

## Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik pada Pasien Anak Gastroenteritis Akut di Rawat Inap Rs Mardi Rahayu Kudus

### *The Rationality of Empirical Antibiotic Therapy with Clinical Outcomes in Childhood Patients with Acute Gastroenteritis*

Lydia Sherly Evelina <sup>1\*</sup>

Probosuseno <sup>2</sup>

Zullies Ikawati <sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*email:

[sherly.evelyn83@gmail.com](mailto:sherly.evelyn83@gmail.com)

#### Abstrak

Latar Belakang : Antibiotik merupakan salah satu penatalaksanaan pengobatan gastroenteritis karena bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan masalah resistensi dan peningkatan biaya kesehatan. Tujuan: mengetahui rasionalitas terapi antibiotik empiris serta pengaruhnya terhadap luaran klinis pada pasien anak dengan gastroenteritis akut di Rumah Sakit Mardi Rahayu Kudus. Metode: analitik observasional dengan desain *cohort* retrospektif. Subyek penelitian yaitu pasien anak usia < 18 tahun dengan gastroenteritis akut selama periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022 yang mendapat antibiotik empiris dan sudah menjalani rawat inap > 3 hari setelah admisi di RS Mardi Rahayu Kudus. Luaran klinis yang diamati yaitu melaluiperbaikan respon terapi selama perawatan setelah pemberian antibiotik empiris yang ditunjukkan dengan penurunan frekuensi BAB dan/atau penurunan suhu badan dan/atau perbaikan klinis lain yang dinyatakan oleh dokter. Hasil: 104 pasien dengan 123 regimen antibiotik empiris selama periode dari 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022. Antibiotik yang paling banyak diresepkan adalah seftriakson. Terdapat 64 regimen (50,42%) yang rasional menurut metode Gyssens. Ketidakrasionalan penggunaan antibiotik terjadi pada 63 regimen (49,6%), pada kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik) sebanyak 23 kasus (18,1%), IV-A (ada antibiotik lain yang lebih efektif) sebanyak 8 kasus (6,3%), III-B (penggunaan antibiotik terlalu singkat) sebanyak 9 kasus (7,1%) dan II-A (penggunaan antibiotik tidak tepat dosis) sebanyak 23 kasus (18,1%). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas terapi antibiotik empiris dengan luaran klinis pasien ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan: Tidak Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas terapi antibiotik empiris dengan luaran klinis pada pasien anak dengan gastroenteritis akut yang menjalani rawat inap di RS Mardi Rahayu Kudus.

#### Kata Kunci:

Gastroenteritis  
Antibiotik  
Rasional  
Metode Gyssens  
Luaran Klinis

#### Keywords:

Gastroenteritis  
Antibiotic  
Rationale  
Gyssens Method  
Clinical Outcome

#### Abstract

*Background: Antibiotics are one of the treatments for bacterial gastroenteritis. Irrational use of antibiotics can lead to resistance problems and increased health costs. Objective: to determine the rationality of empirical antibiotic therapy and its effect on clinical outcomes in pediatric patients with acute gastroenteritis at Mardi Rahayu Kudus Hospital. Method: observational analytics with a retrospective cohort design. The research subjects were pediatric patients aged < 18 years with acute gastroenteritis during the period 1 January 2021 – 31 December 2022 who received empirical antibiotics and had been hospitalized > 3 days after admission at Mardi Rahayu Kudus Hospital. The clinical outcomes observed were through improved therapeutic response during treatment after administering empiric antibiotics as indicated by a decrease in the frequency of defecation and/or a decrease in body temperature and/or other clinical improvements stated by the doctor. Results: 104 patients with 123 empirical antibiotic regimens during the period from 1 January 2021 – 31 December 2022. The most commonly prescribed antibiotic was ceftriaxone. There were 64 regimens (50.42%) that were rational according to the Gyssens method. Irrational use of antibiotics occurred in 63 regimens (49.6%), in category V (no indication for the use of antibiotics) in 23 cases (18.1%), IV-A (there are other more effective antibiotics) in 8 cases (6.3%), III-B (use of antibiotics too short) as many as 9 cases (7.1%) and II-A (use of antibiotics in inappropriate dosage) as many as 23 cases (18.1%). There was no significant relationship between the rationality of empirical antibiotic therapy and the patient's clinical outcomes ( $p > 0.05$ ). Conclusion: There is no significant relationship between the rationality of empirical antibiotic therapy and clinical outcomes in pediatric patients with acute gastroenteritis who are hospitalized at Mardi Rahayu Kudus Hospital*



