

Evaluasi *Switch Therapy* Antibiotik pada Pasien Pneumonia di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Sondang Khairani¹, Hansen Nasif², Husni Muchtar²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, JL. Srengseng Sawah Jagakarsa, Jakarta Selatan, Indonesia 12640

²Fakultas Farmasi, Universitas Andalas Limau Manis Kota Padang, Sumatera Barat

ABSTRAK

Rute yang ideal untuk obat adalah mencapai konsentrasi serum yang cukup untuk menghasilkan efek yang diinginkan tanpa menghasilkan efek yang tidak diinginkan. Pasien mendapatkan *switch therapy* dari intravena ke terapi oral bila pasien telah menunjukkan perbaikan klinis dan keadaan yang stabil. Tujuan dari penelitian ini adalah evaluasi pemilihan antibiotik dan ketepatan waktu untuk *switch therapy*. Sebuah studi observasi prospektif dengan analisa deskriptif, teknik sampling adalah seluruh pasien yang dirawat di rumah sakit dengan pneumonia bangsal penyakit dalam dan bangsal paru di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari September sampai November 2013 yang mendapat *switch therapy* antibiotik. Hasil penelitian menunjukkan, 49 pasien memenuhi kriteria inklusi, 41 pasien bangsal penyakit dalam dan 8 pasien bangsal paru. Semua menggunakan seftriakson intravena, tetapi 32 (65%) pasien yang salah dalam *switch therapy* ke antibiotik oral, di mana 23 untuk cefixime, 7 untuk azitromisin, 1 untuk sefadroksil dan 1 untuk amoksisilin+asam klavulanat. Hanya 17 pasien (35%) dengan konversi yang tepat dari terapi antibiotik intravena ke oral, 12 untuk siprofloksasin dan 5 untuk levofloksasin, hanya 12 pasien yang tepat waktu untuk *switch therapy* intravena ke antibiotik oral, sebagian besar waktu untuk *switch therapy* adalah hari kelima, sebanyak 49 pasien telah dipulangkan dalam keadaan baik dan dapat persetujuan dokter.

Kata kunci: Antibiotik, *Community-Acquired* Pneumonia, RSUP Dr. M. Djamil Padang, *Switch Therapy*

ABSTRACT

The ideal route of administration for any medication is one that achieves serum concentration sufficient to produce the desired effect without producing undesired effect. Patients may be considered candidates for switching from intravenous to oral therapy once the patient has shown clinical improvement and is medically stable. Purpose of this study is the evaluation of selection antibiotics and timeliness to switch therapy from iv to oral antibiotics therapy.

A prospective observation study, data were collected from all hospitalized patients with community-acquired pneumonia at internal medicine department and respiratory care department at Dr. M. Djamil Public Hospital in Padang Indonesia from September until November 2013 received antibiotics *switch therapy*. Objective criteria were used to define time to switch therapy. Result showed, 49 patients fulfill inclusive criteria in this research, 41 patients from internal medicine department and 8 patients from respiratory care department. All use ceftriaxone intravena, but 32 (65%) patients wrong in switched to oral therapy antibiotics, where 23 to cefixime, 7 to azithromycin, 1 to cefadroxyl and 1 to amoxicillin + clavulanic acid. Only 17 patients (35%) with prompt conversion of intravena antibiotic therapy to oral, 12 to ciprofloxacin and 5 to levofloxacin, only 12 patients right in time to conversion intravena to oral antibiotics, with time to switch therapy was the fifth days. 49 patients have been discharged in good condition and doctor's approval.

Keywords: Antibiotic, *Community-Acquired* Pneumonia, Dr. M. Djamil Public Hospital in Padang, *Switch Therapy*,

PENDAHULUAN

Pneumonia adalah peradangan parenkim paru yang disebabkan oleh mikroorganisme. Infeksi paru terjadi karena mikroorganisme merusak permukaan epitel saluran pernafasan. Mikroorganisme mencapai permukaan saluran pernafasan melalui tiga bentuk transmisi primer yaitu aspirasi sekret yang berisi mikroorganisme patogen yang paling berkolonisasi, inhalasi aerosol yang infeksius dan penyebaran hematogen dari bagian ekstrapulmonal (Price, 2002).

Pneumonia merupakan salah satu penyebab kematian utama dan menimbulkan angka kesakitan yang cukup serius pada kelompok penyakit yang berhubungan dengan infeksi, terutama pada pasien lanjut usia dan dengan komorbiditas tertentu di

berbagai belahan dunia, termasuk di Indonesia (Mongardon *et al*, 2012). *World Health organization* (WHO) tahun 2005 memperkirakan kematian pada usia lanjut berkisar 167 per 100.000 penduduk, dimana sekitar 70 persennya terjadi dinegara-negara berkembang, terutama Afrika dan Asia Tenggara. Di Amerika Serikat terdapat 5-10 juta kasus pneumonia setiap tahunnya dan dirawat di rumah sakit sebanyak 1,1 juta serta 45.000 setiap tahunnya meninggal dunia. Pneumonia juga merupakan infeksi utama penyebab kematian di negara-negara berkembang termasuk Indonesia (Sectish, 2008).

