



Audit secara Prospektif terhadap Antimicrobial Stewardship Program pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang[#]

(Prospective auditing of antimicrobial stewardship program among breast cancer patients in Dr. M. Djamil Hospital Padang)

Yelly Oktavia Sari*, Rustini, Diva Diana, Telsa Dwiana Hapsari

Fakultas Farmasi Universitas Andalas

[#]Makalah ini sudah dipresentasikan di dalam kegiatan Indonesian Conference on Contemporary Science & Clinical Pharmacy (ICCSCP 2017) yang diselenggarakan di Padang pada 10-11 November 2017

Keywords:

antibiotic; resistance; antimicrobial stewardship program; breast cancer; surgery ward.

Kata Kunci:

antibiotik; resistensi; antimicrobial stewardship program; kanker payudara; bangsal bedah.

ABSTRACT: Surgery has been used as part of the treatment of breast cancer, but surgery has a potential risk of infection due to the effect of normal flora on the body and air in the ward environment. The decrease of antibiotics effectiveness is caused by bacterial resistance to antibiotics. The purpose of this study was to find out the pattern of bacteria, antibiotic sensitivity patterns and patterns of antibiotic use among breast cancer patients in the surgery ward Hospital M. Djamil Padang. An observational prospective study design was performed in this study, whereby data was collected from the medical records of patients admitted to the surgery wards of Hospital Dr. M. Djamil Padang from April – September 2017. Results showed the bacterial identification in patients were *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella sp.* while from the air were found *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Klebsiella sp.* Based on the sensitivity pattern on surgical wounds during April-May 2017 reported amoxicillin/ clavulanic acid and meropenem were good (>80%) while on August-September 2017 was meropenem. Airborne sensitivity patterns result during April-May 2017 were not found, while on August-September 2017 gentamicin, ciprofloxacin and meropenem were good (>80%). Among 32 patients admitted during study period only 7 patients who fulfilled the inclusion criteria. The most common antibiotic used was ceftriaxone 7 (77,8%). The evaluation of the rationale use of antibiotics were 6 (66.7%) appropriate medication, 9 (100%) appropriate dosage, 7 (77.8%) appropriate time duration, 9 (100%) appropriate route, 7 (100%) appropriate patient, 4 (45,1%) appropriate indication and potentially drug interaction 1 (14,28%) as a minor potency.

ABSTRAK: Pembedahan yang digunakan sebagai bagian dari pengobatan kanker payudara memiliki potensi risiko infeksi karena pengaruh flora normal pada tubuh dan udara di lingkungan rawat inap. Keefektifan suatu antibiotik dipengaruhi oleh resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola bakteri, pola sensitifitas antibiotik dan pola penggunaan antibiotik pada pasien kanker payudara di bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan April - September 2017. Penelitian ini dilakukan secara prospektif menggunakan metode observasi yang bersifat deskriptif. Pola bakteri pada pasien ditemukan *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella sp.* sedangkan pada udara ditemukan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Klebsiella sp.* Berdasarkan pola sensitifitas bakteri terhadap antibiotik selama bulan April-Mei 2017 maka yang tergolong baik (>80%) adalah amoksisilin/asam klavulanat dan meropenem sementara pada bulan Agustus-September 2017 adalah meropenem. Pola sensitifitas bakteri udara selama bulan April-Mei 2017 tidak ditemukan yang tergolong baik sedangkan pada bulan Agustus-September 2017 adalah gentamisin, siprofloksasin dan meropenem. Dari total pasien sebanyak 32 orang, yang memenuhi kriteria inklusi hanya 7 orang pasien. Pola penggunaan antibiotik terbanyak pada pasien adalah seftriakson dengan jumlah 7(77,8%) dan terjadi perubahan pola sensitifitas antibiotik seftriakson pada bulan April - Mei 2017 yaitu sensitif (66,7%) menjadi (33,3%) pada bulan Agustus-September 2017. Evaluasi rasionalan penggunaan antibiotik, diperoleh 6(66,7%) tepat obat, 9(100%) tepat dosis, 7(77,8%) tepat lama pemberian 9(100%) tepat rute, 7(100%) tepat pasien dan 4(45,1%) tepat indikasi serta potensi interaksi obat sebanyak 1(14,3%) yaitu potensi minor.

Access this article

DOI: [10.29208/jsfk.2017.4.1.204](https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.4.1.204)



*Corresponding Author: Yelly Oktavia Sari

Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Kampus Limau Manis, Kec. Pauh, Kota Padang, Sumbar 21563.
Email: yelly.sari@gmail.com

Article History:

Received: 01 Oct 2017
Accepted: 20 Oct 2017
Published: 30 Nov 2017

PENDAHULUAN

Infeksi menggambarkan pertumbuhan atau replikasi mikroorganisme di dalam tubuh inang [1]. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan pemberian antibiotik dapat diberikan secara empiris ataupun secara definitif [2].

Keefektifan antibiotik faktanya telah menunjukkan penurunan. Hal ini dikarenakan beberapa bakteri resisten terhadap antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, yaitu Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli* resistant cephalosporin generasi ketiga, Carbapenem resistant enterobacteriaceae (CRE) [3]. Resistensi bakteri terjadi karena penggunaan antibiotik yang berlebihan, sehingga menyebabkan bakteri menjadi resisten terhadap berbagai macam pengobatan yang digunakan untuk mengobati dan menyembuhkan infeksi [4].

