

## The relationship of empirical antibiotic appropriateness based on ATS/IDSA with clinical outcome and LOS for sepsis pneumonia patients in ICU

### Hubungan kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA dengan *outcome* klinik dan LOS pasien sepsis pneumonia di ICU

Muhammad Luthfi Aziz<sup>1</sup>, Ika Puspita Sari<sup>1\*</sup>, Rizka Humardewayanti Asdie<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup>Departemen Penyakit Dalam, RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta

\*Corresponding author: [Ika.puspitasari@gmail.com](mailto:Ika.puspitasari@gmail.com)

---

#### Abstract

**Background:** In ICU (Intensive Care Unit), sepsis is the most common cause of death, with pneumonia being the most common source of infection. The management of sepsis pneumonia is determined by the therapy used. One of the supporting aspects in the successful treatment of sepsis pneumonia is appropriate empiric antibiotic therapy.

**Objective:** Determine the relationship between the appropriateness of empirical antibiotics based on ATS/IDSA (*American Thoracic Society/ The Infectious Disease Society of America*) with clinical outcome and LOS (Length Of Stay) in ICU patients with sepsis pneumonia.

**Method:** An observational study with a retrospective cohort design in ICU patients with sepsis pneumonia from January 2019-December 2020 at RS X Jakarta. The study involved 99 patients who were divided into two groups based on appropriate and inappropriate with ATS/IDSA. Data were analyzed using bivariate and multivariate for reducing the confounding factor.

**Results:** The appropriateness of empirical antibiotics was found to be appropriate in 48.48% (48 patients), while 51.52% (51 patients) were inappropriate with ATS/IDSA. There was a relationship between empirical antibiotic appropriateness and clinical outcome ( $p=0.042$ ;  $RR=1.430$ ;  $95\%CI=1.039-1.969$ ) based on the chi-square test, but no relationship with LOS ( $p=0.629$ ) based on the Mann Whitney test. The multivariate analysis showed that there were no confounding factors affecting the clinical outcome ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** There is a relationship between empirical antibiotic appropriateness based on ATS/IDSA with clinical outcomes but not related to the length of stay in sepsis pneumonia patients in the ICU.

**Keywords:** sepsis pneumonia, antibiotic empiric, clinical outcome, LOS

#### Intisari

**Latar belakang:** Sepsis merupakan penyebab kematian terbanyak di ICU (*Intensive Care Unit*), dengan sumber infeksi tertinggi adalah pneumonia. Keberhasilan pengobatan sepsis pneumonia bergantung pada terapi yang diberikan. Pemberian terapi antibiotik empirik yang sesuai merupakan salah satu faktor penunjang keberhasilan pengobatan sepsis pneumonia.

**Tujuan:** Mengetahui hubungan kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA (*American Thoracic Society/ The Infectious Disease Society of America*) dengan *outcome* klinik dan lama waktu rawat pasien sepsis pneumonia di ICU.

**Metode:** Penelitian observasional dengan rancangan kohort retrospektif pada pasien ICU dengan diagnosis sepsis pneumonia periode 1 Januari 2019-31 Desember 2020 di RS X Jakarta. Penelitian melibatkan 99 pasien yang terbagi dalam kelompok sesuai dan tidak sesuai ATS/IDSA. Data dianalisis dengan uji bivariat serta multivariat untuk mereduksi variabel pengganggu.

---

---

**Hasil:** Kesesuaian antibiotik empirik diperoleh sebesar 48,48% (48 pasien) telah sesuai dan 51,52% (51 pasien) tidak sesuai ATS/IDSA. Berdasarkan hasil uji *chi-square* terdapat hubungan kesesuaian antibiotik empirik dengan *outcome* klinik ( $p=0,042$ ;  $RR=1,430$ ;  $95\%CI=1,039-1,969$ ) dan berdasarkan uji *mann whitney* tidak terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik empirik dengan lama waktu rawat ( $p=0,629$ ). Hasil analisis multivariat menunjukkan tidak ada faktor pengganggu yang mempengaruhi *outcome* klinik ( $p>0,05$ ).

**Kesimpulan:** Kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA pada pasien sepsis pneumonia di ICU memiliki hubungan dengan *outcome* klinik namun tidak berhubungan dengan lama waktu rawat.

**Kata kunci:** sepsis pneumonia, antibiotik empirik, *outcome* klinik, lama waktu rawat

---

## 1. Pendahuluan

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat terjadinya disregulasi respon tubuh terhadap adanya suatu infeksi. Pasien dengan sepsis yang berkelanjutan dapat berkembang menjadi syok sepsis, dimana pada kondisi syok sepsis telah terjadi abnormalitas sirkulasi dan metabolisme seluler yang cukup parah sehingga memiliki risiko mortalitas yang lebih besar (Singer *et al.*, 2016).

