



Systematic Review: Implementasi dan Dampak Antimicrobial Stewardship Program pada Fasilitas Kesehatan di Berbagai Negara

Muchlis Achsan Udji Sofro^{1*}, Antono Suryoputro², Anies³

¹RSUP Dr Kariadi - Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia

²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

³Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang Indonesia

Abstrak

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) merupakan suatu program yang mengacu pada pendekatan multidisiplin untuk mengoptimalkan ketepatan penggunaan antibiotik di berbagai institusi fasilitas kesehatan terutama rumah sakit. Implementasi ASP yang efektif ditentukan oleh komunikasi antar tenaga kesehatan, sumber daya manusia serta sarana dan prasarana. Beberapa dekade terakhir, penelitian terkait implementasi ASP di berbagai negara masih terbatas. Tujuan dari studi ini untuk mengidentifikasi jenis strategi implementasi ASP yang digunakan di berbagai negara berdasarkan status pendapatan negara dan dampak implementasi dari ASP ditinjau dari segi luaran klinis, mikrobiologis, dan finansial ekonomi rumah sakit. Metoda *literature review* yang digunakan adalah Metoda PRISMA. Proses pencarian pustaka menggunakan basis data *Pubmed* dan *Cochrane Library* dengan kata kunci "*antimicrobial stewardship program*", "*antimicrobial policy*", "*hospital*", "*impact*" yang dikombinasikan dengan sebuah *Boolean operator* "*AND*" dan "*OR*". Dari 30 artikel terpilih 22 artikel (14 negara) untuk diikutkan dalam studi. Seluruh lokasi penelitian yang dipilih berasal dari rumah sakit perawatan tersier atau rumah sakit yang berafiliasi dengan institusi pendidikan tinggi. Sebagian besar artikel berasal dari negara *high-income economies* (59,1%). Jenis strategi implementasi ASP yang paling banyak digunakan yaitu *prospective audit with intervention and feedback* (86,36%) dan secara keseluruhan memberikan dampak positif terhadap luaran klinis, mikrobiologis dan finansial ekonomi rumah sakit.

Kata Kunci: Program pengendalian resistensi, resistensi antibiotik, restriksi antibiotik, rumah sakit

Abstract

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) is a program that refers to multidisciplinary approach to optimize the use of antibiotic in various healthcare facilities especially the hospitals. The effective implementation of ASP is determined by the communication between healthcare workers, the human resources, and the infrastructures. In the last decades, the researches about the implementation of ASP in various countries are still limited in numbers. The purpose of this study is to identify the implementation of ASP as a strategy used in various country according to the national income and the impact of the implementation of ASP being assessed from the clinical outcome, microbiological aspect, and the hospital's financial ability. We used PRISMA method to Systematic reviewed. The literature searching process was done using database of *Pubmed* and *Cochrane Library* with the keywords of "*antimicrobial stewardship program*", "*antimicrobial policy*", "*hospital*", and "*impact*" combined together using *Boolean operator* "*AND*" and "*OR*". A total of 22 articles from 14 countries were chosen to be included in this study. The locations of the researches included in this study were from tertiary hospitals or higher educational hospitals. Most of the articles were from *high-income countries* (59,1%). The implementation strategy of ASP being used the most was *prospective audit with intervention and feedback* (86,36%) which overall gave a positive impact to the clinical outcome, microbiological aspect, and financial ability of the hospital.

Keywords: Antibiotic, resistance control program, antibiotic resistance, antibiotic restriction, hospital

Korespondensi*: Muchlis Achsan Udji Sofro, RSUP Dr Kariadi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Jl Dr Sutomo 16. Semarang Indonesia, E-mail: Muchlis.aus@gmail.com, Tlp: +628122916803

<https://doi.org/10.33221/jikm.v11i06.1615>

Received : 20 Desember 2021 / Revised : 16 Oktober 2022 / Accepted : 16 Oktober 2022

Copyright © 2022, Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat, p-ISSN: 2252-4134, e-ISSN: 2354-8185

Pendahuluan

Antibiotik merupakan terapi pilihan utama untuk pengobatan penyakit infeksi. Menurut penelitian *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC), jumlah orang yang mengalami resistensi antibiotik di Amerika Serikat masih terlalu tinggi. Lebih dari 2,8 juta infeksi resisten antibiotik terjadi di Amerika Serikat setiap tahun, dan lebih dari 35.000 orang meninggal sebagai akibatnya.¹ Pada negara-negara maju sekitar 13%-37% dari seluruh penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan terapi antibiotik baik secara tunggal atau kombinasi, sedangkan pada negara-negara berkembang sekitar 30%-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapatkan terapi antibiotik dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional sangat banyak dijumpai baik di negara maju maupun negara berkembang.² Resistensi kuman yang terjadi akibat penggunaan antibiotik tidak rasional mengakibatkan layanan pengobatan menjadi tidak efektif, peningkatan morbiditas maupun mortalitas pasien dan meningkatkan biaya perawatan kesehatan. Resistensi kuman terhadap antibiotik, terlebih lagi *multi drug resistance* (MDR) merupakan masalah yang sulit dikendalikan dalam pengobatan pasien. Pada bulan Juni 2010, *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) memberikan pernyataan bahwa diperlukan pengendalian pemberian antibiotik yang lebih bijak dan diperlukan penelitian serta pengembangan terapi yang lebih baru.³

Penggunaan antibiotik yang tepat merupakan salah satu faktor penentu keberhasilan terapi antibiotik terhadap *outcome*/luaran klinis. Penelitian Marwuet, dkk menunjukkan bahwa tingkat kematian pasien dengan infeksi berat yang mendapatkan terapi antibiotik tidak tepat berupa pemilihan jenis antibiotik, dosis, rute pemberian atau waktu pemberian, lebih tinggi secara signifikan apabila dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi antibiotik tepat.⁴ Selain mempengaruhi luaran klinis,

penggunaan antibiotik yang tidak tepat merupakan faktor dominan penyebab terjadinya resistensi antibiotik. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi berkembangnya kasus resistensi salah satunya yang paling dominan adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Diketahui bahwa prevalensi penggunaan antibiotik di Indonesia sendiri sudah tergolong tinggi yaitu sekitar (40-60%) dan memberikan kontribusi besar terhadap finansial ekonomi rumah sakit.⁵ Penelitian di Italia menunjukkan bahwa prevalensi penggunaan antibiotik terutama untuk profilaksis medis masih cukup tinggi pada rumah sakit perawatan tersier.⁶ Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat berupa kesalahan penggunaan/*misuse* ataupun penggunaan berlebih/*overuse* antibiotik. Banyak penelitian menunjukkan adanya kasus *misuse/overuse* antibiotik pada rumah sakit di berbagai negara. Mengetahui bahwa efek resistensi antibiotik memiliki dampak negatif pada semua pengaturan perawatan kesehatan, pengelolaan yang baik atas penggunaan antibiotik telah diidentifikasi sebagai strategi kunci untuk mengontrol munculnya dan transmisi organisme resisten antibiotik.⁷⁻¹⁰

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) merupakan suatu program yang mengacu pada pendekatan multidisiplin untuk mengoptimalkan ketepatan penggunaan antibiotik di berbagai institusi fasilitas layanan kesehatan. Implementasi ASP membutuhkan keberadaan tim multidisiplin kesehatan (dokter, apoteker, tim mikrobiologi klinis, serta praktisi pencegahan dan pengendalian infeksi). Adanya tim multidisiplin tersebut memberikan bukti dapat mengoptimalkan upaya ketepatan penggunaan antibiotik di rumah sakit. Tim multidisiplin tersebut tidak harus selalu beranggotakan individu dengan profesi kesehatan sesuai yang direkomendasikan, namun dapat disesuaikan dengan ketersediaan sumber daya yang ada di lokasi masing-masing fasilitas kesehatan.¹¹⁻¹³ Salah satu faktor

keberhasilan implementasi ASP yaitu komunikasi antar profesi tim tenaga kesehatan yang harmonis serta jumlah dan kualitas tenaga kesehatan yang memadai. Hal tersebut cukup menantang dan sulit diterapkan di sejumlah negara baik negara maju maupun berkembang akibat adanya ketidaksetaraan kedudukan yang ditunjukkan dengan persepsi seorang individu tenaga kesehatan merasa tidak memiliki kekuatan untuk berdiskusi terkait rekomendasi pengobatan termasuk antibiotik kepada individu tenaga kesehatan yang dipersepsikan memiliki kedudukan lebih tinggi serta akibat adanya kurangnya rasa percaya antar tenaga kesehatan. Dilaporkan juga bahwa ketersediaan sumber daya dengan jumlah dan kualitas yang memadai seringkali merupakan masalah di berbagai fasilitas kesehatan di sejumlah negara terutama negara berkembang.^{14,15}

Berdasarkan permasalahan implementasi ASP yang telah ditemukan, terdapat kekhawatiran bahwa ASP belum dapat diterapkan secara optimal pada fasilitas kesehatan terutama rumah sakit perawatan tersier di berbagai negara, sehingga perlu adanya studi atau kajian untuk mengetahui bagaimana ASP diterapkan serta dampak apa saja yang dihasilkan baik di negara maju maupun di negara berkembang. Secara lebih spesifik, studi ini memiliki tujuan untuk mengevaluasi jenis strategi implementasi ASP yang digunakan di berbagai negara berdasarkan status pendapatan negara dan dampak implementasi dari ASP ditinjau dari segi luaran klinis, mikrobiologis, dan finansial ekonomi rumah sakit.

