

Impact of National Antibiotic Guideline Implementation on Meropenem Utilization in a Teaching Hospital in Bengkulu, Indonesia

Yusna Fadliyyah Apriyanti^{1*}, Susi Delvera², Bella Donna Perdana Putra²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu, Jl. W.R Supratman Kandang Limun Kota Bengkulu 38371.

²RSUD dr. M. Yunus, Jl. Bhayangkara, Sidomulyo, Gading Cempaka, Kota Bengkulu, Prov Bengkulu, 38229.

*Corresponding author: yfadliyyah.apriyanti@unib.ac.id

Received: 11 November 2025; Accepted: 15 December 2025

Abstract: The World Health Organization (WHO) classified antibiotics into the AWARe categories to encourage rational prescribing and reduce inappropriate use of broad-spectrum agents. Indonesia adopted this framework through the National Antibiotic Guideline outlined in Ministry of Health Regulation No. 28/2021, which strengthened antimicrobial stewardship (AMS) efforts in hospitals. Although WHO categorized meropenem in the Watch group, the national guideline reclassified it as a Reserve antibiotic, highlighting its critical role as a last-line treatment for multidrug-resistant infections and the need for strict oversight. This study aimed to evaluate the impact of the guideline's implementation on meropenem utilization in a teaching hospital and assess its position within the Drug Utilization 90% (DU90%) segment from 2020 to 2022. Using a cross-sectional design, aggregated inpatient antibiotic consumption data were analyzed across pre-intervention (May 2020–August 2021) and post-intervention (September 2021–December 2022) periods. Antibiotic use was quantified using Defined Daily Doses per 100 patient-days (DDD/100 PD) according to the ATC/DDD methodology, and DU90% analysis was applied to identify antibiotics accounting for 90% of total consumption. Meropenem showed a significant 43% reduction in the DDD/100 PD score during the post-intervention period ($t = 4.427$; $p < 0.05$), suggesting that the guideline contributed to a more controlled, optimized use of this high-priority antibiotic. However, meropenem consistently remained within the DU90% segment throughout the three years, indicating that despite reduced utilization, it continued to account for a substantial proportion of antibiotic use in the hospital. These findings underscored the importance of sustained AMS implementation and strict regulatory adherence to preserve meropenem effectiveness and mitigate the risk of antimicrobial resistance.

Keywords: antibiotic resistance, AWARe Classification, drug use evaluation, meropenem

Abstrak: WHO mengklasifikasikan antibiotik ke dalam kategori AWARe (*Access, Watch, Reserve*) untuk mendorong penggunaan antibiotik yang rasional dan membatasi pemakaian antibiotik berspektrum luas. Indonesia merespons kebijakan global tersebut dengan menerbitkan Pedoman Nasional Penggunaan Antibiotik melalui Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 28 Tahun 2021 (PMK 28/2021), yang memperkuat implementasi program *antimicrobial stewardship* (AMS) di rumah sakit. Meskipun WHO menempatkan meropenem dalam kelompok *Watch*, pedoman nasional mengkategorikannya sebagai antibiotik *Reserve*, sehingga menegaskan perannya sebagai terapi lini terakhir pada infeksi akibat bakteri multiresisten dan pentingnya pengawasan ketat terhadap penggunaannya. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi dampak penerapan PMK 28/2021 terhadap penggunaan meropenem di sebuah rumah sakit pendidikan di Indonesia serta menilai posisinya dalam kelompok Drug Utilization 90% (DU90%) selama periode 2020–2022. Studi potong lintang ini menggunakan data agregat penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan pembagian periode *pre-intervention* (Mei 2020–Agustus 2021) dan *post-intervention* (September 2021–Desember 2022). Penggunaan antibiotik dinyatakan dalam *Defined Daily Doses per 100 patient-days* (DDD/100 PD) berdasarkan metodologi ATC/DDD, dan indikator DU90% digunakan untuk mengidentifikasi antibiotik yang mencakup 90% dari total penggunaan. Hasil analisis menunjukkan penurunan bermakna pada nilai DDD/100 PD sebesar 43% untuk meropenem pada periode post-intervention ($t = 4,427$; $p < 0,05$), yang mengindikasikan potensi efektivitas pedoman dalam membatasi dan mengoptimalkan penggunaannya. Namun demikian, selama 2020–2022 meropenem tetap berada dalam kategori DU90%, menandakan bahwa meskipun penggunaannya menurun, antibiotik ini masih menyumbang porsi besar dari total konsumsi antibiotik di rumah sakit. Temuan ini mempertegas pentingnya keberlanjutan implementasi Permenkes 28/2021 serta penguatan program AMS guna menjaga efektivitas meropenem dan menekan risiko resistensi antimikroba.

