



Surveilans Retrospektif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Luka Bakar

Oki Nugraha Putra^{1*}, Iswinarno D. Saputro², Hardiana D. Nurhalisa¹, Erma Yuliana¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah. Jalan Arief Rahman Hakim 150, Surabaya

²Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – Departemen Bedah Plastik dan Rekonstruksi Estetika RSUD Dr. Soetomo, Jalan Prof Dr. Moestopo No.47, Surabaya

INFO ARTIKEL

Penerimaan naskah: 15 Agustus 2021
Penerimaan naskah revisi: 23 September 2021
Disetujui untuk dipublikasikan: 08 Oktober 2021

Kata kunci :

Antibiotik; Luka Bakar; Anak; Gyssens; Defined Daily Dose

ABSTRAK

Pendahuluan: Luka bakar merupakan salah satu bentuk trauma dengan tingkat risiko infeksi yang tinggi. Modalitas utama pada infeksi akibat luka bakar ialah pemberian antibiotik.

Tujuan: untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak secara kualitatif menggunakan metode Gyssens dan secara kuantitatif menggunakan metode ATC/*defined daily dose* (DDD).

Metode: Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui data rekam medik pasien luka bakar anak yang memenuhi kriteria inklusi yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2017-2019. Data diambil pada bulan November 2019 hingga Maret 2020.

Hasil: Didapatkan 18 pasien luka bakar anak yang memenuhi kategori inklusi. Antibiotik terbanyak yang digunakan pada penelitian ini yaitu seftazidim sebesar 64,28%. Berdasarkan metode Gyssens didapatkan 27,77% antibiotik berada dalam kategori sudah sesuai dan sisanya termasuk dalam kategori kurang tepat dengan 84,6% termasuk kategori IIa (tidak tepat dosis) dan 15,4% termasuk kategori IVa (antibiotik lain yang lebih efektif). Berdasarkan metode ATC DDD, didapatkan nilai total DDD /100 *patients-days* sebesar 88,92 DDD/100 *patient-days* dengan seftazidim merupakan antibiotik dengan nilai terbesar yaitu 23,03 DDD/100 *patient-days*. Jenis antibiotik yang termasuk dalam DU 90% adalah seftazidim (23,03), ampicilin-sulbaktam (15,45), seftriakson (13,65), amikasin (11,91), gentamisin (9,67), dan meropenem (8,51).

Kesimpulan: Secara kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak masih kurang sesuai dan secara kuantitatif penggunaan antibiotik melebihi standar WHO. Diperlukan perbaikan dalam rangka meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak.

A Retrospective Surveillance of Antibiotic Usage in Pediatric Burn Injuries

Keywords:

Antibiotics; Burns; Pediatric; Gyssens; Defined Daily Dose

ABSTRACT

Introduction: Burns is a form of trauma with a high risk of infection. The primary modality of infection due to burns is the administration of antibiotics.

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the use of antibiotics in pediatric burn patients qualitatively using the Gyssens method and quantitatively using the ATC/*defined daily dose* (DDD) method.

Methods: Data were collected retrospectively through medical records of pediatric burn patients who met the inclusion criteria treated at RSUD Dr. Soetomo in 2017-2019. Data were taken from November 2019 to March 2020.

Results: Eighteen pediatric burn patients met the inclusion category. The most antibiotics used in this study were seftazidim at 64.28%. Based on the Gyssens method, it was found that 27.77% of antibiotics were in the appropriate category, and the rest were in the less appropriate category with 84.6%, including IIa (incorrect dose) and 15.4% IVa category (other antibiotics that were more effective). Based on the ATC DDD method, the total value of DDD /100 patient-days was 88.92 DDD/100patient-days, with ceftazidime was antibiotic with the most significant value of 23.03 DDD/100 patient-days. The types of antibiotics included in the 90% DU were ceftazidime (23.03), ampicillin-sulbactam (15.45), ceftriaxon (13.65), amikacin (11.91), gentamycin (9.67) and meropenem (8, 51).

Conclusion: The use of antibiotics in pediatric burn patients is not appropriate qualitatively, and the use of antibiotics exceeds WHO standards quantitatively. Improvements are needed to increase the rationality of the use of antibiotics in pediatric burn patients.

1. Pendahuluan

Luka bakar merupakan respon lokal jaringan, dengan atau tanpa respon sistemik terhadap perpindahan suatu energi dari sumber fisik (mekanik, termal, listrik, radiasi) atau kimia (1). Luka bakar merupakan salah satu cedera yang paling banyak ditemukan pada anak sampai dengan usia 14 tahun. Pada umumnya luka bakar pada anak merupakan luka bakar minor atau ringan yang cukup memerlukan penanganan rawat jalan dan hanya sekitar 5% yang tergolong luka bakar sedang hingga berat yang memerlukan perawatan di rumah sakit (2). Data dari rumah sakit Cipto Mangunkusumo pada tahun 2013-2015 didapatkan anak dengan luka bakar sebesar 30% (3).

