

KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur kehadiran Allah SWT, Media Farmasi Vol. 11 No. 1 Tahun 2014 telah terbit.

Pada edisi ini, Jurnal Media Farmasi menyajikan 11 artikel yang kesemuanya merupakan hasil penelitian. Sembilan artikel dari luar Fakultas Farmasi UAD membahas, (1) Uji aktivitas penangkapan radikal (2) Perbandingan penggunaan sumber asam terhadap sifat fisik granul effervescent (3) Optimasi formula tablet *floating* nifedipin (4) Formulasi gel menggunakan serbuk daging ikan haruan (*Channa striatus*) (5) Formulasi dan aktivitas antibakteri lotion minyak atsiri buah adas (*Foeniculum vulgare* Mill) (6) Efek hepatoprotektor fraksi etil asetat daun sangitan (*Sambucus canadensis* L.) (7) Kombinasi ekstrak etanol rimpang *Zingiber officinale* Roscoe dengan Zn (8) Konseling farmasis merubah perilaku pasien hipertensi rawat jalan (9) Evaluasi penggunaan antibiotika dengan metode DDD (*defined daily dose*). Dua artikel dari peneliti Fakultas Farmasi UAD yang membahas tentang : (1) Evaluasi toksisitas hematologi akibat penggunaan 6-merkaptopurin (2) Evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien pediatri leukimia limfoblastik akut.

Harapan kami, jurnal ini dapat bermanfaat bagi pembaca atau menjadi referensi peneliti lain. Kritik dan saran membangun, senantiasa kami terima dengan tangan terbuka.

Dewan editor

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA DENGAN
METODE DDD (*DEFINED DAILY DOSE*) PADA PASIEN
ANAK RAWAT INAP DI SEBUAH RUMAH SAKIT
PEMERINTAH DI YOGYAKARTA PERIODE
JANUARI – JUNI 2013**

**EVALUATION OF ANTIBIOTIC PRESCRIPTIONS FOR
PEDIATRIC PATIENTS IN A HOSPITAL IN YOGYAKARTA
USING DDD (*DEFINED DAILY DOSE*) METHOD**

Maria Carolina, Aris Widayati

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

ABSTRAK

Antibiotika banyak diresepkan pada pasien anak. Penggunaan antibiotika yang berlebihan berkontribusi pada resistensi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi penggunaan antibiotika pada pasien anak rawat inap di sebuah rumah sakit pemerintah di Yogyakarta menggunakan metode DDD (*Defined Daily Dose*). Jenis dan rancangan penelitian adalah deskriptif *cross-sectional*, dengan data retrospektif. Data penggunaan antibiotika diperoleh dari 249 rekam medik periode rawat Januari – Juni 2013 yang dipilih dengan metode *simple random sampling*. Data yang diambil meliputi profil pasien, diagnosis, dan peresepan antibiotika. Kuantitas penggunaan antibiotika dihitung dengan rumus DDD 100 *patient-days*. Data dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menemukan 28 jenis antibiotika yang diresepkan, dengan total nilai DDD 100 *patient-days* sebesar 41,99. Nilai DDD tertinggi yaitu ampicilin (10,33) dan merupakan antibiotika yang paling sering diresepkan (13,9%). Dapat dikatakan bahwa pemilihan antibiotika di rumah sakit tersebut masih belum selektif.

Kata kunci : antibiotika, metode DDD (*Defined Daily Dose*), pasien anak

ABSTRACT

Antibiotic prescription is common among pediatric patients. Overuse of antibiotics contributes to antimicrobial resistance. Objective of this study is to evaluate the use of antibiotics in pediatric patients using DDD (Defined Daily Dose) method. This is a descriptive study with cross-sectional design and retrospective approach. Data were obtained from 249 medical records of pediatric patients hospitalized during January to June 2013, which were selected using a simple random sampling method in a government-owned hospital in Yogyakarta. Data included patients' profiles, diagnoses and antibiotic prescriptions. Quantity of antibiotics prescribed was calculated using DDD 100 patient-days. Data were

analyzed using descriptive statistics. The most frequent disease found is pneumonia (20.9%). There are 28 kinds of antibiotics prescribed. The most frequent antibiotic is ampicilline (13.9%). The total value of DDD 100 patient-days of those antibiotics is 41.99. The highest DDD value is ampicilline, i.e: 10.33. The DDD values found in this study indicate a possibility of inappropriate use of antibiotics.