Keywords: resistensi antibiotik, evaluasi penggunaan obat, klasifikasi AWARe, meropenem

DOI: <https://doi.org/10.15408/pbsj.v7i2.46946>

1. PENDAHULUAN

Resistensi antimikroba (AMR) merupakan salah satu ancaman kesehatan global terbesar saat ini dan telah menyebabkan lebih banyak kematian dibandingkan HIV/AIDS dan malaria. Pada tahun 2019, resistensi antimikroba diperkirakan berkontribusi terhadap 4,95 juta kematian di seluruh dunia (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022). Mekanisme resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri mengubah cara mereka bertahan agar obat tidak lagi efektif. Bakteri dapat memproduksi enzim yang menghancurkan antibiotik, mengubah target obat, mengurangi masuknya obat ke dalam sel, atau memompa keluar antibiotik dengan cepat (Zhu, Y., Huang, W.E. and Yang, Q., 2022). Kondisi ini menyebabkan kegagalan pengobatan, meningkatnya biaya perawatan, serta memperpanjang lama rawat inap pasien. Meski kebutuhan untuk antibiotik baru sangat tinggi, investasi industri farmasi dalam penelitian antibiotik semakin menurun (Nwobodo *et al.*, 2022).

Persepsi bahwa antibiotik mempercepat penyembuhan, tekanan kepada tenaga kesehatan untuk meresepkannya, serta minimnya edukasi tentang resistensi antimikroba mendorong terjadinya penggunaan antibiotik berlebih (Marasine *et al.*, 2021). Antibiotik golongan karbapenem merupakan salah satu pilihan utama dalam terapi berbagai infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif. Salah satu karbapenem yang paling sering digunakan adalah meropenem. Penggunaan karbapenem yang luas di seluruh dunia telah menyebabkan peningkatan signifikan terhadap kejadian resistensi pada *Enterobacteriaceae*, terutama *K. pneumoniae* dan *E. coli* (Stefaniak *et al.*, 2024).

Jayathilaka *et al.* (2025) melaporkan bahwa penggunaan antibiotik golongan karbapenem di rumah sakit di kawasan Asia terus meningkat secara signifikan. Peningkatan tersebut turut berkontribusi terhadap munculnya resistensi pada bakteri gram-negatif. Laporan global terbaru juga menunjukkan bahwa faktor utama penyebab resistensi di rumah sakit antara lain adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat sejak awal terapi, lamanya masa perawatan pasien di rumah sakit, terjadinya mutasi genetik pada bakteri, serta kolonisasi oleh strain yang telah resisten (Codjoe and Donkor, 2017; Wise *et al.*, 2024). Meningkatnya resistensi ini menyebabkan pilihan terapi untuk menangani infeksi akibat bakteri menjadi semakin kompleks. Di beberapa negara, berbagai kombinasi antibiotik baru seperti ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, meropenem/vaborbactam, dan cefiderocol telah digunakan sebagai alternatif terapi yang efektif (Wise *et al.*, 2024). Sementara itu, di Indonesia, kombinasi terapi yang paling sering digunakan meliputi fosfomisin, kombinasi meropenem dengan levofloksasin, serta kombinasi ceftazidime dan amikasin, sebagaimana dilaporkan dalam berbagai penelitian di rumah sakit dan laporan nasional mengenai penggunaan antibiotik (Gach *et al.*, 2024; Limato *et al.*, 2021; Santoso and Rostinawati, 2022).

Tingginya angka resistensi antimikroba menunjukkan pentingnya melakukan evaluasi terhadap penggunaan obat, khususnya sediaan antibiotik. Penelitian oleh Karuniawati *et al.* (2021) yang membandingkan evaluasi penggunaan antibiotik sebelum dan sesudah adanya intervensi berupa Pedoman Penggunaan Antibiotik di salah satu Rumah Sakit di Surakarta menunjukkan adanya penurunan penggunaan antibiotik setelah pedoman diterapkan. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang rasional melalui evaluasi penggunaan obat dapat meningkatkan luaran klinis pasien (Widiyastuti *et al.*, 2023).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sejak tahun 1996 merekomendasikan penggunaan sistem *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) sebagai satuan standar dalam evaluasi penggunaan obat (World Health Organization, 2022). Selain itu, pada tahun 2017, Komite Ahli WHO mengembangkan klasifikasi AWaRe (*Access, Watch, Reserve*) sebagai alat untuk mendukung upaya pengelolaan antibiotik yang bijak di tingkat lokal, nasional, maupun global (World Health Organization, 2020). Meskipun WHO mengklasifikasikan meropenem sebagai antibiotik kelompok *Watch*, pedoman nasional Indonesia menempatkannya dalam kelompok *Reserve*, sebagaimana juga diterapkan di Inggris (Budd *et al.*, 2019). Kebijakan yang lebih ketat ini dipengaruhi oleh tingginya beban infeksi bakteri gram-negatif yang menunjukkan peningkatan resistensi terhadap antibiotik lini pertama, sehingga penggunaan meropenem perlu dikendalikan untuk mempertahankan efektivitasnya

(Santoso and Rostinawati, 2022). Perbedaan klasifikasi ini mencerminkan kebijakan adaptif yang mempertimbangkan kondisi resistensi lokal di masing-masing negara.

