BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut Persatuan Dokter Endokrinologi Indonesia (PERKENI), diabetes melitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat dari kelainan sekresi insulin dengan atau tanpa disertai penurunan sensitivitas reseptor insulin. *International Diabetes Federation (IDF)* tahun 2022, menyatakan bahwa secara global terdapat 537 juta orang (10,5%) yang menderita Diabetes Melitus. Sementara jumlah penyandang DM di kawasan Asia Pasifik pada tahun 2021 adalah 206 juta. Indonesia menduduki urutan ke 5 dari 10 negara dengan jumlah penyandang DM terbanyak. Terdapat 19,5 juta orang yang menderita DM pada tahun 2021. Sementara di provinsi Jawa timur, penderita DM mengalami peningkatan setiap tahunnya.

Berdasarkan pemeriksaan gula darah, diabetes melitus naik dari 6,9% menjadi 8,5% di tahun 2018. Di tahun 2020, diabetes melitus menempati posisi kelima sebagai penyebab utama *disability adjusted life years (DALYs) lost*. Hal tersebut berarti bahwa diabetes melitus masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan di Indonesia yang berkontribusi pada hilangnya waktu bagi seseorang untuk hidup dalam kondisi sehat tanpa kecacatan. Tujuan jangka panjang penatalaksanaan DM adalah mencegah serta menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati. Komplikasi makroangiopati merupakan salah satu penyulit DM akibat kontrol glukosa darah yang buruk dan berdampak pada pembuluh darah besar (Perkeni, 2021). Kerusakan pada pembuluh darah dapat disebabkan oleh adanya penurunan aliran darah ke organ seperti jantung, otak, dan ekstremitas bawah seperti kaki. Salah satu bentuk makroangiopati

yang banyak terjadi di masyarakat adalah pada pembuluh darah perifer dan menyebabkan kerusakan di ekstremitas seperti kaki. Salah satu bentuk komplikasi makroangiopati yang berdampak pada kerusakan bagian kaki adalah ulkus kaki diabetik atau *diabetic foot infection*.

Tingginya kadar glukosa darah dapat memicu terjadinya neuropati perifer dan penyakit arteri perifer. Hal tersebut menyebabkan pasien merasakan nyeri saat berjalan, luka yang sulit sembuh, infeksi, kematian sel di area luka (ganggren), dan berujung pada amputasi untuk kasus yang parah (Dennis *et al.*, 2018). Menurut Perkeni (2021), ulkus kaki diabetik adalah luka kronik pada daerah di bawah pergelangan kaki yang dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, serta kualitas hidup pasien. Diperkirakan kejadian ulkus diabetikum di seluruh dunia sebesar 9,1 – 26,1 juta/ tahun dan sekitar 15 – 25% pasien DM akan mengalami ulkus diabetikum (Edmonds *et al.*, 2021). Ulkus dapat didefinisikan sebagai adanya luka atau rusaknya barier kulit sampai ke seluruh lapisan (*full thickness*) dari dermis. Berdasarkan klasifikasi Wagner terdapat 5 klasifikasi kaki diabetes dengan ulkus yaitu derajat 0 (kulit kaki mengalami deformitas atau selulitis) hingga derajat 5 (mulai muncul gangren ekstensif hampir melingkupi seluruh kaki) (Perkeni, 2021). Semakin tinggi derajat ulkus diabetikum maka resiko infeksi mikroorganisme akan semakin besar. Penanganan infeksi sangat terkait dengan penggunaan antibiotika. Terapi antibiotika pada ulkus diabetik yang terinfeksi dapat bersifat empiris maupun definitif. Dalam pemilihan antibiotika empiris harus mengetahui jenis mikroba tersering sebagai penyebab infeksi ulkus diabetikum. Terapi antibiotika berdasarkan jenis mikroorganisme penyebab yang telah teridentifikasi disebut penogabatan antibiotik definitif. Berdasarkan dari beberapa penelitian, bakteri penyebab tersering pada pasien ulkus diabetikum adalah *Enterobacteriaceae* (gram negatif dan fakultatif anaerob) dan *Bacteroides fragilis* (gram negatif dan

obligat anaerob) (Kementrian Kesehatan RI, 2021). Pada pasien ulkus diabetikum *mild* bakteri penyebab tersering adalah gram positif *cocci* (Senneville *et al.*, 2023).

