

**PROFIL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN RESISTENSI UNIT
PERAWATAN INTENSIF DI INDONESIA: KAJIAN PUSTAKA**

SKRIPSI



Oleh :

CHELY MIRDA PRACTICA

16613082

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2020

**PROFIL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN RESISTENSI UNIT
PERAWATAN INTENSIF DI INDONESIA: KAJIAN PUSTAKA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

CHELY MIRDA PRACTICA

16613082

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2020

SKRIPSI

**PROFIL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN RESISTENSI UNIT
PERAWATAN INTENSIF DI INDONESIA: KAJIAN PUSTAKA**

Yang diajukan oleh:



Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

(Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D., Apt)

Pembimbing Pendamping,

(Ninisita Sri Hadi M.Sc., Apt)

SKRIPSI

PROFIL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN RESISTENSI UNIT PERAWATAN INTENSIF DI INDONESIA: KAJIAN PUSTAKA

Oleh:



Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan
dihadapan panitia penguji skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal :23 November 2020
Ketua Penguji :Mutiara Herawati, S. Farm., M.Sc., Apt (*MH*)
Anggota Penguji : 1.Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D.,Apt (*SH*)
2.Ninisita Sri Hadi M.Sc.,Apt (*NSH*)
3.Saepudin, M.Si., PhD, Apt (*SAE*)



Mengetahui,
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Prof. Riyanto,S.Pd., M.Si., Ph

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 23 November 2020



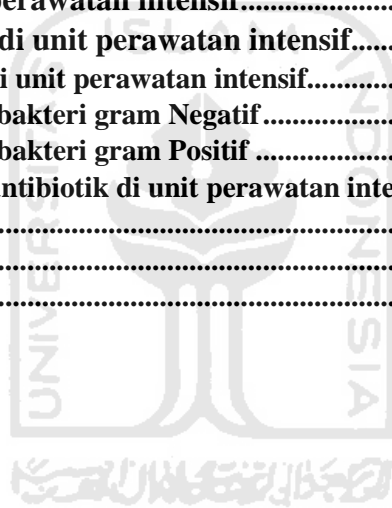
KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Prodi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Suci Hanifah, M.Si, Ph.D, Apt. dan Ibu Ninisita Sri Hadi M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Mutiara Herawati, S. Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan motivasi dan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
4. Bapak Saepudin, S.Si., M.Si., Ph.D, Apt. selaku kepala Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
5. Dosen pengajar Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHANAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
INTISARI	viii
ABSTRACT.....	ix
PENDAHULUAN	1
METODE.....	3
Strategi Pengumpulan Data.....	3
Kriteria Seleksi.....	3
Pemilihan Artikel.....	3
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	5
Profil diagnosis pasiendiunitperawatan intensif.....	5
Profil penggunaan antibiotik di unit perawatan intensif.....	6
Profil bakteri penyebab infeksi di unit perawatan intensif.....	10
Profil resistensi dan sensitivitas bakteri gram Negatif.....	11
Profil resistensi dan sensitivitas bakteri gram Positif	16
Profil rasionalitas penggunaan antibiotik di unit perawatan intensif	19
KESIMPULAN	22
DAFTAR PUSTAKA.....	23
LAMPIRAN	27



PROFIL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DAN RESISTENSI UNIT PERAWATAN INTENSIF DI INDONESIA: KAJIAN PUSTAKA

Chely Mirda Prastica

Program Studi Farmasi

INTISARI

Antibiotik merupakan obat paling banyak digunakan di ruang rawat intensif. Studi sebelumnya menunjukkan 30%-60% penggunaan antibiotik kurang optimal (tidak tepat indikasi dan tidak tepat dosis) yang berpotensi menyebabkan resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik, profil bakteri, profil resistensi dan sensitivitas antibiotik, serta rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* di unit perawatan intensif. Review artikel ini dilakukan dengan pencarian literatur menggunakan media elektronik seperti *Google Scholar* dan *Pubmed*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur yaitu “antibiotik”, “resistensi”, “sensitivitas”, “infeksi”, “unit perawatan intensif”, dan “bakteri” dalam Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris berupa *antibiotic, resistance, sensitivity, intensive care unit, dan bacteria*. Hasil penelusuran artikel diperoleh sebanyak 60 artikel namun hanya 27 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Dari 27 artikel tersebut dianalisis berdasarkan profil penggunaan antibiotik (15 artikel), profil bakteri (15 artikel), profil resistensi dan sensitivitas antibiotik (13 artikel) serta profil rasionalitas penggunaan antibiotik (5 artikel). Profil penggunaan antibiotik 3 teratas ialah Seftriakson 29%, Meropenem 21,7% dan Levofloksasin 5%. Profil bakteri 3 teratas yaitu *E. Coli* 14,6%, *A. Baumannii* 9,6% dan *P. Aeruginosa* 8%. Resistensi yang sering terjadi adalah Sefiksim, Sefalotin, Sefoperazon terhadap *A. Baumannii* dan Sefuroksim terhadap *P. Aeruginosa* sedangkan antibiotik yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap *S. aureus* yaitu Gentamisin, Dibekasin, Netilmisin serta Sefaleksim, Kanamisin terhadap *S. Epidermidis*. Rasionalitas penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode *Gyssens* kategori tertinggi diketahui adalah kategori IVA yang artinya adalah pemilihan antibiotik yang tidak tepat sebanyak 15%.

Kata kunci: Antibiotik, kuman, resistensi, sensitivitas, unit perawatan intensif

PROFILE OF THE USE OF ANTIBIOTICS AND RESISTANCE AT INTENSIVE CARE UNITS IN INDONESIA: LITERATURE REVIEW

Chely Mirda Prastica

Department of Pharmacy

ABSTRACT

Antibiotics are the most widely used drugs in intensive care units. The previous study has shown that 30%-60% less than optimal use of antibiotics (inaccurate indications and inaccurate dosages) which has the potential to cause antibiotic resistance. This study aims to determine the antibiotic use, germ patterns, antibiotic resistance and sensitivity, and the rationality of using antibiotics in intensive care units. This article review was carried out by looking for the literature by using the electronic media such as Google Scholar and Pubmed. The keyword used in looking for the literature is "antibiotics", "resistance", "sensitivity", "intensive care units" and bacteria in Indonesian or English in the form of "antibiotics", "resistance", "sensitivity", "intensive care units" and "bacteria". The search results were 60 articles but only 27 correspond with inclusion criteria. The 27 articles were analyzed based on the usage profile antibiotics (15 articles), bacterial profile (15 articles), resistance and sensitivity profiles antibiotic (13 articles) and the rationality of antibiotic use (5 articles). The top 3 antibiotic use profiles were Ceftriaxon (29%), Meropenam (21,7%) and Levofloxacin (5%). The top 3 bacterial profiles were *E. coli* (14,6%), *A. Baumannii* (9,6%) and *P. Aeruginosa* 8%. The resistance that often occurs is Cefixim, Cefalotin, Cefoperazon against *A. Baumannii* and Cefuroksim against *P. Aeruginosa* while antibiotics that have high sensitivity is *S. aureus* namely Gentamicin, Dibekacin, Netilmicin and Cefalexin, Kanamycin against *S. Epidermidis*. Rationality of use antibiotics using the Gyssens method, the highest category is known, namely category IVA (that mean is selection of appropriate therapy) is 15%.

Keywords : antibiotics, intensive care units, resistance, sensitivity, germs

PENDAHULUAN

Antibiotik telah dikenal sejak 60 tahun lalu sebagai agen penanggulangan penyakit infeksi (World Health Organization, 2014). Antibiotik juga merupakan salah satu obat paling banyak diresepkan untuk pasien yang di rawat di unit perawatan intensif (De Bus et al., 2018). Peresepan antibiotik di unit perawatan intensif juga mengalami peningkatan 10 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan bangsal lainnya di rumah sakit (Perveen, 2018). Selain itu, peresepan antibiotik di unit perawatan intensif memiliki karakteristik berupa penggunaan antibiotik generasi baru, pemberian secara injeksi serta jumlah atau dosis penggunaan yang tinggi (Luyt et al., 2014; Perveen, 2018)

Potensi masalah penggunaan antibiotik di ICU muncul akibat penggunaan yang kurang sesuai, studi sebelumnya menyebutkan bahwa penggunaan antibiotik 30%-60% di unit perawatan intensif tidak perlu, tidak sesuai atau kurang optimal (Perveen, 2018, Luyt, et al 2014, Magdalena, 2018). Resistensi antibiotik dan toksisitas merupakan dampak yang lazim terjadi dalam penggunaan antibiotik (Perveen, 2018). Dalam studi epidemiologi menunjukkan bahwa adanya hubungan antara konsumsi antibiotik dengan penyebaran *strain* resistensi antibiotik (Luyt, et al 2014). Selain itu, faktor terjadinya resistensi antibiotik di unit perawatan intensif yaitu pasien dengan kondisi fisik yang menurun, sistem imun menurun, serta penggunaan terapi antibiotik yang meningkat (DJ, 2011). Sementara itu, pengembangan antibiotik generasi baru kalah cepat di bandingkan dengan pertumbuhan dan kekebalan yang ditimbulkan oleh bakteri (Luyt, et al 2014). Data dari *Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance* dari WHO menunjukkan adanya pelaporan dari seluruh dunia terkait kejadian resisten berbagai bakteri terhadap antibiotik (World Health Organization, 2014). Di Indonesia diketahui dari data *antimicrobial resistant in Indonesia (AMRN-study)* bahwa terjadi resistensi *Escherichia coli* terhadap berbagai antibiotik yaitu Ampisilin (73%), Kotrimoksazol (56%), Kloramfenikol (43%), Siprofloksasin (22%), dan Gentamisin (18%) (Permenkes, 2015). Berbagai dampak yang dapat ditimbulkan dari kejadian resistensi baik dalam peningkatan mortalitas dan morbiditas serta dalam segi ekonomi maupun terapi (Anggriani et al., 2018).