Antibiotik yang digunakan sebagai terapi untuk infeksi memerlukan perhatian khusus karena antibiotik yang digunakan secara tidak tepat dan tidak

efektif akan mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai. Selain itu, juga dapat mengakibatkan terjadinya resistensi patogen terhadap antibiotik. Akibat resistensi ini, dibutuhkan antibiotik baru untuk mengatasi infeksi yang lama. Namun, proses yang dilakukan untuk menemukan antibiotik baru membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang besar. Agar antibiotik dapat digunakan secara tepat dan efektif, maka perlu dilakukan evaluasi dan pengawasan dalam penggunaannya (Dipiro *et al*, 2009).

Salah satu indikator penggunaan obat yang tidak rasional di suatu sarana pelayanan kesehatan ialah angka penggunaan antibiotika (Hardon *et al*, 1992). Penggunaan antibiotika secara tidak tepat dapat menimbulkan terjadinya peningkatan efek samping dan toksisitas antibiotika, pemborosan biaya dan tidak tercapainya manfaat klinik yang optimal dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit infeksi, serta resistensi bakteri terhadap obat. Resistensi dapat terjadi di rumah sakit dan berkembang di lingkungan masyarakat, khususnya *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) yang merupakan bakteri penyebab pneumonia (Kemenkes RI, 2011). Penggunaan antibiotik yang tepat mencegah terjadinya resistensi, menghemat biaya serta memberikan keadaan yang lebih baik seperti penelitian yang dilakukan oleh Dominic Mertz *et al*, 2009 pada 250 pasien, dimana 216 pasien dengan kondisi membaik serta menghemat biaya pengobatan.

Switch therapy dilakukan apabila keadaan pasien mampu menerima sediaan oral, pergantian antibiotik ditetapkan sebagai sebuah pergantian dari sediaan intravena ke oral (Ramirez & Ahkee S 1996; Waagsbo *et al*, 2008). Perubahan terapi intravena ke oral biasanya terjadi dalam 2-3 hari setelah penyuntikan (Ramirez & Ahkee S 1996; Mertz *et al*, 2009; Van der Meer JW & Gyssens IC, 2001). Perubahan ini dapat menghemat biaya pengobatan, mempersingkat lama rawat inap (Ramirez & Ahkee S 1996; Hamilton & Miller, 1996). Memberikan rasa

nyaman serta bebas bergerak dan meminimalisir risiko kerugian dari terapi intravena (Ramirez & Ahkee S, 1996; Anaizi, 2011; Septimus & Owens 2011; Lee *et al*. 2012).

Kriteria untuk melakukan *switch therapy* antibiotik yang dikenal dengan *Intravenous Antibiotic Oral Switch Therapy (IAOST) Protocol* telah diterapkan di Nottingham University Hospital (Clarkson *et al*, 2010). Salah satu kriteria *switch therapy* yang menjadi perhatian adalah tanda-tanda sepsis. Septikemia merupakan keadaan gawat, bila terlambat ditangani, ada kecenderungan mengarah ke keadaan syok atau syok septik, dengan angka kematian yang tinggi (50-90%). Manifestasi klinis septikemia berupa reaksi inflamasi sistemik, yaitu demam yang tinggi, denyut nadi yang meningkat dan frekuensi pernapasan meningkat (Dipiro *et al*, 2009).

Disebutkan pada *Journal of Clinical Audits*, sekitar 90% tingkat kepatuhan Darent Valley Hospital's (DVH) terhadap kesepakatan bagian kesehatan resistensi antimikroba dan perencanaan 2000 yang menyatakan bahwa terapi antibiotik intravena harus diganti ke sediaan oral atau dihentikan setelah 48 jam penyuntikan jika keadaan pasien membaik. Keadaan yang membaik ini terlihat dari normalnya suhu badan dan jumlah sel darah putih pasien (Wong & Armando, 2011).

BAHAN DAN METODE

Sumber data meliputi catatan rekam medik pasien, *follow up* pasien, pada pasien pneumonia yang mendapatkan *switch therapy* antibiotik rawat inap bulan September hingga November 2013 di bangsal Paru dan bangsal Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang bulan September hingga November 2013.

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional deskriptif dengan rancangan *longitudinal* secara prospektif dengan teknik pengambilan sampel

adalah seluruh pasien yang mendapatkan *switch therapy* antibiotik di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang, sebanyak 49 pasien yang termasuk dalam inklusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

- a. Jumlah pasien yang diteliti adalah 49 pasien, 41 (83,673%) pasien dirawat di bangsal Ilmu Penyakit Dalam 26 pasien laki-laki, 15 pasien perempuan dan 8 (16,326%) pasien laki-laki dirawat di bangsal Paru.
- b. Berdasarkan literatur penggunaan antibiotik pada program *Switch Intravena ke Oral* (Cunha, 2008) diperoleh data 17 (34,693%) pasien mendapatkan pergantian antibiotik intravena ke oral sudah tepat, dan diperoleh data 32 (65,306%) pasien mendapatkan pergantian antibiotik intravena ke oral belum tepat.
- c. Berdasarkan kriteria pergantian terapi intravena ke oral oleh Kemenkes 2011, 12 orang pasien tepat kriteria pergantian intravena ke oral dan tepat pemilihan jenis antibiotik, dan tepat pemilihan jenis antibiotik tapi tidak memenuhi kriteria pergantian terapi intravena ke oral sebanyak 5 pasien.
- d. Berdasarkan kriteria pergantian terapi intravena ke oral oleh Kemenkes 2011, 23 pasien memenuhi kriteria pergantian terapi intravena ke oral tetapi tidak tepat dalam pemilihan jenis antibiotik, dan tidak memenuhi kriteria pergantian terapi intravena ke oral dan tidak tepat dalam pemilihan jenis antibiotik yang digunakan sebanyak 9 pasien.
- e. Sebanyak 49 pasien, telah dipulangkan dengan keadaan baik dan dapat persetujuan dari dokter.

