**KUANTITAS PENGGUNAAN SEFALOSPORIN GENERASI III DAN PREVALENSI *ENTROBACTERIACEAE* PENGHASIL**

 ***EXTENDED-SPECTRUM β-LACTAMASE***

**DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**Sebelum dan Sesudah Penerapan Kebijakan Restriksi Seftriakson**

Tinara Husnia Yusra1, Nahwa Arkhaesi2, Helmia Farida3,

Stefani Candra Firmanti4

1Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

2Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

3Departemen Ilmu Kesehatan Mikrobiologi Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

4 Departemen Ilmu Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

\*Corresponding author e-mail : narkhaesi@yahoo.co.id

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Sefalosporin merupakan salah satu antibiotik utama yang paling sering digunakan dalam penanganan infeksi di dunia, telah menempati peringkat kedua paling banyak digunakan sejak tahun 2000. Penggunaan sefalosporin yang berlebihan, khususnya golongan sefalosporin generasi III dapat menimbulkan resistensi bakteri *Enterobacteriacea*e (*Escherichia coli* dan *Klebsiella spp)* yang sering menyebabkan *Healthcare-Associated Infections* (HAIs). Resistensi tersebut diperantai oleh plasmid melalui produksi enzim *Extended-Spectrum β-Lactamase* (ESBL) yang mampu menginaktifkan sefalosporin generasi III sehingga mengakibatkan terjadinya kegagalan terapi. Hal ini menjadi masalah besar yang akan berdampak pada peningkatan beban infeksi di masyarakat, biaya perawatan, morbiditas dan mortalitas. Komite PPRA mengumumkan bahwa prevalensi infeksi oleh *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL di RSUP Dr. Kariadi tertinggi kedua nasional tahun 2016 sehingga Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi tahun 2018 menetapkan kebijakan pembatasan atau restriksi penggunaan seftriakson, sebagai antibiotik sefalosporin generasi III yang paling banyak digunakan.

**Tujuan :** Menganalisis data kuantitas penggunaan sefalosporin generasi III sebelum dan sesudah penerapan kebijakan restriksi seftriakson serta membandingkan proporsi resistensi *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL terhadap sefalosporin generasi III sebelum dan sesudah penerapan kebijakan restriksi seftriakson.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain studi serial waktu (*time series*) pada pasien anak (usia 0-18 tahun) yang dirawat inap di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel berupa semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi, merupakan penelitian *populasi study*. Data kuantitas diolah menggunakan metode DDD/100 pasien-hari dan melihat prevalensi sebagai pola resistensi *K.pneumoniae* dan *E.coli* penghasil ESBL terhadap sefalosporin generasi III. Analisis data penelitian menggunakan uji Anova *repeated measures, Mann-Whitney*, *Friedman, Chi Square/*X2 dan *Post Hoc Test* LSD.

**Hasil :** Terdapat penurunan bermakna kuantitas penggunaan sefalosporin generasi III setelah kebijakan restriksi seftriakson ditetapkan dan terdapat penurunan bermakna prevalensi *K.pneumoniae* penghasil ESBL, tetapi tidak terdapat penurunan bermakna prevalensi *E.coli* penghasil ESBL.

**Kesimpulan :** Kebijakan restriksi seftriakson efektif untuk menurunkan kuantitas penggunaan sefalosporin generasi III dan menurunkan juga prevalensi *K.pneumoniae* penghasil ESBL khususnya setelah 1 tahun penerapan, tetapi kebijkan restriksi seftriakson tidak efektif untuk menurunkan prevalensi *E.coli* penghasil ESBL.

***Kata kunci :*** Sefalosporin Generasi III, Kuantitas, Resistensi, *Enterobacteriacea*e, *K.pneumoniae* penghasil ESBL, *E.coli* penghasil ESBL, Kebijakan Restriksi Seftriakson.

# ABSTRACT

**Background:** Cephalosporins are one of the main antibiotics most frequently used for treating infections in the world, having been ranked second most widely used since 2000. Excessive use of cephalosporins, especially third generation cephalosporins, can cause resistance to *Enterobacteriaceae* bacteria (*Escherichia coli* and *Klebsiella spp*) which often causes *Healthcare-Associated Infections* (HAIs). This resistance is mediated by plasmids through the production of the *Extended-Spectrum β-Lactamase* (ESBL) enzyme which is able to inactivate third generation cephalosporins, resulting in therapy failure. This is a big problem that will have an impact on increasing the burden of infection in society, treatment costs, morbidity and mortality. The PPRA Committee announced that the prevalence of infection by ESBL-producing *K.pneumoniae* and *E.coli* at RSUP Dr. Kariadi was the second highest nationally in 2016 so that the Main Director of RSUP Dr. Kariadi in 2018 established a policy of limiting or restricting the use of ceftriaxone, the most widely used third generation cephalosporin antibiotic.

**Objective:** To analyze data on the quantity of use of third generation cephalosporins before and after the implementation of the ceftriaxone restriction policy as well as to compare the proportion of resistance of ESBL-producing *K.pneumoniae* and *E.coli* to third generation cephalosporins before and after the implementation of the ceftriaxone restriction policy.

**Method:** This research is an analytical observational study with a time series study design on pediatric patients (aged 0-18 years) who were hospitalized at the RSUP Dr. Kariadi Semarang. The sample consists of all patient’s inclusion criteria, which is the study population. Quantity data was processed using the DDD/100 *patient-day* method and see the prevalence as a pattern of resistance of ESBL-producing *K.pneumoniae* and *E.coli* against third generation cephalosporins. Research data analysis used the *Anova repeated measures test*, *Mann-Whitney*, *Friedman*, *Chi Square/X2* and *Post Hoc Test LSD*.

**Results:** There was a significant reduction in the quantity of third generation cephalosporin use after the ceftriaxone restriction policy was established and there was a significant reduction in the prevalence of ESBL-producing *K.pneumoniae*. There was however no significant reduction in the prevalence of ESBL-producing *E.coli*.

**Conclusion:** The ceftriaxone restriction policy is effective in reducing the quantity of use of third generation cephalosporins and also reducing the prevalence of ESBL-producing *K.pneumoniae*, especially after 1 year of implementation, however the ceftriaxone restriction policy is not effective in reducing the prevalence of ESBL-producing *E.coli*.

**Keywords**: Third Generation Cephalosporins, Quantity, Resistance, *Enterobacteriaceae*, ESBL-producing *K.pneumoniae*, ESBL-producing *E.coli*, Ceftriaxone Restriction Policy.