Key words: antibiotic, Defined Daily Dose (DDD) method, pediatric patients

PENDAHULUAN

Dewasa ini penggunaan antibiotika yang tidak rasional sering ditemui pada pasien anak, terutama pasien anak yang menjalani rawat inap. Salah satu studi yang dilakukan tim *Antimicrobial Resistance in Indonesia, Prevalence and Prevention* (AMRIN) terdapat 49% sampai dengan 97% pasien anak yang menjalani rawat inap menerima peresepan antibiotika dan sebagian besarnya (46%-54%) dianggap tidak diperlukan dan tidak tepat indikasi (Hadi *et al.*, 2008). Penelitian lain di sebuah rumah sakit umum pendidikan di kota Semarang dengan subjek studi pasien anak di bangsal rawat inap menunjukkan persentase kerasionalan penggunaan antibiotika sebesar 55,1% (Febiana, 2012).

Penggunaan antibiotika yang tidak rasional dan berlebihan dapat mendorong terjadinya resistensi terhadap bakteri tertentu (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Peningkatan resistensi telah menyebabkan terjadinya peningkatan morbiditas dan mortalitas, sehingga turut pula meningkatkan biaya perawatan pasien (World Health Organization, 2001).

Untuk memastikan penggunaan antibiotika yang rasional diperlukan evaluasi. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotika adalah DDD (*Defined Daily Dose*). Metode DDD merupakan teknik evaluasi penggunaan obat secara kuantitatif. Data pengukuran kuantitas tersebut dapat menjadi prediksi awal mengenai kerasionalan penggunaan obat (Nouwen, 2006; Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi penggunaan antibiotika pada pasien anak rawat inap dengan pendekatan kuantitatif menggunakan metode DDD di sebuah rumah sakit pemerintah di Yogyakarta. Secara khusus penelitian ini mendeskripsikan pola penyakit, pola peresepan dan nilai DDD/100 *patient-days* di sebuah rumah sakit pemerintah di Yogyakarta. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai kuantitas penggunaan antibiotika pada pasien anak yang dapat menjadi prediksi kerasionalan/ketidakrasionalan peresepan, sehingga dapat menjadi bahan

evaluasi bagi pihak-pihak yang terkait.

METODE PENELITIAN

Jenis dan desain penelitian adalah deskriptif potong lintang, menggunakan data retrospektif. Penggunaan antibiotika dievaluasi dengan pendekatan kuantitatif menggunakan metode DDD/100 *patient-days*.

Bahan penelitian adalah rekam medik pasien anakrawat inap di sebuah rumah sakit pemerintah di Yogyakarta periode Januari – Juni 2013. Kriteria inklusi bahan penelitian adalah rekam medik dari pasien anak yang di rawat pada periode Januari – Juni 2013, yang memuat terapi antibiotika sesuai dengan standar pelayanan medic dan masuk klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical/ATC*, yang jelas terbaca, dan status keluar pasien adalah “Diizinkan” dengan keadaan keluar “Membaik/Sembuh”. Kriteria eksklusinya adalah rekam medik yang data penggunaan antibiotikanya tidak lengkap dan pasien rawat inap di NICU/PICU. Terdapat 603 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dari 2457 buah rekam medik. Rumus perhitungan formula dari *sample size calculator* adalah sebagai berikut ini, dengan *ss* adalah *sample size*, *z* adalah *Confidence Level*, *p* adalah proporsi penggunaan

antibiotika dan *c* adalah *Confidence Interval*.

$$ss = \frac{z^2 * (p) * (1 - p)}{c^2}$$

Dari hasil perhitungan sampel dengan rumus tersebut, diperoleh jumlah sampel minimal sebesar 235. Untuk mengantisipasi agar memenuhi jumlah sampel minimal maka besar sampel ditambahkan $\pm 10\%$ dari jumlah total sampel minimal sehingga total sampel yang diambil adalah sebagai berikut:

$$\left(\frac{10}{100} \times 235\right) + 235 = 259.$$

Sesuai dengan perhitungan besar sampel tersebut, diambil 259 dari 603 rekam medik sebagai sampel dengan teknik *random sampling*. Terdapat 10 yang harus dieksklusi, sehingga jumlah sampel penelitian adalah 249.

