

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DEFINITIF PADA SEPSIS NEONATORUM AWITAN DINI DAN LAMBAT DI RSPAD GATOT SOEBROTO

Marselina¹, Ros Sumarny¹, Wawaimuli Arozal¹, Marlina Sri Rejeki²

¹Program Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta

²Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Rumah Sakit, RSPAD Gatot Soebroto, Jakarta

ABSTRAK

Angka kejadian sepsis neonatorum yang tinggi karena sulitnya penegakan diagnosis yang cepat, sehingga penggunaan antibiotik di awal cenderung empiris, kemudian diganti menjadi definitif setelah hasil kultur dilakukan. Tetapi penggunaan antibiotik definitif juga seringkali belum tepat karena berbagai faktor. Hal ini meningkatkan resistensi karena penggunaan antibiotik tidak rasional. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik definitif pada pasien neonatorum terdiagnosis sepsis serta faktor-faktor yang mempengaruhinya di RSPAD Gatot Soebroto periode Januari 2017– Januari 2020. Studi ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan kohort retrospektif. Penelitian ini menggunakan data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi. Evaluasi kuantitas antibiotik menggunakan metode defined daily dose (DDD) dan kualitas menggunakan metode Kunin. Data di analisis secara bivariat dengan uji chi square pada $p \leq 0.05$. Terdapat 98 pasien terbagi menjadi sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) 55 pasien; sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) 43 pasien. Hubungan bermakna antara karakteristik ibu dengan penyakit selama masa kehamilan terhadap SNAD ($p = 0.025$), jenis kehamilan terhadap SNAL ($p = 0.020$). Hubungan bermakna antara karakteristik pasien variabel detak jantung terhadap SNAD ($p = 0.010$). Evaluasi metode DDD didapatkan antibiotik yang sering digunakan yaitu meropenem 20.147 DDD/100 patient days. Analisis hubungan antara metode Kunin terhadap luaran klinis pasien SNAD ($p = 0.175$; RR= 2.316; 95%CI= 0.677-7.919), lama rawat ($p = 0.057$; RR= 4.929; 95%CI= 0.954-25.469). Analisis hubungan antara metode Kunin terhadap luaran klinis pasien SNAL ($p = 0.811$; RR= 1.167; 95%CI= 0.331-4.116), lama rawat ($p = 0.110$; RR= 0.525; 95%CI= 0.391-1.705). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kerasionalan penggunaan antibiotik definitif dengan luaran klinis serta lama rawat yang di nilai menggunakan metode Kunin.

Kata Kunci :

evaluasi penggunaan antibiotik, sepsis neonatorum

PENDAHULUAN

Sepsis bakterial pada neonatorum adalah gangguan fungsi organ yang disebabkan oleh disregulasi imun terhadap infeksi dengan gejala infeksi sistemik dan diikuti dengan bakteremia pada bulan pertama kehidupan (1). Sepsis neonatorum berdasarkan waktu terjadinya diklasifikasikan menjadi dua yaitu sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) dan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) (2). Berdasarkan patofisiologi sepsis neonatorum, perlu untuk mengetahui faktor risiko ibu terhadap kejadian sepsis neonatorum (3). Seringkali sepsis merupakan dampak dari masalah sebelumnya yang terjadi pada ibu misalnya demam sebelum melahirkan, ketuban pecah dini, kehamilan kurang bulan, hal ini berisiko terhadap terjadinya sepsis. Karakteristik klinis dari sepsis neonatorum ini sangat bervariasi dan tidak spesifik sehingga penegakkan diagnosis menjadi sulit (2).

Karakteristik klinis penyakit ini sangat penting untuk membantu menegakkan diagnosis dan mendeteksi penyakit secara dini, sehingga dapat diberikan terapi utama berupa antibiotik yang tepat dan meminimalkan risiko yang tidak diinginkan. Karakteristik klinis yang tidak spesifik menimbulkan berbagai masalah meliputi keterlambatan pengobatan yang memperburuk keadaan bayi dapat menyebabkan kematian, penanganan yang berlebihan dan terjadi penggunaan antibiotik spektrum luas yang

berdampak buruk, mengingat pola resistensi, efek samping, dan toksisitasnya. Selain itu, perawatan di rumah sakit menjadi lebih lama dan berdampak pada biaya serta meningkatkan risiko infeksi nosokomial, akhirnya menurunkan kualitas pelayanan kesehatan (2). Hal tersebut mengakibatkan sepsis neonatorum menjadi masalah utama yang belum terpecahkan.

Menurut World Health Organization (WHO) terdapat 5 juta kematian neonatorum setiap tahun dengan angka mortalitas neonatorum adalah 34 per 1000 kelahiran hidup, dan 98% kematian tersebut berasal dari negara berkembang (4). Secara khusus angka kematian neonatorum di Asia Tenggara adalah 39 per 1000 kelahiran hidup (5). Angka kejadian sepsis di negara berkembang cukup tinggi yaitu 1,8–18 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian sebesar 12–68% (2).

Divisi Perinatologi Departemen IKA-RSCM mencatat kejadian sepsis neonatorum 15,5% dari kelahiran hidup, pada Januari-September 2005 kematian mencapai 13,68% dari semua kelahiran hidup dengan angka kematian 14,18%. Pada periode Desember 2006-Juli 2007 terdapat 2296 neonatorum yang dirawat di Divisi Perinatologi RSCM dan terdapat 334 neonatorum tersangka sepsis dengan hasil biakan darah positif 148 kasus (44,3%) (6). RSUP Sanglah pada Januari 2003-Desember 2004 insiden sepsis neonatorum 5,3%

Masuk 1-10-2020
Revisi 26-12-2020
Diterima 30-12-2020

DOI: 10.20956/mff.v24i2.11181

Korespondensi

Marselina

marselinaapoteker@yahoo.com

Copyright

© 2020 Majalah Farmasi
Farmakologi Fakultas Farmasi ·
Makassar

Diterbitkan tanggal
30 Agustus 2020

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



dengan tingkat kematian 56%. Pada Januari-Desember 2010 terdapat 3012 neonatorum yang dirawat di RSUP Sanglah, didapatkan 152 bayi mengalami sepsis neonatorum (7). Rumah Sakit Agung Jakarta pada tahun 2017 angka persalinan sebanyak 808 dan kasus sepsis neonatorum sebesar 36 (4%) dan angka kematian akibat sepsis yaitu 6 bayi (8).

