

REVIEW ARTIKEL: MANFAAT IMPLEMENTASI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAM (ASP) BERDASARKAN PERHITUNGAN DEFINE DAILY DOSE (DDD) DALAM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

by Saarah Yurva

Submission date: 29-Jul-2021 06:59PM (UTC+0700)

Submission ID: 1625415378

File name: 0031_Saarah_Yurva_Salsabila_Lasabuda_Review_Artikel_Turnitin.doc (191.5K)

Word count: 2146

Character count: 15177

**REVIEW ARTIKEL: MANFAAT IMPLEMENTASI ANTIMICROBIAL
STEWARDSHIP PROGRAM (ASP) BERDASARKAN PERHITUNGAN DEFINE
DAILY DOSE (DDD) DALAM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK**

Saarah Yurva Salsabila Lasabuda¹, Dolih Gozali²

5
Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,
Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor 45363
saarah16001@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) didefinisikan sebagai proses seleksi optimal, dosis dan durasi dari terapi antimikroba yang menghasilkan hasil klinis yang baik untuk terapi atau pencegahan dari infeksi dengan toksisitas minimal pada pasien dan efek resistensi setelahnya. Pembuatan review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai manfaat implementasi ASP berdasarkan perhitungan *Define Daily Dose (DDD)* dalam penggunaan antibiotik. Metode yang digunakan adalah penelusuran jurnal penelitian dan artikel ilmiah yang dilakukan melalui database elektronik dari beberapa penerbit jurnal-jurnal internasional seperti Pubmed, Elsevier dan lain-lain dengan kriteria inklusi jurnal yang diterbitkan 5 tahun terakhir dan *open access*. Berdasarkan perhitungan DDD dapat memperlihatkan bahwa pengimplementasian ASP dapat mengurangi penggunaan atau konsumsi antibiotik, penggunaan biaya pengeluaran rumah sakit berkaitan dengan antibiotik dan mengurangi resisten antibiotik terkhusus pada *P.aeruginosa*.

Kata kunci: ASP, DDD, Konsumsi, Biaya, Resistensi

ABSTRACT

The Antimicrobial Stewardship Program (ASP) is defined as the process of selecting the optimal, dose and duration of antimicrobial therapy that results in favorable clinical outcomes for the treatment or prevention of infection with minimal patient toxicity and subsequent resistance effects. The purpose of this review article is to provide information about the benefits of implementing ASP based on the calculation of *Define Daily Dose (DDD)* in the use of antibiotics. The method used is a search for research journals and scientific articles conducted through electronic databases from several international journal publishers such as Pubmed, Elsevier and others with inclusion criteria of journals published in the last 5 years and open access. Based on DDD calculations, it can be shown that the implementation of ASP can reduce the use or consumption of antibiotics, use hospital expenses related to antibiotics and reduce antibiotic resistance, especially in *P. aeruginosa*.

Keywords: ASP, DDD, Consumption, Cost, Resistance

PENDAHULUAN

Dalam 10 tahun kebelakang mikroba pada beberapa bakteri sudah meningkat tingkat resistensinya terhadap bermacam-macam antimikroba. Pada *World Health Assembly* didapatkan dukungan terhadap rencana aksi global

pada resistensi antimikroba pada Mei 2015.

Selain itu, dukungan ini juga didapat pada **6** *Political Declaration of the High-Level Meeting of the General Assembly on AMR* pada **September 2017**. Pada dua pertemuan tersebut dukungan menunjukkan bahwa adanya persetujuan terkait resistensi

antibiotik sebagai ancaman untuk kesehatan masyarakat (WHO, 2019).

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) didefinisikan sebagai proses seleksi optimal, dosis dan durasi dari terapi ¹ antimikroba yang menghasilkan hasil klinis yang baik untuk terapi atau pencegahan dari infeksi dengan toksisitas minimal pada pasien dan efek resistensi setelahnya. ASP ini memiliki tujuan diantaranya adalah untuk membantu pasien mendapatkan terapi antibiotik yang tepat dosis serta durasi melalui kerja sama dengan praktisi tenaga kesehatan. Tujuan lainnya program ASP ini adalah untuk mencegah penggunaan berlebihan, penggunaan yang salah dan penyalahgunaan dari antimikroba. Selain itu, program ASP ini juga bertujuan untuk meminimalisasi pekebangan dari resistensi (Doron dan Davidson, 2011).

