

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Penelitian**

Neonatus merupakan sebutan kepada bayi baru lahir yang memiliki usia dibawah 28 hari atau empat minggu pertama setelah kelahiran. Bayi dan balita merupakan lanjutan fase kehidupan setelah neonatus. Selama 28 hari pertama kehidupan tersebut, bayi memiliki risiko kematian paling tinggi dibandingkan kondisi usia lainnya (WHO, 2016). Risiko kematian pada neonatus akan meningkat pada: bayi dengan kelahiran prematur, asfiksia, dan terlahir dengan kondisi penyulit (infeksi, sepsis, hipoglikemia berat, polisitemia akibat hipoksia intrauterin, dan hipotermia). Menurut *World Health Organization* (WHO), setiap tahun terdapat 5 juta kematian neonatus (mortalitas dalam 28 hari pertama kehidupan) dan 98% kematian neonatus tersebut terjadi di negara berpenghasilan rendah – menengah. Dalam laporan WHO yang dikutip dari *State of The World's Mother* 2007 (data tahun 2000 - 2003) dikemukakan bahwa 36% kematian neonatus disebabkan oleh penyakit infeksi seperti: sepsis, pneumonia, tetanus, dan diare (Fleischmann *et al.*, 2021). Tingginya prevalensi penyakit infeksi pada neonatus menyebabkan tingkat penggunaan antimikroba yang tinggi pada kelompok pasien tersebut. Berdasarkan dari penelitian observasional yang dilaksanakan di NICU rumah sakit di Amerika, neonatus yang lahir dengan berat badan dibawah ideal rata-rata mendapatkan 17 jenis obat dan 25% diantaranya adalah antibiotik (Hsieh *et al.*, 2014).

Pengaturan regimen dosis antibiotik pada neonatus merupakan tantangan tersendiri bagi para klinisi karena keterbatasan data uji farmakokinetika yang tersedia. Praktek yang umum dilaksanakan adalah mengekstrapolasikan dosis dewasa ke neonatus berdasarkan berat badan.

Ekstrapolasi dosis dewasa ke neonatus terkadang menyebabkan kondisi *underdose* atau overdosis akibat dari perbedaan profil farmakokinetika obat yang menyesuaikan dengan fisiologi neonatus. Terdapat beberapa perbedaan fisiologi antara orang dewasa dan neonatus yang dapat berkontribusi terhadap perubahan profil farmakokinetika obat. Perubahan tersebut akan berdampak pada pengaturan dosis khusus pada neonatus. Pada 28 hari pertama kelahiran ditandai dengan ketidakmatangan fisiologis organ tubuh. Hal ini mempengaruhi farmakokinetika dan farmakodinamika antibiotik yang diberikan. Salah satu contoh perubahan fisiologis pada neonatus yang mempengaruhi pengaturan dosis antibiotik adalah volume distribusi obat. Distribusi obat di dalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti: jumlah dan karakteristik plasma protein dan komposisi cairan, lemak, serta kompartemen jaringan dalam tubuh. Total cairan tubuh (dalam satuan persentase dari total berat badan) pada neonatus lahir prematur sebesar 85% dan 75% pada neonatus lahir normal. Peningkatan cairan tubuh pada neonatus akan mempengaruhi profil farmakokinetika obat khususnya volume distribusi (Vd). Gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bersifat hidrofilik. Volume distribusi obat tersebut lebih tinggi sebesar 2,5 kali pada neonatus dibandingkan pada pasien dewasa (Vd neonatus: 0,77 – 1,62 L/kg dan Vd dewasa: 0,30 – 0,67 L/kg). Perubahan volume distribusi obat pada neonatus menyebabkan diperlukannya perhitungan dosis obat secara khusus.

Guna mencapai kadar MIC target yang diinginkan pada neonatus beberapa antibiotik memerlukan antibiotik dengan dosis yang lebih besar atau lebih kecil. Penggunaan antibiotik yang tidak bijak (salah jenis, dosis, rute, dan waktu pemberian) dapat meningkatkan kegagalan terapi dan memberikan kesempatan mikroorganisme untuk membentuk mekanisme resistensi. Pemilihan jenis antibiotik dan pengaturan regimen dosis

merupakan tantangan besar bagi para klinisi untuk menekan angka morbiditas, mortalitas, dan beban biaya rawat pasien neonatus yang di rawat di NICU. Dalam upaya meningkatkan praktek penggunaan antibiotik secara bijak, dokter dapat dibantu oleh tim penatagunaan antibiotik (PGA). PGA adalah kegiatan strategis dan sistematis yang terpadu serta terorganisasi di rumah sakit dengan tujuan optimalisasi penggunaan antimikroba secara bijak (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Salah satu tahapan terpenting dari pelaksanaan kegiatan PGA adalah evaluasi secara berkala untuk mengukur tingkat keberhasilan implementasi serta menyusun prioritas kerja tim PGA. KPRA disarankan untuk melakukan evaluasi kegiatan PGA 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. Tahapan awal pelaksanaan audit kuantitas adalah menetapkan antimikroba yang dijadikan target audit (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Salah satu penyakit dengan penggunaan antimikroba yang tinggi adalah pasien neonatus di NICU.

