

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Data hasil penelitian diperoleh dari Rekam Medis (RM) pasien dengan diagnosis HAP yang menjalani rawat inap di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dan yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini sebanyak 43 pasien.

Hasil pengolahan data dari 43 pasien HAP yang menjalani rawat inap di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya disajikan sebagai berikut:

5.1 Profil Pasien HAP

5.1.1 Jenis Kelamin dan Usia

Pengumpulan data yang dilakukan pada 43 pasien HAP yang menjalani rawat inap di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya terdiri dari 27 pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan 16 pasien dengan jenis kelamin perempuan dengan usia antara 21 – 84 tahun.

Tabel 5.1. Data prosentase pasien HAP berdasarkan usia dan jenis kelamin di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Umur (th)	Wanita	Pria	Total	Prosentase (%)
21 – 28	3	-	3	6,98
29 – 36	-	4	4	9,30
37 – 44	3	2	5	11,63
45 – 52	4	9	13	30,23
53 – 60	2	10	12	27,91
61 – 68	2	2	4	9,30
69 – 76	1	-	1	2,32
77 – 84	1	-	1	2,32
Total	16	27	43	100
Prosentase (%)	37,21	62,79	100	

Berdasarkan hasil penelitian diatas, didapatkan data presentase jumlah pasien penderita HAP wanita sebanyak 37% dan pasien pria mencapai 63%. Berdasarkan literatur, jumlah pasien pria lebih banyak 62,9% dibandingkan pasien wanita karena pasien pria memiliki faktor resiko yang tidak bisa diubah berkaitan dengan usia tua, penyakit penyerta jamak atau progresifitas penyakit sehingga pasien pria lebih mudah terserang HAP (Dahlan, 2009).

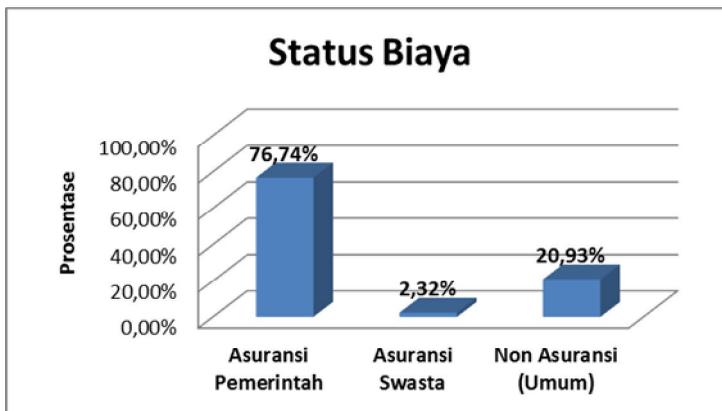
Dari tabel 5.1 dapat diketahui bahwa pasien HAP yang menjalani perawatan berusia antara 21 – 28 tahun, 29 – 36 tahun, 37 – 44 tahun, 45 – 52 tahun, 53 – 60 tahun, 61 – 68 tahun, 69 – 76 tahun dan 77 – 84 tahun. Pasien dengan rentang usia antara 45 – 52 tahun memiliki prosentase yang paling tinggi yaitu sebesar 30%, pasien dengan rentang usia 53 – 60 tahun sebesar 28%, pasien dengan rentang usia 37 – 44 tahun sebesar 12%, pasien dengan rentang usia 29 – 36 tahun dan 61 - 68 tahun sebesar 9%, pasien dengan rentang usia 21 – 28 tahun sebesar 7% dan pasien dengan rentang usia 69 – 76 tahun dan 77 – 84 tahun masing-masing sebesar 2,32%.

Berdasarkan literatur, pneumonia semakin sering dijumpai pada orang-orang lanjut usia dan sering terjadi pada penyakit paru obstruktif,

juga dapat terjadi pada pasien dengan penyakit lain seperti diabetes mellitus, payah jantung, penyakit arteri koroner, penyakit saraf kronik dan penyakit hati kronik (Dahlan, 2009). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dikarenakan penyakit penyerta, pasien dengan usia paruh baya yaitu 45 – 64 tahun lebih banyak mengalami komplikasi HAP, hal tersebut dapat dikarenakan pasien mengalami penurunan imunitas sehingga mudah mengalami infeksi (Dahlan, 2009).

5.1.2 Status Pasien

Dari 43 pasien, status pasien ketika masuk Rumah Sakit ada beberapa macam antara lain umum, SKTM atau Surat Keterangan Tidak Mampu, jamkesmas, askes wajib, jamsostek, jamkesmas, dan InHealth yang dapat dilihat pada table 5.2 dan gambar 5.3.



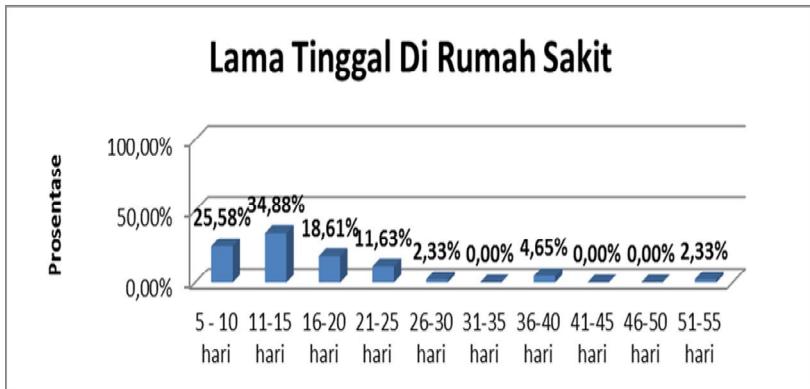
Gambar 5.1. Data prosentase status pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Dalam gambar 5.3. dapat dilihat bahwa pasien dengan menggunakan asuransi pemerintah sekitar 76,74% (33 orang) meliputi SKTM (Surat

Keterangan Tidak Mampu), Jamkesda (Database dan Non Database), Askes wajib, Jamsostek, dan Jamkesmas, sedangkan yang menggunakan asuransi swasta sekitar 2,32% (1 orang) meliputi InHealth dan yang menggunakan non asuransi-umum sekitar 20,93% (9 orang).

5.1.3 Lama Perawatan

Lama perawatan pasien berkisar antara 5 hari sampai 51 hari. Data dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2. Data pasien HAP berdasarkan lama perawatan di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Pasien dengan lama perawatan antara 11 – 15 hari memiliki prosentase terbesar yaitu sekitar 34,88% (15 pasien), pasien dengan lama perawatan antara 5 – 10 hari yaitu sekitar 25,58%, pasien dengan lama perawatan antara 16 – 20 hari yaitu sekitar 18,61%, pasien dengan lama perawatan 21 – 25 hari sekitar 11,63%, pasien dengan perawatan 36 – 40 hari sekitar 4,65%, pasien dengan perawatan 26 – 30 hari dan 51 – 55 hari sekitar 2,33% dan pada rentang waktu 31 – 35 hari, 41 – 45 hari dan 46 – 50 tidak ada pasien yang dirawat.

Pasien yang mendapatkan perawatan antara 11 – 15 hari adalah pasien dengan penyakit utama yang berat seperti penyakit keganasan hematologi, sepsis, diabetes mellitus, AIDS, dan gagal ginjal sehingga harus mendapat pengawasan dari dokter dan tenaga medis yang lain sampai kondisinya stabil. Berdasarkan literatur, pasien HAP diharapkan akan sembuh setelah terapi 2 – 3 minggu. Bila lebih lama perlu dicurigai adanya infeksi kronik oleh bakteri anaerob maupun non bakteri seperti oleh jamur, mikrobakterium atau parasit (Dahlan, 2009). Pada penelitian ini, pasien dengan lama perawatan 36 – 40 hari ada 2 pasien yang masing-masing penyakit utamanya adalah penyakit keganasan hematologi dan diabetes mellitus sedangkan pasien dengan lama perawatan 51 – 55 hari dengan penyakit utamanya adalah sepsis. Selain itu, faktor yang mempengaruhi lama perawatan pada pasien adalah kondisi pasien tidak stabil sehingga pasien mudah terinfeksi oleh bakteri HAP. HAP yang menjadi komplikasi pada pasien dengan penyakit utama penyakit keganasan hematologi, diabetes mellitus dan sepsis belum tertangani dikarenakan pasien meninggal saat keluar rumah sakit. Pasien dapat terinfeksi bakteri HAP saat menjalani rawat inap di rumah sakit RSUD Dr Soetomo Surabaya atau dapat juga terinfeksi di rumah sakit pertama yang menangani pasien sebelum dirujuk ke RSUD Dr Soetomo dikarenakan kebanyakan pasien yang dirawat merupakan pasien rujukan dari rumah sakit lain.

5.2 Data Pendukung Pasien HAP

5.2.1 Pemeriksaan Mikrobiologi dan Laboratorium

Tabel 5.2. Data pasien HAP berdasarkan pemeriksaan mikrobiologi dan pemeriksaan kultur di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

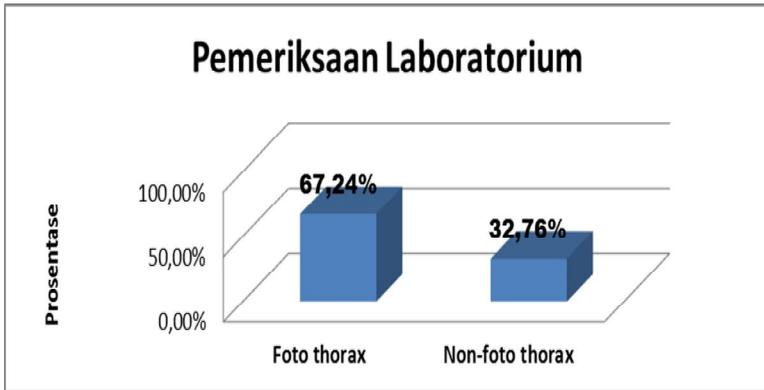
Pemeriksaan	Pemeriksaan Kultur				Total (%)
	Darah (%)	Air kemih (%)	Dahak (%)	Pus (%)	
Dilakukan	23 (34,84%)	23 (34,84%)	18 (27,27%)	2 (3,03%)	32 (74,41%)
Tidak melakukan	-	-	-	-	11 (25,58%)

Dari 43 pasien ada 32 pasien yang melakukan pemeriksaan mikrobiologi sedangkan 11 pasien lainnya tidak dilakukan pemeriksaan mikrobiologi. 11 pasien yang tidak melakukan pemeriksaan mikrobiologi dikarenakan tidak ada instruksi dari dokter (6 orang), ada instruksi tapi tidak dilakukan (5 orang) dan waktu perawatan yang singkat yaitu kurang dari 7 hari (5 orang).

Data pemeriksaan kultur diambil dari 32 pasien yang melakukan pemeriksaan mikrobiologi dan dari tabel 5.2 dapat dilihat sampel yang banyak digunakan untuk pemeriksaan kultur adalah sampel darah dan air kemih yaitu sebanyak 34,85%, sampel dahak yaitu sebanyak 27,27% dan sampel pus atau nanah yaitu sebanyak 3,03%.

Berdasarkan literatur, pemeriksaan kultur mikrobiologi dapat berasal dari sputum, darah, aspirasi nasotrakeal/transtrakeal, aspirasi jarum transtorakal, torakosentris, bronkoskopi atau biopsi. Untuk tujuan terapi empiris dilakukan pemeriksaan hapusan (pengecatan) Gram, Burri Gin, Quellung test dan Z. Nielzen. Kuman yang predominan pada sputum kemungkinan merupakan penyebab infeksi. Kultur kuman merupakan pemeriksaan utama pra terapi dan bermanfaat untuk evaluasi terapi

selanjutnya (Dahlan, 2009). Pada penelitian ini, sampel yang banyak diambil dari pasien adalah sampel darah dan air kemih sebanyak 3,03%.