Anak dengan luka bakar berisiko 1,6 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan anak tanpa luka bakar dan umumnya disebabkan oleh adanya infeksi sistemik (4). Pada anak-anak risiko infeksi lebih besar akibat komplikasi luka bakar dibandingkan pada orang dewasa. Hal ini dikarenakan kulit anak lebih tipis, saluran pernafasan lebih sempit, dan sistem imun yang belum sepenuhnya berkembang (5). Oleh karena itu pasien luka bakar pada anak memiliki kesulitan yang lebih tinggi dalam penanganan luka bakar. Infeksi pada bagian tubuh atau kulit yang terbakar jika tidak ditangani dengan baik dapat berujung terjadinya sepsis hingga *multi organ dysfunction syndrome* (MODS) (6).

Dalam penatalaksanaan luka bakar, penggunaan antibiotik yang tepat dan sedini mungkin merupakan suatu upaya untuk mencegah hingga mengatasi infeksi (7). Meskipun demikian, studi meta analisis menyatakan bahwa pemberian antibiotik profilaksis secara rutin untuk mencegah infeksi luka bakar pada anak tidak menunjukkan manfaat lebih. Kejadian infeksi sistemik tidak berbeda pada pasien yang diberikan antibiotik maupun yang tidak diberikan (OR 0,74, CI 95% 0,38-1,45) (8). Pemberian antibiotik harus mempertimbangkan profil sensitifitas antibiotik yang terdapat di setiap rumah sakit serta risiko dan manfaat yang akan didapatkan oleh pasien, sehingga dapat terwujudnya rasionalitas penggunaan antibiotik. Salah satu masalah terbesar pada pemakaian yang tidak rasional ialah timbulnya resistensi antibiotik. Penyebab umum yang menjadi masalah dalam perkembangan resistensi antibiotik diantaranya adalah penggunaan jenis antibiotik yang tidak tepat, dosis yang tidak sesuai dan lama penggunaan yang tidak adekuat (9). Penelitian oleh Junior et al, menyatakan bahwa data di rumah sakit Sanglah didapatkan hasil pada pasien luka bakar, antibiotik dengan tingkat resistensi tertinggi yaitu amoksisilin (85.7%), ampisilin-sulbaktam (81.2%), dan ampisilin (87.5%) (10).

Lebih lanjut, penggunaan antibiotik yang tidak tepat akan meningkatkan risiko efek samping, biaya pengobatan, dan lama tinggal di rumah sakit (11). Penelitian oleh Aisyah et al, menyatakan bahwa ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar yang menjalani perawatan di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Februari hingga Mei 2018 hanya sebesar 33.3%. Hal ini mengindikasikan bahwa ketepatan penggunaan antibiotik masih tergolong rendah (12). Penggunaan terapi antibiotik

untuk infeksi luka bakar khususnya pada pasien anak perlu dilakukan suatu evaluasi untuk menentukan rasionalitas terapi, baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Metode yang digunakan untuk mengukur evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif yaitu dengan metode Gyssens (13), sedangkan untuk mengukur evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif yaitu dengan *defined daily dose* (DDD) sebagai standar untuk pengukuran kuantitas penggunaan antibiotik (14). Sejauh ini belum ada penelitian di Indonesia yang mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Tujuan penelitian ini ialah mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak secara kualitatif dan kuantitatif. Oleh karena itu diharapkan dengan dilakukan penelitian ini dapat dijadikan suatu sarana evaluasi pemakaian antibiotik untuk terwujudnya penggunaan antibiotik yang rasional.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain penelitian *cross sectional*. Data yang digunakan pada penelitian ini yaitu data sekunder yang diambil secara retrospektif melalui data rekam medik pasien luka bakar anak periode tahun 2017-2019. Pengumpulan data dilakukan pada bulan November 2019 hingga Maret 2020 di ruang rekam medik RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etik penelitian kesehatan rumah sakit Dr. Soetomo dengan nomor 1608/KEPK/X/2019. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien luka bakar anak berusia 0-18 tahun dan yang mendapatkan antibiotik sistemik selama perawatan di rumah sakit. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien luka bakar yang meninggal dunia selama perawatan di rumah sakit maupun pasien dengan pulang paksa, sehingga belum tuntas dalam pemakaian antibiotik.

Data yang diambil pada penelitian ini meliputi data demografi pasien luka bakar (usia, jenis kelamin, penyebab luka bakar, luas luka bakar), profil antibiotik (frekuensi, dosis, rute pemakaian), lama penggunaan antibiotik, lama perawatan di rumah sakit, dan hasil isolat kultur bakteri. Secara kualitatif masing-masing antibiotik akan dievaluasi berdasarkan alur gyssens, dari kategori 0 hingga kategori VI. Pada kategori 0, penggunaan antibiotik diklasifikasikan tepat atau rasional, sedangkan pada kategori I hingga VI, diklasifikasikan kurang tepat atau irasional. Evaluasi antibiotik secara kuantitatif dilakukan dengan pemberian kode menurut klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan jumlah pemakaian antibiotik dihitung berdasarkan DDD/100 *patient-days*. *Defined daily dose* (DDD) adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik untuk suatu penyakit infeksi tertentu. Pada penelitian ini juga dilakukan korelasi antara *total body surface area* (TBSA) dengan lama perawatan di rumah sakit, maupun korelasi antara TBSA dengan lama penggunaan antibiotik menggunakan uji korelasi *Pearson*. Data dikatakan memiliki korelasi signifikan jika *p-value* kurang dari 0,05. Rumus DDD/100 *patient-days* dihitung sebagai berikut :

$$DDD\ 100\ /100\ patient\text{-}days = \frac{\text{antibiotik (gram)} \times 100}{(DDD\ WHO\ (gram) \times LoS)}$$

LOS = *Length of stay*
 DDD= *Defined daily dose*

3. Hasil dan Diskusi

Pada penelitian ini didapatkan 20 pasien luka bakar anak yang memenuhi kriteria inklusi, akan tetapi dua diantaranya tidak diikutsertakan ke dalam penelitian, dikarenakan pasien meninggal dunia pada saat perawatan di rumah sakit, sehingga didapatkan 18 pasien yang datanya dapat dilakukan analisis lebih lanjut. Data demografi pasien yang meliputi jenis kelamin, umur dan TBSA ditunjukkan pada **tabel 1**.

