



Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia* di Salah Satu Rumah Sakit di Bali

Antibiotic Quality Assessment in Patients with Community-Acquired Pneumonia at General Hospital in Bali

Herleeyana Meriyani¹, Dwi Arymbhi Sanjaya^{1*}, Rr. Asih Juanita¹, Nyoman Budiarta Siada¹

¹ Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja, No. 11 A, Denpasar, Bali, Indonesia, 80233	Abstrak <p><i>Community-acquired pneumonia</i> (CAP) adalah salah satu penyakit infeksi dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Antibiotik merupakan salah satu terapi esensial pada CAP yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik merupakan salah satu titik kritis dalam pengobatan infeksi, dimana penggunaan antibiotik yang tidak tepat rentan terhadap terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien CAP dan untuk melihat hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan penggunaan antibiotik tunggal/ kombinasi dengan perpanjangan rawat inap di salah satu rumah sakit umum di Bali. Penelitian ini merupakan penelitian <i>cross-sectional</i> dengan pengambilan data secara retrospektif di salah satu rumah sakit umum di Bali dengan teknik total sampling. Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan algoritma Gyssens. Hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan jenis antibiotik (tunggal/kombinasi) dengan perpanjangan rawat inap dilakukan dengan menggunakan uji <i>Chi-square</i> dengan interval kepercayaan 95%. Terdapat 151 pasien CAP menjadi sampel dalam penelitian ini yang terdiri atas laki-laki 55,63% dan perempuan sebanyak 44,37% dengan median usia 60 tahun (18-89). Sebanyak 17,88% penggunaan antibiotik tepat menurut algoritma gyssens, sedangkan sebanyak 82,18% penggunaan antibiotik tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat masuk dalam kategori IIA (tidak tepat dosis) sebanyak 3,97%, kategori IIIB (interval penggunaan tidak tepat) sebanyak 4,64%, kategori IVC (ada alternatif antibiotik yang lebih murah sebanyak 41,72% dan kategori V (tidak sesuai indikasi) sebanyak 37,79%. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan LOS [$p > 0,05$; OR: 1,132 (CI: 0,466-2,746)] namun penggunaan antibiotik (tunggal atau kombinasi) berpengaruh signifikan pada perpanjangan LOS [$p < 0,05$; OR: 0,027 (CI: 0,004-0,204)].</p>
Diajukan: 04-09-2023 Direview: 31-01-2024 Disetujui: 19-03-2024	Abstract <p>Community-acquired pneumonia (CAP) is an infectious disease with high morbidity and mortality rates. Antibiotics are essential therapies for bacterial CAP. The use of antibiotics is a critical point in CAP treatment. Inappropriate use of antibiotics leads to antibiotic resistance. The study aimed to evaluate the proper use of antibiotics in CAP patients and identify the relationship between the appropriate use of antibiotics and the use of single/combined antibiotics with prolonged length of stay. This study was a cross-sectional study with retrospective data collection at a general hospital in Bali. Evaluation of the proper use of antibiotics was done using the Gyssens algorithm. The relationship between the appropriate use of antibiotics and the type of antibiotic (single/combined) with the length of stay was carried out using the Chi-square test with a 95% confidence interval. There were 151 CAP patients as samples in this study consisting of 55.63% men and 44.37% women with a median age of 60 years (18-89). The appropriate use of antibiotics was 17.88%, while 82.18% of the total antibiotic use was inappropriate. The Inappropriate use of antibiotics in category IIA (incorrect dosage) is 3.97%, category IIIB (inappropriate interval) is 4.64%, category IVC (cheaper alternative antibiotics were available) is 41.72%, and category V (no indication) is 37.79%. There is no significant relationship between the appropriate use of antibiotics and prolonged LOS [$p > 0.05$; OR: 1.132 (CI: 0.466-2.746)] however the use of antibiotics (single or in combination) significantly affects the prolonged LOS [$p < 0.05$; OR: 0.027 (CI: 0.004-0.204)].</p>
Kata Kunci: Community-acquired pneumonia, Gyssens, lama rawat inap	
Korespondensi: Dwi Arymbhi Sanjaya arymbhi@unmas.ac.id	
 Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0 Copyright ©2024 Penulis	