Berdasarkan data di negara-negara maju menunjukkan bahwa terdapat 31,5 juta kasus sepsis dan 19,4 juta kasus syok sepsis secara global setiap tahun, dengan potensi kematian sebesar 5,3 juta setiap tahun (Fleischmann *et al.*, 2016). Sepsis merupakan penyebab kematian tertinggi di ICU (*Intensive Care Unit*) dengan sumber infeksi tertinggi penyebab terjadinya sepsis dan syok sepsis di ICU adalah infeksi saluran nafas (Dewi *et al.*, 2018; Nainggolan, 2017). Pneumonia menjadi penyebab infeksi paling umum pada sepsis yang bersumber dari saluran pernafasan, termasuk pneumonia yang didapat dari komunitas dan pneumonia yang didapat di rumah sakit (Giuliano & Baker, 2020). Tingkat keberhasilan terapi, penurunan lama waktu rawat dan penurunan angka kematian akibat sepsis pneumonia bergantung pada jenis terapi yang diberikan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan angka kematian pasien sepsis dan syok sepsis, yaitu pemberian jenis antibiotik empirik yang tidak sesuai dengan sumber infeksi, pemberian dosis antibiotik empirik yang tidak sesuai, waktu pemberian antibiotik empirik lebih dari 6 jam (Katu *et al.*, 2017). Penggunaan antibiotik pada sepsis direkomendasikan untuk diberikan secara empirik dengan satu atau lebih jenis antibiotik berspektrum luas yang diharapkan mampu membunuh beberapa patogen penyebab sepsis (Rhodes *et al.*, 2017).

ATS/IDSA (*American Thoracic Society/ The Infectious Disease Society of America*) telah membuat beberapa kriteria penggunaan antibiotik empirik pada kondisi sepsis dan syok sepsis dengan sumber infeksi pneumonia (Kalil *et al.*, 2016). Kriteria penggunaan antibiotik empirik tersebut telah dijadikan acuan oleh PDPI (Persatuan Dokter Paru Indonesia) dan PERDICI (Perhimpunan Dokter *Intensive Care* Indonesia) dalam pembuatan Pedoman Diagnosis &

Penatalaksanaan Pneumonia Komunitas di Indonesia dan Pedoman Antibiotik Empirik di Unit Rawat Intensif. Berdasarkan hal tersebut, pedoman ATS/IDSA dapat dijadikan dasar acuan dalam menangani pasien sepsis pneumonia, karena penggunaan antibiotik empirik yang tepat merupakan salah satu faktor penunjang yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis hubungan kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA terhadap *outcome* klinik dan lama waktu rawat pasien sepsis pneumonia di ICU.

## 2. Metode

### 2.1. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif-analitik dengan desain retrospektif kohort. Instrumen penelitian menggunakan catatan medik pasien dengan diagnosis sepsis pneumonia antara Januari 2019-Desember 2020. Pengambilan data dilakukan di Instalasi Catatan Medik RS X Jakarta Selatan secara *consecutive sampling* selama 3 bulan yaitu November 2021-Januari 2022.

### 2.2. Subyek penelitian

Catatan medik yang memenuhi kriteria inklusi berupa pasien ICU dengan diagnosis sepsis pneumonia (non covid-19) berusia  $\geq 18$  tahun dan memiliki catatan medik yang lengkap meliputi: jenis kelamin, usia, berat badan, diagnosis penyakit, hasil laboratorium, riwayat pengobatan, jenis antibiotik, lama pemberian antibiotik, dosis antibiotik, lama rawat di ICU dan parameter *outcome* klinik. Kriteria eksklusi terdiri dari pasien pulang paksa atau hari perawatan di ICU <48 jam dan pasien ibu hamil. Sampel yang diperoleh yaitu 275 pasien dengan 99 pasien memenuhi kriteria inklusi. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok dengan pemberian antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA dan tidak sesuai ATS/IDSA.

### 2.3. Tahap penelitian

Penelitian ini telah disetujui oleh *Medical and Health Research Ethic Committee* Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, dengan nomor KET-774/UN2.FI/ETIK/PPM.00.02/2021. Penelitian ini juga mendapatkan izin dari RS X Jakarta Selatan. Data yang dikumpulkan meliputi inisial identitas pasien, nomor rekam medik, jenis kelamin, tanggal lahir, usia, berat badan, lama rawat di ICU, diagnosis utama, status kondisi klinik, riwayat alergi antibiotik, penyakit penyerta infeksi dan non infeksi, terapi antibiotik, lama terapi antibiotik, data radiologi (*CT-Thorax*), data laboratorium (leukosit, prokalsitonin) dan tanda-tanda vital pasien (suhu, *respiratory rate*).