Menurut Permenkes RI (2011) menyatakan bahwa Antimicrobial Stewardships Program merupakan suatu program yang saling melengkapi untuk mengubah atau mengarahkan penggunaan antimikroba di fasilitas pelayanan kesehatan, dengan tujuan mengoptimalkan penggunaan antimikroba dalam rangka pengendalian resistensi [2]. Antimicrobial Stewardship merupakan hasil kesepakatan dari Infectious Diseases Society of America (IDSA), Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), dan Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) mengacu kepada intervensi terkoordinasi yang dirancang untuk memperbaiki dan mengukur ketepatan penggunaan dari agen antibiotik dengan mendorong pada pemilihan regimen antibiotik secara optimal seperti dosis, durasi terapi, dan rute pemberian [5].

Antimicrobial Stewardships Program telah diterapkan di dunia, guna mengontrol fenomena meningkatnya resistensi antimikroba, diantaranya di Singapore General Hospital (SGH), penerapan Antimicrobial Stewardship Program dapat mengurangi lamanya pasien dirawat di rumah sakit [6]. Program tersebut telah dilaksanakan di Indonesia yaitu di rumah sakit Siloam Tangerang, yang dapat membantu menurunkan angka resistensi dalam rumah sakit dan dapat memperbaiki kepekaan *Acinobacter baumannii* terhadap sefoperazon/sulbaktam dari 77% menjadi 89% [7].

Antibiotik sering digunakan pada pasien bedah sekitar 30% [8]. Pada bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang, jenis penyakit terbanyak pada bulan November 2016-Maret 2017 adalah kanker payudara setelah fraktur.

Kanker payudara merupakan kanker yang paling umum dialami oleh wanita di Amerika Serikat dan menjadi penyebab kematian setelah kanker paru-paru. Berdasarkan data dari American Cancer Society tahun 2016, 246.660 penderita (29%) didiagnosa mengalami kanker payudara dan 40.450 penderita (14%) meninggal karena penyakit ini [9]. Di Indonesia, kanker payudara menduduki urutan kedua sebanyak 61.682 penderita setelah kanker serviks sebanyak 98.692 penderita [10].

Pengobatan kanker payudara, salah satunya adalah dengan dilakukan operasi [11] namun prosedur operasi memiliki potensi risiko infeksi. Tingkat infeksi yang terjadi setelah operasi kanker payudara bervariasi antara 15%-25,8% dan lebih tinggi dari pada operasi bersih lainnya 2,07%-3,9% [12]. Berdasarkan uraian tersebut, maka akan dilakukan auditing secara prospektif Antimicrobial Stewardship Program pada pasien kanker payudara di bangsal bedah RSUP M. Djamil Padang.

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana mengetahui pola bakteri, pola sensitivitas antibiotik serta pola penggunaan antibiotik pada pasien kanker payudara di bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang. Diawali dengan pemeriksaan bakteri yang berasal dari pasien dan udara di bangsal bedah oleh tenaga laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang, kemudian dilakukan uji sensitivitas antibiotik untuk mengetahui bakteri yang diperoleh masih sensitif atau sudah resisten, hasil tersebut dibandingkan dengan rekam medik pasien sehingga dapat diketahui ketepatan penggunaan antibiotik.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengoptimalkan penggunaan antibiotik dalam rangka pengendalian resistensi bagi pasien kanker payudara di bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang.

METODE PENELITIAN

Desain studi

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode observasi bersifat deskriptif dengan pendekatan prospektif.

Populasi dan sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien kanker payudara yang dirawat di bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang selama bulan April-September 2017. Sedangkan sampel adalah seluruh pasien operasi kanker payudara di bangsal bedah pada bulan April-September 2017 dengan teknik pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling, yaitu seluruh populasi dijadikan sampel dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi.

Menentukan pola bakteri

Pada udara

Meletakkan cawan petri berisi media Blood Agar (BA) dalam keadaan terbuka di bangsal bedah dan dibiarkan selama 30 menit dan diberi label, selanjutnya dikirim ke laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang untuk identifikasi bakteri dan uji sensitivitas bakteri terhadap antibiotik.

Pada pasien

Spesimen yang diambil dari luka pasien, yaitu dengan mengumpulkan/mengambil perban luka bekas operasi pasien kanker payudara yang kemudian dimasukkan ke dalam botol steril dan diberi label, selanjutnya dikirim ke laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang untuk identifikasi bakteri dan uji sensitivitas bakteri terhadap antibiotik.

Auditing Antimicrobial Stewardship Program

Metode yang digunakan dalam penelitian ini, diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh Liew, et al. tahun 2015 [6].

Pemberian antibiotik tepat

Peninjauan kepada pasien pada hari ke dua peresepan antibiotik. Peninjauan yang dilakukan seperti tepat obat, dosis, durasi, rute, pasien, indikasi dan potensi interaksi. Apabila hasil peninjauan berupa tepat, maka ditinjau kembali pada hari ke empat dan ke tujuh, ditinjau tepat obat, dosis, durasi, rute, pasien, indikasi dan potensi interaksi. Hasil peninjauan berupa pola sensitivitas antibiotik dan pola penggunaan antibiotik.

Pemberian antibiotik tidak tepat

Apabila pada hari ke dua ditemukan tidak tepat obat, dosis, durasi, rute, pasien, indikasi dan potensi interaksi atau kasus dengan diagnostik conundrum maka dilakukan tinjauan oleh dokter. Apabila tepat menurut dokter, maka dilakukan tinjauan kembali pada hari ke empat dan ke tujuh. Apabila setelah tinjauan oleh dokter ditemukan bahwa peresepan antibiotik tidak tepat, maka dilakukan intervensi dengan membuat rekomendasi dari apoteker kepada dokter yang meresepkan antibiotik. Intervensi berupa hasil peninjauan berupa pola sensitivitas antibiotik dan pola penggunaan antibiotik.

