

Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik dengan Luaran Klinis Pasien Bakteremia yang Disebabkan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

Endah Widyastuti, Nurjannah, Mudatsir, Irwan Saputra, *Zinatul Hayati

Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

*Email: hayatikarmil@unsyiah.ac.id

Abstrak. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan berisiko pada kegagalan terapi atau resistensi bakteri terutama pada pasien infeksi yang dirawat inap di rumah sakit. Penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik dan hubungannya terhadap luaran klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Jenis penelitian ini adalah analitik menggunakan rancangan *cross sectional* dengan pendekatan retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien yang dirawat inap di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh sejak Januari hingga Desember 2020. Kriteria inklusi yang digunakan adalah pasien bakteremia dengan hasil kultur darah MRSA. Kualitas penggunaan antibiotik dievaluasi menggunakan metode Gyssens. Luaran klinis diambil dari catatan rekam medis dengan parameter kondisi klinis meninggal atau sembuh. Analisis data untuk karakteristik pasien dan rasionalitas penggunaan antibiotik dilakukan secara deskriptif, sedangkan untuk melihat hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik dengan luaran klinis dilakukan dengan uji Chi-square. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA di RSUD Dr. Zainoel Abidin berdasarkan jenis kelamin adalah jumlah pasien perempuan 52,6% dan laki-laki 47,4%. Karakteristik berdasarkan usia ditemukan rata-rata pasien berada pada usia 52 tahun. Penggunaan antibiotik pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA yang masuk kategori 0 (rasional) sebanyak 35,1% dan irrasional sebanyak 64,29% (kategori I-V). Luaran klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA diperoleh angka mortalitas yang cukup tinggi yaitu sebanyak 38,9% pasien meninggal, sementara yang sembuh sebesar 61,1%. Hasil uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,024 yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kualitas penggunaan antibiotik dengan luaran hasil klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian antibiotik yang tidak tepat pada pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA akan menyebabkan kegagalan terapi yang berujung pada kematian.

Kata Kunci: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), luaran klinis, rasionalitas, Gyssens.

Abstract. Irrational use of antibiotics will likely fail the therapy or increase the bacterial resistance, especially for patient with infectious diseases who are hospitalized. This study aim was to evaluate the quality of antibiotic use and its relationship to the clinical outcome of patients with bacteremia caused by *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). This was an analytic cross-sectional study. The data used were the medical records of patients who were hospitalized at the provincial hospital of Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh from January to December 2020. The inclusion criteria were patients with bacteremia of MRSA, confirmed with blood culture laboratory examination. The quality of antibiotic use was evaluated using the Gyssens method. Clinical outcomes were measured using the parameters of whether patients being recovered or died, obtained from the medical records. Descriptive data analysis was conducted for patient characteristics and the rationality of antibiotic use, while the relationship between rationality of antibiotic use and clinical outcomes was analyzed using chi-square test. The results showed that the patients with bacteremia caused by MRSA in Dr. RSUD. Zainoel Abidin hospital was higher in female (52.6%) than male patients (47.4%). The average age was 52 years old. The use of antibiotics in patients with bacteremia caused by MRSA which was categorized as 0 (rational) was 35.1% and irrational was 64.29% (category I-V). The clinical outcome of patients with bacteremia caused by MRSA indicated a relatively high mortality rate of 38.9%, while those who recovered were 61.1%. The chi-square test was performed to determine whether the proportion of clinical outcome (died or recovered) was equal among patients who received antibiotic treatment. There was a significant relationship between the quality of antibiotic use and the clinical outcome of patients with bacteremia caused by MRSA ($p = 0.024$). The result indicates that inappropriate administration of antibiotics in patients with bacteraemia caused by MRSA will lead to treatment failure that may lead to death.