## 2.4. Analisis data

### 2.4.1 Penilaian kesesuaian antibiotik empirik

Kesesuaian pemberian antibiotik empirik merupakan salah satu bagian penting dalam tingkat keberhasilan terapi sepsis pneumonia dengan mempertimbangkan beberapa hal, diantaranya status klinik pasien, riwayat penggunaan antibiotik dalam tiga bulan sebelumnya, riwayat penyakit pasien serta potensi adanya intoleransi dan toksisitas obat. Antibiotik empirik yang diberikan dievaluasi dalam jangka waktu 72 jam berdasarkan kondisi klinik pasien, data mikrobiologi, dan data penunjang lainnya. Antibiotik empirik dapat diberikan secara tunggal atau kombinasi dari beberapa jenis antibiotik berspektrum luas sesuai dengan kriteria dari ATS/IDSA.

### 2.4.2. Penilaian outcome klinik

*Outcome* klinik dinyatakan membaik jika memperlihatkan adanya perbaikan respon terapi setelah 72 jam pemberian antibiotik empirik yang ditunjukkan dengan adanya perbaikan klinik menurut dokter dan/atau memenuhi salah satu kriteria, seperti perbaikan beberapa parameter tanda-tanda vital mendekati normal (suhu 36,5°C - 37,5°C dan laju pernafasan 16-20x/menit), penurunan kebutuhan dosis terapi vasopresor, perbaikan gambaran hasil *x-ray thorax*, penurunan angka leukosit mendekati nilai normal (4.000-12.000/mm<sup>3</sup>) dan angka prokalsitonin mendekati normal (<0.05 ng/mL). *Outcome* klinik dinyatakan belum membaik jika tidak memperlihatkan adanya perbaikan respon terapi setelah 72 jam diberikan antibiotik empirik yang ditunjukkan dengan adanya respon klinik yang memburuk menurut dokter dan/atau memenuhi salah satu kriteria diatas.

### 2.4.3. Penilaian length of stay

Lama waktu rawat dihitung sejak pasien dirawat di ICU dengan diagnosis sepsis pneumonia dan telah diberikan terapi antibiotik empirik hingga pasien pindah ruangan atau meninggal setelah perawatan selama 3 hari di ICU. Data lama waktu rawat dibedakan menjadi dua, yaitu rata-rata lama waktu rawat pada kelompok pemberian antibiotik yang sesuai ATS/IDSA dan tidak sesuai ATS/IDSA.

### 2.4.4. Analisis statistik

Analisis data deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien yang disajikan dalam bentuk persentase. Analisis data bivariat dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ) dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kesesuaian antibiotik empirik (variabel bebas) dengan *outcome* klinik (variabel tergantung) menggunakan uji *chi-square*. Analisis hubungan lama waktu rawat pasien sepsis pneumonia (variabel tergantung) dengan kesesuaian antibiotik empirik (variabel bebas) menggunakan uji *mann whitney*. Analisis data multivariat bertahap menggunakan

regresi logistik berganda dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel pengganggu dengan *outcome* klinik dan uji *Anacova* untuk mengetahui hubungan antara variabel pengganggu dengan lama waktu rawat. Variabel pengganggu meliputi usia, jenis kelamin, riwayat penyakit penyerta baik infeksi maupun non infeksi, riwayat alergi antibiotik dan penggunaan obat selain antibiotik (propofol dan fentanil). Propofol dan fentanil dipilih sebagai variabel pengganggu karena kedua terapi tersebut digunakan pada pasien ICU sebagai obat sedasi dan analgetik yang kemungkinan dapat mempengaruhi *outcome* klinik karena memiliki efek samping gangguan pernafasan.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil telaah data rekam medik pada Januari 2019-Desember 2020, dari total 275 pasien dengan diagnosis sepsis pneumonia, sebanyak 99 pasien memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 176 pasien dieksklusi diantaranya, 56 pasien dengan data tidak lengkap, 21 pasien berusia <18 tahun, 79 pasien dengan lama perawatan <48 jam, dan 20 pasien covid-19. Total dari 99 pasien tersebut terbagi dalam 2 kelompok seperti yang tertera pada data karakteristik pasien (Tabel 1), yakni kelompok pasien dengan pemberian antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA sebanyak 48 pasien (48,48%) dan kelompok pasien dengan pemberian antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA sebanyak 51 pasien (51,52%).

