PROPOSAL PENELITIAN
Lampiran : Draft Penelitian

Kepada Yth.
Pimpinan Hermina Hospital Group
di tempat

Dengan hormat,

RASPRO Indonesia *Study Group*, sebuah kelompok studi yang dibentuk oleh individu-individu dari berbagai disiplin ilmu dalam melakukan penelitian dan edukasi di bidang penggunaan antimikroba bijak dan resistensi antimikroba.

Sebagai sebuah kelompok studi yang bergerak di bidang penggunaan antimikroba bijak, kami sangat mengharapkan dapat bekerja sama dengan Hermina Hospital Group dalam penelitian dan publikasi terkait penggunaan antimikroba bijak di Indonesia. Oleh karenanya, bersama surat ini, ijinkan kami mengajukan permohonan untuk dapat mengadakan penelitian dan pengambilan sampel dengan data sekunder untuk penelitian dengan judul:

One Year Antimicrobial Usage (AMU) Survey in 10 Hospitals in Indonesia

Implementing Digital Antimicrobial Stewardship

Jenis Penelitian	: Survei Deskriptif dengan Data Sekunder
Tempat	: 10 Rumah Sakit Hermina Pengguna e-RASPRO terbaik sesuai dengan yang ditentukan pihak manajemen Hermina Hospital Group
Periode Data	: Januari – Desember 2024

Apabila di kemudian hari terjadi publikasi, maka nama rumah sakit tempat pengambilan sampel **tidak akan kami cantumkan**, kecuali atas **permintaan rumah sakit yang bersangkutan**. Besar harapan kami agar permohonan ini dapat dipertimbangkan demi kemajuan ilmu kedokteran, khususnya di bidang penggunaan antimikroba bijak dan pengendalian resistensi antimikroba.

Demikian surat permohonan ini kami sampaikan, atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Peneliti,



Dr. Ronald Irwanto Natadidjaja, SpPD, Subsp.PTI(K), FINASIM

TimeLine

15 Maret 2025 – 21 Maret 2025
Pengambilan data sekunder administratif dari farmasis dan KPRA rumah sakit.

22 Maret 2025 – 1 April 2025
Penghitungan dan pengkajian data.

2 April 2025 – 9 April 2025
Penulisan narasi penelitian berdasarkan hasil yang ada.

10 April 2025-17 April 2025
Penyesuaian format dan submit data ke majalah yang dituju.

Pendanaan

Pribadi, tanpa sponsor atau pendanaan khusus dari sponsor tertentu.

Kaji Etik

Kaji etik untuk penelitian ini akan dikeluarkan oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Inform Consent

Kepada Yth
Manajemen Hermina Hospital Group

Dalam rangka melihat *feed back* penggunaan perangkat penatagunaan antimikroba digital di grup rumah sakit sejawat, bersama surat *inform consent* ini, kami meminta kesediaan sejawat berkenan turut ambil bagian pada penelitian mengenai Survey:
"Satu Tahun Penggunaan Antimikroba di 10 Rumah Sakit di Indonesia yang Menggunakan Perangkat Penatagunaan Antimkroba Digital"
Adapun data yang diambil merupakan data administratif sekunder dari farmasi dan Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) rumah sakit sejawat antara Bulan Januari – Desember 2024.
Penelitian ini tidak melibatkan atau melakukan intervensi apapun subjek manusia, karena penelitian ini adalah penelitian yang bersifat administratif yang mencatat peresepan antibiotik di rumah sakit sejawat.
Peneliti akan mengambil data dengan cara pencatatan dan penghitungan peresepan antibiotik serta menjaga segala kerahasiaan dari data yang diambil
Oleh karena itu besar harapan kami agar sejawat berken.an dapat berpartisipasi dalam proyek penelitian ini, sebagai salah satu bentuk sumbangsih untuk kemajuan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan, khususnya bidang penggunaan antimikroba bijak.
Bila ada pertanyaan, sejawat dapat menghubungi peneliti di nomor telepon 0812 8821 2133.
Sejawat juga memiliki kebebasan untuk menolak atau ikut berpartisipasi dalam penelitian ini. Sejawat berhak setiap saat untuk tidak melanjutkan ikut serta pada penelitian tanpa memberikan alasan dan tidak akan dikenakan sanksi apapun.
Bila sejawat bersedia ikut dalam penelitian ini kami mohon untuk membubuhkan tanda tangan pada formulir persetujuan bawah ini.