Sistem ATC/DDD ini juga dapat digunakan untuk menilai kualitas penggunaan obat dengan satuan DDD per 100 hari pasien (DDD/100 *patient-days*) pada pasien rawat inap. Evaluasi ini dapat dilengkapi dengan indikator Drug Utilization 90% (DU90%) untuk mengidentifikasi kelompok obat yang mencakup 90% dari total penggunaan obat di rumah sakit (Apriyanti and Saepudin, 2023). Metode ATC/DDD memberikan gambaran yang komprehensif mengenai pola konsumsi antibiotik dan tren penggunaannya, sehingga memudahkan evaluasi terhadap pencapaian target pengendalian antibiotik. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan penggunaan antibiotik, khususnya meropenem, berdasarkan klasifikasi AWaRe antara periode sebelum dan sesudah diterbitkannya Peraturan Menteri Kesehatan No. 28 tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021a).

2. MATERIAL DAN METODE

Penelitian ini menggunakan desain *before-after (pre-post) intervention study design* dengan mengumpulkan data dari bagian farmasi rumah sakit di salah satu rumah sakit pendidikan di Bengkulu. Data penggunaan antibiotik diambil selama tiga tahun dari Januari 2020–Desember 2022. Rumah sakit melakukan intervensi dengan melakukan sosialisasi Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 (PMK 28/2021). Data kemudian dikelompokkan menjadi dua periode, yaitu sebelum sosialisasi (*pre-intervention*) Mei 2020–Agustus 2021) dan setelah sosialisasi (*post-intervention*) September 2021–Desember 2022. PMK 28/2021 membagi antibiotik kedalam tiga klasifikasi *Access*, *Watch* dan *Reserve* yang dijadikan pedoman dalam penggunaan antibiotik di fasilitas kesehatan. Dalam peraturan ini, meropenem dikategorikan sebagai antibiotik kelompok *Reserve*, berbeda dengan klasifikasi WHO yang menempatkannya dalam kelompok *Watch*.

Penelitian ini telah mendapatkan izin kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor 6/Ka.Kom.Et/70/KE/II/2023. Studi ini bersifat deskriptif retrospektif dengan menggunakan data agregat penggunaan antibiotik untuk pasien rawat inap selama periode 2020–2022. Semua antibiotik sistemik yang memiliki kode ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) dan kode J01 dalam sistem klasifikasi ATC dimasukkan dalam analisis. Data yang dikumpulkan dari sistem rumah sakit pada departemen farmasi mencakup nama antibiotik, bentuk sediaan, kekuatan dosis, dan jumlah penggunaan tahunan selama periode penelitian. Kuantitas penggunaan masing-masing antibiotik dihitung dalam satuan *Defined Daily Dose* (DDD), dengan membagi total jumlah antibiotik (dalam gram) dengan nilai DDD yang ditetapkan oleh WHO.

Hasil perhitungan kemudian dinyatakan dalam satuan DDD per 100 hari rawat (DDD/100 *patient-days*). Selain itu, dilakukan analisis *Drug Utilization 90% (DU90%)* untuk menentukan kelompok antibiotik yang menyumbang 90% dari total konsumsi di rumah sakit. Selanjutnya data dianalisis dengan melihat data penggunaan khusus meropenem sebelum sosialisasi PMK 28/2021 (Mei 2020–Agustus 2021) sebagai data penggunaan khusus meropenem sesudah sosialisasi PMK 28/2021 (September 2021–Desember 2022). Peneliti melakukan uji normalitas menggunakan Shapiro–Wilk menunjukkan bahwa data DDD/100 patient-day pada periode pre-implementation ($p = 0.814$) dan post-guideline ($p = 0.839$) memiliki nilai $p > 0.05$, sehingga kedua variabel berdistribusi normal. Hasil ini didukung oleh uji Kolmogorov–Smirnov yang juga menunjukkan $p > 0.05$. Dengan demikian, analisis perbandingan dapat dilanjutkan menggunakan uji parametrik. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji-t (*t-test*) untuk menilai ada tidaknya perbedaan signifikan dalam tingkat penggunaan meropenem antara kedua periode tersebut.

3. HASIL DAN DISKUSI

Hasil penelitian yang ditampilkan pada Tabel 1 menunjukkan bahwa total penggunaan meropenem pada

periode *pre-intervention* diberlakukan (Mei 2020–Agustus 2021) mencapai 1.554,33 DDD dengan nilai 89,88 DDD/100 PD. Setelah dilakukan intervensi berupa sosialisasi pedoman oleh Tim PPRA RSUD M. Yunus (September 2021–Desember 2022), total penggunaan menurun menjadi 1.189,50 DDD dengan nilai 51,29 DDD/100 PD. Distribusi data DDD/100 PD pada periode *pre-intervention* ($p = 0,814$) dan *post-intervention* ($p = 0,839$) memiliki nilai $p > 0,05$, sehingga keduanya berdistribusi normal. Uji *t*-test kemudian dilakukan dan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($t = 4,427$; $p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa sosialisasi pedoman tersebut berkontribusi terhadap penurunan penggunaan meropenem sebesar 43% di rumah sakit.