Metode

Strategi pencarian artikel terpublikasi dilakukan menggunakan basis data *Pubmed* dan *Cochrane Library* dengan kata kunci *antimicrobial stewardship program, antimicrobial policy, hospital, impact* yang dikombinasikan dengan sebuah *Boolean operator* “AND” dan “OR”. Kriteria inklusi artikel penelitian ini

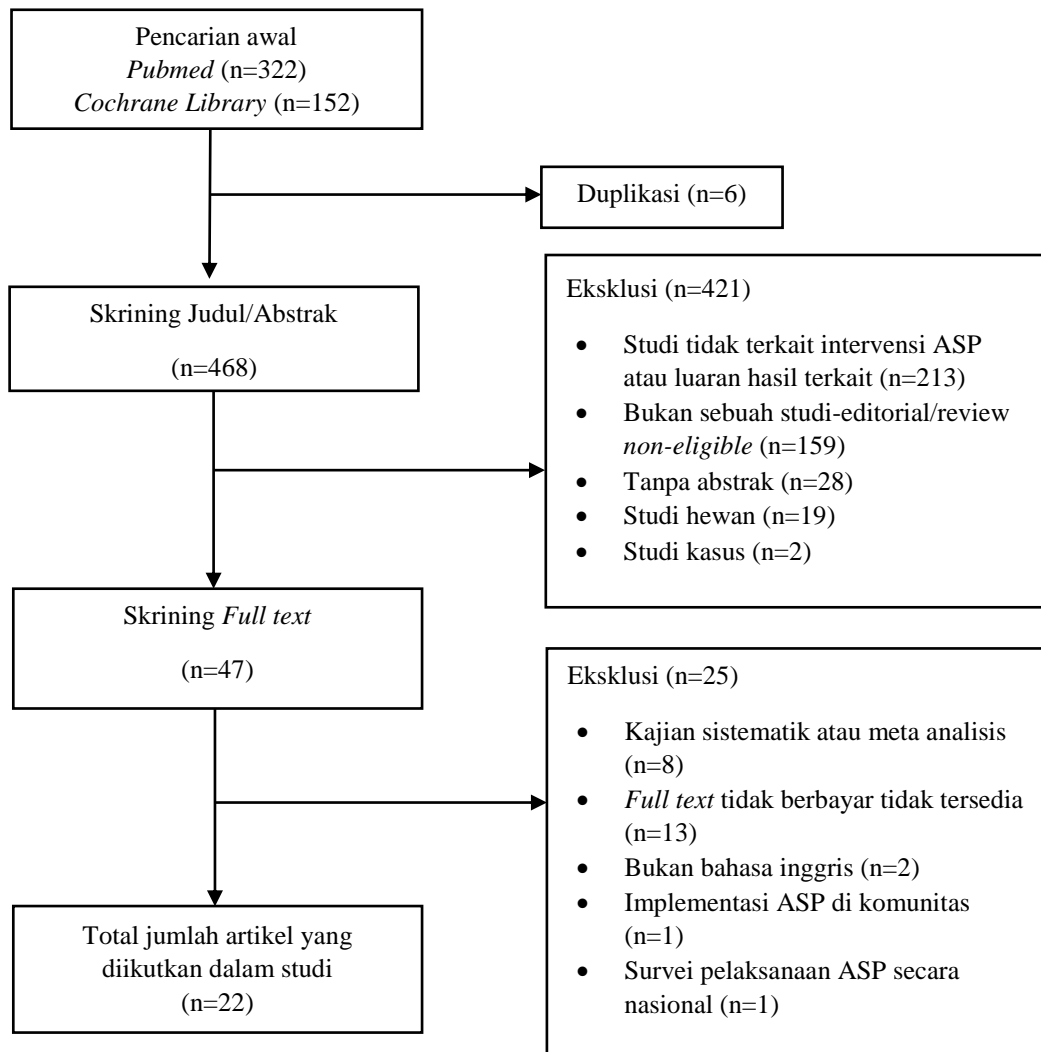
adalah 1) artikel terpublikasi mulai tahun 2015 hingga 2020, 2) desain studi artikel yaitu *randomized control trials* atau studi observasional (termasuk *cohort, cross-sectional* dan *case control*), 3) artikel menggunakan bahasa Inggris, 4) artikel tidak berbayar, 5) institusi tempat pelaksanaan ASP berasal dari rumah sakit tersier atau rumah sakit yang berafiliasi dengan institusi pendidikan tinggi, 6) memberikan penjelasan terkait intervensi ASP yang diterapkan, dan 7) memberikan informasi dampak implementasi ASP terhadap minimal salah satu aspek berikut; aspek klinis pasien, profil penggunaan antibiotik, biaya penggunaan dan pengadaan antibiotik, profil resistensi bakteri terhadap antibiotik tertentu.

Data yang diekstraksi dari setiap artikel meliputi; 1) identitas artikel (nama jurnal, nama peneliti, dan tahun penelitian, 2) lokasi tempat penelitian (negara dan jenis institusi kesehatan), 3) jenis intervensi ASP yang diterapkan, 4) dampak implementasi ASP (aspek klinis pasien, profil penggunaan antibiotik, biaya antibiotik, dan profil resistensi antibiotik). Luaran aspek klinis pasien yang dicatat meliputi lama tinggal selama perawatan di rumah sakit, mortalitas, dan angka kejadian (insidensi atau prevalensi) infeksi tertentu. Penggunaan antibiotik dinyatakan dalam *daily defined doses (DDD) per 100 patients-days (PD)*. Pada studi ini digunakan klasifikasi berdasarkan *World Bank* untuk menentukan status pendapatan negara tempat penelitian dilakukan.¹⁶ Analisis studi ini dilakukan secara deskriptif naratif menggunakan Protokol PRISMA.

Hasil

Jumlah artikel yang teridentifikasi pada saat proses pencarian artikel yaitu sebanyak 474 artikel, dan sejumlah 22 artikel¹⁷⁻³⁸ dipilih untuk dilakukan *systematic review* (Gambar 1). Artikel yang terpilih berasal dari 14 negara yang berbeda. Data asal negara tempat dilakukannya penelitian terkait ASP

berdasarkan status pendapatan negara ditunjukkan pada tabel 1.



Gambar 1. Alur Pncarian Pustaka

Tabel 1. Asal Negara Penelitian ASP

<i>Low-income Economies (n)</i>	<i>Lower-middle-income Economies (n)</i>	<i>Upper-middle-income Economies (n)</i>	<i>High-income Economies (n)</i>
NA	India (n=2) ^{17,18} Iran (n=1) ¹⁹	China (n=3) ²⁰⁻²² Thailand (n=2) ^{23,24} Afrika selatan (n=1) ²⁵	Jepang (n=4) ²⁶⁻²⁹ Singapura (n=1) ³⁰ Taiwan (n=3) ³¹⁻³³ Kanada (n=1) ³⁴ Spanyol (n=1) ³⁵ Yunani (n=1) ³⁶ Italia (n=1) ³⁷ Saudi arabia (n=1) ³⁸