Data yang dikumpulkan dari lembar rekam medik meliputi profil pasien, diagnosis dan peresepan antibiotika. Data diolah dengan bantuan program EXCEL dari Microsoft. Analisis data dilakukan secara deskriptif meliputi pola penyakit dan pola peresepan (jenis dan golongan antibiotika, rute pemakaian, bentuk sediaan, aturan pemakaian, lama pemakaian, lama rawat inap pasien) dan kuantitas penggunaan antibiotika yang dihitung dengan rumus DDD (*Defined Daily Dose*) 100 *patient-days* sebagai berikut (Kemenkes RI, 2011):

$$\frac{\text{jumlah gram antibiotika yang digunakan oleh pasien}}{\text{standar WHO DDD dalam gram}} \times \frac{100}{(\text{total LOS})}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pola Penyakit

Tiga besar diagnosa terbanyak yaitu pneumonia (22,1%), kanker (pasien kemoterapi) sebesar 6,8% dan diare (5,2%). Hasil penelitian serupa di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang menunjukkan penyakit urutan tiga teratas yaitu infeksi saluran pernapasan akut, infeksi dengue, serta infeksi virus (Hapsari, 2006), sedangkan beberapa tahun kemudian ditemukan urutan tiga teratas adalah demam tifoid, sepsis dan diare (Febiana, 2012). Hasil ini semakin menguatkan bahwa pasien anak menjalani rawat inap sebagian besar karena penyakit infeksi yang juga termasuk kategori 10 besar untuk penyakit yang sering ditemui pada pasien anak rawat inap (Departemen Kesehatan RI, 2011; Dinas Kesehatan Provinsi DIY, 2012).

2. Pola Peresepan

a. Golongan dan jenis antibiotika

Terdapat 14 golongan antibiotika serta 28 jenis antibiotika yang digunakan (Tabel I). Jenis antibiotika yang paling banyak adalah ampisilin (13,9%). Golongan antibiotika yang paling banyak adalah golongan generasi ketiga sefalosporin (28,3%). Penelitian serupa di bangsal anak RSUP Dr.

Kariadi didapatkan hasil ampisilin paling sering digunakan (22,8%)(Febiana, 2012). Ampisilin banyak digunakan sebagai antibiotika pilihan untuk penanganan penyakit-penyakit infeksi, terutama terapi empiris. Ampisilin spektrumnya luas, harga relatif murah, serta toksisitas yang relatif lebih kecil dibandingkan jenis antibiotika lain seperti gentamisin dan siprofloksasin (Brunton *et al.*, 2011; Hardman dan Limbird, 2012).

b. Rute pemakaian dan bentuk sediaan antibiotika

Rute pemakaian paling banyak adalah intravena (76,4%). Bentuk sediaan paling banyak adalah injeksi (76,4%). Rute pemakaian intravena dan bentuk sediaan injeksi sering digunakan karena kesulitan pemberian sediaan per-oral (terutama tablet) karena anak cenderung menolak, sehingga seringkali obat diberikan dalam rute intravena/bentuk sediaan injeksi melalui infus (Shea *et al.*, 2001). Alasan lain adalah rute intravena merupakan rute pilihan untuk kasus infeksi sedang sampai berat karena onset cepat dan bioavailabilitas obat lebih tinggi, sehingga aksi obat dalam membunuh mikroba menjadi lebih maksimal (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2011; Hakim, 2012).

Tabel I. Golongan dan jenis antibiotika yang digunakan pada pasien anak rawat inap di sebuah rumah sakit pemerintah di Yogyakarta periode Januari – Juni 2013

Golongan Antibiotika	Jenis Antibiotika	Frekuensi	Persentase (%)
Ampenikol	Kloramfenikol	29	4,6
(β-Laktam) Penisilin	Ampisilin	87	13,9
	Amoksisilin	26	4,2
	Diklosasilin	2	0,3
	Sultamisilin	1	0,2
β-Laktam Lainnya (Kombinasi)	Ampisilin – Sulbaktam	38	6,1
Sefalosporin Generasi Pertama	Sefadroksil	3	0,5
Sefalosporin Generasi Ketiga	Sefotaksim	48	7,7
	Seftazidim	60	9,6
	Seftriakson	44	7,0
	Sefiksim	25	4,0
Sefalosporin Generasi Keempat	Sefepim	2	0,3
Karbapenem	Meropenem	11	1,8
	Imipenem	14	2,2
Kombinasi TMP-SMX	Kotrimoksazol	24	3,8
Makrolida	Eritromisin	10	1,6
	Klaritromisin	2	0,3
	Azitromisin	15	2,4
Linkosinamid	Klindamisin	8	1,3
Aminoglikosida	Gentamisin	66	10,6
	Amikasin	38	6,1
	Netilmisin	4	0,6
Fluorokuinolon	Ofloksasin	1	0,2
	Siprofloksasin	24	3,8
	Levofloksasin	1	0,2
Imidazol	Metronidazol	34	5,4
Antibiotika lain	Rifampisin	2	0,3
	Fosfomisin	6	1,0
Total		625	100,0

c. Aturan pakai

Aturan pakai yang paling sering adalah tiga kali sehari (41,4%). Aturan pakai menentukan frekuensi penggunaan antibiotika dalam sehari. Frekuensi penggunaan yang semakin tinggi akan meningkatkan jumlah dosis (gram) antibiotika yang diterima oleh

pasien, yang juga akan meningkatkan nilai DDD (WHO, 2012).