² Kebutuhan utama dalam implementasi ASP adalah terdapatnya tim multiprofesi kesehatan yang berisikan dokter, apoteker, mikrobiologi klinis dan praktisi pencegahan dan pengendalian infeksi. Keberadaan tim yang beranggotakan profesi kesehatan secara

lengkap ini tidak diwajibkan karena dapat disesuaikan dengan ketersediaan tenaga kerja di fasilitas kesehatan tersebut (Setiawan, et.al., 2019).

Selain itu, dalam pelaksanaan ASP terdapat 3 komponen yang harus dipenuhi yaitu diantaranya adalah prasyarat sistem yaitu struktur berupa yang harus dipenuhi sebelum implementasi seperti terdapat pedoman, tim *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP), diagnostik yang memadai dan sumber daya manusia, informasi dan teknologi (IT). Selanjutnya, tujuan tim ASP untuk melakukan perbaikan yaitu proses yang perlu ditangani harus didefinisikan dengan jelas seperti rekomendasi penggunaan antibiotik yang tepat di tingkat pasien meliputi durasi pengobatan dan kesesuaian dengan pedoman. Lalu, cara tim ASP dalam mencapai tujuan harus direncanakan seperti strategi perbaikan yang akan dipilih dan disesuaikan berdasarkan determinan dan masalah yang diidentifikasi dan dilakukan oleh tim di tingkat profesional atau institusional (Mendelson, et.al., 2020).

⁴ Pembuatan review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi

mengenai manfaat implementasi *Antimicrobial Stewardship Program (ASP)* berdasarkan perhitungan *Define Daily Dose (DDD)* dalam penggunaan antibiotik yaitu:

Jumlah Konsumsi AB (dalam DDD)

$$\frac{\text{Jumlah konsumsi antibiotik dalam gram}}{\text{DDD antibiotik dalam gram}}$$

$$\text{DDD}/100 \text{ patient days} \frac{\text{total DDD}}{\text{total jumlah hari - pasien}} \times 100$$

(Kemenkes, 2015).

METODE

Proses review artikel ini menggunakan penelusuran jurnal penelitian dan artikel ilmiah yang dilakukan melalui database elektronik dari beberapa penerbit jurnal-jurnal internasional seperti Pubmed, Elsevier dan lain-lain. Penelusuran dilakukan dengan

melakukan pencarian menggunakan kata kunci, “*Implementation Antimicrobial Stewardship Program*” dan “*Antimicrobial Stewardship Program DDD*”. Dari jurnal-jurnal yang didapatkan kemudian diseleksi dengan kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan selama 5 tahun terakhir dan *open access*.

HASIL

No	Periode pengambilan data	Jumlah Penggunaan Antibiotik (DDD/100 Pasien-Hari)	Hasil	Referensi
1	Sebelum pengimplementasian (Januari 2015-Desember 2015) dan setelah implementasi (Januari 2016-Juni 2019)	<ul style="list-style-type: none"> Linezolid mengalami penurunan dari 66 menjadi 20 Teicoplanin mengalami penurunan dari 68 menjadi 30 Ciprofloxacin tetap berada pada angka 85 Moxifloxacin mengalami penurunan dari 17 menjadi 0 	Terjadi penurunan konsumsi antibiotik pada setelah implementasi AMS, terjadi penurunan HAI pada rumah sakit tersebut dan terjadi penurunan pengeluaran biaya untuk antibiotik	(Al-Omari, et.al., 2020)
2	Sebelum pengimplementasian (Februari 2015-Januari 2016) dan Setelah Pengimpleme	<ul style="list-style-type: none"> Polymyxin sebelum pengimplementasian 34,03 dan setelah 28,16 Carbapenem sebelum pengimplementasian 15,86 dan setelah 73,51 Echinocandins sebelum pengimplementasian 1,84 dan 	Terjadi penurunan konsumsi dan penurunan pengeluaran biaya antibiotik	(Singh, et.al., 2018)