Analisis data

Data yang diperoleh ditampilkan secara deskriptif

meliputi karakteristik demografi pasien yaitu usia, jenis tindakan operasi dan hasil klinis. Evaluasi pola penggunaan antibiotik dan interaksi penggunaan antibiotik berupa tepat obat, dosis, rute pemberian, lama pemberian, tepat pasien, tepat indikasi, dan potensi interaksi.

HASIL DAN DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh total pasien kanker payudara sebanyak 32 orang dari bulan April-September 2017, yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 7 pasien. Diketahui jumlah terbanyak yang menderita kanker payudara pada rentang usia 26-35 tahun dan 46-55 tahun, masing-masing sebanyak 2 orang sebagaimana yang terdapat pada [Tabel 1](#). Hasil ini sejalan dengan penelitian Permatasari (2016) menyatakan bahwa pasien kanker payudara terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Februari-Mei 2016 yaitu pada rentang usia 46-55 tahun [13]. American Cancer Society (2017) menyatakan bahwa secara umum kejadian kanker payudara akan meningkat dengan bertambahnya usia [14].

Berdasarkan tindakan operasi pada kanker payudara, ditemukan 5 orang pasien mendapatkan tindakan mastektomi dan 2 orang pasien mendapatkan tindakan biopsi. Operasi kanker payudara merupakan operasi kelas bersih, yaitu operasi yang dilakukan pada daerah dengan kondisi pra bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus (respiratorius, gastro intestinal, urinarius, bilier) [2]. Menurut Desiyana, et al. (2008) menyatakan bahwa tindakan mastektomi mempunyai risiko infeksi dan bila infeksi terjadi dapat berakibat fatal, sedangkan tindakan biopsi tidak berisiko mengalami infeksi [15].

Berdasarkan keadaan pulang pasien operasi kanker payudara, menunjukkan bahwa semua pasien pulang dalam keadaan perbaikan. Hal ini menunjukkan bahwa pasien telah mendapatkan terapi yang optimal mengenai penyakit yang dideritanya selama perawatan di rumah sakit, namun tetap diharuskan memeriksakan keadaannya untuk menurunkan kekambuhan agar kanker tidak bermetastase.

Total pasien kanker payudara yang dilakukan kultur berjumlah 7 orang pasien, terdiri dari 3 orang pasien di bulan April-Mei 2017 dan 4 orang pasien di bulan Agustus-September 2017. Hasil kultur bakteri yang ditemukan pada 3 orang pasien di bulan April-Mei 2017 yaitu bakteri *S. aureus*, dan di bulan Agustus-September 2017 ditemukan bakteri *S. aureus* pada 3 orang pasien dan bakteri *Klebsiella sp.* pada 1 orang pasien. Dengan demikian bakteri yang sering ditemukan pada pasien kanker payudara yaitu bakteri *S. aureus*. Hasil penelitian ini sejalan dengan

Tabel 1. Karakteristik demografi pasien

Kategori		Jumlah
Umur	26-35	2
	36-45	1
	46-55	2
	56-65	1
	>65	1
Jenis tindakan	Mastektomi	5
	Biopsi	2
Hasil klinis	Perbaikan	7

ASHP (2013); Eroglu (2014); Crawford, et al. (2016) yang menyatakan bahwa *S. aureus* merupakan bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi luka operasi kanker payudara [16,17,18].

S. aureus merupakan flora normal yang berhabitat di kulit manusia [19], sementara *Klebsiella* biasanya ditemukan di usus manusia [20], bahkan juga ditemukan pada kulit manusia [1]. Flora normal pada tubuh umumnya tidak patogen, namun pada kondisi tertentu dapat menjadi patogen oportunistik [1]. *S. aureus* dan *Klebsiella* merupakan sumber infeksi yang bersifat endogen, yang artinya berasal dari pasien itu sendiri [21].

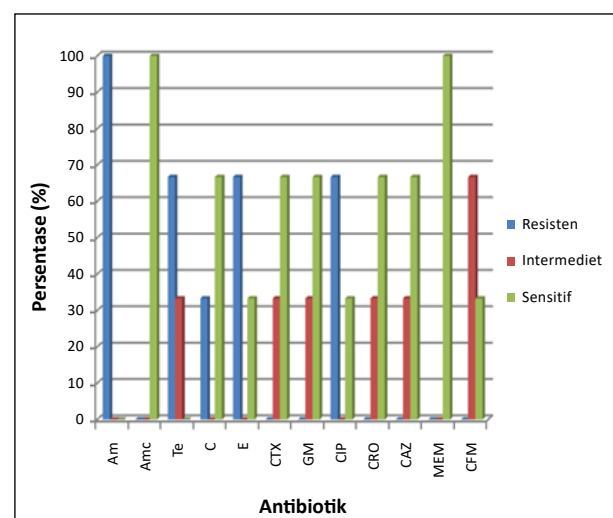
Menurut Solomon, et al. (2017) menyatakan bahwa infeksi paska operasi merupakan infeksi yang biasanya diperoleh saat berada di rumah sakit, di mana udara bisa menjadi sumber potensial, sehingga bakteri di udara memungkinkan menginfeksi pasien saat dirawat di rumah sakit [22]. Media penularan dari sebuah sumber infeksi ke hospes yang rentan dapat melalui udara yang bisa terhirup oleh pasien lain, atau dapat juga mendarat sampai di permukaan luka terbuka [21].

