

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS DENGAN METODE ATC/DDD DAN GYSENS PADA PASIEN BEDAH SESAR (SECTIO CAESAREA) DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Evaluation of Prophylactic Antibiotic Usage Using The ATC/DDD and Gyssens Methods in Cesarean Section Patients at Dr. Kariadi General Hospital, Semarang

Nadia Arief¹, Hardian*, Intan Rahmania Eka Dini¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author : corresponding author@yahoo.com

ABSTRAK

Antibiotik profilaksis umumnya diberikan kepada pasien SC sebelum tindakan operasi agar mencegah terjadinya infeksi luka operasi. Penggunaan antibiotik profilaksis yang tidak rasional menjadi salah satu faktor terjadinya resistensi antibiotik, sehingga penting dilakukan evaluasi terhadap penggunaan antibiotik profilaksis guna mencegah terjadinya resistensi antibiotik dan infeksi luka operasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien SC di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2020. Penelitian dilakukan secara observasional dengan rancangan deskriptif, data diperoleh secara retrospektif melalui rekam medis pasien. Evaluasi dilakukan secara kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD dan DU 90% serta kualitatif menggunakan metode Gyssens. Kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis SC diperoleh nilai total DDD yaitu 65,74 DDD/100 patient-day. Antibiotik profilaksis yang termasuk DU 90% yaitu cefazolin (62,63 DDD/100 patient-days). Kualitas penggunaan antibiotik profilaksis diperoleh 15,52% termasuk kategori 0, dan 84,48% lainnya termasuk kategori I-VI. Antibiotik dengan kuantitas penggunaan tertinggi sebagai profilaksis SC yaitu cefazolin. Kualitas penggunaan antibiotik profilaksis diperoleh 15,52% penggunaan antibiotik rasional, sedangkan 84,48% lainnya termasuk tidak rasional.

Kata kunci: infeksi luka operasi, antibiotik profilaksis, bedah besar, ATC/DDD, DU 90%, Gyssens.

ABSTRACT

Prophylactic antibiotic is administered before cesarean section to prevent surgical wound infections. Irrational use of these antibiotics contributes to antibiotic resistance, emphasizing the need to assess and prevent such misuse. This study aims to evaluate the use of prophylactic antibiotics in caesarean sectional patients at RSUP Dr. Kariadi Semarang in 2020. Research is conducted observationally with a descriptive design, data is obtained retrospectively through patient medical records. The evaluation are quantified using the ATC/DDD) and DU 90% methods and qualitatively using the Gyssens method. The quantity of prophylactic antibiotics for SC obtained a total DDD value of 65.74 DDD/100 patient-days. The prophylactic antibiotic included

in the DU 90% is cefazolin (62.63 DDD/100 patient-days). The quality of prophylactic antibiotic usage resulted in 15.52% falling into category 0, while the remaining 84.48% falls into categories I-VI. Antibiotic with the highest quantity for SC prophylaxis is cefazolin. The quality of prophylactic antibiotic usage resulted in 15.52% rational antibiotic uses, while the remaining 84.48% were categorized as irrational.

Keywords: surgical site infection, prophylaxis antibiotics, caesarean section, ATC/DDD, DU 90%, Gyssens

PENDAHULUAN

Salah satu komplikasi pada operasi bedah besar (*sectio caesarea*) yang lazim terjadi, yaitu Infeksi Luka Operasi (ILO) dengan insiden sebesar 3% -15% di seluruh dunia. Selama beberapa dekade terakhir, insiden SC meningkat secara drastis pada tahun 2017 diperkirakan tercatat sekitar 22,9 juta kasus SC secara global (Dayo-Dada et al., 2022). Peningkatan angka persalinan SC diiringi dengan meningkatnya risiko kejadian ILO. Tindakan SC termasuk ke dalam kelas operasi bersih terkontaminasi dengan risiko ILO sebesar 5-15% (Zinn, 2012; RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018; POGI, 2013).