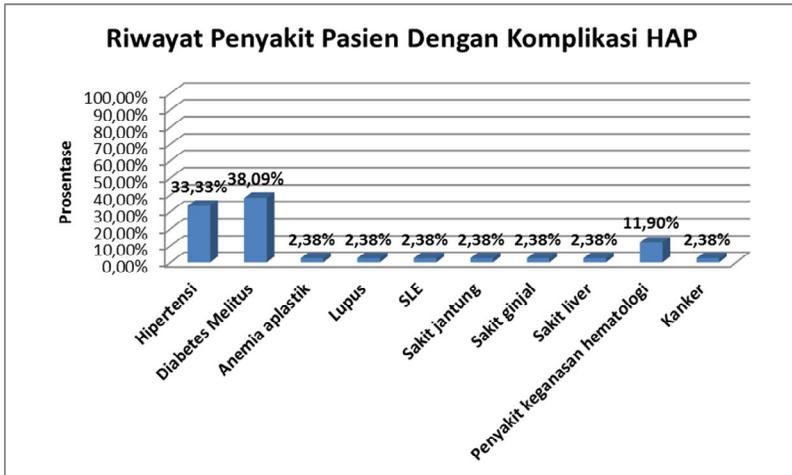


Gambar 5.3. Data pasien HAP berdasarkan pemeriksaan laboratorium di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Diagnosis pasien HAP dapat diketahui dari pemeriksaan foto thorax. Namun tidak semua pasien melakukan foto thorax seperti yang digambarkan pada gambar 5.3, dapat dilihat bahwa pasien yang melakukan foto thorax ada sekitar 67,24% dan yang tidak melakukan foto thorax ada sekitar 32,76%.

Berdasarkan literatur, pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan yaitu foto thorax namun tidak dapat secara khas menentukan penyebab pneumonia, hanya merupakan petunjuk ke arah diagnosis etiologi (Glover, 2008). Pada penelitian ini, tidak semua pasien melakukan pemeriksaan foto thorax, hanya 67,24% (39 pasien) yang melakukan foto thorax dikarena pasien-pasien tersebut diduga terinfeksi HAP dan untuk menegakkan diagnosa perlu dilakukan pemeriksaan foto thorax.

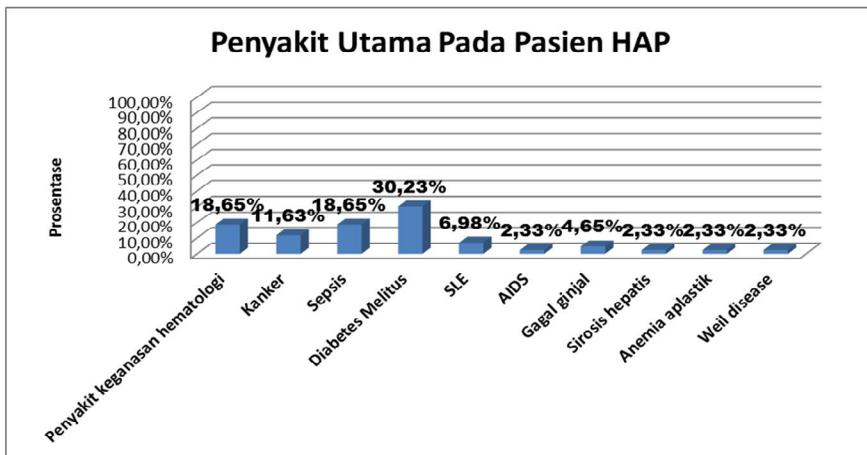
5.2.2 Riwayat Penyakit Pasien dan Penyakit Utama Pasien dengan Komplikasi HAP



Gambar 5.4. Data pasien HAP berdasarkan riwayat penyakit di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Dari gambar 5.4 digambarkan bahwa pasien dengan riwayat penyakit diabetes mellitus yang menderita komplikasi HAP sekitar 38,09% (16 pasien), pasien hipertensi yang menderita komplikasi HAP sekitar 33,33% (14 pasien), pasien penyakit keganasan hematologi yang menderita komplikasi HAP 11,90% (5 pasien), pasien anemia aplastik yang menderita komplikasi HAP sekitar 2,38% (1 pasien), pasien lupus yang menderita komplikasi HAP sekitar 2,38% (1 pasien), pasien SLE yang menderita komplikasi HAP sekitar 2,38% (1 pasien), pasien jantung yang menderita komplikasi HAP 2,38% (1 pasien), pasien ginjal yang menderita komplikasi HAP 2,38% (1 pasien), pasien liver yang menderita komplikasi HAP 2,38% (1 pasien) dan pasien kanker yang menderita komplikasi HAP 2,38% (1 pasien). Berdasarkan literatur, HAP dapat terjadi pada pasien dengan penyakit lain seperti diabetes mellitus, payah jantung, penyakit arteri

koroner, keganasan, insufisiensi renal, penyakit saraf kronik dan penyakit hati kronik. Faktor predisposisi lain antara lain berupa kebiasaan merokok, pasca infeksi virus, diabetes mellitus, keadaan immunodefisiensi, kelainan atau kelemahan struktur organ dada dan penurunan kesadaran (Dahlan, 2009). Pada penelitian ini, penyakit penyerta paling banyak yang diderita pasien adalah diabetes mellitus 36,36%, hipertensi 31,82% dan penyakit keganasan hematologi 11,36%.



Gambar 5.5. Data pasien HAP berdasarkan penyakit utama pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

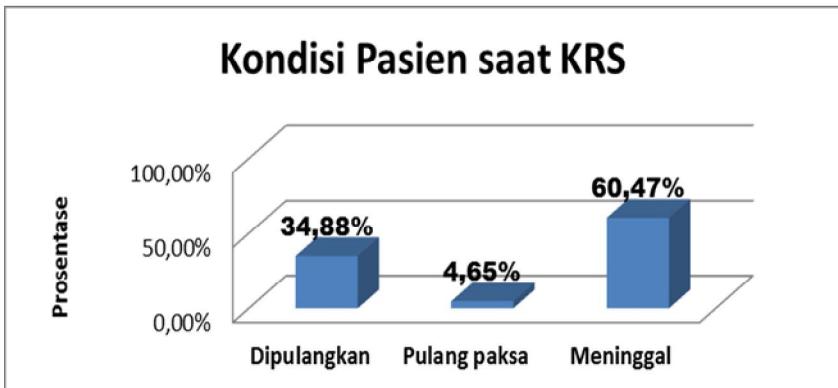
HAP merupakan penyakit (komplikasi) penyerta pada pasien yang dirawat dalam jangka waktu yang lebih dari 48 jam setelah pasien masuk rumah sakit, oleh karena itu diagnosis utama pada pasien HAP seperti digambarkan pada gambar 5.5. Pasien (dengan komplikasi) HAP banyak yang didiagnosis diabetes mellitus sekitar 30% (13 pasien), penyakit keganasan hematologi sekitar 19% (8 pasien), sepsis sekitar 19% (8 pasien), kanker sekitar 12% (8 pasien), SLE sekitar 7% (3 pasien), gagal ginjal

sekitar 5% (2 pasien), AIDS sekitar 2% (1 pasien), sirosis hepatis sekitar 2% (1 pasien), anemia aplastik sekitar 2% (1 pasien) dan Weil disease sekitar 2% (1 pasien).

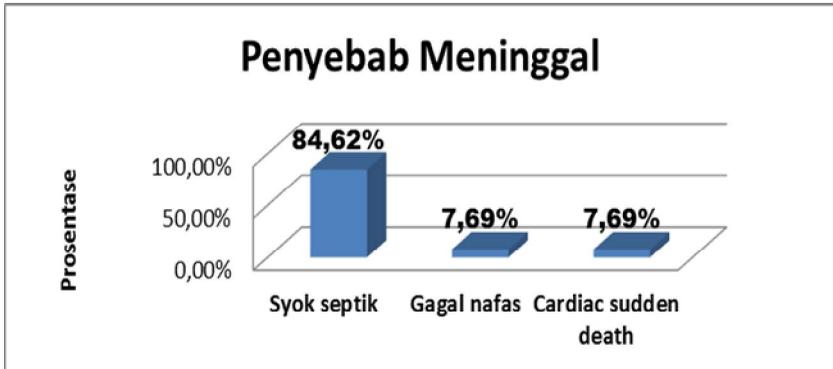
Pada penelitian ini, pasien yang paling banyak masuk rumah sakit dan didiagnosis HAP adalah pasien dengan penyakit penyerta (utama) diabetes mellitus dan penyakit keganasan hematologi. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa HAP dapat terjadi pada pasien diabetes mellitus dan keganasan (Dahlan, 2009).

5.3 Kondisi Pasien Saat Keluar Rumah Sakit

5.3.1 Kondisi Pasien ketika Keluar Rumah Sakit (KRS)



Gambar 5.6. Data pasien HAP berdasarkan keterangan saat KRS di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.



Gambar 5.7. Data pasien HAP berdasarkan penyebab pasien meninggal di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Dari gambar 5.6 dapat dilihat kondisi pasien ketika KRS antara lain mulai sembuh-dipulangkan sebanyak 15 pasien (34,88%), pulang paksa sebanyak 2 pasien (4,65%), dan yang meninggal sebanyak 26 pasien (60,47%). Dari 26 pasien yang meninggal, 22 pasien meninggal dikarenakan syok septik (84%), 2 pasien meninggal karena gagal nafas (8%), dan 2 pasien meninggal karena *cardiac sudden death* (8%). Pasien yang meninggal karena syok septik lama perawatannya 6 hari sampai 51 hari, pasien yang meninggal karena gagal nafas lama perawatannya 9 hari sampai 25 hari dan pasien yang meninggal karena *cardiac sudden death* lama perawatannya 5 hari sampai 12 hari. Pasien yang lama perawatannya lebih dari 48 jam dapat terinfeksi oleh bakteri HAP sehingga kondisi klinis pasien dapat semakin memburuk dan menyebabkan pasien meninggal.

5.4. Profil Penggunaan Antibiotika

Penggunaan antibiotika pada pasien HAP yang dapat diamati antara lain jenis, dosis, rute pemberian, frekuensi pemberian dan lama pemberian. Antibiotika yang diberikan dapat berupa antibiotika tunggal maupun kombinasi.

5.4.1 Profil Penggunaan Antibiotika Empiris

Tabel 5.3. Data penggunaan antibiotika tunggal empiris yang sering digunakan pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Nama Antibiotika	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Cefotaxime	1	6,67
Ceftriaxone	7	46,67
Meropenem	2	13,33
Ciprofloxacin	2	13,33
Amoxicillin-Clavulanate	1	6,67
Levofloxacin	1	6,67
Ceftazidime	1	6,67
Total	15	100

Tabel 5.4. Data penggunaan antibiotika kombinasi empiris yang sering digunakan pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Nama Antibiotika	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Levofloxacin + Ceftriaxone	10	30,30
Cefotaxime + Ciprofloxacin	2	6,06
Ceftriaxone + Cefixime	1	3,03
Ceftazidime + Cefotaxime	1	3,03
Ceftriaxone + Ciprofloxacin	1	3,03
Ceftriaxone + Ceftazidime	1	3,03
Levofloxacin + Ceftazidime	2	6,06
Meropenem + Metronidazol	1	3,03
Ciprofloxacin + Cefixime	1	3,03
Ceftriaxone + Cefotaxime	1	3,03
Ceftriaxone + Amoxicillin- Clavulanate	1	3,03
Ceftriaxone → Levofloxacin + Ceftazidime	4	12,12
Levofloxacin + Ceftazidime →	1	3,03
Levofloxacin + Ceftriaxone Amoxicillin-Clavulanate →	1	3,03
Levofloxacin + Ceftazidime Amoxicillin-Clavulanate →	1	3,03
Ceftriaxone + Ciprofloxacin Levofloxacin + Ceftriaxone →	1	3,03
Cotrimoxazole Amoxicillin-Clavulanate →	1	3,03
Levofloxacin Ceftriaxone + Levofloxacin →	1	3,03
Cefixime Cefotaxime → Levofloxacin + Ceftriaxone	1	3,03
Total	33	100

Pemberian antibiotika tunggal dan kombinasi dapat dilihat pada tabel 5.3 dan tabel 5.4. Jenis terapi antibiotika tunggal secara empiris yang paling banyak digunakan adalah golongan cephalosporin generasi ketiga

yaitu ceftriaxone. Ceftriaxone dipilih karena merupakan antibiotika yang berspektrum luas yaitu aktif terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, selain itu ceftriaxone juga mudah menembus BBB (*brain blood barrier*) sehingga efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri (McEvoy, 2008).

Terapi antibiotika kombinasi yang paling banyak digunakan adalah cephalosporins dan quinolon. Kombinasi cephalosporins dan quinolon berdasarkan kemampuannya untuk menghambat aktivitas bakteri Gram negatif dan Gram positif. Hal tersebut dikarenakan quinolon memiliki aktivitas antibakteri yang ampuh melawan bakteri Gram negatif yang dapat menginfeksi HAP (Chamber, 2007).