Pemilihan antibiotik empirik yang sesuai dapat menjadi salah satu faktor penunjang keberhasilan terapi sepsis dengan mempertimbangkan beberapa hal, diantaranya: status klinik pasien, riwayat pengobatan, riwayat penyakit, memperhatikan potensi adanya intoleransi obat dan toksisitas obat serta ada tidaknya risiko paparan bakteri MDR (*Multi Drug Resistance*). Pasien pneumonia yang memiliki faktor risiko MDR diantaranya memiliki riwayat penggunaan antibiotik intravena dalam 90 hari sebelumnya, pasien mengalami syok sepsis, ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), pernah dirawat di rumah sakit lebih dari 5 hari (Evans *et al.*, 2021; Kalil *et al.*, 2016; Rhodes *et al.*, 2017). ATS/IDSA telah memaparkan beberapa faktor tersebut sebagai pertimbangan dalam pemilihan antibiotik pada kondisi pneumonia sepsis (Kalil *et al.*, 2016; Metlay *et al.*, 2019).

Karakteristik pasien pada Tabel 1 secara statistik menunjukkan bahwa semua persebaran data kedua kelompok merata ( $p>0,05$ ). Jumlah subjek usia lanjut (>60 tahun) yang menderita sepsis pneumonia mencapai 79 subjek (79,8%) pada kedua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa insiden pneumonia komunitas meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan pneumonia menjadi diagnosis terbanyak ketiga pada individu dengan usia >65 tahun (Sari *et al.*, 2017). Insiden sepsis

diketahui juga meningkat secara tidak proporsional pada pasien geriatri berusia 65-84 tahun dan pasien geriatri berusia  $\geq 85$  tahun (Lee *et al.*, 2018). Peningkatan kualitas hidup merupakan tujuan dari pengobatan sepsis dan syok sepsis, dengan adanya kondisi penyakit penyerta mungkin dapat membatasi tingkat kualitas hidup atau bahkan dapat merusak kualitas hidup pasien (Evans *et al.*, 2021). Pada Tabel 1 dipaparkan bahwa semua pasien sepsis pneumonia yang diteliti memiliki penyakit penyerta yang terbagi dalam 2 kelompok berdasarkan skor uCCI (*Update Charlson Comorbidity Index*). Semakin tinggi skor uCCI menandakan penyakit penyerta semakin banyak dan kompleks sehingga dapat meningkatkan angka mortalitas (Ternavasio-de la Vega *et al.*, 2018).

**Tabel 1.** Karakteristik pasien sepsis pneumonia

Karakteristik Pasien	Kelompok antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA (n=48)	Kelompok antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA (n=51)	Nilai p
Usia, n (%)			
18-59 tahun	13 (27,1)	7 (13,7)	0,160
>60 tahun	35 (72,9)	44 (86,3)	
Jenis kelamin, n (%)			
Laki-laki	28 (58,3)	24 (47,1)	0,357
Perempuan	20 (41,7)	27 (52,9)	
Riwayat alergi antibiotik, n (%)			
Ya	9 (18,7)	7 (13,7)	0,685
Tidak	39 (81,3)	44 (86,3)	
Penyakit penyerta, n (%)			
uCCI $\leq 3$	33 (68,7)	39 (76,5)	0,525
uCCI $\geq 4$	15 (31,3)	12 (23,5)	
Infeksi penyerta, n (%)			
Ya	8 (16,7)	12 (23,5)	0,549
Tidak	40 (83,3)	39 (76,5)	
Penggunaan obat lain (propofol), n (%)			
Ya	36 (75)	37 (72,5)	0,961
Tidak	12 (25)	14 (27,5)	
Penggunaan obat lain (fentanil), n (%)			
Ya	6 (9,1)	4 (7,8)	0,664
Tidak	42 (90,9)	47 (92,2)	

Keterangan: uCCI: *Update Charlson Comorbidity Index*

Berdasarkan hasil analisis bivariat dengan *chi-square* (Tabel 2), diketahui terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA dengan *outcome* klinik ( $p=0,042$ ; RR = 1,430; 95% CI = 1,039-1,969). Persentase perbaikan *outcome* klinik setelah mendapatkan antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA sebanyak 35 pasien (72,9%), sementara 13 pasien (27,1%) belum