Pembahasan

1. Pemilihan Jenis *Switch Therapy* Antibiotik pada Pasien Pneumonia

Pada penelitian ini pemberian antibiotik intravena pada seluruh pasien pneumonia adalah seftriakson baik di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru yang sesuai dengan pedoman diagnosa dan terapi RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Switch therapy* antibiotik pada pasien pneumonia di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang berdasarkan literatur penggunaan antibiotik pada program *switch therapy* intravena ke oral oleh Cunha 2008, pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik oleh Kepmenkes RI 2011, dan pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia pneumonia komunitas oleh PDPI2003, terdapat 17 pasien tepat pemilihan antibiotik intravena ke oral dan 32 pasien yang belum tepat pemilihan antibiotik intravena ke oral berdasarkan literatur penggunaan antibiotik pada program *switch therapy* intravena ke oral oleh Cunha 2008, pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik oleh Kepmenkes RI 2011. Pemilihan antibiotik di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang disesuaikan dengan jaminan sosial yang digunakan pasien sehingga mempengaruhi pemilihan antibiotik pasien, karena dalam jaminan sosial ada standar pemilihan obat sehingga tidak semua obat ditanggung atau dibiayai dan 49 pasien yang diteliti semua menggunakan jaminan sosial. Uji kultur dan sensitivitas juga dipengaruhi oleh jaminan sosial pasien. Biaya uji kultur dan sensitivitas yang tinggi dan membutuhkan waktu yang lama, menyebabkan uji ini tidak dilakukan terhadap pasien pneumonia kecuali pasien menunjukkan tanda-tanda resistensi terhadap antibiotik tertentu. Seharusnya pada pasien yang mendapatkan terapi intravena seftriakson, untuk antibiotik oral diberikan golongan fluoroquinolon seperti siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin (Cunha, 2008).

2. Ketepatan Waktu dan Pemberian Obat

Pemberian antibiotik pada penderita pneumonia sebaiknya berdasarkan data mikroorganisme dan hasil uji kepekaannya, akan tetapi karena beberapa alasan yaitu penyakit yang berat dapat mengancam jiwa, bakteri patogen yang berhasil diisolasi belum tentu sebagai penyebab pneumonia, hasil pembiakan bakteri memerlukan waktu, maka pada penderita pneumonia dapat diberikan terapi secara empiris (PDPI, 2003).

Pemberian antibiotik secara intravena pada pasien rawat inap ini dikarenakan mempertimbangkan beberapa hal, diantaranya untuk memperoleh efek atau kerja antibiotik yang cepat terhadap pasien dengan mempertimbangkan risiko infeksi yang akan dialami dan antibiotik tersebut tidak tersedia dalam bentuk oral. Dalam hal ini terapi empiris di RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah injeksi seftriakson sesuai dengan pedoman diagnosa dan terapi RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dalam penggunaan seftriakson injeksi secara intravena dengan dosis 1x2 g atau 2x1 g maksimal pemakaian 4 g/hari tidak boleh lebih dari 2 minggu atau 14 hari (Sweetman, 2009).

Berdasarkan kriteria pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik oleh Kepmenkes RI 2011, penggantian terapi antibiotik intravena ke antibiotik oral, dapat diganti apabila 24-48 jam, dengan keadaan klinis pasien membaik. Pada penelitian ini penggantian terapi intravena ke oral melebihi 48 jam dimana penggantian minimum terapi intravena ke oral pada penelitian ini adalah 3 hari atau 72 jam, dikarenakan keadaan klinis pasien yang belum memungkinkan pemberian terapi oral. Tetapi penggunaan antibiotik injeksi seftriakson tidak melebihi batas waktu sesuai literatur.

3. Ketepatan *Switch Therapy* Antibiotik pada Pasien Pneumonia

Seorang pasien melanjutkan terapi intravena atau mengganti dengan terapi oral, apabila setelah 24-

48 jam (Kepmenkes, 2011) dengan kriteria kondisi klinis pasien membaik, tidak ada gangguan fungsi pencernaan (muntah, malabsorpsi, gangguan menelan, diare berat), kesadaran baik, tidak demam (suhu $>36^{\circ}\text{C}$ dan $<38^{\circ}\text{C}$), disertai tidak lebih dari satu kriteria berikut: nadi >90 kali/menit, pernapasan >20 kali/menit atau $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, tekanan darah tidak stabil, leukosit <4.000 sel/dL atau >12.000 sel/dL (tidak ada neutropeni).