Keterangan; NA=Not-Available

Tabel 2. Rangkuman Hasil Penelitian Dari Artikel Hasil *Systematic Review*

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
1.	Anucha Apisarnthanasak Pimpuan Lapcharoen Pitcha Vanichkul, Tananat Srisaeng- Ngoen Linda M. Mundy. ¹⁷	Desain dan analisis program pengawasan antimikroba yang ditingkatkan oleh apoteker di Thailand American Journal of Infection Control 2015	Untuk merancang dan mengevaluasi peningkatan program penatagunaan antibiotik (ASP) dengan apoteker klinis penyakit menular berbasis rumah sakit yang terlatih (IDCPs).	Untuk merancang dan mengevaluasi peningkatan program penatagunaan antibiotik (ASP) dengan apoteker klinis penyakit menular berbasis rumah sakit yang terlatih	Studi ini menyarankan manfaat pengobatan terukur yang terkait dengan pelatihan IDCP internasional dan integrasi layanan IDCP tambahan ke dalam ASP berbasis rumah sakit (Antimicrobial Stewardship Programs).
2.	Sineenart Chautrakarn, Suvaporn Anugulruengkitt, Thanayawee Puthanakit, Thanapoom Rattanauppong, Narin Hiransuthikul. ¹⁸	Dampak Audit Prospektif dan Umpan Balik Program Penatalayanan Antimikroba di Unit Pediatrik di Rumah Sakit Pendidikan Perawatan Tersier di Thailand Hospital Pediatrics Volume 9, Issue 11, November 2019	Untuk menilai dampak ASP di unit pediatrik di rumah sakit pendidikan perawatan tersier.	Tinjauan grafik retrospektif untuk membandingkan penggunaan antimikroba sebelum dan sesudah ASP selama periode 6 bulan di rumah sakit perawatan tersier di mana ASP telah digunakan sejak Juli 2017	ASP dapat menyebabkan penurunan yang signifikan dalam penggunaan antimikroba tertentu pada anak-anak yang dirawat di rumah sakit, tanpa efek pada lama tinggal (LOS) atau tingkat kematian.
3.	Tsubasa Akazawa, Yoshiki Kusama, Haruhisa Fukuda, Kayoko Hayakawa, ¹⁹ Satoshi Kutsuna.	Pengalaman Delapan Tahun Program Penatagunaan Antimikroba dan Tren Penggunaan Karbapenem di Rumah Sakit Perawatan Akut Tersier di Jepang—Dampak Tinjauan dan Umpan Balik Pasca Resep Program Pengelolaan Antimikroba di Jepang 2019	Studi ini mengevaluasi pengaruh setiap intervensi dan dampak ekonomi secara keseluruhan terhadap penggunaan karbapenem.	Hari dimulainya terapi carbapenem (CAR-DOT) dihitung untuk menilai efek dari setiap intervensi, dan DOT antipseudomonal dihitung untuk menilai perubahan penggunaan antibiotik spektrum luas. Kami melakukan analisis regresi tersegmentasi dari studi dengan rangkaian waktu terputus selama 3 periode: Fase 1 (hanya layanan konsultasi penyakit menular [ID]),	Menambahkan PPRF pada ASP konvensional dapat mempercepat pengelolaan antimikroba. Program pengurusan CAR kami telah memberikan hasil yang positif, dan implementasinya sedang berlangsung.

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
				Fase 2 (menambahkan penantauan dan umpan balik email), dan Fase 3 (menambahkan ulasan dan umpan balik pasca resep). [PPRF] dipimpin oleh dokter spesialis ID dan apoteker). Kami juga memperkirakan penghematan biaya selama masa studi karena penurunan penggunaan CAR	
4.	D. Hagiwara, K. Sato, M. Miyazaki, M. Kamada, N. Moriwaki, <i>et al.</i> ²⁰	Dampak intervensi sebelumnya oleh tim penatalayanan antimikroba untuk antimikroba spesifik dalam satu intervensi mingguan International Journal of Infectious Diseases 77 (2018) 34–39	Untuk mengevaluasi efek intervensi sebelumnya oleh tim penatalayanan antimikroba (AST) pada penggunaan antimikroba, tingkat resistensi antimikroba, dan hasil klinis, tanpa mengubah jadwal intervensi mingguan.	Sebuah studi retrospektif dilakukan di Rumah Sakit Universitas Fukuoka antara April 2013 dan Maret 2016.	Intervensi sebelumnya oleh AST dapat berkontribusi pada penggunaan antimikroba yang tepat tanpa mempengaruhi hasil pasien.
5.	Yasuaki Tagashira, Mikihiro Horiuchi, Yasuharu Tokuda, Brian S. Heist, Masanori Higuchi, Hitoshi Honda. ²¹	Penatagunaan antimikroba untuk penggunaan carbapenem di pusat perawatan tersier Jepang: Analisis deret waktu yang terputus tentang dampak konsultasi penyakit menular, audit prospektif, dan umpan balik American Journal of Infection Control.(2015)	Mengingat kekhawatiran seputar penggunaan antibiotik carbapenem yang berlebihan di Jepang, kami mengevaluasi dampak konsultasi penyakit menular dan audit prospektif carbapenem di pusat perawatan tersier di Tokyo	Sebuah studi sebelumnya sudah dilakukan dari April 2012-Maret 2015 di Tokyo Metropolitan Tama General Medical Center (TMTGMC), sebuah pusat perawatan tersier 790 tempat tidur di Tokyo, Jepang. Selama periode pra-intervensi, lembaga penelitian tidak memiliki layanan konsultasi ID atau program	Penggunaan antibiotik spektrum luas secara bijaksana tetap penting untuk mencegah munculnya organisme yang resisten terhadap banyak obat. Penatagunaan antimikroba harus dilaksanakan terlepas dari ukuran atau kebangsaan rumah sakit, mengingat skala global dari masalah ini. Di institusi kami, strategi menggabungkan konsultasi ID yang menargetkan kasus individu dengan audit prospektif dan umpan balik terbukti menjadi cara yang aman dan efektif untuk mengurangi penggunaan antimikroba carbapenem

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
6.	Yuhō Horikoshi, Hiroshi Higuchi, Junichi Suwa, Mihoko Isogai, Takayo Shoji, Kenta Ito. ²²	Dampak pra-otorisasi komputerisasi antibiotik spektrum luas di Pseudomonas aeruginosa di rumah sakit anak-anak di Jepang J Infect Chemother xxx (2016) 1e4.	Untuk memeriksa dampak pra-otorisasi komputerisasi untuk antibiotik spektrum luas untuk Pseudomonas aeruginosa di rumah sakit anak	penatagunaan antimikroba terstruktur. Kami mengevaluasi hari terapi per 1000 pasien-hari, biaya antibiotik, dan kerentanan P. aeruginosa terhadap piperasilin, ceftazidime, cefepime, piperacilin/tazobactam, carbapenems, dan ciprofloxacin. Juga, rata-rata lama masuk dan kematian terkait infeksi pada 30 hari dibandingkan sebelumnya dan sesudah intervensi.	Program penatagunaan antimikroba menggunakan pra-otorisasi terkomputerisasi menurunkan penggunaan dan biaya antibiotik spektrum luas tanpa perbedaan signifikan dalam kematian terkait infeksi pada 30 hari, meskipun penelitian kami tidak meningkatkan kerentanan P. aeruginosa.
7.	Yiyang Cai, Pui Ying Shek, Isabelle Teo, Sarah S.L. Tang, Winnie Lee, Yi Xin Liew, Piotr Chlebicki, Andrea L. Kwa. ²³	Program pengawasan antimikroba multidisiplin dengan aman mengurangi durasi resep antibiotik spektrum luas pada pasien ginjal dewasa Singapura International Journal of Antimicrobial Agents 47 (2016) 91–96	Studi yang berfokus pada program penatagunaan antimikroba (ASP) pada pasien ginjal saat ini masih kurang.	ASP multidisiplin dimulai di rumah sakit tersier di Singapura. Pasien yang diberi resep antibiotik parenteral spektrum luas diidentifikasi setiap hari dan menjadi sasaran tinjauan prospektif dengan umpan balik langsung bersamaan.	Multidisiplin ASP menghasilkan durasi penggunaan antibiotik yang lebih pendek tanpa mengorbankan keamanan pada pasien ginjal.
8.	Yea-Yuan Chang, Hsin-Pai Chen, Chia-Wei Lin, Jen-Jen Tang, Ti-Ying Hsu. ²⁴	Implementasi dan hasil program pengawasan antimikroba: Efektivitas pendidikan Journal of the Chinese Medical Association xx (2017) 1-7	Untuk mendemonstrasikan efektivitas program pendidikan yang menargetkan pemberi resep utama untuk mengontrol konsumsi kelas antibiotik tertentu pada fase awal ASP multidisiplin	SP multidisiplin diterapkan mulai Januari 2014. Konsumsi antibiotik, diukur dengan dosis harian yang ditentukan per 1000 hari tidur yang ditempatkan, dibandingkan antara periode pra-pendidikan, pasca pendidikan, dan	Program pendidikan terfokus efektif dalam mengendalikan resep kelas antibiotik tertentu pada fase awal ASP multidisiplin.