d. Lama pemakaian antibiotika

Lama pemakaian antibiotika yang paling sering adalah satu sampai lima hari (55,0%). Terapi empiris antibiotika spektrum luas lamanya adalah dua sampai dengan tiga hari (Kemenkes RI, 2011). Lama pemberian antibiotika untuk sebagian

besar penyakit infeksi, seperti pneumonia, *cystitis*, sepsis, dan ISK adalah tiga sampai dengan tujuh hari (Coyle dan Prince, 2005; Finch, 2010; Kemenkes RI, 2011). Hal tersebut dapat menjelaskan temuan dalam penelitian ini bahwa lebih dari separuh antibiotika penggunaannya selama satu sampai lima hari.

3. Nilai DDD/100 *patient-days*

Nilai total DDD/100 *patient-days* yang ditemukan pada penelitian ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian serupa di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang (Febiana, 2012) dan di RSUP Dr. Soetomo Surabaya (Andarsini, 2011) yaitu masing – masing 41,99; 39,4 dan 15,47. Angka–angka tersebut dapat dimaknai bahwa secara umum penggunaan antibiotika di rumah sakit tempat penelitian ini dilakukan kurang selektif dibanding kedua rumah sakit lainnya tersebut.

Seperti terlihat pada Tabel II, antibiotika ampicilin dengan nilai DDD/100 *patient-days* 10,33 adalah lebih besar dari temuan di RSUP Dr.

Soetomo Surabaya (8,09) (Andarsini, 2011). Nilai ini mengindikasikan bahwa penggunaan antibiotika ampicilin di rumah sakit tempat penelitian ini dilakukan kurang selektif dibanding rumah sakit lain tersebut. Namun demikian, terdapat temuan menarik yaitu nilai DDD/100 *patient-days* untuk antibiotika seftriakson yang jauh lebih rendah dari nilai serupa di bangsal anak RSUP Dr. Kariadi Semarang (10,6) (Febiana, 2012). Nilai tersebut bermakna penggunaan seftriakson di rumah sakit tempat penelitian yang relative lebih selektif dibanding rumah sakit lain tersebut.

Temuan lain dari penelitian ini yang menarik yaitu beberapa penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dan dikontraindikasikan untuk pasien anak, seperti levofloksasin dan ofloksasin. Pada umumnya antibiotika golongan flourokuinolon dikontraindikasikan untuk pasien anak terkait dengan efek samping artropati (Brunton *et al.*, 2008; Hardman *et al.*, 2012).

Tabel II. Nilai DDD/100 *patient-days* antibiotika di sebuah rumah sakit pemerintah di Yogyakarta periode Januari – Juni 2013

Jenis Antibiotika	Kode ATC	Nilai DDD/100 <i>patient-days</i>
Ampisilin	J01CA01	10,33
Sefotaksim	J01DD01	4,04
Seftriakson	J01DD04	3,79
Gentamisin	J01GB05	3,70
Amoksisilin	J01CA04	2,05
Siprofloksasin (Oral)	J01MA02	1,54
Azitromisin	J01FA10	1,15

Ditemukan pula penggunaan sefepim (0,3%) yang beberapa waktu lalu telah dilarang oleh FDA, baik pada anak maupun orang dewasa terkait dengan beberapa efek samping seperti sakit kepala, gangguan pada pencernaan, reaksi alergi dan gatal-gatal serta beberapa efek samping serius yang ditimbulkan seperti ensefalopati dan kejang-kejang. Dewasa ini penggunaan sefepim pada anak dan orang dewasa harus benar-benar mempertimbangkan *risk and benefit* terapi (Bueno dan Stull, 2009).

KESIMPULAN DAN SARAN

a. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan beberapa hal penting sebagai berikut:

1. Tiga besar diagnosa utama yaitu pneumonia (22,1%), kanker (pasien kemoterapi) (6,8%) dan diare (5,2%).
2. Jenis antibiotika yang paling banyak digunakan adalah ampicilin (13,9%), golongan antibiotika terbanyak sefalosporin generasi ketiga (28,3%), rute pemakaian terbanyak intravena (76,4%), bentuk sediaan terbanyak injeksi (76,4%), aturan pemakaian terbanyak tiga kali sehari (41,4%), lama pemakaian antibiotika terbanyak satu sampai lima hari (55,0%).