Penurunan ini mencerminkan keberhasilan awal penerapan kebijakan antibiotik nasional dalam mengoptimalkan penggunaan antibiotik golongan karbapenem, khususnya meropenem, yang termasuk dalam kategori *Reserve* berdasarkan klasifikasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021). Hasil ini selaras dengan prinsip *Antimicrobial Stewardship* (AMS), yang menekankan pembatasan penggunaan antibiotik berspektrum luas agar efektivitasnya tetap terjaga terhadap infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri resisten. Temuan ini juga sejalan dengan laporan global oleh Wise et al. (2024), yang mengungkapkan adanya peningkatan resistensi terhadap antibiotik karbapenem di wilayah Asia akibat tingginya konsumsi golongan tersebut. Oleh karena itu, kebijakan pembatasan dan pengawasan penggunaan antibiotik di tingkat nasional merupakan langkah strategis untuk memperlambat perkembangan resistensi antimikroba di fasilitas kesehatan.

Tabel 1: Nilai DDD/100 PD sebelum dan sesudah intervensi

pre-intervention				post-intervention				
Period	DDD	patients-day	DDD/100 PD	Period	DDD	patients-day	DDD/100 PD	
2020	Mei	25.67	612.30	4.19	September	67.50	1734.60	3.89
	Juni	68.50	1094.97	6.26	Oktober	79.67	2222.43	3.58
	Juli	160.33	1728.00	9.28	November	76.33	2226.30	3.43
	Agustus	47.83	2035.20	2.35	Desember	39.33	2268.00	1.73
	September	74.33	2839.50	2.62	Januari	73.67	2358.04	3.12
	Oktober	105.00	2072.11	5.07	Februari	58.33	1980.30	2.95
	November	87.17	1927.92	4.52	Maret	69.67	2769.66	2.52
	Desember	127.00	1760.76	7.21	April	89.00	1930.86	4.61
2021	Januari	141.50	1621.08	8.73	Mei	57.33	2043.89	2.81
	Februari	55.67	1422.66	3.91	Juni	98.67	2352.93	4.19
	Maret	79.17	1563.68	5.06	Juli	104.33	2203.52	4.73
	April	129.50	1789.48	7.24	Agustus	45.67	2457.84	1.86
	Mei	95.33	1835.34	5.19	September	91.67	2509.08	3.65
	Juni	91.00	2004.45	4.54	Oktober	84.33	2889.04	2.92
	Juli	157.50	2053.10	7.67	November	83.33	3071.46	2.71
	Agustus	108.83	1801.44	6.04	Desember	70.67	2737.98	2.58
Total	1554.33	28161.99	89.88	Total	1189.50	37755.93	51.29	
Mean ± SD			5.62	Mean ± SD			3.21	
Shapiro Wilk (p-value)			0.814	Shapiro Wilk (p-value)			0.839	

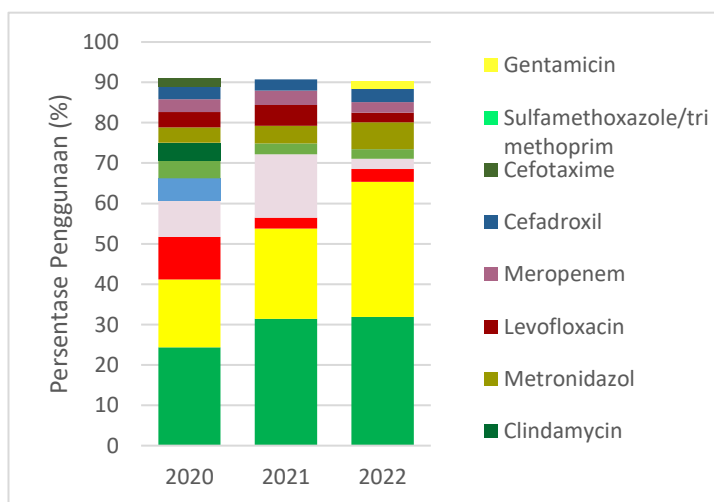
Rata-rata penggunaan meropenem per bulan dalam penelitian ini, yaitu 5,62 *pre-intervention* dan 3,21 *post-intervention*, berada di atas rata-rata penggunaan meropenem di ICU RSUD Abdul Moeloek sebesar 2,73 DDD/100 PD (Suri, N., Junando, M. and Afriyana, R., 2024) serta lebih tinggi daripada nilai rata-rata di RS Universitas Indonesia yang mencapai 1,98 DDD/100 PD (Syafhan *et al.*, 2025). Jika dibandingkan dengan penelitian di India tahun 2022 yang mencatat penggunaan Meropenem 2,96 DDD/100 PD (Mittal *et al.*, 2024), nilai penelitian ini juga berada pada tingkat yang lebih tinggi, meskipun menunjukkan penurunan setelah dilakukan sosialisasi. Dengan demikian, meskipun tren penggunaan setelah intervensi menunjukkan perbaikan, tingkat penggunaan Meropenem dalam

penelitian ini masih relatif lebih tinggi dibandingkan tiga studi pembanding tersebut.