Guna mencegah terjadinya ILO, maka diperlukan pemberian antibiotik profilaksis. Kadar antibiotik profilaksis selama pembedahan perlu di jaga diatas kadar MIC. Salah satu penyebab terjadinya resistensi yaitu antibiotik profilaksis yang digunakan secara berlebihan atau tidak rasional (Liu et al., 2016; M Saeed et al., 2017). Berdasarkan pernyataan di atas, maka perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien SC guna menekan penggunaan antibiotik yang tidak rasional agar mengurangi risiko resistensi antibiotik serta mencegah terjadinya ILO dan meningkatkan kualitas perawatan pasien.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi Semarang dari Februari hingga Juli 2023, dengan desain deskriptif observasional retrospektif. Populasi penelitian adalah pasien SC di RSUP Dr. Kariadi dari Januari hingga Desember 2020. Kriteria inklusi meliputi pasien wanita dewasa usia ≥ 18 tahun yang menerima antibiotik profilaksis SC, sedangkan kriteria eksklusi mencakup pasien SC yang meninggal saat tindakan atau memiliki RM tidak lengkap. Sampel diambil secara simple random sampling. Variabel bebas pada penelitian ini yaitu penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien SC, sedangkan variable terikatnya yaitu kuantitas penggunaan antibiotik profilaktis dengan metode ATC/DDD dan kualitas penggunaan antibiotik profilaksis dengan metode Gyssens.

Alat dan Bahan

Dalam penelitian ini digunakan Lembar Pengumpul Data (LPD) untuk mencatat informasi penting. Data rekam medis pasien SC untuk memperoleh gambaran menyeluruh tentang kondisi kesehatan sebelum dan sesudah operasi, referensi buku, jurnal, dan literatur pendukung.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Distribusi usia pasien SC di RSUP Dr. Kariadi tahun 2020

Usia	Total	%
< 20 tahun	2	2,02
20-35 tahun	77	77,78
> 35 tahun	20	20,20
Total	99	100,00

Tabel 2 Jenis antibiotik profilaksis yang diberikan pada pasien SC di RSUP Dr. Kariadi tahun 2020

No	Jenis Antibiotik	Dosis (g)	n	%	% tiap Antibiotik
1	Cefazolin	2	93	93,94	93,94
2	Cefotaxime	1	1	1,01	4,04
		2	3	3,03	
3	Ceftriaxone	2	1	1,01	1,01
4	Cefuroxime	1	1	1,01	1,01
Total		99	100,00	100,00	

Tabel 3 Kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien SC di RSUP Dr. Kariadi tahun 2020

Antibiotik	ATC code	Total (g)	DDD definitif (g)	DDD/100 patient-days
Cefazolin	J01DB04	186	3	62,63
Cefotaxime	J01DD01	7	4	1,77
Ceftriaxone	J01DD04	2	2	1,01
Cefuroxime	J01DC02	1	3	0,34
Total		196	12	65,74

*LOS (hari) : 99 hari

Karakteristik Pasien SC Berdasar Usia dan Jenis Antibiotik Profilaksis

Tabel (1) menunjukkan persentase usia pasien SC teringgi yaitu pada rentang usia 20-35 (77,78%). Usia 25-30 tahun termasuk usia yang aman untuk kehamilan. Ibu hamil dengan usia <20 tahun dan >35 tahun berisiko mengalami komplikasi. Perkembangan organ reproduksi yang belum

matang pada usia <20 tahun meningkatkan risiko preeklampsia dan eklampsia, BBLR dan prematur (Prawirohardjo, 2010; Brosens et al., 2017; Cunningham et al., 2014). Pada usia >35 tahun meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas perinatal, risiko aneuploidi dan abnormalitas kromosom pada janin (Prawirohardjo 2010; Cunningham et al., 2014).

Tabel (2) menunjukkan persentase antibiotik profilaksis yang paling banyak diberikan yakni cefazolin (93,04%). Cefazolin mampu melawan berbagai macam bakteri patogen yang memungkinkan muncul di ruang operasi, termasuk kokus gram positif (kecuali *Enterococcus*) dan beberapa gram negatif, seperti *Escherichia coli*, *Proteus*, dan *Klebsiella* (Kusaba, 2009; RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018). Cefazolin juga merupakan lini pertama profilaksis SC di RSUP Dr. Kariadi berdasarkan PPAB (RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018).

Kuantitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis

Nilai DDD/100 patient-days memiliki hubungan yang linear dengan jumlah penggunaan antibiotik. Semakin tinggi nilai DDD/100 patient-days maka penggunaan antibiotik pun semakin tinggi dalam 100 hari rawat inap (Nuraliyah et al., 2019; Pratama et al., 2019). Tabel (3) menunjukkan penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien SC di RSUP Dr. Kariadi tahun 2020 diperoleh nilai DDD/100 patient-days sebesar 65,74 maknanya dalam 100 hari rawat inap terdapat 66 pasien SC yang mendapatkan antibiotik profilaksis. Hasil penelitian menunjukkan, bahwa nilai total DDD di RSUP Dr. Kariadi Semarang

lebih besar dibandingkan nilai total DDD standar WHO 12 DDD/100 *patient-days*). Perbedaan nilai total DDD/100 *patient-days* dapat disebabkan oleh adanya variasi penggunaan antibiotik profilaksis, dosis dan durasi yang beragam tiap rumah sakit. Nilai dosis harian atau DDD ditentukan oleh WHO untuk populasi pasien dewasa dan hanya terbatas pada obat yang telah memiliki kode ATC (*World Health Organization*, 2020; *World Health Organization*, 2013).

Antibiotik profilaksis dengan nilai DDD/100 *patient-days* tertinggi yaitu cefazolin dengan nilai 62,63 DDD/100 *patient-days*. Dalam hal tersebut dapat disimpulkan bahwa dalam 100 hari rawat inap terdapat 63 pasien SC yang mendapatkan antibiotik profilaksis cefazolin (Nisak *et al.*, 2022). Hasil penelitian menunjukkan, bahwa nilai DDD cefazolin lebih besar dibandingkan dengan standar WHO untuk cefazolin (3 DDD/100 *patient-days*). Cefazolin menjadi antibiotik profilaksis dengan nilai DDD/100 *patient-days* tertinggi dikarenakan dalam PPAB RSUP Dr. Kariadi 2018, cefazolin merupakan lini utama pemilihan antibiotik profilaksis SC (RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018).

Segmen DU 90% bertujuan untuk menyajikan antibiotik yang paling sering diresepkan oleh dokter dalam pemilihan regimen terapi atau profilaksis (*World Health Organization*, 2003); *World Health Organization*, 2013). Tabel (4) menunjukkan antibiotik profilaksis cefazolin masuk ke dalam segmen DU 90% sedangkan ceftriaxone, cefotaxime dan cefuroxime termasuk ke dalam segmen DU 10%. Jenis dan tingginya jumlah penggunaan antibiotik dapat berisiko tinggi terjadinya resistensi antibiotik, sehingga diperlukan evaluasi.

Tabel 4. Antibiotik dalam Segmen DU 90%

Antibiotik	ATC code	DDD/100 patient-days	(%)	Segmen DU (%)
Cefazolin	J01DB04	62,63	95,26	90
Cefotaxime	J01DD01	1,77	2,69	
Ceftriaxone	J01DD04	1,01	1,54	10
Cefuroxime	J01DC02	0,34	0,51	
Total		65,74	100	100

Kualitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis

Tabel (5) menunjukkan hasil penilaian evaluasi kualitas penggunaan antibiotik profilaksis dengan metode Gyssens diperoleh 5,17% termasuk kategori IV A, karena antibiotik yang digunakan bukan merupakan lini pertama antibiotik profilaksis pada pasien SC. Lini pertama antibiotik profilaksis pasien SC yaitu cefazolin (Bratzler *et al.*, 2013; Persatuan Obstetri Ginekologi Indonesia, 2013; RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018; American College of Obstetrics and Gynecologist, 2018). Diperoleh 0,86% pada kategori IV B, karena antibiotik ceftriaxone memiliki interaksi dengan RL yang diberikan ketika tindakan SC berlangsung, yaitu kalsium pada ringer laktat membentuk endapan garam ceftriaxone -kalsium yang tidak larut sehingga dapat meningkatkan toksitas dari ceftriaxone (Aberg *et al.*, 2009). Diperoleh 5,17% pada kategori IV C, karena terdapat antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit. Jenis antibiotik profilaksis yang termasuk ke dalam kategori IV C yaitu cefotaxime, ceftriaxone, dan cefuroxime. Antibiotik sefalosporin generasi pertama seperti cefazolin, memiliki aktivitas spektrum yang lebih sempit pada kokus gram positif (kecuali *Enterococcus*) (Kusaba, 2009; RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Bakteri yang paling banyak diidentifikasi pada kejadian ILO yang terjadi pada pasien rawat inap bedah yaitu jenis bakteri dengan gram positif *Staphylococcus* sp. (Warganegara *et al.*, 2012).