Peningkatan rasionalitas dalam penggunaan antibiotik di rumah sakit atau pelayanan kesehatan lainnya merupakan salah satu strategi dalam meminimalkan kejadian resistensi dengan caramelakukan monitoring penggunaan antibiotik dan regulasi (Sri A. Sumiwi, 2014). Dalam peraturan menteri kesehatan Republik Indonesia (PERMENKES) No.8 tahun 2015 alur penilaian menurut metode *Gyssens* merupakan salah satu metode yang digunakan

untuk penilaian kualitas penggunaan antibiotik. Metode *Gyssens* telah diaplikasikan dalam beberapa penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit. Hasil analisis menggunakan metode *Gyssens* di unit perawatan intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya menyatakandari 314 pasien sebanyak 10,26% penggunaan antibiotik dengan durasi yang panjang, 8,82% penggunaan antibiotik tidak perlu dan 6,40% penggunaan antibiotik tidak tepat (Magdalena and Bachtiar, 2018).

Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan salah satu upaya awal untuk mengidentifikasipenggunaan antibiotik dan resistensi antibiotik di ruang perawatan intensif dalam mengendalikan kejadian resistensi. Oleh karena itu dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik, profil bakteri penyebab infeksi, profil resistensi dan sensitivitas antibiotik, dan rasionalitas penggunaan antibiotik unit perawatan intensif di Indonesia.



METODE

Strategi Pengumpulan Data

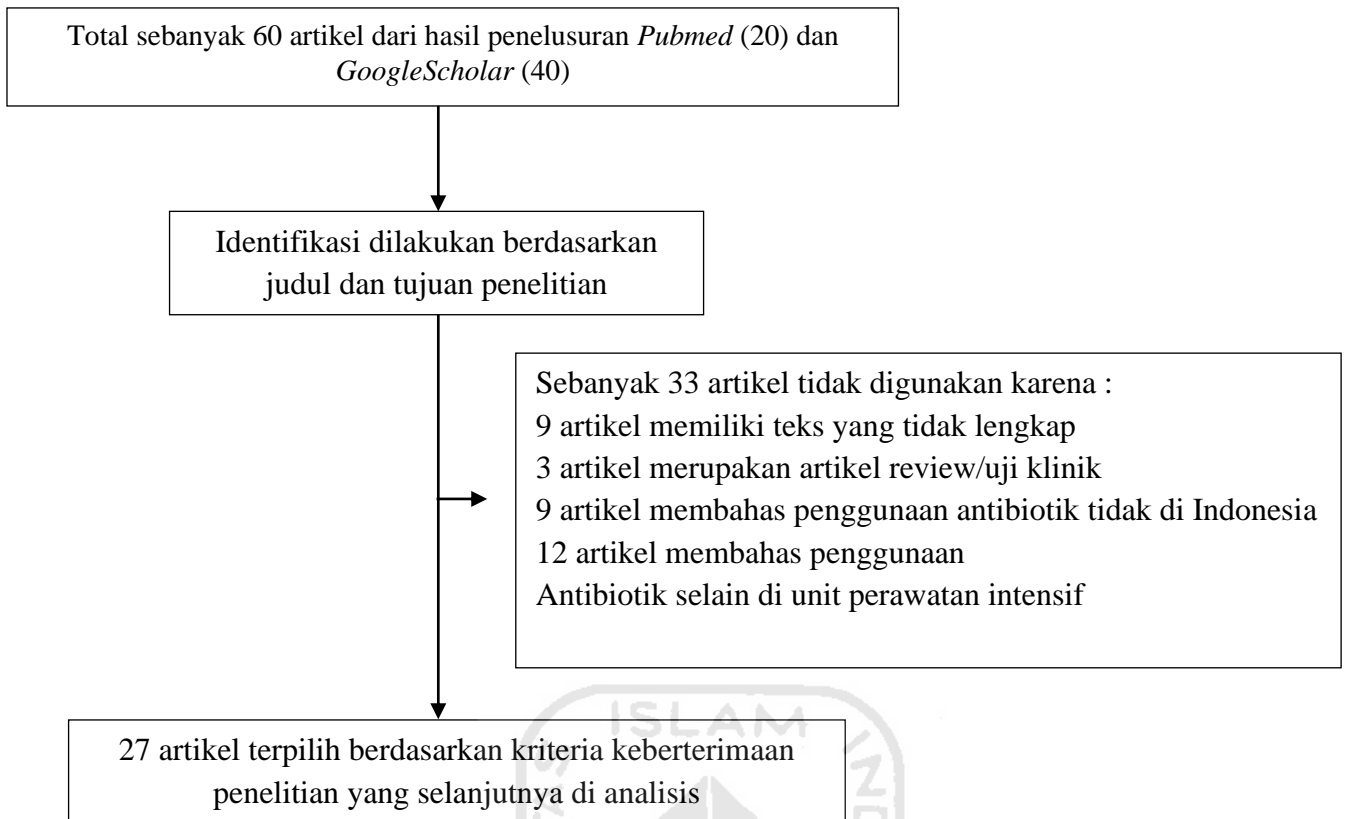
Pengumpulan data dilakukan dengan pencarian artikel menggunakan media elektronik melalui database yang tersedia secara online yaitu *Pubmed* dan *Google Scholar*. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan sistem *Boolean operator* pada bulan Juli 2020. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris. Kata kunci yang digunakan dalam bahasa Indonesia yaitu “antibiotik”, “unit perawatan intensif”, “kuman”, “Resistensi” dan “Sensitifitas” sementara pencarian artikel dalam bahasa Inggris yaitu “*antibiotic*”, “*intensive care unit*”, “*bacteria*”, “*resistance*” dan “*sensitivity*”.

Kriteria Seleksi

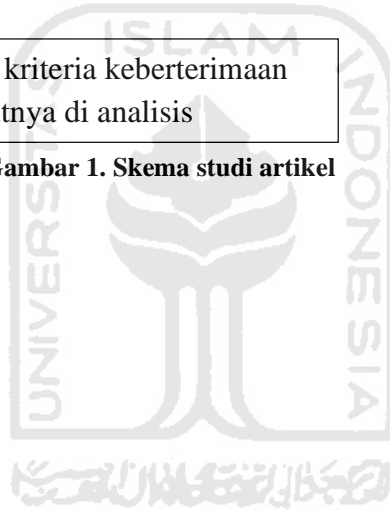
Kriteria inklusi pengumpulan artikel yang diterima yaitu artikel hasil studi observasional yang terpublikasi dalam Bahasa Indonesia maupun Inggris, memiliki teks lengkap, membahas profil penggunaan antibiotik, profil bakteri penyebab infeksi, profil resistensi dan sensitivitas antibiotik, dan rasionalitas penggunaan antibiotik unit perawatan intensif di Indonesia.

Pemilihan Artikel

Hasil penelusuran artikel didapatkan 60 artikel yang kemudian di seleksi dan didapatkan sebanyak 27 artikel memenuhi kriteria inklusi penelitian sedangkan 33 artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi penelitian karena artikel tidak memiliki teks lengkap, melakukan penelitian terkait profil penggunaan antibiotik selain di unit perawatan intensif serta melakukan penelitian terkait profil penggunaan antibiotik tidak di Indonesia. Tahapan pencarian dan seleksi artikel digambarkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema studi artikel



HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran artikel didapatkan sebanyak 60 artikel yang telah diakses melalui *Pubmed* dan *Google Scholar*. Peneliti melakukan telaah artikel sehingga didapatkan 27 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dijabarkan pada tabel berikut ini:

Tabel 1. Klasifikasi pengelompokan artikel berdasarkan kriteria keberterimaan

Klasifikasi Artikel	Jumlah artikel	Jumlah sampel	Satuan
Profil diagnosis infeksi di ruang rawat intensif	15	540	Pasien
Profil penggunaan antibiotik	15	4.475	Kasus
Profil bakteri penyebab infeksi	15	1.663	Isolat
Profil pola resistensi dan sensitivitas bakteri	13	1.201	isolat
Profil rasionalitas penggunaan antibiotik	5	618	Kasus

Profil diagnosis pasien di unit perawatan intensif

Seleksi artikel terkait profil diagnosis pasien di unit perawatan intensif didapatkan sebanyak 15 artikel dengan total 540 pasien. Profil diagnosis pasien yang terjadi di unit perawatan intensif dijabarkan pada tabel berikut ini:

Tabel 2. 10 diagnosis tertinggi pasien di ruang rawat intensif

Jenis Infeksi	Jumlah n (%)	Referensi
<i>Hospital-Acquired pneumonia</i> (HAP)	134 (24,8%)	16,17,19,21,23,10
Sepsis	82 (15,1%)	13,26,10,24,18,13,24
Syok Sepsis	52 (9,6%)	13,24
Sever Sepsis	20 (3,7%)	13
Infeksi intraabdomen	11 (2%)	24
Bronkopneumonia	9 (1,6%)	17
<i>Ventilator Associated Pneumonia</i> (VAP)	5 (0,9%)	17
Peritonitis	4 (0,7%)	5,23
<i>Community-acquired pneumonia</i> (CAP)	3 (0,5%)	16
Infeksi Saluran Kemih	2 (0,3%)	24

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh masuk dan berkembang biaknya suatu mikroorganisme. Selain itu infeksi juga masih merupakan salah satu

penyebab utama kematian dan kesakitan di rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lainnya. Dalam hasil penelitian ini didapatkan bahwa *Hospital-Acquired pneumonia*(HAP) 24,8%, Sepsis 15,1%, dan Syok sepsis 7,7% merupakan infeksi yang banyak terjadi di ruang perawatan intensif. Pada penelitian lain yang dilakukan di Negara Brazil menyatakan bahwa Pneumonia 41 (56,9%) merupakan infeksi tertinggi yang terjadi di ruang rawat intensif (junior et al., 2003). Selain itu Pneumonia juga merupakan diagnosis paling umum terjadi pada pasien dengan keadaan kritis (Koenig and Prevention, 2016). Data hasil riskesdas 2013-2018 menyatakan hal yang sama bahwa penyakit infeksi menular terbanyak yaitu infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), Pneumonia dan Tuberkulosis (TB) (Kemenkes, 2018)

Infeksi pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai bakteri berupa *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, dan *Klebsiella pneumonia* (kalanuria et al., 2016). *Streptococcus pneumonia*, *Candida sp*, *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogene*, dan *Enterococcus sp* juga merupakan agen penyebab terjadinya infeksi Pneumonia (Farida et al., 2019).