Tabel 1. Data demografi pasien luka bakar anak (n=18)

Variabel	Jumlah (%)
Jenis Kelamin	6 (33,3)
Laki-laki	12 (66,7)
Perempuan	
Usia (Tahun)	
Rentang	1-15
Rerata ± SD	7,5 ± 4,9
TBSA (%)	
Rentang	2-70
Rerata ± SD	19,6 ± 17,7
Klasifikasi derajat luka bakar	
Luka bakar ringan derajat II <10%	8 (44,4)
Luka bakar sedang derajat II 10-20%	3 (16,7)
Luka bakar berat derajat II > 20%	7 (38,9)

Pada penelitian ini didapatkan penyebab luka bakar diakibatkan oleh api sebesar 72%, cairan panas atau bahan kimia (*scald*) sebesar 22%, serta listrik atau *electrical injury high voltage* (EIHV) sebesar 6%. Pada penelitian ini pasien luka bakar anak dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aisyah et al, yang menyatakan bahwa pada pasien luka bakar persentase laki-laki lebih besar yaitu sebesar 76% dan perempuan sebesar 24% (12).

Pada penelitian ini didapatkan luas luka bakar terbanyak adalah luka bakar ringan derajat II dengan TBSA kurang dari 10% dengan persentase sebanyak 44,44%. Luas TBSA menunjukkan tingkat keparahan dari luka bakar yang dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien luka bakar. Pada penelitian ini juga didapatkan data lama perawatan pada pasien luka bakar anak yang diukur saat pasien masuk rumah sakit hingga pasien diperbolehkan keluar rumah sakit. Pada penelitian ini pasien menjalani perawatan selama 8-31 hari dengan rata-rata sebesar 18,2 hari. Hasil uji korelasi *Pearson* antara TBSA dengan lama perawatan serta antara TBSA dengan lama penggunaan antibiotik seperti ditunjukkan pada **tabel 2**.

Tabel 2. Hasil uji korelasi *Pearson*

Klasifikasi TBSA	Rerata ± SD TBSA (%)	Rerata ± SD Lama Perawatan (hari)	Rerata ± SD Lama Penggunaan antibiotik (hari)	p-value	r
Luka bakar ringan derajat II <10%	6,0 ± 2,8	14,6 ± 3,8	13,8 ± 3,2		
Luka bakar sedang derajat II-II 10-20%	16,3 ± 3,7	19,3 ± 5,6	15,6 ± 3,0	0,002*	0,687*
Luka bakar berat 20% atau lebih	36,5 ± 17,1	21,5 ± 8,4	19,7 ± 8,2	0,005**	0,585**

*korelasi TBSA dengan lama perawatan

**korelasi TBSA dengan lama penggunaan antibiotik

Berdasarkan hasil uji korelasi *Pearson* antara persentase TBSA dengan lama perawatan, didapatkan *p-value* sebesar 0,002 dan nilai *r* sebesar 0,687, yang menunjukkan bahwa semakin besar persentase TBSA maka lama perawatan juga akan semakin lama. Salah satu faktor yang menyebabkan meningkatnya lama perawatan di rumah sakit pada pasien luka bakar ialah luas luka bakar. Pada luka bakar dengan luas lebih dari 20%, maka akan semakin sering dilakukan prosedur operasi *debridement* untuk menghilangkan debris kulit yang terbakar untuk meminimalkan risiko infeksi dan mempercepat pertumbuhan jaringan yang baru (15). Hasil ini sejalan dengan penelitian kami sebelumnya yang juga didapatkan hasil terdapat hubungan yang signifikan antara luas luka bakar dengan lama rawat inap pada pasien luka bakar anak (16).

Selain itu pula, dari hasil analisis korelasi antara persentase TBSA dengan lama penggunaan antibiotik, didapatkan *p-value* sebesar 0,005 serta nilai *r* sebesar 0,585 yang menunjukkan bahwa semakin besar persentase TBSA, maka semakin lama durasi penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak. Semakin luas luka bakar menyebabkan risiko infeksi meningkat. Penelitian oleh Chen et al, menyatakan bahwa meningkatnya luas luka bakar dan lama rawat inap akan diikuti dengan meningkatnya bakteri *multi-drug resistant organism* (MDRO) (17). Salah satu tatalaksana untuk eradikasi bakteri MDRO ialah penggunaan antibiotik, sehingga akan menyebabkan meningkatnya durasi penggunaan antibiotik. Profil dan durasi rata-rata pemakaian antibiotik pada penelitian ini seperti ditunjukkan pada **tabel 3**. Keseluruhan antibiotik yang diberikan pada penelitian ini melalui rute intravena.