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Meriyani H, Sanjaya DA, Juanita RA, Siada NB. "Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia* di Salah Satu Rumah Sakit di Bali" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 35–42. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.7592](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.7592)

PENDAHULUAN

Community-acquired pneumonia (CAP) adalah salah satu penyakit infeksi dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi.^{1,2} Angka kejadian infeksi CAP di Denmark mencapai 45.000 kejadian/tahun dengan angka kematian 10-15%.² *Pneumonia* masih menjadi penyakit infeksi dengan angka kematian tinggi hingga 15% per tahun di negara berkembang seperti Indonesia.³

Antibiotik merupakan salah satu terapi esensial pada CAP yang disebabkan oleh bakteri. pemberian antibiotik paling lambat dilakukan 4-8 jam setelah dilakukan rawat inap.² Penggunaan antibiotik harus dilakukan secara bijak dengan meminimalkan paparan antibiotik namun tetap harus mempertimbangkan kondisi pasien, efektivitas, dan *clinical cure* yang maksimal.⁴

Indonesia menempati urutan ke-29 sebagai negara dengan penggunaan antibiotik tertinggi di dunia menurut data pembelian obat tahun 2000-2015.⁵ Hal ini mengakibatkan Indonesia rentan mengalami peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat merupakan salah satu upaya untuk dapat menghindari terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.⁵

Penggunaan antibiotik merupakan salah satu titik kritis dalam pengobatan infeksi, dimana penggunaan antibiotik yang tidak tepat rentan terhadap terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.⁶ Salah satu metode untuk menilai kualitas dan mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik adalah metode Gyssens, yang merupakan salah satu metode standar yang digunakan oleh WHO dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Evaluasi ini juga dilakukan untuk menjamin efektivitas *antibiotic stewardship* di rumah sakit.^{5,7}

Berdasarkan hasil evaluasi kualitatif data peresepan pada 20 tahun terakhir di Korea Selatan diketahui bahwa sebanyak 20-50% penggunaan antibiotik untuk kasus infeksi di rumah sakit tidak tepat (*inappropriate*).⁸ Hasil evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik pada kasus infeksi di rumah sakit di Australia tidak tepat sebesar 25% dan di

Amerika sebesar 55%. Evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik di beberapa negara bervariasi.⁸ Berdasarkan evaluasi Gyssens terhadap penggunaan antibiotik secara umum yang sudah pernah dilakukan di Indonesia menunjukkan hasil yang bervariasi setiap daerah dan setiap rumah sakit (58%-74%).⁵ Namun, penilaian kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit di Bali masih terbatas. Penggunaan antibiotik baik (tunggal maupun kombinasi) serta kualitas penggunaannya berperan dalam *outcome* klinis dan kesembuhan pasien. Pemberian antibiotik kombinasi dapat memperluas spektrum antibiotik diharapkan dapat memberikan efek sinergis yang menguntungkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit di Bali. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk melihat hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan penggunaan antibiotik tunggal/ kombinasi dengan perpanjangan rawat inap.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan potong lintang. Pengambilan data dilakukan di salah satu rumah sakit umum daerah yang terletak di Kota Denpasar Provinsi Bali. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran rekam medis periode 2019-2021. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan nomor 005/EA/KEPK.RSBM.DISKES/2021. Data meliputi data penggunaan antibiotik dan data perpanjangan rawat inap pasien CAP periode tahun tersebut.

Penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien CAP dewasa yang menjalani rawat inap di rumah sakit tempat penelitian periode 2017-2020. Seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria penelitian menjadi sampel dalam penelitian ini. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu: pasien CAP dewasa yang menjalani rawat inap periode tahun 2017-2020; Pasien CAP dengan *CURB score* kurang dari 3 yang menerima terapi antibiotik empirik. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien CAP dengan data

yang tidak lengkap (misalnya: tidak mencantumkan dosis antibiotik); pasien CAP yang meninggal, pindah ke rumah sakit lain atau pulang paksa.