mengalami perbaikan kondisi. Pada kelompok pasien yang diberikan antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA sebanyak 25 pasien dari 51 pasien (49,1%) belum mengalami perbaikan *outcome* klinik. Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Manik *et al* (2020) mengenai evaluasi penggunaan antibiotik empirik pada pasien pneumonia nosokomial di ruang ICU dengan hasil rasionalitas penggunaan antibiotik memiliki hubungan yang signifikan terhadap *outcome* klinik ( $p < 0,05$ ). Kelompok pasien pneumonia nosokomial di ICU dengan antibiotik yang tidak rasional sebanyak 67 regimen (69,8%) dan rasional sebanyak 29 regimen (30,2%). Sebanyak 29 penggunaan regimen antibiotik yang rasional terdapat 10 pasien dengan *outcome* klinik membaik. Sementara itu, pada 67 penggunaan regimen antibiotik yang tidak rasional terdapat 4 pasien dengan *outcome* klinik yang membaik. Penentuan rasionalitas antibiotik empirik ini disesuaikan dengan beberapa pedoman, salah satunya ialah pedoman pneumonia dari ATS/IDSA. Hal ini memperkuat kenyataan bahwa meskipun penggunaan antibiotik empirik berspektrum luas dengan satu atau lebih jenis antibiotik harus segera diberikan pada pasien sepsis dan syok sepsis yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya namun harus ada panduan yang mengatur penggunaannya (Ferrer *et al.*, 2014; Levy *et al.*, 2018).

**Tabel 2.** Hubungan antara kesesuaian antibiotik empirik dengan *outcome* klinik

Parameter	Kelompok antibiotik empirik		Nilai p	RR	95% CI
	sesuai ATS/IDSA (n=48)	tidak sesuai ATS/IDSA (n=51)			
Membaik n (%)	35 (72,9)	26 (50,9)	0,042*	1,430	1,039-1,969
Belum membaik n (%)	13 (27,1)	25 (49,1)			

Keterangan

\*Hasil Uji *Chi square*, tingkat kepercayaan 95% (signifikansi *p-value* <0,05)

**Tabel 3.** Analisis regresi logistik multivariat

Parameter	Analisis Regresi Multivariat		
	Nilai p	OR	95% CI
Usia	0,071	3,072	0,909-10,381
Jenis kelamin	0,381	1,467	0,622-3,461
Riwayat alergi antibiotik	0,060	3,658	0,945-14,153
Penyakit penyerta	0,866	0,924	0,371-2,305

Parameter	Analisis Regresi Multivariat		
	Nilai p	OR	95% CI
Infeksi penyerta	0,728	1,199	0,431-3,339
Penggunaan propofol	0,354	0,637	0,245-1,655
Penggunaan fentanil	0,567	1,512	0,366-6,243

Hasil *outcome* klinik pada penelitian ini terdapat kemungkinan dipengaruhi oleh beberapa parameter lain, sehingga untuk melihat adanya pengaruh beberapa parameter tersebut dilakukan analisis multivariat seperti yang tertera pada Tabel 3. Berdasarkan hasil analisis multivariat pada Tabel 3 tersebut, tidak terdapat parameter lain atau faktor pengganggu yang terbukti dapat mempengaruhi *outcome* klinik ( $p>0,05$ ). Hubungan beberapa parameter lain seperti usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, riwayat alergi antibiotik dan obat selain antibiotik yang digunakan (propofol dan fentanil) dengan *outcome* klinik memberikan hasil yang berbeda-beda pada beberapa penelitian.

Pada penelitian ini, usia diketahui tidak mempengaruhi *outcome* klinik pasien secara statistik ( $p>0,05$ ). Hasil ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al* (2014) yang meneliti sebanyak 254 pasien dengan 63,8% pasien berusia  $\geq 65$  tahun, menyatakan bahwa usia tidak mempengaruhi *outcome* klinik dan bukanlah sebagai prediktor kematian pasien sepsis di ICU. Sementara itu, sebuah studi prospektif multisenter yang melibatkan 1490 pasien dengan usia  $\geq 65$ th ditemukan bahwa pasien sepsis yang berusia 80 tahun atau lebih memiliki *outcome* klinik yang buruk dengan angka mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang berusia 65-79 tahun (Martin-Loeches *et al.*, 2019).

Jenis kelamin ketahu dapat mempengaruhi *outcome* klinik pasien sepsis pada penelitian dengan subjek 6134 pasien yang terdiri dari 2677 laki-laki dan 3457 perempuan. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa perempuan dengan sepsis memiliki *outcome* klinik yang lebih baik daripada pria dengan tingkat mortalitas yang lebih rendah (Xu *et al.*, 2019). Sementara penelitian Wernly *et al* (2021) dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 8781 laki-laki dan 8365 perempuan menyatakan bahwa tidak ada perbedaan *outcome* antara kedua kelompok yang relevan secara klinis pada pasien sepsis. Hasil tersebut mendukung pada penelitian ini bahwa secara statistik jenis kelamin tidak mempengaruhi *outcome* klinik pasien sepsis pneumonia di ICU ( $p>0,05$ ).