Berdasarkan klasifikasi AWARe yang dikeluarkan oleh WHO, hingga tahun 2023 meropenem masih termasuk ke dalam kelompok *Watch*, yaitu kelompok antibiotik yang memiliki potensi tinggi dalam menimbulkan resistensi, sehingga penggunaannya harus dibatasi hanya untuk indikasi yang jelas dan spesifik. Namun, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menetapkan bahwa meropenem termasuk ke dalam kelompok *Reserve*, yaitu antibiotik yang hanya boleh digunakan sebagai pilihan terakhir apabila antibiotik lini pertama dan kedua tidak memberikan hasil yang efektif. Perbedaan klasifikasi ini menunjukkan adanya adaptasi kebijakan nasional terhadap situasi resistensi yang berkembang di Indonesia, di mana prevalensi resistensi terhadap karbapenem meningkat signifikan dalam beberapa tahun terakhir. Kebijakan serupa juga diterapkan di beberapa negara lain (Benkő *et al.*, 2022; Budd *et al.*, 2019).

Menurut WHO, kelompok *Reserve* mencakup antibiotik atau kelas antibiotik yang harus tersedia untuk pengobatan infeksi yang telah dikonfirmasi atau diduga disebabkan oleh organisme yang resisten terhadap berbagai obat. Antibiotik dalam kelompok ini harus tetap dapat diakses, namun penggunaannya harus disesuaikan dengan kondisi pasien dan hanya dilakukan apabila semua alternatif terapi telah gagal atau tidak sesuai. Antibiotik dalam kelompok *Reserve* harus menjadi prioritas utama dalam program penatagunaan antibiotik (*Antimicrobial Stewardship*) baik di tingkat nasional maupun internasional, serta perlu disertai pemantauan dan pelaporan rutin untuk menjaga efektivitasnya dalam jangka Panjang (World Health Organization, 2021).

Setelah diperoleh nilai DDD/100 PD, seluruh antibiotik dihitung persentase penggunaannya dan diurutkan untuk menentukan kelompok Drug Utilization 90% (DU90%). Meropenem secara konsisten berada dalam kategori DU90% sebagaimana ditunjukkan pada Grafik 1. Persentase penggunaan meropenem untuk tahun 2020 sebesar 3,14%, tahun 2021 sebesar 3,58% dan pada tahun 2022 sebesar 2,57%. Persentase meropenem yang masuk dalam penggunaan DU 90% ini menandakan bahwa meropenem termasuk dalam kelompok antibiotik yang paling banyak digunakan di rumah sakit. Meskipun terdapat penurunan tingkat penggunaannya setelah implementasi sosialisasi PMK 28/2021, posisi meropenem yang tetap berada dalam kelompok DU90% menunjukkan bahwa antibiotik ini masih menjadi pilihan utama dalam penatalaksanaan infeksi berat, khususnya yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif.



Grafik 1: DU 90% Penggunaan Antibiotik Pasien Rawat Inap Periode 2018-2022

Secara keseluruhan, penurunan penggunaan meropenem setelah implementasi pedoman nasional mengindikasikan adanya perbaikan dalam praktik penggunaan antibiotik, meskipun perubahan ini juga dapat dipengaruhi oleh pola kuman, tingkat resistensi, serta variasi jenis dan keparahan infeksi di rumah sakit tempat penelitian. Temuan meropenem masih menempati posisi dalam segmen DU90% juga

menunjukkan perlunya pemantauan berkelanjutan, audit antibiotik secara rutin, serta penguatan program pengawasan penggunaan antibiotik untuk memastikan bahwa perbaikan ini dapat dipertahankan dalam jangka panjang. Pemantauan penggunaan antibiotik, khususnya kelompok reserve, harus dilakukan monitoring secara berkesinambungan agar kejadian dimana tidak satupun antibiotik dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit (*Post Antibiotic Era*) dapat dihindari (Salam *et al.*, 2023).

Sejak diterbitkannya Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015, program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) diwajibkan untuk dilaksanakan di seluruh fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia sebagai bagian dari upaya nasional menanggulangi resistensi antimikroba. Selanjutnya, sesuai dengan mandat dari WHO, pada tahun 2021 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menerbitkan Buku Panduan Penatagunaan Antimikroba di Rumah Sakit untuk memperkuat implementasi PPRA. Panduan ini menegaskan peran Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPARA) dalam melakukan pendampingan terhadap Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP) guna memastikan pemilihan dan penggunaan antibiotik yang rasional dan terarah (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2021b).