Berdasarkan hasil kultur bakteri udara di bangsal bedah wanita RSUP Dr. M. Djamil Padang, ditemukan bakteri *S. aureus* dan *Klebsiella sp.* pada bulan Mei 2017 dan pada bulan Agustus 2017 ditemukan bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis*, dan *Klebsiella sp.* Terdapat persamaan bakteri di udara pada bulan Mei dan Agustus 2017 yaitu bakteri *S. aureus* dan *Klebsiella sp.* Hasil penelitian ini sejalan dengan yang dilaporkan oleh Awosika, et al. (2012) yang menemukan bakteri *S. aureus* dan *Klebsiella sp.* di udara bangsal bedah wanita [23]. Pelepasan bakteri ke lingkungan rumah sakit dapat melalui bersin, batuk, berbicara, kontak dengan benda-benda di rumah sakit dan pergerakan keluar masuk pengunjung ke rumah sakit [24].

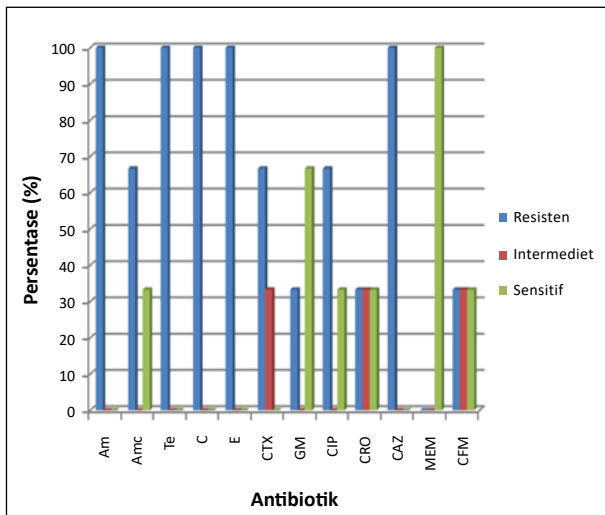
Berdasarkan pola sensitivitas *S. aureus* terhadap

antibiotik yang tersedia di laboratorium mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang, menunjukkan perubahan sensitivitas di bulan April-Mei 2017 dengan di bulan Agustus-September 2017, diantaranya amoksisilin/asam klavulanat (100% menjadi 33,3%), kloramfenikol (66,7% menjadi 0%), eritromisin (33,3% menjadi 0%), sefotaksim (66,7% menjadi 0%), seftriakson (66,7% menjadi 33,3), dan seftazidim (66,7% menjadi 0%) sebagaimana yang dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2. Terjadinya perubahan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik karena bakteri dapat dengan mudah beradaptasi dengan paparan antibiotik [25]. Dengan demikian, perlu peninjauan setiap bulan mengenai pola sensitivitas antibiotik yang digunakan pasien di bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang, agar dapat mengendalikan berkembangnya bakteri resisten [26].

Berdasarkan hasil uji sensitivitas *S. aureus* terhadap seftriakson yang merupakan antibiotik yang sering digunakan di bulan April-Mei 2017 menunjukkan hasil sensitivitas yang cukup baik (66,7%). Sementara hasil uji sensitivitas yang tergolong baik (>80%) adalah amoksisilin/asam klavulanat dan meropenem. Hasil penelitian tersebut memiliki persamaan dengan Eroglu, et al. (2014) menyatakan bahwa bakteri *Staphylococcus* yang ditemukan pada luka operasi kanker payudara sering sensitif terhadap amoksisilin/asam klavulanat dan sefalosporin [16]. Berbeda halnya pada rentang penelitian di bulan Agustus-September 2017, menunjukkan hasil sensitivitas yang kurang baik terhadap seftriakson yaitu 33,3%, sementara hasil uji sensitivitas yang tergolong baik (>80%) adalah meropenem.



Gambar 1. Persentase uji sensitivitas *S. aureus* pada pasien operasi kanker payudara terhadap antibiotik pada bulan April-Mei 2017.



Gambar 2. Persentase uji sensitivitas *S. aureus* pada pasien operasi kanker payudara terhadap antibiotik pada bulan Agustus-September 2017.

Berdasarkan hasil uji sensitivitas *S. aureus* pada luka operasi kanker payudara dari bulan April-September 2017 yang memiliki sensitivitas yang tergolong baik (>80%) adalah meropenem. Meropenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas dari pada sebagian besar β-laktam lainnya. Spektrum aktivitas meropenem dengan menghambat sebagian besar gram positif, gram negatif, dan anaerob, yang sangat tahan terhadap β-laktamase [2].

Berdasarkan bakteri yang ditemukan pada pasien maupun pada udara terdapat persamaan, sehingga dibandingkan sensitivitas bakteri tersebut dengan antibiotik, menunjukkan terdapatnya perbedaan pola sensitivitas bakteri pada pasien dan udara diantaranya amoksisilin/asam klavulanat, tetrasiklin, kloramfenikol, sefotaksim, gentamisin, siprofloksasin, seftriakson, seftazidim, meropenem, dan sefiksim di bulan April-Mei 2017. Hal yang sama ditemukan pada bulan Agustus-September 2017 diantaranya amoksisilin/asam klavulanat, gentamisin, siprofloksasin, seftriakson, seftazidim, dan sefiksim. Hasil penelitian ini berbeda dengan Feglo & Afriye (2014) yang menyatakan bahwa pola sensitivitas antibiotik sama antara bakteri pada luka dengan bakteri di lingkungan rawat inap [27]. Menurut Leta, et al. (2016) terjadinya perbedaan respon resistensi pada bakteri di udara dengan bakteri pada pasien dari efek yang tidak berbahaya sampai penyakit yang serius tergantung pada paparan dan kerentanan manusia [28].