## PENDAHULUAN

Gastroenteritis merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai dengan penurunan konsistensi tinja (berbentuk cairan) dan/atau disertai dengan peningkatan frekuensi buang air besar (BAB), pada umumnya  $\geq 3$  kali dalam 24 jam atau disertai dengan muntah yang terjadi secara tiba-tiba (Onyon and Dawson, 2018). Kondisi klinis yang muncul bisa berupa mual, muntah, rasa sakit dan kram pada abdomen, perut kembung, serta demam (Riddle et al., 2016). Penatalaksanaan terapi pada gastroenteritis yaitu diberikan terapi suportif berupa rehidrasi oral berdasarkan tingkat dehidrasi, diberikan terapi tambahan berupa antimotilitas, antinausea atau antiemetik, diberikan terapi antibiotik sebagai terapi kausal berdasarkan patogen penyebab (Shane et al., 2017). Agen antimikroba sangat direkomendasikan untuk pengobatan diare karena infeksi (DuPont, 2016). Penggunaan antibiotik yang berkualitas diharapkan dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas, biaya pengobatan pasien serta mengurangi resiko resistensi antibiotik. Resistensi antimikroba telah menjadi masalah kesehatan yang mendunia, berdampak pada peningkatan morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan (Edelsberg et al., 2014). Selain masalah resistensi, salah satu yang perlu diwaspadai oleh tenaga kesehatan profesional di era implementasi Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) ini adalah risiko peningkatan biaya kesehatan (Bbosa et al., 2014). Pemberlakuan tarif klaim rawat inap berdasarkan *Indonesia Case Base Groups* (INA CBG) menuntut pemberian terapi obat yang bijak dan bertanggung jawab sebagai upaya pencegahan risiko peningkatan biaya kesehatan. Pada penelitian tentang kualitas penggunaan antibiotik di berbagai bagian rumah sakit ditemukan 30-80% tidak didasarkan pada indikasi yang tepat (Kemenkes RI, 2011). Suatu penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang tentang Evaluasi penggunaan antibiotik menggunakan metode *Gyssens* pada pasien pediatri yang dirawat di bangsal memperoleh hasil hanya 23,9% pasien yang menggunakan antibiotik rasional. Hasil analisis

hubungan rasionalitas dengan luaran terapi menunjukkan tidak adanya hubungan antara kedua variabel tersebut (Purwaningsih et al., 2015). Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta tentang Evaluasi luaran klinis terapi antibiotik pada pasien anak dengan diare terdapat 60.7% regimen yang tergolong dalam kategori rasional menurut metode *Gyssens*. Hasil analisis hubungan rasionalitas dengan luaran klinis menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas terapi antibiotik empiris dengan luaran klinis pasien (Anutopi, 2019). Dari data-data tersebut, peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian mengenai rasionalitas terapi antibiotik empiris pada pasien anak dengan gastroenteritis akut kemudian mengevaluasi luaran klinis dari penggunaan antibiotik empiris.

## METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cohort* retrospektif untuk mengetahui rasionalitas terapi antibiotik empiris dan deskriptif untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik empiris pada pasien anak dengan gastroenteritis akut yang di rawat inap di Rumah Sakit Mardi Rahayu Kudus pada periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Catatan Medik Rumah Sakit Mardi Rahayu Kudus. Subyek penelitian adalah pasien anak yang di rawat inap di RS Mardi Rahayu dengan diagnosis gastroenteritis akut dan memenuhi kriteria inklusi yaitu usia  $< 18$  tahun dengan diagnosis gastroenteritis akut dan mendapat terapi antibiotik empiris. Kriteria eksklusi yaitu pasien pulang paksa atau meninggal dunia  $< 3$  hari setelah admisi dan pasien dengan infeksi penyerta. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dievaluasi rasionalitas penggunaan antibiotiknya dengan menggunakan Metode *Gyssens*, kemudian dicatat luaran klinisnya. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu rasionalitas penggunaan jenis antibiotik empiris. Variabel tergantung berupa