Penyakit penyerta atau komorbid pada penelitian ini terdiri dari penyakit penyerta non infeksi dan penyakit penyerta infeksi. Faktor komorbiditas penyakit kronis seperti diabetes dan



disfungsi organ kronis seperti gagal hati atau gagal ginjal dapat memperburuk kondisi sepsis pneumonia yang dialami pasien dengan menurunnya pertahanan tubuh terhadap infeksi, sehingga infeksi menjadi lebih sulit teratasi dan *outcome* klinik pasien dapat memburuk (Rhodes *et al.*, 2017). Pada penelitian ini, penyakit komorbid yang dimiliki pasien sepsis pneumonia dinilai dengan skor uCCI (*Update Charlson Comorbidity Index*) untuk dilakukan analisis apakah penyakit komorbid tersebut dapat mempengaruhi *outcome* klinik. Berdasarkan hasil statistik didapatkan bahwa penyakit penyerta tidak mempengaruhi *outcome* klinik ( $p>0,05$ ). Hasil penelitian ini didukung bahwa penyakit penyerta seperti Diabetes Melitus dan HIV pada pasien sepsis diketahui tidak mempengaruhi *outcome* klinik serta kejadian perburukan gangguan organ pernafasan (Prebil *et al.*, 2011). Sementara itu, menurut penelitian oleh Whiles *et al* (2016), terdapat hubungan positif antara jumlah penyakit penyerta dengan *outcome* dan mortalitas pada pasien sepsis apabila terdapat 4 atau lebih penyakit penyerta.

Pada penelitian ini, secara statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian obat selain antibiotik (propofol dan fentanil) terhadap *outcome* klinik pasien sepsis pneumonia di ICU ( $p>0,05$ ). Fentanil merupakan obat golongan opioid kuat yang memiliki efek anti nyeri kuat namun memiliki efek samping yang berat pada pasien di ICU. Sebuah penelitian memaparkan bahwa fentanil merupakan salah satu faktor risiko yang dapat memperburuk pasien dengan ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) atau pada pasien yang memiliki risiko ARDS (A. M. Hu *et al.*, 2021). Depresi pernafasan merupakan efek samping yang umum dari fentanil dan propofol. Penelitian Hannam *et al* (2016) mengungkapkan bahwa penggunaan propofol pada pasien yang lebih tua akan lebih rentan mengalami depresi pernafasan, sehingga perlu kehati-hatian dalam penggunaan obat-obatan sedasi. Penelitian oleh Hu, Zhong, *et al* (2021) yang membandingkan propofol dengan dexmedetomidine pada pasien dengan atau yang berisiko ARDS mengungkapkan bahwa terapi dengan propofol memiliki *outcome* yang lebih buruk dibuktikan dengan tingginya angka kematian dirumah sakit. Beberapa penelitian tersebut menunjukkan bahwa hasil penelitian bergantung pada subjek dan besar sampel yang digunakan.

Hasil analisis bivariat dengan *mann whitney* (Tabel 4), menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA terhadap *Length of Stay* karena tidak terdapat perbedaan rata-rata lama waktu rawat antara kedua kelompok ( $p=0,629$ ). Uji multivariat pada penelitian ini tidak dapat dilakukan pada analisis data LOS karena tidak memenuhi syarat uji normalitas ( $p=0,000$ ). Secara teori, dengan diterapkannya suatu panduan dapat mempercepat lama waktu rawat pasien di rumah sakit (Ellen, 2014).

**Tabel 4.** Hubungan antara kesesuaian antibiotik empirik dengan *length of stay*

Parameter	Kelompok antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA (n=48)		Kelompok antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA (n=51)	Nilai p
	Mean	± SD	(Median)	
<i>Length of Stay</i>	7,13	± 4,51	(6,5)	0,629
(Median)				

Pada penelitian ini, rata-rata lama waktu rawat pada kelompok pemberian antibiotik empirik yang sesuai yaitu selama 7,13 hari dan 6,59 hari pada kelompok tidak sesuai ATS/IDSA. Lama waktu rawat kelompok antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA memiliki rata-rata lama waktu rawat yang lebih lama dibandingkan pada kelompok antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA. Hal ini dapat dikarenakan peneliti hanya memberi batasan lama waktu rawat yang dihitung sejak pasien terdiagnosis sepsis pneumonia hingga pasien pindah ruangan atau meninggal setelah 3 hari perawatan di ICU dan setelah dilakukan evaluasi terapi antibiotik empirik. Selain itu pada penelitian ini terdapat 10 subjek yang terdiagnosis syok sepsis pneumonia dari total 51 subjek yang mendapat terapi antibiotik empirik tidak sesuai dengan ATS/IDSA. Pasien dengan syok sepsis diketahui memiliki risiko angka kematian yang jauh lebih besar dibandingkan pada pasien dengan sepsis (Singer *et al.*, 2016). Sehingga pada penelitian ini kelompok pasien yang mendapatkan antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA memiliki lama waktu rawat yang lebih pendek.