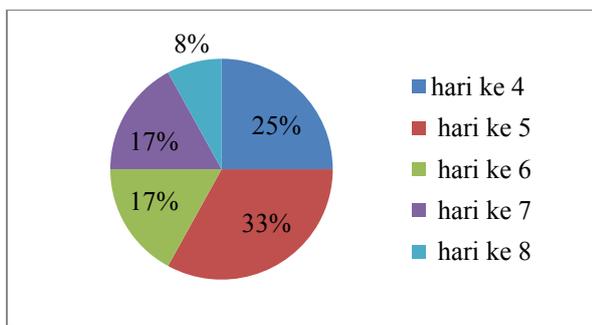
Perhitungan jumlah leukosit yang diperoleh menjadi tolak ukur untuk melakukan penanganan terhadap peradangan yang terjadi dimana normalnya leukosit <4.000 sel/dL atau >12.000 sel/dL (Kepmenkes, 2011). Sebagian besar infeksi menyebabkan peningkatan sel darah putih (leukositosis) karena mobilisasi granulosit dan atau limfosit untuk menghancurkan menyerang mikroba. Pasien infeksi mengalami peningkatan leukosit sebagai sistem pertahanan tubuh pertama yang berguna dalam fagositosis bakteri penyebab infeksi.

Perhitungan leukosit saat hendak dilakukan pergantian terapi dari intravena ke oral merupakan salah satu kriteria dalam melihat pedoman pelayanan kefarmasian untuk terapi antibiotik (Kepmenkes RI, 2011) tetapi tidak semua pasien yang dilakukan pemeriksaan leukosit saat pergantian terapi, seperti pemeriksaan leukosit dilakukan 1 hari sebelum pasien mendapatkan pergantian terapi intravena ke oral sebanyak 32 pasien dan terdapat 17 pasien saat pergantian terapi intravena ke oral, pemeriksaan leukosit dilakukan.

Berdasarkan data yang didapat dari rekam medik pasien serta melihat kondisi klinis pasien terlihat bahwa sebelum dilakukannya *switch therapy* ada beberapa kriteria yang harus terpenuhi. Dikatakan tidak memenuhinya kriteria *switch therapy* karena masih belum terpenuhinya kriteria sepsis yaitu kecepatan denyut nadi normal adalah 60-90 kali/menit (Delf, 1996). Frekuensi pernafasan normal yang sehat berkisar antara 12-20 kali/menit (Berman *et al*, 2009).

Suhu tubuh normal berkisar antara 36⁰C–37.2⁰C (Sudoyo dkk, 2009).Leukosit normalnya<4.000 sel/dL atau>12.000 sel/dL (tidak ada neutropeni) (Kepmenkes RI, 2011).

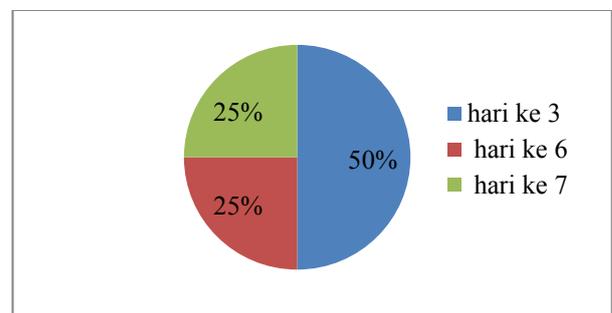
Terdapat 12 pasien memenuhi kriteria *switch therapy* dan tepat *switch therapy*. Maksudnya kriteria hendak dilakukannya *switch therapy* memenuhi persyaratan dan pemilihan antibiotik yang digunakan sesuai dengan literatur yang digunakan. Dari pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan fisik jumlah nafas pasien tidak melebihi 90 kali per menit, jumlah nadi tidak lebih dari 20 kali permenit, suhu badan tidak lebih dari 37⁰C serta leukosit tidak <4.000 sel/dL atau >12.000 sel/dL. Jadi, kriteria tanda-tanda sepsis memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*. Kriteria malabsorpsi, mual muntah, infeksi, dan antibiotik oral yang sesuai tidak tersedia memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*. *Switch therapy* antibiotik terjadi paling banyak saat hari rawatan ke 5 sebanyak 33% (Gambar 1). Pada kelompok pasien ini antibiotik oral yang diterima adalah levofloksasin dan siprofloksasin.



Gambar 1. Persentase Hari Rawatan *Switch Therapy* Antibiotik Pasien Pneumonia di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru yang Memenuhi Kriteria *Switch Therapy* dan Tepat *Switch Therapy* di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Terdapat 5 pasien yang tidak memenuhi kriteria *switch therapy* dan tepat dilakukannya *switch therapy* dengan kata lain pasien belum memenuhi kriteria *switch therapy* dimana nadi melebihi batas

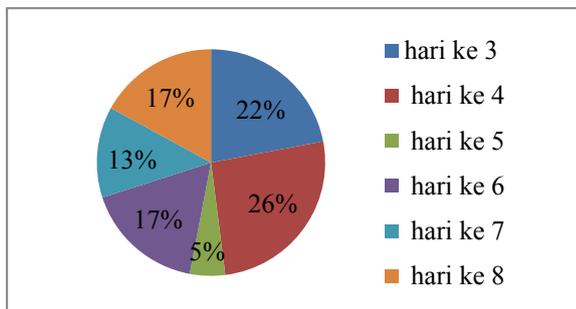
normal yaitu diatas 90 kali permenit, dan nafas melebihi 20 kali permenit tetapi suhu badan dan jumlah leukosit normal. Jadi, kriteria tanda-tanda sepsis tidak memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*. Kriteria malabsorpsi, mual muntah, infeksi, dan antibiotik oral yang sesuai tidak tersedia memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*. *Switch therapy* antibiotik terjadi paling banyak saat hari rawatan ke 3 dan ke 7 sebanyak 40% (Gambar 2). Pada kelompok pasien ini pergantian antibiotik yang digunakan sudah tepat sesuai literatur yaitu siprofloksasin dan levofloksasin.



