

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan (bakteriostatik) atau membunuh mikroorganisme (bakterisid) seperti bakteri, jamur, dan actinomycota, yang dapat menekan pertumbuhan mikroorganisme lain (Goodman dan Gilman, 2012). Penggunaan antibiotik yang berlebihan akan segera diikuti dengan munculnya kuman kebal antibiotik, sehingga manfaatnya akan berkurang. Resistensi bakteri terhadap antibiotik, terlebih *multi drug resistance* merupakan masalah yang sulit diatasi dalam pengobatan pasien. Hal ini muncul sebagai akibat pemakaian antibiotik yang kurang tepat dosis, macam dan lama pemberian sehingga kuman berubah menjadi resisten (Negara, 2014).

Menurut *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) dan *European Medicines Agency* (EMA), setiap tahun di Uni Eropa 25.000 orang meninggal karena terinfeksi bakteri multiresisten. Demikian juga di Amerika Serikat, setiap tahun sekitar dua juta pasien terinfeksi bakteri multiresisten dan 90.000 diantaranya meninggal. Selain itu, infeksi karena bakteri multiresisten di Eropa menghabiskan sekitar 1,5 juta Euro untuk biaya perawatan tambahan dan biaya produktivitas setiap tahun (Livermore, Macgowan, & Wale, 2018). *Infectious Disease Society of America* (IDSA) mengatakan bahwa salah satu ancaman terbesar kesehatan manusia di seluruh dunia adalah *multidrug resistance* (MDR) (Center for Disease Control and Management, 2019). Pasien yang terinfeksi dengan bakteri MDR lebih beresiko tinggi mengalami kegagalan pengobatan bahkan kematian. Penggunaan antibiotik dengan spektrum lebih luas dapat meningkatkan tingkat MDR bakteri yang lebih tinggi (Teerawattanapong et al., 2018).

Laju resistensi bakteri dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain: program pengendalian infeksi, pola penggunaan antibiotik, pola persepsian antibiotik, prosedur medis dan operasi yang diterapkan, serta sistem pengawasan dan pemantauan penggunaan. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan kondisi pasien merupakan salah satu faktor penting yang menyebabkan terjadinya resistensi bakteri, tetapi hubungan antara kedua hal tersebut sangat kompleks (Popović et al., 2020; van Duijn et al., 2018; Versporten et al., 2018; WHO, 2017).

Resistensi antibiotik menjadi salah satu topik yang mendapat perhatian khusus dari pemerintah. Pemerintah terus berupaya untuk melakukan pencegahan resistensi antibiotik. Salah satu bentuk nyata yang dilakukan pemerintah untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik adalah dengan mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (PMK RI) No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit (PPRA). PMK tersebut menyatakan bahwa setiap rumah sakit wajib membentuk tim pelaksana PPRA. Tim pelaksana PPRA ini bertugas untuk menerapkan program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit melalui perencanaan, pengorganisasian, pelaksanaan, monitoring dan evaluasi (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

Spesies bakteri Gram-negatif yang paling sering ditemukan menginfeksi pasien di rumah sakit diantaranya adalah *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter species*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas spp*, dan *Escherichia coli*. Bakteri-bakteri tersebut sebagian besar telah mengalami *multi drug resistant* (MDR) dan *Extended-spectrum cephalosporin-resistant*. Antibiotik yang paling tinggi penggunaannya di rumah sakit untuk mengeradikasi bakteri-bakteri tersebut, salah satunya adalah fluoroquinolon (levofloksasin dan siprofloksasin).