Tabel 5. Kualitas penggunaan antibiotik profilaksis SC di RSUP Dr. Kariadi tahun 2020

No	Jenis Antibiotik Profilaksis	Kategori Gyssens													Total	
		0		I		II		II		III		IV		IV		
		A	B	C	A	B	A	B	A	B	C	D				
1	Cefazolin	18	74	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	95
2	Ceftriaxone	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	3
3	Cefuroxime	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	4
4	Cefotaxime	0	3	3	0	0	0	0	4	0	0	4	0	0	0	14
Jumlah		18	79	5	1	0	0	0	6	1	0	6	0	0	0	116
%		15,52	68,10	4,31	0,86	0,00	0,00	0,00	5,17	0,86	0,00	5,17	0,00	0,00	100,00	

Keterangan:

Kategori 0 : Penggunaan tepat atau bijak

Kategori I : Penggunaan tidak tepat waktu

Kategori II A : Penggunaan tidak tepat dosis

Kategori II B : Penggunaan tidak tepat interval pemberian

Kategori II C : Penggunaan tidak tepat rute pemberian

Kategori III A : Penggunaan terlalu lama

Kategori III B : Penggunaan terlalu singkat

Kategori IV A : Alternatif yang lebih efektif

Kategori IV B : Alternatif yang kurang toksik/lebih aman

Kategori IV C : Alternatif yang lebih murah

Kategori IV D : Alternatif yang spektrumnya lebih sempit

Kategori V : Tidak terdapat indikasi penggunaan antibiotik

Kategori VI : Data rekam medis tidak lengkap

Diperoleh 4,31% pada kategori II A, karena dosis antibiotik yang digunakan tidak sesuai dengan pedoman. Penggunaan antibiotik di bawah dosis yang disarankan dapat mengakibatkan antibiotik belum memberikan efek penghambatan infeksi bakteri, sedangkan penggunaan antibiotik di atas dosis yang disarankan dapat menjadi faktor utama terjadinya resistensi antibiotik (Ramadhani *et al.*, 2021). Diperoleh 0,86% pada kategori II B, karena terdapat pasien yang diberikan antibiotik cefazolin, namun memiliki durasi operasi selama 3,75 jam (225 menit). Diperlukan pemberian antibiotik durante operasi jika operasi telah berlangsung >3 jam atau dua kali waktu paruh eliminasi (*half-life elimination*) antibiotik (Bratzler *et al.*, 2013; RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018).

Antibiotik yang diberikan kepada pasien yaitu cefazolin dengan waktu paruh eliminasi (*half-life elimination*) selama 1,2 - 2,2 jam. Cefazolin harus dilakukan pengulangan dosis setelah mencapai interval pemberian 3-4 jam (Bratzler *et al.*, 2013). Lamanya durasi operasi disebabkan adanya penyulit dalam proses persalinan berupa plasenta acreta

(perlengketan) dengan riwayat SC sebanyak 3x. Durasi operasi perlu mempertimbangkan konsentrasi antibiotik dalam serum yang harus dijaga agar tetap berada di atas MIC (Baseel *et al.*, 2022). Diperoleh 68,10% pada kategori I, karena antibiotik (dalam hal ini cefazolin) diberikan pada waktu <30 menit sebelum tindakan insisi pada kulit. Pemberian antibiotik profilaksis yang tidak tepat waktu disebabkan karena mayoritas tindakan operasi bersifat “cito” serta kondisi pasien gawat darurat. Cefazolin termasuk ke dalam antibiotik dengan tipe *time dependent*. Efektivitas cefazolin bergantung pada lamanya pejangan cefazolin di dalam sirkulasi darah pada konsentrasi di atas MIC, sehingga waktu pemberian cefazolin menjadi hal yang penting, khususnya sebagai profilaksis SC (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Diperoleh 15,52% pada kategori 0 yaitu penggunaan antibiotik tepat atau bijak, karena antibiotik tidak termasuk dari kategori IV hingga I berdasarkan kategori Gyssens. Antibiotik profilaksis yang diberikan secara rasional dapat menekan terjadinya resistensi antibiotik serta mencegah terjadinya ILO (Liu *et al.*, 2016; Saeed *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis SC di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2020 diperoleh nilai DDD 65,74 DDD/100 patient-day, antibiotik yang paling sering digunakan yaitu cefazolin. Kualitas penggunaan antibiotik profilaksis SC di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2020 diperoleh sebanyak 15,52% penggunaan antibiotik rasional (kategori 0) dan 84,48% lainnya termasuk penggunaan antibiotik tidak rasional (kategori I-VI).