Menurut IDSA (2023), pasien ulkus diabetikum dengan infeksi dibagi menjadi 4 tipe (*uninfected, mild, moderate, dan severe*). Pada pasien ulkus diabetikum tanpa tanda infeksi maka pemberian antibiotik sistemik tidak diperlukan. Pemberian antibiotik terapeutik direkomendasikan pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi *mild* hingga *severe* (Senneville *et al.*, 2023). Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 28 Tahun 2021, penggunaan antibiotik terapeutik ampisilin-sulbaktam iv 3 gram setiap 6 jam atau klindamisin oral 300 – 450 mg setiap 8 jam direkomendasikan untuk pasien yang akan menjalani tindakan debridement atau amputasi. IDSA (2023) merekomendasikan terapi antibiotik empiris pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi berdasarkan derajat keparahan. Pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi *mild* terapi antibiotik empiris yang direkomendasikan adalah sefalosporin generasi I. Dasar rekomendasi tersebut dikarenakan sefalosporin generasi I memiliki aktivitas yang lebih dominan pada bakteri gram positif (Senneville *et al.*, 2023; Katzung *et al.*, 2017). Pasien ulkus diabetikum dengan infeksi derajat *mild* hingga *severe* direkomendasikan mendapatkan terapi antibiotik empiris golongan sefalosporin generasi III dan penisilin spektrum luas; sedangkan pada pasien dengan luka gangren perlu dikombinasikan dengan antibiotik yang dapat melawan bakteri anaerob (klindamisin atau metronidazol) (Senneville *et al.*, 2023). Penggunaan antibiotik secara bijak merupakan langkah penting untuk menekan kejadian penyakit infeksi akibat bakteri resisten. Dalam penelitian yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau tahun 2012 menunjukkan adanya resistensi terhadap beberapa antibiotik pada ulkus diabetik tingkat dua yaitu sefepim (34,8%), sefotaksim dan siprofloksasin

(21,7%), dan sulfametoksazol (17,4%) (Akbar *et al.*, 2014). Penelitian lain di RSUD Gambiran kota Kediri tahun 2013 didapatkan resistensi bakteri yang terbesar adalah amoksisilin sebesar (77%), sefuroksim (62%), siprofloksasin (38%), seftazidim (31%) sefotaksim (27%) imipenem dan meropenem (3%) (Adhitama L, 2013).

Resistensi antibiotik adalah berkurangnya kemampuan antimikroba dalam membunuh atau menghambat berkembangnya mikroba (bakteri, virus, jamur, dan parasit). Menurut WHO, beberapa negara di dunia mulai melaporkan peningkatan prevalensi penyakit infeksi akibat *Escherichia coli* yang resisten terhadap sefalosporin generasi tiga dan *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Di Indonesia, prevalensi penyakit infeksi akibat *Escherichia coli* yang resisten sefalosporin generasi tiga dan MRSA meningkat selama 3 tahun berturut-turut. Strategi utama dalam mengendalikan resistensi antibiotik adalah memahami mekanisme timbulnya resistensi sehingga dapat melakukan tindakan pencegahan yang sesuai. Sesuai dengan amanat Peraturan Menteri Kesehatan nomor 8 tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA), seluruh rumah sakit diwajibkan untuk menunjuk Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) sebagai pelaksana di rumah sakit.

KPRA disarankan untuk menjalankan upaya pendampingan bagi para Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) di ruang rawat pasien (*point of care*) berupa kegiatan bersama (*healthcare team*) dalam menetapkan antimikroba yang tepat secara bijak untuk diberikan kepada pasien. Kegiatan ini disebut sebagai kegiatan penatagunaan antimikroba (PGA) atau *antimicrobial stewardship* (AMS). Strategi inti PGA adalah melakukan pembatasan jenis antimikroba yang disediakan di rumah sakit dan pengelompokan antimikroba kedalam kategori AWaRe (*Access, Watch, dan Reserve*). Tahapan penting dalam pelaksanaan kegiatan PGA adalah evaluasi