Angka kejadian sepsis neonatorum yang masih tinggi, sehingga diperlukannya perhatian lebih terhadap penyakit ini. Selain karakteristik klinis penyakit yang penting untuk membantu menegakkan diagnosis secara dini. Kerasionalan penggunaan antibiotik juga harus diperhatikan. Pemeriksaan kultur darah merupakan baku emas dalam mendiagnosis sepsis, namun memerlukan waktu 2-5 hari dengan hasil yang terkadang bias karena banyak faktor yang mempengaruhi keakuratan dari uji tersebut (2). Oleh karena itu pada penelitian ini SNAD dan SNAL masing-masing terbagi menjadi konfirmasi dan tidak konfirmasi. Konfirmasi apabila kultur darah positif organisme sepsis, sedangkan tidak konfirmasi jika kultur darah negatif (9). Terapi utama pada pengobatan sepsis neonatorum adalah antibiotik. Antibiotik empiris diberikan dalam 1 jam pertama sejak diduga sepsis, dan akan menyesuaikan dengan hasil kultur darah pasien berupa pemberian antibiotik definitif (1). Dalam hal penggunaan antibiotik harus diberikan secara rasional untuk menghindari resistensi antibiotik.

WHO pada kasus sepsis neonatorum masih tinggi yaitu sebesar 40%, selanjutnya dikemukakan bahwa angka kematian bayi mencapai 50% pada penatalaksanaan yang tidak dilakukan dengan baik (2). Pada Juli 2004 - Mei 2005 di Divisi Neonatologi Departemen IKA FKUI-RSCM, menunjukkan bakteri gram positif dan negatif memiliki resistensi derajat tinggi terhadap antibiotik lini pertama (ampisilin, gentamisin), lini kedua (sefotaksim, seftriakson), derajat rendah sampai sedang terhadap antibiotik lini ketiga (imipenem, meropenem) (10).

WHO telah merumuskan rekomendasi untuk melaksanakan pengendalian resistensi antimikroba. Pelaksanaan program pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) tersebut dengan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan secara kuantitas dan kualitas. Metode audit kuantitas antibiotik menggunakan unit baku pengukuran defined daily dose (DDD) (11). Untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik menggunakan metode Kunin yang mengklasifikasikan kualitas penggunaan antibiotik dalam 3 kategori yaitu terapi tepat, mungkin tepat, dan tidak tepat (12).

Angka kejadian sepsis neonatorum yang tinggi karena sulitnya penegakan diagnosis yang cepat, sehingga penggunaan antibiotik di awal cenderung empiris, kemudian diganti menjadi definitif setelah hasil kultur dilakukan. Tetapi penggunaan antibiotik definitif juga seringkali belum tepat karena berbagai faktor. Hal ini meningkatkan resistensi karena penggunaan antibiotik tidak rasional. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik definitif pada pasien neonatorum terdiagnosis sepsis serta faktor-faktor yang mempengaruhinya. Pada laporan tahunan penyakit di ruang neonatal RSPAD Gatot Soebroto sepsis masuk dalam 10 besar penyakit terbanyak, sehingga dapat memenuhi semua data yang dibutuhkan untuk penelitian ini. Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto yang merupakan rumah sakit pemerintah tipe A dan telah menerapkan pencatatan rekam medis yang baik. Berdasarkan hal tersebut peneliti akan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik definitif pada pasien neonatorum terdiagnosis sepsis serta faktor-faktor yang mempengaruhinya di RSPAD Gatot Soebroto periode Januari 2017- Januari 2020.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan menganalisis data rekam medis pasien neonatorum terdiagnosis sepsis di RSPAD Gatot Soebroto periode Januari 2017 - Januari 2020, dengan nomor keterangan lolos kaji etik KET-399/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2020. Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik, dengan studi kohort retrospektif. Penelitian ini menganalisis data rekam medis pasien sepsis neonatorum yang memiliki data kultur darah dan menerima terapi antibiotik definitif pada periode Januari 2017 - Januari 2020 di RSPAD Gatot Soebroto. Sampel penelitian adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Berikut kriteria inklusi: pasien neonatorum berusia ≤ 28 hari dengan diagnosis sepsis di ruang neonatal RSPAD Gatot Soebroto periode Januari 2017 - Januari 2020, data rekam medis lengkap, memiliki hasil kultur darah, pasien dengan atau tanpa penyakit penyerta, pasien neonatorum yang mendapatkan antibiotik definitif selama 3-21 hari. Kriteria eksklusi: pasien yang keluar rumah sakit dengan cara pulang paksa. Data pasien neonatorum dengan diagnosis sepsis yang diperoleh kemudian dilakukan evaluasi sesuai dengan tujuan penelitian.

Definisi Operasional

Berikut definisi operasional variabel pada penelitian ini (Tabel 1).

Tabel 1. Definisi operasional variabel

No.	Variabel	Definisi	Cara dan Alat Ukur	Skala Ukur	Keterangan	
1.	Karakteristik ibu	Usia	Usia ibu pasien sepsis saat melahirkan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. Risiko rendah (20-35 tahun) 2. Risiko tinggi (<20 dan > 35 tahun)
		Usia kehamilan	Diagnosis dokter berdasarkan riwayat kehamilan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. Kurang bulan (<37 minggu) 2. Cukup bulan (37-42 minggu) 3. Lebih bulan (>42 minggu)
	Penyakit selama masa kehamilan	Penyakit yang diderita ibu saat masa kehamilan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Ada 2. Tidak ada	
	Jenis persalinan	Diagnosis dokter berdasarkan riwayat persalinan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Normal 2. Sectio caesarea	
	Antenatal care (ANC)	Pemeriksaan kehamilan yang dilakukan oleh dokter atau bidan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Teratur 2. Tidak teratur	
	Waktu pecah ketuban	Dalam waktu 24 jam setelah kantung ketuban pecah, bayi akan dilahirkan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Ketuban pecah dini 2. Ketuban tidak pecah dini 3. Ketuban pecah >12 jam	
	Jenis kehamilan	Jumlah bayi dalam kandungan ibu pada masa kehamilan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Tunggal 2. Multipel	
2.	Data pasien sepsis neonatorum					
	Jenis sepsis	Diagnosis dokter berdasarkan waktu terinfeksi	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. SNAD (<72 jam) 2. SNAL (>72 jam)	
	Jenis kelamin	Kondisi fisik yang menentukan status bayi laki-laki atau perempuan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Laki-laki 2. Perempuan	
	Penyakit penyerta	Diagnosis sekunder selain sepsis yang tertera di rekam medis	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Ada 2. Tidak ada	
	Berat badan lahir	Berat badan pasien yang menjalani terapi antibiotik saat baru lahir	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. Bayi berat lahir rendah (BBLR) <2.500 gram 2. Bayi berat lahir cukup (BBLC) 2.500-4.000 gram 3. Bayi berat lahir lebih (BBL) >4.000 gram	
Suhu tubuh	Suhu tubuh pasien saat di diagnosis sepsis	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Interval	1. Hipotermia (suhu inti <36°C) 2. Normal (36-37,9°C)		