Keywords: *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), outcome, rationality, Gyssens

Pendahuluan

Bakteremia merupakan keadaan ditemukannya bakteri di dalam sirkulasi darah, dimana kondisi ini termasuk kondisi yang tidak berbahaya dan dapat ditangani dengan pemberian antibiotik spektrum luas. Namun demikian apabila tidak ditangani dengan antibiotik yang sesuai, maka akan mengakibatkan terjadinya infeksi sistemik, seperti sepsis. Terapi antibiotik yang tidak adekuat pada kasus bakteremia sering dikaitkan dengan bakteremia yang disebabkan oleh infeksi bakteri MRSA⁽¹⁾. Bakteri MRSA merupakan galur *S. aureus* yang mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan metisilin. Sejak ditemukan pertama kali pada tahun 1960, awalnya *S. aureus* masih sensitif terhadap antibiotik golongan penisilin seperti metisilin. Bakteri ini dikenal sebagai flora normal pada kulit dan mukosa manusia, namun juga dapat menginfeksi hampir di semua jaringan dan sistem organ manusia mulai dari infeksi kulit yang ringan hingga infeksi berat seperti endokarditis, pneumonia, hingga sepsis yang dapat mengancam jiwa⁽²⁾.

Sejak tahun 2014, masalah resistensi antibiotik pada beberapa jenis bakteri menjadi salah satu perhatian utama *World Health Organization* (WHO), dimana salah satu galur bakteri yang telah mengalami resistensi pada antibiotik spektrum luas adalah *S. aureus*. Pada tahun 2008, lembaga AMRIN (*Antimicrobial resistance in Indonesia*) menemukan 32,1% pasien yang terinfeksi *S. aureus* mengalami resisten antibiotik.⁽³⁾

Bakteri MRSA adalah penyebab utama terjadinya infeksi pada sirkulasi darah, dengan angka insidensi 20 hingga 50 kasus per 100.000 penduduk Amerika Serikat setiap tahunnya dengan persentase kematian mencapai 40%^(2,4,5). Prevalensi infeksi MRSA di dunia bervariasi di setiap negara berkisar mulai dari 1% di Scandinavia hingga 40% di negara-negara Asia Timur seperti Jepang dan Saudi Arabia. Benua Asia adalah benua yang memiliki angka insidensi MRSA tertinggi di dunia. Prevalensi kejadian MRSA di Malaysia meningkat menjadi 44,1% pada tahun 2007. Berdasarkan pengamatan sistematis yang dilakukan oleh Syahniar, *et al* (2020), prevalensi infeksi MRSA di Indonesia sekitar 0,3% - 52% dengan prevalensi tertinggi ditemukan di Jakarta mencapai 47% dan prevalensi terendah dilaporkan di Semarang sebesar 0,3%. Lebih lanjut, data yang merujuk pada kasus MRSA di Aceh berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zinatul (2019) pada Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh, dilaporkan sebanyak 133 isolat (51%) dari 259 isolat adalah kasus infeksi MRSA⁽⁶⁻⁸⁾.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional, kualitas obat yang rendah, dan minimnya pengawasan dalam penjualan antibiotik oleh agen farmasi menjadi faktor utama peningkatan angka resistensi bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan penyebab utama terjadinya infeksi berat yang sulit ditangani pada pasien rawat inap di seluruh dunia. Hal ini menjadi fokus implementasi Permenkes No.8 tahun 2015 bahwa setiap rumah sakit diwajibkan mempunyai Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA), sebagai upaya untuk menurunkan dan mencegah kejadian mikroba resisten. Penelitian yang dilakukan oleh Khatib, *et al* (2016) menjelaskan bahwa bakteremia yang disebabkan oleh MRSA berhubungan erat dengan luaran hasil perawatan yang buruk dibandingkan bakteremia yang disebabkan bakteri MSSA. Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada kasus bakteremia yang disebabkan oleh bakteri MRSA memiliki luaran hasil perawatan berupa mortalitas sebesar 25,2% hingga 35% dengan rerata lama perawatan di rumah sakit (*length of stay*) selama 16 sampai 20 hari perawatan, tergantung pada jenis antibiotik yang dipilih⁽³⁻⁹⁾. Hamdy, *et al* (2017) juga melaporkan hasil penelitiannya terhadap hasil perawatan pasien dengan bakteremia akibat MRSA, yang menyimpulkan bahwa hasil perawatan dengan pemberian antibiotik pada pasien bakteremia umumnya dapat dinilai setelah hari perawatan ke tujuh dan tetap dalam pemantauan hingga hari ke tiga puluh karena beresiko mengalami *sequele* atau kekambuhan setelah dosis antibiotik diturunkan⁽¹⁰⁾.