Tabel 5.5. Data penggunaan rute antibiotika empiris yang sering digunakan pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Rute Antibiotika	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Tunggal		
- IV	15	29,41
- Oral	-	-
Kombinasi		
- IV	33	64,70
- Oral	3	5,88
Total	51	100

Rute intravena paling banyak digunakan pada penelitian ini karena dalam keadaan sakit yang kritis antibiotika dapat diberikan dengan mudah melalui infus dalam suatu botol IV bersama-sama dengan cairan IV, elektrolit-elektrolit atau bahan makanan, selain itu laju infus dapat dengan mudah diatur sesuai dengan kebutuhan pasien dan infus konstan dapat mencegah fluktuasi puncak (maksimum) dan palung (minimum) kadar obat

dalam darah yang bila obat mempunyai indeks terapi yang sempit (Shargel, *et al*, 2005). Selain itu, penggunaan rute intravena dinilai lebih menguntungkan karena obat dapat didistribusikan secara optimal oleh tubuh dan absorpsinya tidak terganggu oleh asam lambung (Shargel, *et al*, 2005).

Tabel 5.6. Data penggunaan frekuensi dan dosis antibiotika empiris yang sering digunakan pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Nama Antibiotika	Frekuensi dan Dosis	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Levofloxacin	1 x 500 mg	8	8,25
	1 x 750 mg	16	16,49
	1 x 250 mg	1	1,03
Ceftriaxone	2 x 1 g	29	29,90
	1 x 2 g	2	2,06
	2 x 2 g	2	2,06
Cefotaxime	3 x 1 g	5	5,15
	2 x 1 g	2	2,06
	3 x 2 g	1	1,03
Ciprofloxacin	2 x 200 mg	3	3,09
	2 x 400 mg	4	4,12
Cefixime	2 x 100 mg	3	3,09
Ceftazidime	3 x 1 g	10	10,31
	2 x 1 g	1	1,03
Amoxicillin-Clavulanate	3 x 500 mg	1	1,03
	3 x 1 g	3	3,09
Meropenem	3 x 625 mg	1	1,03
	3 x 1 g	1	1,03
	1 x 500 mg	1	1,03
Metronidazole	2 x 1 g	1	1,03
	3 x 500 mg	1	1,03
Cotrimoxazole	5 x 800 mg	1	1,03
Total		97	100

Tabel 5.7. Data penggunaan lama terapi antibiotika empiris yang sering digunakan pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Jenis antibiotika	Lama Terapi Pasien (hari)							Jumlah Pasien (orang)	
	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 15	16 - 18	19 - 21		22 - 24
Levofloxacin	7 (29,17%)	10 (41,67%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)	-	1 (4,17%)	-	-	24
Ceftriaxone	10 (32,26%)	9 (29,03%)	5 (16,13%)	3 (9,68%)	2 (6,45%)	1 (3,22%)	-	1 (3,22%)	31
Cefotaxime	3 (42,86%)	3 (42,86%)	1 (14,26%)	-	-	-	-	-	7
Ciprofloxacin	2 (25%)	2 (25%)	2 (25%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	-	-	-	8
Cefixime	3 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	3
Ceftazidime	4 (36,36%)	2 (18,18%)	3 (27,27%)	2 (18,18%)	-	-	-	-	11
Amoxicillin-Clavulanate	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	-	-	-	-	5
Meropenem	2 (66,67%)	1 (33,33)	-	-	-	-	-	-	3
Metronidazole	1 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	1
Cotrimoxazole	-	-	1 (100%)	-	-	-	-	-	1

Lama pemberian terapi antibiotika ditentukan berdasarkan adanya penyakit penyerta, beratnya penyakit pada onset terapi dan perjalanan penyakit pasien. Lama terapi antibiotika empiris dilihat setelah 72 jam pemberian pertama, bila belum ada respon yang baik dalam 72 jam maka dilakuakn evaluasi terhadap adanya kemungkinan patogen yang resisten atau komplikasi (Dahlan, 2009). Berdasarkan literatur, umumnya terapi antibiotika *extended* empiris diberikan selama 7 – 10 hari, sedangkan pada pasien dengan terapi steroid jangka panjang pemberian terapi selama 14 hari atau lebih. Selain itu, lama terapi ditentukan pula oleh kondisi dan perkembangan klinis dari pasien (Dahlan, 2009). Pada hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata penggunaan antibiotika yang paling banyak pada lama terapi 1-3 hari adalah levofloxacin, ceftriaxone, cefotaxime, cefixime, ceftazidime dan metronidazole. Penggunaan antibiotika yang paling banyak pada lama terapi 4-6 hari adalah levofloxacin, ceftriaxone dan cefotaxime. Pada penggunaan antibiotika yang paling banyak pada lama terapi 7-9 hari adalah ciprofloxacin dan ceftazidime. Pada penggunaan antibiotika yang paling banyak pada lama terapi 10-12 hari adalah levofloxacin, ciprofloxacin dan ceftazidime.

5.4.2 Profil Penggunaan Antibiotika Definitif

Tabel 5.8. Data penggunaan antibiotika tunggal definitif yang sering pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Nama Antibiotika	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%0
Meropenem	7	46,67
Erythromycin	1	6,67
Azithromycin	1	6,67
Ceftazidime	2	13,33
Cefoperazon Sulbactam	1	6,67
Moxifloxacin	1	6,67
Levofloxacin	2	13,33
Total	15	100

Tabel 5.9. Data penggunaan antibiotika kombinasi definitif yang sering pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Nama Antibiotika	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Levofloxacin →	3	42,86
Meropenem		
Meropenem →	1	14,28
Cotrimoxazole		
Meropenem → Cefixime	1	14,28
Levofloxacin →	1	14,28
Cefixime		
Chloramphenicol →	1	14,28
Amikacin		
Total	7	100

Meropenem dipilih karena memiliki aktifitas yang lebih besar untuk melawan bakteri aerob Gram negatif namun sedikit menurun aktifitasnya bila melawan bakteri Gram positif. Golongan carbapenem diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang rentan seperti

Pseudomonas aeruginosa, yang resisten terhadap antibiotika lain yang banyak digunakan dan untuk terapi infeksi bakteri aerob dan anaerob. Carbapenem merupakan antibiotika beta-laktam pilihan untuk terapi infeksi enterobacter yang dikarenakan enterobacter resisten sehingga menghancurkan produk beta-laktam yang dihasilkan oleh organism (Chamber, 2007).

Tabel 5.10. Data penggunaan rute antibiotika definitif yang sering pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Rute Antibiotika	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Tunggal		
- IV	12	52,17
- Oral	2	8,69
Kombinasi		
- IV	7	30,43
- Oral	2	8,69
Total	23	100

Rute intravena paling banyak digunakan pada penelitian ini karena dalam keadaan sakit yang kritis antibiotika dapat diberikan dengan mudah melalui infus dalam suatu botol IV bersama-sama dengan cairan IV, elektrolit-elektrolit atau bahan makanan, selain itu laju infus dapat dengan mudah diatur sesuai dengan kebutuhan pasien dan infus konstan dapat mencegah fluktuasi puncak (maksimum) dan palung (minimum) kadar obat dalam darah yang bila obat mempunyai indeks terapi yang sempit (Shargel, *et al*, 2005). Selain itu, penggunaan rute intravena dinilai lebih menguntungkan karena obat dapat didistribusikan secara optimal oleh tubuh dan absorpsinya tidak terganggu oleh asam lambung (Shargel, *et al*, 2005).

Tabel 5.11. Data penggunaan frekuensi dan dosis antibiotika definitif yang sering pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Nama Antibiotika	Frekuensi dan Dosis	Jumlah Pasien (orang)	Prosentase (%)
Meropenem	3 x 500 mg	5	16,67
	3 x 1 g	5	16,67
	2 x 1 g	3	10
	2 x 500 mg	1	3,33
Erythromycin	4 x 500 mg	1	3,33
Azithromycin	1 x 500 mg	1	3,33
Ceftazidime	2 X 1 g	1	3,33
	3 x 1 g	1	3,33
Cefoprazon-Sulbactam	2 x 1 g	1	3,33
Moxifloxacin	1 x 400 mg	1	3,33
Levofloxacin	1 x 750 mg	1	3,33
	1 x 500 mg	3	10
	1 x 250 mg	1	3,33
Cotrimoxazole	2 x 800 mg	1	3,33
Cefixime	1 x 100 mg	1	3,33
	2 x 100 mg	1	3,33
Amikacin	1 x 500 mg	1	3,33
Chloramphenicol	4 x 500 mg	1	3,33
Total		30	100

Meropenem dengan frekuensi dan dosis masing-masing 500 mg sehari 3 kali dan 1 g sehari 3 kali banyak digunakan sebesar 16,67% karena pada penelitian terdahulu dengan dosis 500 mg dan 1 g dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang ditemukan pada uji pemeriksaan mikrobiologi (Arnold, 2010). Selain itu, meropenem yang merupakan golongan dari carbapenem efektif sebagai terapi infeksi yang disebabkan oleh bakteri *ESBL (Extended Spectrum β -Lactamases)* yang banyak ditemukan pada pasien yang melakukan uji pemeriksaan mikrobiologi (Chamber, 2007).

Tabel 5.12. Data penggunaan lama terapi antibiotika definitif yang sering pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

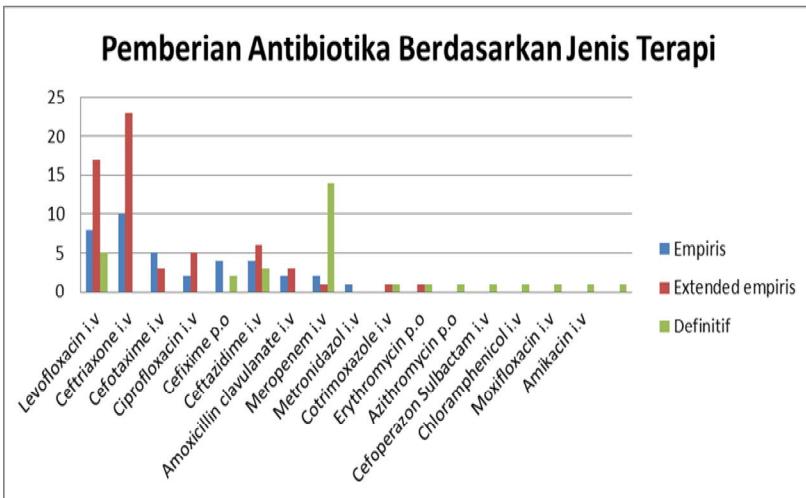
Nama Antibiotika	Lama Terapi Pasien (hari)					Jumlah Pasien (orang)
	1 - 3	4 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 15	
Meropenem	9 (60%)	3 (20%)	-	1 (6,67%)	2 (20%)	15
Erythromycin	1 (100%)	-	-	-	-	1
Azithromycin	1 (100%)	-	-	-	-	1
Ceftazidime	-	1 (50%)	1 (50%)	-	-	2
Cefoperazon-Sulbactam	-	-	1 (100%)	-	-	1
Moxifloxacin	1 (100%)	-	-	-	-	1
Levofloxacin	3 (75%)	1 (25%)	-	-	-	4
Cotrimoxazole	-	-	-	1 (100%)	-	1
Cefixime	2 (100%)	-	-	-	-	2
Amikacin	-	1 (100%)	-	-	-	1
Chloramphenicol	-	1 (100%)	-	-	-	1

Lama pemberian terapi antibiotika ditentukan berdasarkan adanya penyakit penyerta, beratnya penyakit pada onset terapi dan perjalanan penyakit pasien. Umumnya terapi diberikan selama 7 – 10 hari, sedangkan pada pasien dengan terapi steroid jangka panjang pemberian terapi selama 14 hari atau lebih. Selain itu, lama terapi ditentukan pula oleh kondisi dan perkembangan klinis dari pasien (Dahlan, 2009). Pada hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata penggunaan antibiotika definitif pada lama penggunaan 1-3 hari yang paling banyak adalah meropenem, levofloxacin dan cefixime. Pada penggunaan pada lama terapi 4-6 hari yang paling banyak adalah meropenem. Pada penggunaan pada lama terapi 7-9 hari yang paling banyak digunakan adalah cefoperazon-sulbactam. Pada

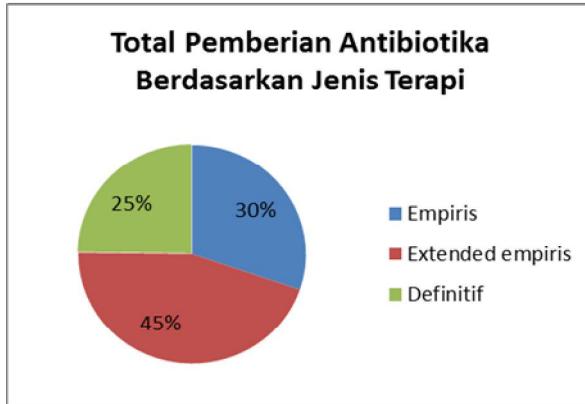
penggunaan pada lama terapi 10-12 hari yang paling banyak digunakan adalah cotrimoxazole. Pada penggunaan pada lama terapi 13-15 hari yang paling banyak digunakan adalah meropenem.