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
9.	Po-Yen Huang, Shian-Sen Shie, Jung-Jr Ye, Shih-Pin Lin, Tsui-Ping Liu. ²⁵	Akuisasi dan pembersihan Acinetobacter baumannii yang resisten terhadap banyak obat pada orang dewasa muda yang sehat secara bersamaan terbakar dalam ledakan debu di Taiwan: implikasi untuk penatagunaan antimikroba. BMC Infectious Diseases (2017) 17:598	Kami berusaha untuk menentukan efek waktu paparan antibiotik pada akuisisi dan pembersihan Acinetobacter baumannii (MDRAB) yang resisten terhadap berbagai obat.	Sebuah studi observasional retrospektif di unit perawatan intensif dari pusat medis tersier.	Baik perolehan dan pembersihan MDRAB terkait dengan paparan antibiotik pada populasi yang homogen. Temuan kami menunjukkan bahwa penghentian awal carbapenem bisa menjadi ukuran yang efektif dalam pengelolaan antibiotik untuk mengendalikan penyebaran MDRAB.
10.	Chung-Chih Lai, Zhi-Yuan Shi, Yen-Hsu Chen, Fu-Der Wang. ²⁶	Efek dari berbagai program penatagunaan antimikroba pada penggunaan dan resistensi antimikroba di antara basil gram negatif umum yang menyebabkan infeksi terkait perawatan kesehatan: perbandingan multisenter Journal of Microbiology, Immunology and Infection (2015)	Untuk menyelidiki efek dari berbagai program penatagunaan antimikroba (ASP) pada konsumsi dan resistensi antibiotik di antara rumah sakit yang berbeda dalam sistem asuransi yang sama.	Non-kerentanan isolat basil gram negatif yang tidak terduplikasi yang menyebabkan infeksi terkait perawatan kesehatan dan konsumsi antibiotik spektrum luas dianalisis.	Perbandingan antar rumah sakit ini menunjukkan bahwa program pra-otorisasi seluruh rumah sakit adalah yang paling efektif untuk mengurangi resistensi basil gram negatif utama, dengan pengecualian A. baumannii yang resisten terhadap carbapenem.
11.	Haley J. Morrill, Aisling R. Caffrey, Melissa M. Gaitanis, Kerry L. LaPlante. ²⁷	Dampak Audit Calon dan Umpan Balik Program Penatagunaan Antimikroba di Pusat Medis Urusan Veteran: Penilaian Enam Poin PLoS ONE 11(3): e0150795.	Untuk mengukur audit prospektif dan umpan balik adalah strategi program pelayanan antimikroba inti (ASP)	Studi kuasi-eksperimental kami mengukur efek ASP pada hasil klinis, penggunaan antimikroba, resistensi, biaya, keselamatan pasien (kejadian obat yang merugikan [ADE] dan infeksi Clostridium difficile [CDI]), dan metrik proses sebelum (9/10–10/11) dan pasca-ASP (9/12–10/13)	Audit prospektif dan umpan balik memiliki potensi untuk meningkatkan penggunaan dan hasil antimikroba, dan mengandung resistensi bakteri. Program kami menunjukkan kecenderungan penurunan lama tinggal, penggunaan antimikroba spektrum luas, biaya antimikroba, dan efek samping

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
12.	J. F. Garcia-Rodriguez & B. Bardán-García & M. F. Peña-Rodriguez & H. Álvarez-Díaz & A. Mariño-Callejo. ²⁸	Program penatagunaan antimikroba Meropenem: dampak resistensi klinis, ekonomi, dan antibiotik. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2018	Untuk mengevaluasi dampak penerapan ASP pada persepan meropenem di rumah sakit dengan 350 tempat tidur selama 3 tahun.	menggunakan model regresi proporsional-bahaya Cox yang disesuaikan dan dicocokkan kecenderungan dan metode deret waktu terputus (ITS) Ini adalah penelitian deskriptif antara Januari 2012 dan Desember 2017, intervensi pra-pasca. ASP meropenem dimulai pada Januari 2015; pada pasien yang memulai pengobatan dengan meropenem, seorang dokter penyakit menular melakukan rekomendasi pengobatan kepada pemberi resep	Penurunan dan penggunaan meropenem yang lebih baik yang dicapai memiliki dampak klinis, ekonomi, dan ekologi yang berkelanjutan, mengurangi biaya dan kematian MDR BSI yang didapat di rumah sakit.
13.	K. Chrysou & O. Zarkotou & S. Kalofolia & P.Papagiannakopoulou & G. Chrysos. ²⁹	Hasil tahun pertama dari program penatagunaan antibiotik di rumah sakit perawatan tersier Yunani. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2017	Untuk mengetahui pengaruh penerapan program penatagunaan antibiotik (ASP) terhadap konsumsi antibiotik di rumah sakit dengan 428 tempat tidur.	Untuk menyelidiki pengaruh penerapan program penatagunaan antibiotik (ASP) pada antibiotik. Sebuah tim staf multidisiplin ASP non-dedicated dibentuk, yang terdiri dari dua spesialis penyakit menular (ID), dua apoteker klinis, dua konsultan mikrobiologi klinis (CM) dan dua perawat IC bekerja sama dengan dokter yang ditunjuk dari departemen klinis mana pun di rumah	ASP berhasil mengurangi konsumsi antibiotik untuk tahun pertama implementasinya. Menariknya, antimikroba yang membutuhkan pra-otorisasi menunjukkan pengurangan yang lebih rendah daripada antibiotik lainnya. Efek potensial dari ASP dalam mengurangi tingkat resistensi masih harus ditunjukkan

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
14.	Andrea Bedini, Nicola De Maria, Mariagrazia Del Buono, Marcello Bianchini, Mauro Mancin. ³⁰	Penatagunaan antimikroba di Departemen Gastroenterologi: Dampak pada konsumsi antimikroba, resistensi antimikroba, dan hasil klinis. Digestive and Liver Disease 48 (2016) 1142–1147	Untuk mengevaluasi dampak pada konsumsi antimikroba dan hasil klinis dari program pengawasan antimikroba di Departemen Gastroenterologi Italia	sakit dengan 428 tempat tidur Seorang spesialis penyakit menular (ID) mendalihkan semua resep antimikroba dan memutuskan terapi sesuai kesepakatan dengan ahli gastroenterologi. Dosis antimikroba harian (DDD), kejadian infeksi MDR, rata-rata lama rawat inap dan angka kematian di rumah sakit secara keseluruhan dibandingkan dengan periode yang sama dalam 12 bulan sebelumnya (periode A).	Program ASP berdampak positif dalam mengurangi konsumsi antimikroba, tanpa peningkatan LOS dan mortalitas.
15.	Awad Al-Omari, Abbas Al Mutair, Saad Alhumaid, Samer Salihi, Ahmed Alanazi. ³¹	Dampak pelaksanaan program penatagunaan antimikroba di empat rumah sakit swasta tersier: hasil analisis pra-pasca lima tahun Antimicrobial Resistance and Infection Control 2020	Untuk membandingkan konsumsi dan biaya agen antimikroba menggunakan dosis harian yang ditentukan (DDD) dan biaya langsung antibiotik sebelum dan sesudah pelaksanaan program AMS. Tujuan sekunder adalah untuk mengetahui tingkat HAIs [<i>Clostridium difficile</i> (<i>C. difficile</i>), ventilator-associated pneumonia (VAP), dan central line-associated blood infection (CLABSI) sebelum dan	sebuah studi kuasi-eksperimental pra-pasca	Implementasi program AMS di fasilitas kesehatan HMG menghasilkan pengurangan penggunaan dan biaya antimikroba, dan menurunkan insiden infeksi terkait layanan kesehatan.

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
			sesudah pelaksanaan program AMS..		
16.	Winarni, Nanang Mumif Yasin, Tri Murti Audayani. ³²	Pengaruh Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Terhadap Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Bedah Obstetri dan Ginekologi	Untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis dan angka kejadian IDO, serta pengaruh PPR-A terhadap rasionalitas antibiotik profilaksis dan <i>outcome</i> klinik	kuasi-eksperimen pretest posttest design tanoa kelompok control dengan pengambilan data secara retrospektif.	Rasionalitas penggunaan antibiotik profilaksis meningkat dari 0 (0%) kasus pada sebelum PPR-A menjadi 52 kasus (55,9%) sebelum PPR-A. Angka kejadian IDO sebelum PPR-A sebesar 9,7% turun menjadi 4,3% sebelum PPR-A.
17.	Rukmini, Selma Siahaan dan Ida Diana Sari. ³³	Analisis implementasi kebijakan program pengendalian resistensi antimikroba (PPRA) (studi kasus di RSUD dr. Wahidin sudirohusodo, makassar)	mengetahui implementasi kebijakan PPR-A di RS	Studi kasus secara kualitatif di RSUD Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar tahun 2018	Kebijakan PPR-A di RSUD. Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar tentang kebijakan penggunaan antibiotik dan informasi hasil surveilans, belum tersosialisasikan dan terimplementasikan dengan baik
18.	Rini Sasanti Handayani, Selma Siahaan, dan Max Joseph Herman. ³⁴	Resistensi Antimikroba dan Penerapan Kebijakan Pengendalian di Rumah Sakit di Indonesia. Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan, Vol. 1, No. 2, Desember 2017	mengidentifikasi masalah dan penerapan program pengendalian AMR di rumah sakit	data berasal dari penelitian dalam jurnal dan prosiding, buku tentang AMR di universitas dan rumah sakit di Jakarta dan Bandung, peraturan tentang AMR di badan POM, kebijakan pengendalian AMR di Kemenkes serta data infeksi nosokomial dari Rifaskes 2011	Resistensi mikroba dari berbagai hasil penelitian di rumah sakit sudah mulai mengkhawatirkan. SDI sisi lain, rumah sakit pemerintah belum siap untuk melakukan ARCP dari sisi SDM, fasilitas dan infrastruktur. Komitmen para pemimpin rumah sakit masih kurang dalam mendukung ARCP.
19.	M. H. F. Sakeena ,	Sebuah studi perbandingan	untuk menyelidiki dan	Sebuah survei cross-	Penelitian ini memberikan pemahaman tentang