Evaluasi Kualitas Penggunaan Antibiotik

Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini dilakukan menggunakan algoritma Gyssens. Penilaian penggunaan antibiotik dengan algoritma Gyssens dibagi berdasarkan 6 kategori yaitu: kategori 0, I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IVA, IVB, IVC, IVD, V dan VI. Penggunaan antibiotik dinyatakan tepat apabila hasil asesmen algoritma Gyssens masuk pada kategori 0 dan dinyatakan tidak tepat bila penggunaan antibiotik masuk dalam salah satu kategori I-VI. Penilaian kualitas penggunaan antibiotik pada pasien CAP dilakukan berdasarkan *guideline therapy* dari *American Thoracic Society dan Infectious Disease Society of America* tahun 2019.

Perpanjangan Rawat Inap

Pada penelitian ini, untuk menilai efektivitas penggunaan antibiotik diamati dari parameter perpanjangan rawat inap. Penggunaan antibiotik pada pasien CAP rawat inap dilakukan minimal 5 hari. Rata-rata lama rawat inap pada pasien CAP adalah 5-7 hari.⁹ Pasien dinyatakan mengalami perpanjangan lama rawat inap bila lama rawat inap lebih dari 7 hari.

Analisis Data

Pada penelitian ini karakteristik sampel akan disajikan secara deskriptif. Hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan jenis antibiotik (tunggal/kombinasi) dengan perpanjangan rawat inap dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square* dengan interval kepercayaan 95%. Ketepatan penggunaan antibiotik dibagi menjadi 2 kategori yaitu tepat (kategori 0 pada asesmen algoritma gyssens), tidak tepat (kategori I-VI). Penggunaan antibiotik dibagi menjadi 2 kategori yaitu penggunaan antibiotik tunggal (monoterapi) dan kombinasi (penggunaan lebih dari satu antibiotik). Kategori perpanjangan lama rawat inap dibagi menjadi 2 kategori yaitu tidak mengalami perpanjangan rawat inap (lama rawat inap ≤ 7 hari) dan mengalami perpanjangan rawat inap (lama rawat inap lebih dari 7 hari).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien pneumonia yang menjalani rawat inap pada periode penelitian yaitu sejumlah 419 pasien. Sebanyak 257 pasien di eksklusi karena sebanyak 11 pasien bukan CAP (10 pasien *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP) dan 1 pasien Ventilator-Acquired *Pneumonia* (VAP)) dan 257 pasien dengan data tidak lengkap (dosis tidak tercantum, durasi penggunaan antibiotik tidak ada, komponen untuk menghitung nilai CURB score tidak ada). Terdapat 151 pasien CAP menjadi sampel dalam penelitian ini. Alur seleksi subjek penelitian dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Berdasarkan **Tabel 1** diketahui bahwa pasien CAP terdiri atas laki-laki 55,63% dan perempuan sebanyak 44,37% dengan median usia 60 tahun (18-89). Kejadian infeksi CAP pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Namun, insiden CAP tidak hanya dipengaruhi oleh *gender* saja, banyak faktor yang juga mempengaruhi insiden pneumonia seperti usia, komorbiditas, dan juga *life style*.¹⁰⁻¹³

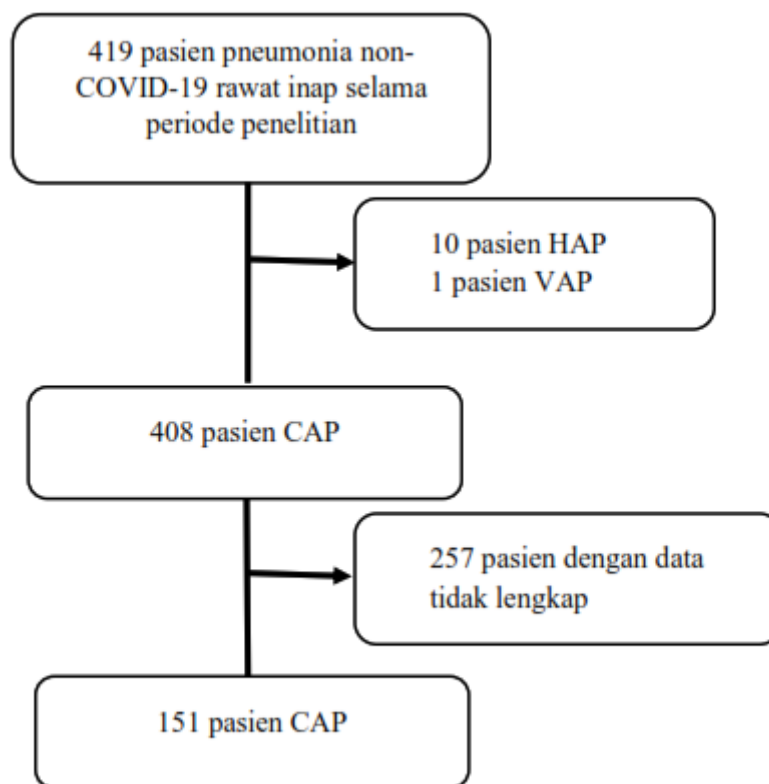
Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik pasien	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	84	55,63
Perempuan	67	44,37
Total	151	100,00
Ketepatan penggunaan antibiotik (Kriteria Gyssens)		
Tepat (Kategori 0)	27	17,88
Tidak Tepat		
Kategori IIA	6	3,97
Kategori IIIB	7	4,64
Kategori IVC	63	41,72
Kategori V	48	31,79
Total	151	100,00
Median (Min-Maks)		
Usia (tahun)	60 (18-89)	
Lama rawat inap (hari)	6 (2-36)	