5.4.3 Jenis Terapi Antibiotika

Penggunaan terapi antibiotika yang paling banyak adalah untuk terapi empiris, yaitu penggunaan antibiotika selama 1-3 hari sebelum atau tanpa dilakukannya uji kultur dan sensitivitas, selanjutnya diikuti terapi *extended empiris* (berlangsung mulai dari hari ke 4, sambil menunggu hasil kultur), dan apabila hasil kultur telah ada maka diberikan terapi definitif sesuai dengan hasil kultur.



Gambar 5.8. Data pemberian Antibiotika berdasarkan jenis terapi pada HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.



Gambar 5.9. Total data pemberian Antibiotika berdasarkan jenis terapi pada HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Dari gambar 5.8 dapat diketahui bahwa antibiotika empiris yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxon i.v (9 orang), levofloxacin i.v (8 orang), cefotaxime i.v (5 orang) dan ceftazidime i.v (5 orang). Antibiotika extended empiris yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone i.v (23 orang), levofloxacin i.v (18 orang), ciprofloxacin i.v (5 orang) dan ceftazidime i.v (5 orang). Antibiotika definitif yang paling banyak digunakan adalah meropenem i.v (14 orang), levofloxacin i.v (5 orang), ceftazidime (3 orang) dan cefixime (2 orang). Dari gambar 5.9 dapat diketahui pula bahwa pemberian antibiotika yang paling banyak diberikan pada pasien adalah extended empiris sebanyak 45%, empiris 30% dan definitif 25%.

5.5. Drug Related Problems (DRPs)

Drug Related Problems (DRPs) adalah kejadian yang tidak diinginkan yang terjadi pada pasien, yang melibatkan atau diduga

melibatkan terapi obat yang akan mengganggu pencapaian tujuan terapi yang diinginkan (Cipolle, 2007).

Dalam penelitian ini, berdasarkan literatur DRPs yang dibahas meliputi interaksi obat yang mungkin terjadi, lama terapi antibiotika dan dosis antibiotika yang diberikan. Alasan dipilihnya 3 kategori DRPs tersebut karena dalam penelitian ini ketiga kategori tersebut dapat dengan mudah untuk diamati dalam penelitian retrospektif.

Tabel 5.13. Data dugaan DRPs pada penggunaan antibiotika tunggal empiris pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

No Pasi en	Diagnosis Pasien	Jenis Antibiotika	Pemberian Pada Pasien			Dosis	Literatur Frekuensi	Lama Terapi (hari)	Kesesuaian
			Dosis	Frekuensi	Lama Terapi (hari)				
2	PKH ¹	Cefotaxime IV	1 g	Sehari tiga kali*	7 ^x	1 g	Setiap 12 jam ^c	3 hari	Tidak sesuai
25	Anemia aplastik	Ciprofloxacin IV	400 mg	Sehari dua kali*	5 st	400 mg	Setiap 8 jam ^a	untuk empiris	Tidak sesuai
41	PKH	Amoxicillin-Clavulanate IV	1 g*	Sehari tiga kali*	10 ^t	2 tab 1 g	Setiap 12 jam ^c	5-7 hari	Tidak sesuai
13	Sepsis	Ceftazidime IV	1 g*	Sehari tiga kali	9 ^t	2 g	Setiap 8 jam ^a	untuk <i>extended</i> empiris	Tidak sesuai

*= tidak sesuai x=pulang paksa t=meninggal dunia s=sembuh-dipulangkan ¹PKH (Penyakit Keganasan Hematologi)

^aDahlan, 2009 ^bLacy, 2009 ^cMcEvoy, 2011

Untuk terapi antibiotika tunggal empiris dengan dosis yang tidak sesuai didapatkan 4 pasien. Terdapat 1 pasien dengan dosis yang terlalu tinggi pada pemberian cefotaxime IV dengan dosis 1g 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah 1g tiap 12 jam (McEvoy, 2011), namun lama terapi antibiotika yang diberikan sudah sesuai. Terdapat 1 pasien dengan dosis pemberian yang terlalu rendah pada pemberian ciprofloxacin IV dengan dosis 400mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur 400mg setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun lama terapi antibiotika yang diberikan sudah sesuai. Terdapat 1 pasien dengan dosis dan frekuensi pemberian amoxicillin-clavulanate IV terlalu rendah yaitu 1 g sehari 3 kali, dimana menurut literatur dosis dan frekuensi pemberian adalah 2 tablet 1 g tiap 12 jam (McEvoy, 2011), namun dikarenakan kondisi umum pasien yang semakin memburuk pasien meninggal pada hari ke 10 terapi antibiotika amoxicillin-clavulanate. Terdapat 1 pasien dengan dosis pemberian ceftazidime IV 1 g namun frekuensi pemberian sudah sesuai yaitu 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis dan frekuensi pemberian adalah 2 g sehari 3 kali (Dahlan, 2009), namun dikarenakan kondisi umum pasien yang semakin memburuk pasien meninggal pada hari ke 9 terapi antibiotika ceftazidime.

Tabel 5.14. Data dugaan DRPs pada penggunaan antibiotika kombinasi empiris pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

No Pasien	Diagnosis Pasien	Jenis Antibiotika	Pemberian Pada Pasien			Literatur			Kesesuaian
			Dosis	Frekuensi	Lama Terapi (hari)	Dosis	Frekuensi	Lama Terapi (hari)	
15	DM	Levofloxacin IV + Ceftriaxone IV	500 mg* 250 mg* + 1 g	Sehari sekali Sehari sekali Sehari dua kali	2* ^t 6* ^t 17* ^t	750 mg 1g-2g	Setiap 24 jam ^a Setiap 12 jam atau 24 jam ^b	3 hari untuk empiris 5-7 hari untuk <i>extended</i> empiris	Tidak sesuai
20	DM	Levofloxacin IV + Ceftriaxone IV	500 mg* + 2 g	Sehari sekali Sehari dua kali	16* ^t 6* ^t				
3	Sepsis	Cefotaxime IV + Ciprofloxacin IV	1 g + 200 mg*	Sehari tiga kali* Sehari dua kali*	2* ^t 9* ^t	1 g 400 mg	Setiap 12 jam ^c Setiap 8 jam ^a		Tidak sesuai
4	DM	Ceftriaxone IV + Cefixime oral	1 g + 100 mg*	Sehari dua kali Sehari dua kali*	7 ^t 2* ^t	1g-2g 400 mg	Setiap 12 jam atau 24 jam ^a Setiap 12 jam atau 24 jam ^b		Tidak sesuai

16	Kanker	Ceftriaxone IV + Ciprofloxacin IV	1 g + 400 mg	Sehari dua kali Sehari dua kali*	1*t 14t	1g-2g 400 mg	Setiap 12 jam atau 24 jam ^a Setiap 8 jam ^a		Tidak sesuai
36	DM	Levofloxacin IV + Cefazidime IV	750 mg + 1 g*	Sehari sekali Sehari tiga kali	12t 12t	750 mg 2 g	Setiap 24 jam ^a Setiap 8 jam ^a		Tidak sesuai
28	PKH	Ceftriaxone IV + Amoxicillin-Clavulanate	1 g + 625 mg*	Sehari dua kali Sehari tiga kali*	11 ^t 8 ^t	1g – 2g 2 tab 1 g	Setiap 12 jam – 24 jam ^b Setiap 12 jam ^c		Tidak sesuai
10	PKH	Amoxicillin-Clavulanate IV → Levofloxacin IV + Cefazidime IV	500 mg* → 500 mg* 750mg + 1 g	Sehari tiga kali* Sehari sekali Sehari tiga kali*	1*t 10 ^t 1*t 10 ^t	2 tab 1g 50 mg 2 g	Setiap 12 jam ^c Setiap 24 jam ^a Setiap 8 jam ^a		Tidak sesuai
12	PKH	Amoxicillin-Clavulanate IV → Ceftriaxone IV + Ciprofloxacin IV	1 g → 1 g + 200 mg	Sehari tiga kali* Sehari dua kali Sehari dua kali*	5*t 13t 11t	2 tab 1 g 1g-2g 400 mg	Setiap 12 jam ^c Setiap 12 jam-24 jam ^b Setiap 8 jama	3 hari untuk empiris 5-7 hari untuk <i>extended</i> empiris	Tidak sesuai

22	AIDS	Levofloxacin IV + Ceftriaxone IV → Cotrimoxazole IV	750 mg + 1 g → 1 tab forte (800mg)	Sehari sekali Sehari dua kali Sehari 5 kali*	9s 9s 9*s	750 mg 1g-2g 15-20 mg/kg 3 atau 4 kali	Setiap 24 jama Setiap 12 jam-24 jamb Setiap 6-8 jame	Tidak sesuai
24	PKH	Amoxicillin- Clavulanate IV → Levofloxacin IV + CeftriaxoneIV	1 g → 750 mg + 1 g	Sehari tiga kali* Sehari sekali Sehari dua kali	2*t 3*t 12t	2 tab 1 g 750 mg 1g-2g	Setiap 12 jame Setiap 24 jama Setiap 12 jam-24 jamb	Tidak sesuai

*= tidak sesuai x=pulang paksa t=meninggal dunia s=sembuh-dipulangkan ¹PKH (Penyakit Keganasan Hematologi)

²SH (Sirosis Hepatis) ^aDahlan, 2009 ^bLacy, 2009 ^cMcEvoy, 2011

Pada penggunaan antibiotika kombinasi empiris dosis yang tidak sesuai terdapat pada 10 pasien baik pasien yang mendapatkan dosis yang terlalu rendah maupun dosis yang terlalu tinggi. Pasien dengan penyakit utama diabetes mellitus mendapatkan terapi kombinasi antibiotika dengan salah satu antibiotika berdosis rendah agar tidak mengganggu kerja ginjal dari pasien (Dahlan, 2009). Pasien dengan penyakit utama penyakit keganasan hematologi dan kanker mendapatkan kombinasi terapi antibiotika dengan salah satu antibiotika berdosis rendah agar tidak mengganggu terapi steroid yang diberikan (Dahlan, 2009). Pasien dengan penyakit utama AIDS mendapat terapi kombinasi antibiotika yang disesuaikan dosisnya agar tepat indikasi (Dahlan, 2009).