Profil penggunaan antibiotik di unit perawatan intensif

Hasil analisis artikel terkait profil penggunaan antibiotik pada 15 artikel didapatkan total dengan 4.475 kasus di ruang rawat intensif. Total 4.475 kasus tersebut mendapatkan 43 jenis antibiotik yang diresepkan secara tunggal dan 15 jenis antibiotik yang diresepkan secara kombinasi. Pemberian antibiotik secara kombinasi bertujuan untuk mengatasi adanya kuman yang resisten dan memperluas spektrum anti kuman pada pasien dengan kondisi kritis (Kucers et al., 1987). Profil penggunaan antibiotik tunggal di unit perawatan intensif dijabarkan pada tabel 3 diketahui mengenai penggunaan antibiotik tunggal di unit perawatan intensif dan profil penggunaan antibiotik kombinasi dan pada tabel 4 diketahui mengenai penggunaan antibiotik kombinasi di unit perawatan intensif.

Tabel 3. Penggunaan antibiotik tunggal di unit perawatan intensif

Golongan	Antibiotik	Jumlah n (%)	Referensi	
Sefalosporin	Seftriakson	1.303 (29%)	20,23,15,6,21,1,2,16,22	
	Sefotaksim	227 (5%)	24,21,1,16,23,22,15,23,20	
	Seftazidim	200 (4%)	20,23,22,6,21,2,4,1	
	Sefoperazon	83 (2%)	6,21,1,20,23,25	
	Sefepim	21 (0,4%)	6,2,16,25,23	
	Seftizosim	20 (0,4%)	20,21,6,23	
	Sefpirom	7 (0,1%)	6,20	
	Sefixim	3 (0%)	15,6	
	Sefazolin	3 (0%)	21,2	
	Sefotaxim	3 (0%)	6,21,1,16,23,22,15,23,20	
	Sefuroxim	2 (0%)	21,2	
	Sefotiam	1 (0%)	6	
	Karbapenam	Meropenem	976 (21,7%)	25,20,23,4,25,27,24,21,1,2,16,14,6
		Imipenem	10 (0,2%)	4,25
Doripenem		5 (0,1%)	25,27	
Penisilin	Amoksisilin	14 (0,3%)	1	
	Ampisilin	3 (0%)	6,21,1,23,20,4,24,2,22,25	
Quinolon	Levofloksasin	227 (5%)	21,1,14,24,16,2,23,27,20,4,6	
	Siprofloksasin	182 (4%)	6,21,22,2,16,20,23	
	Moxifloksasin	15 (0,3%)	2,22	
	Ofloksasin	2 (0%)	20	
Glikopeptida	Vankomisin	155 (3,4%)	4,6,22,25	
Makrolida	Azitromisin	1 (0%)	6	
	Klaritromisin	1 (0%)	6	
Aminoglikosida	Amikasin	119 (2,6%)	5,21,1,23,20,4,24,21,22,25	
	Kanamisin	12 (0,2%)	1,6	
	Gentamisin	17 (0,3%)	4,23,20,14	
	Tobramisin	8 (0,1%)	14,4	
	Streptomisin	6 (0,1%)	6	
Nitroimidazole	Metronidazol	128 (2,8%)	6,21,1,10,2,20	
Kloramfeniko	Kloramfenikol	77 (1,7%)	4,22	
Oxazolidinone	Linezolid	43 (0,9%)	4,20	
Linkosamid	Klindamisin	5 (0,1%)	4	
Tetrasiklin	Doksisiklin	24 (0,5%)	2,4	
	Minosiklin	14 (0,3%)	4	
	Tetrasiklin	4(0%)	10	
Antibiotik golongan lain	Etambutol	15 (0,3%)	6	
	Isoniazid	14 (0,3%)	6	
	Pirazinamid	10 (0,2%)	6	
	Fosfomisin	70 (1,5%)	23,22,4,6	

Tabel 4. Penggunaan antibiotik kombinasi di unit perawatan intensif

Tujuan kombinasi antibiotik	Antibiotik	Jumlah n (%)	Referensi
Mencegah terjadinya resistensi	Piperasilin/tazobaktam	98 (2%)	4,20,23,27,14
	Ampisilin/sulbaktam	83 (1,8%)	6,21,2,22,4
	Cefoperazon/Sulbaktam	55 (1,2%)	4,6,14,27,2,20
	Amoksisilin/asam klavulanat	4 (0%)	21
Mencegah terjadinya efek toksik	Imipenem/Cilastatin	37 (0,8%)	6,16
Memberikan efek sinergis	Trimetoprim/Sulfametoksazol	26 (0,5%)	4
	Quinupristin/Dalfopristin	25 (0,5%)	4
	AmpisilinSulbaktam/ Metronidazole	1 (0%)	15
	Seftriakson/Siprofloksasin	1 (0%)	15
	Seftriakson/Metronidazol	10 (0%)	15
Memberikan efek sinergis terhadap bakteri anaerob	Sefotaksim/Metronidazol	2 (0%)	15
	Sefadroksil/Sefotaksim	1 (0%)	15
	Metronidazole	1(0%)	15
	/Fosfomisin		
	Seftriakson/Etambutol	1 (0%)	15

Pola penggunaan antibiotik pada pasien dapat diberikan secara tunggal, kombinasi dua antibiotik dan kombinasi tiga antibiotik. Antibiotik tunggal yang banyak di resepkan pada pasien di unit perawatan intensif yaitu Seftriakson 29% Sefalosporin termasuk dalam antibiotik golongan betalactam spektrum luas yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikroba (Pratiwi, 2008). Pada penelitian serupa tiga antibiotik yang paling banyak digunakan ialah Meropenem, Levofloxacin, dan Seftriaxone di unit perawatan intensif rumah sakit Bangladesh(Perveen, 2018). Selain itu Seftrikason merupakan antibiotik tertinggi yang diresepkan kepada pasien di unit perawatan intensif rumah sakit Saudi Arabia (Alharthi et al., 2019).

Penggunaan Meropenem sebanyak 21,7%jugatermasuk dalam penggunaan antibiotiktertinggikedua di unit perawatan intensif. Penelitian di unit perawatan intensif India menyajikan hasil penelitian yang sama bahwaantibiotik paling banyak digunakan adalah Meropenem 16,47%,Levofloksasin 15,97%,Metronidazole 14,65%, danSeftriakson 13,42%(Williams et al., 2011). Selain itu, Sefalosporin, Flurokuinolon, kombinasi Penisilin dan Karbapenem juga merupakan golongan antibiotik yang lazim digunakan di unit perawatan intensif Turkiy(Bozkur and Fatma, 2014).

Kelompok antibiotik golongan beta laktam merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang diindikasikan untuk terapi pedoman pneumonia. Meropenem adalah

antibiotik karbapenam yang disetujui oleh *food and drug administration* (FDA) AS untuk pengobatan infeksi kulit dan struktur kulit yang komplikasi, komplikasi infeksi intraabdomen dan meningitis bakteri pediatrik (pada pasien usia > 3 bulan)(Wikaningtyas et al., 2015). Dalam uji klinis telah menunjukkan keberhasilan terapi antibiotik golongan beta laktam sebagai terapi empiris awal untuk pengobatan infeksi pneumonia nosokomial(Mohr, 2008). Salah satu perbedaan Karbapenam dengan antibakteri lainnya seperti Penisilin, dan Sefalosporin ialah aktivitas dari Karbapenam terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacter baumannii* yang tidak dimiliki oleh setiap jenis antibiotik golongan Penisilin dan Sefalosporin (Gallagher and Macdougall, 2012; Tortora et al., 2010)

Pola terapi penggunaan antibiotik kombinasi diberikan guna untuk mengatasi adanya kuman yang resisten dan memperluas spektrum antibakteri pada pasien dengan kondisi kritis atau infeksi berat (Enekel and W Stille, 1988). Pola penggunaan antibiotik kombinasi tertinggi di unit perawatan intensif yaitu Piperasilin/Tazobaktam 98 (2%). Kombinasi Piperazilin dengan inhibitor beta-laktamase (Tazobaktam) untuk mencegah terjadinya resistensi bakteri. Piperasilin/Tazobaktam memiliki kepekaan untuk mengeradikasi *P.aeruginosa* hingga 87%. Piperasilin adalah extended spectrum penicillin generasi keempat yang digunakan untuk infeksi moderat hingga parah (Dharmayanti and Sukrama, 2019). Selain itu kombinasi antibiotik tinggi digunakan yaitu Ampisilin/Sulbaktam guna untuk memberikan efek sinergisme terhadap bakteri penghasil enzim betalaktamase sehingga menyebabkan ampisilin terlindung dari degradasi oleh enzim betalaktamase (Bush and Neu, 2001).