Salah satu target intervensi dari tim PGA adalah penggunaan antibiotik pada pasien neonatus yang dirawat di NICU; mengingat tinggi dan kompleksnya penggunaan antibiotik pada kelompok pasien tersebut. 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 dan mudah untuk dilakukan bagi Rumah Sakit yang belum memiliki sistem rekam medis

komputerisasi. Metode perhitungan DDD antibiotik pada pasien neonatus di NICU dapat menghasilkan data yang lebih tinggi atau lebih rendah dari dosis antibiotik yang benar-benar didapatkan oleh pasien. Hal tersebut terjadi karena pada metode perhitungan DDD terdapat faktor konversi dosis ke WHO DDD. Dikarenakan adanya perubahan profil farmakokinetika dan farmakodinamika maka kemungkinan besar dosis antibiotik yang diterima oleh pasien tidak sesuai dengan dosis rata-rata harian obat pada orang dewasa yang disediakan oleh WHO (Valles *et al.*, 2020). Validitas DDD WHO pada pasien neonatus dan pediatrik sendiri masih dipertanyakan karena rekomendasi dosis bervariasi berdasarkan usia dan berat badan. Metode lain yang dapat digunakan untuk menghitung kuantitas penggunaan antibiotik adalah *Prescribed Daily Dose* (PDD).

PDD merupakan metode evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik dan mencerminkan dosis yang sebenarnya diresepkan dalam praktik klinis. Pada penelitian ini akan dilakukan perhitungan tingkat penggunaan antibiotik dengan menggunakan 2 metode yaitu DDD/100 *bed days* dan PDD/100 *bed days* pada pasien neonatus yang dirawat di NICU. 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 dan dikonversikan dengan WHO DDD. Tujuan dari membandingkan kedua metode tersebut adalah untuk mengetahui deviasi perbedaan antara PDD dibandingkan dengan DDD. Hasil dari penelitian ini diharapkan selain dapat memberikan informasi mengenai tingkat penggunaan antibiotik juga dapat memberikan masukan terkait metode evaluasi kuantitatif yang cocok digunakan pada pasien neonatus yang dirawat di NICU Rumah Sakit Umum Haji Surabaya periode 2023. Perbandingan antara PDD dengan DDD akan

menggambarkan kuantitas pola penggunaan antibiotik dalam periode tertentu. Ketika terdapat perbedaan besar antara PDD dan DDD penting untuk mengambil pertimbangan ketika mengevaluasi dan menafsirkan jumlah penggunaan obat. Perbedaan ini dapat terjadi karena DDD mungkin tidak mencerminkan PDD yang sebenarnya. Hal ini penting untuk dilakukan dalam rangka meningkatkan rasionalitas persepan obat sehingga akan meminimalkan kejadian infeksi akibat bakteri resisten antibiotik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana tingkat penggunaan antibiotik pada pasien neonatus yang dirawat di NICU Rumah Sakit Umum Haji Surabaya Periode 2023 dalam satuan DDD/100 *bed days*?
2. Bagaimana tingkat penggunaan antibiotik pada pasien neonatus yang dirawat di NICU Rumah Sakit Umum Haji Surabaya Periode 2023 dalam satuan PDD/100 *bed days*?
3. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai WHO DDD dan *mean* PDD pasien neonatus yang dirawat di NICU Rumah Sakit Umum Haji Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui tingkat penggunaan antibiotik pada pasien neonatus yang dirawat di NICU Rumah Sakit Umum Haji Surabaya Periode 2023 dalam satuan DDD/100 *bed days*.
2. Mengetahui tingkat penggunaan antibiotik pada pasien neonatus yang dirawat di NICU Rumah Sakit Umum Haji Surabaya Periode 2023 dalam satuan PDD/100 *bed days*.
3. Mengetahui deviasi antara nilai WHO DDD dan *mean* PDD pada pasien neonatus yang dirawat di NICU sehingga dapat mendapatkan

informasi mengenai metode perhitungan yang lebih cocok digunakan untuk pasien tersebut.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 *Bagi Rumah Sakit***

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi evaluasi dalam penggunaan antimikroba secara tepat dan dapat menjadi sarana dalam pengendalian resistensi antimikroba di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.
2. Diharapkan dapat membantu Rumah Sakit Umum Haji Surabaya dalam memenuhi pengukuran aspek diseminasi informasi, dimana menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia merekomendasikan hasil evaluasi PGA harus dipublikasikan dalam majalah terakreditasi dan terpercaya.

##### **1.4.2 *Bagi Universitas***

Penelitian ini dapat mendukung Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dalam bidang penelitian dan pengabdian kepada masyarakat.

##### **1.4.3 *Bagi Peneliti***

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana dalam memperdalam ilmu mengenai penggunaan antibiotik.