RSUD Sanjiwani Gianyar merupakan rumah sakit tipe A milik Pemerintah Kabupaten Gianyar dan merupakan rumah sakit rujukan untuk wilayah Bali timur. Pasien dengan penyakit-penyakit berat termasuk infeksi

banyak banyak dirawat di rumah sakit ini. Kondisi ini memungkinkan tingginya angka resistensi kuman terhadap antibiotik tertentu. Studi tentang tingkat penggunaan antibiotik dan resistensi bakteri terhadap antibiotik perlu dilakukan, yang dapat menjadi dasar *evidence* untuk merencanakan program guna mengontrol tingkat penggunaan antibiotik yang berdampak terhadap resistensi bakteri di rumah sakit. Diharapkan hasil penelitian ini akan bermanfaat bagi penentu kebijakan rumah sakit, sejawat klinisi dan farmasis akan memperbaiki jalur penyediaan antibiotik, kebijakan penggunaannya sampai dengan penggunaan antibiotik yang tepat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dikemukakan diatas maka yang menjadi pokok permasalahan dalam penelitian ini yaitu “ Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik dan pola resistensi bakteri Gram-negatif terhadap antibiotik golongan kuinolon di RSUD Sanjiwani tahun 2019?”

1.3 Tujuan

Mengetahui gambaran penggunaan antibiotik dan pola resistensi bakteri Gram-negatif terhadap antibiotik golongan kuinolon di RSUD Sanjiwani tahun 2019.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Adapun manfaat teoritis dari penelitian ini yaitu:

1. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sumber informasi dalam menjawab permasalahan mengenai penggunaan antibiotik di rumah sakit.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan konstribusi tambahan dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan mutu serta menjadi bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Adapun manfaat yang didapatkan dari penelitian ini yaitu:

1. Mendapat informasi pentingnya penggunaan antibiotik secara rasional dalam pencegahan resistensi antimikroba sehingga dapat mengurangi mortalitas akibat resistensi antibiotik.
2. Dapat dijadikan dasar untuk memberikan penyuluhan akan pentingnya penggunaan antibiotik secara rasional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat membunuh bakteri (*bakterisid*) atau mencegah berkembangbiaknya bakteri (*bakteriostatik*) (Permenkes 2011).

Antibiotik pertama yang ditemukan adalah penisilin pada tahun 1928 oleh Alexander Flemming. Pada saat itu, penisilin mampu menghambat pertumbuhan dari bakteri khususnya *Staphylococcus* dan *Streptococcus* tanpa membahayakan hospesnya (Bisht dkk, 2009). Setelah beberapa dekade ditemukannya antibiotik pertama kali, pada abad ke- 21 ini telah ditemukan ratusan antibiotik yang digunakan sebagai terapi dan memicu penggunaan antibiotik yang besar pula (Center for Disease Dynamics Economics and Policy, 2015)

2.1.1. Penggolongan Antibiotik

Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya menurut Permenkes RI nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 yaitu:

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.

- a. Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram - positif dan negatif. Antibiotik betalaktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam

sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri.

b. Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. influenzae*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/atau polimiksin. Basitrasin bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik.

c. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, flushing dan hipotensi (pada infus cepat), serta gangguan pendengaran dan nefrotoksitas pada dosis tinggi

2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.

a. Aminoglikosid

Spektrum aktivitas: Obat golongan ini menghambat bakteri aerob Gramnegatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut. Efek samping: Toksisitas ginjal, ototoksitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular (lebih jarang).

b. Tetrasiklin

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Antibiotik golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram-positif, Gram-negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti Rickettsia, Mikoplasma, Klamidia, dan beberapa spesies mikobakteria.

c. Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, Klamidia, Rickettsia, dan Mikoplasma. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S. Efek samping: supresi sumsum tulang, grey baby syndrome, neuritis optik pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cerna, dan timbulnya ruam.

d. Makrolida

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa Enterococcus dan basil Gram-positif. Sebagian besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat Salmonella. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat H. influenzae, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap H. pylori.

e. Klindamisin

Klindamisin menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram-negatif aerob seperti Haemophilus, Mycoplasma dan Chlamydia. Efek samping: diare dan enterokolitis pseudomembranosa.

f. Mupirosin

Mupirosin merupakan obat topikal yang menghambat bakteri Grampositif dan beberapa Gram-negatif. Tersedia dalam bentuk krim atau salep 2% untuk penggunaan di kulit (lesi kulit traumatik, impetigo yang terinfeksi sekunder oleh *S. aureus* atau *S. pyogenes*) dan salep 2% untuk intranasal. Efek samping: iritasi kulit dan mukosa serta sensitisasi.

g. Spektinomisin

Obat ini diberikan secara intramuskular. Dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk infeksi gonokokus bila obat lini pertama tidak dapat digunakan. Obat ini tidak efektif untuk infeksi Gonore faring. Efek samping: nyeri lokal, urtikaria, demam, pusing, mual, dan insomnia.

3. Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid. Sulfonamid bersifat bakteriostatik. Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P. aeruginosa* dan *Neisseria* sp. Kombinasi ini menghambat *S. aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus hemolyticus*, *H. influenzae*, *Neisseria* sp, bakteri Gramnegatif aerob (*E. coli* dan *Klebsiella* sp), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *P. carinii*.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin.

a. Kuinolon

1) Asam nalidiksate

Asam nalidiksate menghambat sebagian besar *Enterobacteriaceae*.

2) Fluorokuinolon

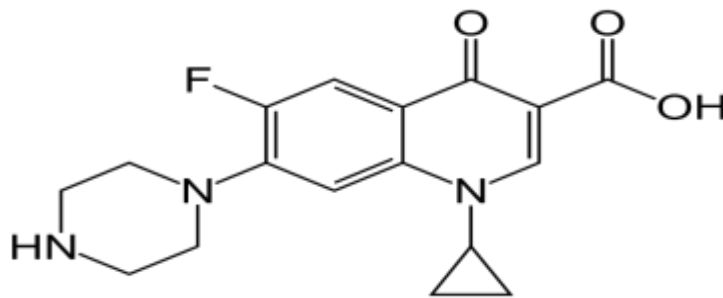
Golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang

disebabkan oleh Gonokokus, Shigella, E. coli, Salmonella, Haemophilus, Moraxella catarrhalis serta Enterobacteriaceae dan P. aeruginosa.

b. Nitrofuran

Nitrofuran meliputi nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon. Absorpsi melalui saluran cerna 94% dan tidak berubah dengan adanya makanan. Nitrofuran bisa menghambat Gram-positif dan negatif, termasuk E. coli, Staphylococcus sp, Klebsiella sp, Enterococcus sp, Neisseria sp, Salmonella sp, Shigella sp, dan Proteus sp.

2.1.2. Kuinolon



Gambar 2.1 Struktur Kimia Siprofloksasin
(Sumber : Wikipedia)

Kuinolon merupakan antibiotik spektrum luas, yaitu jenis antibiotik yang efektif membunuh berbagai jenis bakteri, baik bakteri Gram-negatif maupun gram positif. Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim topoisomerase IV dan DNA gyrase yang diperlukan oleh bakteri untuk memperbanyak diri.

Pada tahun 1963, diperkenalkan asam nalidiksat yang merupakan generasi pertama kuinolon dan dihasilkan dari sintesa obat antimalaria klorokuin. Kuinolon dan derivatnya tidak terabsorpsi dengan baik dan mempunyai spektrum sempit. Pada tahun 1980, dengan penambahan atom fluor pada molekul kuinolon dihasilkan Siprofloksasin yang merupakan generasi pertama fluorokuinolon atau generasi kedua dari kuinolon. Obat ini

mempunyai aktivitas terhadap gram positif yang tinggi dan lebih kuat melawan *Enterobacteriaceae* dan mempunyai spektrum lebih luas. Sejak tahun 1980-an, generasi lebih baru dikembangkan sehingga fluorokuinolon yang mempunyai aktivitas baik melawan Gram-negatif dan gram positif. Levofloksasin merupakan fluorokuinolon generasi ketiga yang mempunyai aktifitas yang lebih luas mencakup gram positif dan Gram-negatif dan patogen *atypical*. Sedangkan travafloksasin merupakan fluorokuinolon generasi keempat yang mempunyai aktivitas paling kuat melawan anaerob dan spektrum luas diantara fluorokuinolon. Moxifloksasin dan gatifloksasin yang merupakan generasi keempat mempunyai aktifitas melawan *Mycobacterium tuberculosis* lebih kuat dibandingkan dengan siprofloksasin atau levofloksasin.