Jakarta, ... 20....

(Nama Peneliti)

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU SECARA SUKARELA untuk ikut dalam penelitian ini.

Tanda tangan :

(Hermina Hospital Group)

Tanggal :

Draft **Penelitian**

One Year Antimicrobial Usage (AMU) Survey in 10 Hospitals Implementing Digital Antimicrobial Stewardship in Indonesia

Abstrak

Latar Belakang. *Resistensi antimikroba telah menjadi isu global. World Health Organization (WHO) telah membuat kategori antibiotik menjadi Access, Watch, dan Reserve. Antimicrobial Usasge (AMU) menjadi isu yang perlu diperhatian terkait pelaksanaan Penatagunaan Antimikroba (PGA) di rumah sakit. Perangkat PGA digital diharapkan dapat membantu penggunaan antimikroba bijak. Namun, tetap perlu dilakukan ecvaluasi secara berkala dalam penggunaannya*

Metode. *Penelitian ini merupakan sebuah studi survey cross sectional dengan data sekunder yang dirancang untuk melihat AMU pada 10 rumah sakit di Indonesia dengan penggunaan perangkat PGA digital e-RASPRO dalam 1 tahun yang dibagi dalam 2 semester (6 bulan).*

Hasil. *Pada perbandingan selama 2 semester penggunaan perangkat PGA digital e-RASPRO, dijumpai peningkatan / penurunan kesesuaian peresepan antibiotik profilaksis sebesar ___%. Pada Semester 1 ke Semester 2 dijumpai peningkatan / penurunan kesesuaian jenis penggunaan antibiotik empirik awal sebesar___%, serta peningkatan / penurunan kesesuaian jenis penggunaan antibiotik empirik lanjutan sebesar___%. Pada Semester 1 ke Semester 2 dijumpai tren peningkatan / penurunan rerata Define Daily Dose (DDD) antibiotik injeksi nkategori Access sebesar ___%, peningkatan / penurunan rerata DDD antibiotik injeksi kategori Watch sebesar___%, serta peningkatan / penurunan rerata DDD antibiotik injeksi kategori Reserve sebesar ___%. Selama 2 semester juga dijumpai peningkatan / penurunan pemberian antibiotik definitif sebesar ___%*

Kesimpulan.

Kata Kunci: AMU, Penatagunaan Antimikroba, Digital

Introduksi

Resistensi antimikroba telah menjadi isu global. Pada tahun 2023 *World Health Organization* (WHO) telah membuat kategori antibiotik menjadi Access, Watch, dan Reserve. Target peresepan antibiotik kategori Access di berbagai negara diharapkan mencapai minimal 60%.[1,2] Dukungan manajemen rumah sakit, sumber daya manusia, serta berbagai perangkat pendukung lainnya sangat dibutuhkan untuk mewujudkan apa yang dicita-citakan oleh WHO. Penggunaan perangkat PGA digital dapat memberikan hasil yang baik dalam penggunaan antimikroba dan reduksi DDD antibiotik, walaupun mungkin belum dapat ditentukan model digital seperti apa yang baik untuk digunakan. [3,4,5] Sementara itu, kategorisasi antibiotik oleh WHO menjadi Access, Watch, dan Reserve (AWARE) dapat dijadikan panduan dalam penggunaan antimikroba.[6] Berdasarkan regulasi yang berlaku di Indonesia, antibiotik kategori Access boleh diresepkan secara bebas berdasarkan indikasi yang tepat, sedangkan peresepan antibiotik kategori Watch harus dengan pre-otorisasi dan supervisi dari Tim PGA rumah sakit.[7] Antibiotik kategori Reserve adalah jenis-jenis antibiotik yang hanya digunakan apabila ada tersangka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Multi-Drug Resistant* (MDR) bahkan *Extensively Drug Resistant* (XDR). Oleh karenanya antibiotik kategori Reserve adalah antibiotik yang harus direstriksi dengan penggunaan sesuai kebutuhan.[6]