Berdasarkan **Tabel 1** sebanyak 17,88% penggunaan antibiotik tepat menurut algoritma Gyssens, sedangkan sebanyak 82,18% penggunaan antibiotik tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam penelitian ini masuk dalam kategori IIA (tidak tepat dosis) sebanyak 3,97%, kategori IIIB (interval penggunaan tidak tepat) sebanyak 4,64%, kategori IVC (ada alternatif antibiotik yang lebih murah sebanyak 41,72% dan kategori V (tidak sesuai indikasi) sebanyak 37,79%. Persentase penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada penelitian termasuk

tinggi dimana persentase penggunaan antibiotik yang tidak tepat lebih dari 80%. Hal ini sejalan dengan penelitian di salah satu rumah sakit di kota Yogyakarta menunjukkan penggunaan antibiotik tidak tepat yaitu sebesar 86,5%.¹⁶ Namun hal ini berbeda dengan beberapa penelitian di kota lain. Sebuah penelitian yang dilakukan di tiga rumah sakit di Jakarta menunjukkan sebanyak 68,1% penggunaan antibiotik pada pasien CAP tidak tepat¹⁴ dan penelitian lain yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Kota Lampung menyatakan bahwa sebanyak 20,09% penggunaan antibiotik tidak sesuai *guideline*.¹⁵

Persentase ketepatan penggunaan antibiotik antara satu rumah sakit dengan rumah sakit lainnya bervariasi karena pemilihan antibiotik bersifat kompleks.^{14,16,17} Selain itu, meskipun kualitas penggunaan antibiotik telah dinilai dengan metode yang sama (algoritma Gyssens) namun banyak faktor yang mempengaruhi kompleksitas penggunaan antibiotik seperti ketidakpatuhan dokter terhadap *guidelines*, keterbatasan fasilitas diagnostik, *diagnostic uncertainty*, tekanan dari industri obat dan pasien serta peta kuman di rumah sakit tempat penelitian.^{5,6,8} Selain itu, beberapa rumah sakit swasta juga dipengaruhi oleh *financial incentive* yang mengakibatkan beberapa persepsian tidak sesuai dengan *guideline therapy*.⁵



Gambar 1. Alur Seleksi Subjek Penelitian

Data penggunaan antibiotik pada penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 2**. Penggunaan antibiotik terdiri atas monoterapi dan kombinasi 2-4 antibiotik. Berdasarkan *guideline therapy* dari *American Thoracic Society* dan *Infectious Disease Society of America* (ATS/IDSA) tahun 2019, terapi lini pertama CAP yaitu kombinasi β -Lactam dengan makrolida atau monoterapi *respiratory fluoroquinolone*.⁹ *Strong recommendation* jenis antibiotik β -Lactam yang

dimaksud adalah ampicilin-sulbaktam (1,5-3g tiap 6 jam), sefotaksim (1-2g tiap 8 jam), seftriakson (1-2g per hari), seftarolin (600 mg tiap 12 jam). Makrolida yang digunakan untuk lini pertama terapi CAP adalah azitromisin (500mg/ hari) atau klaritromisin (500mg dua kali sehari). *Respiratory fluoroquinolone* yang digunakan pada lini pertama CAP adalah Levofloksasin (750mg/hari) dan moksifloksasin (400mg/hari).⁹

Antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan untuk terapi CAP pada penelitian ini adalah Levofloksasin (33,11%). Penggunaan *respiratory fluoroquinolone* (Levofloksasin dan moksifloksasin) merupakan lini pertama monoterapi CAP.⁹ Penggunaan monoterapi *respiratory fluoroquinolone* (Levofloksasin dan moksifloksasin) menunjukkan perbaikan klinis (*clinical cure rate* 86,5% vs 81,5%; OR: 1,47 (CI:1,17-1,83) dan eradikasi bakteri (*microbiological eradication rate* 86,0% vs 81,0%; OR: 1,51 (CI: 1,00-2,26) yang lebih baik pada terapi CAP dibandingkan dengan kombinasi makrolida dengan β -Lactam.¹⁸

Tabel 2. Jenis antibiotik yang digunakan

Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Tunggal		
Levofloksasin	50	33,11
Sefoperazon	10	6,62
Ampisilin-Sulbaktam	5	3,31
Seftriakson	3	1,99
Moksifloksasin	2	1,32
Azitromisin	1	0,66
Seftazidim	1	0,66
Sefepim	1	0,66
Siprofloksasin	1	0,66
Total antibiotik tunggal	74	49,01
Kombinasi 2 antibiotik		
Seftriakson-Azitromisin	13	8,61
Levofloksasin, sefoperason	11	7,28
Sefotaksim-Azitromisin	8	5,30
Levofloksasin, seftriakson	5	3,31
Meropenem, Levofloksasin	2	1,32
Moksifloksasin, sefoperason	2	1,32
Levofloksasin, ampicilin-sulbaktam	1	0,66
Sefiksim, seftriakson	1	0,66
Sefoperason, azitromisin	1	0,66
Sefoperason, kotrimoksazol	1	0,66
Sefoperason, sefiksim	1	0,66
Sefoperason, Levofloksasin	1	0,66
Sefoperason-sulbaktam, Levofloksasin	1	0,66
Sefotaksim, Levofloksasin	1	0,66
Seftazidim, moksifloksasin	1	0,66
seftriakson, metronidazol	1	0,66
Seftriakson, moksifloksasin	1	0,66
Seftriakson, siprofloksasin	1	0,66
Ampisilin-sulbaktam, Sefoperason-sulbaktam	1	0,66
Total kombinasi 2 antibiotik	54	35,76
Kombinasi lebih dari 2 antibiotik		
Azitromisin, seftriakson, Levofloksasin	2	1,32
Levofloksasin, sefoperason, kotrimoksazol	2	1,32
Sefotaksim, azitromisin, sefiksim	2	1,32
Amikasin, levofloksasin, sefepim	1	0,66

Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Seftriakson, Metronidazol, sefiksim	1	0,66
Azitromisin, seftriakson, doksisisiklin	1	0,66
Sefepim, levofloksasin, azitromisin	1	0,66
Sefoperason, levofloksasin, meropenem	1	0,66
Kotrimoksazol, moksifloksasin, sefoperason	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, azitromisin	1	0,66
Meropenem, sefoperason, moksifloksasin	1	0,66
Metronidazol, levofloksasin, kotrimoksazol	1	0,66
Moksifloksasin, meropenem, kotrimoksazol	1	0,66
Seftriakson, kotrimoksazol, siprofloksasin	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, meropenem	1	0,66
Sefazolin, gentamisin, seftazidim, Levofloksasin	1	0,66
Levofloksasin, Sefoperason, seftriakson, metronidazol	1	0,66
Sefoperason, levofloksasin, Moksifloksasin, meropenem	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, seftriakson, ampicilin-Sulbaktam	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, amikasin, ampicilin-sulbaktam	1	0,66
Total kombinasi lebih dari 2 antibiotik	23	15,23