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M. and Lance, L.L, 2009, *Drug Information Handbook. A Comprehensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals*, 17th edn., Lexi-Comp, Inc, Ohio.
- American College of Obstetrics and Gynecologist. 2018. ACOG practice Bulletin No. 199: use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecology*; 132(3), e103–e119
- Baseel, D., Kim, J., Mohammed, S., Lowe, A. & Siddiqi, J., 2022, ‘The Ideal Time to Administer Pre-operative Antibiotics: Current and Future Practices’, *Cureus*.
- Bratzler, D.W., Dellinger, E.P., Olsen, K.M., Perl, T.M., Auwaerter, P.G., Bolon, M.K., Fish, D.N., Napolitano, L.M., Sawyer, R.G., Slain, D., Steinberg, J.P. & Weinstein, R.A., 2013, *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery*, *Surgical Infections*, 14(1), 73–156.
- Brosens, I., Muter, J., Gargett, C.E., Puttemans, P., Benagiano, G. & Brosens, J.J., 2017, ‘The Impact of Uterine Immaturity on Obstetrical Syndromes during Adolescence’, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217(5), 546–555.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. 2014. *William Obstetrics*. 24th ed. Toronto: Mc Graw Hill.
- Dayo-Dada, T.O., Ojo, A.A. & Akpor, O.A., 2022, ‘Prevalence of Surgical Site Infection Among Caesarean Section Patients in a Teaching Hospital in Ekiti State, Nigeria: An eight-year review’, *Scientific African*, 16, e01216.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, 1–64.
- Kusaba, T., 2009, ‘Safety and Efficacy of Cefazolin Sodium in the Management of Bacterial Infection and in Surgical Prophylaxis’, *Clinical Medicine: Therapeutics*, 1.
- Liu, R., Lin, L. & Wang, D., 2016, ‘Antimicrobial Prophylaxis in Caesarean Section Delivery’, *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(2), 961–964.
- M Saeed, K.B., Greene, R.A., Corcoran, P., O, S.M. & Balla Mohammed, K., 2017, ‘Incidence of Surgical Site Infection Following Caesarean Section: a Systematic Review and Meta-Analysis Protocol’, *BMJ Open*, 7, 13037.
- Nisak, N.A., Yulia, R., Hartono, R. & Herawati, F., 2022, ‘Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Bersih Terkontaminasi di Rumah Sakit Bhayangkara Surabaya’, *Jurnal Pharmascience*, 9(1), 1–10.
- Nuraliyah, N.M., Ramadhania, Z.M. & Syofiah, E., 2019, ‘Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Caesar dan Hernia di Salah Satu Rumah Sakit di Jawa Barat’, *Farmasetika*. 4(5).

- Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. 2013. Panduan Antibiotik Profilaksis pada Pembedahan Obstetri-Ginekologi. Jakarta: Perkumpulan Obstetri Ginekologi Indonesia.
- Pratama, N.Y.I., Suprapti, B., Ardhiansyah, A.O. & Shinta, D.W., 2019, ‘Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga’, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(4), 256.
- Prawirohardjo, S., 2010, *Ilmu kebidanan*, 4th edn.
- Ramadhani, G.R.P., Difa, I. & Jenah, R.A., 2021, ‘Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Tepat Obat Dan Tepat Dosis Pada Pasien Appendicitis Rawat Inap Di RSUD “X” Tahun 2018’, *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 8(2), 81–91.
- RSUP Dr. Kariadi Semarang, 2018, *Pedoman Penggunaan Antibiotik Profilaksis*, Edisi Ke-4, RSUP Dr. Kariadi Semarang, Semarang.
- Warganegara, E., Apriliana, E. & Ardiansyah, R., 2012, ‘Identifikasi Bakteri Penyebab Infeksi Luka Operasi (ILO) Nosokomial Pada Ruang Rawat Inap Bedah Dan Kebidanan RSAM di Bandar Lampung’, *Prosiding SNSMAIP*, 3, 344–348.
- World Health Organization. 2003. *Introduction to Drug Utilization Research*. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- World Health Organization. 2013. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 165-175.
- World Health Organization, 2020, *GLASS Methodology for surveillance of national antimicrobial consumption*.
- Zinn, J.L., 2012, ‘Surgical Wound Classification: Communication Is Needed for Accuracy’, *AORN Journal*, 95(2), 274–278.