Tingginya penyebaran bakteri MRSA di rumah sakit maupun di komunitas, menyebabkan bertambahnya jumlah penyakit infeksi yang sulit diobati karena berkurangnya efektivitas terapi. Hal ini akan berujung pada peningkatan pengeluaran perawatan kesehatan dan peningkatan mortalitas akibat munculnya komplikasi seperti sepsis. Berdasarkan hal tersebut, tulisan ini memaparkan hasil penelitian terbaru untuk memperoleh gambaran mengenai hubungan kualitas penggunaan antibiotik dengan luaran klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA.

Metode

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Jenis penelitian ini adalah analitik menggunakan rancangan *cross sectional* dengan pendekatan retrospektif. Data diambil dari rekam medik pasien yang dirawat inap di RSUD Dr. Zainoel Abidin sejak Januari hingga Desember 2020.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang memiliki hasil kultur darah berupa MRSA. Teknik sampling yang digunakan adalah *total sampling*. Kriteria inklusi yang digunakan adalah pasien bakteremia dengan hasil kultur darah MRSA. Kualitas penggunaan antibiotik dievaluasi menggunakan metode Gyssens. Luaran klinis diambil dari catatan rekam medis dalam 30 hari rawatan dengan parameter kondisi klinis meninggal atau sembuh.

Analisis data univariat digunakan untuk memperoleh hasil distribusi frekuensi dan proporsi dari variabel yang diteliti berupa karakteristik pasien dan rasionalitas penggunaan antibiotik, hasil ini dijabarkan secara deskriptif. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel dependen dan variabel independen yaitu hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik dengan luaran klinis. Analisis dilakukan dengan uji Chi-square dengan ketentuan jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat hubungan yang bermakna, dan jika nilai $p \geq 0,05$ maka tidak memiliki hubungan yang bermakna.

Protokol penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik No. 133/EA/FK-RSUDZA/2021 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala – RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, Indonesia. Protokol penelitian ini dinyatakan layak etik sesuai 7 standar WHO 2011 yang merujuk kepada Pedoman CIOMS 2016.

Hasil dan pembahasan karakteristik pasien subjek penelitian

Distribusi frekuensi pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA dapat dilihat pada Tabel 1 dimana dari 95 pasien yang dirawat di RSUDZA menunjukkan bahwa pasien berjenis kelamin perempuan sedikit lebih banyak (52,6%) dibanding laki-laki (47,4%). Hal ini kemungkinan adanya pengaruh hormonal pada perempuan seperti estrogen yang dapat mempengaruhi ekspresi faktor virulensi. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilaporkan oleh Trisnadewi dkk (2013) untuk pasien di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dimana dari total sampel sebanyak 22 pasien, jumlah pasien perempuan ditemukan lebih banyak (55%) dibandingkan dengan pasien laki-laki (45%).⁽¹¹⁾ Hal ini sedikit berbeda dengan hasil yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta seperti yang dilaporkan oleh Pangestuti (2020) bahwa dari 68 pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA sebanyak 57,3% berjenis kelamin laki-laki dan 42,7% berjenis kelamin perempuan.⁽¹²⁾ Liana (2010) juga

melaporkan bahwa pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA yang dirawat di RSCM Jakarta dengan jenis kelamin laki-laki (70%) lebih banyak dibandingkan perempuan (30%).⁽¹³⁾ Survey terbaru di AS melaporkan bahwa pasien MRSA dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 52,2%. Penelitian tersebut juga memaparkan bahwa pasien laki-laki lebih rentan terhadap bakteri daripada perempuan karena beberapa faktor seperti laki-laki kurang baik dalam menjaga kebersihan tangan dibandingkan perempuan, selain itu juga ada pengaruh psikologi dan respon imun.⁽¹⁴⁾ Infeksi MRSA yang dialami oleh laki-laki disebabkan karena rendahnya standar kebersihan di Indonesia terutama penduduk laki-laki. Kebersihan merupakan faktor dimana infeksi silang dapat terjadi pada strain MRSA.⁽¹²⁾

