

## Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah di Suatu Rumah Sakit Swasta di Bandung

Zulfan Zazuli<sup>1</sup>, Elin Y. Sukandar<sup>1</sup>, Ida Lisni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Rumah Sakit Muhammadiyah, Bandung, Indonesia

### Abstrak

Pemberian antibiotik prabedah dan pascabedah telah digunakan secara luas untuk menghindari dan menangani infeksi pada daerah pembedahan. Penggunaan antibiotik harus dievaluasi melalui program evaluasi penggunaan obat (EPO) untuk menjamin penggunaan obat yang rasional. EPO antibiotik ini dilakukan berdasarkan pada kriteria penggunaan obat yang telah ditetapkan menggunakan studi data retrospektif dari bulan September sampai dengan November tahun 2009 untuk seluruh pasien bedah di salah satu rumah sakit swasta di Bandung. Telah dilakukan pemberian antibiotik sebanyak 1290 dosis yang terdiri atas pemberian antibiotik prabedah sebanyak 94 dosis dan pemberian antibiotik pascabedah sebanyak 1196 dosis. Telah terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik yang terdiri atas ketidaktepatan indikasi sebesar 0,39%, dosis berlebih dan dosis kurang pada pemberian antibiotik pascabedah berturut-turut sebesar 2,26% dan 0,50%, ketidaktepatan waktu pemberian antibiotik prabedah sebesar 22,34%, interaksi obat sebesar 1,78% yang terdiri atas 0,46% interaksi farmakokinetik dan 1,31% interaksi farmakodinamik, serta duplikasi antibiotik sebesar 0,46%. Dapat disimpulkan bahwa terjadi beberapa ketidaktepatan penggunaan antibiotik. Ketidaktepatan yang paling besar terjadi pada ketidaktepatan waktu pemberian antibiotik prabedah. Dibutuhkan peran serta apoteker rumah sakit sebagai bagian dari upaya peningkatan ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien bedah.

**Kata kunci:** Antibiotik, evaluasi penggunaan obat, pembedahan, studi retrospektif

## Antibiotic Use Evaluation in Surgery Patients at a Private Hospital in Bandung

### Abstract

Antibiotic administrations in presurgery and postsurgery are widely used to avoid and to treat surgical site infections. In order to ensure the rational use of this drug, the use of antibiotic should be evaluated through drug use evaluation (DUE) programme. In this research, the DUE programme had been carried out based on predetermined criteria using retrospective data study from September until November 2009 to all surgery patients at a private hospital in Bandung. This research showed that 1290 doses antibiotic had been given to patients to treat surgical site infections, which were consist of 94 doses presurgery antibiotic and 1196 doses postsurgery antibiotics. This study showed the presence of inappropriate antibiotic uses that consists of 0.39% inappropriate indications; 2.26% overdoses and 0.50% subtherapy doses; 22.34% inappopriate administration timings of presurgery antibiotic; 1.78% drug interactions which 0.46% are pharmacokinetic drug interactions and 1.31% are pharmacodynamic drug interactions; and 0.46% antibiotic duplications. It can be concluded that there is some inappropriate use of antibiotics. The greatest inappropriateness is inappopriate administration timings of presurgery antibiotic. The role of the hospital pharmacist is needed as part of efforts to increase the appropriateness use of antibiotics in surgical patients.

**Key words:** Antibiotic, drug use evaluation, restrospective study, surgery

**Korespondensi:** Zulfan Zazuli, S. Farm., Apt., Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia, email: zulfanzazuli@yahoo.com

Naskah diterima: 18 Mei 2014, Diterima untuk diterbitkan: 21 September 2014, Diterbitkan: 1 Juni 2015

## Pendahuluan

Pembedahan merupakan metode penanganan suatu penyakit atau kelainan tertentu melalui prosedur yang membutuhkan operasi untuk memotong, mengangkat, atau memanipulasi jaringan, organ, atau bagian tubuh tertentu.<sup>1</sup> Pembedahan merupakan terapi yang bersifat invasif sehingga akan memunculkan luka terbuka di daerah pembedahan.<sup>1</sup> Kondisi ini memungkinkan terjadinya infeksi mikrob terhadap pasien pembedahan bila infeksi tidak dicegah atau luka bekas pembedahan tidak ditangani dengan baik. Salah satu bentuk pencegahan infeksi mikrob adalah dengan pemberian antibiotik sebelum pembedahan (profilaksis prapembedahan) dan penanganan infeksi mikrob adalah dengan pemberian antibiotik pada perawatan pascapembedahan.