Kegiatan pendampingan ini dikenal sebagai Penatagunaan Antimikroba (PGA) atau *Antimicrobial Stewardship* (AMS), yang dilakukan oleh tim multidisiplin kesehatan, termasuk dokter, apoteker, dan tenaga laboratorium (Dadgostar, 2019; Nwobodo *et al.*, 2022; Salam *et al.*, 2023). Tujuan utama AMS adalah memastikan ketepatan diagnosis penyakit infeksi, indikasi, dosis, rute pemberian, serta durasi penggunaan antibiotik, disertai pemantauan keberhasilan terapi dan efek sampingnya. Berbagai penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa penerapan AMS secara konsisten dapat menurunkan penggunaan antibiotik berlebih, meningkatkan keberhasilan terapi, memperpendek lama rawat inap, serta menurunkan biaya pengobatan pasien (Gach *et al.*, 2024; Limato *et al.*, 2022).

Panduan Kementerian Kesehatan menegaskan bahwa strategi inti dari Tim PGA adalah pembatasan jenis antibiotik yang tersedia dalam Formularium Rumah Sakit berdasarkan klasifikasi AWARe (*Access, Watch, Reserve*). Antibiotik golongan *Watch* dan *Reserve* hanya dapat diresepkan setelah mendapat pra-otorisasi atau persetujuan dari Tim PGA, sebagai bentuk pengawasan terhadap penggunaan antibiotik dengan potensi resistensi tinggi. Meskipun pembatasan penggunaan antibiotik belum dibatasi sesuai dengan strategi yang dicantumkan pada pedoman, namun penggunaan meropenem di rumah sakit menunjukkan perbaikan setelah sosialisasi dari Tim PPRA rumah sakit. Keberhasilan AMS sangat bergantung pada keterlibatan aktif tim multidisiplin yang terdiri dari dokter spesialis, apoteker klinis, mikrobiolog, dan tim pengendalian infeksi. Tim ini bertanggung jawab mengoptimalkan penggunaan antibiotik melalui berbagai strategi, seperti pembatasan formularium, pra-otorisasi resep, audit prospektif disertai umpan balik, serta de-eskalasi terapi berdasarkan hasil kultur mikrobiologi (Giamarellou *et al.*, 2023).

Antibiotik dalam kelompok *Reserve*, termasuk meropenem, disediakan secara terbatas di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut dan digunakan sebagai terapi lini terakhir (*last resort*) untuk menangani infeksi berat akibat organisme multiresisten (*Multidrug-Resistant Organisms*/MDRO). Penggunaan antibiotik kelompok ini diawasi ketat oleh Tim PGA dan KPARA, serta memerlukan persetujuan dokter spesialis dengan evaluasi apoteker klinis. Berbagai studi nasional menunjukkan bahwa penerapan kebijakan restriksi antibiotik secara nyata menurunkan penggunaan antibiotik (Ermawati, Khambri, D. and Almasdy, D., 2021; Gach *et al.*, 2024; Karuniawati *et al.*, 2021). Implementasi AMS yang kuat terbukti menurunkan konsumsi antibiotik spektrum luas, termasuk golongan karbapenem, meningkatkan rasionalitas terapi, serta tidak meningkatkan angka mortalitas pasien (Karaikos and Giamarellou, 2020; Ramadas *et al.*, 2022).

Meskipun demikian, beberapa penelitian melaporkan bahwa meropenem masih termasuk dalam tiga besar antibiotik spektrum luas yang paling sering digunakan di rumah sakit pendidikan. Hal ini menunjukkan perlunya penguatan kebijakan pra-otorisasi serta evaluasi penggunaan antibiotik empiris yang lebih ketat (Manurung and Andriani, 2022). Penelitian serupa di Malaysia menunjukkan prevalensi tinggi *extended-spectrum β -lactamase* (ESBL) pada isolat klinis, yang berdampak pada

peningkatan penggunaan karbapenem, termasuk meropenem (Ramadas *et al.*, 2022). Temuan-temuan tersebut menegaskan pentingnya sistem pengawasan penggunaan antibiotik dan program pengendalian infeksi yang efektif untuk menekan penyebaran resistensi. Oleh karena itu, meskipun implementasi PPRA dan AMS di Indonesia telah menunjukkan hasil yang positif, evaluasi berkelanjutan dan sinergi lintas profesi masih diperlukan agar efektivitasnya dapat dipertahankan (Lee *et al.*, 2018; Shirazi, O.U., Rahman, N.S.A. and Zin, C.S., 2020).

Penelitian ini memberikan kontribusi penting melalui evaluasi terukur terhadap dampak pedoman nasional terhadap penggunaan antibiotik prioritas tinggi seperti meropenem, sehingga dapat menjadi acuan bagi penelitian serupa dan pengembangan kebijakan di tingkat rumah sakit. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu dilakukan hanya di satu rumah sakit sehingga hasilnya mungkin belum dapat digeneralisasikan secara luas; penggunaan data rekam dari sistem informasi rumah sakit yang berpotensi berbeda dengan data penggunaan aktual; serta tidak mencakup data pola penyakit pasien karena adanya perubahan sistem informasi selama periode penelitian. Meskipun demikian, temuan penelitian ini tetap dapat menjadi dasar bagi rumah sakit untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik berdasarkan klasifikasi AWARe serta memperkuat implementasi kebijakan pengendalian resistensi antimikroba di masa mendatang.