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
	Alexandra A. Bennett, Stephen J. Carter, Andrew J. McLachlan. ³⁵	tentang konsumsi antibiotik dan pengetahuan tentang resistensi antimikroba di kalangan mahasiswa farmasi di Australia dan Sri Lanka. PLOS ONE https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213520 March 13, 2019	membandingkan penggunaan antibiotik dan pengetahuan tentang antibiotik dan AMR di antara mahasiswa sarjana farmasi di universitas Australia dan Sri Lanka.	sectional dilakukan di universitas Australia dan Sri Lanka yang menawarkan gelar farmasi. Sebuah survei berbasis kertas digunakan di Sri Lanka dan survei yang sama didistribusikan secara online di antara mahasiswa farmasi di Australia. Analisis data deskriptif dan komparatif dilakukan.	konsumsi antibiotik dan pengetahuan tentang AMR di kalangan mahasiswa farmasi di negara maju, Australia dan negara berkembang, Sri Lanka. Temuan ini mengidentifikasi kemungkinan kesalahan pemahaman tentang antibiotik dan tingkat pengetahuan AMR yang lebih rendah di antara mahasiswa farmasi sarjana Sri Lanka
20.	Tawseef Ahmad, Faiz Ullah Khan, Sayyad Ali, Asad Ur Rahman, Shujaat Ali Khan. ³⁶	Penilaian pemberian antibiotik tanpa resep di apotek komunitas di Divisi Hazara, Pakistan: Studi klien yang disimulasikan PLOS ONE 17(2): e0263756	untuk mengetahui sejauh mana pemberian antibiotik tanpa resep di apotek komunitas (CP) di Divisi Hazara dari November 2020 hingga Februari 2021.	Metode klien yang disimulasikan (SCM) digunakan, dan data dikumpulkan, dicatat, dan dianalisis melalui metode statistik yang berbeda dengan teknik deskriptif dan inferensial.	emuan penelitian ini menunjukkan bahwa penjualan antibiotik tanpa resep sangat umum, meskipun peraturan nasional melarang kegiatan ini. Ketika Klien yang disimulasikan meminta obat apa pun untuk meredakan ketidaknyamanannya, banyak antibiotik diberikan tanpa resep. Apotek/toko obat di Divisi Hazara yang menjual antibiotik tanpa resep mengkhawatirkan dan perlu tindakan segera oleh regulator
21.	Yue Wang, Ji Lu, Jan Engelsfädter, Shuai Zhang, Pengbo Ding. ³⁷	Obat-obatan non-antibiotik meningkatkan transmisi gen resistensi antibiotik eksogen melalui transformasi bakteri The ISME Journal (2020) 14:2179–2196	kami melaporkan bahwa beberapa obat-obatan non-antibiotik yang umum dikonsumsi, pada konsentrasi yang relevan secara klinis dan lingkungan, secara signifikan memfasilitasi penyebaran resistensi antibiotik melalui penyerapan ARG eksogen. Ini termasuk	Berdasarkan hasil flow cytometry, sekuensing RNA seluruh genom dan analisis proteomik, transformasi ARG yang ditingkatkan dikaitkan dengan kompetensi bakteri yang dipromosikan, peningkatan tingkat stres, spesies oksigen reaktif yang diproduksi secara berlebihan, dan peningkatan	Mengingat tingginya konsumsi obat-obatan non-antibiotik, temuan ini mengungkapkan kekhawatiran baru mengenai penyebaran resistensi antibiotik yang diperburuk oleh obat-obatan non-antibiotik.

Tabel 2. (lanjutan)

No.	Nama peneliti	Judul, jurnal, tahun	Tujuan penelitian	Metoda	Hasil
22.	Sameer Dhingra, Nor Azina A. Rahman, Ed Peile, Motiur Rahman, Massimo Sartelli, Mohamed Azmi Hassali, Tariqul Islam, Salequl Islam and Mainul Haque. 38	Gerakan Resistensi Mikroba: Gambaran Umum Ancaman Kesehatan Masyarakat Global yang Ditimbulkan oleh Resistensi Antimikroba, dan Cara Terbaik untuk Mengatasinya	antinflamasi nonsteroid, ibuprofen, naproxen, diklofenak, obat penurun lipid, gemfibrozil, dan - blocker propranolol Makalah ini menepatkan AMR dalam konteks, dimulai dengan sejarah antibiotik, termasuk penemuan penisilin dan era keemasan antibiotik, sebelum mengeksplorasi masalah dan tantangan yang kita hadapi sekarang akibat AMR	permeabilitas membran sel. Selain itu, model matematika diusulkan dan dikalibrasi untuk memprediksi dinamika transformasi selama paparan obat-obatan non-antibiotik Di antara faktor-faktor yang dibahas adalah rendahnya pengembangan antimikroba baru dan persepan antibiotik yang tidak rasional di negara maju dan berkembang.	Kami menyimpulkan dengan saran tentang cara mengatasi ancaman kesehatan masyarakat ini, termasuk rekomendasi pelatihan mahasiswa kedokteran tentang antibiotik, dan strategi untuk mengatasi masalah persepan antibiotik yang tidak rasional dan AMR.

Pembahasan

Penelitian terkait implementasi ASP pada artikel terpilih, sebagian besar dilakukan tidak pada bangsal perawatan khusus (n=17) dan hanya lima penelitian yang dilakukan khusus di ruang perawatan intensif (ICU).^{17,20-22,32} Pada *systematic review* ini, belum ditemukan adanya bukti penelitian yang terpublikasi terkait implementasi ASP di Indonesia. Hal ini kemungkinan akibat implementasi ASP belum seutuhnya diterapkan di Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menerbitkan peraturan terkait implementasi Program Pengendalian Resistensi Antibiotik (PPRA) di rumah sakit tahun 2016 dan sejak tahun 2018, Komite Akreditasi Rumah Sakit menetapkan PPRA sebagai salah satu program wajib yang dilibatkan dalam komponen penilaian akreditasi.³⁹ Selain itu, basis data pencarian yang digunakan dalam *systematic review* ini hanya *Pubmed* dan *Cochrane Library*, sehingga memungkinkan untuk tidak ditemukannya artikel terkait ASP yang dipublikasikan dalam bahasa Indonesia atau yang diterbitkan pada jurnal dengan bahasa Indonesia. Namun tidak dapat disimpulkan bahwa proses pencarian pustaka dalam *systematic review* ini tidak dilakukan secara komprehensif, karena basis data terbaik untuk memuat artikel penelitian kesehatan yang berkualitas dari berbagai negara, termasuk Indonesia.

Istilah rumah sakit perawatan tersier diintegrasikan ke dalam *US National Library of Medicine's Medical Subject Headings thesaurus* pada tahun 2013 dan didefinisikan sebagai “perawatan yang bersifat sangat teknis dan khusus, biasanya berafiliasi dengan universitas, dan untuk pasien dengan masalah kesehatan yang parah, kompleks, atau tidak biasa.⁴⁰ Sejak awal abad ke-20, penemuan antibiotik telah berkontribusi terhadap praktik kedokteran terutama di rumah sakit perawatan tersier, dalam arti bahwa infeksi yang dulunya mematikan, saat ini dapat

dengan mudah diobati. Namun di satu sisi peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas dikaitkan dengan terapi empiris yang tidak memadai pada pasien kritis dan di sisi lain penggunaan antibiotik tidak rasional pada pasien ini mendorong timbulnya resistensi yang dapat mempengaruhi seluruh populasi. Menurut beberapa penelitian, hingga 50% obat antimikroba digunakan secara tidak perlu atau tidak tepat. Munculnya resistensi, toksisitas, lama rawat inap yang berkepanjangan, peningkatan morbiditas dan mortalitas, peningkatan biaya perawatan, *Clostridium difficile* (C. difficile) dan infeksi yang diperoleh di rumah sakit/*Hospital Acquired Infection* (HAI), semuanya merupakan akibat potensial penggunaan antimikroba yang tidak tepat.⁴¹ Oleh karena itu, telah diterapkan ASP untuk pengendalian penggunaan antibiotik pada rumah sakit terutama rumah sakit perawatan tersier di berbagai negara.