Pada rentang penelitian Agustus-September 2017 ditemukan bakteri *Klebsiella sp.* pada 1 orang pasien. Hasil uji sensitivitas *Klebsiella sp.* menunjukkan bakteri sensitif

terhadap kloramfenikol, gentamisin, siprofloksasin, seftriakson, seftazidim, dan meropenem. Berbeda halnya dengan Gelband, et al. (2015) menyatakan bahwa sangat tingginya terjadi resistensi bakteri *Klebsiella* terhadap antibiotik [3].

Menurut CDC (2017) menyatakan bahwa apabila *Klebsiella* telah resisten terhadap beberapa antibiotik, maka antibiotik golongan karbapenem menjadi pilihan terakhir untuk melawan bakteri gram negative [20]. Namun pada penelitian menunjukkan bahwa antibiotik yang digunakan pasien maupun antibiotik yang tersedia di laboratorium mikrobiologi M. Djamil Padang masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri pada pasien. Dengan demikian bakteri *Klebsiella* yang menginfeksi pasien masih sensitif terhadap antibiotik yang tersedia di laboratorium mikrobiologi M. Djamil Padang.

Pola sensitivitas bakteri *Klebsiella sp.* yang ditemukan pada pasien dengan yang ditemukan pada udara dibandingkan dan menunjukkan terdapat persamaan, diantaranya kloramfenikol, gentamisin, siprofloksasin, seftriakson, dan meropenem. Hasil penelitian ini sama dengan Feglo & Afriye (2014) yang menyatakan bahwa bakteri yang ditemukan pada luka sama dengan bakteri yang ditemukan di bangsal bedah dan memiliki pola kepekaan antibiotik yang sama, kemungkinan bakteri di lingkungan bertanggung jawab dalam menginfeksi luka [27].

Pada Panduan Praktik Klinik (PPK) untuk kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang tidak tercantum prosedur penentuan golongan dan jenis antibiotik, dosis, rute, maupun durasi pemberian antibiotik profilaksis. Menurut dokter pemberi resep, tidak ada acuan khusus yang digunakan oleh dokter dalam penentuan hal-hal terkait

Tabel 2. Pola penggunaan antibiotik pada pasien kanker payudara

	Kategori	Jumlah	%
Antibiotik	Seftriakson 2x1 gr	7	77,8
	Sefiksim 2x200 mg	1	11,1
	Siprofloksasin 2x500 mg	1	11,1
	Jumlah	9	100
Lama Pemberian	<7 hari	7	77,8
	>7 hari	2	22,2
	Jumlah	9	100
Rute Pemberian	IV	7	77,8
	Oral	2	22,2
	Jumlah	9	100

Tabel 3. Evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik

Analisa	Jumlah Penggunaan Antibiotik (%)	
	Tepat	Tidak tepat
Tepat obat	66,7	33,3
Tepat dosis	100	0
Tepat lama pemberian	77,8	22,2
Tepat rute	100	0
Tepat pasien	100	0
Tepat indikasi	55,6	44,4

pola peresepan antibiotik. Peresepan antibiotik profilaksis dilakukan secara empiris dan berdasarkan keahlian dokter penulis resep, dan menurut apoteker pemilihan antibiotik hanya merujuk kepada Formularium Nasional tahun 2016.

Antibiotik yang digunakan sebagai antibiotik profilaksis operasi kanker payudara adalah sefazolin yang merupakan sefalosporin generasi I [16,29,31]. Sementara penggunaan antibiotik terbanyak pada pasien operasi kanker payudara adalah seftriakson sebesar 77,8% yang merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi III. Menurut Permenkes RI tahun 2011 menyatakan bahwa sefalosporin generasi III memiliki aktivitas kurang aktif terhadap kokus gram positif dibanding generasi I [2]. Namun menurut Nurkusuma & Dewi (2017) menyatakan bahwa seftriakson merupakan antibiotik yang paling efektif dan efisien berdasarkan analisis farmako-ekonomi ketika digunakan secara rasional [31].

Selain seftriakson, antibiotik sefksim dan siprofloksasin juga digunakan sebanyak masing-masing (11,1%) yang digunakan setelah mendapatkan antibiotik profilaksis. Siprofloksasin memiliki aktivitas baik terhadap bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif, sedangkan sefksim memiliki aktivitas kurang aktif terhadap kokus gram positif dan hanya untuk pasien rawat inap yang sebelumnya mendapatkan antibiotik parenteral sefalosporin generasi III [30,32].

Menurut Permenkes RI (2011) tidak dianjurkan menggunakan sefalosporin generasi III, IV, golongan karbapenem dan golongan kuinolon untuk profilaksis bedah, sedangkan yang dianjurkan untuk profilaksis bedah adalah antibiotik sefalosporin generasi I-II. Hal ini karena sefalosporin generasi III yang kurang aktif dibanding sefalosporin generasi I seperti sefazolin dalam mengatasi bakteri *Staphylococcus* dan memiliki spektrum yang lebih luas sehingga dapat menimbulkan terjadinya resistensi

bakteri terhadap antibiotik [2].

Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan terhadap 9 item penggunaan antibiotik dengan 3 jenis antibiotik berbeda yang diberikan pada 7 pasien kanker payudara di bangsal bedah sebagaimana yang dapat dilihat pada Tabel 2. Rasionalitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dari parameter tepat obat, tepat dosis, tepat lama pemberian, tepat rute, tepat pasien, dan tepat indikasi. Tabel 3 menunjukkan evaluasi penggunaan antibiotik, pemberian antibiotik pada 7 pasien kanker payudara 66,7% sudah tepat obat, 100% tepat dosis, 77,8% tepat lama pemberian, 100% tepat rute, 100% tepat pasien, dan 55,6% tepat indikasi.

Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat obat yakni pemilihan jenis obat harus berdasarkan pada informasi tentang spektrum bakteri penyebab infeksi dan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik [2]. Seftriakson diberikan kepada 7 orang pasien, diantaranya 4 orang pasien sensitif terhadap seftriakson, 2 pasien memberikan pengaruh sedang (intermediet) terhadap seftriakson dan 1 pasien resisten terhadap seftriakson. Dari penjelasan tersebut diketahui pemberian antibiotik 66,7% sudah tepat dan 33,3% tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat obat dikarenakan adanya hasil uji sensitivitas yang tidak menunjukkan hasil sensitif terhadap antibiotik. Menurut Utami (2012) menyatakan bahwa terjadinya resistensi pasti diawali adanya paparan antibiotik [25].

Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat dosis menunjukkan antibiotik yang diberikan sudah 100% tepat dosis. Tepat dosis yakni dosis antibiotik yang diberikan sesuai dengan rentang terapi obat. Dosis terapi seftriakson 2 gr dalam sehari, dosis terapi sefksim 200 mg sampai 400 mg dalam sehari, dan dosis terapi siprofloksasin 250 sampai 750 mg dua kali sehari [30,33]. Tidak ditemukannya pemberian dosis di bawah rentang terapi maupun di atas rentang terapi. Pemberian dosis harus sesuai dengan rentang terapi, apabila dosis obat yang diberikan terlalu besar dapat meningkatkan risiko toksisitas, terutama pada pasien dengan gangguan metabolisme dan ekskresi, sedangkan apabila penggunaan antibiotik dengan dosis yang terlalu kecil dapat menyebabkan infeksi yang diobati tidak akan sembuh dan akan menimbulkan resistensi bakteri [34].

Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat lama pemberian diketahui bahwa ketepatan antibiotik adalah 77,8% tepat lama pemberian dan 22,2% tidak tepat lama pemberian. Lama pemberian tidak tepat yang dimaksud adalah lama pemberian yang terlalu cepat sehingga terapi yang dijalani pasien terlalu singkat maupun lama pemberian yang terlalu lama [35]. Pemberian antibiotik yang tidak

tepat lama pemberian pada pasien nomor 2 dan 4 yang menggunakan seftriakson selama masing-masing 10 hari dan 14 hari. Berdasarkan Formularium Nasional tahun 2016, pemberian maksimal peresepan seftriakson adalah 7 hari, dan menurut Permenkes RI (2011) lama pemberian antibiotik empiris diberikan untuk jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya [2].

Berdasarkan parameter rute pemberian bahwa antibiotik yang diberikan 100% tepat rute. Rute pemberian antibiotik lebih banyak diberikan secara parenteral sebanyak 7 pasien sedangkan rute oral sebanyak 2 orang. Menurut Sari (2015) menyatakan bahwa pemberian secara parenteral dapat memberikan efek lebih cepat, meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi antibiotik karena saat pemberian harus melalui perawat/tenaga khusus, sedangkan pemberian secara oral jika kondisi pasien sudah ada perbaikan [36]. Menurut Permenkes RI (2011) rute pemberian antibiotik secara oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi sedangkan pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral [2].

Diantara 7 pasien operasi kanker payudara, 2 pasien mendapatkan perubahan rute pemberian antibiotik, dari parenteral menjadi oral, yaitu pada pasien nomor 1 dan pasien nomor 4. Pada pasien nomor 1, berdasarkan tanda-tanda vital pasien pada hari kedua menunjukkan keadaan yang stabil dan berdasarkan data leukosit pasien tersebut menunjukkan keadaan yang normal 7.920/mm³, dan pasien sudah dalam kondisi yang membaik. Hal yang sama juga diterima oleh pasien nomor 4 yang melakukan perubahan rute pemberian, namun perubahan rute pemberian terlalu lama, hal ini karena pasien nomor 4 terdapat pus pada daerah payudara, dan menurut Permenkes RI (2011) menyatakan bahwa infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral [2].

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat pasien diketahui bahwa pemberian antibiotik 100% tepat pasien. Tepat pasien artinya obat yang diberikan tidak kontraindikasi dengan penderita. Obat yang akan digunakan oleh pasien mempertimbangkan kondisi individu yang bersangkutan [13]. Penggunaan antibiotik seftriakson pasien usia lanjut atau pasien dengan gangguan fungsi ginjal maupun hati yang mengalami sedikit perubahan farmakokinetik, penyesuaian dosis tidak dibutuhkan untuk dosis sampai dengan 2 gr dalam sehari [37,38]. Pasien yang menggunakan sefiksim dapat dilakukan penyesuaian dosis apabila pasien mengalami gangguan fungsi ginjal sedang

sampai berat dan dosis harian tidak melebihi 200 mg untuk pasien dengan kreatinin klirens <20ml/menit. Pada antibiotik siprofloksasin perlu penyesuaian dosis apabila pasien dengan kerusakan ginjal berat. Demikian pula, dosis biasa dapat diberikan kepada orang tua kecuali pada orang dengan kerusakan ginjal [33].

Pada pasien nomor 1, 3, 4, 5, dan 6 menunjukkan kreatinin darah, SGPT dan SGOT dalam keadaan normal, sehingga tidak perlu penyesuaian dosis. Pasien nomor 2 berusia 67 tahun menerima antibiotik seftriakson 2x1 gr/hari, dan hasil kreatinin darah 1,2 mg/dl, menurut Permenkes RI (2011); Wiryalie (2017) menyatakan bahwa walaupun terdapat sedikit perubahan farmakokinetik seftriakson pada pasien usia lanjut atau pasien dengan gangguan fungsi ginjal, sehingga penyesuaian dosis tidak dibutuhkan untuk dosis sampai dengan 2 gr dalam sehari, dengan demikian pasien nomor 2 aman menggunakan seftriakson [2,38]. Pada pasien nomor 7, tidak adanya data kreatinin darah, SGPT dan SGOT, walaupun demikian pemberian antibiotik pada pasien nomor 7 tidak mempengaruhi kondisi pasien karena dosis seftriakson yang diberikan adalah 2 x 1 gr/hari.

Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat indikasi bahwa antibiotik yang diberikan 55,6% tepat indikasi, 44,4% tidak tepat indikasi. Dinyatakan tepat indikasi apabila antibiotik diberikan kepada pasien yang menunjukkan gejala adanya infeksi bakteri [39]. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat indikasi dikarenakan tidak ada indikasi terinfeksi yaitu hasil pemeriksaan leukosit dan suhu tubuh dalam jumlah normal namun pasien mendapatkan antibiotik seftriakson.

Menurut Permenkes RI (2011) menyatakan bahwa indikasi penggunaan antibiotik profilaksis didasarkan kelas operasi [2]. Operasi kanker payudara tergolong operasi kelas bersih, yaitu operasi yang dilakukan pada daerah dengan kondisi pra bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus, sehingga penggunaan antibiotik umumnya tidak memerlukan antibiotik profilaksis. Berbeda halnya dengan Desiyana, et al. (2008) menyatakan bahwa tindakan mastektomi mempunyai risiko infeksi dan bila infeksi terjadi dapat berakibat fatal, sedangkan tindakan biopsi tidak berisiko mengalami infeksi [15]. Dengan demikian menurut Permenkes RI (2011) menyatakan bahwa penggunaan antibiotik untuk operasi kanker payudara seharusnya dipertimbangkan.

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan potensi interaksi antibiotik terhadap obat lain yang diterima oleh pasien. Interaksi obat merupakan perubahan aktivitas farmakologi suatu obat dengan adanya pemakaian bersama obat lain, interaksi yang terjadi berupa efek

dari suatu obat akan meningkat atau berkurang atau meningkatkan toksisitas [40]. Dari pengamatan diperoleh 1 kasus dengan persentase 14,3% yaitu seftriakson dengan lasix yang tergolong potensi interaksi minor, seftriakson meningkatkan toksisitas furosemid secara sinergis dengan meningkatnya risiko nefrotoksitas [41]. Interaksi minor adanya efek kecil yang dihasilkan yang tidak mengganggu hasil terapi dan tidak ada perubahan besar yang terjadi selama terapi [42].

KESIMPULAN

Terdapat kesesuaian antara bakteri pada pasien dengan udara yaitu *S. aureus* dan *Klebsiella sp.*, namun bakteri yang sering ditemukan adalah *S. aureus*. Antibiotik yang sering digunakan adalah seftriakson sebesar 77,8%, hasil uji sensitivitas *S. aureus* terhadap seftriakson mencapai 66,7% dibulan April-Mei 2017 dan di bulan Agustus-September 2017 mencapai 33,3%. Dari hasil uji sensitivitas *S. aureus* pada luka operasi kanker payudara dari bulan April-September 2017 yang sensitivitasnya tergolong baik (>80%) adalah meropenem. Kerasionalan antibiotik yang digunakan pasien operasi kanker payudara diperoleh 66,7% tepat obat, 100% tepat dosis, 77,8% tepat lama pemberian, dan 100% tepat rute, 100% tepat pasien, dan 55,6 % tepat indikasi, serta jumlah kasus potensi interaksi obat sebanyak 14,3%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Andalas telah mendanai penelitian ini melalui hibah PNPB tahun 2017.