Gambar 2. Persentase Hari Rawatan *Switch Therapy* Antibiotik Pasien Pneumonia di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru yang tidak Memenuhi Kriteria *Switch Therapy* dan tepat *Switch Therapy* di RSUP Dr. M. Djamil Padang

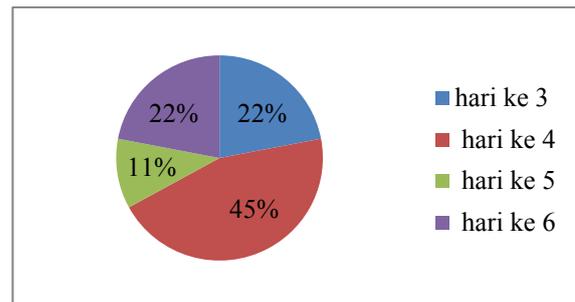
Selain itu terdapat 23 pasien yang memenuhi kriteria *switch therapy* tetapi tidak tepat dalam pemilihan *switch therapy* antibiotik berarti pada kelompok pasien ini telah memenuhi kriteria akan dilakukannya *switch therapy* dimana pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan fisik dimana jumlah nafas tidak melebihi 90 kali permenit, jumlah nadi tidak lebih dari 20 kali permenit, dan suhu badan tidak lebih dari 37⁰ C, serta leukosit tidak <4.000 sel/dL atau >12.000 sel/dL. Jadi, kriteria tanda-tanda sepsis memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*. Kriteria malabsorpsi, mual muntah, infeksi, dan antibiotik oral yang sesuai tidak tersedia memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*. *Switch therapy* antibiotik terjadi paling banyak saat hari rawatan ke 4 sebanyak 26% (Gambar 3). Pada kelompok pasien ini menerima

antibiotik bervariasi diantaranya sefadroksil, azitromisin, amoksisilin dan asam klavulanat, serta sefiksim.



Gambar 3. Persentase Hari Rawatan *Switch Therapy* Antibiotik Pasien Pneumonia di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru yang Memenuhi Kriteria *Switch Therapy* dan tidak tepat *Switch Therapy* di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Kemudian terdapat 9 pasien yang tidak memenuhi kriteria *switch therapy* dan tidak tepat dalam pemilihan *switch therapy* antibiotikmaksudnya kriteria hendak dilakukannya *switch therapy* belum memenuhi persyaratan dimana nadi melebihi batas normal yaitu diatas 90 kali permenit, dan nafas melebihi 20 kali permenit, tetapi pada suhu dan leukosit pasien normal. Jadi, kriteria tanda-tanda sepsis tidak memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*.Kriteria malabsorpsi, mual dan muntah, infeksi, dan antibiotik oral yang sesuai tidak tersedia memenuhi syarat untuk melanjutkan *switch*.*Switch therapy* antibiotik terjadi paling banyak saat hari rawatan ke 4 sebanyak 45% (Gambar 4). Pada kelompok pasien ini antibiotik yang digunakan tidak sesuai dengan literatur, dimana antibiotik yang digunakan diantaranya azitromisin dan sefiksim.



Gambar 4. Persentase Hari Rawatan *Switch Therapy* Antibiotik Pasien Pneumonia dibangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru yang Tidak Memenuhi Kriteria *Switch Therapy* dan Tidak Tepat *Switch Therapy* di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya.Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi (Kepmenkes RI, 2011).Masa perawatan di rumah sakit sebaiknya dipersingkat dengan perubahan obat suntik ke oral dilanjutkan dengan berobat jalan atau oral, hal ini untuk mengurangi biaya perawatan dan mencegah infeksi nosokomial.

Bila pergantian terapi antibiotik intravena ke oral tidak sesuai dengan literatur (Cunha, 2008; Clarkson *et al*, 2011; Kepmenkes RI, 2011) seperti penelitian yang dilakukan oleh Ramirez *et al*, 2012 *switch therapy* pada pasien *Community Acquired Pneumonia* (CAP) yang di rawat inap menggunakan tigesiklin dan levofloksasin, dimana hasil yang di dapat tidak ada perbedaan signifikan dalam tingkat kesembuhan untuk pasien rawat inap dengan diagnosa *Community Acquired Pneumonia* (CAP) yang diobati sesuai dengan pedoman *Intravenous Oral Antibiotik Switch Therapy* (IOAST) yaitu 89,9%, serta pengobatan yang dilakukan secara empiris yaitu 87,8%.

Walaupun penggunaan terapi intravena ke oral tidak sesuai dengan literatur, pemberian terapi oral sudah mampu menimbangi efektivitas antibiotik intravena yang telah digunakan, seperti penggunaan

oral sefiksim, sefadroksil, dan amoksisilin asam klavulanat yang memiliki aktivitas sebagai bakterisid yang sama dengan aktivitas seftriakson dan azitromicin memiliki aktivitas bakteriostatik (Katzung, 1997).