	ntasian (Februari 2016- Januari 2017)	setelah 1,64		
3	Sebelum periode pengimpleme ntasian (Oktober 2014- September 2015) dan Setelah periode pengimpleme ntasian (Oktober 2015- September 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Piperacilin/Tazobactam sebelum pengimplementasian pada tahun 2014 adalah 45.35 dan setelah pengimplementasian pada tahun 2017 menjadi 32.67 • Meropenem sebelum pengimplementasian pada tahun 2014 adalah 47.32 pada dan setelah pengimplementasian pada tahun 2017 adalah 32.67 • Ciprofloxacin sebelum pengimplementasian pada tahun 2014 adalah 9.71 dan setelah pengimplementasian pada tahun 2017 adalah 5.63 	Terjadi penurunan dalam penggunaan antibiotik, terjadi penurunan resistensi antibiotik pada pasien MDR (Multi Drug Resistant) <i>P. Aeruginosa</i>	(Sid Ahmed, et.al., 2020)
4	Sebelum periode pengimpleme ntasian (November 2015 – Desember 2016) dan Setelah pengimpleme ntasian (Januari 2017 – Juni 2018)	<ul style="list-style-type: none"> • Flouroquinolon mengalami penurunan dari 63.48 menjadi 8.6 • Carbapenem mengalami penurunan dari 34.7 menjadi 24.4 • Sefalosporin generasi 3 dan 4 mengalami penurunan dari 27.3 menjadi 4 • Tigecycline mengalami penurunan dari 16.3 menjadi 0.3 • Teicoplanin mengalami penurunan dari 5.1 menjadi 0.3 • Golongan azole mengalami penurunan dari 48.1 menjadi 4.8 • Peningkatan terjadi pada vacomycin dari 2.3 menjadi 4.8 	Terjadi penurunan dalam penggunaan antibiotik, penurunan resistensi pada antibiotik bakteri gram negatif yaitu metisilin resistant <i>S.aureus</i> , <i>Clostridiodes difficile</i> dan extended-spectrum B-lactamase yang menghasilkan bakteri gram negatif	(Onorato, et.al., 2020)
5	Sebelum implementasi (April 2013- Maret 2015) dan setelah implementasi (April 2015 –	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicillin/Sulbactam mengalami penurunan dari 119.5 menjadi 123.3 • Cefalotin mengalami penurunan dari 26.4 menjadi 18.9 • Cefazolin mengalami 	Secara keseluruhan terjadi penurunan penggunaan antibiotik	(Díaz -Madriz, et.al., 2020)

Maret 2017)	<ul style="list-style-type: none"> peningkatan dari 1.1 menjadi 49.4 • Cefazidime mengalami penurunan dari 27.0 menjadi 25.2 • Ceftriaxone mengalami penurunan dari 223.3 menjadi 190.6 • Cefuroxime mengalami penurunan dari 26.0 menjadi 131.6 • Ciprofloxacin mengalami peningkatan dari 218.8 menjadi 215.6 • Ertapenem mengalami peningkatan dari 151.3 menjadi 174.9 • Levofloxacin mengalami penurunan dari 325.6 menjadi 149.9 • Linezolid mengalami peningkatan dari 69.0 menjadi 79.8 • Meropenem mengalami penurunan dari 108.4 menjadi 86.8 • Moxifloxacin mengalami penurunan dari 84.1 menjadi 860.8 • Vancomycin mengalami penurunan dari 74.7 menjadi 56.1
-------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

6	<p>Sebelum implementasi (April 2007 - Juni 2010) dan setelah implementasi (April 2011 – Juni 2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Penicillin mengalami penurunan dari 64.09 menjadi 57.22 • Piperacillin-tazobactam mengalami penurunan dari 17.06 menjadi 12.57 • Sefalosporin mengalami penurunan dari 24.86 menjadi 15.95 • Aminoglikosida mengalami penurunan 8.00 menjadi 2.47 • Glisilsiklin mengalami penurunan dari 5.61 menjadi 3.13 • Makrolida, linkosamida mengalami peningkatan dari 10.65 menjadi 11.23 	<p>Terjadi penurunan dalam penggunaan antibiotik dan penurunan biaya dalam pembelian agen antimikroba</p>	<p>(Álvarez-Lerma, et.al., 2017)</p>
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------

- Glikopeptida mengalami penurunan dari 10.83 menjadi 2.43
- Daptomisin mengalami peningkatan dari 5.76 menjadi 7.38
- Metronidazole mengalami peningkatan dari 1.81 menjadi 2.52
- Azole mengalami penurunan dari 19.80 menjadi 14.62
- Echinocandins mengalami penurunan dari 5.96 menjadi 5.16
- Floroquinolon mengalami penurunan dari 27.56 menjadi 16.88
- Colistin mengalami penurunan dari 12.65 menjadi 7.72
- Carbapenem mengalami penurunan dari 34.64 menjadi 32.93
- Linezolid mengalami penurunan dari 13.18 menjadi 12.76
- Fosfomycin mengalami peningkatan dari 0.42 menjadi 0.98