Terdapat 2 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi levofloxacin IV dengan ceftriaxone IV. 1 pasien mendapat terapi levo yang dengan dosis yang terlalu rendah yaitu 500 mg sehari 1 kali sehari lalu diganti menjadi 250 mg 1 kali sehari dan dosis ceftriaxone yang diberikan sudah sesuai yaitu 1 g 2 kali sehari, namun lama terapi kombinasi yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan. 1 pasien mendapat terapi levofloxacin dengan dosis yang terlalu rendah yaitu 500 mg 1 kali sehari dan dosis ceftriaxone yang diberikan sudah sesuai yaitu 2 g 2 kali sehari, namun lama terapi kombinasi yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan. Menurut literatur, dosis pemberian levofloxacin adalah 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009) dan ceftriaxone adalah 1g – 2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009). Levofloxacin memiliki waktu paruh 6-8 jam dan ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi ceftriaxone IV dengan cefixime oral dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk

ceftriaxone sudah sesuai yaitu 1g 2 kali sehari dan untuk dosis cefixime terlalu rendah yaitu 100 mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian untuk ceftriaxone adalah 1g-2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009) dan untuk cefixime adalah 400 mg setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009), namun lama terapi kombinasi yang diberikan sudah sesuai. Ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam dan cefixime memiliki waktu paruh 3-4 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi ceftriaxone IV dengan ciprofloxacin IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk ceftriaxone sudah sesuai yaitu 1g 2 kali sehari dan dosis untuk ciprofloxacin yang terlalu rendah yaitu 400 mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah untuk ceftriaxone 1g-2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009) dan untuk ciprofloxacin 400 mg setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam dan ciprofloxacin memiliki waktu paruh 3-5 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi levofloxacin IV dengan ceftazidime IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk levofloxacin sudah sesuai yaitu 750 mg 1 kali sehari dan dosis untuk ceftazidime yang terlalu rendah yaitu 1 g 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah untuk levofloxacin 750 mg sehari sekali (Dahlan, 2009) dan untuk ceftazidime 2g setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu

yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Levofloxacin memiliki waktu paruh 6-8 jam dan ceftazidime memiliki waktu paruh 1-2 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi ceftriaxone IV dengan amoxicillin-clavulanate IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk ceftriaxone sudah sesuai yaitu 1g 2 kali sehari dan dosis untuk amoxicillin-clavulanate yang terlalu tinggi yaitu 625 mg 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah untuk ceftriaxone 1g-2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009) dan untuk amoxicillin-clavulanate 2 tablet 1g setiap 12 jam (McEvoy, 2011), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam dan amoxicillin-clavulanate memiliki waktu paruh 0,7-1,4 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi amoxicillin-clavulanate IV yang kemudian diganti dengan terapi kombinasi levofloxacin IV dengan ceftazidime IV dengan ciprofloxacin IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk amoxicillin-clavulanate yang terlalu rendah yaitu 500 mg 3 kali sehari, untuk levofloxacin yang terlalu rendah yaitu 500 mg sekali sehari lalu diganti menjadi 750 mg sekali sehari dan dosis untuk ceftazidime yang terlalu rendah yaitu 1g 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah untuk amoxicillin-clavulanate adalah 2 tablet 1g setiap 12 jam (McEvoy, 2011), untuk levofloxacin adalah 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009) dan untuk ceftazidime adalah

2g setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Levofloxacin memiliki waktu paruh 6-8 jam dan ceftazidime memiliki waktu paruh 1-2 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi amoxicillin-clavulanate IV yang kemudian diganti dengan terapi kombinasi ceftriaxone IV dengan ciprofloxacin IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk amoxicillin-clavulanate yang terlalu rendah yaitu 1g 3 kali sehari, untuk ceftriaxone sudah sesuai yaitu 1g 2 kali sehari dan dosis untuk ciprofloxacin yang terlalu rendah yaitu 200 mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah untuk amoxicillin-clavulanate adalah 2 tablet 1 g setiap 12 jam (McEvoy, 2011), untuk ceftriaxone 1g-2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009) dan untuk ciprofloxacin 400 mg setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam dan ciprofloxacin memiliki waktu paruh 3-5 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

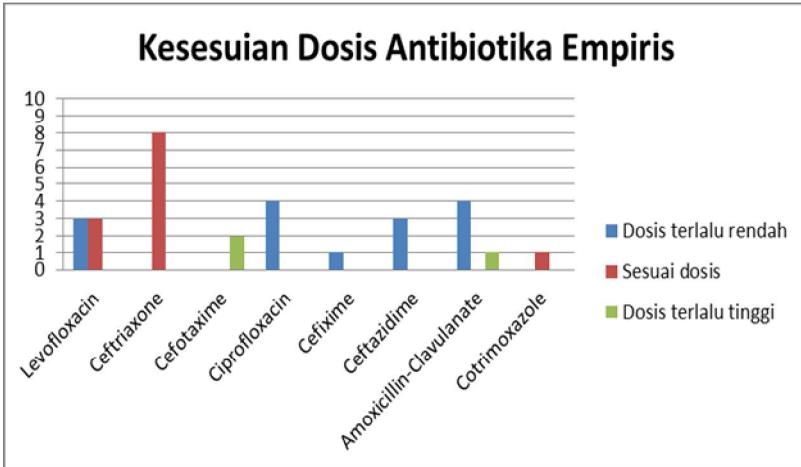
Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi kombinasi levofloxacin IV dengan ceftriaxone IV yang kemudian diganti dengan cotrimoxazole IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk levofloxacin sudah sesuai yaitu 750 mg sekali sehari, untuk ceftriaxone sudah sesuai yaitu 1g 2 kali sehari dan dosis untuk cotrimoxazole yang dosisnya menyesuaikan yaitu 1 tablet forte 800 mg sehari 5 kali, dimana

menurut literatur dosis pemberian adalah untuk levofloxacin adalah 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009), untuk ceftriaxone 1g-2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009) dan untuk cotrimoxazole adalah 800 mg setiap 6-8 jam (McEvoy, 2011), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam dan levofloxacin memiliki waktu paruh 6-8 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi amoxicillin-clavulanate yang kemudian diganti dengan terapi kombinasi dengan levofloxacin IV ceftriaxone IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk amoxicillin-clavulanate dosis terlalu rendah yaitu 1 g 3 kali sehari, untuk levofloxacin sudah sesuai yaitu 750 mg sekali sehari dan untuk ceftriaxone sudah sesuai yaitu 1g 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah untuk amoxicillin-clavulanate adalah 2 tablet 1 g setiap 12 jam (McEvoy, 2011), untuk ceftriaxone 1g-2g setiap 12 jam atau 24 jam (Lacy, 2009) dan untuk levofloxacin 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009), namun lama terapi antibiotika yang diberikan melebihi dari waktu yang disarankan karena kondisi umum dan kondisi klinis pasien yang belum membaik. Ceftriaxone memiliki waktu paruh 5-9 jam dan levofloxacin memiliki waktu paruh 6-8 jam sehingga interval pemberian harus sesuai agar tidak mengalami *loading dose* pada pemberian terapi selanjutnya dan dapat mencapai indeks terapi yang diinginkan.

Pada penggunaan terapi antibiotika empiris dan *extended* empiris terdapat 10 pasien yang meninggal dan 1 pasien yang sembuh-dipulangkan. Pasien yang meninggal dapat dikarenakan kondisi umumnya yang semakin

memburuk pada awal terapi antibiotika, infeksi yang tidak tertangani dengan baik atau pasien mengalami komplikasi (Dahlan, 2009).



Gambar 5.10. Kesesuaian Dosis Antibiotika Empiris pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Prinsip penggunaan antibiotika secara rasional adalah 4T dan 1W yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat regimen (dosis, rute pemberian, interval pemberian dan lama pemberian) serta waspada efek samping (Shargel, *et al*, 2005). Penentuan dosis yang akan diberikan pada pasien harus memperhatikan farmakokinetika obat, fisiologi pasien, umur, berat badan dan kondisi patofisiologi pasien (gangguan fungsi ginjal dan hati). Pada pasien dewasa dengan adanya kelainan fungsi hati dan ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis dikarenakan sebagian besar obat-obat dimetabolisme di hati dan diekskresikan di ginjal (Shargel, *et al*, 2005). Hasil penelitian menunjukkan ada 8 pasien yang diberikan ceftriaxone sesuai dengan dosis yang disarankan di literatur yaitu 1 g – 2 g tiap 12-24

jam (Lacy, 2009). Pasien yang diberikan levofloxacin ada 6 pasien yaitu 3 pasien yang pemberian dosis terlalu rendah dan 3 pasien yang pemberiannya sesuai dosis yang disarankan yaitu 750 mg/hari (Dahlan, 2009). Pasien yang diberikan cefotaxim ada 2 pasien yang pemberian dosis terlalu tinggi dari dosis yang disarankan 1 g tiap 12 jam (McEvoy, 2011). Pasien yang diberikan ciprofloxacin ada 4 pasien dan pemberian dosis terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 400 mg/8 jam (Dahlan, 2009). Pasien yang diberikan cefixime ada 1 pasien yang pemberian dosis terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 400 mg/hari tiap 12-24 jam (Lacy, 2009). Pasien yang diberikan ceftazidime ada 3 pasien dan pemberian dosis yang terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 2 g/8jam (Dahlan, 2009). Pasien yang diberikan amoxicillin-clavulanate ada 5 pasien yaitu 4 pasien dengan pemberian dosis yang terlalu rendah dan 1 pasien dengan pemberian pemberian dosis yang terlalu tinggi dari dosis yang disarankan yaitu 2 tablet 1 g tiap 12 jam (McEvoy, 2011). Pasien yang diberikan cotrimoxazol ada 1 pasien dengan dosis yang sesuai dengan yang disarankan yaitu 15-20 mg/kg 3 atau 4 kali sehari tiap 6-8 jam (McEvoy, 2011).

Tabel 5.15. Data dugaan DRPs pada penggunaan antibiotika tunggal dan kombinasi definitif pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

No Pasien	Diagnosis Pasien	Jenis Antibiotika	Kultur	Pemberian Pada Pasien			Literatur			Kesesuaian	
				Dosis	Frekuensi	Lama Terapi (hari)	Dosis	Frekuensi	Lama Terapi (hari)		
2	PKH	Meropenem IV	Dahak	500 mg*	Sehari tiga kali	2* ^t	1 g	Setiap jam ^a	8	10 - 14	Tidak sesuai
17	Sepsis	Meropenem IV	Dahak	500 mg* → 1 g	Sehari tiga kali Sehari dua kali*	2* ^t 2* ^t					Tidak sesuai
5	PKH	Erythromycin IV	Dahak	500 mg*	Sehari empat kali*	1* ^s	50 mg/kg	Setiap jam ^c	24	10 - 14	Tidak sesuai
25	Anemia aplastik	Ceftazidime IV	Air kemih	1 g*	Sehari tiga kali	8 ^t	2 g	Seiap jam ^a	8	7 - 14	Tidak sesuai
37	Gagal ginjal	Levofloxacin IV	Dahak	500 mg*	Sekali sehari	2* ^s	750mg	Setiap jam ^a	24	7 - 14	Tidak sesuai
21	SLE	Levofloxacin IV → Meropenem	Darah	500 mg* → 500 mg*	Sehari tiga kali* Sehari sekali*	3* ^t 6* ^t	750 mg 1 g	Setiap jam ^a	24	7 – 14 10–14	Tidak sesuai
43	Kanker	Levofloxacin IV → Meropenem IV	Dahak	250 mg* → 500 mg* 250 mg*	Sehari sekali Sehari tiga kali Sehari dua kali*	2* ^s 3* ^s 3* ^s					

20	DM	Meropenem IV → Cotrimoxazole IV	Dahak	1 g → 1 g tab forte (800 mg)	Sehari dua kali* Sehari dua kali	15** 11 ^s	1 g 15-20 mg/kg 3 atau 4 kali	Setiap jam ^a Setiap 8jam ^b	8 6-	10 – 14 10 - 14	Tidak sesuai
30	Gagal ginjal	Levofloxacin IV → Cefixime oral	Dahak	500 mg* → 100 mg*	Sehari sekali Sehari dua kali	2*s 1*s	400 mg 750 mg	Setiap jam – 24 jamb Setiap jama	12 24 24	7-14 10-14	Tidak sesuai
38	DM	Chloramphenicol IV → Amikacin IV	Dahak	500 mg* → 500 mg*	Sehari empat kali* Sehari sekali	5*t 4*t	50 mg/kg 20 mg/kg	Setiap jamc Setiap jamb	24 24	10-14 10-14	Tidak sesuai

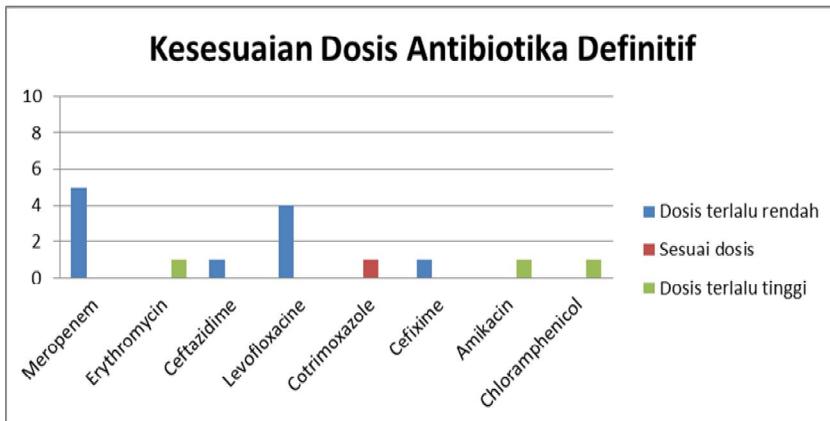
*= tidak sesuai x=pulang paksa t=meninggal dunia s=sembuh-dipulangkan ¹PKH (Penyakit Keganasan