Distribusi frekuensi pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA berdasarkan usia dari 95 pasien yang dirawat di RSUD dr. Zainoel Abidin sejak Januari hingga Desember 2020 menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien pada penelitian ini yaitu sebanyak 52 tahun dengan nilai maksimum dan minimum sebesar 18-84 tahun dan didapatkan nilai standar deviasi sebesar 16,68. (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa infeksi MRSA banyak terjadi pada lansia. Sejalan dengan hal tersebut, bakteremia yang disebabkan oleh MRSA banyak dijumpai mulai pada rentang usia di atas 35 tahun dan seiring dengan bertambahnya usia maka angka kejadian bakteremia yang disebabkan MRSA semakin meningkat dan akan menurun pada pasien berumur > 65 tahun. Penelitian Trisnadewi (2013) dkk (2013) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya melaporkan bahwa usia pasien dengan bakteremia yang dirawat di rumah sakit tersebut yang sering ditemui adalah pada kisaran 41-55 tahun sebanyak 32%, diikuti oleh pasien >55 tahun sebanyak 18%.⁽¹¹⁾ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Pangestuti (2020) yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa rata-rata pasien berusia 47 tahun. Usia terbanyak pasien MRSA adalah usia produktif 18 tahun sampai umur 60 tahun. Kerentanan yang lebih besar terhadap suatu infeksi lebih dominan terjadi pada orang tua dibanding dewasa muda. Hal ini dikaitkan dengan sistem kekebalan tubuh yang mengalami penurunan pada pasien dengan umur yang tergolong sudah tidak muda, dan terlebih sistem kekebalan tubuh yang dimediasi oleh sel. Akibat dari frekuensi pasien sering masuk rumah sakit, maka secara tidak langsung berkontribusi dengan masuknya mikroorganisme lain ke dalam tubuh pasien, dan ditambah dengan konsumsi sejumlah obat yang banyak dari sistem rumah sakit.⁽¹²⁾

Tabel 1 Karakteristik pasien Bakteriemia yang disebabkan MRSA di RSUDZA

Karakteristik	Jumlah (n=95)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Lak-laki	45	47,4
Perempuan	50	52,6

Tabel 2 Karakteristik pasien Bakteriemia yang disebabkan MRSA di RSUDZA

Minimum	Maximal	Mean	Std. Deviation
18 tahun	84 tahun	52 tahun	16,68

Kualitas Penggunaan Antibiotik

Kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bakteriemia yang disebabkan MRSA di RSUDZA dapat dilihat pada Tabel 3

Tabel 3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik berdasarkan Alur Gyssens

Kategori Rasionalitas Antibiotik	Regimen Antibiotik n=95 (%)
Kategori 0	35,16
Kategori VI (data tidak lengkap)	0,55
Kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik)	17,03
Kategori IVa (ada antibiotik yang lebih efektif)	12,09
Kategori IVb (ada antibiotik kurang toksik)	0,55
Kategori IVc (ada antibiotik yang lebih murah)	0,00
Kategori IVd (ada antibiotik lain spektrum lebih sempit)	6,59
Kategori IIIa (pemberian antibiotik terlalu lama)	18,68
Kategori IIIb (pemberian antibiotik terlalu singkat)	4,40
Kategori IIa (dosis tidak sesuai)	4,40
Kategori IIb (interval tidak sesuai)	0,00
Kategori IIc (rute tidak sesuai)	0,00
Kategori I (waktu pemberian tidak tepat)	0,55

Tabel 3 memperlihatkan bahwa sebanyak 35,1% kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bakteriemia yang disebabkan oleh MRSA yang dirawat di RSUDZA adalah kategori 0 (penggunaan antibiotik rasional). Sementara itu penggunaan antibiotik irrasional (kategori I-V) ditemukan sebanyak 0,55% untuk kategori I dan kategori IVB, sebanyak 4,40% untuk kategori IIA (dosis tidak tepat) dan kategori IIIB (dosis tidak tepat), sebanyak 18,60% untuk kategori IIIA (pemberian terlalu lama), sebanyak 6,59% kategori IVD, sebanyak 12,09 untuk kategori IVA (ada antibiotik lain yang lebih efektif), dan sebanyak 17,03 kategori V (tidak ada indikasi pemberian). Sementara itu ditemukan juga rekam medis yang tidak lengkap (kategori VI) sebanyak 1 pasien (0,55%). Total dari penggunaan antibiotik irrasional (kategori I-V) adalah 64,29%. Hasil ini menunjukkan bahwa tingginya penggunaan antibiotik irrasional pada pasien bakteriemia yang disebabkan oleh MRSA yang dirawat di RSUDZA.

