggunaan 170 jumlah obat dapat disimpulkan bahwa hasil evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan ketepatan jenis obat sebanyak 91,18%, ketepatan dosis sebanyak 91,18%, dan ketepatan lama pemberian sebanyak 92,94%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA dan Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof DR Hamka yang telah mendukung jalannya penelitian ini. Selain itu, ucapan terima kasih ditujukan kepada reviewer artikel yang telah memberikan masukan kepada penulis.

## DAFTAR PUSTAKA

- (1) Nugroho AH. 2014. *Farmakologi Obat-Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*. Pustaka Belajar, Yogyakarta. Hlm. 191-203.
- (2) Kumar PDV, Mohan J, Rakesh PS, Prasad J, Joseph L. 2017. Bacteriological Profile of Neonatal Sepsis in A Secondary Care Hospital in Rural Tamil Nadu, Southern India. Dalam: *Journal of Family Medical and Primary Care*. Departement of Pediatrics Christian Fellowship Hospital, Departement of Pediatrics Chiristian Medical College, Departement of Community Medicine Chiristian Medical College, India. Hlm 1.
- (3) Radji M. 2016. *Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik dan Kemoterapi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 2-17.
- (4) Williams PCM, Isaacs D, Berkley JA. 2017. Antimicrobial Resistance among Children in sub-Saharan Africa. Dalam: *Journal Lancet of Infectious Disease*. PubMed. Elsevier. Hlm. 1.
- (5) Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Nagelkerke NJ, Keuter M, Huis IVD, Suwandojo E, Rahardjo E, Van DBP, Gyssens IC. 2008. Audit of Antibiotic Prescribing in Two Governmental Teaching Hospitals in Indonesia. Dalam: *Journal of Microbiology and Infectious Disease Vol 14*. Department of Internal Medicine Dr Soetomo Hospital-School of Medicine Airlangga University, Indonesia. Hlm. 698-707.
- (6) Pudjiadi AH, Hegar B, Handryastuti S, Idris NS, Gandaputra EP, Harmoniati ED. 2009. *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia*. Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta. Hlm. 263-268.
- (7) Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A. 2014. *Buku Ajar Neonatologi Edisi Pertama Cetakan keempat*. Badan Penerbit IDAI. Jakarta. Hlm. 170-187.
- (8) Priyanto. 2008. *Farmakoterapi dan Terminologis Medis*. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 25-28, 37, 45-48.
- (9) El-Din EMRS, El-Sokkary MMA, Bassiouny MR, Hassan R. 2015. Epidemiology of Neonatal Sepsis and

- Implicated Pathogens, A Study from Egypt. Dalam: *Journal of BioMed Research International*. Unit of Drug Analysis, Faculty of Medicine, Faculty of Pharmacy Mansoura University. Hlm. 1,2,4-11.
- (10) Fell DB, Hawken S, Wong CA, Wilson LA, Murphy MSQ, Chakraborty P, Mashmonteil TL, Potter BK, Wilson K. 2017. Using Newborn Screening Analytes to Identify Cases of Neonatal Sepsis. Dalam: *Journal of Scientific Reports*. School of Epidemiology and Public Health, Children's Hospital of Eastren Ontario Research Institute, The Neonin Infection Surveillance Network. Hlm. 1-2.
- Institute for Clinical Evaluative Scienes, Clinical Epidemiology Program, Departement of Pediatric, Newborn Screening Ontario, Departement of Medicine University of Ottawa and University of Calgary, Canada. Hlm. 1-10.
- (11) Cailes B, Kortsalioudaki C, Buttery J, Pattnayak S, Greenough A, Matthes J, Bedford RA, Kennea N, Heath PT. 2017. Epidemiolgy of UK Neonatal Infections. Dalam: *Journal Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*.
- (12) Prihanti PNA. 2016. Evaluasi Peresepan Antibiotika dengan Metode Gyssens pada Pasien Infeksi Sepsis Neonatal Periode Maret sampai April 2015 di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 14, 42-43.
- (13) Lestari DA, Sarumpaet SM, Hiswani. 2011. Karakteristik Penderita Sepsis Neonatorum Rawat Inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2010-2011. Dalam: *Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat USU*. Universitas Sumatera Utara. Hlm 1-10.
- (14) Yadav NS, Sharma S, Chaudhary DK, Panthi P, Pokhrel P, Shrestha A, Mandal PK. 2018. Bacteriological Profile of Neonatal Sepsis and Antibiotic Susceptibility Patterns of Isolates Admitted at Kanti Children's Hospital, Kathmandu, Nepal. Dalam: *Journal of BMC Research Notes*. Departement of Microbiology St. Xavier's College, Kanti Children's Hospital, Departement of Microbiology Prithu Technical College, Nepal. Hlm. 1-6.
- (15) World Health Organization. 2012. *Recommendations for Management of Common Childhood Conditions*. WHO. Hlm. 23-24, 26-29.
- (16) Tzialla C, Borghesi A, Serra G, Stronati M, Corsello G. 2015. Antimicrobial Therapy in Neonatal Intensive Care Unit. Dalam: *Italian Journal of Pediatrics*. Neonatologia, Patologia Neonatale E Terapia Intensive Neonatale, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia. Hlm. 1-6.
- (17) Waltner-Toews RI, Paterson DL, Qureshi ZA, Sidjabat HE, Adams-Haduch JM, Shutt KA, Jones M, Tian GB, Pasculle AW, Doi Y. 2011. Clinical Characteristics of Bloodstream Infections due to Ampicillin-Sulbactam-Resistant, Non-Extended-Spectrum-BetaLactamase-Producing Eschericia coli and the role of TEM-1 Hyperproduction. Dalam: *Journal of Antimicrobial Agents Chemotherapy*. Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh Medical Center, United States of America. Hlm. 1.
- (18) British National Formulary for Children. 2014. *British National Formulary for Children*. BMJ Group, the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, and RCPCH Publications Ltd, United Kingdom. Hlm. 246-354.
- (19) Seale AC, Obiero CW, Berkley JA. 2015. Rational Development of Guidelines for Management of Neonatal Sepsis in Developing Countries. Dalam: *Journal of Current Opinion in Infectious Diseases*. Departement of Infectious Diseases Informatics, University of Oxford, United Kingdom. Hlm. 1.
- (20) Lead Nurse Neonatal and Pediatric Services. 2016. *Sepsis Management*

- (21) *Guideline for Neonates*. Northern Devon Healthcare. Hlm. 1-21.
- (22) Hayatullah MK, Tjipta GD, Sianturi P, Azlin E, Lubis BM, Syamsidah, Wahyuni F. 2017. Terapi Antibiotika Empiris pada Neonatus. Dalam: *Majalah Kedokteran Nusantara Volume 50 No 2*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Medan. Hlm. 1-5.
- (23) Cunha BA. 2014. *Esensial Antibiotik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 11.