Implementasi ASP di berbagai negara berdasarkan status pendapatan negara

Terlepas dari jenis fasilitas kesehatan (besar atau kecil, perkotaan atau pedesaan, akademik atau komunitas) ada kemungkinan 50% pasien rawat inap menerima antibiotik. Untuk mencegah penyebaran resistensi antimikroba, CDC merekomendasikan setiap rumah sakit untuk mengoptimalkan persebaran antimikroba. Penatagunaan antimikroba adalah tanggung jawab semua institusi kesehatan, untuk memberikan panduan dan pengawasan antimikroba, yang dapat diberikan melalui program pengawasan antimikroba (ASP). ASP menekankan dan mengukur penggunaan agen antimikroba yang tepat dengan tujuan meminimalkan efek samping, mencapai hasil pasien yang optimal, membatasi secara selektif penggunaan antimikroba yang mengarah pada munculnya organisme resisten dan *Clostridium difficile*, serta mengurangi biaya perawatan kesehatan secara keseluruhan. ASP yang ideal adalah sistem

komprehensif penyedia layanan kesehatan multidisiplin, melibatkan kebijakan dan prosedur khusus, serta melaksanakan metode pengumpulan data dan pelaporan hasil dengan mengoptimalkan penggunaan agen antimikroba di seluruh rangkaian perawatan. Namun dengan ahli penyakit infeksi yang terbatas, teknologi informasi, dan sumber daya keuangan, beberapa elemen-elemen dari program ASP tidak tersedia, meskipun program telah dikembangkan.⁴²

Pernyataan kebijakan ASP yang dikembangkan oleh *Society of Healthcare Epidemiology of America* (SHEA), *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), dan *Pediatric Infectious Diseases Society* secara khusus merekomendasikan semua institusi kesehatan (baik rawat inap maupun rawat jalan) untuk mengembangkan ASP. ASP ini harus dikembangkan sesuai dengan pedoman IDSA/SHEA 2007 dan termasuk di dalamnya yaitu tim multidisiplin, formularium antimikroba, pedoman khusus kelembagaan untuk sindrom infeksi umum, intervensi terhadap penggunaan antimikroba, dan proses untuk mengukur dan memantau penggunaan antimikroba. Meskipun keberhasilan untuk mengembangkan ASP merupakan tantangan dalam pengaturan perawatan kesehatan, ada tantangan unik untuk rumah sakit dengan sumber daya terbatas (misalnya, kecil, pedesaan), di mana staf dan infrastruktur yang terbatas dapat menghambat kemampuan untuk menerapkan strategi penatagunaan antimikroba yang ideal.⁴³

Berdasarkan IDSA dan SHEA, terdapat dua jenis intervensi atau strategi implementasi ASP yang direkomendasikan sebagai intervensi ASP utama, yaitu: 1) proses audit persebaran antibiotik yang dilakukan secara prospektif dan disertai dengan pemberian umpan balik (*prospective audit with intervention and feedback*), 2) restriksi jenis antibiotik yang dapat masuk dalam formularium rumah sakit dan kebutuhan adanya otorisasi

penggunaan antibiotik jenis atau golongan tertentu sebelum meresepkan antibiotik (*formulary restriction and pre-authorization*). Kedua jenis intervensi tersebut direkomendasikan atas dasar bukti penelitian yang kuat terkait efektivitasnya dalam mencapai luaran klinis, mikrobiologis, dan finansial ekonomi rumah sakit. Selain kedua jenis intervensi utama tersebut, terdapat jenis-jenis intervensi pendukung lainnya yang dapat diimplementasikan bersama intervensi utama untuk mengoptimalkan pencapaian luaran, antara lain: 1) pemberian edukasi, 2) pembuatan pedoman terapi dan *clinical pathways* rumah sakit, 3) program rotasi penggunaan jenis atau golongan antibiotik, 4) pembuatan formulir permintaan antibiotik, 5) penggunaan antibiotik kombinasi, 6) program de-eskalasi, 7) optimalisasi dosis dari antibiotik dengan berdasar pada profil farmakokinetik-farmakodinamik, serta 8) konversi penggunaan antibiotik dari rute pemberian parenteral ke oral.⁴⁴ Sangat mungkin untuk mengimplementasikan lebih dari satu jenis intervensi utama bersama dengan lebih dari satu jenis intervensi pendukung dalam sebuah institusi kesehatan.

Implementasi ASP di negara *lower-middle-income economies*

Tidak banyak ditemukan informasi terkait implementasi ASP di negara *lower-middle-income economies*. Didapatkan tiga artikel berasal dari Iran dan India yang memaparkan implementasi ASP dengan jenis intervensi yang digunakan yaitu *prospective audit with intervention and feedback*.^{17,18,19} Terdapat satu artikel yang menggunakan kombinasi strategi utama tersebut dengan pengembangan pedoman terapi rumah sakit sebagai strategi pendukung.¹⁷ Salah satu proses yang dilakukan sebelum implementasi strategi tersebut adalah proses pengembangan sistem elektronik untuk mengambil data, mendokumentasikan dan menganalisis data.¹⁸

Implementasi ASP di negara *upper-middle-income economies*

Prospective audit with intervention and feedback dipilih sebagai strategi utama dalam implementasi ASP pada empat penelitian masing-masing di China (n=1), Thailand (n=2) dan Afrika Selatan (n=1).^{21,23-25} Namun strategi tersebut dikombinasikan dengan pemberian pelatihan dan edukasi personel terkait peresepan antibiotik. Dua penelitian di China menerapkan *formulary restriction and pre-authorization* sebagai strategi utama implementasi ASP. Namun strategi tersebut juga dikombinasikan dengan strategi lainnya yaitu satu penelitian dengan *Prospective audit with intervention and feedback* dan *infection control program* serta satu penelitian dengan *infection control program* dan *environment cleaning*.^{20,22}

Implementasi di negara *high-income economies*

Artikel penelitian terkait implementasi ASP terbanyak dijumpai pada negara *high-income economies* (n=13). Penggunaan *prospective audit with intervention and feedback* sebagai strategi utama implementasi ASP secara murni dijumpai pada sebanyak enam artikel (46,15%).^{26-28,31,32,37} Didapatkan satu artikel yang memaparkan kombinasi dua strategi utama yang secara bersamaan diimplementasikan dengan pendidikan dan pelatihan personel terkait optimalisasi peresepan antimikroba.³⁶ Terdapat satu penelitian di Saudi Arabia dengan melibatkan beberapa rumah sakit yang secara keseluruhan juga menggunakan kombinasi dua strategi utama serta pendidikan dan pelatihan personel sebagai strategi pendukung.³⁸ *Prospective audit with intervention and feedback* sebagai strategi utama implementasi ASP juga diterapkan pada dua artikel masing-masing di Singapura dan Kanada, namun dikombinasikan dengan strategi pendukung yaitu pembuatan pedoman terapi dan *clinical pathways* rumah sakit, program de-

eskalasi, optimalisasi dosis dari antibiotik dengan berdasar pada profil farmakokinetik-farmakodinamik, serta konversi penggunaan antibiotik dari rute pemberian parenteral ke oral.^{30,34} Sebanyak satu artikel menggunakan kombinasi *prospective audit with intervention and feedback* dan pendidikan serta pelatihan personel.³⁵ Didapatkan pula satu artikel yang menerapkan berbagai jenis strategi implementasi ASP terhadap luaran yang diteliti dan memberikan hasil bahwa strategi *formulary restriction and pre-authorization* merupakan strategi yang paling efektif.³³ Salah satu penelitian di Jepang menerapkan pengembangan strategi utama *formulary restriction and pre-authorization* secara terkomputerisasi atau berbasis elektronik.²⁹

Berdasarkan pemaparan implementasi ASP di berbagai negara tersebut, secara keseluruhan diperoleh bahwa jenis intervensi atau strategi utama *prospective audit with intervention and feedback* diimplementasikan pada 19 dari total 22 artikel terkait ASP. Namun sebagian besar artikel melakukan kombinasi dengan berbagai strategi pendukung lainnya termasuk kombinasi dengan strategi utama *formulary restriction and pre-authorization*. Hal ini menunjukkan besar kemungkinan adanya hambatan dalam melaksanakan strategi *formulary restriction and pre-authorization* secara murni tanpa didukung oleh strategi lainnya. Kemungkinan pertama yaitu program restriksi dapat membatasi kebebasan dokter dalam meresepkan antibiotik yang telah menjadi kebiasaan dokter dalam praktik selama ini. Hambatan kedua yaitu potensi kesenjangan antar tenaga kesehatan, terutama apoteker yang berperan dalam restriksi dan pengawasan persepahan antibiotik oleh dokter. Hal ini mengakibatkan adanya rasa tidak nyaman atau rasa sungkan apoteker terhadap persepahan yang diberikan oleh dokter.⁴⁵⁻⁴⁷

Meskipun terdapat hambatan terkait ketidaksetaraan kedudukan dalam berkomunikasi antartena kesehatan, jenis

strategi *prospective audit with intervention and feedback* memiliki potensi untuk diterapkan juga di Indonesia. Namun perlu disiapkan terlebih dahulu terkait beberapa hal sebelum menerapkan *prospective audit with intervention and feedback* sebagai strategi utama implementasi ASP di Indonesia. Hal pertama yang perlu disiapkan yaitu ketercukupan sumber daya manusia baik dari segi jumlah maupun keahlian atau spesialisasi untuk melakukan proses audit persepahan antibiotik. Proses audit pada umumnya, dilakukan oleh apoteker dan/atau dokter yang mempunyai spesialisasi terkait penyakit infeksi.^{19,31,32,37,38} Selain itu, perlu disiapkan pula terkait sarana dan prasarana pendukung untuk melakukan proses audit secara lebih efektif dan objektif. Sarana dan prasarana yang dimaksud antara lain ketersediaan sistem komputer untuk mengakses data pasien secara akurat dan cepat, dan ketersediaan laboratorium mikrobiologi untuk mengidentifikasi patogen penyebab infeksi secara tepat.⁴⁸ Lokasi penelitian yang dijumpai pada *systematic review* ini merupakan rumah sakit perawatan tersier, sehingga perlu menjadi perhatian bahwa sarana dan prasarana yang dibutuhkan tidak selalu dimiliki oleh fasilitas layanan kesehatan lainnya di Indonesia. Hal yang kemungkinan besar akan menjadi hambatan sarana dan prasarana yaitu terbatasnya sarana pemeriksaan kultur termasuk tingginya biaya pemeriksaan tersebut. Oleh karena itu, perlu adanya solusi untuk mengatasi kesenjangan tersebut sebagai upaya untuk mengoptimalkan implementasi ASP pada semua jenjang fasilitas layanan kesehatan di Indonesia.