7	Sebelum pengimplementasian (May 2019-Oktober 2019) dan Setelah pengimplementasian (November 2019-April 2020)	<ul style="list-style-type: none"> • Cefuroxime mengalami penurunan dari 202 menjadi 144 	Terjadi penurunan konsumsi antibiotik	(Arulappen, et.al., 2021)
8	Sebelum pengimplementasian (April 2016-April 2017) dan Setelah pengimplementasian (Mei 2017-Mei 2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Colistin mengalami penurunan dari 45.1 menjadi 29.2 • Linezolid mengalami peningkatan dari 16.9 menjadi 23.1 • Meropenem mengalami penurunan dari 22.1 menjadi 13.1 	Terjadi penurunan konsumsi antibiotik dengan biaya tinggi, kecuali untuk linezolid dan terjadi penurunan biaya pengeluaran rumah sakit	(Mahmoudi, et.al., 2020)

2018)

- Imipenem mengalami penurunan dari 1.9 menjadi 1.7
 - Vancomycin mengalami penurunan dari 5.6 menjadi 4.3
-

PEMBAHASAN

Pada penelitian Al-Omari, et al. (2020) terdapat asosiasi antara implementasi ASP pada penurunan keseluruhan penggunaan antibiotik dan penurunan pengeluaran biaya untuk antibiotik. Berdasarkan penelitian tersebut variasi konsumsi antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti karakteristik demografis, campuran pasien dan tingkat keparahan penyakit, kesadaran dan pendidikan penyedia layanan kesehatan jika mematuhi pedoman ASP. Dalam implementasi ASP, perbedaan-perbedaan ini harus diperhitungkan untuk penerapan ASP yang ditargetkan dalam mengurangi konsumsi antibiotik.

Penurunan biaya bulanan rata-rata konsumsi pada penelitian Sing, et al. (2018) terjadi paling signifikan pada tren penurunan DDD colistin yang merupakan golongan carbapenem. Penurunan tren konsumsi antibiotik ini dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah

intervensi tim ASP, perubahan formularium rumah sakit dan kebiasaan resep dokter. Sedangkan tren berlawanan yaitu peningkatan DDD terjadi pada antibiotik carbapenem. Hal ini dikarenakan dokter ahli bedah pada fasilitas yang diamati menggunakan beberapa kelas antibiotik spektrum luas secara empiris. ASP mendorong para ahli bedah untuk menggunakan meropenem berdasarkan data antibiogram institusional.

Berdasarkan penelitian Sid Ahmed, et al. (2020) ASP tidak hanya menurunkan konsumsi antibiotik tapi dapat menekan munculnya resistensi bakteri setelah adanya implementasi penghentian otomatis 48 jam untuk antibiotik terbatas dan sebagai hasilnya, tidak dikeluarkan oleh apotek jika tidak disetujui oleh ID dokter atau tim pelayanan. Penurunan resistensi ini terjadi pada meropenem, piperacillin/tazobactam dan ciprofloxacin diantara isolat *P. aeruginosa* yang diikuti dengan penurunan konsumsi antibiotik tersebut. Total

konsumsi antibiotik berkurang secara signifikan sebesar 23,9%. Pengurangan konsumsi antimikroba terjadi khususnya untuk antibiotik spektrum luas dan tingkat infeksi MDR (*Multi Drug Resistant P.aeruginosa*).

ASP juga terlihat dapat menurunkan konsumsi antibiotik secara signifikan pada penelitian Onorato, et al. (2020). Penurunan terjadi pada konsumsi fluoroquinolon serta penurunan kejadian infeksi pada aliran darah spektrum luas beta laktamase dan bakteri gram negatif yang memproduksi karbapenemase. Dari hal ini dapat dilihat bahwa penurunan penggunaan fluoroquinolon mempengaruhi penurunan resistensi terhadap golongan tersebut dikarenakan penggunaan berlebihan antibiotik dapat mengindikasikan resistensi tidak hanya pada golongan fluoroquinolon melainkan juga pada golongan lain termasuk karbapenem. Sehingga dalam penelitian ini ASP optimal dalam pengurangan konsumsi antibiotik terutama fluoroquinolon dan juga penurunan kejadian organisme MDR gram negatif.