capaian indikator secara berkala. Guna mengetahui tingkat keberhasilan implementasi kegiatan PGA di rumah sakit maka disarankan untuk melakukan evaluasi dengan mengukur capaian indikator struktur, proses, dan hasil. Salah satu evaluasi yang dapat dilakukan untuk mengukur capaian indikator proses adalah dengan melakukan surveilans penggunaan antimikroba secara kuantitatif maupun kualitatif. Beberapa penelitian yang telah dilaksanakan menunjukkan tingginya variasi penggunaan jenis antibiotik pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi dkk (2018) di Rumah Sakit di Samarinda menunjukkan total penggunaan antibiotik sebesar 52,86 DDD/100 *bed days* dan terdapat 6 jenis antibiotik yang masuk ke dalam kategori *drug utilization* (DU) 90%. Hal tersebut menunjukkan bahwa jenis antibiotik yang digunakan untuk pasien ulkus diabetikum masih sangat bervariasi dan seluruhnya termasuk dalam kategori *watch* hingga *reserve*. Tingginya tingkat penggunaan dan variasi jenis antibiotik yang digunakan oleh pasien gangren juga dilaporkan pada penelitian yang dilaksanakan di RSUD Kabupaten Gresik. Berdasarkan hasil perhitungan DDD/100 *bed days* selama Januari – November 2017 menunjukkan DDD/100 *bed days* sebesar 470,11. Dimana hasil tersebut empat kali lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian yang dilaksanakan di RS di Samarinda. Hal tersebut menunjukkan tingginya tingkat penggunaan antibiotik dan beberapa antibiotik menunjukkan angka DDD yang lebih tinggi dari asumsi rata-rata DDD; sehingga berpotensi terhadap tingginya angka ketidak rasionalan penggunaan antibiotik (Herawati *et al.*, 2020).

Tingginya angka penggunaan antibiotik serta potensi ketidak rasionalan dalam penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum dengan infeksi perlu menjadi salah satu target evaluasi dari tim PGA. Metode evaluasi proses untuk indikator tingkat penggunaan antibiotik yang

dianjurkan oleh WHO dan Kementerian Kesehatan RI adalah menggunakan sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan *Defined Daily Dose* (DDD)/100 *bed days*. DDD adalah perkiraan dosis rata-rata harian obat bila digunakan dalam indikasi utama pada orang dewasa (WHO, 2021). Keunggulan dari DDD adalah rumah sakit memperoleh data yang baku (faktor konversi dosis ke WHO DDD) sehingga dapat diperbandingkan. Metode pengumpulan data DDD dapat menggunakan data penjualan dan data rekam medis (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Pada penelitian ini pengumpulan data untuk menghitung DDD/100 *bed days* menggunakan data rekam medis pasien untuk memastikan besaran dosis yang benar-benar diterima oleh pasien. Diharapkan dari penelitian ini didapatkan data mengenai profil penggunaan antibiotik salah satunya berdasarkan klasifikasi AWaRe serta tingkat penggunaan antibiotik terapeutik dalam satuan DDD/100 *bed days*, antibiotik profilaksis dalam satuan DDD/100 *operation*, dan *Drug Utilization* (DU) 90% pada pasien ulkus diabetikum yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Haji Provinsi Jawa Timur. Dengan menghitung DU 90% didapatkan informasi mengenai variasi profil penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum berdasarkan data kumulatif DDD/100 *bed days*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang penelitian tersebut, maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut ini:

1. Bagaimana profil penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023?
2. Bagaimana tingkat penggunaan antibiotik terapeutik dalam satuan DDD/100 *bed days* pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi

Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023?

3. Bagaimana tingkat penggunaan antibiotik profilaksis dalam satuan DDD/100 *operation* pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023?
4. Bagaimana profil penggunaan antibiotik terapeutik pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023 dalam satuan DU 90%?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1 Mengetahui profil penggunaan antibiotik (durasi terapi antibiotik, penggunaan antibiotik empiris serta definitif berdasarkan karakteristik pasien, dan berdasarkan klasifikasi AWaRe) pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023.
- 2 Mengetahui tingkat penggunaan antibiotik terapeutik dalam satuan DDD/100 *bed days* pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023.
- 3 Mengetahui tingkat penggunaan antibiotik profilaksis dalam satuan DDD/100 *operation* pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023.
- 4 Mengetahui profil penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Haji Provinsi Jawa Timur periode 2023 dalam satuan DU 90%.

1.4 Manfaat Penelitian

1 Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu Rumah Sakit Umum Haji Provinsi Jawa Timur dalam melakukan informasi dari aspek diseminasi informasi hasil kegiatan PGA dipublikasikan dalam majalah yang terakreditasi dan terpercaya setiap 12 - 24 bulan berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

2 Bagi Universitas

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan dapat dimanfaatkan sebagai sumber informasi jika dilakukan penelitian lebih lanjut serta dapat mewujudkan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya sebagai universitas riset dalam rangka mengembangkan ilmu pengetahuan.

3 Bagi Peneliti

Dapat memperoleh pengalaman dalam melakukan penelitian di lapangan mengenai studi penggunaan antibiotik secara kuantitatif pada pasien ulkus diabetikum dengan metode ATC/DDD dan DU90% di Instalasi Farmasi RSU Haji Provinsi Jawa Timur. Selain itu, penelitian ini juga merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan sarjana farmasi.