luaran klinis yaitu penurunan frekuensi BAB dan atau penurunan suhu badan dan atau adanya perbaikan klinis lain menurut dokter. Analisis hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik empiris terhadap luaran terapi menggunakan Chi-square dengan taraf kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 104 pasien yang masuk dalam kriteria inklusi terdapat 123 regimen antibiotik empiris yang digunakan. Karakteristik pasien anak ditampilkan pada tabel 1. Gastroenteritis pada anak di RS Mardi Rahayu Kudus banyak terjadi pada usia 1-4 tahun, ). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2013 bahwa sekitar 10,2% penyakit diare pada anak di Indonesia umumnya terjadi pada anak dibawah 5 tahun. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan frekuensi kejadian diare antara anak perempuan dengan anak laki-laki. Hal ini sesuai dengan hasil temuan dari studi yang dilakukan dari seluruh negara, dimana dikatakan bahwa laki-laki 9% lebih besar mengalami diare dibandingkan perempuan (Satrianjaya *et al.*, 2019). Hal ini dikarenakan pada anak laki-laki lebih banyak aktivitas.

Status gizi merupakan salah satu faktor resiko yang dapat berpengaruh pada kejadian gastroenteritis, yaitu pada kondisi malnutrisi secara tidak langsung akan mengakibatkan tubuh mengalami penurunan fungsi imun sehingga akan mudah atau rentan terkena infeksi. Penilaian gizi baik atau gizi buruk pasien ditentukan oleh ahli gizi. Keadaan gizi buruk antara lain ditandai dengan kondisi diare profus (lebih dari 5x sehari), muntah (lebih dari 3x sehari), asupan makanan berkurang 1 minggu terakhir atau penurunan berat badan anak 1 bulan terakhir. Pada penelitian ini terdapat 38,4 % pasien dengan status gizi buruk. Status gizi pasien saat terkena diare dapat berkontribusi pada durasi lamanya diare tersebut (Giannattasio *et al.*, 2016).

**Tabel 1.** Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Jumlah Subyek (n = 104)	Persentase (%)
Usia		
2 – 12 bulan	27	26
>1 – 4 tahun	60	57,7
>5 – 12 tahun	13	12,5
>13 - <18 tahun	4	3,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	70	67,3
Perempuan	34	32,7
Status Gizi		
Baik	64	61,5
Buruk	40	38,4
Penyakit Penyerta Non Infeksi		
Ada	15	14,4
Tidak ada	89	85,6
Obat Non Antibiotik Yang Diberikan		
Ada	99	95,19
Tidak	5	4,81

Pada penelitian ini ada 14,4 % pasien anak yang didiagnosis gastroenteritis akut beserta penyakit penyerta non infeksi lainnya. Penyakit penyerta dapat mempengaruhi perjalanan penyakit diare itu sendiri, bahkan juga dapat menyebabkan kematian jika tidak ditangani dengan benar. Pada diare akut dengan dehidrasi berat, volume darah berkurang sehingga dapat terjadi dampak negatif pada bayi dan anak-anak antara lain syok hipovolemik (dengan gejala-gejalanya yaitu denyut jantung menjadi cepat, denyut nadi cepat, kecil, tekanan darah menurun, pasien lemah, kesadaran menurun, dan diuresis berkurang), gangguan elektrolit, gangguan keseimbangan asam basa, gagal ginjal akut, dan proses tumbuh kembang anak terhambat yang pada akhirnya dapat menurunkan kualitas hidup anak di masa depan (Latief *et al.*, 2007). Pada penelitian ini penyakit penyerta non infeksi yang paling banyak dialami oleh pasien adalah gangguan metabolik seperti hipokalemia dan/atau hiponatremia. Hipokalemia didefinisikan sebagai kondisi dengan kadar serum kalium rendah

(rentang normal 3,5 – 5,0 mEq/L). Hipokalemia tergolong parah dan mengancam nyawa apabila kadar kalium < 2,5 mEq/L. Pada gastroenteritis, penurunan kadar kalium diakibatkan oleh pengeluaran feses/tinja yang berlebihan (Kardalas dkk., 2018). Hiponatremia merupakan suatu kondisi dengan kadar serum natrium < 135 mEq/L. Hiponatremia pada kejadian gastroenteritis dikategorikan menjadi hiponatremia hipovolemik (Sahay and Sahay, 2015). Kondisi hipokalemia dan/atau hiponatremia dapat diatasi dengan pemberian Kalium Klorida iv dan/atau Natrium Klorida iv hingga kondisi normal tercapai.