Penggunaan kombinasi antibiotik terbanyak yaitu kombinasi β -Lactam dengan makrolida (Seftriakson-Azitromisin 8,61%; Sefotaksim-Azitromisin 5,30%). Kombinasi ini merupakan kombinasi yang direkomendasikan dalam ATS/IDSA *guideline*.⁹ Penggunaan terapi kombinasi pada penelitian ini (**Tabel 2**) mayoritas tidak sesuai dengan ATS/IDSA *guideline*. Penggunaan antibiotik yang disarankan pada CAP tanpa faktor risiko adalah kombinasi 2 antibiotik yaitu golongan β -Lactam dengan makrolida.⁹ Namun pada penelitian ini ditemukan kombinasi tiga hingga empat antibiotik. Penggunaan kombinasi antibiotik spektrum luas yang berlebihan dapat meningkatkan risiko terjadinya superinfeksi.¹⁹

Antibiotik golongan β -Lactam adalah golongan antibiotik terbanyak yang digunakan pada penelitian ini, mulai dari penggunaan sebagai terapi tunggal maupun kombinasi. Antibiotik golongan ini memiliki spektrum yang luas sehingga menjadi salah satu pilihan utama dalam terapi CAP. Namun

beberapa studi menyatakan penggunaan β -Lactam tunggal memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan kombinasi β -Lactam dengan golongan makrolida ataupun fluorokuinolon. Kombinasi ini memberikan efek superior melalui perluasan spektrum (terutama pada bakteri atipikal termasuk *Legionella*), penekanan produksi *exotoxin* pada *S. pneumonia* dan memberikan efek immunomodulator pada host.²⁰

Berdasarkan **Tabel 2** terdapat kombinasi dua antibiotik dari golongan β -Lactam. Kombinasi antibiotik biasanya mengkombinasikan 2 antibiotik dari golongan yang berbeda. Golongan yang berbeda diharapkan bekerja sinergis melalui mekanisme yang berbeda dan toksisitas yang berbeda juga. Kombinasi seperti ini memungkinkan untuk penggunaan antibiotik dengan dosis yang lebih rendah dan durasi terapi yang lebih singkat. Namun kombinasi dual β -Lactam memungkinkan untuk dilakukan. hal ini terjadi karena semua antibiotik β -Lactam memiliki kemampuan untuk berikatan secara kovalen dengan satu atau beberapa tipe reseptor *Penicillin-binding proteins* (PBPs). Kombinasi dua β -Lactam memberikan efek sinergis melalui inaktivasi beberapa tipe PBPs sehingga dapat mengeradikasi bakteri dan meminimalkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik β -Lactam.^{21,22} Meskipun demikian, kombinasi dual β -Lactam masih perlu dikaji lebih lanjut mengingat adanya antibiotik β -Lactam generasi lebih baru yang memiliki spectrum yang sangat luas seperti golongan carbapenem. Pada penggunaan antibiotik β -Lactam generasi baru dengan spektrum yang sangat luas, kombinasi dual β -Lactam tidak memberikan keuntungan dalam perluasan spectrum.²²

Penggunaan antibiotik (tunggal ataupun kombinasi) berpengaruh signifikan pada perpanjangan LOS [$p < 0.05$; OR: 0,027 (CI: 0,004-0,204)]. Penggunaan antibiotik tunggal berisiko sebesar 0,027 kali untuk mengalami perpanjangan LOS dibandingkan dengan penggunaan kombinasi. Namun perlu dipertimbangkan bahwa dalam

penelitian ini tidak dilakukan analisis *covariate* sehingga kemungkinan masih ada faktor lain yang juga mempengaruhi perpanjangan LOS namun tidak diteliti dalam penelitian ini.

Penggunaan antibiotik tunggal/ monoterapi lebih dipilih karena beberapa kelebihan seperti: risiko interaksi obat lebih rendah, kepatuhan lebih baik, risiko terjadinya medication error lebih rendah.²³ Berbeda dengan terapi tunggal, terapi kombinasi memiliki kelebihan diantaranya adanya efek sinergis yang meningkatkan efektivitas terapi antibiotik serta dapat mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.²³ Antibiotik kombinasi dapat meningkatkan efektivitas karena kombinasi antibiotik memiliki mekanisme kerja yang berbeda, disamping itu mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang berbeda juga berbeda. Kombinasi antibiotik dapat mengurangi potensi terjadinya mutasi pada bakteri yang mengakibatkan risiko resistensi bakteri terhadap antibiotik juga lebih rendah.²⁴