#### 4. Kesimpulan

Kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA pada pasien sepsis pneumonia di ICU memiliki hubungan dengan *outcome* klinik. Pemberian antibiotik empirik sesuai ATS/IDSA secara statistik dapat memperbaiki *outcome* klinik pasien sebesar 1,43 kali dibandingkan pasien yang diberikan antibiotik empirik tidak sesuai ATS/IDSA, sementara untuk lama waktu rawat tidak ditemukan adanya hubungan dengan kesesuaian antibiotik empirik berdasarkan ATS/IDSA.

#### Daftar pustaka

- Chen, C.-M., Cheng, K.-C., Chan, K.-S., & Yu, W.-L. (2014). Age May Not Influence the Outcome of Patients with Severe Sepsis in Intensive Care Units. *International Journal of Gerontology*, 8. <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2013.08.004>
- Dewi, R. S., Radji, M., & Andalusia, R. (2018). Evaluation of Antibiotic Use Among Sepsis Patients in an Intensive Care Unit: A cross-sectional study at a referral hospital in Indonesia. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 18(3), e367-e373. <https://doi.org/10.18295/squmj.2018.18.03.017>

- Ellen, M. (2014). The Impact of Acute Care Clinical Practice Guidelines on Length of Stay: A Closer Look at some Conflicting Findings. *Journal of Hospital Administration*, 3(4), 25. <https://doi.org/10.5430/jha.v3n4p25>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., Belley-Cote, E., Burry, L., Cecconi, M., Centofanti, J., Coz Yataco, A., De Waele, J., Dellinger, R. P., Doi, K., Du, B., Estenssoro, E., Ferrer, R., Gomersall, C., Hodgson, C., Møller, M. H., Iwashyna, T., Jacob, S., Kleinpell, R., Klompas, M., Koh, Y., Kumar, A., Kwizera, A., Lobo, S., Masur, H., McGloughlin, S., Mehta, S., Mehta, Y., Mer, M., Nunnally, M., Oczkowski, S., Osborn, T., Papathanassoglou, E., Perner, A., Puskarich, M., Roberts, J., Schweickert, W., Seckel, M., Sevransky, J., Sprung, C. L., Welte, T., Zimmerman, J., & Levy, M. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med*, 47(11), 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Ferrer, R., Martin-Loeches, I., Phillips, G., Osborn, T. M., Townsend, S., Dellinger, R. P., Artigas, A., Schorr, C., & Levy, M. M. (2014). Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock from The First Hour: Results from A Guideline-based Performance Improvement Program. *Crit Care Med*, 42(8), 1749-1755. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000330>
- Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., Angus, D. C., & Reinhart, K. (2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*, 193(3), 259-272. <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-07810C>
- Giuliano, K. K., & Baker, D. (2020). Sepsis in the Context of Nonventilator Hospital-Acquired Pneumonia. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*, 29(1), 9-14. <https://doi.org/10.4037/ajcc2020402>
- Hannam, J. A., Borrat, X., Trocóniz, I. F., Valencia, J. F., Jensen, E. W., Pedroso, A., Muñoz, J., Castellví-Bel, S., Castells, A., & Gambús, P. L. (2016). Modeling Respiratory Depression Induced by Remifentanyl and Propofol during Sedation and Analgesia Using a Continuous Noninvasive Measurement of pCO<sub>2</sub>. *J Pharmacol Exp Ther*, 356(3), 563-573. <https://doi.org/10.1124/jpet.115.226977>
- Hu, A.-M., Zhong, X.-X., Li, Z., Zhang, Z.-J., & Li, H.-P. (2021). Comparative Effectiveness of Midazolam, Propofol, and Dexmedetomidine in Patients With or at Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 1-9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.614465>
- Hu, A. M., Shan, Z. M., Zhang, Z. J., & Li, H. P. (2021). Comparative Efficacy of Fentanyl and Morphine in Patients with or At Risk for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Drugs R D*, 21(2), 149-155. <https://doi.org/10.1007/s40268-021-00338-3>
- Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., Napolitano, L. M., O'Grady, N. P., Bartlett, J. G., Carratalà, J., El Solh, A. A., Ewig, S., Fey, P. D., File, T. M., Jr., Restrepo, M. I., Roberts, J. A., Waterer, G. W., Cruse, P., Knight, S. L., & Brozek, J. L. (2016). Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*, 63(5), e61-e111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
- Katu, S., Suwanto, S., Herdiman, P., & Abdullah, M. (2017). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi keberhasilan Terapi Antibiotik Empirik pada Pasien Sepsis Berat dan Syok Sepsis di Bangsal