4. KESIMPULAN

Penerapan Pedoman Nasional Penggunaan Antibiotik terbukti memberikan dampak positif terhadap penurunan tingkat penggunaan antibiotik golongan karbapenem, khususnya meropenem, di rumah sakit pendidikan. Penurunan ini menandakan adanya peningkatan efektivitas kebijakan nasional dalam mengarahkan praktik terapi antibiotik yang lebih rasional serta sesuai dengan prinsip pengendalian antimikroba. Hasil penelitian ini juga mencerminkan keberhasilan awal dalam menekan ketergantungan terhadap antibiotik golongan *Reserve*, sekaligus menunjukkan peningkatan kesadaran tenaga kesehatan terhadap pentingnya pemilihan antibiotik berdasarkan indikasi klinis, tingkat keparahan infeksi, dan hasil uji kepekaan mikrobiologi. Namun demikian, hasil analisis menunjukkan bahwa meropenem masih konsisten berada dalam segmen DU90% selama periode 2018–2022. Hal ini menandakan bahwa meskipun terjadi penurunan konsumsi, meropenem tetap menjadi salah satu antibiotik yang paling sering digunakan di rumah sakit. Kondisi tersebut mengindikasikan perlunya pemantauan berkelanjutan, audit penggunaan antibiotik secara rutin, serta penguatan kebijakan restriksi dan pengawasan klinis untuk memastikan bahwa penggunaan meropenem dan antibiotik lain tetap rasional, efektif, dan berkelanjutan dalam upaya mencegah peningkatan resistensi antimikroba di masa mendatang.

5. REFERENSI

- Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 399, 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
- Apriyanti, Y.F. and Saepudin., 2023. Review: Application of The ATC/DDD Method for Antibiotic Evaluation in Indonesia. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 8, 1323-1344. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i3.888>.
- Benkő, R., Matuz, M., Pető, Z., Weist, K., Heuer, O., Vlahović-palčevski, V. and Monnet, D.L., 2022. Trends in the hospital-sector consumption of the WHO AWARe Reserve group antibiotics in EU / EEA countries and the United Kingdom, 2010 to 2018. *Euro Surveill*. 27, 12–22, <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.41.2101058>.
- Budd, E., Cramp, E., Sharland, M., Hand, K., Howard, P., Wilson, P., Wilcox, M., et al., 2019. Adaptation of the WHO Essential Medicines List for national antibiotic stewardship policy in England: being AWARe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 74, 3384–3389. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz321>.
- Codjoe, F.S. and Donkor, E.S., 2017. Carbapenem Resistance: A Review. *Medical Sciences*. 6, 1–28. <https://doi.org/10.3390/medsci6010001>.
- Dadgostar, P., 2019. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infection and Drug Resistance*, 12, 3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>.