**Tabel II.** Daftar Penyakit Penyerta

Penyakit Penyerta	n = 104	%
<b>Non infeksi</b>		
Hipokalemia	5	4,8
Kejang demam	3	2,9
Anemia	2	1,9
Deplesi volume	2	1,9
Malnutrisi	1	1
Hiponatremia	1	1
Hipoalbuminemia	1	1
Hipokalsemia	1	1
Demam dengue	1	1

Pada penelitian ini 95,2% pasien anak yang didiagnosis gastroenteritis akut juga diberikan obat non antibiotik yang lain. Obat lain yang diberikan dapat mempengaruhi perjalanan penyakit diare itu sendiri.

**Tabel III.** Daftar Obat Non Antibiotik

Obat Non Antibiotik	n = 104	%
Analgetik antipiretik	96	92,3
Probiotik	74	71,2
Antiemetik	46	44,2
Zink	45	43,3
Oralit	12	11,5
Anti Ulkus	10	9,6
Antidiare	5	4,8
Mukolitik	2	1,9

Jenis analgetik antipiretik yang sering digunakan pada pasien gastroenteritis akut adalah parasetamol dan

ibuprofen. Sementara itu, antiemetik yang sering diresepkan adalah ondansetron dan domperidon. Anti ulkus yang sering digunakan adalah sukralfat. Anti diare yang digunakan antara lain kombinasi kaolin dan pektin, atpapulgit dan loperamid.

Berdasarkan tabel 9 dapat diketahui bahwa penggunaan golongan Sefalosporin generasi ketiga cukup besar yaitu sebanyak 38 regimen antibiotik (30,9%) pada jenis Seftriakson, 17 regimen antibiotik (13,8%) pada jenis Sefotaksim, 6 regimen antibiotik (4,2%) pada jenis Sefiksiksim. Hal yang sama juga diungkapkan dalam penelitian Kurniawati (2018). Sefalosporin generasi ketiga termasuk dalam terapi empiris pada gastroenteritis akut (IDSA, 2017). Sefalosporin generasi ketiga memiliki cakupan yang lebih luas dalam melawan bakteri gram-negatif, dan beberapa diantaranya mampu melewati sawar darah dan sawar otak. Sefalosporin generasi ketiga aktif dalam melawan *E. coli* dan *Klebsiella* sp. Seftriakson dan Sefotaksim efektif dan direkomendasikan sebagai terapi empiris pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif (Katzung, 2018).

**Tabel IV.** Pola Penggunaan Antibiotik Empiris pada Pasien Anak Rawat Inap Selama Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022 di RS Mardi Rahayu

Antibiotik	Regimen Antibiotik	
	Jumlah (n=123)	Persentase (%)
<b>Jumlah Penggunaan Antibiotik</b>		
Antibiotik tunggal	86	69,9
Antibiotik kombinasi	37	30,1
<b>Jenis Antibiotik Sefalosporin</b>		
Seftriakson	38	30,9
Sefotaksim	17	13,8
Sefiksiksim	6	4,9
Sefuroksim	1	0,8
Sefoperason	1	0,8
<b>Nitroimidazol</b>		
Metronidazol	23	18,7
<b>Sulfonamida</b>		

Kotrimoksazol	20	16,3
<b>Karbapenem</b>		
Meropenem	7	5,7
<b>Makrolida</b>		
Azithromisin	4	3,3
<b>Penisilin</b>		
Ampisilin Sulbaktam	3	2,4
<b>Aminoglikosida</b>		
Amikasin	2	2,53
Gentamisin	1	1,90
<b>Lama Pemberian</b>		
<3 hari	5	4,1
3-7 hari	118	95,9
>7 hari	0	0
<b>Rute Pemberian</b>		
Intravena	66	53,7
Peroral	24	19,4
Peroral + Intravena	33	26,8