Pada sebuah survei terbatas tahun 2019 yang melibatkan 156 responden rumah sakit di Indonesia, didapatkan 114 responden rumah sakit menyatakan belum menjalankan pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakitnya.[8] *RASPRO Indonesia Study Group* merakit sebuah perangkat digital yang disebut e-RASPRO, dengan panduan antibiotik digital dengan mengintegrasikan kategori antibiotik AWARE berdasarkan yang telah dicanangkan oleh WHO dan mempertimbangkan pola kuman lokal. Penggunaan perangkat ini diharapkan dapat menjadi modalitas dalam untuk memandu klinisi, memonitoring, melakukan evaluasi, hingga membuat pelaporan dalam pemberian antibiotik profilaksis, empirik dan definitif. e-RASPRO juga dapat memfasilitasi konsultasi dengan Tim PGA rumah sakit untuk berkoordinasi dalam melakukan pre-otorisasi dan audit prospektif dalam penggunaan antibiotik di rumah sakit. Namun diperlukan evaluasi berkala dalam penggunaannya.

Metode

Sosialisasi Awal Penggunaan Perangkat PGA Digital e-RASPRO

Dilakukan sosialisasi penggunaan perangkat PGA digital e-RASPRO dengan menggunakan panduan antibiotik profilaksis dan empirik digital, formulir antibiotik definitif, formulir penggunaan antibiotik berkepanjangan digital serta alur kerja PGA digital pada 31 rumah sakit di Indonesia selama tahun 2021-2023.

Untuk peresepan ntibiotik empirik rerdapat 3 kelompok stratifikasi risiko pasien dalam perangkat PGA digital e-RASPRO yang dapat memandu klinisi:

- **Kelompok Stratifikasi Risiko Tipe I** adalah kelompok pasien imunokompeten atau imunokomprimise dengan infeksi kuman ringan serta kurang berisiko terinfeksi kuman Multi Drug resistant (MDR).[9] Kelompok pasien ini dapat diberikan antibiotik kategori Access, seperti Amoxicillin Clavulanate, Ampicilin Sulbactam dengan atau tanpa kombinasi dengan Amikacin dan Gentamicin. Sementara Quinolone digunakan pada kasus-kasus alergi Penicillin atau atas indikasi spesifik lain
- **Kelompok Stratifikasi Risiko Tipe II** untuk kelompok pasien dengan infeksi kuman ringan dengan karakteristik sebagai berikut: ((immunokompromis DAN / ATAU diabetes melitus tidak terkontrol) + (riwayat pemberian antibiotik ≤ 90 hari yang lalu DAN / ATAU Riwayat perawatan di fasilitas kesehatan ≥ 48 jam ≤ 90 hari yang lalu DAN / ATAU Riwayat penggunaan instrumentasi medis ≤ 90 hari yang lalu)). Kelompok pasien dengan karakter demikian berisiko terinfeksi oleh kuman MDR - *Extended Spectrum Beta-Lactamases* (ESBLs).[9,10,11,12,13,14,15] Kelompok pasien ini memiliki peluang untuk diberikan antibiotik-antibiotik anti ESBL, terkategori Access – Watch. Antibiotik kategori Watch tentunya juga harus melalui prosedur pre-otorisasi dari Tim PGA rumah sakit. Pada panduan antibiotik digital yang dibuatkan untuk 10 rumah sakit pada survey ini digunakan Carbapenem Sparing Agent untuk upaya eradikasi ESBLs yang melibatkan antibiotik Access, yaitu : Kombinasi Ampicillin Sulbactam / Amoxicillin Clavulanate dengan Amikacin / Gentamycin, dan digunakan juga antibiotik kategori Watch seperti : Piperacillin Tazobactam. Untuk Quinolone digunakan pada kasus-kasus alergi Penicillin atau atas indikasi spesifik lain.
- **Kelompok Stratifikasi Risiko Tipe III** adalah kelompok pasien dengan : kondisi infeksi mengancam DAN / ATAU pasien dengan Healthcare Associated