Antibiotic golongan fuorokuinolon secara luas digunakan untuk terapi infeksi saluran pernafasan, saluran kemih, infeksi intraabdominal, infeksi tulang dan sendi, kulit dan jaringan lunak dan beberapa infeksi lainnya.

2.2 Prinsip Penggunaan antiotik

Penggunaan antibiotik yang tepat adalah penggunaan antibiotik yang berdasarkan asas tepat, dimana pasien menerima obat yang tepat, dalam dosis yang benar untuk jangka waktu yang tepat, dan dengan biaya yang terjangkau. Penggunaan antibiotik yang tepat bertujuan untuk memperoleh hasil terapi yang aman, efektif dan efisien (van Dijk et al., 2011). Menurut World Health Organization (WHO) dan Centers for Disease Control and Prevention (CDC), hanya sekitar 30-40% penggunaan antibiotik yang tepat sedangkan lebih dari 50% penggunaan antibiotik di rumah sakit untuk tujuan terapi dan profilaksis tidak tepat (Popović et al., 2020; WHO, 2017).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat meliputi pemberian antibiotik tanpa ada infeksi, jumlah dan dosis yang berlebihan, waktu pemberian yang tidak tepat, serta tidak menggunakan antibiotik yang efektif dan efisien. Terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi penggunaan

antibiotik yang tidak tepat yaitu faktor internal terkait persepsian antibiotik, faktor yang berhubungan dengan lingkungan dan fasilitas layanan kesehatan, dan faktor eksternal yang berasal dari pasien. Faktor internal meliputi terbatasnya pengetahuan yang dimiliki oleh tenaga kesehatan, pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala tanpa adanya diagnosis yang tepat, kecemasan terhadap hasil klinis yang buruk, dan tekanan dari berbagai promosi yang ditawarkan oleh perusahaan farmasi. Faktor yang berhubungan dengan lingkungan dan fasilitas layanan kesehatan antara lain: lingkungan kerja dan norma sosial-budaya termasuk budaya kesehatan masyarakat sekitar, pasokan antibiotik yang terbatas sehingga mendorong penggunaan antibiotik yang tersedia tetapi tidak sesuai dengan indikasi, terbatasnya waktu untuk memberikan edukasi kepada pasien, dan tidak adanya pedoman penggunaan dan kebijakan pemakaian antibiotik di tempat layanan kesehatan. Selain kedua faktor tersebut, faktor eksternal yang berasal dari pasien juga mempengaruhi penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Faktor lain seperti pasien tidak membeli antibiotik sesuai jumlah yang dituliskan pada resep karena keterbatasan ekonomi, tidak patuh terhadap aturan penggunaan yang disarankan, pasien membeli dan menggunakan antibiotik tanpa resep dokter, dan kurangnya pengetahuan pasien terhadap dampak penggunaan antibiotik yang tidak tepat (Agustini et al., 2018; Livermore et al., 2018; Popović et al., 2020; Versporten et al., 2018).

2.3 Resistensi Antibiotik

Data dari European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) dan European Medicines Agency (EMA) tahun 2009 menunjukkan bahwa setiap tahun di Uni Eropa 25.000 orang meninggal akibat resistensi bakteri. Selain itu, setiap tahun 90.000 orang di Amerika Serikat juga meninggal akibat resistensi bakteri. Infeksi karena bakteri multiresisten di Eropa menghabiskan sekitar 1,5 juta Euro untuk biaya perawatan tambahan dan biaya produktivitas setiap tahun (Livermore et al., 2018). Penggunaan antibiotik yang tepat merupakan kunci

untuk mengendalikan penyebaran bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang sesuai dengan pedoman dapat menurunkan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik secara signifikan (Lee, Park, Karim, Lee, & Lee, 2016).