Pola terapi penggunaan kombinasi 2 antibiotik lainnya yaitu Quinupristin/Dalfopristin yang dikenal sebagai streptogramins, memiliki aktivitas melawan berbagai bakteri gram positif yang resisten termasuk *Enterococcus Faecium* yang resisten terhadap Vankomisin (Manzella, 2001). Kombinasi antibiotik golongan Sefalosporin dan Nitroimidazole efektif sebagai terapi empiris pada infeksi tungkai bawah karena akan memperluas spektrum aktivitas antibakteri sehingga dapat melawan bakteri gram positif dan negatif serta bakteri anaerob(Leekha, 2011). Kombinasi Sefadrosil dan Sefotaksim dalam beberapa penelitian menyatakan mampu menyembuhkan Pneumonia 64% dari 135 pasien dan Pielonefritis 63% dari 107 pasien (CRONBERG et al., 1995) sedangkan kombinasi Metronidazole/Fosfomisin dinyatakan efektif dalam pengobatan infeksi profilaksis setelah pembedahan kolorektal elektif (Andaker and Surg, 1992).

Profil bakteri penyebab infeksi

Berdasarkan review pada 15 artikel terkait evaluasi pola kumandengan total 1.663 isolat menunjukkan 66 jenis bakteri (43 jenis bakteri gram negatif dan 23 bakteri gram positif). Dalam tabel 5 tertuang informasi mengenai bakteri yang jumlah terbanyak menginfeksi di ruang rawat intensif.

Tabel 5. Profil bakteri gram negatif di ruang rawat intensif

Klasifikasi	Jenis Bakteri	Jumlah n (%)	Refrensi
Gram negatif	<i>Eschericia Coli</i>	243 (14,6%)	3,8,9,11,18,12,19,10,4,26
	<i>A. Baumannii</i>	160 (9,6%)	3,8,11,9,18,10,4,5,26,17
	<i>p. aeruginosa</i>	134 (8%)	3,8,9,11,14,19,10,4,26
	<i>Klebsiella pneumonia</i>	107 (6,4%)	3,8,9,11,18,14,10,19,4,26
	<i>Enterobacter Cloaceae</i>	66 (3,9%)	8,11,9,4,16,23,26
Gram Positif	<i>S. Aureus</i>	124 (7,4%)	3,9,11,12,14,10,23,19,4,8,26
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	57 (3,4%)	8,12,5,19,11,26
	<i>Strep. Beta hemolyticus</i>	21 (1,2%)	12,10,19
	<i>Staphylococcus coagulase negatif</i>	13 (0,7%)	4
	<i>Streptococcus gama</i>	8 (0,4%)	10,19

Bakteri dapat diklasifikasikan dalam berbagai karakteristik. Salah satu klasifikasi bakteri paling umum digunakan ialah bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif dan gram negatif dapat dibedakan berdasarkan lapisan peptidoglikan yang dimiliki. Bakteri gram positif memiliki lapisan peptidoglikan setebal 20-80 nm sedangkan bakteri gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis 5-10 nm.

Profil bakteri gram negatif tiga terbanyak di unit perawatan intensif yaitu *Escheria coli* 243(14,6%), *Acinetobacter Baumannii* 160 (9,6%), dan *Pseudomonas aeruginosa* 134 (8%). Pola ini senada dengan temuan penelitian sebelumnya bahwa *Eshericia coli* (21,9%), *Staphlococcus sp* (11,4%), *Klebsiella pneumoniae* (9,5%), dan *Pseudomonas aeruginosa* (9,0%) merupakan bakteri terbanyak unit perawatan intensif rumah sakit di Vietnam (Tan et al., 2014).

Profil bakteri gram positif tiga tertinggi yaitu *Staphylococcus aureus* 124 (7,4%), *Staphylococcus epidermidis* 57 (3,4%), dan *Strep. Beta hemolyticus* 21 (1,2%). Profil bakteri gram positif ini senada dengan temuan penelitian sebelumnya bahwa

Staphylococcus aureus 10,7%, *Enterococcus* 10,6% merupakan bakteri gram positif terbanyak unitperawatan intensif di Vietnam (Tan et al., 2014).

Profil resistensi dan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri gram negatif

Hasil ekstraksi 13 artikel terpilih terkait resistensi dan sensitivitas bakteri di ruang rawat intensif terdapat 5 jenis bakteri gram negatif yaitu *E.Cloaceae*, *K. Pneumonia*, *A. Baumannii*, *P. Aerugenes* dan *E. Coli* dengan tingkat prevalensi tertinggi kejadian infeksi di rawat intensif yang dijabarkan pada tabel 6.



Tabel 6. Resistensi dan sensitivitas bakteri gram negatif

Golongan	Jenis Antibiotik	<i>E. Coli</i>		<i>A. Baumannii</i>		<i>P. Aeruginosa</i>		<i>K. Pneumonia</i>		<i>E. Cloaceae</i>	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Penisilin	Ampisilin	93% ^{12,10,2} ₆	1% ^{8,12}	21% ¹⁰	4% ⁸	-	0% ⁸	18% ^{9,19}	17% ⁸	-	8% ⁹
	Amoksisilin	40% ^{12,19}	23% ^{7,8,26}	-	5% ⁸	-	53% ⁸	5% ^{9,19}	37% ⁸	-	16% ⁹
	Penisilin G	94% ¹²	6% ¹²	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sulbensilin	79% ¹²	21% ¹²	-	-	-	-	-	-	-	-
Sefalosporin	Sefriakson	66% ^{11,19,1} _{6,10}	7% ¹²	72% ^{9,7,17,18,10}	2% ⁸	37% ^{11,1} _{6,19}	10% ⁸	43% ^{11,18,19,26,10}	9% ⁸	0% ^{9,18}	4% ²⁶
	Sefazolin	-	-	79% ^{7,9}	0% ⁸	-	0% ¹⁸	18% ¹⁸	-	0% ⁹	-
	Seftazidim	27% ^{11,18,1} _{9,16,3,10}	21% ⁸	68% ^{7,9,17,18,3,10}	3% ^{8,18}	34% ^{11,1} _{8,16,10}	0% ⁸	39% ^{11,18,19,16,10}	9% ^{8,26}	0% ^{9,18}	0% ²⁶
	Sefepim	23% ^{19,16,1} ₀	12% ²⁶	71% ^{7,10}	1% ²⁶	29% ^{11,1} _{0,19,16}	12% ⁸	36% ^{18,16,10}	-	0% ¹⁸	-
	Sefotaksim	29% ^{11,12,1} ₆	45% ^{8,12}	38% ¹⁷	8% ⁸	51% ^{11,1} ₆	2% ⁸	53% ^{9,11,1} ₆	2% ⁸	-	6% ¹⁸
	Sefpirom	38% ^{11,16}	-	-	-	59% ^{11,1} ₆	-	60% ^{9,11,1} ₆	-	69% ⁹	-
	Sefoperazon	-	-	100% ¹⁷	0% ¹⁷	-	-	-	10% ⁹	-	-
	Sefadroksil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24% ¹⁸
	Sefaleksin	63% ⁷	29% ¹⁹	-	-	96% ^{11,1} ₆	-	87% ¹⁰	-	-	-
	Seftizoksim	3% ⁷	24% ¹⁹	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sefiksim	50% ¹⁰	12% ¹⁹	100% ¹⁷	0% ¹⁷	-	-	10% ^{11,10}	-	-	-
	Sefalotin	33% ³	-	100% ¹⁰	0% ¹⁰	-	-	8% ^{10,19}	8% ⁸	-	-
	Sefoksitin	-	-	-	-	-	-	-	10% ¹⁰	-	-
	Sefuroksim	33% ³	-	-	-	100% ¹⁰	-	33% ¹⁰	-	-	-
Monobaktam	Aztreonam	51% ^{18,10}	4% ^{8,12}	76% ^{9,7,3,1} _{8,10}	4% ⁸	36% ³	-	11% ^{9,10}	17% ⁸	-	-

Karbapenem	Imipenem	0% ^{11,16}	12% ¹²	13% ³	29% ^{8,17}	14% ^{3,16}	12% ⁸	4% ^{11,16}	15% ⁸	-	-
	Doripenem	7% ^{19,10}	23% ¹⁹	75% ¹⁰	-	-	50% ¹⁹	0% ^{10,19}	-	-	-
	Meropenem	8% ^{11,18,19,16,3,10}	24% ¹⁹	83% ^{11,26,9,3,10}	2% ⁸	22% ^{11,1,8,19,16,3}	8% ^{11,18,19,16,3}	19% ^{9,11,1,8,19,16}	6% ⁸	2% ^{9,18}	23% ¹⁸
Quinolon	Siprofloksasin	39% ^{12,11,1,8,19,16,3,10}	21% ^{7,8}	67% ^{9,7,18,3,10}	3% ⁸	38% ^{9,11,18,19,16,3}	9% ⁸	34% ^{9,11,18,19,16,26,3,10}	9% ⁸	2% ^{9,18}	38% ¹⁸
	Levofloksasin	54% ^{11,16}	-	98% ^{7,11,3}	2% ¹⁷	42% ^{11,1,6}	-	63% ^{11,16}	-	-	-
	Moksifloksasin	31% ^{11,16}	-	-	-	40% ^{11,1,9,16}	4% ⁸	63% ^{11,16}	-	-	-
	Ofloksasin	46% ^{11,16}	-	-	-	-	53% ^{11,2,6}	63% ^{11,16}	-	-	-
Aminoglikosida	Amikasin	8% ^{12,11,18,19,16,10}	48% ^{12,8}	71% ^{17,8}	10% ⁸	19% ^{9,11,18,19,16,10}	26% ⁸	25% ^{9,11,1,8,19,16,3,10}	13% ⁸	2% ^{9,18,2,6}	71% ¹⁸
	Gentamisin	34% ^{12,11,1,8,16,3,10}	40% ^{12,8}	65% ^{17,8}	6% ⁸	34% ^{9,11,18,16,3}	7% ⁸	39% ^{9,11,1,8,16,3}	10% ⁸	2% ^{9,18}	31% ¹⁸
	Netilmisin	18% ¹²	82% ¹²	-	-	-	-	-	1% ⁹	-	41% ⁹
	Dibekasin	39% ¹²	61% ¹²	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kanamisin	45% ¹²	36% ^{12,8}	-	10% ⁸	-	-	-	67% ⁸	-	-
	Tobramisin	35% ^{12,10}	21% ¹²	67% ¹⁰	-	-	-	100% ¹⁰	-	-	-
Kloramfenikol	Kloramfenikol	50% ^{12,19,1,0,3}	16% ⁸	48% ^{3,10}	0% ⁸	26% ^{12,1,9,3,10}	11% ⁸	13% ^{9,19,3,10}	12% ⁸	-	24% ⁹
Tetrasiklin	Tigesiklin	-	75% ^{8,19,1,0}	98% ^{9,7,18,26,10}	2% ¹⁷	-	5% ^{18,19}	33% ^{9,18,1,9,10}	0% ⁸	100% ¹⁸	-
	Minosiklin	-	17% ⁸	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tetrasiklin	63% ^{12,3,10}	9% ^{12,8}	40% ^{3,10}	10% ⁸	30% ³	19% ⁸	14% ^{9,3,10}	27% ⁸	-	55% ⁹
Makrolida	Eritromisin	-	0% ¹²	-	25% ⁸	-	-	0% ⁸	-	-	
Fosfomisin	Fosfomisin	10% ^{12,11,1,9,16}	63% ⁷	-	17% ¹⁰	23% ^{11,1,9,16}	7% ⁸	2% ^{18,10,11}	-	-	-