Infections (HAIs) DAN / ATAU ((Immunokompromis DAN / ATAU diabetes melitus tidak terkontrol) dengan (Riwayat pemberian antibiotik ≤ 30 hari yang lalu DAN / ATAU Riwayat perawatan di fasilitas kesehatan ≥ 48 jam ≤ 30 hari yang lalu, DAN / ATAU Riwayat penggunaan instrumen medis ≤ 30 hari yang lalu)). Kelompok pasien dengan karakter demikian merupakan kelompok pasien dengan kemungkinan mortalitas tinggi, juga berisiko terinfeksi oleh kuman-kuman ESBLs dan kuman multi resisten lain seperti : Methycillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Multi Drug Resistant Pseudomonas sp, dan lain-lain.[9,16,17,18,19,20,21, 22, 23, 24, 25,26] Pasien-pasien dalam kelompok ini dapat diberikan antibiotik kategori Watch dengan atau tanpa kombinasi dengan antibiotik Access, seperti : Meropenem / Imipenem / Doripenem / Vancomycin dengan atau tanpa Amikacin dan Gentamicin, juga antibiotik kategori Reserve seperti : Tygecyclin, Ceftazidim Avibactam dan Linezolid. Antibiotik kategori Watch dan reserve pada penggunaannya wajib melalui proses pre-otorisasi dan audit prospektif dari Tim PGA rumah sakit. Quinolone digunakan pada kasus-kasus alergi Penicillin atau atas indikasi spesifik lain.

Semua antibiotik kategori Watch dan Reserve, wajib melalui pre otorisasi Tim PGA rumah sakit apabila terdeteksi dalam formulir digital e-RASPRO.

Jumlah dan Kriteria Pemilihan Rumah Sakit

Tim peneliti memilih 10 rumah sakit dari 31 rumah sakit yang menggunakan perangkat digital e-RASPRO, dengan kriteria sebagai berikut : (1) rumah sakit yang dianggap baik dalam menjalankan mekanisme PGA digitalnya selama 1 tahun dengan perangkat e-RASPRO. (2) memiliki jenis pilihan antibiotik pada panduan antimikroba digital yang kurang lebih hampir sama pada setiap stratifikasi risiko pasiennya.(3) Penggunaan antibiotiknya terdokumentasi dengan jelas.

Penarikan Data, Waktu Pelaksanaan dan Indikator Survey

Data survey yang ditarik adalah data sekunder penggunaan antibiotik dari ruang rawat inap pada 10 rumah sakit untuk melihat tren AMU terkait penggunaan antibiotik dalam 1 tahun penggunaan perangkat PGA digital e-RASPRO yang dibagi menjadi 2 semester. Semester 1, antara Bulan Januari – Juni 2024 dan Semester 2, Bulan Juli – Desember 2024, kemudian dilihat apakah terdapat perubahan tren penggunaan antibiotik antara

Semester 1 dan Semester 2 selama implementasi PGA digital e-RASPRO dengan berbagai indikator berikut ini : (1) Kesesuaian jenis antibiotik profilaksis , (2) Rerata DDD jenis antibiotik profilaksis yang digunakan (3) Persentase kesesuaian jenis antibiotik empirik awal dan lanjutan, (4) Persentase pemberian antibiotik sesuai kultur, (5) Rerata DDD antibiotik injeksi kategori Access, Watch dan Reserve.