Antibiotik dikatakan rasional jika dianalisis menggunakan metode Gyssens dan berhenti di kategori 0. Penggunaan antibiotik secara tidak rasional dapat berdampak pada resistensi kuman dan menyebabkan morbiditas serta mortalitas yang bermakna (Kemenkes RI, 2011). Sebagian besar antibiotik yang diberikan di bangsal, dievaluasi setelah 2 – 3 hari pemakaian sesuai dengan rekomendasi dari sesuai dengan rekomendasi dari Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 2406/MENKES/PER/XIII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik RI (2011). Jika kondisi klinis pasien belum membaik dan masih menunggu hasil kultur bakterimaka dilakukan penggantian antibiotik empiris. Respon pasien setelah pemberian antibiotik juga dievaluasi. Pengkategorian ketidakrasionalan antibiotik dapat dilihat pada tabel 5.

Terapi antibiotik dapat diberikan kepada pasien yang menunjukkan tanda dan gejala infeksi. Sebagian besar kasus infeksi ditunjukkan dengan peningkatan jumlah leukosit di atas normal yang disertai dengan gejala seperti nyeri perut, demam, mual, muntah serta diare (Dipiro et al., 2015).

Permasalahan antibiotik tidak rasional paling banyak terjadi adalah kategori II A yaitu sebesar 23 regimen (18,1%) antibiotik. Kategori II A mengevaluasi tentang ketepatan dosis antibiotik yang digunakan, pemberian antibiotik akan memberikan efek yang maksimal apabila digunakan dengan regimen dosis antibiotik yang sesuai untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab terjadinya infeksi. Kasus irasional yang lebih banyak terjadi selama periode penelitian adalah *underdose therapy*. Contoh kasus adalah kasus P4 dengan berat badan 11,2 kg dan didiagnosis *Gastroenteritis Akut*. Durasi perawatan 3 hari. Terapi yang diperoleh yaitu kotrimoksazol sirup 1/3 sendok teh (13 mg trimetoprim dan 220 mg sulfametoksazol) tiap 12 jam. Menurut WHO (2009) dosis kotrimoksazol (4mg trimethoprim /kgBB dan 20mg sulfametoksazol /kgBB tiap 12 jam) selama 5 hari sehingga jika diberikan kepada pasien dengan berat badan 11,2 kg adalah 44 mg trimetoprim dan 220 mg 67 mg sulfametoksazol tiap 12 jam. Oleh karena itu, peneliti mengkategorikan kotrimoksazol ke dalam kategori II A yaitu pemberian dosis antibiotik empiris tidak tepat (dosis kurang). Penentuan kesesuaian dosis ditetapkan berdasarkan rentang dosis yang masuk dalam indeks terapi dari antibiotik yang diperlukan yaitu kisaran MEC (*Minimum Effective Concentration*) dan MTC (*Minimum Toxic Concentration*) (Avenia et al., 2014). Dosis yang tidak tepat dapat disebabkan oleh dosis antibiotik yang diberikan terlalu tinggi atau terlalu rendah. Dosis yang terlalu rendah akan menyebabkan kurangnya bioavailabilitas obat sehingga durasi kerja obat menjadi lebih singkat untuk menghasilkan efek yang diharapkan dan dapat mengakibatkan resistensi mikroorganisme yang akan berakibat pada sulitnya memilih antibiotik pada terapi selanjutnya, sedangkan dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas karena melebihi kadar toksik minimal (KTM).

Permasalahan antibiotik tidak rasional yang masuk dalam kategori III B sebesar 9 regimen (7,1%) dimana

penggunaan antibiotik terlalu singkat. Namun pada penelitian ini terdapat keterbatasan penelitian yaitu tidak dilakukan penilaian terhadap obat pulang pasien. Lama pemberian antibiotika untuk terapi pada gastroenteritis akut dipengaruhi oleh jenis penyakit dan tingkat keparahan penyakitnya. Pada penelitian ini yang masuk dalam kategori III B adalah penggunaan antibiotik yang terlalu singkat, dimana kasus terbanyak yaitu hanya 2 hari dikarenakan lama perawatan pasien yang juga singkat, sebagian besar selama 3 hari atau pasien sudah mendapatkan terapi sebelum masuk rumah sakit, sehingga ketika dalam perawatan di RS Mardi Rahayu kurang dari 3 hari pasien sudah mengalami perbaikan klinis dan diperbolehkan pulang. Hal ini sesuai dengan (WGO, 2012) yang menyatakan bahwa lama perawatan pasien gastroenteritis akut adalah 3-4 hari dan berakhir dalam waktu kurang dari 7 hari. Hal ini dikarenakan kebanyakan penyebab gastroenteritis akut adalah infeksi pada usus yang umumnya dapat sembuh dengan sendirinya.