Dirga (2021) melaporkan hasil evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Bangsal Penyakit dalam, dari 168 pasien yang mengalami infeksi, 98,8% tepat indikasi dan hanya 1,2% yang tidak tepat indikasi.⁽¹⁵⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Pangestuti (2020) yang dilakukan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa hasil evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik definitif berdasarkan guideline pada kasus infeksi MRSA, dari 68 pasien diperoleh 74 kasus, antibiotik yang sesuai menurut guideline dilihat dari jenis, dosis, frekuensi, dan durasi antibiotik, didapatkan jumlah ketidaksesuaian yang cukup tinggi yaitu sebanyak 68 kasus (91,8%).⁽¹²⁾

Rumende, dkk (2019) menyatakan bahwa pemberian antibiotik dikatakan tepat apabila memenuhi kriteria alur Gyssens untuk kategori 0 dan 1, sedangkan dikatakan tidak tepat apabila memenuhi kategori II hingga VI.⁽¹⁶⁾ Rusmini (2016) menyatakan bahwa pada penggunaan antibiotik yang tidak rasional seperti kategori IVA (ada antibiotik lain yang lebih efektif) tidak dapat dikatakan tidak tepat, karena

kemungkinan penggunaan antibiotik yang disarankan telah resisten terhadap beberapa bakteri di rumah sakit tersebut sehingga dibutuhkan kombinasi antibiotik atau golongan lain di luar pedoman demi tercapainya keberhasilan terapi, karena setiap pemberian antibiotik pada pasien pneumonia sebaiknya berdasarkan uji resistensi dan sensitivitas yang jelas dan terdokumentasi.⁽¹⁷⁾

Luaran klinis pasien

Luaran klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA yang dirawat di RSUDZA Banda Aceh

diperoleh sebanyak 37 pasien (38,9%) meninggal (Tabel 4). Hasil ini menunjukkan tingginya angka mortalitas pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA. Penelitian oleh Mao P, et al (2019) di China melaporkan bahwa selama rawat inap, 43 pasien (17,1%) meninggal pada kelompok MRSA, 45 pasien (13,3%) meninggal pada kelompok MSSA, 38 pasien (12,7%) meninggal pada kelompok kontrol. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pasien yang terinfeksi MRSA memiliki masa rawat inap yang lebih lama dan memiliki prognosis yang buruk.⁽¹⁸⁾

Tabel 4. Luaran Klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA

Luaran Klinis	Jumlah	Persentase
Meninggal	37	38,9
Sembuh	58	61,1

Sebagian besar kasus infeksi *Staphylococcus aureus* dapat diobati secara efektif dengan antibiotik. Akan tetapi, MRSA adalah strain *Staphylococcus aureus* yang kebal terhadap antibiotik, termasuk *methicillin* dan antibiotik lainnya yang umum digunakan seperti *oxacillin*, *penicillin*, *amoxicillin* dan *cephalosporin*. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat diakui secara luas sebagai faktor yang berkontribusi terhadap munculnya resistensi terhadap antibiotik.⁽¹⁹⁾ Sebagai akibat penggunaan antibiotika yang tidak rasional akan menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik menimbulkan infeksi mikroorganisme yang tidak dapat diobati dengan antibiotik biasa, berakibat perlunya digunakan antibiotik jenis baru dengan spektrum lebih luas. Infeksi mikroorganisme yang tidak dapat diobati akan berakibat pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Penggunaan antibiotik jenis yang lebih baru juga meningkatkan biaya perawatan yang harus dibayar oleh pasien. Akibat lainnya adalah perubahan ekologi infeksi rumah sakit serta efek toksik yang tinggi, juga masalah psikologis pasien dan keluarga.⁽²⁰⁾

Penggunaan antibiotik terutama untuk pasien dengan infeksi bakteri MRSA merupakan faktor penting yang

harus diperhatikan, terutama dalam hal dosis antibiotik. Penelitian Nuryah (2019) menyebutkan bahwa berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan diperoleh data dari 9 pasien yang mendapatkan antibiotik definitif terdapat 6 pasien yang diberikan frekuensi durasi tidak tepat, dimana ada seorang pasien diantaranya memiliki luaran hasil belum membaik. Ketepatan frekuensi penggunaan obat adalah batasan waktu penggunaan antibiotik yang sesuai. Hal ini sangat berpengaruh pada efek terapi obat terutama pada obat-obat yang *time dependent*. Oleh karena itu pentingnya kesesuaian frekuensi harus diperhatikan untuk mencapai efek terapi yang optimal.⁽²¹⁾