Hematologi^aDahlan, 2009 ^bLacy, 2009 ^cMcEvoy, 2011

Untuk terapi tunggal antibiotika definitif dengan dosis dan frekuensi yang tidak sesuai ada 10 pasien. Terdapat 1 pasien dengan dosis pemberian meropenem IV dengan dosis dan frekuensi pemberian yang terlalu rendah yaitu 500 mg 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah 1 g setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun pasien meminta pulang paksa pada saat terapi masih berjalan 2 hari. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi meropenem IV dengan dosis dan frekuensi pemberian yang terlalu rendah yaitu 500 mg 3 kali sehari lalu diganti menjadi 1 g 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah 1 g setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun pasien meninggal pada saat hari ke 2 terapi. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi erythromycin IV dengan dosis dan frekuensi yang terlalu tinggi yaitu 500 mg 4 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah 250 mg setiap 24 jam (McEvoy, 2011), dan pasien dipulangkan karena kondisinya sudah membaik. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi ceftazidime IV dengan dosis dan frekuensi yang terlalu rendah yaitu 1 g 3 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian adalah 2 g setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun pasien meninggal pada saat hari ke 8 terapi. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi levofloxacin IV yang kemudian diganti dengan meropenem IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk levofloxacin yang terlalu rendah yaitu 500 mg 3 kali sehari dan untuk meropenem terlalu rendah yaitu 500 mg sekali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian untuk levofloxacin adalah 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009) dan untuk meropenem adalah 1 g setiap 8 jam (Dahlan, 2009), namun pasien meninggal pada hari ke 6 terapi. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi levofloxacin yang kemudian diganti dengan meropenem IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk levofloxacin terlalu rendah yaitu 250 mg sekali sehari dan untuk meropenem terlalu

rendah yaitu 500 mg 3 kali sehari lalu kemudian diganti menjadi 250 mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian untuk levofloxacin adalah 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009) dan untuk meropenem adalah 1 g setiap 8 jam (Dahlan, 2009) dan pasien dipulangkan karena kondisinya sudah membaik. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi meropenem IV yang kemudian diganti dengan cotrimoxazole IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk meropenem terlalu rendah yaitu 1 g 2 kali sehari dan untuk cotrimoxazole yang dosisnya menyesuaikan yaitu 1 g tablet forte 800 mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian untuk meropenem adalah 1 g setiap 8 jam (Dahlan, 2009) dan dosis untuk cotrimoxazole adalah 800 mg setiap 6-8 jam (Lacy, 2009) dan pasien dipulangkan karena kondisinya membaik. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi levofloxacin IV yang kemudian diganti dengan cefixime oral dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk levofloxacin terlalu rendah yaitu 500 mg sekali sehari dan untuk cefixime terlalu rendah yaitu 100 mg 2 kali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian untuk levofloxacin adalah 750 mg setiap 24 jam (Dahlan, 2009) dan untuk cefixime adalah 400 mg setiap 12-24 jam (Lacy, 2011) dan pasien dipulangkan karena kondisinya membaik. Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi chloramphenicol IV yang kemudian diganti dengan amikacin IV dengan dosis dan frekuensi pemberian untuk chloramphenicol terlalu tinggi yaitu 500 mg 4 kali sehari dan untuk amikacin terlalu tinggi yaitu 500 mg sekali sehari, dimana menurut literatur dosis pemberian untuk chloramphenicol adalah 50 mg/kg setiap 24 jam (McEvoy, 2009) dan untuk amikacin adalah 20 mg/kg setiap 24 jam (Lacy, 2011) namun pasien meninggal pada hari ke 5 terapi. Alasan pemakaian antibiotika definitif melebihi waktu yang disarankan pada penelitian ini karena infeksi yang

dialami pasien belum teratasi dengan baik serta disesuaikan dengan perkembangan klinis dari pasien.

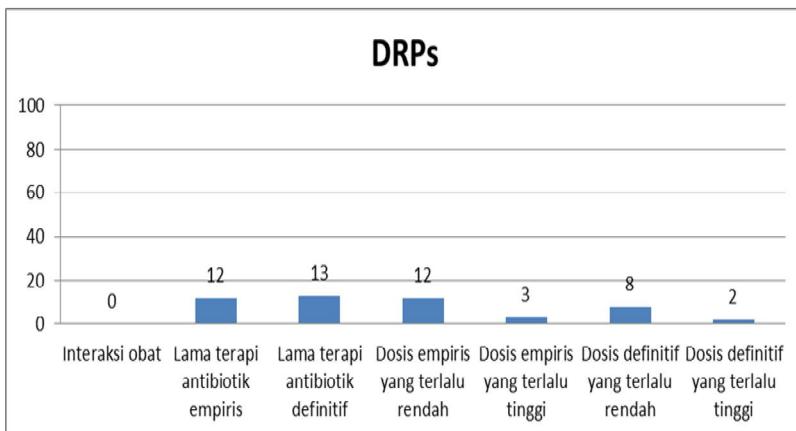


Gambar 5.11. Kesesuaian Dosis Antibiotika Definitif pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013

Antibiotika yang paling banyak diberikan pasien adalah meropenem dan ada 5 pasien. Ada 5 pasien yang pemberian dosis terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 1 g/8 jam (Dahlan, 2009). Pemberian meropenem sebagai antibiotika definitif berdasarkan dari pemeriksaan kultur dahak (4 pasien) dan darah (1 pasien). Pasien yang diberikan erythromycin berdasarkan pemeriksaan kultur dahak ada 1 pasien dan pemberian dosis terlalu tinggi dari dosis yang disarankan yaitu 50 mg/kg/hari (McEvoy, 2011). Pasien yang diberikan ceftazidime ada 1 pasien dan pemberian dosis terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 2 g/8 jam (Dahlan, 2009). Pemberian ceftazidime berdasarkan pemeriksaan kultur air kemih (1 pasien). Pasien yang diberikan levofloxazin ada 4 pasien dengan pemberian dosis terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 750

mg/hari (Dahlan, 2009). Pemberian levofloxacin berdasarkan pemeriksaan kultur dahak (3 pasien) dan darah (1 pasien). Pasien yang diberikan cotrimoxazol berdasarkan pemeriksaan kultur dahak ada 1 pasien dan pemberian dosis sesuai dari dosis yang disarankan yaitu 15-20 mg/kg 3 atau 4 hari sekali tiap 6-8 jam (McEvoy, 2011). Pasien yang diberikan cefixime berdasarkan pemeriksaan kultur dahak ada 1 pasien dan pemberian dosis terlalu rendah dari dosis yang disarankan yaitu 400 mg/12 hari (Lacy, 2009). Pasien yang diberikan amikacin berdasarkan kultur dahak ada 1 pasien dan pemberian dosis terlalu tinggi dari dosis yang disarankan yaitu 20 mg/kg/hari (Lacy, 2009). Pasien yang diberikan chloramphenicol berdasarkan pemeriksaan kultur dahak ada 1 pasien dan pemberian dosis terlalu tinggi dari dosis yang disarankan yaitu 50 mg/kg/hari (McEvoy, 2011).

Pada penelitian pendahulu, antibiotika empiris yang disarankan untuk pasien HAP adalah cephalosporins generasi ketiga seperti cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, dan cefixime, flouoroquinolon seperti ciprofloxacin, levofloxacin dan moxifloxacin, dan carbapenem seperti ertapenem, imipenem dan meropenem (Kieninger & Lipsett, 2009). Sedangkan terapi Antibiotika empiris yang banyak digunakan pada penelitian ini adalah ceftriaxone dan levofloxacin. Hal ini didasarkan pada resiko infeksi MDR (*Multiple Drug Resisten*) dan Gram negatif dalam bentuk kombinasi untuk mencegah terjadinya resistensi patogen pada saat terapi terhadap *Pseudomonas aeruginos* dan pada saat pemberian cephalosporin generasi ketiga terhadap *Enterobacter* (Dahlan, 2009).



Gambar 5.12. Dugaan DRPs pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Pada gambar 5.11 dapat dilihat bahwa dugaan DRPs yang mungkin terjadi adalah lama terapi antibiotika empiris terjadi pada 12 pasien, lama terapi antibiotika definitif terjadi pada 13 pasien, dosis terapi antibiotika empiris yang terlalu rendah terjadi pada 12 pasien, dosis terapi antibiotika empiris yang terlalu tinggi terjadi pada 3 pasien, dosis terapi antibiotika definitif yang terlalu rendah terjadi pada 8 pasien dan dosis terapi antibiotika definitif yang terlalu tinggi terjadi pada 2 pasien.

5.6 Profil Isolat Bakteri

Pada penelitian ini terdapat 32 pasien yang melakukan pemeriksaan mikrobiologi dari 43 pasien yang didiagnosis HAP. Pemeriksaan mikrobiologi yang dilakukan diambil dari darah sebanyak 23 pasien, air kemih sebanyak 23 pasien, dahak sebanyak 18 pasien dan pus/nanah sebanyak 2 pasien. Berikut adalah prosentase bakteri penginfeksi yang didapat dari pemeriksaan mikrobiologi :

Tabel 5.16. Prosentase profil isolat bakteri dari isolat dahak terhadap Antibiotika pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Tahun	No Pasien	Bakteri Isolat Dahak	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
2012	Bakteri Gram - negatif			
	14	<i>Acinetobacter spp</i>	1	5,88%
2013	Bakteri Gram – negative			
	6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	23,53%
	26			
	37			
	18			
	8	<i>Pneumonia aeruginosa</i>	3	17,65%
	20			
	30			
	11	<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	17,65%
	17			
	32			
	2	<i>Escherichia coli ESBL</i>	1	5,88%
	20	<i>Delftia acidovorani</i>	1	5,88%
43	<i>Enterobacter cloaceae</i>	1	5,88%	
Bakteri Gram – positif				
5	<i>Staphylococcus non haemolyticus</i>	2	11,76%	
38				
7	<i>Streptococcus viridan</i>	1	5,88%	
Total			17	100%

Tabel 5.17. Prosentase profil isolat bakteri dari isolat air kemih terhadap antibiotika pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Tahun	No Pasien	Bakteri Isolat	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Isolat Air Kemih				
2012	Bakteri Gram - negatif			
	36	<i>Acinetobacter spp</i>	1	7,14%
2013	Bakteri Gram - negatif			
	20	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	21,43%
	25			
	26			
	15	<i>Enterobacter faecalis</i>	2	14,28%
	17			
	2	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	7,14%
	8	<i>Escherichia coli</i>	1	7,14%
	37	<i>Staphylococcus coagulase negatif</i>	1	7,14%
	23	<i>Klebsiella pneumonia</i>	1	7,14%
	29	<i>Enterobacter cloaceae</i>	1	7,14%
	30	<i>Chryseobacterium indologenes</i>	1	7,14%
	32	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	7,14%
	Bakteri Gram – positif			
	23	<i>Staphylococcus non haemolyticus</i>	1	7,14%
	Total		14	100%

Tabel 5.18. Prosentase profil isolat bakteri dari isolat darah terhadap Antibiotika pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Tahun	No Pasien	Bakteri Isolat	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Isolat Darah				
2012	Bakteri Gram - negatif			
	21	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	50%
2013	Bakteri Gram - negatif			
	39	<i>Escherichia coli</i>	1	50%
	Total		2	100%

Tabel 5.19. Prosentase profil isolat bakteri dari isolat pus/nanah terhadap Antibiotika pada pasien HAP di IRNA Medik SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2012 – 31 Desember 2013.

Tahun	No Pasien	Bakteri Isolat	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Isolat Pus/Nanah				
2012	Bakteri Gram - negatif			
	36	<i>Escherichia coli</i> ESBL	1	50%
2013	Bakteri Gram - negatif			
	32	<i>Escherichia coli</i> ESBL	1	50%
	Total		2	100%

Berdasarkan tabel 5.11 bakteri penginfeksi terbanyak yang ditemukan pada isolat dahak adalah *Klebsiella pneumonia* sebanyak 23,53% (4 pasien), *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 17,65% (3 pasien), dan *Acinetobacter baumannii* sebanyak 17,65% (3 pasien) sedangkan berdasarkan literatur bakteri penginfeksi adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter species*, *Klebsiella pneumoniae*,

Haemophilus influenza (Southwick, 2007). Pada penelitian ini, bakteri penginfeksi termasuk bakteri nosokomial yang banyak dijumpai pada pasien yang dirawat di rumah sakit selama 5 hari atau lebih, pasien yang mengalami penyakit immunosupresif, pasien dengan penyakit dan penyerta yang berat (Dahlan, 2009).