Oleh karena itu penggunaan antibiotik secara rasional merupakan suatu hal yang terpenting selain penerapan pengendalian penyakit infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik ke masyarakat. Mekanisme terjadinya resistensi antibiotik yaitu (Hadi, 2014):

1. Inaktivasi antibiotik melalui jalur enzimatik

Bakteri akan memproduksi enzim untuk mempertahankan hidupnya dalam melawan aktifitas antibiotik. Bakteri Gram-negatif membentuk enzim beta-laktamase yang dapat mencegah cincin beta-laktam sehingga antibiotik tersebut menjadi tidak aktif. Begitu juga dengan bakteri yang menghasilkan *aminoglycosida modifying enzym* akan menginaktivkan kerja dari antibiotik dengan menambah group *phosporyl, adenil*, atau *acetyl* pada antibiotik, modifikasi dari antibiotik tersebut akan mengurangi transport dari antibiotik ke dalam sel sehingga fungsi antibiotik akan terganggu.

2. Modifikasi pada target antibiotic

Adanya perubahan pada target antibiotik yang dapat menyebabkan antibiotik tersebut tidak dapat berkaitan dengan bakteri. Proses mekanisme kerja dari suatu antibiotik yang seharusnya akan mengikat ribosom bakteri sehingga bakteri tersebut tidak terpengaruh oleh adanya aktivitas dari antibiotik.

3. Mengembangkan jalur metabolisme lain

Bakteri dapat menjadi resisten terhadap antibiotik dengan cara mutasi gen yang sudah ada. Selain itu resistensi juga bisa terjadi oleh karena bakteri yang berbeda dapat menyebar yang diperantarai oleh *conjugation* (perpindahan) dari DNA melalui saluran yang dibentuk dari sel membran dua bakteri yang berbeda. Supaya kerja dari suatu

antibiotik dapat efektif maka harus bisa mencapai tempat aktifitasnya dalam tubuh bakteri dengan kecepatan dan jumlah atau dosis yang cukup (Wahyutomo, 2017)

2.4 Perhitungan Penggunaan Antibiotik

Menurut WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, terdapat berbagai metode yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat penggunaan antibiotik. Berdasarkan sumber datanya metode tersebut antara lain adalah prescribed daily dose (PDD) dan defined daily doses (DDD). PDD merupakan jumlah rata-rata dosis antibiotik per hari yang diresepkan. PDD dapat menggambarkan penggunaan suatu obat secara aktual. Sumber data yang digunakan untuk menghitung PDD diperoleh dari data rekam medis atau dari data peresepan. DDD adalah dosis antibiotik rata-rata pada orang dewasa untuk indikasi utama antibiotik tersebut. DDD tidak dapat menggambarkan penggunaan antibiotik aktual karena DDD dihitung dari data penjualan antibiotik per unit atau data pemberian antibiotik yang dilakukan oleh instalasi farmasi kepada pasien. DDD merupakan suatu unit pengukuran yang dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan antibiotik antar rumah sakit atau antar negara. Tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung dengan menggunakan DDD/1000 population/day dan DDD per 100 hari rawat. DDD/1000 population/day digunakan untuk menghitung total penggunaan antibiotik di komunitas, sedangkan DDD per 100 hari rawat digunakan untuk menghitung penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap (Popović et al., 2020; Ziółkowski, Pawłowska, Krawczyk, & Wojkowska-Mach, 2018).

$$\text{DDD per 100 hari rawat} = \frac{(\text{gram per unit dose} * \text{number unit dose per packages}) * 100}{\text{DDD WHO 2006 (g)} * \text{population} * 365} \dots (2.1)$$

Keterangan:

Nilai *population* diperoleh dari jumlah tempat tidur di rumah sakit dikalikan dengan *bed occupancy rate* (BOR).