Kombinasi Antibiotik	Ampisilin/Sulbaktam	0% ¹⁸	-	3% ^{18,3}	-	44% ^{7,17,18,3}	-	9% ³	-	-	-
	Piperasilin/Tazobaktam	7% ¹⁸	35% ¹⁸	82% ^{18,3}	2% ¹⁸	20% ^{17,18,7,3}	53% ¹⁷	34% ^{11,19,3}	-	100% ^{18,3,19}	0% ¹⁸
	Trimetoprim/Sulfametoksazol	41% ¹⁸	19% ¹⁸	61% ^{18,10}	11% ^{26,8}	31% ^{7,18,18,10}	13% ^{17,8}	2% ^{18,19}	4% ⁸	20% ^{12,18,19,10}	16% ^{8,12}
	Amoksisilin/Asam klavulanat	20% ¹⁸	39% ¹⁸	88% ^{3,10}	0% ¹⁸	9% ^{17,3,10}	-	9% ³	-	3% ^{12,3,10}	12% ¹²
	Sefoperason/sulbaktam	7% ¹⁸	35% ¹⁸	64% ^{19,10}	12% ^{19,10}	13% ^{3,10}	46% ¹⁸	2% ^{19,3}	-	3% ^{19,10}	-



Isolat *Acinetobacter baumannii* memiliki resistensi tinggi terhadap antibiotik Sefoperazon 100%, Sefiksim 100%, dan Sefalotin 100%. Bakteri *Acinetobacter baumannii* juga mengalami resistensi terhadap hampir seluruh golongan antibiotik akan tetapi *Acinetobacter baumannii* masih menunjukkan sensitivitas terhadap Imipenem 29% dan Eritromisin 25%. Penelitian serupa yang telah dilakukan di beberapa negara menyatakan Isolat *Acinetobacter baumannii* dan *Klebsiella sp* telah mengalami *multi drug resistace* (MDR) (Saxena et al., 2019).

Sefoperazon merupakan antibiotik golongan Sefalosporin yang mempunyai mekanisme kerja analog dengan mekanisme kerja Penisilin. Sefoperazon termasuk dalam golongan Sefalosporin generasi tiga yang memiliki aktivitas lebih tinggi terhadap bakteri gram negatif dibandingkan dengan generasi dibawahnya dan sangat bermanfaat dalam terapi bakteremia gram negatif nosokomial (Brooks and K Carroll, 2012)

Isolat *Escheria coli* mengalami resistensi tinggi terhadap Penisilin G 94%, Ampisilin 93%, Sulbensilin 79% dan Seftriakson 66%. Namun, bakteri ini masih mengalami sensitivitas terhadap Netilmisin 82%, Tigesiklin 75% dan Dibekasin 61%. Pada penelitian sama yang dilakukan di negara Bangladesh bahwa Seftriakson 92,2% telah mengalami resistensi di ruang rawat intensif (Barai et al., 2020)

Isolat *Pseudomonas aeruginosa* memiliki resistensi tinggi terhadap antibiotik Sefturoksim 100%, Sefaleksim 96% dan Sefpirom 59%. Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* juga memiliki sensitivitas terhadap Ofloksasin 53% dan Doripenem 50%. Hasil penelitian yang sama dilakukan di unit perawatan intensif di rumah sakit India menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan Sefalosporin dan Aminoglikosida (Pachori and Gandhi, 2019). Selain itu, penelitian yang dilakukan di unit perawatan intensif rumah sakit Iran menyatakan bahwa Amikasin 53,3% dan Seftazidim 43,3% mengalami resistensi terhadap *Pseudomonas aeruginosa* (Bayani et al., 2013)

Isolat *Klebsiella pneumonia* resistensi tinggi terhadap Tobramisin 100%, Levofloksasin 63%, Moksifloksasin 63%, Ofloksasin 63%, dan Sefpirom 60%. Selain itu *Klebsiella pneumonia* masih mengalami sensitivitas tinggi terhadap Kanamisin 67%. Pada penelitian yang sama dilakukan di unit perawatan intensif rumah sakit Cairo bahwa *Klebsiella pneumonia* telah mengalami resisten terhadap Oksasilin, Meropenem dan Seftazidim (Abdullah et al., 2018)

Isolat *Enterobacter cloacae* mengalami resistensi terhadap Tigesiklin 100% dan Sefpriom 69% akan tetapi bakteri ini masih mengalami sensitivitas terhadap Amikasin

71%. Pada penelitian yang sama dilakukan di unit perawatan intensif Iran menyatakan bahwa *Enterobacter coaceae* mengalami resistensi terhadap seftazidim (Bayani et al., 2013).

Profil resistensi dan sensitivitas antibiotik terhadap bakteri gram positif

Hasil ekstraksi 13 artikel terkait resistensi dan sensitivitas juga didapatkan 5 bakteri gram positif tertinggi yaitu *Staphylococcus aureus*, *staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase*, *Staphylococcus beta heoragic* dan *Staphylococcus gama hemoragyc* yang dijabarkan pada tabel 7.



Tabel 7. Resistensi dan sensitivitas bakteri gram positif

Golongan	Jenis Antibiotik	<i>S. Aureus</i>		<i>S. Epidermidis</i>		<i>S. Coagulase</i>		<i>S. Beta</i>		<i>S. Gama</i>	
		R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Penisilin	Ampisiin	100% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	0% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Amoksisilin	0% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	0% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Penisilin G	100% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	0% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Sulbensilin	100% ¹²	0% ¹²	56% ¹²	44% ¹²	-	-	-	-	-	-
Sefalosporin	Seftriakson	0% ^{12,10}	0% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	-	-	0% ¹⁰	-	0% ¹⁰	-
	Seftazidim	-	-	70% ¹⁶	-	-	-	-	-	-	-
	Sefepim	-	-	54% ¹⁶	-	-	-	-	-	-	-
	Sefotaksim	0% ¹²	100% ¹²	45% ^{12,16}	0% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Sefpirom	-	-	54% ^{11,16}	-	-	-	-	-	-	-
	Sefaleksin	0% ¹²	10% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Seftizoksim	0% ¹²	2% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	-	-	-	-	-	-
Karbapenem	Imipenem	-	-	19% ¹⁶	-	-	-	-	-	-	-
	Meropenem	0% ¹⁰	-	32% ^{16,10}	-	-	-	0% ¹⁰	-	-	-
Quinolon	Siprofloksasin	0% ^{12,10}	0% ¹²	19% ^{12,16,10}	-	83% ³	-	-	-	-	-
	Levofloksasin	-	-	-	-	-	-	-	-	0% ¹⁰	-
	Ofloksasin	-	-	-	-	60% ¹⁶	-	-	-	-	-
	Moksifloksasin	0% ¹⁰	-	20% ^{16,10}	-	-	-	20% ¹⁰	-	75% ¹⁰	-
Aminoglikosida	Amikasin	0% ¹²	0% ¹²	25% ¹²	75% ¹²	33% ³	-	-	-	-	-
	Gentamisin	0% ¹²	100% ¹²	33% ^{12,16}	66% ¹²	83% ³	-	-	-	-	-
	Netilmisin	0% ¹²	100% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Dibekasin	0% ¹²	100% ¹²	22% ¹²	77% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Kanamisin	0% ¹²	0% ¹²	0% ¹²	100% ¹²	-	-	-	-	-	-
	Tobramisin	0% ^{12,10}	100% ¹²	0% ^{12,16}	2% ¹²	-	-	-	-	-	-
Kloramfenikol	Kloramfenikol	100% ¹²	0% ¹²	71% ¹²	29% ¹²	-	-	-	-	-	-
Tetrasiklin	Tigesiklin	0% ¹⁰	-	0% ¹⁰	-	-	-	0%	-	0% ¹⁰	-
	Tetrasiklin	100% ^{12,10}	0% ¹²	2% ^{12,16}	0% ¹²	83% ³	-	-	-	-	-

Makrolida	Eritromisin	0% ¹⁰	-	0% ¹⁰	-	-	-	40%	-	75% ¹⁰	-
Golongan lain	Fosfomisin	0% ^{10,12}	100% ¹²	10% ^{12,16,10}	3% ¹²	-	-	0%	-	50% ¹⁰	-
	Piperasilin/Tazobaktam	0% ¹⁰	-	0% ¹⁰	-	-	-	0% ¹⁰	-	25% ¹⁰	-
	Trimetoprim/Sulfametoksazol	0% ^{12,10}	0% ¹²	17% ¹²	83% ¹²	-	-	20% ¹⁰	-	50% ¹⁰	-
	Amoksilin/Asam klavulanat	0% ^{12,10}	0% ¹²	0% ^{10,12}	3% ¹²	-	-	0% ¹⁰	-	50% ¹⁰	-
	Sefoperason/sulbaktam	0% ¹⁰	-	0% ¹⁰	-	-	-	20% ¹⁰	-	0% ¹⁰	-