Meskipun penggunaan antibiotik kombinasi menunjukkan efektivitas yang baik, memungkinkan dosis lebih rendah dan durasi terapi lebih singkat serta memiliki risiko resistensi yang lebih kecil, namun banyak tantangan dalam penerapannya.²⁵ Dalam memilih kombinasi antibiotik, beberapa faktor yang harus dipertimbangkan diantaranya: spektrum antibiotik, mekanisme kerja, toksisitas, serta sinergisme antibiotik yang dipilih.^{23,24}

Berdasarkan **Tabel 3**, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan lama rawat inap (*extended LOS*) [$p > 0,05$; OR: 1,132 (CI: 0,466-2,746)]. Hal ini berbeda dengan penelitian lainnya yang menyatakan terapi empiris CAP yang tepat sesuai dengan guideline berpengaruh terhadap lama rawat inap. Selain itu penggunaan antibiotik yang tepat memberikan nilai LOS yang lebih singkat dibandingkan dengan yang tidak sesuai guideline.^{26,27}

Tabel 3. Hubungan jenis antibiotik (tunggal/kombinasi) dan ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan lama rawat inap

	Length of Stay		p	OR (95%CI)
	Extended LOS	Non-extended LOS		
Antibiotik				
Tunggal	12	62	<0,001	0,027 (0,004-0,204)
Kombinasi	35	42		
Ketepatan penggunaan antibiotik (Gyssens algorithm)				
Tidak tepat	38	86	0,785	1,132 (0,466-2,746)
Tepat (kategori 0)	9	18		

Penelitian terkait hubungan ketepatan penggunaan antibiotik dengan *outcome* terapi telah banyak dilakukan, namun hasilnya masih bervariasi. Beberapa penelitian menyatakan terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan *outcome* terapi^{14,16,28} dan sebagian lagi menyatakan sebaliknya.^{15,26,27,29} Perbedaan ini timbul karena perbedaan *outcome* yang dipilih, adanya kemungkinan ketepatan penggunaan antibiotik tidak berpengaruh secara langsung terhadap *outcome* namun dipengaruhi oleh faktor-faktor lainnya seperti komorbiditas, keparahan infeksi, terjadinya syok sepsis dan adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang diresepkan.²⁶

SIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada pasien CAP rawat inap telah tepat sesuai guideline sebesar 17,88% dan tidak tepat yaitu sebesar 82,12% (kategori IIA 3,97%; IIIB 4,64%; IVC 41,72% dan V 31,79%). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan LOS. Namun penggunaan antibiotik (tunggal ataupun kombinasi) berpengaruh signifikan pada perpanjangan LOS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai penelitian ini dengan nomor kontrak: 1435.21/E.4/FF-UNMAS/XII/2022.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Puzz L, Plauche EA, Cretella DA, Harrison VA, Wingler MJB. Evaluation of a Pediatric Community-Acquired Pneumonia Antimicrobial Stewardship Intervention at an Academic Medical Center. *Antibiotics*. 2023;12(4):780.
2. Fally M, Israelsen S, Benfield T, Tarp B, Ravn P. Time to antibiotic administration and patient outcomes in community-acquired pneumonia: results from a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):406-412.
3. Lokida D, Farida H, Triasih R, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalised children in Indonesia: a multicentre, prospective study. *BMJ Open*. 2022;12(6):e057957.
4. Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, et al. Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: the CAP-IT randomized clinical trial. *Jama*. 2021;326(17):1713-1724.
5. Limato R, Lazarus G, Dernison P, et al. Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. *Lancet Reg Heal Asia*. 2022.
6. Chandrasekhar D, Manaparambil H, Parambil JC. Outcome assessment of intervention on appropriateness of antibiotic use among geriatric patients: A prospective interventional study from a tertiary care referral hospital. *Clin Epidemiol Glob Heal*. 2019;7(4):536-541.
7. Nelwan EJ, Guterres H, Pasaribu AI, Shakinah S, Limato R, Widodo D. The Comparison of Point Prevalence Survey (PPS) and Gyssens Flowchart Approach on Antimicrobial Use Surveillance in Indonesian National Referral Hospital. *Acta Med Indones*. 2021;53(4):505-511.
8. Park SY, Kim YC, Lee R, Kim B, Moon SM, Kim H Bin. Current Status and Prospect of Qualitative Assessment of Antibiotics Prescriptions. *Infect*