Dari hasil penelitian terdapat sebanyak 8 regimen (6,3%) yang termasuk dalam kategori IV A dimana sebenarnya ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif yang lebih direkomendasikan untuk diberikan kepada pasien berdasarkan kondisi klinis sehingga dapat memberikan efek terapi yang optimal. Salah satu contohnya adalah kasus pasien P20, pasien dengan riwayat muntah dan diare 6x sehari. Pada pemeriksaan tanda vital pasien suhu tubuh 37,7 °C, pernafasan 24x/menit dan nadi 124 x/menit mendapatkan terapi antibiotik berupa meropenem. Dilihat dari data klinis pasien, pada pemeriksaan feses didapatkan bakteri (+++) namun leukosit feses negatif yang menunjukkan tidak ada tanda infeksi. Pada kasus tersebut juga tidak didapatkan hasil kultur bakteri sehingga penggunaan meropenem dapat meningkatkan resistensi terhadap golongan karbapenem. Oleh karena itu, penggunaan meropenem dapat digunakan apabila pasien sudah dipastikan terinfeksi, salah satunya yaitu *Yersinia enterocolitica* (Ciccarelli, 2013). Akan tetapi pada kasus ini tidak

diketahui pasien memiliki resistensi penisilin dan sefalosporin. Sehingga penggunaan meropenem pada kasus ini dapat digunakan antibiotik empiris pada diare akut, salah satunya seftriakson. Pada penelitian ini terdapat 23 regimen (18,1%) yang masuk dalam kategori V yaitu penggunaan antibiotik tidak ada indikasi maka dengan atau tanpa pemberian antibiotik pasien akan sembuh. Contoh pada kasus ini, didapatkan 1 kasus pasien (P2) mendapatkan peresepan antibiotik seftriakson 300 mg/8 jam tanpa indikasi yaitu pasien DBD. Berdasarkan faktor penyebabnya DBD disebabkan oleh virus. Penggunaan antibiotik dalam pengobatan DBD tidak disarankan. Namun demikian, ada beberapa kondisi DBD diperkenankan untuk diresepkan antibiotik jika terdapat infeksi sekunder seperti pada penderita Sindrom Syok Dengue (SSD). Pemberian antibiotik disarankan untuk SSD karena pada kasus syok pengobatan harus diatasi segera untuk mencegah terjadinya syok berat dengan dengan berbagai penyulitannya seperti asidosis metabolit, perdarahan hebat saluran cerna, sehingga dapat memperburuk prognosis (Depkes, 2004).

Dari hasil penelitian terdapat sebanyak 10 regimen dimana pemberian metronidazol tidak diperlukan karena dari hasil pemeriksaan feses secara mikroskopis didapatkan *Entamoeba Histolitica* (-). Contoh kasus pasien P61 dimana pasien mendapatkan terapi antibiotik kombinasi seftriakson iv 500 mg/24 jam dan metronidazol po 100 mg/8 jam. Pasien diindikasikan gastroenteritis akut yang disebabkan bakteri hal ini dapat dilihat dari hasil pemeriksaan feses secara mikroskopis didapatkan hasil bakteri (++) , *Entamoeba Histolitica* (-) dan leukosit pada feses (-) serta secara makroskopik juga didapatkan konsistensi feses lembek. Dari data laboratorium juga didapatkan hasil WBC sebesar  $9,6 \cdot 10^3/\text{ul}$ . Metronidazol merupakan antibiotik sintesis dan antiprotozoal yang efektif dalam melawan *Trichomonas vaginalis*, amubiasis, dan giardiasis (Clinicalkey, 2020). Namun berdasarkan analisis terhadap gejala pasien dan pemeriksaan feses tidak

ditemukan *Entamoeba Histolitica*, maka pasien tersebut tidak memerlukan metronidazol.