Untuk point (1) dipilih berdasar jumlah jenis operasi terbanyak di 10 rumah sakit. Untuk (3) dan (4) dipilih 4 fokus infeksi yang paling sering dijumpai di rumah sakit yaitu : (a) Infeksi Intra Bilier – Pankreatitis dan Intrahepatik, (b) Pneumonia, (c) (nfeksi Saluran Kemih dan (d) Infeksi Jaringan Lunak. Data yang terkumpul kemudian diverifikasi dan disampaikan oleh Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba dan manajemen masing-masing rumah sakit untuk dapat dipublikasi

Hasil

Kesesuaian Jenis Penggunaan Antibiotik Profilaksis Per Semester pada 10 RS Pengguna e-RASPRO

Tabel 1

Kesesuaian Pemberian Antibiotik Profilaksis Per Semester di 10 RS Hermina Pengguna e-RASPRO

	Januari - Juni 2024 (Semester 1)					Juli - Desember 2024 (Semester 2)					Perbandingan Semester 1 vs Semester 2
	Jumlah Subyek	Sesuai Subyek	%	Tidak Sesuai Subyek	%	Jumlah Subyek	Sesuai Subyek	%	Tidak Sesuai Subyek	%	Naik / Turun % Sesuai
Operasi Ortopedi											
Operasi OBGYN											
Operasi Digestif											
Operasi Urologi											
Operasi Bedah Saraf											
Total pasien											

DDD Jenis Antibiotik Profilaksis yang Digunakan Per Semester pada 10 Rumah Sakit Pengguna e-RASPRO

Tabel 2

Rerata Defined Daily Dose (DDD) Jenis Antibiotik Profilaksis yang Digunakan Per Semester pada 10 RS Hermina Pengguna e-RASPRO

	Januari - Juni 2024	Juli - Desember 2024
Cefazolin		
Non Cefazolin		
Ampicillin Sulbactam		
Cefuroxime		
Lain-lain		

Kesesuaian Jenis Pemberian Antibiotik Empirik Awal (RASAL) dan Lanjutan (RASLAN) Berdasarkan Panduan Antibiotik Sesuai Stratifikasi Risiko Pasien Pada 10 Rumah Sakit Pengguna e-RASPRO

Tabel 3

Kesesuaian Pemberian Antibiotik Empirik Awal (RASAL) dan Lanjutan (RASLAN) Berdasarkan Panduan Antibiotik Sesuai Stratifikasi Risiko Pasien Per Semester di 10 RS Hermina Pengguna e-RASPRO

	Januari - Juni 2024 (Semester 1)								Juli - Desember 2024 (Semester 2)								Perbandingan Semester 1 vs Semester 2	
	RASAL				RASLAN				RASAL				RASLAN				RASAL (Sesuai)	RASLAN (Sesuai)
	Jumlah Subyek	Sesuai Subyek	%	Tidak Sesuai Subyek	%	Jumlah Subyek	Sesuai Subyek	%	Tidak Sesuai Subyek	%	Jumlah Subyek	Sesuai Subyek	%	Tidak Sesuai Subyek	%	Jumlah Subyek	Sesuai Subyek	%	Tidak Sesuai Subyek	%	Naik / Turun % Sesuai	Naik / Turun % Sesuai
Infeksi Intra-bilier-Pankreatitis-Intra Hepatik																		
Stratifikasi Risiko Tipe 1																		
Stratifikasi Risiko Tipe 2																		
Stratifikasi Risiko Tipe 3																		
Total Jumlah Pasien																		
Pneumonia																		
Stratifikasi Risiko Tipe 1																		
Stratifikasi Risiko Tipe 2																		
Stratifikasi Risiko Tipe 3																		
Total Jumlah Pasien																		
Infeksi Saluran Kemih & Pyelonefritis																		
Stratifikasi Risiko Tipe 1																		
Stratifikasi Risiko Tipe 2																		
Stratifikasi Risiko Tipe 3																		
Total Jumlah Pasien																		
Infeksi Jaringan Lunak (Kulit / Ulcus / Tulang / Abses / Luka Bakar)																		
Stratifikasi Risiko Tipe 1																		
Stratifikasi Risiko Tipe 2																		
Stratifikasi Risiko Tipe 3																		
Total Jumlah Pasien																		
TOTAL JUMLAH PASIEN																		

Persentase Pemberian Antibiotik Sesuai Kultur (RASPATUR) Per Semester Pada 10 Rumah Sakit Pengguna e-RASPRO

Tabel 4.