					3. Hipertermia (>37,9°C)
Frekuensi pernapasan	Frekuensi pernapasan pasien saat di diagnosis sepsis	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. Rendah (<30 x/menit) 2. Normal (30-40x/menit) 3. Tinggi (>40x/menit)	menunjukkan luaran klinis yang membaik, sehingga antibiotik di ganti ke lini berikutnya
Detak jantung	Detak jantung pasien saat di diagnosis sepsis	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. Rendah (<120x/menit) 2. Normal (120-160x/menit) 3. Tinggi (>160x/menit)	
Nilai APGAR	Metode untuk menilai kondisi kesehatan bayi sesaat setelah lahir	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. Asfiksia berat (0-3) 2. Asfiksia ringan (4-6) 3. Normal (7-10)	
Status ASI	Pemberian ASI dari ibu kepada bayi	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. ASI 2. Tidak ASI	
3. Evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik dengan hasil kultur darah	Kesesuaian penggunaan antibiotik dengan hasil kultur darah	Mengevaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik dengan hasil kultur	Nominal	1. Sesuai 2. Tidak sesuai	
Evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik dengan pedoman	Kesesuaian penggunaan antibiotik dengan pedoman antibiotik sepsis neonatorum RSPAD Gatot Soebroto	Mengevaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik dengan pedoman antibiotik sepsis neonatorum	Nominal	1. Sesuai 2. Tidak sesuai	
4. Antibiotik definitif	Antibiotik yang digunakan pada infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan kekecukupan pada hasil pemeriksaan kultur darah	Melihat hasil laboratorium kultur darah pasien	-	-	sehingga tidak dapat di evaluasi secara keseluruhan. Pada kondisi hasil kultur darah pasien yang diketahui jenis bakterinya, namun tidak ada keterangan antibiotik yang tergolong resisten, sensitif, <i>intermediate</i> terhadap pasien, sehingga penentuan penggunaan antibiotik berdasarkan jenis antibiotik yang sensitif terhadap bakteri tersebut
5. Metode DDD	Besarnya nilai DDD/100 <i>patient days</i> antibiotik yang digunakan, kemudian dikumulatifkan dan ditentukan DU 90%	Perhitungan dengan rumus DDD/100 <i>patient days</i> dan dikumulatifkan	Nominal	1. Drug utilization 90% 2. Drug utilization 10%	Setuju dengan penggunaan terapi antimikroba; protokol (pemilihan, rute, durasi, dosis) tepat
6. Metode Kunin	Kriteria yang digunakan untuk penilaian kualitas penggunaan antibiotik	Mengevaluasi dengan membagi kriteria I, II (tepat); III, IV (mungkin tepat); V (tidak tepat)	Ordinal	1. Terapi tepat (I, II) 2. Terapi mungkin tepat (III, IV) 3. Terapi tidak tepat (V)	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis
7. Jumlah antibiotik yang diterima	Jumlah antibiotik yang digunakan pasien setelah hasil kultur darah keluar selama masa rawat inap	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. 1 antibiotik 2. 2 antibiotik 3. 3 antibiotik 4. >3 antibiotik	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis
8. SNAD	Infeksi yang terjadi <72 jam pasca persalinan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Konfirmasi (hasil kultur positif) 2. Tidak konfirmasi (hasil kultur negatif)	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis
9. SNAL	Infeksi yang terjadi >72 jam pasca persalinan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Konfirmasi (hasil kultur positif) 2. Tidak konfirmasi (hasil kultur negatif)	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis
10. Luaran klinis	Simpulan dokter terhadap kondisi pasien secara klinis pada hari terakhir rawat inap	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Nominal	1. Membaik 2. Meninggal	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis
11. Lama rawat atau <i>Length of Stay</i>	Lama hari rawat inap pasien sepsis di RSPAD Gatot Soebroto	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	Rasio	1. 1-32 hari 2. 33-64 hari	
12. Sepsis konfirmasi	Hasil pemeriksaan kultur darah pasien diketahui organisme penyebab sepsis	Melihat hasil laboratorium kultur darah pasien	-	-	
13. Sepsis tidak konfirmasi	Pasien yang memiliki gambaran klinis sepsis dan telah dilakukan kultur darah. Namun hasil pemeriksaan kultur darah pasien tidak didapatkan organismenya dan pemberian antibiotik tidak	Melihat hasil laboratorium kultur darah pasien	-	-	

14. Kriteria I	Setuju dengan penggunaan terapi antimikroba;	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	-	Kategori terapi tepat
15. Kriteria II	Setuju dengan penggunaan terapi antimikroba; protokol (pemilihan, rute, durasi, dosis) tepat	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	-	Kategori terapi tepat
16. Kriteria III	Setuju dengan penggunaan terapi antimikroba, tetapi penggunaan antimikroba yang berbeda lebih disukai (lebih murah, kurang toksik, spektrum sempit, kombinasi lain)	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	-	Kategori terapi mungkin tepat (memiliki kekurangan)
17. Kriteria IV	Setuju dengan penggunaan terapi antimikroba tetapi modifikasi dosis, interval, durasi, rute dalam penggunaannya lebih disarankan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	-	Kategori terapi mungkin tepat (memiliki kekurangan)
18. Kriteria V	Tidak setuju dengan penggunaan terapi antimikroba, penggunaannya tidak bisa dibenarkan	Melihat pencatatan status pasien di rekam medis	-	Kategori terapi tidak tepat

Cara Analisis Data

Analisis statistika deskriptif

Data yang diperoleh dalam penelitian ini di analisis secara deskriptif:

1. Data karakteristik ibu serta pasien neonatorum dengan SNAD (konfirmasi dan tidak konfirmasi) dan SNAL (konfirmasi dan tidak konfirmasi) ditabulasikan kemudian dihitung serta disajikan dalam bentuk tabel.
2. Data jenis kuman dari hasil kultur darah disajikan dalam bentuk tabel.

Analisis kuantitas penggunaan antibiotik

Analisis dilakukan dengan menghitung kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode DDD, yang diproses dengan

program microsoft excel. Berikut tata cara analisis dengan menggunakan metode DDD:

1. Identifikasi jenis antibiotik definitif yang digunakan pasien
2. Menghitung jumlah gram antibiotik yang digunakan pasien
3. Menghitung lama hari rawat pasien neonatorum dengan sepsis di ruang neonatal RSPAD Gatot Soebroto
4. Identifikasi DDD neonatorum untuk masing-masing antibiotik
5. Menghitung nilai DDD

Perhitungan DDD:

$$\text{DDD}/100 \text{ patient days} = ((\text{jumlah gram AB yang digunakan oleh pasien}) / (\text{DDD neonatorum dalam gram}) \times 100 / ((\text{total LOS})))$$

Jumlah gram AB yang digunakan oleh pasien = frekuensi penggunaan antibiotik/hari x dosis antibiotik yang diberikan (g).

DDD neonatorum antibiotik (g).

Total Length of Stay (LOS) = total lama perawatan pasien (hari).