Isolat *Staphylococcus aureus* mengalami resisten Ampisilin 100%, Sulbensilin 100%, Penisilin G 100%, Kloramfenikol 100%, dan Tetasiklin 100% namun *Staphylococcus aureus* juga mengalami sensitivitas terhadap Gentamisin 100%, Netilmisin 100%, Dibekasin 100%, Tobramisin 100% dan Fosfomisin.100%. Pada penelitian yang sama dilakukan di ruang perawatan intensif rumah sakit bahwa *Staphylococcus aureus* telah mengalmi resistensi (Cavalcanti et al., 2005)

Isolat *Staphylococcus epidermidis* mengalami resistensi terhadap Ampisilin 100%, Amoksisilin 100%, dan Penisilin G 100%. *Staphylococcus epidermidis* juga memiliki kepekaan Sefaleksim 100%, Seftriakson 100%, Seftizoksim 100%, Netilmisin 100% dan Kanamisin 100% Pada penelitian terkait resistensi antibiotik di Saudi Arabia menyatakan bahwa Daptomisin 100%, Linezolid 97,14%, Oksasilin 88,57% dan kombinasi antibiotik Amoksilin/Asam klavulanat 85,71% resisten terhadap isolate *Staphylococcus epidermidis* serta memiliki sensitivitas yang baik terhadap Vankomisin dan Teikoplanin (Eladii et al., 2018) Selain itu, pada penelitian yang dilakukan di ruag rawat intensif rumah sakit Iran *S. Epidermidis* mengalami resistensi terhadap Rifampisin, Siprofloksasin, Linezolid, Tetrasiklin, Eritromisin dan kombinasi antibiotik Trimethoprim/Sulfametoksazol (Najar-Peerayeh et al., 2014)

Isolat *Staphylococcus coagulase negatif* resistensi terhadap Siprofloksasin 83%, Gentamisin 83%, Tetrasiklin 83% dan Ofloksasin 60%. Selain itu, Isolat *Staphylococcus gama* resisten terhadap Moxifloksasin 75% dan Eritromisin 75%.

Profil rasionalitas Penggunaan antibiotik di unit perawatan intensif

Hasil pemilihan 6 artikel terkait rasionalitas penggunaan antibiotik didapatkan 9 kategori penilaian (Katgori 0, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IVA, IVD, dan V) dengan persentasi penilaian berbeda-bedadi sajikan pada Tabel 29.

Tabel 8. Rasionalitas penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens

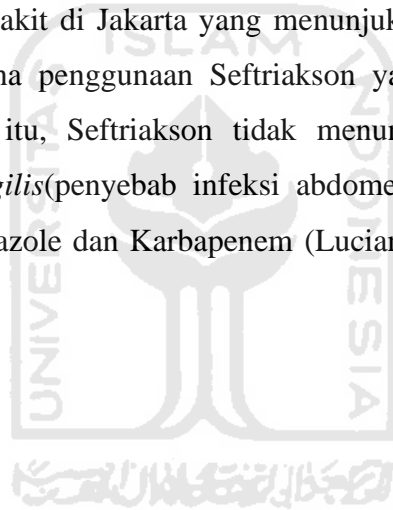
Kategori Gyssens	Jumlah (n)	Persentase	Referensi
Kategori 0	333	53,8%	(Adani et al., 2017; Magdalena and Bachtiar, 2018; Trisnadewi et al., 2014; Tyas et al., 2013)
Kategori IIA	31	5,0%	(Adani et al., 2017; Magdalena and Bachtiar, 2018; Trisnadewi et al., 2014; Tyas et al., 2013)
Kategori IIB	21	3,4%	(Adani et al., 2017; Magdalena and Bachtiar, 2018)
Kategori IIC	5	0,8%	(Tyas et al., 2013)
Kategori IIIA	67	10,8%	(Adani et al., 2017; Luciana et al., 2015; Magdalena and Bachtiar, 2018)
Kategori IIIB	7	1,1%	(Adani et al., 2017; Magdalena and Bachtiar, 2018)
Kategori IVA	95	15%	(Adani et al., 2017; Luciana et al., 2015; Magdalena and Bachtiar, 2018; Trisnadewi et al., 2014; Tyas et al., 2013)
Kategori IVD	22	4%	(Adani et al., 2017; Magdalena and Bachtiar, 2018)
Kategori V	37	5,9%	(Adani et al., 2017; Magdalena and Bachtiar, 2018)
Total	618	100%	

Rasionalitas penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode Gyssens didapatkan tiga kategori tertinggi yaitu kategori 0 sebanyak 53,8% (53,8% penggunaan antibiotik tepat), kategori IVA 15% (penggunaan antibiotik tidak tepat karena terdapat pilihan terapi yang lebih efektif 15%) dan kategori IIIA 10,8% (penggunaan antibiotik tidak tepat karena durasi penggunaan terlalu lama).

Penggunaan antibiotik tidak rasional dapat disebabkan oleh bermacam alasan. Di rumah sakit umum Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2013 pemilihan antibiotik kurang efektif dalam terapi defenitif disebabkan karena pemberian antibiotik tidak sesuai dengan daftar bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik sedangkan dalam pedoman *Surviving Sepsis Campaign* (SSC). Pilihan terapi penggunaan antibiotik defenitif harus bergantung pada kepekaan patogen penyebab infeksi. Terapi defenitif diberikan dengan keikutsertaan hasil kultur bakteri dari laboratorium yang diberikan setelah pemberian antibiotik empiris dalam jangka waktu 3-5 hari akan tetapi dari hasil penelitian di rumah sakit umum Dr. Hasan Sadikin Bandung terdapat penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan hasil kultur bakteri dan penggunaan antibiotik yang telah mengalami resisten seperti Seftriakson, Seftazidim, Siprofloksasin dan

Meropenem (Adani et al., 2017). Selain itu, Penggunaan antibiotik tidak rasional karena durasi pemberian antibiotik yang panjang juga terjadi di rumah sakit Dr. Hasan Sadikin. Penggunaan antibiotik empiris dalam jangka waktu lebih dari 5 hari atau bahkan lebih dari 2 minggu tidak sesuai dengan pedoman SSC. Hal ini diakibatkan oleh hasil kultur bakteri dari laboratorium di peroleh lebih dari 5 hari (Adani et al., 2017). Hal yang sama juga terjadi pada persepan Siprofloksasin yang diberikan melebihi batas durasi terapi (Adani et al., 2017).

Penggunaan antibiotik tidak rasional juga terjadi di unit perawatan intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang mendapatkan hasil kultur bakteri Sefoperazon memiliki potensi baik (>60%) terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* tetapi antibiotik lain yang digunakan dalam terapi tersebut yaitu Amikasin, Ampisilin, Seftriakson, Sefuroksim dan Levofloksasin. (Trisnadewi et al., 2014). Hal serupa juga terjadi di salah satu rumah sakit di Jakarta yang menunjukkan terjadinya penggunaan antibiotik tidak sesuai karena penggunaan Seftriakson yang sering terhadap pasien infeksi abdomen. sementara itu, Seftriakson tidak menunjukkan sifat anti-anaerob. Selain itu, *bakteroides fragilis* (penyebab infeksi abdomen tertinggi) menunjukkan kepekaan terhadap Metronidazole dan Karbapenem (Luciana et al., 2015; Solomkin et al., 2010).



KESIMPULAN

Berdasarkan hasil ekstraksi artikel sebanyak 27 artikel yang memenuhi kriteria keberterimaan dengan total 540 pasien 5.093 kasus dan 2.864 isolat untuk di analisis dalam profil penggunaan antibiotik dan resistensinya di ruang rawat intensif sebagai berikut :