**Tabel V.** Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Empiris di RS Mardi Rahayu Kudus Periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022

Kategori	Jumlah (n = 127)	%
<b>Rasional (kategori 0)</b>	64	50,4
<b>Tidak Rasional</b>		
Kategori I (tidak tepat waktu)	0	0
Kategori II A (dosis tidak tepat)	23	18,1
Kategori IIB (tidak tepat interval pemberian)	0	0
Kategori IIC (tidak tepat cara/ rute pemberian)	0	0
Kategori IIIA (terlalu lama)	0	0
Kategori IIIB (terlalu singkat)	9	7,1
Kategori IVA (ada antibiotik lain lebih efektif)	8	6,3
Kategori IVB (Ada antibiotik lain yang kurangtoksik/ lebih aman)	0	0
Kategori IVC (Ada antibiotik lain yang lebih murah)	0	0
Kategori IVD (Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit)	0	0
Kategori V (tidak ada indikasi)	23	18,1
Kategori VI (Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi)	0	0

**Tabel VI.** Hubungan Rasionalitas Antibiotik Terhadap Luaran Klinis

Kategori	Membaik (n)	Belum Membaik (n)	OR	95% CI	Nilai p
Rasional	58 (93,54)	4 (6,5%)	1,522	0,528	0,593
Tidak Rasional	49 (80,3%)	12 (19,7%)		4,386	
Total	107	16			

Hasil uji *chi-square* pada penelitian ini menunjukkan tidak ada hubunganyang signifikan antara rasionalitas terapi antibiotik dengan luaran klinis pasien ( $p > 0,05$ ). Nilai OR

yaitu 1,522 artinya pemberian antibiotik yang rasional dapat meningkatkan luaran klinis sebesar 1,522 kali daripada pemberian antibiotik yang tidak rasional.

## KESIMPULAN

Terdapat 104 pasien yang menggunakan antibiotik empiris selama periode 1 Januari 2021 – 31 Desember 2022. Antibiotik empiris yang paling banyak digunakan adalah seftriakson. Dari 104 pasien terdapat 64 regimen yang rasional. Ketidkrasionalan penggunaan antibiotik terjadi pada 63 regimen pada kategori V sebanyak 23 kasus (18,1%), IV-A sebanyak 8 kasus (6,3%), III-B sebanyak 9 kasus (7,1%) dan II-A sebanyak 23 kasus (18,1%). Tidak Terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas terapi antibiotik empiris dengan luaran klinis pada pasien anak dengan gastroenteritis akut yang menjalani rawat inap di RS Mardi Rahayu Kudus ( $p > 0,05$ ).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pembimbing, semua dosen dan staf Fakultas Farmasi UGM, keluarga dan teman- teman seangkatan penulis atas segala ide, saran, serta dukungannya.

## REFERENSI

- Anutopi, AA., 2019, Evaluasi Luaran Klinis Terapi Antibiotik Pada Pasien AndakDengan Diare Di Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, Tesis, MSc, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Anbuselvam VL, Karyana IPG, Purniti NPS., 2019, Implementasi lintas diare dan penggunaan obat antidiare pada anak dengan diare.
- Bbosa, G.S., Wong, G., Kyegombe, D.B., Ogwal-Okeng, J., 2014. Effects of intervention measures on irrational antibiotics/antibacterial drug use in developing countries: A systematic review. *Health (N. Y.)* 06, 171–187. <https://doi.org/10.4236/health.2014.62027>
- Clinicalkey. 2020. Metronidazol. <https://www.clinicalkey.com.ezproxy.ugm.ac.id/#!/content>