- Ermawati, Khambri, D. and Almasdy, D., 2021. The Difference of Using Antibiotics Before and After Antimicrobial Resistance Control Program (PPRA) at RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Andalas Obstetrics and Gynecology Journal*. 5, 29–42.
- Gach, M.W., Lazarus, G., Simadibrata, D.M., Sinto, R., Saharman, Y.R., Limato, R., Nelwan, E.J., et al., 2024. Antimicrobial resistance among common bacterial pathogens in Indonesia: a systematic review. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*. 26,100414. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2024.100414>.
- Giamarellou, H., Galani, L., Karavasilis, T., Ioannidis, K. and Karaikos, I., 2023. Antimicrobial Stewardship in the Hospital Setting: A Narrative Review. *Antibiotics*. 12 (10). <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101557>.
- Jayathilaka, N., Shehana, S., Nakkawita, D. and Senaratne, T., 2025. Prevalence and molecular epidemiology of carbapenem resistance in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 14 (1). <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02776-5>.
- Karaikos, I. and Giamarellou, H., 2020. Carbapenem-Sparing Strategies for ESBL Producers: When and How. *Antibiotics*. 9, 61, <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020061>.
- Karuniawati, H., Yulianti, T.R.I., Aini, D.K. and Nurwienda, F.I., 2021. Impact of Antimicrobial Stewardship Program on The Use of Antibiotics in Pneumonia Patients at Teaching Hospital in Surakarta. *Int J App Pharm*. 13, 20–23.
- Lee, C.F., Cowling, B.J., Feng, S., Aso, H., Wu, P., Fukuda, K. and Seto, W.H., 2018. Impact of antibiotic stewardship programmes in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 73, 844–85. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx492>.
- Limato, R., Lazarus, G., Dernison, P., Mudia, M., Alamanda, M., Nelwan, E.J., Sinto, R., et al., 2022. Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. *The Lancet Regional Health*. 13. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.05.002>.
- Limato, R., Nelwan, E.J., Mudia, M., de Brabander, J., Guterres, H., Enty, E., Mauleti, I.Y., et al., 2021. A multicentre point prevalence survey of patterns and quality of antibiotic prescribing in Indonesian hospitals. *JAC-Antimicrobial Resistance*. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab047>.
- Manurung, E.R. and Andriani, H., 2022. Analysis of the Antimicrobial Stewardship Program Policy on Inpatients Antibiotics Use. *Unnes Journal of Public Health*. 11. <https://doi.org/10.15294/ujph.v11i2.49175>.
- Marasine, N.R., Shrestha, S., Sankhi, S., Paudel, N., Gautam, A. and Poudel, A., 2021. Antibiotic utilization, sensitivity, and cost in the medical intensive care unit of a tertiary care teaching hospital in Nepal. *SAGE Open Medicine*. 9,205031212110437. <https://doi.org/10.1177/20503121211043710>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2021a. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. Jakarta. Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2021b. Panduan Penatagunaan Antimikroba Di Rumah Sakit. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Mittal, N., Tayal, A., Kumar, S., Dhawan, R., Goel, N. and Mittal, R., 2024. Longitudinal Trends in In-Patient Antibiotic Consumption According to the WHO (Access, Watch, Reserve AWaRe) Antibiotic Groups and Cost: An Analysis of Data at a National Antimicrobial Consumption Network NAC-NET) Site in North India over 7 Years. *Antibiotics*. 13. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070673>.
- Nwobodo, C., Ugwu, D.M.C.O.A., Al-Ouqaili, M.T.S., Chinedu Ikem, J., Victor Chigozie, U. and Saki, M., 2022. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *J Clin Lab Anal*. 36. <https://doi.org/10.1002/jcla.24655>.
- Ramadas, A., Ambaras Khan, R., Teh, H.L., Ching, S.L., Hassan, R., Leong, C.L., Khalid, K.E., et al., 2022. Impact of an Antibiotic Stewardship Program on the Use of Carbapenem in a Malaysian Tertiary Hospital (ACTION). *Malaysian Journal of Pharmacy*. 8, 13–18. <https://doi.org/10.52494/maljp pharmv8103>.
- Salam, Md.A., Salam, Md.Y.A.-A.M.T., Pawar, J.S.N.A., Rabaan, A.A. and Alqumber, M.A.A., 2023. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare*. 10,1–20. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1167847>.
- Santoso, I. and Rostinawati, T., 2022. Perkembangan Resistensi Antibiotik Meropenem terhadap *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii*, serta *Klebsiella Pneumoniae* di Indonesia. *Farmaka*. 18,53–59.
- Shirazi, O.U., Rahman, N.S.A. and Zin, C.S., 2020. A Narrative Review of Antimicrobial Stewardship Interventions within In-patient Settings and Resultant Patient Outcomes. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 7,1–5. <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>.
- Stefaniak, K., Kiedrzyński, M., Korzeniewska, E., Kiedrzyńska, E. and Harnisz, M., 2024. Preliminary insights on carbapenem resistance in Enterobacteriaceae in high-income and low-/middle-income countries. *Science of the Total Environment*. 957. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.177593>.

- Suri, N., Junando, M. and Afriyana, R., 2024. A Comprehensive Evaluation of Antibiotic Usage: Establishing a Foundation for Effective Antimicrobial Stewardship. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 11, 298–311, <https://doi.org/10.20473/jfiki.v11i32024.298-311>.
- Syafhan, N.F., Fitriani, S.W., Sutantoputri, D.B., Hanifah, N.H. and Susilo, A., 2025. Antibiotic Use Evaluation Based on AWARe Classification in Hospitalized Patients (Intensive and Non-Intensive Care) at Universitas Indonesia Hospital. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 11, 161–168. <https://doi.org/10.25077/jsfk.11.3.161-168.2024>.
- World Health Organization, 2020. GLASS Methodology for Surveillance of National Antimicrobial Consumption, Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization, 2021. 2021 AWARe Classification [Online]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification> Accessed: 6 December 2022.
- World Health Organization. 2022. ATC/DDD Index 2022 [Online]. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index Accessed: 6 December 2022.
- Widiyastuti, A., Kumala, S., R, H.U. and Pratama, A., 2023. Hubungan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *Jurnal Kesehatan*. 14, 109–116.
- Wise, M.G., Karlowsky, J.A., Mohamed, N., Hermesen, E.D., Kamat, S., Townsend, A., Brink, A., et al., 2024. Global trends in carbapenem- and difficult-to-treat-resistance among World Health Organization priority bacterial pathogens: ATLAS surveillance program 2018–2022. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 37, 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.03.020>.
- Zhu, Y., Huang, W.E. and Yang, Q., 2022. Clinical Perspective of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *Infection and Drug Resistance*. 15, 735–746. <https://doi.org/10.2147/IDR.S345574>.