Dalam beberapa kasus, kultur darah dapat mengidentifikasi *noncovered* dimana organisme pada pasien yang merespon secara klinis. Dalam hal ini akan dilakukan pendekatan konservatif. Dimana sifat antibiotik termasuk jadwal pemberian dosis, bioavailabilitas, toleransi pasien, dan biaya yang semuanya mempengaruhi kepatuhan. Hal ini juga penting bahwa tidak semua terapi intravena memiliki sediaan peroral. Antibiotik oral yang ideal untuk dilakukannya *switch therapy* akan memiliki cakupan antimikroba identik dengan intravena yang telah digunakan sebelumnya, sekali atau dua kali sehari dosis untuk meningkatkan kepatuhan pasien, bioavailabilitas yang tinggi, tidak merugikan efek samping, dan biaya yang relative murah (Eisen *et al*, 1990).

Tidak semua antibiotik intravena tersedia sebagai formulasi oral, menurut penelitian yang dilakukan oleh Cunha 2008, memerlukan pengalaman terhadap antibiotik oral yang setara dengan antibiotik intravena. Pemberian antibiotik intravena memiliki bioavailabilitas 100% dikarenakan obat langsung masuk kedalam sirkulasi sistemik (Kuper, 2008). Bioavailabilitas yang tinggi, misalnya >90%, lebih disukai untuk bahan oral, pada pemakaian oral dan *switch therapy* intravena ke oral. Serta antibiotik oral seharusnya sangat ditoleransi dengan profil *sideeffects* yang baik dan memiliki sebuah potensi resistensi rendah. Pengobatan oral yang tepat akan menghasilkan keadaan klinis yang setara dimana menyebabkan sedikitnya komplikasi serta ketidaknyamanan pasien (Kuper, 2008).

Perubahan obat suntik ke oral harus memperhatikan ketersediaan antibiotik yang diberikan secara intravena dan antibiotik oral yang efektivitasnya mampu mengimbangi efektivitas antibiotik intravena yang telah digunakan. Perubahan ini dapat diberikan

secara *sequential* (obat sama, potensi sama), *switch over* (obat berbeda, potensi sama) dan *step down* (obat sama atau berbeda, potensi lebih rendah). Contoh terapi *sequential*: levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin. Contoh *switch over*: seftazidin intravena ke siprofloksasin oral. Contoh *step down* amoksisilin, sefuroksim, sefotaksim intravena ke sefiksim oral (Anonim, 2003).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh McLaughlin *et al*, disebutkan bahwa ketepatan pemilihan waktu pada pedoman *Intravenous-Oral Antibiotik Switch Therapy* (IOAST), pada kelompok pasien yang menerima pedoman IOAST ini sebesar 90%, bila dibandingkan dengan kelompok yang perubahan terapi intravenanya tidak menggunakan pedoman IOAST (McLaughlin *et al*, 2005).

Pada penelitian ini pasien pneumonia dikaji dari dua bangsal yaitu bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru, tidak difokuskan terhadap bangsal Paru karena selama penelitian berlangsung pasien pneumonia hanya 8 orang yang sesuai dengan kriteria inklusi yang berjenis kelamin laki-laki seluruhnya. Sedangkan di bangsal Ilmu Penyakit Dalam sebanyak 41 pasien diantaranya 24 pasien berjenis kelamin laki-laki dan 16 orang berjenis kelamin perempuan. Tetapi dalam terapi yang diberikan tidak ada perbedaan antara pasien yang di rawat di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dan bangsal Paru, dikarenakan pada bangsal Ilmu Penyakit Dalam tetap dilakukannya rawatan bersama dengan Dokter Paru. Penyakit pneumonia biasanya berlangsung kurang lebih 2 sampai 3 minggu, tetapi tergantung dari keadaan kondisi klinis pasien sendiri. Pada orang dewasa dengan adanya risiko penyakit lain pneumonia biasanya berlangsung 6 sampai 8 minggu (Dimopoulos *et al*, 2008).

Pasien pneumonia yang diteliti terdapat 33 pasien (67,35%) berjenis kelamin laki-laki dan 16 pasien (32,65%) berjenis kelamin perempuan. Pada penelitian lain, pasien laki-laki juga lebih berisiko mendapatkan infeksi sebanyak 157 orang

dibandingkan perempuan yang hanya 95 orang dari 252 subyek penelitian. Perbedaan jenis kelamin dapat mempengaruhi tingkat terjadinya infeksi. Hal ini terkait dengan perbedaan hormon yang dimiliki oleh laki-laki dan perempuan. Hormon testosteron yang dimiliki oleh laki-laki dapat meningkatkan efek immunosupresan sehingga perlawanan tubuh terhadap bakteri penyebab infeksi mengalami penurunan. Sementara itu, hormon estrogen bekerja sebaliknya sehingga dapat memicu tingginya daya imun atau immunostimulan (Schroder *etal*, 1998).

Peneliti lain juga melaporkan, risiko infeksi pada wanita *postmenopause* hampir sama dengan pria. Hal ini terkait dengan penurunan jumlah estrogen dan ditemukan banyaknya hormon *dehydroepiandrosteron*. Hormon *dehydroepiandrosteron* oleh enzim *5 α* reduktase diubah menjadi *dehydrotestosteron* yang dapat menurunkan sistem imun tubuh (Adrie *etal*, 2007).