6. Data hasil perhitungan DDD diubah dalam bentuk persentase kemudian dikumulatifkan. Hasil kumulatif tersebut didapatkan DU 90% untuk dikelompokkan dalam segmen 90%

Analisis kualitas penggunaan antibiotik

Analisis kualitas antibiotik pasien sepsis neonatorum menggunakan metode Kunin yang dibagi menjadi kriteria I, II, III, IV, V. Berikut tata cara analisis menggunakan metode Kunin:

1. Dilakukan penentuan kriteria masing-masing pasien yang mendapatkan antibiotic
2. Pengelompokan berdasarkan kategori yang telah ditetapkan meliputi terapi tepat (I, II); terapi mungkin tepat (III, IV); terapi tidak tepat (V)
3. Perhitungan persentase masing-masing kriteria dan kategori

Analisis kesesuaian penggunaan antibiotik

Analisis data untuk mengetahui hubungan di bawah ini menggunakan analisis bivariat dengan uji chi square, level perbedaan yang bermakna secara statistik ditetapkan pada nilai $p \leq 0.05$:

1. Mengetahui hubungan antara kategori metode Kunin dengan luaran klinis, lama rawat pasien SNAD.
2. Mengetahui hubungan antara kategori metode Kunin dengan luaran klinis, lama rawat pasien SNAL.
3. Mengetahui hubungan kesesuaian antara penggunaan antibiotik pada SNAD dan SNAL konfirmasi dengan hasil kultur darah baik terhadap luaran klinis serta lama rawat.
4. Mengetahui hubungan kesesuaian antara penggunaan antibiotik pada SNAD dan SNAL tidak konfirmasi dengan pedoman antibiotik sepsis neonatorum RSPAD Gatot Soebroto baik terhadap luaran klinis serta lama rawat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik definitif pada sepsis neonatorum awitan dini dan lambat (SNAD dan SNAL) yang diterima oleh pasien neonatorum dirawat inap neonatal RSPAD Gatot Soebroto periode Januari 2017 – Januari 2020. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 120 data rekam medis pasien, namun 22 pasien tereksklusi dan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 98 pasien terbagi menjadi sepsis neonatorum

awitan dini (SNAD) 55 pasien; sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) 43 pasien.

Berdasarkan data rekam medis tersebut didapatkan data demografi (Tabel 2) dan selanjutnya dilakukan evaluasi untuk menjawab tujuan penelitian:

Tabel 2. Data demografi

Variabel demografi	Jumlah	Presentase (%)
Variabel demografi ibu		
Usia:		
Risiko rendah (20-35 tahun)	70	71.4
Risiko tinggi (<20 dan >35 tahun)	28	28.6
Usia kehamilan:		
Kurang bulan (<37 minggu)	54	55.1
Cukup bulan (37-42 minggu)	44	44.9
Lebih bulan (>42 minggu)	0	0
Penyakit selama masa kehamilan:		
Ada	52	53.1
Tidak ada	46	46.9
Jenis persalinan:		
Normal	27	27.6
<i>Sectio caesarea</i>	71	72.4
<i>Antenatal care</i> (ANC):		
Teratur	72	73.5
Tidak teratur	26	26.5
Waktu pecah ketuban:		
Ketuban pecah dini	50	51.0
Ketuban tidak pecah dini	40	40.8
Ketuban pecah >12 jam	8	8.2
Jenis kehamilan:		
Tunggal	90	91.8
Multipel	8	8.2
Variabel demografi pasien		
Jenis sepsis:		
SNAD	55	56.1
SNAL	43	43.9
Jenis kelamin:		
Laki-laki	54	55.1
Perempuan	44	44.9
Penyakit penyerta:		
Ada	95	96.9
Tidak ada	3	3.1
Berat badan lahir:		
Rendah (<2.500 g)	54	55.1
Cukup (2.500-4.000 g)	43	43.9
Lebih (>4.000 g)	1	1.0
Suhu tubuh:		
Hipotermia (<36°C)	3	3.1
Normal (36-37.9°C)	92	93.8
Hipertermia (>37.9°C)	3	3.1
Frekuensi pernapasan:		
Rendah (<30x/menit)	4	4.1
Normal (30-40x/menit)	18	18.4
Tinggi (>40x/menit)	76	77.5
Detak jantung:		
Rendah (<120x/menit)	4	4.1
Normal (120-160 x/menit)	84	85.7

Tinggi (>160 x/menit)	10	10.2
Nilai APGAR:		
Asfiksia berat (0-3)	4	4.1
Asfiksia ringan (4-6)	31	31.6
Normal (7-10)	63	64.3
Status ASI:		
Diberi ASI	81	82.7
Tidak diberi ASI	17	17.3

Hubungan Karakteristik Ibu Dengan Kejadian SNAD dan SNAL

Terdapat hubungan yang bermakna antara karakteristik ibu dengan variabel penyakit selama masa kehamilan terhadap kejadian SNAD ($p=0.025$), serta variabel jenis kehamilan terhadap kejadian SNAL ($p=0.020$). Selain itu terdapat beberapa variabel karakteristik ibu yang menunjukkan hasil tidak memiliki hubungan yang bermakna ($p>0.05$), namun jumlahnya tertinggi pada kejadian SNAD dan SNAL meliputi usia dengan usia risiko rendah, usia kehamilan kurang bulan, persalinan sectio caesarea, ketuban pecah dini (Tabel 3).

Tabel 3. Karakteristik ibu pada pasien SNAD dan SNAL

Karakteristik ibu	Kategori	SNAD				P value	SNAL				P value
		Konfirmasi n	%	Tidak konfirmasi n	%		Konfirmasi n	%	Tidak konfirmasi n	%	
Usia	Risiko rendah (20-35 tahun)	20	66.7	18	72.0	0.670	21	77.8	11	68.8	0.512
	Risiko tinggi (<20 dan >35 tahun)	10	33.3	7	28.0		6	22.2	5	31.2	
Usia kehamilan	Kurang bulan (<37 minggu)	17	56.7	16	64.0	0.580	16	59.3	5	31.2	0.076
	Cukup bulan (37-42 minggu)	13	43.3	9	36.0		11	40.7	11	68.8	
Penyakit selama masa kehamilan	Ada	21	70.0	10	40.0	0.025	13	48.1	8	50.0	0.907
	Tidak ada	9	30.0	15	60.0		14	51.9	8	50.0	
Jenis persalinan	Normal	5	16.7	7	28.0	0.311	9	33.3	6	37.5	0.782
	Sectio caesarea	25	83.3	18	72.0		18	66.7	10	62.5	
Antenotul care (ANC)	Teratur	24	80.0	21	84.0	0.702	14	51.9	13	81.2	0.054
	Tidak teratur	6	20.0	4	16.0		13	48.1	3	18.8	
Waktu pecah ketuban	Ketuban pecah dini	14	46.7	13	52.0	0.620	16	59.3	7	43.8	0.141
	Ketuban tidak pecah dini	13	43.3	9	36.0		9	33.3	9	56.2	
Jenis kehamilan	>12 jam	26	86.7	24	96.0	0.231	27	100.0	13	81.2	0.020
	Multipel	4	13.3	1	4.0		0	0.0	3	18.8	