Hubungan kualitas pemberian antibiotik terhadap luaran klinis

Hubungan antara kualitas pemberian antibiotik dengan luaran klinis pasien bakteremia akibat MRSA yang dirawat di RSUDZA dianalisis dengan menggunakan *chi-square*. Korelasi ini dipakai karena dapat digunakan untuk menyampaikan atau menunjukkan keberadaan hubungan (ada atau tidaknya) antara variabel yang diteliti. Hasil analisis data disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5 Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik dengan Luaran Klinis

Kualitas Penggunaan Antibiotik	Luaran klinis		Total (%)	OR	CI 95%	P-value
	Meninggal (%)	Sembuh (%)				
Rasional	31 (46,)	36 (53,7)	67 (100)	3,157	1,136-8,778	0,024
Irrasional	6 (21,4)	22 (7,4)	28 (100)			

Total	37 (38,9)	58 (61,1)	95 (100)
Berdasarkan Tabel 3 diketahui hubungan antara kualitas penggunaan antibiotik dengan luaran klinis pasien bakteremia akibat MRSA yang dirawat di RSUDZA dengan <i>p-value</i> 0,024. Nilai <i>p-value</i> yang lebih kecil daripada 0,05 tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kualitas pemberian antibiotik dengan luaran klinis pasien bakteremia akibat MRSA yang dirawat di RSUDZA. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa kualitas pemberian antibiotik secara irrasional mempengaruhi luaran klinis pasien secara signifikan, demikian juga sebaliknya. Penelitian Tambun (2019) yang mengevaluasi luaran klinis terapi antibiotik pada pasien <i>community acquired pneumonia</i> anak rawat inap di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan bahwa terdapat hubungan signifikan penggunaan antibiotik empiris yang rasional terhadap luaran klinis ($p=0,011$; OR= 2,957; nilai 95% CI= 1,263 - 6,923), sehingga menunjukkan penggunaan antibiotik yang rasional meningkatkan luaran klinis.⁽¹²⁾ Penelitian Rahayu (2014) yang mengevaluasi luaran klinis terapi antibiotik pada pasien pneumonia di RSUD Dr. R. Soetrasno Rembang melaporkan bahwa penggunaan antibiotik untuk terapi yang diberikan pertama kali kepada pasien anak penderita pneumonia di bangsal anak RSUD Dr. R. Soetrasno Rembang yang telah dievaluasi dengan metode Gyssens, diketahui sebanyak 49,7% penggunaannya rasional dan sebanyak 50,3% tidak rasional. Penggunaan antibiotik rasional memberikan luaran hasil yang lebih baik secara signifikan dibanding penggunaan antibiotik yang tidak rasional.⁽²¹⁾ Kesimpulan Karakteristik pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA di RSUD Dr. Zainoel Abidin berdasarkan jenis kelamin adalah jumlah pasien perempuan (52,6%) hampir sama dengan jumlah laki-laki (47,4%) dan berdasarkan usia ditemukan rata-rata pasien berada pada usia 52 tahun. Kualitas penggunaan antibiotik pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA yang masuk kategori 0 (rasional) sebanyak 35,1% dan irrasional sebanyak 64,29% (kategori I-V). Luaran klinis pasien bakteremia yang disebabkan oleh MRSA yang dirawat di RSUD Dr. Zainoel Abidin diperoleh angka mortalitas yang cukup tinggi yaitu sebanyak 38,9% pasien meninggal sementara yang sembuh sebesar 61,1%.. Terdapat hubungan yang signifikan antara kualitas pemberian antibiotik dengan luaran klinis pasien bakteremia akibat MRSA.			
			1. Elvira, E., Puspawati, N., & Wibawa, D. A. A. (2017). Identifikasi <i>Staphylococcus aureus</i> dan Uji Sensitivitas terhadap Antibiotik dari Sampel Darah Pasien Sepsis di RSUD Dr. Moewardi. <i>Biomedika</i>, 10(1), 23-29. 2. Annisa, I. (2019). <i>Perbandingan Daya Hambat Madu Alami dengan Madu Kemasan terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) secara In Vitro</i> (Doctoral dissertation, Universitas Andalas). 3. Yoanitha, N., Wirakusumah, F. F., & Sukarsa, M. R. A. (2016). Gambaran Rasionalitas Penggunaan Antibiotik berdasarkan Kriteria Gyssens di Bangsal Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Hasan Sadikin Bandung. <i>Hasan Sadikin Bandung</i>, 111-6. 4. Rukmini, R., Siahaan, S., & Sari, I. D. (2019). Analisis Implementasi Kebijakan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). <i>Buletin Penelitian Sistem Kesehatan</i>, 22(2), 106-116. 5. Guillamet, M. C. V., Vazquez, R., Deaton, B., Shroba, J., Vazquez, L., & Mercier, R. C. (2018). Host-pathogen-treatment triad: host factors matter most in methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia outcomes. <i>Antimicrobial agents and chemotherapy</i>, 62(2). 6. Hayati, Z. Mahdani, W. Putri, R. (2019). Distribusi <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA), Gram Negatif Penghasil <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i> (ESBL) dan <i>Carbapenem Resistant Gram Negative</i> di RSUD Dr. Zainoel Abidin. 7. Syahnar, R., Rayhana, Kharisma, DS., Khatami, M., Duarsa DB. (2020). Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> among Clinical Isolates in Indonesia: A Systematic Review. <i>Biomedical & Pharmacology Journal</i>. 13(4), p. 1871-1878 8. San Sit, P., Teh, C. S. J., Idris, N, et al. (2017). Prevalence of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) infection and the molecular characteristics of MRSA bacteraemia over a two-year period in a tertiary teaching hospital in Malaysia. <i>BMC infectious diseases</i>, 17(1), 274. 9. Khatib, R., Saeed, S., Sharma, M., Riederer, K., Fakih, M. G., & Johnson, L. B. (2006). Impact of initial antibiotic choice and delayed