ASP juga dapat mendeteksi masalah utama pada penggunaan antibiotik. Berdasarkan penelitian Díaz-Madriz, et al. (2020) ASP mendeteksi bahwa masalah utama pada penggunaan antibiotik pada penelitian tersebut adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat dari ceftriaxone dan levofloxacin sebagai profilaksis pada pembedahan. Tim ASP membuat aktivitas edukasi untuk mempromosikan penggunaan dari sefalosporin generasi pertama seperti cefazolin sebagai pilihan untuk antibiotik profilaksis pembedahan yang diindikasikan berdasarkan pedoman klinis yang diimplementasikan pada waktu tersebut. Hal ini yang menyebabkan terjadi penurunan pada penggunaan cefazolin dan penurunan pada penggunaan ceftriaxone serta levofloxacin. Untuk peningkatan konsumsi linezolid dikarenakan linezolid merupakan antibiotik yang spesifik untuk mengatasi methicillin-resistant *S. aureus* dengan nefrotoksik yang lebih kecil. Secara keseluruhan pada penelitian tersebut perhitungan DDD sebagai pengimplementasian ASP menurunkan konsumsi antibiotik.

Penerapan ASP juga menunjukkan penurunan pada persentase total yang diobati dengan antibiotik dan DDD keseluruhan. Pada penelitian Álvarez-Lerma, et al. (2017) pengurangan konsumsi antibiotik terjadi pada golongan sefalosporin, kuinolon, aminoglikosida, glikopeptida dan amfoterisin B. Namun, terjadi peningkatan pada karbapenem dan penisilin pada penggunaan yang tinggi dari amoxiclav dan piperacillin-tazobactam. Selain itu, terdapat penurunan MDRO (*Multi Drug Resistant Organism*) yaitu tekhusus pada *P. aeruginosa* dan tidak munculnya multiresisten pada *A. baumannii* atau bakteri gram negatif penghasil karbapenemase. Pengimplementasian ASP juga memberikan pengurangan signifikan dalam biaya pengeluaran untuk antibiotik. Pada penelitian tersebut pengurangan konsumsi antibiotik dapat menyebabkan penghematan biaya mendekati 1 juta euro.

Pada penelitian Arulappen, et al. (2021) ASP menurunkan konsumsi antibiotik profilaksis sebelum operasi terkhusus pada antibiotik injeksi cefuroxime. Setelah adanya implementasi

ASP penurunan DDD cefuroxime dari 202 DDD menjadi 144 DDD. Selain itu, ASP membantu dalam memeriksa kesesuaian durasi pemakaian antibiotik profilaksis sebelum operasi dari angka 5,6% menjadi 69,7%. Selain itu, terjadi juga pengurangan biaya untuk penggunaan antibiotik dengan persentase 14%.

Selain itu, berdasarkan penelitian Mahmoudi, et al. (2020) dalam pengimplementasian ASP juga membantu dalam mengurangi persepsian pada konsumsi dari antibiotik dengan biaya tinggi kecuali dalam linezolid. Pengurangan konsumsi antibiotik ini dibuktikan dengan data pasien DDD/1000 yang menurun dari 26,3% menjadi 15,8%. Peningkatan konsumsi linezolid disebabkan perluasan *Enterococcus* yang resisten terhadap vankomisin yang menjadi isu resistensi utama pada tempat penelitian. Selain itu, ASP juga menyebabkan penurunan biaya pengeluaran rumah sakit berhubungan dengan antibiotik dari 41,3% menjadi 32%.

SIMPULAN

Manfaat implementasi ASP (*Antimicrobial Stewardship Program*) berdasarkan perhitungan DDD (*Define Daily Dose*) dalam penggunaan antibiotik dapat mengurangi penggunaan atau konsumsi antibiotik, penggunaan biaya pengeluaran rumah sakit berkaitan dengan

antibiotik dan mengurangi resisten antibiotik terkhusus pada *P.aeruginosa*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Bapak Doli Gozali sebagai dosen pembimbing. Orang tua, keluarga dan kerabat penulis yang telah membantu dalam penulisan *review* artikel ini.

REVIEW ARTIKEL: MANFAAT IMPLEMENTASI ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAM (ASP) BERDASARKAN PERHITUNGAN DEFINE DAILY DOSE (DDD) DALAM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

5%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to iGroup Student Paper	1%
2	repository.ubaya.ac.id Internet Source	1%
3	www.cardiologiamolnette.it Internet Source	1%
4	journal.poltekkes-mks.ac.id Internet Source	1%
5	Submitted to Padjadjaran University Student Paper	1%
6	aricjournal.biomedcentral.com Internet Source	1%
7	www.stdlxb.cn Internet Source	<1%
8	iso-iran.ir Internet Source	<1%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On