Hasil analisis pada tabel menunjukkan bahwa pada variabel ibu dengan penyakit selama masa kehamilan memiliki hubungan yang bermakna ($p\leq 0.05$) dengan kejadian SNAD, namun berhubungan tidak bermakna dengan SNAL ($p>0.05$). Pada kelompok SNAD konfirmasi dengan variabel karakteristik ibu ada penyakit selama kehamilan sebanyak 21 pasien (70.0%), sedangkan 9 pasien (30.0%) ibu tidak ada penyakit selama kehamilan. Pada kelompok SNAD tidak konfirmasi dengan variabel karakteristik ibu ada penyakit selama kehamilan sebanyak 10 pasien (40.0%), sedangkan 15 pasien (60.0%) ibu tidak ada penyakit selama kehamilan. Pada pasien SNAD konfirmasi variabel karakteristik ibu dengan penyakit selama kehamilan memiliki kejadian SNAD konfirmasi tertinggi, hal ini dapat terjadi karena adanya infeksi yang diderita ibu mencapai janin melalui aliran darah menembus barrier plasenta dan masuk sirkulasi janin (2). Penelitian lain menunjukkan bahwa tingginya kejadian infeksi neonatorum dini pada ibu hamil dengan infeksi (13). Sedangkan pada kelompok SNAD tidak konfirmasi dengan variabel karakteristik ibu yang tidak memiliki penyakit selama kehamilan memiliki kejadian SNAD tidak konfirmasi tertinggi. Hal ini dapat terjadi karena pada data SNAD tidak konfirmasi jumlah pasien dengan kelahiran kurang bulan yang tinggi, sehingga organ tubuh neonatorum belum berfungsi sempurna, hal ini mengakibatkan neonatorum mudah terpapar bakteri di lingkungan. Pada SNAL variabel penyakit selama masa kehamilan memiliki hubungan tidak bermakna ($p>0.05$), hal ini dapat diterima karena pada

umumnya penyebab SNAL adalah bakteri pada lingkungan bukan disebabkan penyakit ibu selama masa kehamilan (2).

Kejadian SNAD tidak memiliki hubungan bermakna dengan jenis kehamilan ($p>0.05$), namun pada SNAL memiliki hubungan bermakna dengan jenis kehamilan ($p\leq 0.05$). Pada SNAD konfirmasi dengan jenis kehamilan tunggal dan multipel berturut-turut sebanyak 26 pasien (86.7%) dan 4 pasien (13.3%), sedangkan SNAD tidak konfirmasi dengan jenis kehamilan tunggal dan multipel berturut-turut sebanyak 24 pasien (96.0%) dan 1 pasien (4.0%). Pada SNAL konfirmasi dengan jenis kehamilan tunggal dan multipel berturut-turut sebanyak 27 pasien (100.0%) dan 0 pasien (0.0%), sedangkan SNAL tidak konfirmasi dengan jenis kehamilan tunggal dan multipel berturut-turut sebanyak 13 pasien (81.2%), 3 pasien (18.8%). Berdasarkan data tersebut jenis kehamilan tunggal memiliki angka tertinggi pada kejadian sepsis neonatorum, karena jenis kehamilan multipel pada data tersebut jumlahnya lebih sedikit dibandingkan jenis kehamilan tunggal. Jenis kehamilan multipel merupakan salah satu faktor risiko sepsis neonatorum sebab memiliki besar kemungkinan akan lahir dengan berat badan lahir rendah dan sistem imun masih belum optimal sehingga akan berisiko mengalami sepsis (14).

Hubungan Karakteristik Pasien Neonatorum Dengan Kejadian SNAD dan SNAL

Terdapat hubungan yang bermakna antara karakteristik pasien neonatorum dengan variabel detak jantung terhadap kejadian SNAD ($p=0.010$). Tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel karakteristik pasien dengan SNAL ($p>0.05$). Berikut karakteristik pasien neonatorum dengan jumlah tertinggi meliputi jenis kelamin laki-laki, neonatorum dengan penyakit penyerta, berat bayi lahir rendah, frekuensi pernapasan tinggi (Tabel 4).

Tabel 4. Karakteristik pasien SNAD dan SNAL

Karakteristik pasien	Kategori	SNAD				P value	SNAL				P value
		Konfirmasi n	%	Tidak konfirmasi n	%		Konfirmasi n	%	Tidak konfirmasi n	%	
Jenis kelamin	Laki-laki	17	56.7	15	60.0	0.883	13	48.1	9	56.2	0.607
	Perempuan	13	43.3	10	40.0		14	51.9	7	43.8	
Penyakit penyerta	Ada	30	100.0	23	92.0	0.115	27	100.0	15	93.8	0.189
	Tidak ada	0	0.0	2	8.0		0	0.0	1	6.2	
Berat badan lahir	Rendah (<2500 g)	17	56.7	13	52.0	0.729	17	63.0	7	43.8	0.252
	Cukup (2500-4000 g)	13	43.3	12	48.0		0	0.0	8	50.0	
Suhu tubuh	lembah (<36°C)	1	3.3	2	8.0	0.501	0	0.0	0	0.0	0.702
	Normal (36-37.9 °C)	28	93.4	23	92.0		26	96.3	15	93.8	
Frekuensi pernapasan	Hipertermia (>37°C)	1	3.3	0	0.0	0.555	1	3.7	1	6.2	0.271
	Rendah (<20/menit)	1	3.3	1	4.0		1	3.7	1	6.2	
Detak jantung	Normal (100-160/menit)	7	23.4	3	12.0	0.010	7	25.9	1	6.2	0.572
	Tinggi (>160/menit)	22	73.3	21	84.0		19	70.4	14	87.5	
Nilai APGAR	Rendah (<10)	0	0.0	0	0.0	0.074	3	11.1	1	6.2	0.170
	Normal (10-160/menit)	30	100.0	20	80.0		20	74.1	14	87.5	
Asfiksia berat (0-3)	Ada	0	0.0	5	20.0	0.084	4	14.8	1	6.2	0.731
	Tidak ada	14	46.7	7	28.0		1	3.7	0	0.0	
Status ASI	Normal (>10)	16	53.3	15	60.0	0.074	20	74.1	12	75.0	0.170
	Tidak ASI	14	46.7	9	36.0		6	22.2	1	6.2	

Pengamatan terhadap kejadian SNAD konfirmasi dengan detak jantung rendah, normal, tinggi berturut-turut yaitu 0 pasien (0.0%), 30 pasien (100.0%), 0 pasien (0.0%), sedangkan SNAD tidak konfirmasi dengan detak jantung rendah, normal, tinggi berturut-turut yaitu 0 pasien (0.0%), 20 pasien (80.0%), 5 pasien (20.0%). Pada SNAL konfirmasi dengan detak jantung rendah, normal, tinggi berturut-turut yaitu 3 pasien (11.1%), 20 pasien (74.1%), 4 pasien (14.8%), sedangkan SNAL tidak konfirmasi dengan detak jantung rendah, normal, tinggi berturut-turut yaitu 1 pasien (6.2%), 14 pasien (87.5%), 1 pasien (6.2%). Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kejadian SNAD dengan denyut jantung ($p\leq 0.05$). Namun tidak ada hubungan bermakna antara kejadian SNAL

dengan denyut jantung ($p>0.05$). Pada data terlihat bahwa jumlah pasien tertinggi pada kejadian sepsis neonatorum dengan denyut jantung normal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian lain bahwa tidak ada hubungan antara sepsis neonatorum dengan frekuensi jantung permenit (15).