3. Hasil penelitian menemukan 28 jenis antibiotika yang diresepkan dan total nilai DDD 100 *patient-days* sebesar 41,9 dengan nilai DDD tertinggi yaitu ampicilin (10,33).

b. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan metode kuantitatif yang lain, seperti PDD (*Prescribed Daily Dose*) dan DU (*Drug Utilization*) 90%.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai rasionalan persepsian antibiotika di rumah sakit tersebut, terutama ampicilin dan faktor-faktor yang mempengaruhi kuantitas penggunaan antibiotika.

DAFTAR PUSTAKA

- Andarsini, M., 2011, Antibiotic Resistance Control Program (ARCP) Improving Antibiotic Use in Pediatrics Hematology and Oncology Patients at Dr. Soetomo Hospital in 2006 and 2008, *Folia Medica Indonesiana*, Vol. 47 No. 4, 203-206.
- Brunton *et al.*, 2010, *Goodman & Gilman : Manual Farmakologi dan Terapi*, diterjemahkan oleh Sukandar, Y., E., *et al.*, ECG, Jakarta, pp.671-690
- Bueno, S.C. and Stull, T.L., 2009, Antibacterial Agents in

- Pediatrics, *Infect Dis Clin N Am*, Vol. 23, 865–880.
- Coyle, E., A., and Prince, R., A., 2005, Urinary Tract Infection and Prostatitis, in Dipiro *etal.*,(Eds.),*Pharmacotherapy :A Pathophysiologic Approach*, 6th ed ., McGraw-Hill, USA, pp.2088.
- Departemen Kesehatan RI, 2011, *Profil Kesehatan Indonesia 2010*, http://www.depkes.go.id/downloads/PROFIL_KESEHATAN_INDONESIA_2010.pdf, diakses tanggal 24 Maret 2013.
- Dinas Kesehatan Provinsi D.I. Yogyakarta, 2012, *Profil Kesehatan Provinsi D. I. Yogyakarta Tahun 2011*, <http://dinkes.jogjaprov.go.id/files/7e804-Profil-DIY-2011.pdf>, diakses tanggal 24 Maret 2013.
- Febiana, T., 2012, Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Agustus-Desember 2011,*Skripsi*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Finch, R., G., 2010, *Antibiotic and Chemotherapy*, 9thed., Elsevier, United Kingdom, pp. 112.
- Hadi, U., Deurink, D.O., Lestari, E.S., Nagelkerke, N.J., Werter, Resistance, *Clin. Infect. Dis*, Vol. 42, 776-777.
- Peraturan Menteri Kesehatan, 2011, *Pedoman Umum Penggunaan* S., Keuter, M., *et al*, 2008, *Survey of Antibiotic Use of Individual Visiting Public Healthcare Facilities in Indonesia*, <https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/13822/03.pdf?sequence=4>, diakses tanggal 20 Maret 2013.
- Hakim, L., 2012, *Farmakokinetik Klinik*, Bursa Ilmu, Yogyakarta, hal.78.
- Hapsari, M., *et al*, 2006, Penurunan Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Demam,*Sari Pediatri*, Vol. 8, 1: 16-24.
- Hardman, J., G., Limbird, L., E., 2012, *Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, ECG, Jakarta, hal.1117
- Kementrian Kesehatan RI, 2011, *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*, <http://xa.yimg.com/kq/groups/19205602/673695703/name/Pedoman+Pelayanan+Kefarmasian+untuk+terapi+antibiotik.pdf>, diakses tanggal 16 Maret 2013.
- Nouwen, JL., 2006, Controlling Antibiotic Use and *Antibiotika*, http://www.binfar.depkes.go.id/dat/Permenkes_Antibiotik.p

- df, Diakses tanggal 17 September 2013.
- Shea, K. Florini, K. and Barlam, T., 2001, *When Wonder Drugs Don't Work: How Antibiotic Resistance Threatens Children, Seniors, and the Medically Vulnerable*, <http://www.environmentaldefense.org>, diakses tanggal 01 Mei 2013.
- World Health Organization, 2001, *Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*, <http://www.who.int/drugresistance/WHO%20Global%20Strategy%20-%20Executive%20Summary%20-%20English%20version.pdf>, diakses tanggal 16 April 2013.
- World Health Organization, 2012, *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2013*, http://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf, diakses tanggal 16 Maret 2013.