Tabel 3. Profil dan durasi pemakaian antibiotik

Antibiotik	n	Persentase (%)*	Jumlah hari	Rerata ± SD (hari)
Seftazidim	18	64,28	210	11,6 ± 4,6
Amikasin	3	10,71	24	8,0 ± 4,58
Sefoperazon-sulbaktam	2	7,14	11	5,5 ± 0,7
Seftriaxon	2	7,14	9	4,5 ± 4,9
Gentamisin	1	3,57	15	15
Ampisilin sulbaktam	1	3,57	14	14
Meropenem	1	3,57	8	8

*Persentase didapatkan dengan membagi jumlah tiap antibiotik dengan total keseluruhan antibiotik yang diberikan (n=28)

Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa antibiotik terbanyak yang diberikan pada pasien luka bakar adalah golongan sefalosporin yang meliputi seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, dan seftriakson. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rachmawati et al, yang melaporkan bahwa pada pasien anak yang dirawat di RSD. Soebandi diperoleh sebesar 46,6% antibiotik yang digunakan ialah sefalosporin (18). Sefalosporin mempunyai aktivitas spektrum luas terhadap sejumlah bakteri gram positif dan negatif serta bersifat bakterisidal melalui pengikatan *penicillin-binding protein* pada bakteri yang menghasilkan perubahan struktur dan fungsi dinding sel (19). Atas dasar tersebut, sefalosporin seringkali digunakan sebagai antibiotik empiris sambil menunggu hasil uji kepekaan antibiotik. Pada dasarnya sesaat paska luka bakar tidak ditemukan ada pertumbuhan bakteri pada kultur luka bakar, akan tetapi adanya eksudat luka dan lingkungan rumah sakit menyebabkan timbulnya pertumbuhan bakteri patogen. Hal ini dibuktikan oleh Junior et al, yang menyatakan bahwa pada saat pasien luka bakar pertama kali masuk rumah sakit, mayoritas tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Akan tetapi, pada hari ke 5 hingga hari ke 10, mulai ditemukan pertumbuhan bakteri patogen dengan mayoritas *Pseudomonas sp* dan *streptococcus* (10).

Pada penelitian ini antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang digunakan adalah seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, dan seftriakson. Seftazidim merupakan antibiotik sefalosporin yang paling banyak digunakan lebih dari 50% dengan rata-rata penggunaan sebesar 11,6 hari. Seftazidim pada penelitian merupakan antibiotik yang diberikan secara empiris sebelum hasil uji sensitifitas antibiotik didapatkan. Hal ini dikarenakan seftazidim berspektrum luas dan aktif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* (20). Sefoperazon-sulbaktam merupakan kombinasi antibiotik sefalosporin generasi ketiga dengan suatu *beta-lactamase inhibitor* yang bekerja dengan cara melindungi sefoperazon dari hidrolisis oleh enzim beta-laktamase. Sefoperazon-sulbaktam dapat digunakan untuk infeksi karena bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, dan *Enterobacter* yang resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga (21).

Pasien luka bakar anak yang di rawat di RSUD Dr. Soetomo dilakukan uji mikrobiologi menggunakan kultur darah untuk mengetahui jenis bakteri yang menginfeksi luka bakar seperti ditunjukkan pada **tabel 4**.

Tabel 4. Hasil isolat bakteri dari kultur darah

Nama isolat bakteri	n	Persentase (%)*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	22,22
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	22,22
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	22,22
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	11,11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	11,11
<i>Aureus viridans</i>	1	11,11

*Persentase didapatkan dengan membagi jumlah setiap isolat bakteri dengan total keseluruhan isolat yang didapatkan (n=9)

Pada penelitian ini didapatkan 5 pasien yang dilakukan kultur darah dan didapatkan isolat bakteri terbanyak yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Staphylococcus haemolyticus*, masing-masing sebesar 22,22% secara berturut-turut. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil yang didapatkan oleh Aisyah et al, yang melaporkan bahwa bakteri yang paling banyak ditemukan di unit perawatan luka bakar RSUD Dr. Soetomo pada periode antara Februari dan Mei 2018 ialah *Acinetobacter baumannii* sebesar 12% dan *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 11% (12). Pada tabel 5 dapat dilihat bahwa ditemukan bakteri *Multidrug-Resistant Organisms* (MDRO) yakni, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Bakteri tersebut menghasilkan enzim beta-laktamase yang dapat menghidrolisis cincin beta laktam, sehingga antibiotik yang digunakan untuk mengatasi infeksi akibat bakteri tersebut harus tahan terhadap serangan enzim beta-laktamase. Pilihan terapi yang diberikan adalah golongan sefalosporin generasi ketiga atau meropenem atau kombinasi dengan β -laktam/ β -laktamase dengan fluorokuinolon atau aminoglikosida. Antibiotik tersebut berifat bakterisidal dan efektif terhadap bakteri gram negatif dan positif serta tahan terhadap serangan dari enzim β -laktamase (22).

Pada penelitian ini didapatkan hasil evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif pada pasien luka bakar anak dengan metode Gyssens seperti yang ditunjukkan pada **tabel 5**.