Hasil Kultur Kuman pada SNAD dan SNAL

Penyebab utama SNAD dan SNAL adalah bakteri gram negatif. Bakteri terbanyak yang ditemukan berturut-turut pada SNAD adalah *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumonia* (51.6%), *Serratia marcescens* (9.7%), *Staphylococcus epidermidis* (9.7%), sedangkan pada SNAL berturut-turut adalah *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumonia* (34.3%), *Staphylococcus epidermidis* (11.4%), *Escherichia coli* (8.6%) (Tabel 5).

Tabel 5. Kuman penyebab SNAD dan SNAL berdasarkan hasil kultur darah

Organisme	SNAD Jumlah infeksi (%)	SNAL Jumlah infeksi (%)
Bakteri gram positif	6 (19.4)	11 (31.4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	*3 (9.7)	*4 (11.4)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	T/D	2 (5.7)
<i>Granulicatella elegans</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Staphylococcus hominis</i> ssp. <i>hominis</i>	2 (6.5)	1 (2.9)
<i>Pediococcus pentosaceus</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1 (3.2)	T/D
Bakteri gram negative	25 (80.6)	21 (60)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i>	*16 (51.6)	*12 (34.3)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Escherichia coli</i>	1 (3.2)	*3 (8.6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (6.5)	2 (5.7)
<i>Oligella ureolytica</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1 (3.2)	1 (2.9)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1 (3.2)	T/D
<i>Serratia marcescens</i>	*3 (9.7)	T/D
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (3.2)	T/D
Fungi	0 (0)	3 (8.6)
<i>Candida</i> sp.	T/D	1 (2.9)
<i>Candida albicans</i>	T/D	1 (2.9)
<i>Candida parapsilosis</i>	T/D	1 (2.9)

Keterangan: Satu pasien memiliki hasil kultur lebih dari satu organisme; T/D (Tidak Ditemukan); * (Bakteri penyebab sepsis neonatorum tertinggi).

Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Defined Daily Dose (DDD)

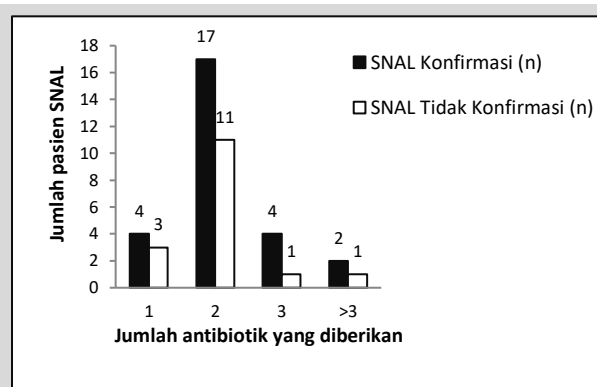
Hasil evaluasi kuantitas antibiotik menggunakan metode DDD didapatkan antibiotik yang sering digunakan yaitu meropenem 20.147 DDD/100 patient days dan antibiotik yang masuk dalam segmen DU 90% antara lain meropenem, gentamisin, amikasin, ampisilin-sulbaktam, metronidazol, eritromisin, tigecycline, ceftazidime (Tabel 6).

Tabel 6. Nilai DDD dan %DU antibiotik sepsis neonatorum

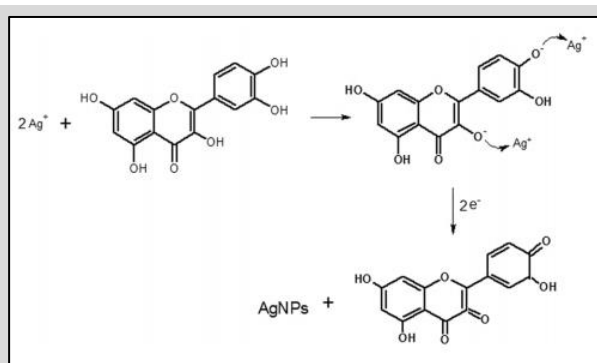
No	Antibiotik	Total penggunaan (g)	DDD neonatorum (g)	Total DDD	DDD/100 patient days	Penggunaan (%)	%DU
1	Meropenem	49.490	0.120	412.417	20.147	18.768	90%
2	Gentamisin	3.283	0.008	410.375	20.048	18.675	
3	Amikasin	10.636	0.030	354.533	17.320	16.134	
4	Ampisilin-Sulbaktam	67.070	0.200	335.350	16.383	15.261	
5	Metronidazol	4.359	0.030	145.300	7.098	6.612	
6	Eritromisin	8.092	0.060	134.867	6.589	6.137	
7	Tigecycline	0.671	0.005	134.200	6.556	6.107	
8	Ceftazidime	39.515	0.300	131.717	6.435	5.994	
9	Vancomisin	2.890	0.060	48.167	2.353	2.192	
10	Ampisilin	7.000	0.200	35.000	1.710	1.593	10%
11	Cefotaxime	6.050	0.300	20.167	0.985	0.918	
12	Amoksisilin-Asam klavulanat	3.150	0.200	15.750	0.769	0.717	
13	Ceftriaxone	1.120	0.100	11.200	0.547	0.510	
14	Imipenem-Cilastatin	0.720	0.120	6.000	0.293	0.273	
15	Amoksisilin	0.480	0.200	2.400	0.117	0.109	
Jumlah				2197.442	107.349	100	

Terdapat 15 jenis antibiotik yang digunakan pasien sepsis neonatorum pada periode Januari 2017 - Januari 2020 dengan 8 jenis antibiotik yang masuk dalam segmen DU 90% penggunaan terbanyak. Banyaknya variasi jenis antibiotik menyebabkan rentannya kejadian resistensi antibiotik dan meningkatkan peluang munculnya resistensi terhadap antibiotik yang digunakan.

Berikut hasil penelitian jumlah antibiotik yang diberikan pada pasien SNAD (konfirmasi dan tidak konfirmasi) (Gambar 1) dan SNAL (konfirmasi dan tidak konfirmasi) (Gambar 2) di RSPAD Gatot Soebroto.