- /drug\_monograph/6-s2.0-398 diakses pada 10 Juni 2023 pukul 13.20 WIB
- Depkes RI, 2011. Buku Saku Petugas Kesehatan Lintas Diare. Jakarta: Depkes RI
- DuPont, H.L., 2016. Persistent Diarrhea: A Clinical Review. *JAMA* 315, 2712. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7833>
- Edelsberg, J., Weycker, D., Barron, R., Li, X., Wu, H., Oster, G., Badre, S., Langeberg, W.J., Weber, D.J., 2014. Prevalence of antibiotic resistance in US hospitals. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 78, 255–262. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.11.011>
- Farthing, M., Salam, M.A., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., Ramakrishna, B.S., Goh, K.-L., Thomson, A., Khan, A.G., Krabshuis, J., LeMair, A., 2013. Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective. *J. Clin. Gastroenterol.* 47, 12–20. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826df662>
- Gyssens, I.C., 2005. Audits for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescriptions, in: Gould, I.M., van der Meer, J.W.M. (Eds.), *Antibiotic Policies*. Springer US, Boston, MA, pp. 197–226. [https://doi.org/10.1007/0-387-22852-7\\_12](https://doi.org/10.1007/0-387-22852-7_12)
- Katzung, B.G., Deck, D.H., Winston, L.G., Masters, S.B. and Trevor, A.J., 2012. *Basic & clinical pharmacology*. Mc Graw Hill. New York.
- Katarnida, S.S., Murniati, D., Katar, Y., 2016. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. *Sari Pediatri* 15, 369. <https://doi.org/10.14238/sp15.6.2014.369-76>
- Kementerian Kesehatan RI, 2011, *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI, 2018, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*, Jakarta.
- Kim, Y.J., Park, K.H., Park, D.A., Park, J., Bang, B.W., Lee, S.S., Lee, E.J., Lee, H.J., Hong, S.K. and Kim, Y.R., 2019. Guideline for the antibiotic use in acute gastroenteritis. *Infection & chemotherapy*, 51(2), pp.217-243.
- Mukuku O, Mutombo AM, Kamona LK, Lubala TK, Mawaw PM, Aloni MN, Wembonyama SO, Luboya ON. 2019. Predictive Model for the risk of severe acute malnutrition in children. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2019:1-7
- Onyon, C. and Dawson, T., 2018. Gastroenteritis. *Paediatrics and child health*, 28(11), pp.527-532.
- Purwaningsih, A., Rahmawati, F., Wahyono, D., 2015. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatri Rawat Inap. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi* 5, 211–218.
- Radlovic, N., Lekovic, Z., Vuletic, B., Radlovic, V., Simic, D., 2015. Acutediarrhea in children. *Srp. Arh. Celok. Lek.* 143, 755–762. <https://doi.org/10.2298/SARHI512755R>.
- Sahay, M. and Sahay, R., 2015. Hyponatremia: a practical approach. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 18(6), p.760.
- Satrianjaya, I.D.M., et al., 2019, 'Karakteristik Diare Pada Anak Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2017', *Intisari Sains Medis Medis*, vol. 10, no. 2, pp. 159-167.
- Shane, A.L., Mody, R.K., Crump, J.A., Tarr, P.I., Steiner, T.S., Kotloff, K., Langley, J.M., Wanke, C., Warren, C.A., Cheng, A.C., Cantey, J., Pickering, L.K., 2017. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin. Infect. Dis.* 65, e45–e80. <https://doi.org/10.1093/cid/cix669>
- Torres-Espindola, L.M., Demetrio-Ríos, J., Carmona-Aparicio, L., Galván-Díaz, C., Pérez-García, M., Chávez-Pacheco, J.L., Granados-Montiel, J., TorresRamírez de Arellano, I., Aquino-Gálvez, A., Castillejos-López, M.D.J., 2019. Comorbidity Index as a Predictor of Mortality in Pediatric Patients With Solid Tumors. *Frontiers in Pediatrics* 7.
- Schwetz, et al., 2015, 'Therapy of Acute Gastroenteritis: Role of Antibiotic', *Cinical Microbiology and Infection*, vol. 21, no. 8.
- Trisnowati, K.E., Irawati, S., Setiawan, E., 2017. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare Akut di Bangsal Rawat Inap Anak. *J. Manaj. dan Pelayanan Farm.* J. Manag. Pharm. Pract. 7, 16. <https://doi.org/10.22146/jmpf.363>
- Vázquez-Martínez, E.R., García-Gómez, E., Camacho-Arroyo, I. and GonzálezPedrajo, B., 2018. Sexual dimorphism in bacterial infections. *Biology of sex differences*, 9(1), p.27.
- Yadesa, T.M., Gudina, E.K. and Angamo, M.T., 2015. Antimicrobial use-related problems and predictors among hospitalized medical inpatients in Southwest Ethiopia: prospective observational study. *PloS one*, 10(12), p.e0138385.



Zollner-Schwetz, I., Krause, R., 2015. Therapy of acute gastroenteritis: role of antibiotics. *Clin. Microbiol. Infect.* 21, 744–749. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.002>