Sebanyak 16 pasien dimana 3 diantaranya di rawat di bangsal Paru yang berjenis kelamin seluruhnya laki-laki dan 13 pasien di rawat di bangsal Ilmu Penyakit Dalam dimana 3 diantaranya berjenis kelamin perempuan dan 10 pasien berjenis kelamin laki-laki. Sebanyak 16 pasien yang dirawat merupakan geriatri dengan umur ≥ 65 tahun (Depkes RI, 2006). Suatu penelitian yang dilakukan oleh Fatimah, 2006, terhadap penyakit infeksi menunjukkan bertambahnya umur maka risiko terkena infeksi semakin besar. Hal ini dikaitkan dengan kemampuan imunitas pada usia yang semakin lanjut berkurang. Pada usia lanjut, tubuh mengalami perubahan terhadap sejumlah besar fungsi imunitas terutama penurunan *Cell Mediated Immunity* (CMI) atau imunitas yang diperantarai sel. Hal inilah yang mengakibatkan kelompok usia lanjut >50 tahun lebih berisiko terkena infeksi dibandingkan orang dewasa.

Pasien yang diteliti sebanyak 49 orang telah pulang dalam perbaikan klinis yang membaik, dimana tidak ada indikasi untuk pemberian suntikan lagi, tidak

ada kelainan pada penyerapan saluran cerna, penderita sudah tidak demam ± 8 jam, gejala klinik membaik misalnya frekuensi pernapasan membaik, batuk yang sudah berkurang, leukosit menuju normal atau normal, dan pasien pulang dengan melanjutkan terapi dirumah. Peran seorang farmasi terkhususnya apoteker sangat berpengaruh dalam keberhasilan kesembuhan pasien. Pelayanan farmasi klinik menekankan pada penerapan kepedulian farmasi (*pharmaceutical care*) yang menyediakan bukan saja obat-obatan, melainkan juga pelayanan yang perlu untuk memastikan keamanan dan keefektifan terapi (Firmansyah, 2009). Salah satu cara untuk dapat meningkatkan kompetensi ahli farmasis dalam menghadapi dunia farmasi klinis yang selalu dinamis dengan selalu memelihara suatu kesadaran mutakhir perkembangan dalam praktik dengan cara menghadiri pertemuan ilmiah tentang farmasi, membaca majalah ilmiah dan publikasi ilmiah kesehatan, dan mengadakan perubahan dalam praktiknya sesuai dengan informasi yang diperoleh (Siregar, 2005). Hal ini diperlukan karena mengingat bahwa *switch therapy* bukanlah suatu program terapi baru. Jika farmasis telah aktif terlibat dalam berbagai keputusan terapi obat khususnya pada kasus ini, maka *switch therapy* akan berjalan dengan maksimal.

KESIMPULAN

Waktu dilakukannya *Switch Therapy* pada penelitian ini paling cepat hari rawatan ke tiga dan paling lambat hari rawatan ke delapan, hal ini disebabkan karena kondisi klinis pasien dan hasil pemeriksaan fisik membaik serta hasil laboratorium pasien dalam keadaan normal. *Switch therapy* antibiotik pada penelitian ini terdapat dua belas pasien yang memenuhi kriteria *switch therapy* dan tepat pemilihan jenis antibiotik yang digunakan.

SARAN

1. Perlu adanya apoteker yang menjalankan *pharmaceutical care* secara optimal untuk

membantu memberikan masukan kepada dokter dalam pemilihan *switch therapy* yang sesuai dengan literatur, sehingga dapat mengurangi efek samping yang membuat pasien tidak nyaman dalam pengobatan dan terutama untuk meningkatkan keberhasilan terapi pada pasien.