Gambar 2. Jumlah antibiotik yang diberikan pada pasien SNAL konfirmasi dan tidak konfirmasi setelah hasil kultur



Gambar 1. Jumlah antibiotik yang diberikan pada pasien SNAD konfirmasi dan tidak konfirmasi setelah hasil kultur

Pada data yang telah di dapat terlihat bahwa tingginya peresepan antibiotik dengan jumlah cenderung lebih banyak dan berdasarkan DU 90% umumnya penggunaan antibiotik

yang berspektrum luas. Hal ini mungkin dikarenakan gambaran klinis pasien belum juga membaik atau antibiotik yang digunakan sebelum hasil kultur darah keluar belum dihentikan tetapi sudah meresepkan antibiotik baru berdasarkan hasil kultur, atau memperkecil kemungkinan terpapar bakteri baru selama rawat inap ketika gambaran klinis tidak kunjung membaik. Dengan adanya perhitungan DDD/100 patient days, diharapkan dapat meningkatkan kerasionalan penggunaan antibiotik.

Kualitas Penggunaan Antibiotik pada SNAD dan SNAL Berdasarkan Metode Kunin

Berdasarkan hasil evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada SNAD dan SNAL di ruang neonatal RSPAD Gatot Soebroto periode Januari 2017 – Januari 2020 menggunakan metode Kunin didapatkan jumlah pasien tertinggi masuk dalam kategori terapi mungkin tepat disebabkan beberapa pasien yang telah memiliki hasil kultur darah, namun masih menggunakan antibiotik dengan spektrum luas, mungkin hal ini memiliki alasan tertentu yang dipertimbangkan dari data klinis pasien. Selain itu beberapa pasien mendapatkan dosis sedikit lebih besar atau rendah, diperkirakan karena menyesuaikan sediaan perkemasan parenteral yang tersedia (Tabel 7).

Tabel 7. Analisis kualitas penggunaan antibiotik pasien SNAD dan SNAL menggunakan metode Kunin (n=98)

Jenis Sepsis		SNAD	SNAL	Total
Terapi tepat	I	n 12 % 21.8	n 13 % 30.2	n 25 % 25.5
	II	n 0 % 0	n 7 % 16.3	n 7 % 7.1
	Subtotal	n 12 % 21.8	n 20 % 46.5	n 32 % 32.7
	III	n 25 % 45.5	n 17 % 39.5	n 42 % 42.9
	IV	n 18 % 32.7	n 6 % 14.0	n 24 % 24.5
Subtotal	n 43 % 78.2	n 23 % 53.5	n 66 % 67.3	
Terapi tidak tepat	V	n 0 % 0	n 0 % 0	n 0 % 0
	Subtotal	n 0 % 0	n 0 % 0	n 0 % 0
Total		n 55 % 100	n 43 % 100	n 98 % 100

Tabel 8. Hubungan antara kategori metode Kunin dengan luaran klinis pasien SNAD

Kategori metode Kunin	Luaran klinis				Total		Analisis bivariat		
	Membaik n	%	Meninggal n	%	n	%	P-value	RR	95% CI
Terapi tepat	9	23.1	3	18.8	12	21.8	0.175	2.316	0.677-7.919
Terapi mungkin tepat	30	76.9	13	81.2	43	78.2			
Terapi tidak tepat	0	0	0	0	0	0			
Total	39	100	16	100	55	100			

Hasil analisis hubungan antara kategori metode Kunin baik terhadap luaran klinis pasien SNAD ($p = 0.175$; $RR = 2.316$; $95\%CI = 0.677-7.919$) (Tabel 8) atau lama rawat ($p = 0.057$; $RR = 4.929$; $95\%CI = 0.954-25.469$) (Tabel 9) tidak memiliki hubungan yang bermakna. Hasil analisis hubungan antara kategori metode Kunin baik terhadap luaran klinis pasien SNAL ($p = 0.811$; $RR = 1.167$; $95\%CI = 0.331-4.116$) (Tabel 10) atau lama rawat pasien ($p = 0.110$; $RR = 0.525$; $95\%CI = 0.391-1.705$) (Tabel 11) tidak memiliki hubungan yang bermakna. Menunjukkan bahwa tidak hanya kerasionalan penggunaan antibiotik definitif yang berpengaruh terhadap luaran klinis dan lama rawat pasien. Terdapat faktor lain yang mempengaruhi seperti kerasionalan terapi suportif, adanya penyakit penyerta yang memperberat kondisi pasien.

Tabel 9. Hubungan antara kategori metode Kunin dengan lama rawat pasien SNAD

Kategori metode Kunin	Lama rawat				Total		Analisis bivariat		
	1-32 hari n	%	33-64 hari n	%	n	%	P-value	RR	95% CI
Terapi tepat	10	22.7	2	18.2	12	21.8	0.057	4.929	0.954-25.469
Terapi mungkin tepat	34	77.3	9	81.8	43	78.2			
Terapi tidak tepat	0	0	0	0	0	0			
Total	44	100	11	100	55	100			

Tabel 10. Hubungan antara kategori metode Kunin dengan luaran klinis pasien SNAD

Kategori metode Kunin	Luaran klinis				Total		Analisis bivariat		
	Membaik n	%	Meninggal n	%	n	%	P-value	RR	95% CI
Terapi tepat	13	46.4	7	46.7	20	46.5	0.811	1.167	0.331-4.116
Terapi mungkin tepat	15	53.6	8	53.3	23	53.5			
Terapi tidak tepat	0	0	0	0	0	0			
Total	28	100	15	100	43	100			

Tabel 11. Hubungan antara kategori metode Kunin dengan lama rawat pasien SNAL

Kategori metode Kunin	Lama rawat				Total		Analisis bivariat		
	1-32 hari n	%	33-64 hari n	%	n	%	P-value	RR	95% CI
Terapi tepat	19	47.5	1	33.3	20	46.5	0.110	0.525	0.391-1.705
Terapi mungkin tepat	21	52.5	2	66.7	23	53.5			
Terapi tidak tepat	0	0	0	0	0	0			
Total	40	100	3	100	43	100			

Hubungan Kesesuaian Antara Penggunaan Antibiotik pada SNAD dan SNAL Konfirmasi dengan Hasil Kultur Darah, Luar Klinik, Lama Rawat

Hubungan kesesuaian antara penggunaan antibiotik pada SNAD dan SNAL konfirmasi dengan hasil kultur darah terhadap luaran klinis tidak memiliki hubungan yang bermakna ($p = 0.484$; $RR = 1.524$; $95\%CI = 0.466-4.980$), namun pasien dengan antibiotik sesuai hasil kultur darah memiliki luaran klinis membaik dengan angka tertinggi (Tabel 12). Sedangkan dengan lama rawat memiliki hubungan yang bermakna ($p = 0.048$; $RR = 0.694$; $95\%CI = 0.576-0.836$) (Tabel 13).