Daftar Pustaka

- appropriate treatment on the outcome of Staphylococcus aureus bacteremia. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(3), 181-185.
10. Hamdy, R. F., Hsu, A. J., Stockmann, C., Olson, J. A., Bryan, M., Hersh, A. L., ... & Gerber, J. S. (2017). Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia in children. *Pediatrics*, 139(6).
 11. Trisnadewi, I G A. Analysis Of Antibiotic Usage In Patients With Bacteremia In The Icu Unit Of Dr. Soetomo Hospital Surabaya. *Folia Medica Indonesiana*. 2014;50(4):254-261
 12. Pangestuti T I. Hubungan Antara Kesesuaian Pemberian Antibiotik Berdasarkan Guideline Terhadap Clinical Outcome pada Pasien Dewasa Dengan Infeksi Mrsa (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus) di Rawat Inap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*. 2020;16(1):50-57
 13. Liana P. Gambaran Kuman Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) di Laboratorium Mikrobiologi Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Periode Januari-Desember 2010. *MKS*. 2014;46(3):171-174
 14. Humphreys H, Fitzpatrick F, Harvey BJ. Gender differences in rates of carriage and bloodstream infection caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus: Are they real, do they matter and why? *Clin Infect Dis*. 2015;61(11):1708-14
 15. Dirga, et al. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2021;11(1):65-75
 16. Rumende, C. M., Chen, L. K., Karuniawati, A., Bratanata, J., Falasiva, R., Sitorus, T. P., & Susanto, E. C. (2019). Hubungan Antara Ketepatan Pemberian Antibiotik Berdasarkan Alur Gyssens dengan Perbaikan Klinis Pasien pada Pneumonia Komunitas. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 6(2), 71-77.
 17. Rusmini H. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Dengan Menggunakan Metode Gyssens Di Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (Rsud) H. Abdul Moeloek Tahun 2015. *J Med Malahayati*. 2016;3(2):61-4.
 18. Mao P, Peng P, Liu Z, Xue Z, Yao C. Risk Factors And Clinical Outcomes Of Hospital-Acquired MRSA Infections In Chongqing, China. *Infect Drug Resist*. 2019;12:3709-3717
 19. Infeksi Staphylococcus aureus Resisten Methicillin (MRSA) dan Infeksi MRSA Terkait Masyarakat. Situs Web Pusat Perlindungan Kesehatan. <https://www.chp.gov.hk>. Accessed Dec. 24, 2020.
 20. Negara K S. Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotika Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi Kasus Infeksi Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. *Jurnal ARSI*. 2014;1(1):42-50
 21. Rahayu Y D, et al. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Luaran Pada Pasien Anak Penderita Pneumonia. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2014;4(4):264-270.