Survey Jumlah Pasien yang Dilakukan Pemberian Antibiotik (RASPATUR) Sesuai Kultur Per Semester Pada 10 RS Hermina Pengguna e-RASPRO

	Januari - Juni 2024	Juli - Desember 2024
Infeksi Intra-bilier-Pankreatitis-Intra Hepatik		
Stratifikasi Risiko Tipe 1		
Stratifikasi Risiko Tipe 2		
Stratifikasi Risiko Tipe 3 + Sepsis		
Total Jumlah Pasien		
Pneumonia		
Stratifikasi Risiko Tipe 1		
Stratifikasi Risiko Tipe 2		
Stratifikasi Risiko Tipe 3 + Sepsis		
Total Jumlah Pasien		
Infeksi Saluran Kemih & Pyelonefritis		
Stratifikasi Risiko Tipe 1		
Stratifikasi Risiko Tipe 2		
Stratifikasi Risiko Tipe 3 + Sepsis		
Total Jumlah Pasien		
Infeksi Jaringan Lunak (Kulit / Ulcus / Tulang / Abses / Luka Bakar)		
Stratifikasi Risiko Tipe 1		
Stratifikasi Risiko Tipe 2		
Stratifikasi Risiko Tipe 3 + Sepsis		
Total Jumlah Pasien		

DDD antibiotik injeksi kategori Access, Watch dan Reserve.

Tabel 5.

	Survey Rerata Define Daily Dose (DDD) Antibiotik Injeksi Access, Watch, dan Reserve Per Semester dengan Penggunaan e-RASPRO pada 10 RS Hermina		
	Semester 1 Januari - Juni 2024	**Semester 2 Juli - Desember 2024**	**Perbandingan % Naik / Turun**
Access			
Penicillin			
Ampicillin Sulbactam 0.75g IV			
Ampicillin Sulbactam 1,5g IV			
Amoxicillin Clavulanate IV			
Aminoglikosida			
Amikacin			
Gentamycin IV			
TOTAL RERATA DDD - Access			
Watch			
Cephalosporin Generasi 3			
Ceftriaxone			
Cefotaxime			
Cefoperazone			
Cefoperazone Sulbactam			
Ceftazidim			
Quinolone			
Levofoloxacin 500mg IV			
Levofloxacin 750mg IV			
Ciprofloxacin 200mg IV			
Moxifloxacin IV			
Carbapenem			
Meropenem 500mg			
Meropenem 1 g			
Imipenem			
Doripenem			
Piperacillin Tazobactam			
Azithromycin IV			
Vancomycin			
TOTAL RERATA DDD - Watch			
Reserve			
Tygecycline			
Linezolid			
Ceftazidim- Avibactam			
TOTAL RERATA DDD - Reserve			

Pembahasan

Kesimpulan

Daftar Pustaka

1. Mudenda S et al. Antimicrob Stewardship and Heathcare Epid.2023
2. Zanicheli V et al Bull World Health Organ 2023
3. Nicole E. Trotter et al 2023
4. Bethany A Van Dar et al 2022
5. Ronald Irwanto N et al Elsevier SSRN_doi.org10.2139ssrn.4822359
6. WHO Aware 2022
7. Panduan PGA 2021 FINAL
8. Ronald Irwanto et al-Survei Persepsi Kebutuhan dan Hambatan RS dalam Menjalankan Fungsi PPRA 2019
9. IJIC20411 - July 24, 2021
10. Ben Ami etal 2009
11. Marchaim D et al 2010
12. Johnson SW et al 2013
13. Aliberti et al 2012
14. Capsoni N et al 2019
15. Hayakawa K et al 2013
16. Falcone M et al 2015
17. Musikatavorn K et al 2011
18. Patolia S et al 2018
19. Seligman R et al 2013
20. Prina E et al 2015
21. Gomila et al 2018
22. Haque M et al 2018
23. Revelas et al 2012
24. WHO 2011
25. Cardoso T et al 2014
26. Ronald Irwanto N, Armi, Gede, Lies - Bali Medical journal_Des 2021