Golongan flouroquinolon merupakan salah satu golongan antibiotika yang paling banyak digunakan, sehingga penggunaan yang berkebih dan kemungkinan resisten menjadi permasalahan yang terbesar. Sebelumnya penggunaan flouroquinolon dikaitkan dengan peningkatan tingkat MRSA bakteri yang resisten seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* (Arnold, 2010). Pada penelitian ini, golongan quinolon sepperti levofloxacin dan ciprofloxacin banyak digunakan karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif dan mempunyai aktivitas yang cukup baik dalam melawan bakteri Gram positif (Chamber, 2007). Carbapenem dikaitkan dengan pemilihan resisten *Pseudomonas aeruginosa*. Pada penelitian pendahulu mencatat bahwa peningkatan penggunaan carbapenem dikonjugasikan dengan penurunan penggunaan cephalosporins generasi ke 3 (Arnold, 2010). Pada penelitian ini, meropenem yang termasuk golongan carbapenem banyak digunakan karena mempunyai aktivitas yang bagus dalam menghambat bakteri Gram negatif dan sedikit tidak bagus dalam menghambat bakteri Gram positif (Chamber, 2007).

Tabel 5.20. Profil Sensitivitas Isolat Dahak Terhadap Antibiotika Penelitian vs Peta Kuman Penyakit Dalam Berdasarkan Jenis Terapi.

Antibiotika	% SENSITIVITAS ANTIBIOTIKA									
	2012	2013								
	Gram - negatif	Gram - negatif					Gram - positif			
Acinetobacter spp (1/-)	Escherichia coli (1/244)	Klebsiella pneumoniae (4/95)	Pseudomonas aeruginosa (3/41)	Acinetobacter baumannii (3/63)	Deftia acidovorani (1/-)	Enterobacter cloaceae (1/-)	Staphylococcus non haemolyticus (1/-)	Streptococcus viridian (1/-)		
Empiris										
Amikacin	100	100	100	100	66,67	0	100	-	-	
	-	96	89	83	68	-	-	-	-	
Gentamicin	100	0	50	100	33,33	0	0	50	0	
	-	69	58	68	31	-	-	-	-	
Tobramycin	0	0	33,33	100	33,33	0	0	-	-	
	-	40	40	69	38	-	-	-	-	
Aztreonam	0	0	25	100	0	0	0	-	-	
	-	26	38	51	0	-	-	-	-	
Amoxicillin-Clavulanate	-	0	25	0	0	0	0	-	-	
	-	19	34	0	0	-	-	-	-	
Ampicillin	-	0	0	-	0	0	0	-	-	
	-	3	0	0	0	-	-	-	-	
Ampicillin-Sulbactam	100	0	33,33	0	66,67	0	0	-	-	
	-	27	58	ND*	ND*	-	-	-	-	
Piperacillin	-	-	-	-	-	-	-	0	0	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Piperacillin-Tazobactam	-	0	50	100	0	0	0	-	-	
	-	43	59	83	26	-	-	-	-	
Oxacillin	-	-	-	-	-	-	-	0	0	

	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cephazolin	0	0	33,33	0	0	0	0	-	-
	-	13	16	0	0	-	-	-	-
Cephalotin	0	-	-	-	-	-	0	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime	0	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	100	0	25	66,67	0	-	-	-	-
	-	26	39	92	ND*	-	-	-	-
Cefotaxime	100	0	25	33,33	0	0	0	-	-
	-	25	42	0	15	-	-	-	-
Ceftriaxone	100	0	25	66,67	0	0	0	-	-
	-	20	33	0	13	-	-	-	-

Ket : : Data penelitian

: Peta kuman SMF Penyakit Dalam

*Not enough data (ND)

Tabel 5.20. Lanjutan Profil Sensitivitas Isolat Dahak Terhadap Antibiotika Penelitian vs Peta Kuman Penyakit Dalam Berdasarkan Jenis Terapi.

Antibiotika	% SENSITIVITAS ANTIBIOTIKA									
	2012	2013								
	Gram - negatif	Gram - negatif					Gram - positif			
Acinetobacter spp (1/-)	Escherichia coli (1/244)	Klebsiella pneumoniae (4/95)	Pseudomonas aeruginosa (3/41)	Acinetobacter baumannii (3/63)	Deftia acidovorani (1/-)	Enterobacter cloaceae (1/-)	Staphylococcus non haemolyticus (1/-)	Streptococcus viridian (1/-)		
Empiris										
Cefepime	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	-	23	40	66	23	-	-	-	-	
Chloramphenicol	0	0	50	0	0	0	0	100	100	
	-	49	57	ND*	ND*	-	-	-	-	
Tetracycline	-	0	33,33	0	33,33	-	-	-	0	
	-	26	38	0	26	-	-	-	-	
Tigecycline	-	100	-	0	33,33	-	-	-	100	
	-	62	46	ND*	ND*	-	-	-	-	
Clindamycin	-	-	-	-	-	-	-	0	0	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nalidixic acid	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nitrofurantoin	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
	-	72	46	0	0	-	-	-	-	
Ciprofloxacin	0	0	33,33	100	0	0	-	-	-	
	-	22	32	63	27	-	-	-	-	
Levofloxacin	0	0	25	100	0	0	100	0	100	
	-	23	53	68	27	-	-	-	-	
Imipenem	-	100	66,67	100	66,67	0	100	-	-	

	-	98	90	74	69	-	-	-	-
Ertapenem	-	100	66,67	0	0	0	100	-	-
	-	80	74	0	0	-	-	-	-
Ticarcillin- Clavulanate	0	-	100	100	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Definitif</i>									
Ceftazidime	100	0	25	66,67	0	-	-	-	-
	-	26	39	92	ND*	-	-	-	-
Cefoperazon Sulbactam	100	100	50	100	66,67	0	0	-	-
	-	59	82	ND*	ND*	-	-	-	-
Cotrimoxazole	100	0	25	0	33,33	100	0	0	0
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	-	-	-	-	-	-	-	50	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Levofloxacin	0	0	25	100	0	0	100	0	100
	-	23	53	68	27	-	-	-	-
Meropenem	100	100	75	100	66,67	0	100	-	-
	-	98	95	76	67	-	-	-	-

Ket :  : Data penelitian

*Not enough data (ND)

 : Peta kuman SMF Penyakit Dalam

Tabel 5.21. Perbandingan Sensitivitas Isolat Dahak Terhadap Antibiotika Penelitian vs Peta Kuman Penyakit Dalam.

Antibiotika	% SENSITIVITAS ANTIBIOTIKA									
	2012	2013								
	Gram - negatif	Gram - negatif					Gram - positif			
Acinetobacter spp (1/-)	Escherichia coli (1/244)	Klebsiella pneumoniae (4/95)	Pseudomonas aeruginosa (3/41)	Acinetobacter baumannii (3/63)	Deftia acidovorani (1/-)	Enterobacter cloacae (1/-)	Staphylococcus non haemolyticus (1/-)	Streptococcus viridian (1/-)		
Empiris										
Amikacin	100	100	100	100	66,67	0	100	-	-	
	-	96	89	83	68	-	-	-	-	
Gentamicin	100	0	50	100	33,33	0	0	50	0	
	-	69	58	68	31	-	-	-	-	
Tobramycin	0	0	33,33	100	33,33	0	0	-	-	
	-	40	40	69	38	-	-	-	-	
Aztreonam	0	0	25	100	0	0	0	-	-	
	-	26	38	51	0	-	-	-	-	
Amoxicillin-Clavulanate	-	0	25	0	0	0	0	-	-	
	-	19	34	0	0	-	-	-	-	
Ampicillin	-	0	0	-	0	0	0	-	-	
	-	3	0	0	0	-	-	-	-	
Ampicillin-Sulbactam	100	0	33,33	0	66,67	0	0	-	-	
	-	27	58	ND*	ND*	-	-	-	-	
Piperacillin	-	-	-	-	-	-	-	0	0	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Piperacillin-Tazobactam	-	0	50	100	0	0	0	-	-	
	-	43	59	83	26	-	-	-	-	
Oxacillin	-	-	-	-	-	-	-	0	0	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Cephazolin	0	0	33,33	0	0	0	0	-	-
	-	13	16	0	0	-	-	-	-
Cephalotin	0	-	-	-	-	-	0	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefuroxime	0	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	100	0	25	66,67	0	-	-	-	-
	-	26	39	92	ND*	-	-	-	-
Cefotaxime	100	0	25	33,33	0	0	0	-	-
	-	25	42	0	15	-	-	-	-
Ceftriaxone	100	0	25	66,67	0	0	0	-	-
	-	20	33	0	13	-	-	-	-

Ket : : % Sensitivitas antibiotika penelitian

: % Sensitivitas antibiotika SMF Penyakit Dalam Juli-Desember 2012 dan Januari-Juni 2013 (<30% : tidak dianjurkan)

: % Sensitivitas antibiotika SMF Penyakit Dalam Juli-Desember 2012 dan Januari-Juni 2013 (30-60% :dipertimbangkan penggunaannya)

: % Sensitivitas antibiotika SMF Penyakit Dalam Juli-Desember 2012 dan Januari-Juni 2013 (60% : direkomendasikan)

Tabel 5.21. Lanjutan Perbandingan Sensitivitas Isolat Dahak Terhadap Antibiotika Penelitian vs Peta Kuman Penyakit Dalam.

Antibiotika	% SENSITIVITAS ANTIBIOTIKA									
	2012	2013								
	Gram - negatif	Gram - negatif					Gram - positif			
Acinetobacter spp (1/-)	Escherichia coli (1/244)	Klebsiella pneumoniae (4/95)	Pseudomonas aeruginosa (3/41)	Acinetobacter baumannii (3/63)	Delftia acidovorani (1/-)	Enterobacter cloaceae (1/-)	Staphylococcus non haemolyticus (1/-)	Streptococcus viridian (1/-)		
Empiris										
Cefepime	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	-	23	40	66	23	-	-	-	-	
Chloramphenicol	0	0	50	0	0	0	0	100	100	
	-	49	57	ND*	ND*	-	-	-	-	
Tetracycline	-	0	33,33	0	33,33	-	-	-	0	
	-	26	38	0	26	-	-	-	-	
Tigecycline	-	100	-	0	33,33	-	-	-	100	
	-	62	46	ND*	ND*	-	-	-	-	
Clindamycin	-	-	-	-	-	-	-	0	0	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nalidixic acid	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Nitrofurantoin	-	-	-	-	0	-	-	-	-	
	-	72	46	0	0	-	-	-	-	
Ciprofloxacin	0	0	33,33	100	0	0	-	-	-	
	-	22	32	63	27	-	-	-	-	
Levofloxacin	0	0	25	100	0	0	100	0	100	
	-	23	53	68	27	-	-	-	-	
Imipenem	-	100	66,67	100	66,67	0	100	-	-	

	-	98	90	74	69	-	-	-	-
Ertapenem	-	100	66,67	0	0	0	100	-	-
	-	80	74	0	0	-	-	-	-
Ticarcillin- Clavulanate	0	-	100	100	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Definitif									
Ceftazidime	100	0	25	66,67	0	-	-	-	-
	-	26	39	92	ND*	-	-	-	-
Cefoperazon Sulbactam	100	100	50	100	66,67	0	0	-	-
	-	59	82	ND*	ND*	-	-	-	-
Cotrimoxazole	100	0	25	0	33,33	100	0	0	0
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erythromycin	-	-	-	-	-	-	-	50	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Levofloxacin	0	0	25	100	0	0	100	0	100
	-	23	53	68	27	-	-	-	-
Meropenem	100	100	75	100	66,67	0	100	-	-
	-	98	95	76	67	-	-	-	-

Ket : : % Sensitivitas antibiotika penelitian

: % Sensitivitas antibiotika SMF Penyakit Dalam Juli-Desember 2012 dan Januari-Juni 2013 (<30% : tidak dianjurkan)

: % Sensitivitas antibiotika SMF Penyakit Dalam Juli-Desember 2012 dan Januari-Juni 2013 (30-60% :dipertimbangkan penggunaannya)

: % Sensitivitas antibiotika SMF Penyakit Dalam Juli-Desember 2012 dan Januari-Juni 2013 (60% : direkomendasikan)

Tabel 5.22 Kategori Antibiotika Berdasarkan Prosentase Potensi Terhadap Isolat Dahak Terbanyak