- Rawat Inap Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 2(2), 96. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i2.72>
- Lee, S. H., Hsu, T. C., Lee, M. G., Chao, C. C., Lee, W. C., Lai, C. C., & Lee, C. C. (2018). Nationwide Trend of Sepsis: A Comparison Among Octogenarians, Elderly, and Young Adults. *Crit Care Med*, 46(6), 926-934. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003085>
- Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*, 44(6), 925-928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
- Manik, M. P., Asdie, R.H. and Puspitasari, I. (2020). Evaluation of Empirical Antibiotic Usage and Cost Analysis of Patients with Nosocomial Pneumonia in ICU of RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*, 1(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.22146/ijpther.573>
- Martin-Loeches, I., Guia, M. C., Vallecocchia, M. S., Suarez, D., Ibarz, M., Irazabal, M., Ferrer, R., & Artigas, A. (2019). Risk Factors for Mortality in Elderly and Very Elderly Critically Ill Patients with Sepsis: A Prospective, Observational, Multicenter Cohort Study. *Ann Intensive Care*, 9(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0495-x>
- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L. A., Dean, N. C., Fine, M. J., Flanders, S. A., Griffin, M. R., Metersky, M. L., Musher, D. M., Restrepo, M. I., & Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*, 200(7), e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Nainggolan, J. J., Kumaat, L.T. and Laihad, M.L. (2017). Gambaran Sumber terjadinya Infeksi pada Penderita Sepsis dan Syok Septik di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado *Jurnal e-Clinic*, 3-7.
- Prebil, S., Esper, A., & Martin, G. (2011). Comorbidity and Outcomes In Severe Sepsis. *Journal of General Internal Medicine*, 26, A4676-A4676. [https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2011.183.1\\_MeetingAbstracts.A4676](https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2011.183.1_MeetingAbstracts.A4676)
- Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Rubenfeld, G. D., Angus, D. C., Annane, D., Beale, R. J., Bellingham, G. J., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C., De Backer, D. P., French, C. J., Fujishima, S., Gerlach, H., Hidalgo, J. L., Hollenberg, S. M., Jones, A. E., Karnad, D. R., Kleinpell, R. M., Koh, Y., Lisboa, T. C., Machado, F. R., Marini, J. J., Marshall, J. C., Mazuski, J. E., McIntyre, L. A., McLean, A. S., Mehta, S., Moreno, R. P., Myburgh, J., Navalesi, P., Nishida, O., Osborn, T. M., Perner, A., Plunkett, C. M., Ranieri, M., Schorr, C. A., Seckel, M. A., Seymour, C. W., Shieh, L., Shukri, K. A., Simpson, S. Q., Singer, M., Thompson, B. T., Townsend, S. R., Van der Poll, T., Vincent, J. L., Wiersinga, W. J., Zimmerman, J. L., & Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med*, 45(3), 486-552. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002255>
- Sari, E., Rumende, C., & Harimurti, K. (2017). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Diagnosis Pneumonia pada Pasien Usia Lanjut. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(4), 183. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v3i4.51>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

- Ternavasio-de la Vega, H. G., Castaño-Romero, F., Ragozzino, S., Sánchez González, R., Vaquero-Herrero, M. P., Siller-Ruiz, M., Spalter-Glicberg, G., Ramírez-Baum, C., Rodríguez-Rodríguez, S., García-Sánchez, J. E., García-García, I., & Marcos, M. (2018). The updated Charlson Comorbidity Index is A Useful Predictor of Mortality in Patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Epidemiol Infect*, *146*(16), 2122-2130. <https://doi.org/10.1017/s0950268818002480>
- Wernly, B., Bruno, R. R., Mamandipoor, B., Jung, C., & Osmani, V. (2021). Sex-specific Outcomes and Management in Critically Ill Septic Patients. *Eur J Intern Med*, *83*, 74-77. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.10.009>
- Whiles, B., Deis, A., Miller, P., & Simpson, S. (2016). Comorbid Conditions Predict Outcomes in Patients With Severe Sepsis. *Chest*, *149*, A170. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.02.176>
- Xu, J., Tong, L., Yao, J., Guo, Z., Lui, K. Y., Hu, X., Cao, L., Zhu, Y., Huang, F., Guan, X., & Cai, C. (2019). Association of Sex With Clinical Outcome in Critically Ill Sepsis Patients: A Retrospective Analysis of the Large Clinical Database MIMIC-III. *Shock*, *52*(2), 146-151. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001253>