1. Profil infeksi yang terbanyak di unit perawatan intensif yaitu *Hospital-Acquired pneumonia* (HAP) 24,8%, Sepsis 15,1%, dan syok sepsis 7,7%.
2. Profil penggunaan antibiotik yang tertinggi di unit perawatan intensif yaitu Seftriaxon 29%, Meropenam 21,7%, dan Levofloksasin 5%.
3. Profil bakteri penyebab infeksi yang tertinggi di unit perawatan intensif yaitu *Escheria coli* 250 (14,7%), *Pseudomonas spp* 169 (10,1%), dan *Acinetobacter baumannii* 161 (9,6%). Bakteri gram negatif *Staphylococcus aureus* 127 (7,4%), *Staphylococcus epidermidis* 57 (3,4%), dan *S. Hemolyticus* 33 (1,9%).
4. Resistensi yang sering terjadi adalah Sefiksim 100%, Sefalotin 100%, Sefoperaon 100% terhadap *A. Baumannii* dan Sefuroksim 100% terhadap *P. Aeruginosa* sedangkan antibiotik yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap *S. aureus* yaitu Gentamisin 100%, Dibekasin 100%, Netilmisin 100% serta Sefaleksim 100%, Kanamisin 100% terhadap *S. Epidermidis*.
5. Rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens paling tinggi adalah kategori IVA(15%) yang diakibatkan oleh keterlambatan hasil kultur bakteri dari laboratorium rumah sakit dan penggunaan antibiotik tidak sesuai dengan hasil kultur bakteri yang diperoleh.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, S.A., Zaki, S.S., Haferz, S.S., Moustafa, E.E., 2018. Prevelence rate of Klebsiella pneumoniae in intensive care unit: epidemiology and molecular characteristics.
- Adani, S.D., Zulfariansyah, A., Santoso, P.T.R., 2017. Quality Assesment of Antibiotic Prescription for Sepsis Treatment in Intensive Care Unit at Top Referral Hospital in West Java, Indonesia. *Althea Med. J.* 4, 286–292. <https://doi.org/10.15850/amj.v4n2.1088>
- Alharthi, N.R., Kenawy, G., Ahmad Salah Eldano, 2019. Antibiotics Prescribing pattern in intensive care unit in taif, Saudi Arabia.
- Andaker, L., Surg, E.J., 1992. Fosfomycin/metronidazole compared with doxycycline/metronidazole for the prophylaxis of infection after elective colorectal surgery. after elective colorectal surgery. A randomised double-blind multicentre trial in 517 patients.
- Barai, L., Fatema, K., Haq, J.A., Faruq, M.O., Ahsan, A.A., Morshed, Md.A.H.G., Hossain, Md.B., 2020. BACTERIAL PROFILE AND THEIR ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERN IN AN INTENSIVE CARE UNIT OF A TERTIARY CARE HOSPITAL IN DHAKA.
- Bayani, M., Siadati, S., Rajabnia, R., Taher, A.A., 2013. Drug Resistance of pseudomonas aeruginosa and enterobacter cloaceae isolated from ICU, Babol, Northern Iran.
- Bozkur, Fatma, 2014. Analaysis of antimicrobial consumption and cost in a teching hospital.
- Brooks, G., K Carroll, 2012. Bakteriologi.
- Bush, K., Neu, H., 2001. A sulfon B-lactam compound which act as betalactamase inhibitor. *J.of antibiotic.*
- Capritasari, R., Akom, Andalusia, R., 2013. Kajian penggunaan antibiotik di icu rumah sakit kanker dharmais jakarta tahun 2012.
- Cavalcanti, S.M.M., Franca, E.R. de, Cabral, C., Vilela, M.A., Montenegro, F., Menezes, D., Angela C.R. Medeiros, 2005. Prevalence of Staphylococcus aureus introduced into intensive care units of a University Hospital.
- CRONBERG, S., BANKE, S., BRUNO, A.-M., CARLSSON, M., ELMRUD, H., ELOWSSON, S., JOSEFSSON, K., LINDHOLM, A.-C., MONTELIUS, H., NERINGER, R., ODE, B., STENLUND, G., SVANTESON, B., THOREN, A., WALDER, M., WALLMARK, E., 1995. Ampicillin plus Mecillinam vs. Cefotaxime/Cefadroxil Treatment of Patients with Severe Pneumonia or Pyelonephritis: a Double-Blind Multicentre Study Evaluated by Intention-to-Treat Analysis.
- De Bus, L., Gadeyne, B., Steen, J., Boelens, J., Claeys, G., Benoit, D., De Waele, J., Decruyenaere, J., Depuydt, P., 2018. A complete and multifaceted overview of antibiotic use and infection diagnosis in the intensive care unit: results from a prospective four-year registration. *Crit. Care* 22, 241. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2178-7>
- Delong, M.F., Widjaja, J.T., Ivone, J., n.d. PERBANDINGAN POLA RESISTENSI KUMAN PADA PENDERITA PNEUMONIA DI RUANGAN ICU DAN NON ICU RUMAH SAKIT IMMANUEL BANDUNG TAHUN 2012 14.
- Dharmayanti, I.G.A.M.P., Sukrama, D.M., 2019. Karakteristik bakteri pseudomonas aeruginosa dan pola kepekaannya terhadap antibiotik di intensive care unit (ICU) RSUP Sanglah pada bulan November 2014-Januari 2015.
- DJ, C., 2011. Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. *Rev. Argent. Microbiol.* 43, núm. 3, 10.

- Eladii, M.G., Alharbi, N.S., Khaled, J.M., Kadaikunnan, S., Alobaidi, A.S., Alyahya, S.A., 2018. Antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis* isolated from patients and healthy students comparing with antibiotic-resistant bacteria isolated from pasteurized milk.
- Enekel, S., W Stille, 1988. *Antibiotics in the Tropics*.
- Farida, Y., Hanafi, M., Maryani, M., Khoiry, Q.A., Prahastiwi, H.D., 2019. Causative Microorganism of Pneumonia and Antibiotics Sensitivity Pattern on Teaching Hospital in Surakarta, Indonesia, in: *Proceedings of the 2019 Ahmad Dahlan International Conference Series on Pharmacy and Health Science (ADICS-PHS 2019)*. Presented at the Proceedings of the 2019 Ahmad Dahlan International Conference Series on Pharmacy and Health Science (ADICS-PHS 2019), Atlantis Press, Yogyakarta, Indonesia. <https://doi.org/10.2991/adics-phs-19.2019.2>
- Fauzi, A.M., Shodikin, M.A., Hermansyah, Y., 2019. Peta Bakteri Pada Pasien Rawat Inap di Ruang Intensive Care Unit RSD Dr. Soebandi Jember 5, 6.
- Gallagher, J., Macdougall, C., 2012. *Antibiotics simplified*.
- Hamdiyati, R., Pinatih, K.J.P., Fatmawati, N.N.D., 2016. POLA MIKROBA PASIEN YANG DIRAWAT DI INTENSIVE CARE UNIT (ICU) SERTA KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI RSUP SANGLAH DENPASAR BALI AGUSTUS - OKTOBER 2013 5, 6.
- Hidayat, F., setiadi, A.P., Setiawan, E., 2017. analisis penggunaan dan biaya antibiotik di ruang rawat intensif sebuah rumah sakit di Surabaya.
- Hidayat, Febriani, U., Anggotomo, W., Kurnia, M.A., 2020. Perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik antara ruang ICU dan non ICU di Rumah sakit umum daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Maret tahun 2019.
- I Gusti Ayu Mas Putri Dharmayanti, Dewa Made Sukrama, 2019. KARAKTERISTIK BAKTERI *Pseudomonas aeruginosa* DAN POLA KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUP SANGLAH PADA BULAN NOVEMBER 2014 – JANUARI 2015. *E-J. Med. VOL. 8 NO.4*.
- junior, C. toufen, Hovnanian, A. luiz D., franca, suelene aires, carvalho, carlos roberto ribeiro, 2003. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital.
- kalanuria, A. ashok, zai, wendy, mirski, marek, 2016. Ventilator-associated pneumonia in the ICU.
- Kemenkes, 2018. Hasil utama RISKESDAS 2018.
- Koenig, S.M., Prevention, J.D., 2016. *Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Treatment, and Prevention*.
- Kucers, Stille, A.& W., 1987. *Antibiotics in the tropics*, Springer-verlag, Heidelberg.
- Leekha, S., 2011. *General Principles of Antimicrobial Therapy*.
- Lestari, P.I., 2013. Pola Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotik di Ruang Rawat Intensif RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Jakarta 5.
- Luciana, T., Andrajati, R., Rianti, A., Khan, A., 2015. Rational Antimicrobial Use in an Intensive Care Unit in Jakarta, Indonesia: A Hospital-Based, Cross-Sectional Study. *Trop. J. Pharm. Res.* 14, 707. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v14i4.21>
- Luyt, C.-E., Brechot, N., Trouillet, J.-L., Chastre, J., 2014. Antibiotic stewardship in the intensive care unit.
- Magdalena, R., Bachtiar, A., 2018. ANTIMICROBIAL RESISTANCE CONTROL PROGRAM ON THE RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS IN EKA HOSPITAL PEKANBARU, INDONESIA 7.

- Manzella, J.P., 2001. Quinupristin-Dalfopristin: A New Antibiotik]c for severe Gram-Positive Infections.
- Mohr, J., 2008. Update on the efficacy and tolerability of meropenem in the treatment of serious bacterial infections.
- Najar-Peerayeh, S., Moghadas, A.J., Behmanesh, M., 2014. Antibiotic Susceptibility and mecA frequency in Staphylococcus epidermidis, Isolated From Intensive Care Unit Patients.
- Nurrahmi, A., Radji, M., Fauziyah, S., 2014. Kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien penderita sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) di ruang perawatan intensif (Intensive care unit/ICU) Rumah sakit angkatan laut Dr. Mintohardjo pada tahun 2012-2013.
- Pachori, P., Gandhi, P., 2019. Emergence of antibiotic resistance Pseudomonas aeruginosa in intensive care unit; a critical review. Genes Dis. Volume 6,.
- palit, P. lestari, tambajong, H. f., kambey, barry i., 2018. Gambaran pola kuman pada pasien yang di rawat di ruang rawat intensif RSUP Prof. DR. R. D. Kanadou manado periode juli 2017-juli 2018.
- Permenkes, P.M.K.R.I., 2015. PROGRAM PENGENDALIAN RESISTENSI ANTIMIKROBA DI RUMAH SAKIT.
- Perveen, R.A., 2018. Antibiotics in ICU: The Challenges of Use, Cost and Response in a Tertiary Care Hospital 6.
- Putri, S.C., Utami, E.K., Yuswar, M.A., 2019. Profil antibiotik pada pasien intensive care unit (ICU) di rumah sakit dr. soedarso Pontianak periode januari-juni 2019.
- Radji, M., Fauziah, S., Aribinuko, N., 2011. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 1, 39–42. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(11\)60065-8](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(11)60065-8)
- Rahman, V., Anggraini, D., Fauziah, D., 2015. POLA RESISTENSI Acinetobacter baumannii YANG DIISOLASI DI Intensive Care Unit (ICU) RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU PERIODE 1 JANUARI HINGGA 31 DESEMBER 2014 2, 8.
- Refdanita, Maksum R, Nurgani A, Endang P, 2004. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif rumah sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002.
- saxena, S., Priyadarshi, M., Saxena, A., Singh, R., 2019.
- Setiawan, S., Widyati, Harijono, P., n.d. Profil penggunaan antibiotik pascapencanangan penerapan program pengendalian resistensi antibiotik di intensive care unit rumah sakit TNI-Al dr. Ramelan Surabaya.
- Solomkin, js, Mazuski, J., Bradley, J., Rodvold, K., Goldstein, E., Baron, E., O’neill, P., Chow, E., Dellinger, E., Eachempati, S., 2010. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adult and children: Guidelines by the surgical ifection society and the infectious disease society of america.
- Sri A. Sumiwi, 2014. Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung.
- Sylvia T. Pratiwi, 2008. Mikrobiologi Farmasi. Erlangga, Jakarta.
- Tan, R., liu, J., Li, M., Huang, J., Sun, J., Qu, H., 2014. epidemiology and antimicrobial resistance among commonly encountered bacteria associated with infections and bacteria associated with infections and colonization in intensive care units in a university-affiliated hospital in shanghai.
- Tortora, G., Funke, B., C Case, 2010. Microbiology an introduction.
- Trisnadewi, I.G.A., Sukoharjono, Hardiono, Widodo, A.D.W., 2014. Analysis Of Antibiotic Usage In Patients With Bacteremia In The Icu Unit Of Dr. Soetomo Hospital Surabaya.