Keterlibatan apoteker dalam strategi *prospective audit with intervention and feedback* sangat berperan penting dan dapat menjadi salah satu solusi untuk mengoptimalkan implementasi ASP. Apoteker melaksanakan audit awal untuk seluruh persepahan antibiotik, namun apabila terdapat kasus yang lebih kompleks

atau sulit, proses audit dapat diteruskan kepada dokter atau tim ASP lainnya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa keterlibatan apoteker dalam memberikan saran dan masukan terkait penggunaan antibiotik telah terbukti dapat meningkatkan persentase ketepatan penggunaan antibiotik di rumah sakit.^{21,23,25} Hal yang tidak kalah penting yaitu perlu adanya penyesuaian wilayah atau departemen di rumah sakit yang akan menjadi target audit. Penyesuaian target dan penyusunan tim audit tersebut disarankan untuk disepakati pada awal penetapan strategi implementasi ASP, sehingga dapat mengurangi kesenjangan antar tenaga kesehatan yang terlibat apabila strategi implementasi ASP sudah dilaksanakan.

Perbedaan fasilitas dan sumber daya untuk setiap fasilitas layanan kesehatan perlu menjadi perhatian karena memberikan kontribusi terhadap perbedaan implementasi ASP di berbagai rumah sakit khususnya di negara *lower* dan *lower-middle income economies*. Oleh karena itu, pemilihan jenis strategi implementasi ASP pada suatu fasilitas layanan kesehatan perlu disesuaikan dengan ketersediaan sumber daya setempat dan tidak menutup kemungkinan bahwa di dalam sebuah fasilitas layanan kesehatan yang sama dapat dilakukan pelaksanaan ASP dengan strategi yang berbeda untuk departemen atau ruang rawat yang berbeda.

Dampak Implementasi ASP

Dilihat dari segi luaran klinis, implementasi ASP sangat dikhawatirkan dapat menghambat atau menghalangi kebebasan dokter dalam meresepkan antibiotik yang pada akhirnya akan berpengaruh pada luaran klinis pasien. Hasil *systematic review* ini menunjukkan bahwa implementasi ASP tidak menyebabkan adanya perpanjangan lama tinggal pasien di rumah sakit,^{17,23,34,35} peningkatan angka kematian di rumah sakit,^{17,21,30} dan dapat menurunkan angka infeksi nosokomial serta infeksi akibat

kuman MDR.^{20,38} Tidak berdampaknya implementasi ASP terhadap perburukan luaran klinis pasien dapat diamati bukan hanya pada pasien rawat inap dengan kondisi yang relatif lebih stabil tetapi juga pada pasien kritis di ICU.^{20,22} Hasil ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terutama dokter terhadap implementasi ASP supaya dapat menerapkan ASP di lingkungan tempat kerja mereka.

Dampak Implementasi ASP terhadap sisi mikrobiologis juga memberikan hasil yang positif. Beberapa artikel penelitian dalam *systematic review* ini menunjukkan adanya temuan penurunan beberapa patogen resisten setelah dilakukan implementasi ASP, antara lain seperti *extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii*,²⁰ *multi-drug resistant (MDR)-Acinetobacter baumannii*,²⁰ dan *gram-negative bacilli resistance*.³³ Namun, ditemukan juga bahwa beberapa jenis patogen resisten justru mengalami peningkatan pada periode setelah implementasi ASP.³³ Hal ini dapat dijelaskan bahwa beberapa mekanisme resistensi dapat berkembang dan disebarkan antarjenis patogen yang berbeda.⁴⁹ Oleh karena itu, *infection control program* merupakan salah satu strategi yang dapat dijadikan sebagai strategi pendukung melalui berbagai macam kegiatan, antara lain seperti edukasi gerakan mencuci tangan yang benar, pemantauan kepatuhan kebersihan tangan, penerapan *contact tracing* dan pembersihan atau dekontaminasi ruang rawat isolasi.

Dampak implementasi terhadap sisi finansial ekonomi rumah sakit juga memberikan hasil yang positif. Didapatkan adanya penurunan biaya pengadaan atau biaya penggunaan antibiotik setelah dilakukan implementasi ASP.^{17,26,27,29,30,34,35} Penurunan biaya tersebut dapat disebabkan oleh keberhasilan tim ASP dalam memberikan rekomendasi kepada dokter mengenai penghentian penggunaan antibiotik pada

beberapa kasus,^{31,32,34,36} dan memperpendek waktu penggunaan antibiotik.^{21,24,26,28,30,35} Namun, perlu diperhatikan terkait penerimaan atau penolakan rekomendasi penggunaan antibiotik yang diterima oleh dokter. Kemungkinan adanya penolakan rekomendasi yang diterima oleh dokter penting untuk diantisipasi oleh fasilitas layanan kesehatan, khususnya rumah sakit yang hendak memulai melakukan implementasi ASP. Salah satu cara yang sudah diterapkan di China yaitu apabila dokter tidak melaksanakan rekomendasi yang telah diberikan, maka dokter tersebut akan menerima pemotongan gaji dari institusi layanan kesehatan.²² Oleh karena itu, perlu disepakati bersama antar tenaga kesehatan dengan *stakeholder* terkait sebelum melaksanakan strategi implementasi ASP. Hasil *systematic review* ini menunjukkan bahwa terjadinya penurunan penggunaan antibiotik tidak berdampak pada perburukan kondisi klinis pasien dan terbukti dapat memberikan dampak yang positif terhadap pengendalian resistensi mikroba dan penurunan beban finansial ekonomi rumah sakit.

Berdasarkan uraian dampak positif yang didapatkan, ASP berpeluang besar untuk dapat dilaksanakan di Indonesia dengan mempertimbangkan beberapa aspek terkait antara lain sumber daya manusia dan sarana prasarana seperti teknologi informasi serta fasilitas kultur bakteri, kebijakan rumah sakit termasuk tugas dan wewenang tim ASP, dokumen penunjang ASP termasuk pedoman terapi atau *clinical pathway* lokal rumah sakit, dan tenaga kesehatan dengan kepakaran khusus di bidang infeksi.

Pada penelitian ini, artikel yang dipilih hanya terbatas pada lokasi rumah sakit perawatan tersier atau rumah sakit yang berafiliasi dengan institusi pendidikan tinggi, sehingga belum terdapat informasi terkait implementasi ASP di fasilitas layanan kesehatan tingkat primer maupun sekunder.

Kesimpulan

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) merupakan sebuah program yang direkomendasikan untuk setiap fasilitas layanan kesehatan dengan tujuan mengoptimalkan penggunaan antibiotik yang rasional, dan diharapkan dapat dilaksanakan secara efektif di berbagai negara terutama negara dengan *lower-middle-income economies* termasuk Indonesia. Strategi utama implementasi ASP yang banyak digunakan oleh rumah sakit perawatan tersier atau rumah sakit yang berafiliasi dengan institusi pendidikan tinggi yaitu *prospective audit with intervention and feedback*. Implementasi ASP terbukti tidak menyebabkan perburukan luaran klinis pasien, dapat menurunkan temuan patogen resisten, dan meringankan beban finansial ekonomi rumah sakit melalui penurunan biaya pengadaan antibiotik di fasilitas kesehatan. Perlu dilakukan perencanaan yang efisien terkait sumber daya manusia dan sarana prasarana di masing-masing fasilitas layanan kesehatan untuk mencapai implementasi ASP yang optimal.