Prosen Kategori Antibiotika	Temuan Isolat Dahak Terbanyak			
	Klebsiella pneumonia (n=4)	Pseudomonas aeruginosa (n=3)	Acinetobacter baumannii (n=3)	Escherichia coli (n=1)
< 30%	Aztreonam, Amoxicillin, Clavulanate, Ampicillin, Piperacillin Tazobactam, Cefazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cotrimoxazole, Levofloxacin	Amoxicillin Clavulanate, Ampicillin Sulbactam, Cefazolin, Cotrimoxazole, Chloramphenicol, Tetracycline, Tigecycline, Ertapenem	Aztreonam, Amoxicillin, Clavulanate, Ampicillin, Piperacillin Tazobactam, Cefazolin, Cefazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Chloramphenicol, Nalidixic Acid, Nitrofurantoin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ertapenem	Gentamicin, Tobramycin, Aztreonam, Amoxicillin, Clavulanate, Ampicillin, Sulbactam, Piperacillin Tazobactam, Cefazolin, Cefazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cotrimoxazole, Chloramphenicol, Tetracycline, Ciprofloxacin, Levofloxacin
30% - 60%	Gentamicin, Tobramycin, Ampicillin Sulbactam, Cefazolin, Cefoperazon Sulbactam, Chloramphenicol, Tetracycline, Ciprofloxacin	Cefotaxime	Gentamicin, Tobramycin, Cotrimoxazole, Tetracycline, Tigecycline	-
>60%	Amikacin, Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Ticarcillin Clavulanate	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin, Aztreonam, Piperacillin Tazobactam, Cefazidime, Ceftriaxone, Cefoperazon Sulbactam, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Imipenem, Meropenem, Ticarcillin Clavulanate	Amikacin, Ampicillin Sulbactam, Cefoperazon Sulbactam, Imipenem, Meropenem	Amikacin, Cefoperazon Sulbactam, Tigecycline, Imipenem, Meropenem, Ertapenem

Berdasarkan penelitian antibiotika empiris yang paling banyak digunakan adalah levofloxacin, ceftriaxone, cefotaxime, dan ceftazidime. Dari perbandingan antara peta kuman penyakit dalam dengan hasil penelitian didapatkan hasil bahwa penggunaan levofloxacin berdasarkan penelitian memiliki persen sensitivitas kurang dari 30% terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Acinetobacter baumannii* dan memiliki persen sensitivitas lebih dari 60% terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, sesuai dengan data yang diambil dari peta kuman penyakit dalam. Penggunaan ceftriaxone berdasarkan penelitian memiliki persen sensitivitas kurang dari 30% terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Klebsiella pneumonia* sedangkan pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* memiliki persen sensitivitas lebih dari 60%, hal ini tidak sesuai dengan data yang diambil dari peta kuman penyakit dalam bahwa ceftriaxone tidak dianjurkan penggunaannya untuk bakteri sedangkan pada bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Acinetobacter baumannii* dan perlu dipertimbangkan penggunaannya untuk bakteri *Klebsiella pneumonia*. Penggunaan cefotaxime berdasarkan penelitian memiliki persen sensitivitas kurang dari 30% terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* dan *Acinetobacter baumannii* sedangkan untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* memiliki persen sensitivitas 30% - 60%, hal ini tidak sesuai dengan data yang diambil dari peta kuman penyakit dalam bahwa cefotaxime tidak dianjurkan penggunaannya untuk bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* sedangkan untuk bakteri *Klebsiella pneumonia* penggunaannya perlu dipertimbangkan. Penggunaan ceftazidime berdasarkan penelitian memiliki persen sensitivitas kurang dari 30% terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella pneumonia* dan memiliki persen sensitivitas lebih dari 60% terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, hal

ini sesuai dengan data yang diambil dari peta. Sedangkan antibiotika definitif yang banyak digunakan adalah meropenem. Penggunaan meropenem memiliki persen sensitivitas lebih dari 60% terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii*, hal ini sesuai dengan data yang diambil dari peta kuman penyakit dalam. Berdasarkan data diatas, antibiotika empiris yang disarankan untuk digunakan adalah cephalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone, ceftazidime dan cefotaxime karena cephalosporins generasi ketiga memiliki indeks terapi yang luas serta aktif melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif, namun penggunaan dosis dan frekuensi terapinya perlu diperhatikan (Chamber, 2007), selain itu dikarenakan jumlah sampel penelitian yang terlalu sedikit sehingga penggunaan antibiotika tidak bisa digeneralisasikan.

BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Antibiotika empiris tunggal ceftriaxone paling banyak digunakan 46,67% (7 pasien)
2. Antibiotika empiris kombinasi ceftriaxone dengan levofloxacin paling banyak digunakan 30,30% (10 pasien)
3. Rute antibiotika empiris tunggal melalui intra vena paling banyak digunakan 29,41% (15 pasien)
4. Rute antibiotika empiris kombinasi melalui intra vena paling banyak digunakan 64,70% (33 pasien)
5. Antibiotika empiris ceftriaxone dengan frekuensi dan dosis 2 kali sehari 1 g paling banyak digunakan 29,90% (29 pasien)
6. Lama terapi ceftriaxone selama 1 – 3 hari paling banyak digunakan 32,26% (10 pasien)
7. Antibiotika definitif tunggal meropenem paling banyak digunakan 46,67% (7 pasien)
8. Antibiotika definitif levofloxacin kombinasi meropenem paling banyak digunakan 42,86% (3 pasien)
9. Rute antibiotika definitif tunggal melalui intra vena paling banyak digunakan 52,17% (12 pasien)
10. Rute antibiotika definitif kombinasi melalui intra vena paling banyak digunakan 30,42% (7 pasien)

11. Antibiotika definitif meropenem dengan frekuensi dan dosis 3 kali sehari 500 mg dan 3 kali sehari 1 g paling banyak digunakan masing-masing 16,67% (5 pasien)
12. Lama terapi meropenem selama 1 – 3 hari paling banyak digunakan 60% (9 pasien)
13. Pemberian antibiotika empiris dengan dosis terlalu rendah 27,9% (12 pasien)
14. Lama terapi antibiotika empiris yang melebihi dari waktu yang disarankan 27,9% (12 pasien)
15. Lama terapi antibiotika definitif yang melebihi dari waktu yang disarankan 30,23% (13 pasien)

Untuk mendukung pola terapi obat antibiotika yang tepat maka dilakukan beberapa uji sebagai berikut :

1. Bakteri Gram negatif (*Klebsiella pneumonia*) yang didapat dari isolat dahak paling banyak ditemukan sebanyak 30,77% (4 pasien)
2. Bakteri *Klebsiella pneumonia* sensitif terhadap antibiotika yang memiliki nilai sensitivitas lebih dari 60% yaitu amikacin, imipenem, meropenem, ertapenem, dan ticarcillin clavulanate
3. Dari isolat terbanyak (dahak) antibiotika empiris yang nilai sensitivitas lebih dari 60% yaitu ceftazidime, meropenem dan imipenem

6.2 Saran Penelitian

1. Dilakukan penelitian lanjutan penggunaan antibiotika secara prospektif di rumah sakit dengan jumlah sampel yang lebih banyak.
2. Dilakukan penelitian lanjutan tentang penggunaan antibiotika di rumah sakit dengan sasaran pasien di SMF yang sama ataupun berbeda dari yang dilakukan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arnold, Amy., Sara D. Brouse., William D. Pitcher., and Ronald G. Hall II. 2010, Empiric Therapy for Gram-Negative Pathogens in Nosocomial and Health Care-Associated Pneumonia: Starting With the End in Mind, *Journal of Intensive Care Medicine*, **25**: 259.
- Arnold, Heather M., Eli N. Deal., Steven Gelone., and Scott T. Micek. 2013, 'Respiratory Tract Infections', in Alldrege, Brian K et al., *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs* 10th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 1513-1533.
- Barger, Anita., Christine Fuhst., and Bernd Wiedemann. 2003, Pharmacological indices in antibiotic therapy, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **52**, 893-898.
- Baxter, Karen. 2010, Stockley's Drug Interactions Pocket Companion 9th, Pharmaceutical Press, London, pp 186-343.
- Burgess, David S. 2008, 'Antimicrobial Regimen Section', in DiPiro, Joseph T., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* 7th ed., The McGraw-Hill Companies. Inc, New York, pp 1731-1739.
- Chamber, Henry F. 2007, 'Antimycobacterial Drugs', in: Katzung, Bertram. G., *Basic & Clinical Pharmacology* 10th ed., McGraw-Hill Companies, New York, pp 771-780.
- Chamber, Henry F. 2001, *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Aisyah, Cucu et al, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp 1117-1143.
- Cipolle, Robert J., Strand, Linda M., and Morley, Peter C. 2004. *Pharmaceutical care practice : the clinician's guide* 2nd ed., The McGraw-Hill Companies. Inc, New York, pp 171-199.
- Dahlan, Zul. 2009, 'Pneumonia' in Sudoyo, Aru W., Setiyohadi, Bambang., alwi, Idrus., Simadibrata K, Marcellus., dan Setiati, Siti., *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* edisi kelima jilid III, Interna Publishing, Jakarta, pp 2196-2206.

- Dhar, Raja., 2012. Pneumonia : Review of Guidelines, *Journal Association of Physicians India*, 60: 25-28.
- Gelone, Steven P. and Judith O'Donnell. 2009, 'Respiratory Tract Infections', in: Koda-Kimble, Mary Anne et al., *Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs* 9th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 601-6032.
- Glover, Mark L. and Michael D. Reed. 2008, 'Lower Respiratory Track Infections', in: DiPiro, Joseph T., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* 7th ed., The McGraw-Hill Companies. Inc, New York, pp 1761-1778.
- Hessen, Margaret Trexler. And Donald Kaye. 2004, Principles of use of antibacterial agent, *Infectious Disease Clinics of North America*, **18**: 435-450.
- Iwata, Kentaro., Wataru Igarashi., Midori Honjo., Hideaki Oka., Yuichiro Oba., Hiroyuki Yoshida., Goh Ohji and Toshihiko Shimada. 2012, Hospital-acquired pneumonia in Japan may have a better mortality profile than HAP in the United States: a retrospective study, *Journal of Infection and Chemotherapy*, 1-18.
- Kieninger, Alicia and Pamela, A Lipsett. 2009, Hospital-Acquired Pneumonia: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment, *Surgical Clinical of North America*. **89(2)**: 436-461.
- Lacy C. F., et al., 2009, *Drug Information Handbook* 11th ed. Lexi Comp. Inc, Canada.
- Lee. D. and Bergman, U. 2000, 'Studies of Drug Utilization', in: Strom, B.L. *Pharmacoepidemiology*, John Wiley and Sons Ltd, New Jersey, pp 462-476.
- Mandell, L.A and Wunderink, R. 2008, 'Pneumonia', in: Fauci AS., *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th Ed., McGraw-Hill Companies. Inc, New York, pp 1619-1628.
- Mandell, Lionel A. and Wunderick, Richard. 2012, 'Pneumonia', in Longo, Dan L., Kasper, Dennis L., Jameson, J. Larry., Fauci, Anthony. S., Hauser, Stephen L and Localzo, Joseph., *Harrison's Principles of*

Internal Medicine 18th Ed., McGraw-Hill Companies. Inc, New York, pp 2130-2141.

Margono, Benjamin Palgunadi., Daniel M., Hood A., Isnur P., Justinus F.P., Kabat., Kemas M.A., Manaselulu U.E., Muhammad A./., Muhammad J.W., Slamet H., dan Winariani. 2005, *Pedoman Diagnosis dan Terapi Bagian/SMF Ilmu Penyakit Paru*, Rumah Sakit Umum Dokter Soetomo, Surabaya, pp 27-30.

McEvoy, G.K. 2011, *AHFS Drug Information Essentials*, American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda.

Piskin, Nihal., Hande Aydemir., Nefise Oztoprak., Deniz Akduman., Fusun Comert., Furuzan Kokturk., and Guven Celebi. 2012, Inadequate treatment of ventilator-associated and hospital-acquired pneumonia: Risk factor and impact on outcomes, *BMC Infectious Diseases*, 1-23.

Shargel, Leon and Andrew B.C.Yu. 2005, *Biofarmasetika Dan Farmakokinetika Terapan*. Airlangga University Press, Surabaya.

Southwick, Frederick. 2007, 'Pulmonary Infections', in Southwick, Frederick S., *Infectious Disease A Clinical Short Course*, 2nd ed., The McGraw-Hill Lange, New York, pp 79-119.

Suhermi. 2011, The Influence Nosocomial Infection Pneumonia Patients With Adult In The ICU Ventilator Installed RS Pelni Jakarta, *Tesis*, Gadjah Mada University, Jogjakarta.

Torres, Antoni., Miquel Ferrer and Joan Ramon Badia. 2010, Treatment Guidelines and Outcomes of Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia, *Clinical Infectious Diseases*, **51(S1)**: S48-S53.