- Tyas, M.W., Suprapti, B., Widodo, A.D.W., 2013. ANALYSIS OF ANTIBIOTIC USE IN VAP (VENTILATOR-ASSOCIATION PNEUMONIA) PATIENTS 49, 6.
- Wijaksana, D.S., Anggraini, N., Endriani, R., 2019. Pola bakteri resistensi antibiotik pada pasien sepsis di Intensive care unit (ICU) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari – 31 Desember 2017.
- Wikaningtyas, P., Sigit, J.I., Sukandar, E.Y., Gunawan, I., 2015. PROFILE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AND USAGE PATTERN IN ICU OF PRIVATE HOSPITAL IN BANDUNG, INDONESIA 7, 4.
- Williams, Aparna, Mathai, A.S., Philips, A.S., 2011. Antibiotic prescription patterns at admission into a tertiary level intensive care unit in Northern India.
- World Health Organization, 2014. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Yunita, S., sukrama, D. made, 2016. Karakteristik Penderita hospital acquired pneumonia dan ventilator associated pneumonia yang disebabkan Acinetobacter baumannii di intensive care unit RSUP sanglah dan pola kepekaannya terhadap antibiotik selama November 2014-januari 2015.
- Yusi Anggriani, Agusdini Banun, Erliana, 2013. Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Ruang HCU dan Ruang ICU Rumah Sakit Kanker “Dharmasi” Cancer Hospital February to Maret 2012.



Lampiran artikel yang digunakan dalam artikel review

No.	Judul Artikel	Metode	Analisis Hasil
1.	Ani Anggriani, Ida Lisni, Kusnandar, 2018. Kajian rasionalitas penggunaan antibiotik di ruang intensive care unit (ICU) di salah satu rumah sakit swasta di Bandung	<ul style="list-style-type: none"> • Metode observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif dan konkuren, dan disajikan dengan deskriptif. Analisis kualitatif dan kuantitatif	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik
2.	Stefanie Setiawan, Widyati, Pandu Harijono, 2018. Profil penggunaan antibiotik pascapencanangan penerapan program pengendalian resistensi antibiotik di intensive care unit rumah sakit TNI-AL dr. Ramelan Surabaya	Deskriptif kuantitatif	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Diagnosis infeksi
3.	Rachmy Hamdiyati, Kemang Januartha Putra Pinatih, Ni Negah Dwi Fatmawati, 2016. Pola mikroba pasien yang dirawat di intensive care unit (ICU) serta kepekaannya terhadap antibiotik di RSUP SANGLAH Denpasar Bali Agustus-oktober 2013	Menggunakan desain cross-sectional deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri
4.	I Gusti Ayu Trisnadewi, Suharjono, Hardiono, Agung Dwi Wahyu Widodo, 2014. Analysis Of Antibiotic Usage In Patients With Bacteremia In The Icu Unit Of Dr. Soetomo Hospital Surabaya	Deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Pola kuman • Diagnosis infeksi • Rasionalitas penggunaan antibiotik
5.	Achmad Ma'ruf Fauzi, Muhammad Ali Sodikin, Yuli Hermansyah, 2019. Peta bakteri pada pasien rawat inap di ruang intensive care unit RSD Dr. Soebadi Jember	Deskriptif dengan desain cross-sectional	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
6.	Luciana, Retnosari Andrajati, Alfina Rianti, Amer Hayat Khan, 2015. Rational Antimicrobial use in an Intensive Care Unit in Jakarta, Indonesia: A Hospital-Based, Cross-Sectional Study	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektif, cross-sectional study 	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Rasionalitas penggunaan antibiotik
7.	Venty Rahman, Dewi Anggraini, Dina Fauziah, 2015. Pola resistensi <i>Acinetobacter baumannii</i> yang diisolasi di Intensive care unit (ICU)	Retrospektif deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri

	RSUD arifin Achmad Provinsi Riau Periode Januari hingga 31 Desember 2014		
8.	Putriana Indah Lestari, Ika Susanti, Huda Rahmawati. Pola kepekaan Bakteri terhadap Antibiotik di Ruang Rawat intensife RSPI Prof. Dr. Sulianti Sarososo Jakarta	Deskriptif observasional dengan metode Cross secsional	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri
9.	Hidayat, Upik Febriani, Wirawan Anggotomo, M Agung Kurnia, 2020. Perbandingan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik antara ruang ICU dan non ICU di Rumah sakit umum daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari-Maret tahun 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektif Analisis univariat 	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri
10	Pratiwi wikaningtyas, joseph I sigit, elin yulinah sukandar, indahwaty gunawan, 2015. Profil of antibiotic resistance and usage pattern in ICU of private hospital In bandung	Cross secsional study	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
11	Maksum Radji, Siti Fauziah, Nurgani Aribinuko, 2011. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of fatmawati Hospital, Indonesia	Cross secsional study	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri
12	Refdanita, Maksum R, Nurgani A, Endang P, 2004. Pola kepekaan kuman terhadap antibiotika di ruang rawat intensif rumah sakit fatmawati Jakarta tahun 2001-2002	deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri
13	Shadrina Dinan Adani, Ardi Zulfariansyah, Putri Teesa, 2017. Quality Assesment of antibiotic prescription for sepsis treatment in intensive care unit at top referral Hospital in West Java, Indonesia	Kuantitatif deskriptif	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosis infeksi • Rasionalitas penggunaan antibiotik
14	Maharani wahyuning tyas, budi suprapti, hardiono, agung dwi wahyu Widodo, 2019. Analysis of antibiotic use in VAP (Ventilator-association Pneumonia) Patients	Observasional study	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Pola kuman • Diagnosis infeksi • Rasionalitas penggunaan antibiotik
15	Putri S Catur, Untani E Kartika,	deskriptif opservasional	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan

	Yuswar M akib, 2020 Profil antibiotik pada pasien intensive care unit (ICU) di rumah sakit dr. soedarso Pontianak periode januari-juni 2019	dengan rancangan cros sectional	antibiotik
16	Fauziyah, S., Radji, M., 2011. HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA TERAPI EMPIRIS DENGAN KEPEKAAN BAKTERI DI ICU RSUP FATMAWATI JAKARTA.	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
17	Yunita, S., sukrama, D. made, 2016. Karakteristik Penderita hospital acquired pneumonia dan ventilator associated pneumonia yang disebabkan Acinetobacter baumannii di intensive care unit RSUP sanglah dan pola kepekaannya terhadap antibiotik selama November 2014-januari 2015.	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
18	Wijaksana, D.S., Anggraini, N., Endriani, R., 2019. Pola bakteri resistensi antibiotik pada pasien sepsis di Intensive care unit (ICU) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari – 31 Desember 2017.	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
19	Delong, M.F., Widjaja, J.T., Ivone, J., n.d. 2013 PERBANDINGAN POLA RESISTENSI KUMAN PADA PENDERITA PNEUMONIA DI RUANGAN ICU DAN NON ICU RUMAH SAKIT IMMANUEL BANDUNG TAHUN 2012 14.	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
20	Capritasari R, Akrom, Andalusia R,2013. Kajian penggunaan antibiotik di icu rumah sakit kanker dharmais jakarta tahun 2012	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Diagnosis infeksi
21	Felix hidayat, Adji prayitno setiadi, eka setiawan2017. analisis penggunaan dan biaya antibiotik di ruang rawat intensif sebuah rumah sakit di Surabaya	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Diagnosis infeksi
22	Teresia Sri Hartati, Penggunaan antibiotik di ruang intensive care	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik

	unit (ICU) rumah sakit PGI Cikini Jakarta dan hubungannya dengan resistensi pada periode januari-juni 2009		
23	Azizah Nurrahmani, Maksum Radji, Siti Fauziah. 2014. Kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien penderita sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) di ruang perawatan intensif (Intensive care unit/ICU) Rumah sakit angkatan laut Dr. Mintohardjo pada tahun 2012-2013	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Pola kuman • Diagnosis infeksi
24	Ratna S. Dewi, Maksum Radji, Rizka Andalusia, 2018. Evaluation of antibiotic use among sepsis patients in an Intensive care unit	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Diagnosis infeksi
25	Rosinta Magdalena, Adang Bachtiar, Antimicrobial resistance control program on the rational use of antibiotics in eka hospital pekanbaru, Indonesia.	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik • Rasionalitas penggunaan antibiotik
26	Pricillia lestari palit, Harold f. tambajong, Barry I. Kambey, 2018. Gambaran pola kuman pada pasien yang di rawat di ruang rawat intensif RSUP Prof. DR. R. D. Kanadou Manado periode juli 2017-juli 2018	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola kuman • Pola resistensi dan sensitivitas bakteri • Diagnosis infeksi
27	Yusi Anggriani, Agusdini Banun, Erliana, evaluasi penggunaan antibiotik di ruang HCU dan ruang ICU rumah sakit kanker DHARMAIS februari-maret 2012	Observasional studi	<ul style="list-style-type: none"> • Pola penggunaan antibiotik