- Chemother.* 2022;54(4):599.
9. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):e45-e67.
 10. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1-8.
 11. Shen L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and outcomes of pneumonia in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(16):1961-1973.
 12. Nathala P, Sarai S, Salunkhe V, Tella MA, Furmanek SP, Arnold FW. Comparing Outcomes for Community-Acquired Pneumonia Between Females and Males: Results from the University of Louisville Pneumonia Study. *Univ Louisv J Respir Infect.* 2022;6(1):19.
 13. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013;68(11):1057-1065.
 14. Rumende CM, Chen LK, Karuniawati A, et al. Hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens dengan perbaikan klinis pasien pada pneumonia komunitas. *J Penyakit Dalam Indones Vol.* 2019;6(2).
 15. Widiyastuti A, Kumala S, Utami H, Pratama A. Hubungan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *J Kesehat.* 2023;14(1):109-116.
 16. Muhlis M, Novalinda R. Hubungan Ketepatan Peresepan Antibiotika Berdasarkan Metode Gyssens Terhadap Perbaikan Klinis Pada Pneumonia Komunitas Di RS Swasta Kota Yogyakarta. *PRAEPARANDI J Farm dan Sains.* 2022;6(1):1-19.
 17. Wikantiananda T, Tjahjadi AI, Sudjud RW. Antibiotic Utilization Pattern in the Intensive Care Unit of Tertiary Hospital in West Java, Indonesia. *Int J Integr Heal Sci.* 2019;7(2):81-87. doi:10.15850/ijihs.v7n2.1633
 18. Choi S-H, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Respiratory fluoroquinolone monotherapy vs. β -Lactam plus macrolide combination therapy for hospitalized adults with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62(3):106905. doi:10.1016/J.IJANTIMICAG.2023.106905
 19. Al Muqati H, Al Turaiki A, Al Dhahri F, Al Enazi H, Althemery A. Superinfection rate among the patients treated with carbapenem versus piperacillin/tazobactam: Retrospective observational study. *J Infect Public Health.* 2021;14(3):306-310.
 20. Torres A, Chalmers JD, Dela Cruz CS, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med.* 2019;45:159-171.
 21. Guerra D, Vidal P, Paccoud O, et al. Dual beta-Lactam treatment: Pros and cons. *Porto Biomed J.* 2022;7(5).
 22. Jiao Y, Moya B, Chen M-J, et al. Comparable efficacy and better safety of double β -Lactam combination therapy versus β -Lactam plus aminoglycoside in gram-negative bacteria in randomized, controlled trials. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(7):10-1128.
 23. Cunha BA. *Antibiotic Essentials Fourteenth Edition.* India: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Ltd.; 2015.
 24. Raymond B. Five rules for resistance management in the antibiotic apocalypse, a road map for integrated microbial management. *Evol Appl.* 2019;12(6):1079-1091.
 25. Schmid A, Wolfensberger A, Nemeth J, Schreiber PW, Sax H, Kuster SP. Monotherapy versus combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):15290.
 26. van den Bosch CMA, Hulscher MEJL, Akkermans RP, Wille J, Geerlings SE, Prins JM. Appropriate antibiotic use reduces length of hospital stay. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(3):923-932.
 27. Fésüs A, Benkő R, Matuz M, et al. Impact of Guideline Adherence on Outcomes in Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia (CAP) in Hungary: A Retrospective Observational Study. *Antibiotics.* 2022;11(4):468.
 28. Pangeran SAB, Manggau MA, Djaharuddin I. Evaluasi Penggunaan Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *Maj Farm dan Farmakol.* 2022;26(1):19-25.
 29. Tambun SH, Puspitasari I, Laksanawati IS. Evaluasi luaran klinis terapi antibiotik pada pasien community acquired pneumonia anak rawat inap. *J Manaj Dan Pelayanan Farm (Journal Manag Pharm Pract.* 2019;9(3):213-224.