2. Saat hendak akan mengganti terapi intravena ke oral agar memeriksa jumlah leukosit dan neutrofil pasien dikarenakan perhitungan leukosit dan neutrofil merupakan salah satu kriteria yang ada dalam pedoman pelayanan kefarmasian tentang antibiotik oleh Kepmenkes RI 2011.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrie C, Azoulay E., Francois A. 2007, Clec'h C. Influence of Gender on the Outcome of Severe Sepsis. *CHEST*;132:1786-1793
- Anaizi, N., 2011, *Early Conversion to Oral Antimicrobial Therapy*, diunduh dari <http://www.thedrugmonitor.com/sequential.html> [Diakses tanggal 5 April 2013].
- Berman, A., Shirlee S., Barbara K., and Glenora E., 2009, *Buku Ajar Keperawatan Klinis Kozier & Erb*, Ed 5, Terjemahan Eny Meiliya, Esty Wahyuningsih, & Devi Yulianti, EGC, Jakarta
- Clarkson, A., Weston, V. & Hills, T. 2010. *Guideline for the Intravenous to Oral Switch of Antibiotic Therapy*. Available: <http://www.nuh.nhs.uk/nch/antibiotics/Full%20Guidelines/iv%20switch%20policy%20FINAL07.pdf> [4 February 2013]
- Clarkson, A., Vivienne W. and Tim H., 2011, *Guidline for the Intravenous to Oral Switch of Antibiotic Therapy*, Nottingham University Hospitals, diunduh dari <http://www.nuh.nhs.uk/Default.aspx> [Diakses tanggal 5 April 2013].
- Cunha, B.A. 2008. *Antibiotic Essentials*. New York: Physicians' Press. 566p.
- Delf, M. H., 1996, *Major Diagnosis Fisik*, Ed 9, Terjemahan Moelia Radja Siregar, EGC, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2002. *Pedoman Pemberantasan Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut Untuk Penanggulangan Pneumonia Pada Balita*; Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2005. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Pernafasan*, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2006. *Pedoman Pelayanan Farmasi (Tata Laksana Terapi Obat) untuk Pasien Geriatri*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta.
- Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. 2008. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Pubmed* 68(13):1841-54, PubMed
- Dipiro J.T., Robert L.T., Gary C.Y., Gary R.M., Barbara G.W., Michel Posey. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach, Seventh Edition*, 1761-1778, Mc. Graw Hill Companies United State of America.
- Dipiro JT, Barbara GW, Terry LS, Cindy WH. 2009. *Pharmacotherapy Handbook* ed.7th. McGrawHill USA.
- Dominik Mertz, Michael Koller, Patricia Haller, Markus L. Lampert, Balthasar Hug, Gian Koch, Manuel Battagay, Ursula Fluckiger, Herbert Plagge and Stefano Bassetti, 2009. Outcomes of Early Switching from Intravenous to Oral Antibiotics on Medical Wards. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 64, 188-199
- Eisen SA, Miller DK, Woodward RS. 1990. The Effect of Prescribed Daily Dose Frequency on Patient Medication Compliance. *Arch Intern Med* 150:1881-1884.
- Fatimah. Respon imunitas yang rendah pada tubuh manusia lanjut. *Makara Kesehatan*. 2006;10(1):45-73.
- Firmansyah M. 2009. *Tata Cara Mengurus Perizinan Usaha Farmasi dan Kesehatan*, Visimedia, Jakarta
- Hamilton, J. M. T., & Miller. 1996. Switch Therapy: the Theory and Practice of Early Change from Parenteral to Non Parenteral Antibiotic Administration, *Journal Readership Survey*, Vol 2, 12-19.
- Hardon A, Brudon-Jakobowicz, Reeler A. 1992. How to Investigate Use of Drug Use in the Community. WHO Drug Action Programme on Essential Drugs, Geneve.
- Katzung BG. 1997. *Farmakologi dasar dan klinik Edisi 6*. EGC, Jakarta
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan DEPKES RI. Jakarta
- Kuper MK. 2008. *Intravenous to Oral Therapy Conversion, System Pharmacist Fourth edition copyright*, ASHP
- Lee SL, Azmi S, Wong PS, 2012. Clinicians' Knowledge, Beliefs and Acceptance of Intravenous-to-Oral Antibiotic Switching, Hospital Pulau Pinang. *Med J Malaysia* 67(2):190-198
- Mclaughlin CM., N Bodasing., AC Boyter., C.Fenelon., JG Fox and RA Seaton. 2005. Pharmacy-Implemented Guidelines on Switching from Intravenous to Oral Antibiotics : An Intervention Study, *Q J Med*, Vol 98, 745-752.
- Mertz D., Michael K., Patricia H., Markus L L., Herbert P., Balthasar H., Gian K., Manuel B., Ursula F. and Stefano B. 2009. Outcomes of Early Switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol 64, 188-199.
- Mongardon N, Max A, Bougle A, Pene F, Lemiale V, Charpentier J. 2012. Epidemiology and Outcome of Severe Pneumococcal Pneumonia Admitted to Intensive Care Unit: a multicenter study. *Critical care*, 16(4):R155.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Di Indonesia*, PDPI, Jakarta
- Price S.A. dan Lorraine M.W. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Ed 6, Terjemahan Brahm U. Pendi, EGC, Jakarta.

- Ramirez J. A. & Ahke S. 1996. Cost-Savings Associated to Early Switch from Intravenous Antimicrobials to Oral Clarithromycin for the Treatment of Hospitalized Patients with Community-acquired pneumonia [abstract 12.06]. *In: Abstracts of the 3rd International Conference on the macrolides, azalides and streptogramins, Lisbon, Portugal*; 83.
- Ramirez J. A., Sergio V., Gilbert W. R., Michael E. B., Allie W., Scott S., David N., John B., Mian M., and Anna H. 2012. Early Switch From Intravenous to Oral Antibiotics and Early Hospital Discharge : A Prospective Observational Study of 200 Consecutive Patients with Community-Acquired Pneumonia, *Arch Intern Med*, Vol 159, 2449-2454.
- Schroder J, Kahlke V, Staubach KH, Zabel P, & Stüber F. 1998. Gender Differences in Human Sepsis. *Arch Surg*. 133:1200-1205.
- Sectish TP. 2008. Pneumonia. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Hal 2326.
- Septimus EJ, Owens RC Jr, 2011. Need and Potential of Antimicrobial Stewardship in Community Hospitals. *Clin Infect Dis* 53(Suppl 1):8-14
- Siregar, C. J. P., 2005. *Farmasi Rumah Sakit : Teori dan Penerapan*, EGC, Jakarta
- Sudoyo, A. W., Bambang S., Idrus A., Marcellus S. K., and Siti S., 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Ed V, Jilid III & I, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- Sweetman, S. 2009. *Martindale The Completed Drugs Reference 36 Ed*, Pharmaceutical press: London-Chicago
- Van der Meer JW, Gyssens IC, 2001. Quality of Antimicrobial Drug Prescription in Hospital. *Clin Microbiol Infect* 7:12-5.
- Waagsbo, B., Andres S., and Else Q. P. 2008. Reduction of Unnecessary IV Antibiotic Days Using General Criteria For Antibiotic Switch, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, Vol 40, 468-473.
- World Health Organization. 2005. Bulletin of the World Health Organization WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Wong, B. L. K., and Armando G. 2011. Intravenous to Oral Switch of Antibiotics, *Journal of Clinical Audits*, Vol 3, 1-7