REFERENSI

- [1] Pratiwi, S.T. (2008). Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga Medical Series.
- [2] Permenkes RI. (2011). Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [3] Gelband, H., Molly Miller, P., Pant, S., Gandra, S., Levinson, J., Barter, D., ... & Laxminarayan, R. (2015). The state of the world's antibiotics 2015. *Wound Healing Southern Africa*, 8(2), 30-34.
- [4] Golkar, Z., Bagasra, O., & Pace, D. G. (2014). Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8(2), 129-136.
- [5] Barlam, T.F., Cosgrove, S.E., Abbo, L.M., Macdougall, C., Schuetz, A.N., & Trivedi, K.K. (2016). Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Disease*. America: Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America.
- [6] Liew, Y. X., Lee, W., Tay, D., Tang, S. S. L., Chua, N. G. S., Zhou, Y., ... & Chlebicki, M. P. (2015). Prospective audit and feedback in antimicrobial stewardship: Is there value in early reviewing within 48h of antibiotic prescription?. *International journal of antimicrobial agents*, 45(2), 168-173.
- [7] Wijaya, R. S., Albertus, A., & Wibowo, P. (2015). The antimicrobial stewardship programmes reduce multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* infection in the Intensive Care Unit (ICU) of Siloam Hospital, Tangerang, Indonesia. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 48(2), S50.
- [8] Lim, M. K., Lai, P. S. M., Ponnampalavanar, S. S. L. S., Omar, S. F. S., Taib, N. A., Yusof, M. Y., ... & Kamarulzaman, A. (2015). Antibiotics in surgical wards: use or misuse? A newly industrialized country's perspective. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 9(11), 1264-1271.
- [9] Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(1), 7-30.
- [10] Kemenkes RI. (2015). Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Jakarta Selatan.
- [11] Ramli, M. (2015). Update breast cancer management diagnostic and treatment. *Majalah Kedokteran Andalas*.38(1):28-53.
- [12] Gil-Londoño, J. C., Nagles-Pelaez, J. A., Maya-Salazar, W. A., Madrid, J., Maya-Restrepo, M. A., Agudelo-Pérez, R. A., & Ochoa, J. (2016). Surgical site infection after breast cancer surgery at 30 days and associated factors. *Infectio*.
- [13] Permatasari, L. (2016). Studi Penggunaan Obat Analgetik untuk Penanganan Nyeri pada Pasien Kanker Payudara Bangsa Bedah Wanita RSUP Dr M.Djamil Padang periode bulan Februari sampai dengan Mei 2016. (Skripsi).Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
- [14] American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016. Diakses pada tanggal 4 Oktober 2017 dari <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2015-2016.pdf>.
- [15] Desiyana, L.S., Soemardi, A.S., Radji. M. (2008). Evaluasi penggunaan antibiotika profilaksis di ruang bedah rumah sakit kanker dharmis Jakarta dan hubungannya dengan kejadian infeksi daerah operasi. *Indonesian Journal of Cancer*. 4:126-131.
- [16] Bratzler, D. W., Dellinger, E. P., Olsen, K. M., Perl, T. M., Auwaerter, P. G., Bolon, M. K., ... & Steinberg, J. P. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections*, 14(1), 73-156.
- [17] Eroglu, A., Durdu Karasoy, H. K., & Baskan, S. (2014). National practice in antibiotic prophylaxis in breast cancer surgery. *Journal of clinical medicine research*, 6(1), 30..
- [18] Crawford, C. B., Clay, J. A., Seydel, A. S., & Wernberg, J. A. (2016). Surgical Site Infections in Breast Surgery: The Use of Preoperative Antibiotics for Elective, Nonreconstructive Procedures. *International journal of breast cancer*, 2016.
- [19] Samaranyake L. (2012). *Essential Microbiology for Dentistry*. Edisi 14. China: Elsevier.
- [20] CDC (Center for Disease Control and Prevention). *Klebsiella Pneumoniae in Healthcare Settings*. Diakses pada tanggal 27 September 2017 dari <https://www.cdc.gov/hai/organisms/klebsiella/klebsiella.html>.
- [21] Morison, M.J., (2001). *Seri Pedoman Praktis Manajemen Luka*. Jakarta: EGC.
- [22] Solomon, F. B., Wadilo, F. W., Arota, A. A., & Abraham, Y. L. (2017). Antibiotic resistant airborne bacteria and their multidrug resistance pattern at University teaching referral Hospital in South Ethiopia. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 16(1), 29.

- [23] Awosika, S. A., Olajubu, F. A., & Amusa, N. A. (2012). Microbiological assessment of indoor air of a teaching hospital in Nigeria. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(6), 465-468.
- [24] Ekhaize, F., Ighosewe, O. U., & Ajakpovi, O. D. (2008). Hospital in door airborne microflora in private and government owned hospitals in Ben In City, Nigeria.
- [25] Utami, E.R. (2011). Antibiotika, resistensi, dan rasionalitas terapi. *Sainstis*, 1(4):124-138.
- [26] Permenkes RI. (2015). Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [27] Feglo, P., Afriye, A.A. (2014). Environmental impact on postoperative wound infections in a privatly owned hospital in Ghana. *African Journal of Microbiology research*, 8(5), 1620-1626.
- [28] Leta, D., Aragaw, K., & Merid, Y. (2016). Antibiotics Susceptibility Pattern of Hospital Indoor Airborne Bacteria in Hawassa University Teaching and Referral Hospital, South Ethiopia.
- [29] Habak, J. E., Varma, S., Kiani, M., Twaddle, A., & Emmerton, L. M. (2013). Prophylactic antibiotic use in breast cancer surgery patients. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 43(2), 101-104.
- [30] Kemenkes RI. (2016). Formularium Nasional. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [31] Nurkusuma, D.D., Dewi, A. (2017). Efisiensi penggunaan antibiotik profilaksis sefalosporin pada kasus operasi bersih di rumah sakit umum daerah temanggung. *Proceeding Health Architecture*. (1):67-73.
- [32] McEvoy, G. K. (2011). AHFS Drug Information Essential. American Society of Health-System Pharmacists. Inc., Bethesda, Maryland.
- [33] Sean, C. S., & Paul, B. (2009). *Martindale, the complete drug reference*. The Pharmaceutical Press, London, 1409.
- [34] Zulfikar, F., & Wiratmo, W. (2015). Studi Penggunaan Antibiotik pada Kasus Bedah Apendiks di Instalasi Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember Tahun 2013 (The Use of Antibiotics in Case Studies App. *Pustaka Kesehatan*, 3(1), 44-49.
- [35] Adriani, K.P. (2017). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta. (Skripsi). Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- [36] Sari, A.D. (2015). Pola Penggunaan Antibiotik pada Pasien Fraktur Terbuka di RSUP Dr. M. Djamil Padang. (Skripsi). Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
- [37] Schull, P. (2008). *Mcgraw-Hill's IV Drug Handbook*. McGraw Hill Professional.
- [38] Wiryalie, L. (2017). Ceftriaxone-hospital pack. *CDK-250*, 44(3): 231-234.
- [39] Kemenkes RI. (2011). Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [40] Rikomah, S.A. (2016). *Farmasi Klinik*. Yogyakarta. CV Budi Utama
- [41] Medscape, Drug Interaction Chacker. Diakses pada tanggal 4 Oktober 2017 dari <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- [42] Ismail, M., Iqbal, Z., Khattak, M. B., Javaid, A., Khan, M. I., Khan, T. M., & Asim, S. M. (2012). Potential drug-drug interactions in psychiatric ward of a tertiary care hospital: prevalence, levels and association with risk factors. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 11(2), 289-296.



Copyright © 2017 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)