Tabel 5. Evaluasi antibiotik dengan metode Gyssens

Kategori Gyssens	Jumlah	Persentase (%)
IV A (Alternatif yang lebih efektif)	2	15,4
II A (tidak tepat dosis)	11	84,6
Jumlah	13	100

Pada penelitian ini juga didapatkan evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak yang dihitung menggunakan metode *Defined Daily Dose* (DDD) dengan satuan DDD/100 *patient-days*, dan *Drug Utilization* (DU) 90% yang disajikan pada **tabel 6**.

Tabel 6. Evaluasi antibiotik dengan metode *Defined Daily Dose* (DDD) dan DU 90%

Antibiotik	Kode ATC	DDD WHO (gram)	DDD/100 patient-days	%	Jumlah	Segmen DU
Seftazidim	J01DD02	4	23,03	25,89		
Ampicillin Sulbaktam	J01CR01	6	15,45	17,37		
Seftriakson	J01DD04	2	13,65	15,35		
Amikasin	J01GB06	1	11,91	13,39		
Gentamicin	J01GB03	0.24	9,67	10,87	92,44	90%
Meropenem	J01DH02	3	8,51	9,57		
Cefoperazone Sulbaktam	J01DD12	4	6,7	7,53	7,56	10%
Total			88,92	100		

Data dari 18 pasien luka bakar anak didapatkan hasil

evaluasi kualitatif menggunakan metode *Gyssens* seperti yang ditunjukkan pada **tabel 5**. Terdapat 11 pasien luka bakar anak termasuk dalam kategori II A (tidak tepat dosis), dikarenakan kurang tepat dalam pemberian dosis. Pemberian dosis pada anak harus disesuaikan dengan berat badan pasien. Ketidaktepatan dosis tersebut ditemukan pada antibiotik seftazidim sebanyak 11 pasien dan amikasin sebanyak 1 pasien. Dosis seftazidim untuk anak pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif yang sensitif ialah 25 mg/kgbb setiap 8 jam, sedangkan dosis gentamisin untuk anak 7mg/kgbb satu kali sehari (23). Jika antibiotik diberikan pada dosis *underdose*, maka konsentrasi minimal untuk membunuh maupun menghambat pertumbuhan bakteri menjadi tidak tercapai yang berdampak pada tidak tercapainya efek terapi yang diharapkan. Sebaliknya, jika antibiotik diberikan pada dosis yang berlebih akan berisiko timbulnya efek samping hingga resistensi antibiotik. Didapatkan dua pasien yang termasuk dalam kategori IVa, yang artinya terdapat antibiotik lain yang lebih efektif, akan tetapi tidak diberikan pada penelitian ini. Berdasarkan dari hasil uji kepekaan antibiotik, ditemukan bahwa seftazidim menunjukkan resisten, tetapi masih tetap dilanjutkan pemberiannya. Pada pasien pertama, data dari sensitifitas antibiotik didapatkan antibiotik yang masih sensitif ialah amikasin, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon, imipenem, dan meropenem. Pada pasien kedua, antibiotik yang masih sensitif ialah sefoperazon-sulbaktam. Pemilihan antibiotik yang kurang tepat menyebabkan tidak tercapainya daya bunuh maupun daya hambat terhadap bakteri patogen penyebab infeksi. Hal ini akan berdampak pada terlambatnya perbaikan kondisi klinis pasien dan meningkatnya biaya pengobatan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Aisyah et al, yang menyatakan bahwa rasionalitas antibiotik pada pasien luka bakar ditemukan pada kategori IVa sebesar 66,7%. Hal ini mengindikasikan bahwa hanya 33,3% antibiotik dengan tingkat penggunaan yang sudah rasional (12).

Penelitian lain oleh Sundariningrum et al, melaporkan bahwa pada evaluasi kualitatif menggunakan metode *Gyssens* pada pasien anak dengan pneumonia yang dirawat di ruang intensif rumah sakit Hermina Bekasi, didapatkan hasil penggunaan antibiotik yang tepat sebesar 63,02%, sedangkan yang tidak tepat yakni kategori IVa (antibiotik alternatif lebih efektif) sebesar 1,68%, kategori IIIa (penggunaan terlalu panjang) sebesar 22,69%, kategori IIIb (penggunaan terlalu singkat) sebesar 9,24%, dan kategori IIa (tidak tepat dosis) sebesar 3,36%. Pada penelitian tersebut didapatkan tiga jenis antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu ampicilin-sulbaktam (15,98%), sefotaksim (15,12%), dan meropenem (13,44%).

Pada penelitian ini tidak ditemukan pasien anak luka bakar yang disertai dengan adanya pneumonia. Pneumonia seringkali ditemukan pada pasien luka bakar yang disertai trauma inhalasi di saluran pernapasan. Pada kondisi trauma inhalasi, pasien menghirup asap dan karbonmonooksida yang menyebabkan inflamasi dan edema pada saluran pernapasan yang berujung pada infiltrasi bakteri patogen penyebab pneumonia (24). Penelitian kami sebelumnya

melaporkan bahwa pada pasien luka bakar yang disertai dengan *hospital acquired pneumonia* yang diakibatkan oleh bakteri *Klebsiella pneumonia*, pemberian antibiotik kombinasi meropenem dengan levofloksasin memberikan respon klinis yang baik (25).