Perangkat lunak yang direkomendasikan oleh WHO untuk menghitung jumlah pemakaian antibiotik adalah antibiotik consumption calculator (ABC Calc) yang dikembangkan oleh ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) Study Group on Antibiotik Policies (ESGAP) pada National Center. Program ini dikembangkan sebagai bagian dari program pemantauan dan penelitian resistensi bakteri terhadap antibiotik dalam Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP). WHO merekomendasikan penggunaan ABC Calc sebagai standar metodologi untuk menghitung pemakaian antibiotik yang dinyatakan sebagai DDD per 100 hari rawat (Box 2.2). Berdasarkan instruksi yang terdapat pada worksheet ketiga ABC Calc, jumlah total kandungan antibiotik yang terjual dalam satu tahun dan DDD WHO 2006 dinyatakan dalam satuan gram (ESGAP, 2006).

Pada saat ini ABC Calc hanya menghitung penggunaan antibiotik sistemik yang merupakan kelompok J01 dalam penggolongan Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System. Kelompok J01 dalam penggolongan ATC Classification nSystem terdiri dari J01A Tetracyclines; J01B Amphenicols; J01C Beta-lactam antibacterials, penicillins; J01D Other beta-lactam antibacterials; J01E Sulfonamides and trimethoprim; J01F Macrolides, lincosamides and streptogramins; J01G Aminoglycoside antibacterials; J01M Quinolone antibacterials; J01X Other antibacterials (ESGAP, 2006).

$$DDD/1000 \text{ Population/day} = \frac{\text{amount used in one year (mg)} * 1000}{DDD \text{ (mg)} * \text{population} * 365 \text{ (days)}} \dots\dots (2.2)$$

Keterangan:

Nilai *population* diperoleh dari jumlah tempat tidur di rumah sakit dikalikan dengan *bed occupancy rate* (BOR).

2.5 Pola Kuman

Laboratorium mikrobiologi klinik juga bertugas menyusun pola mikroba (pola bakteri, bila memungkinkan juga jamur) dan kepekaannya terhadap antibiotik (atau disebut antibiogram) yang diperbarui setiap tahun. Pola bakteri dan kepekaannya memuat data isolat menurut jenis spesimen dan lokasi atau asal ruangan. Antibiogram ini digunakan sebagai dasar penyusunan dan pembaharuan pedoman penggunaan antibiotik empirik di rumah sakit (Kementrian Kesehatan RI, 2015).

Menurut Wahyutomo (2017) Adapun hal yang harus diperhatikan dalam menyusun pola kuman dan resistensi antibiotik adalah

1. Pola kuman dianalisis dalam satu tahun sekali. Beberapa rumah sakit ada yang menetapkan analisis dalam setiap 6 bulan, hal ini terkait dengan kebutuhan rumah sakit dalam pemantauan resistensi antibiotik.
2. Data yang diolah adalah data yang sudah diverifikasi. Verifikasi data dilakukan dengan cara mencocokkan hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi dengan kondisi klinis pasien apakah sesuai atau tidak, apakah hasil kultur merupakan bakteri patogen penyebab infeksi atau flora normal/ kontaminan.
3. Data yang dimasukkan hanya dari spesimen pasien untuk tujuan diagnosa. Tidak memasukkan hasil; pemeriksaan kultur ruang dan udara.
4. Hanya menganalisa bakteri yang diuji secara rutin, dan tidak memuat data bakteri yang sedang dilakukan uji coba.
5. Melaporkan hasil persentase sensitif (%S) dan tidak melaporkan persentaseintermediate (%I) ataupun persentaseresisten (%R). Direkomendasikan dalam pola kuman jika %S >60% yang artinya antibiotik tersebut secara klinis efektif digunakan untuk terapi, dan jika %S berada diantara 30-60% maka efektifitas antibiotik tersebut secara klinis kurang direkomendasikan.
6. Data yang dianalisis hanya data spesies dengan jumlah data ≥ 30 isolat. Jika data dalam enam bulan atau satu tahun tidak memenuhi maka diberi catatan mengenai jumlah isolat yang kurang tetapi tidak dapat dijadikan acuan untuk terapi empirik. Analisa data dapat dilakukan secara manual maupun dengan aplikasi WHONET 5.6