Konflik Kepentingan

Peneliti menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan apapun pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Services U. D of H and H. Antibiotic resistance threats in the United States. Centers Dis Control Prev. 2019;1–113.
2. Surya NK. Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotik Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi Kasus Infeksi Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. J Adm Kebijak Kesehat. 2014;1(1):43–50.
3. Dhillon RHP, Clark J. ESBLs: A clear and present danger? Crit Care Res Pract. 2012;2012.
4. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2015;19(1).
5. Winarni W, Yasin NM, Andayani TM. Pengaruh Program Pengendalian Resistensi Antimikroba terhadap Penggunaan Antibiotik

- Profilaksis pada Bedah Obstetri dan Ginekologi. *J Manaj DAN PELAYANAN Farm (Journal Manag Pharm Pract.* 2020;10(2):145.
6. Ciofi Degli Atti ML, D'Amore C, Ceradini J, Paolini V, Ciliento G, Chessa G, et al. Prevalence of antibiotic use in a tertiary care hospital in Italy, 2008-2016. *Ital J Pediatr.* 2019;45(1):1-8.
 7. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P, et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(9):194-200.
 8. Thu TA, Rahman M, Coffin S, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J, Hung NV. Antibiotic use in Vietnamese hospitals: A multicenter point-prevalence study. *Am J Infect Control.* 2012;40(9):840-4.
 9. Setiawan E, Felix H, Setiadi AP. Analysis of the utilization and cost of antibiotics at an intensive care unit in Surabaya. *Pharmaciana.* 2017;7(2):217.
 10. Halim S V., Yulia R, Setiawan E. Penggunaan Antibakteri Golongan Carbapenem pada Pasien Dewasa Rawat Inap Sebuah Rumah Sakit Swasta di Surabaya. *Farm Klin Indones.* 2017;6(February):267-81.
 11. Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, Thompson PA, Carson PJ. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *Am J Heal Pharm.* 2012;69(17):1500-8.
 12. Avent ML, Hall L, Davis L, Allen M, Roberts JA, Unwin S, et al. Antimicrobial stewardship activities: A survey of Queensland hospitals. *Aust Heal Rev.* 2014;38(5):557-63.
 13. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro M V., Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(1):82-8.
 14. Houben V. Sociocultures of Insular Southeast Asia: between History, Area and Social Studies. 2009;28-35.
 15. Mills A. Health Care Systems in Low- and Middle-Income Countries. *N Engl J Med.* 2014;370(6):552-7.
 16. The World Bank. World Bank country and lending groups. 2018 [cited: 2018 July 26]. Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>.
 17. Singh S, Menon VP, Mohamed ZU, Anil Kumar V, Nampoothiri V, Sudhir S, et al. Implementation and Impact of an Antimicrobial Stewardship Program at a Tertiary Care Center in South India. *Open forum Infect Dis.* 2018 Apr 1;6(4).
 18. Shafiq N, Praveen Kumar M, Gautam V, Negi H, Roat R, Malhotra S, et al. Antibiotic stewardship in a tertiary care hospital of a developing country: establishment of a system and its application in a unit—GASP Initiative. *Infection.* 2016;44(5):651-9.
 19. Mardani M, Abolghasemi S, Shabani S. Impact of an antimicrobial stewardship program in the antimicrobial-resistant and prevalence of clostridioides difficile infection and amount of antimicrobial consumed in cancer patients. *BMC Res Notes.* 2020;13(1):1-5.
 20. Liu L, Liu B, Li W. Successful incidences of controlling multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and nosocomial infection acinetobacter baumannii using antibiotic stewardship, infection control programs, and environmental cleaning at a Chinese university hospital. *Infect Drug Resist.* 2020;13:2557-70.
 21. Li Z, Cheng B, Zhang K, Xie G, Wang Y, Hou J, et al. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship in intensive care units in East China: A multicenter prospective cohort study. *Am J Infect Control.* 2017;45(9):983-9.
 22. Ma X, Xie J, Yang Y, Guo F, Gao Z, Shao H, et al. Antimicrobial stewardship of Chinese ministry of health reduces multidrug-resistant organism isolates in critically ill patients: A pre-post study from a single center. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1-9.
 23. Apisarnthanarak A, Lapcharoen P, Vanichkul P, Srisaeng-Ngoen T, Mundy LM. Design and analysis of a pharmacist-enhanced antimicrobial stewardship program in Thailand. *Am J Infect Control.* 2015;43(9):956-9.
 24. Chautrakarn S, Anugulruengkitt S, Puthanakit T, Rattananupong T, Hiransuthikul N. Impact of a Prospective Audit and Feedback Antimicrobial Stewardship Program in Pediatric Units in Tertiary Care Teaching Hospital in Thailand. *Hosp Pediatr.* 2019;9(11):851-8.
 25. Brink AJ, Messina AP, Feldman C, Richards GA, Becker PJ, Goff DA, et al. Antimicrobial stewardship across 47 South African hospitals: an implementation study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(9):1017-25.
 26. Akazawa T, Kusama Y, Fukuda H, Hayakawa K, Kutsuna S, Moriyama Y, et al. Eight-Year Experience of Antimicrobial Stewardship Program and the Trend of Carbapenem Use at a Tertiary Acute-Care Hospital in Japan - The Impact of Postprescription Review and Feedback. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(10):1-6.
 27. Hagiwara D, Sato K, Miyazaki M, Kamada M,

- Moriwaki N, Nakano T, et al. The impact of earlier intervention by an antimicrobial stewardship team for specific antimicrobials in a single weekly intervention. *Int J Infect Dis*. 2018;77(April 2013):34–9.
28. Tagashira Y, Horiuchi M, Tokuda Y, Heist BS, Higuchi M, Honda H. Antimicrobial stewardship for carbapenem use at a Japanese tertiary care center: An interrupted time series analysis on the impact of infectious disease consultation, prospective audit, and feedback. *Am J Infect Control*. 2016;44(6):708–10.
 29. Horikoshi Y, Higuchi H, Suwa J, Isogai M, Shoji T, Ito K. Impact of computerized pre-authorization of broad spectrum antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* at a children's hospital in Japan. *J Infect Chemother*. 2016;22(8):532–5.
 30. Cai Y, Shek PY, Teo I, Tang SSL, Lee W, Liew YX, et al. A multidisciplinary antimicrobial stewardship programme safely decreases the duration of broad-spectrum antibiotic prescription in Singaporean adult renal patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47(1):91–6.
 31. Chang YY, Chen HP, Lin CW, Tang JJ, Hsu TY, Weng YC, et al. Implementation and outcomes of an antimicrobial stewardship program: Effectiveness of education. *J Chinese Med Assoc*. 2017;80(6):353–9.
 32. Huang PY, Shie S Sen, Ye JJ, Lin SP, Liu TP, Wu TS, et al. Acquisition and clearance of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* on healthy young adults concurrently burned in a dust explosion in Taiwan: The implication for antimicrobial stewardship. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):1–9.
 33. Lai CC, Shi ZY, Chen YH, Wang F Der. Effects of various antimicrobial stewardship programs on antimicrobial usage and resistance among common gram-negative bacilli causing health care-associated infections: A multicenter comparison. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(1):74–82.
 34. Morrill HJ, Caffrey AR, Gaitanis MM, LaPlante KL. Impact of a prospective audit and feedback antimicrobial stewardship program at a veterans affairs medical center: A six-point assessment. *PLoS One*. 2016;11(3):1–20.
 35. García-Rodríguez JF, Bardán-García B, Peña-Rodríguez MF, Álvarez-Díaz H, Mariño-Callejo A. Meropenem antimicrobial stewardship program: clinical, economic, and antibiotic resistance impact. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(1):161–70.
 36. Chrysou K, Zarkotou O, Kalofolia S, Papagiannakopoulou P, Chrysos G, Themeli-Australian private hospital system: a qualitative study. *Aust Health Rev*. 2015;39(3):315–22.
 37. Bedini A, De Maria N, Del Buono M, Bianchini M, Mancini M, Binda C, et al. Antimicrobial stewardship in a Gastroenterology Department: Impact on antimicrobial consumption, antimicrobial resistance and clinical outcome. *Dig Liver Dis*. 2016;48(10):1142–7.
 38. Al-Omari A, Al Mutair A, Alhumaid S, Salih S, Alanazi A, Albarsan H, et al. The impact of antimicrobial stewardship program implementation at four tertiary private hospitals: Results of a five-years pre-post analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):1–9.
 39. KARS. SNARS edisi 1. Standar Nas Akreditasi Rumah Sakit. 2017;1:421.
 40. Flegel K. Tertiary hospitals must provide general care. *Cmaj*. 2015;187(4):235.
 41. Jamaati H, Dastan F, Langari ZM, Haghgoo R, Eskandari R, Marjani M, et al. Study Protocol on Antimicrobial Stewardship in a Tertiary Respiratory Referral Hospital. *Tanaffos*. 2018;17(3):183.
 42. Trivedi KK, Kuper K. Hospital antimicrobial stewardship in the nonuniversity setting. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(2):281–9.
 43. Fishman N. Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):322–7.
 44. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):e51–77.
 45. Broom A, Broom J, Kirby E. Cultures of resistance? A Bourdieusian analysis of doctors' antibiotic prescribing. *Soc Sci Med*. 2014;110:81–8.
 46. Broom J, Broom A, Kirby E, Gibson AF, Post JJ. How do hospital respiratory clinicians perceive antimicrobial stewardship (AMS)? A qualitative study highlighting barriers to AMS in respiratory medicine. *J Hosp Infect*. 2017 Aug 1;96(4):316–22.
 47. Cotta MO, Robertson MS, Marshall C, Thursky KA, Liew D, Buising KL. Implementing antimicrobial stewardship in the 2015;39(3):315–22.
 48. Kapadia SN, Abramson EL, Carter EJ, Loo

AS, Kaushal R, Calfee DP, et al. The Expanding Role of Antimicrobial Stewardship Programs in Hospitals in the United States: Lessons Learned from a Multisite Qualitative Study. *Jt Comm J Qual patient Saf.* 2018 Feb 1;44(2):68–74.

49. Ramirez MS, Traglia GM, Lin DL, Tran T, Tolmasky ME. Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance and Virulence in Gram-Negatives: the *Klebsiella pneumoniae* Paradigm . *Microbiol Spectr.* 2014 Sep 19;2(5).