Berdasarkan tabel 6 didapatkan nilai total DDD sebesar 88,92 DDD/100 *patient-days* yang dapat diartikan bahwa dari 100 pasien setiap harinya, sebesar 88-89 pasien luka bakar anak mendapatkan terapi antibiotik sebesar 1 DDD WHO. Hal ini mengindikasikan bahwa sebesar 88,9% pasien luka bakar menerima DDD antibiotik per harinya. Berdasarkan ketujuh jenis antibiotik tersebut penggunaan paling banyak secara kuantitas adalah seftazidim dengan nilai DDD sebesar 23,03 DDD/100 *patient-days* yang dapat diartikan bahwa dari 100 pasien setiap harinya terdapat 23 pasien luka bakar yang mendapatkan seftazidim dengan dosis 4 gram. Tingginya tingkat penggunaan seftazidim diakibatkan keseluruhan pasien anak luka bakar pada penelitian ini diberikan antibiotik seftazidim dengan rata-rata lama penggunaan yaitu 11,6 hari. Rata-rata lama rawat inap pada penelitian ini ialah 18,2 hari. Hal ini menunjukkan bahwa 63,7% waktu perawatan di rumah sakit, pasien diberikan antibiotik seftazidim. Penelitian oleh Amalia et al, menyatakan bahwa pada pasien luka bakar yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo pada bulan Maret-Juni 2016, didapatkan hasil bahwa seftazidim paling banyak digunakan yakni sebesar 100%, diikuti oleh sefazolin dan sefiksim, masing-masing sebesar 31,6% secara berturut-turut (26).

Minimum inhibitory concentration (MIC) seftazidim terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ialah 1-2 mg/L. Seftazidim dieksresikan ke dalam urin sebesar 88% melalui filtrasi glomerulus. Perubahan fungsi renal pada fase hipermetabolik setelah luka bakar akan berdampak terhadap farmakokinetik seftazidim. Oleh karena itu, dosis 2 g setiap 8 jam masih kurang adekuat pada pasien luka bakar maupun pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif. Studi farmakokinetik seftazidim pada pasien luka bakar oleh Conil et al, menyatakan bahwa dosis seftazidim untuk luka bakar pada orang dewasa direkomendasikan sebesar 3-16 gram untuk dapat memberikan konsentrasi hambat di atas MIC. Lebih lanjut, dikarenakan seftazidim merupakan antibiotik *time dependent*, pemberian secara infus kontinu lebih disarankan untuk menghasilkan waktu di atas MIC yang selama mungkin selama 24 jam dengan penurunan total dosis harian dibandingkan pemberian secara IV bolus (27).

Penelitian oleh Junior et al, melaporkan bahwa tingkat sensitifitas seftazidim pada kultur luka bakar di rumah sakit Sanglah Bali, didapatkan hasil untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sebesar 60%, *Klebsiella pneumonia* 50%, dan *E. coli* sebesar 66,6%. Hal ini mengindikasikan bahwa seftazidim masih cukup sensitif untuk bakteri gram negatif yang ditemukan pada pasien luka bakar (10). Hasil lainnya oleh Coetzee et al, di salah satu rumah sakit di Afrika Selatan melaporkan bahwa tingkat sensitifitas seftazidim untuk *P.aeruginosa* pada pasien luka bakar sebesar 80,3% (28). Lebih lanjut, tingginya tingkat penggunaan seftazidim pada penelitian ini juga dikarenakan kemampuannya untuk

menurunkan kadar *C-Reactive Protein* (CRP). Sefazidim yang merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada penelitian ini mampu untuk menurunkan kadar *C-reactive protein* (CRP) yang merupakan salah satu biomarker proses inflamasi dan infeksi. Penurunan kadar CRP akan menurunkan tingkat inflamasi maupun infeksi yang dapat mempercepat perbaikan prognosis pasien. Penelitian kami sebelumnya menyatakan bahwa pemberian seftazidim sebagai antibiotik empiris dengan dosis 3x1 gram mampu untuk menurunkan kadar CRP pada hari ketujuh paska terkena luka bakar, meskipun penurunannya tidak signifikan (29). Jika dibandingkan dengan antibiotik profilaksis untuk prosedur debridement, maka nilai DDD lebih kecil yakni sebesar 6,23/100 *operations* dengan antibiotik terbanyak yaitu cefazolin sebesar 3,10 DDD/100 *operations*. Hal ini dikarenakan antibiotik profilaksis hanya digunakan sebelum tindakan *debridement* dan tidak digunakan untuk jangka waktu yang lama (30).