Tabel 12. Hubungan kesesuaian antibiotik SNAD dan SNAL konfirmasi dengan hasil kultur darah terhadap luaran klinis

Kesesuaian antibiotik dengan hasil kultur darah	Luaran klinis				Total		Analisis bivariat		
	Membaik n	%	Meninggal n	%	n	%	P-value	RR	95% CI
Sesuai	24	77.4	18	69.2	42	73.7	0.484	1.524	0.466-4.980
Tidak sesuai	7	22.6	8	30.8	15	26.3			
Total	31	100	26	100	57	100			

Tabel 13. Hubungan kesesuaian antibiotik SNAD dan SNAL konfirmasi dengan hasil kultur darah terhadap lama rawat

Kesesuaian antibiotik dengan hasil kultur darah	Lama rawat				Total		Analisis bivariat		
	1-32 hari n	%	33-64 hari n	%	n	%	P-value	RR	95% CI
Sesuai	34	69.4	8	100	42	73.7	0.048	0.694	0.576-0.836
Tidak sesuai	15	30.6	0	0	15	26.3			
Total	49	100	8	100	57	100			

Hubungan Kesesuaian Antara Penggunaan Antibiotik pada SNAD dan SNAL Tidak Konfirmasi dengan Pedoman Antibiotik Sepsis Neonatorum RSPAD Gatot Soebroto, Luar Klinik, Lama Rawat

Hubungan kesesuaian antara penggunaan antibiotik pada SNAD dan SNAL tidak konfirmasi dengan pedoman antibiotik sepsis neonatorum RSPAD Gatot Soebroto terhadap luaran klinis memiliki hubungan yang tidak bermakna ($p = 0.589$;

RR= 0.944; 95%CI= 0.873-1.022), namun jumlah tertinggi berada pada pasien yang mendapatkan antibiotik sesuai pedoman sehingga menghasilkan luaran klinis yang membaik (Tabel 14). Demikian juga terhadap lama rawat memiliki hubungan tidak bermakna ($p= 0.548$; RR= 0.943; 95%CI= 0.869-1.023), namun jumlah tertinggi berada pada pasien yang mendapatkan antibiotik sesuai pedoman sehingga menghasilkan lama rawat yang lebih singkat (1-32 hari) (Tabel 15).

Tabel 14. Hubungan kesesuaian antibiotik SNAD dan SNAL tidak konfirmasi dengan pedoman antibiotik sepsis neonatorum RSPAD Gatot Soebroto terhadap luaran klinis

Kesesuaian antibiotik dengan pedoman RSPAD Gatot Soebroto	Luaran Klinis				Total		Analisis bivariat		
	Membaik		Meninggal		n	%	P-value	RR	95% CI
	n	%	n	%					
Sesuai	34	94.4	5	100	39	95.1	0.589	0.944	0.873-1.023
Tidak sesuai	2	5.6	0	0	2	4.9			
Total	36	100	5	100	41	100			

Tabel 15. Hubungan kesesuaian antibiotik SNAD dan SNAL tidak konfirmasi dengan pedoman antibiotik sepsis neonatorum RSPAD Gatot Soebroto terhadap lama rawat

Kesesuaian antibiotik dengan pedoman RSPAD Gatot Soebroto	Lama rawat				Total		Analisis bivariat		
	1-32 hari		33-64 hari		n	%	P-value	RR	95% CI
	n	%	n	%					
Sesuai	33	94.3	6	100	39	95.1	0.548	0.943	0.869-1.023
Tidak sesuai	2	5.7	0	0	2	4.9			
Total	35	100	6	100	41	100			

KESIMPULAN

Hubungan bermakna antara karakteristik ibu dengan penyakit selama masa kehamilan terhadap SNAD ($p= 0.025$), jenis kehamilan terhadap SNAL ($p= 0.020$). Hubungan bermakna antara karakteristik pasien variabel detak jantung terhadap SNAD ($p= 0.010$). Hasil evaluasi metode DDD didapatkan antibiotik yang sering digunakan yaitu meropenem 20.147 DDD/100 patient days. Hasil analisis hubungan antara metode Kunin terhadap luaran klinis pasien SNAD ($p= 0.175$; RR= 2.316; 95%CI= 0.677-7.919), lama rawat ($p= 0.057$; RR= 4.929; 95%CI= 0.954-25.469). Analisis hubungan antara metode Kunin terhadap luaran klinis pasien SNAL ($p= 0.811$; RR= 1.167; 95%CI= 0.331-4.116), lama

rawat ($p= 0.110$; RR= 0.525; 95%CI= 0.391-1.705). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kerasionalan penggunaan antibiotik definitif dengan luaran klinis serta lama rawat yang di nilai menggunakan metode Kunin. Tidak hanya kerasionalan penggunaan antibiotik definitif yang berpengaruh terhadap luaran klinis dan lama rawat pasien. Terdapat faktor lain yang mempengaruhi seperti kerasionalan terapi suportif, adanya penyakit penyerta yang memperberat kondisi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Hadinegoro SRS, Chairulfatah A, Latief A, Pudjiadi AH, Malisie RF, Alam A. Konsensus diagnosis dan tata laksana sepsis pada anak. Badan Penerbit IDAI. Indonesia; 2016. 1-47 p.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Penatalaksanaan sepsis neonatorum. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2007. 1-85 p.
- Pusponegoro TS. Sepsis pada neonatus (sepsis neonatal). Sari Pediatr. 2000;2(2):96-102.
- World Health Organization. Perinatal mortality a listing of available information. Geneva; 1996. 1-152 p.
- Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, Bernis L de. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? Lancet Neonatal Surviv Steer Team. 2005;365(9463):19-30.
- Juniatiningsih A, Aminullah A, Firmansyah A. Profil mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. Sari Pediatr. 2008;10(1):60.
- Putra PJ. Insiden dan faktor-faktor yang berhubungan dengan sepsis neonatus di RSUP Sanglah Denpasar. Sari Pediatr. 2012;14(3):205.
- Ellisa P. Faktor-faktor yang berhubungan dengan Kejadian sepsis pada neonatus di Rumah Sakit Agung Jakarta Tahun 2017. Univ Esa Unggul. 2018;1-7.
- Wagstaff JS, Durrant RJ, Newman MG, Eason R, Ward RM, Sherwin CMT, et al. Antibiotic treatment of suspected and confirmed neonatal sepsis within 28 days of birth: a retrospective analysis. Front Pharmacol. 2019;10(Article 1191):1-10.
- Rohsriswatmo R. Multidrug resistance in the neonatal unit and its therapeutic implications. Paediatr Indones. 2006;46(1):25-31.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Jakarta; 2015. 1-32 p.
- Kunin CM, Tupasi TE, Craig WA. Use of antibiotics. A brief exposition of the problem and some tentative solutions. Ann Intern Med. 1973;79(4):555-60.
- Chan GJ, Lee ACC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2015;15(118):1-16.
- Simbolon D. Faktor risiko sepsis pada bayi baru lahir di RSUD Curup Kabupaten Rejang Lebong. Bull Heal Res. 2008;36(3 Sep):127-34.
- Leifina N, Yuniati T, Kartasasmita CB. Kadar laktat darah sebagai faktor risiko mortalitas pada sepsis neonatorum. Maj Kedokt Bandung. 2013;45(4):199-205.