Penelitian lain oleh Rachamawati et al, yang melakukan evaluasi antibiotik dengan menggunakan metode ATC/DDD pada pasien anak yang menjalani rawat inap di RSD Dr. Soebandi Jember, melaporkan bahwa seftriakson merupakan antibiotik tertinggi dengan nilai 11,30 DDD/100 *patient-days* (18). Hal yang membedakan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya ialah pada penelitian oleh Rachmawati tidak didapatkan pasien anak yang dirawat di rumah sakit dengan luka bakar. Diagnosis terbanyak yang didapatkan yaitu pneumonia (14,8%), gastroenteritis (9,57%), dan *febrile* sebesar 9,57% (18). Perbedaan rumah sakit akan menyebabkan perbedaan jenis penyakit infeksi dan profil antibiotik yang digunakan di setiap rumah sakit. Hal ini yang menyebabkan perbedaan tingkat penggunaan antibiotik berdasarkan nilai DDD/100 *patient-days* di setiap rumah sakit. Berdasarkan tabel 6 dapat dilihat bahwa nilai DDD/100 *patient-days* melebihi standar yang ditetapkan oleh WHO. Beberapa faktor secara umum diduga dapat mempengaruhi kuantitas pemakaian antibiotik seperti frekuensi pemakaian antibiotik yang tinggi dan durasi penggunaan antibiotik yang cukup lama. Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat bahwa dari tujuh jenis antibiotik, lima diantaranya digunakan dengan rata-rata penggunaan di atas 7 hari.

Jika dibandingkan dengan penggunaan kuantitas antibiotik pada pasien paska bedah apendisitis di salah satu rumah sakit di Pasuruan, didapatkan hasil bahwa nilai total DDD ialah 52,01 DDD/100 *patient-days* dengan metronidazol merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan sebesar 14,00 DDD/100 *patient-days*. Lebih lanjut, antibiotik yang masuk dalam DU 90% ialah metronidazol, seftriakson, fosfomisin, sefuroksim, dan gentamisin yang keseluruhan diberikan secara intravena. Berdasarkan hasil tersebut dapat dilihat bahwa tingkat penggunaan antibiotik dapat berbeda antar rumah sakit, bergantung dari profil penyakit infeksi, antibiogram, dan ketersediaan obat di rumah sakit (31).

Pada penelitian ini juga didapatkan data *Drug Utilization* 90% (DU 90%) yang merupakan metode pengelompokan obat yang termasuk ke dalam segmen 90% penggunaan yang sering digunakan bersamaan dengan

metode ATC/DDD. Tujuan pengelompokan ke dalam segmen 90% diperlukan untuk menekankan segmen obat tersebut dalam hal evaluasi, pengendalian penggunaan dan perencanaan pengadaan obat. Pada penelitian ini didapatkan 7 jenis antibiotik yang termasuk dalam segmen DU 90% dengan penggunaan terbanyak yaitu seftazidim, amipisilin-sulbaktam, seftriakson, amikasin, gentamisin dan meropenem. Pemberian antibiotik tersebut dapat dikatakan bahwa rumah sakit sudah lebih selektif dalam pemberian antibiotik pada pasien luka bakar anak sehingga tidak semua jenis antibiotik diberikan. Hal ini dikarenakan jika semakin banyak variasi jenis antibiotik menyebabkan rentan terjadinya insiden resistensi antibiotik dan meningkatkan peluang munculnya resistensi terhadap antibiotik yang digunakan.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang relatif sedikit yang menyebabkan hasil penelitian belum dapat menggambarkan kondisi populasi pasien luka bakar anak secara keseluruhan. Selain itu, tidak setiap pasien dilakukan kultur untuk mengetahui profil bakteri penyebab infeksi dan tingkat sensitifitas antibiotik. Oleh karena itu diperlukan penelitian prospektif dengan memperbanyak jumlah pasien dan dilakukan kultur agar didapatkan hasil penelitian yang lebih baik.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar anak periode tahun 2017-2019, secara kualitatif sebanyak 27,77% penggunaan antibiotik masuk dalam kategori sudah sesuai atau rasional dan 73,23% termasuk dalam kategori kurang tepat dalam kategori IVa dan IIa. Berdasarkan evaluasi secara kuantitas, didapatkan total nilai DDD/100 *patient-days* sebesar 88,92 DDD/100 *patient-days*. Seftazidim, amipisilin-sulbaktam, dan seftriakson merupakan tiga antibiotik dengan nilai DDD/100 *patient-days* terbesar yakni 23,03; 15,45, dan 13,45. Secara keseluruhan, antibiotik yang digunakan pada pasien luka bakar melebihi standar WHO. Diperlukan upaya antara farmasis dan klinisi untuk mempertimbangkan penggunaan antibiotik pada luka bakar anak dengan mempertimbangan manfaat dan risiko untuk mengoptimalkan efek terapi dan menurunkan terjadinya resistensi antibiotik.

5. Daftar Pustaka

1. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1).
2. Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: Past, present, and future. *Burn Trauma*. 2017;5(1):1–9.
3. Gülhan B, Kanlk Yüksek S, Hayran M, Özkaya Parlakay A, Güney D, Akln Kağlımanlı G, et al. Infections in Pediatric Burn Patients: An Analysis of One Hundred Eighty-One Patients. *Surgical Infections (Larchmt)*. 2020;21(4):356–61.
4. Duke JM, Rea S, Boyd JH, Randall SM, Wood FM. Mortality after burn injury in children: A 33-year population-based study. *Pediatrics*. 2015;135(4):e903–10.
5. Nielson CB, Duethman NC, Howard JM, Moncure M, Wood JG. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care & Research*. 2017;38(1):469–81.
6. Lopez ON, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, Norbury WB, Herndon DN. Predicting and managing sepsis in burn patients: Current perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017;13:1107–17.
7. Ramos G. Antibiotic Prophylaxis in Burn Patients: A Review of Current Trends and Recommendations for Treatment. *Journal of Infection*. 2018;1(1):1–5.
8. Csenkey A, Jozsa G, Gede N, Pakai E, Tinusz B, Rumbus Z, et al. Systemic antibiotic prophylaxis does not affect infectious complications in pediatric burn injury: A meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(9):1–13.
9. Romandini A, Pani A, Schenardi PA, Pattarino GAC, De Giacomo C, Scaglione F. Antibiotic resistance in pediatric infections: Global emerging threats, predicting the near future. *Antibiotics*. 2021;10(4):1–12.
10. Junior IWJ, Suka Adnyana IM, Subawa IW, Putri VP. Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik Pada Pasien Unit Luka Bakar RSUP Sanglah Periode 1 Januari 2016 - 1 Januari 2017. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(2):201–6.
11. van Langeveld I, Gagnon RC, Conrad PF, Richard L. Multiple-drug resistance in burn patients: a retrospective study on the impact of antibiotic resistance on survival and length of stay. *Journal of Burn Care & Research*. 2017;38(2):99–105
12. Aisyah S, Yulia R, Saputro ID, Herawati F. Evaluation of antibiotic use and bacterial profile in burn unit patients at the Dr. Soetomo general hospital. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2018;31(3):194–7.
13. Satari HI, Firmansyah A, Theresia T. Qualitative evaluation of antibiotic usage in pediatric patients. *Paediatrica Indonesiana*. 2011;51(6):303.
14. WHO. *ATC/DDD index 2021* [Internet]. [cited 2021 Mar 28]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
15. Bourgi J, Yaacoob E, Berberi M, Chedid M, Sfeir P, Yaacoub C, et al. Factors affecting length of stay among pediatric and adult patients admitted to the lebanese burn centre: A retrospective study. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2019;32(3):216–21.
16. Saputro ID, Putra ON, Hardiyono, Mufidah E. “Off-label” medicine use in burned children: three-year retrospective study. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2021;34(1):18–25.
17. Chen YY, Wu PF, Chen CS, Chen IH, Huang WT, Wang F Der. Trends in microbial profile of burn patients following an event of dust explosion at a tertiary medical center. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1):1–11.
18. Rachmawati S, Masito DK, Rachmawati E. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap di RSD Dr. Soebandi Jember. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*. 2020;6(2):212–20.
19. Sonda TB, Horumpende PG, Kumburu HH, van Zwetselaar M, Mshana SE, Alifrangis M, et al. Ceftriaxone use in a tertiary care hospital in Kilimanjaro, Tanzania: A need for a hospital antibiotic stewardship programme. *PLoS One*. 2019;14(8):1–11.
20. Feng Y, van Hest RM, Hodiament CJ, Brul S, Schultsz C, ter Kuile BH. Optimization of therapy against *Pseudomonas aeruginosa* with ceftazidime and meropenem using chemostats as model for infections. *FEMS Microbiology Letters*. 2017;364(14):1–8.
21. Dou Y, Huan J, Guo F, Zhou Z, Shi Y. *Pseudomonas aeruginosa* prevalence, antibiotic resistance and antimicrobial use in Chinese burn wards from 2007 to 2014. *Journal of International Medical Research*. 2017;45(3):1124–37.
22. Bassetti M, Peghin M, Vena A, Giacobbe DR. Treatment of Infections Due to MDR Gram-Negative Bacteria. *Frontiers in Medicine*. 2019;6(April):1–10.
23. BNF, 2020. British National Formulary 80th edition, BMJ Group, London.
24. Chan CH, Yang SF, Yeh HW, Yeh YT, Wang YH, Teng YH, et al. Risk of pneumonia in patients with burn injury: A population-based cohort study. *Clinical Epidemiology*. 2018;10:1083–91.
25. Putra ON, Saputro ID, Faizah AK. Case Report : Expanded-Spectrum Beta Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Burn Injury With Hospital Acquired Pneumonia. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2020;5(2):79–83.
26. Amalia S. *Studi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Luka Bakar*. Disertasi Universitas Muhammadiyah Malang. 2016;1–159.
27. Conil JM, Georges B, Ravat F, Ruiz S, Seguin T, Metsu D, et al. Ceftazidime dosage recommendations in burn patients: From a population pharmacokinetic approach to clinical practice via monte carlo simulations. *Clinical Therapeutics*. 2013;35(10):1603–12.
28. Coetzee E, Rode H, Kahn D. *Pseudomonas aeruginosa* burn wound infection in a dedicated paediatric burns unit. *South African Journal of Surgery*. 2013;51(2):50–3.
29. Putra ON, Saputro ID, Nurrahman ND, Herawati ED, Dewi LK. Effects of empirical antibiotic administration on the level of c-reactive protein and inflammatory markers in severe burn patients. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2020;33(1):20–6.
30. Putra ON, Saputro ID, Hidayatullah AYN. A retrospective surveillance of the prophylactic antibiotics for

debridement surgery in burn patients. *International Journal of Burns and Trauma*. 2021;11(2):96–104.

31. Wirda A, Wiraningtias NB, Inayatilah FR, Indrawijaya YYA. Evaluation of Antibiotics Use in Post-Surgical Acute Appendicitis Patients at ThePasuruan Regency General Hospital in 2018 (The Study Was Conducted at Inpatient Installation of Pasuruan Regency General Hospital). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2020;6(1):15–20.