Antibiotik merupakan salah satu golongan obat yang sering digunakan dalam proses pembedahan dan penanganannya, memiliki risiko kesehatan relatif paling besar, dapat menyebabkan resistensi bila tidak digunakan secara tepat, dan berinteraksi dengan obat lain sehingga dapat menimbulkan risiko kesehatan yang signifikan.<sup>4</sup> Oleh karena itu, antibiotik perlu selalu dievaluasi penggunaannya untuk membantu memastikan antibiotik diberikan secara tepat, aman, dan efektif atau dapat pula disebut penggunaan antibiotik secara rasional.

Evaluasi penggunaan obat (EPO) adalah proses penjaminan mutu penggunaan obat di rumah sakit yang terstruktur, dilakukan terus menerus, diotorisasi oleh rumah sakit, dan ditujukan untuk memastikan obat digunakan secara tepat, aman, dan efektif.<sup>4</sup> Evaluasi ini dilakukan dengan membandingkan aspek-aspek dalam penggunaan obat di lapangan dengan kriteria-kriteria penggunaan yang telah ditetapkan terlebih dahulu.<sup>4</sup> Hasil dari evaluasi ini kemudian dijadikan acuan untuk menjalankan perubahan dalam penggunaan obat sebagai upaya mencapai rasionalitas dalam penggunaan obat.<sup>4</sup> Standar atau kriteria

dalam penggunaan obat harus merefleksikan standar praktik medik, mutakhir, berbasis pustaka, dan merupakan pantulan pengalaman staf medik.<sup>4</sup>

Berbagai studi telah menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien bedah sering kali tidak tepat. Studi di Singapura melaporkan bahwa kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis bedah dengan standar terapi hanya sebesar 12,8% dari total 171 kasus bedah pada pasien pediatri.<sup>5</sup> Studi di Yordania juga menunjukkan tingginya angka ketidakpatuhan terhadap tatalaksana dalam penggunaan antibiotik profilaksis sehingga terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik.<sup>6</sup> Studi di Iran juga melaporkan bahwa hanya satu prosedur dari 155 pasien bedah yang telah menggunakan obat antibiotik profilaksis bedah dengan tepat.<sup>7</sup> Berbagai data tersebut menunjukkan bahwa EPO antibiotik pada pasien bedah penting untuk dilakukan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola dalam penggunaan dan menilai ketepatan penggunaan antibiotik prapembedahan dan pascapembedahan di ruang bedah di salah satu rumah sakit swasta di Bandung sehingga kesalahan dalam pengobatan prapembedahan dan pada pascapembedahan dapat dikurangi, tercapainya terapi antibiotik yang rasional, dan mencegah terjadinya resistensi mikrob patogen.

## Metode

Studi ini menggunakan rancangan deskriptif observasional dengan menggunakan data retrospektif. Kriteria inklusi yaitu pasien bedah, baik rawat inap maupun rawat jalan, di salah satu rumah sakit swasta di Bandung pada periode September hingga November 2009 baik pria maupun wanita kategori dewasa dan geriatri, yaitu pasien yang berusia 18 hingga 65 tahun untuk kategori dewasa dan di atas 65 tahun untuk kategori geriatri.<sup>8</sup>

Aspek ketepatan obat dinilai berdasarkan

metode yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) dalam *Drug and Therapeutics Committees: A Practical Guide*.<sup>9</sup> Kriteria dalam menilai ketepatan penggunaan obat yang digunakan meliputi indikasi, kontraindikasi, dosis, efek samping, serta interaksi obat.<sup>9,10</sup> Kriteria ketepatan penggunaan obat ditetapkan untuk menilai ketepatan penggunaan obat, yaitu berbagai unsur atau syarat penggunaan obat tertentu yang telah ditetapkan terlebih dahulu dan digunakan sebagai acuan untuk mengevaluasi atau mengukur komponen mutu pelayanan atau penggunaan obat tertentu.<sup>10</sup> Kriteria ini disadur dari berbagai pustaka, antara lain *American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information 2008*, *Stockley's Drug Interaction*, *The United States Pharmacopoeia Drug Information (USP DI) 2007*, *Lexi-Comp's Drug Information Handbook 2008*, dan *Drug Facts & Comparison 2009*.

Data sekunder dikumpulkan dari rekam medis pasien. Jenis data yang diambil dari rekam medis meliputi lembar biodata pasien, lembar pemeriksaan, dan lembar laporan operasi yang ditulis oleh dokter, lembar pemberian obat yang ditulis oleh perawat,

serta resume medis yang ditulis oleh dokter.

Data dihitung secara kuantitatif untuk menentukan jumlah pasien dan jumlah pemberian. Jumlah pemberian adalah total jumlah dosis yang diberikan kepada pasien. Data yang telah diorganisasi lalu dilakukan analisis dengan cara membandingkan data-data di lapangan dengan kriteria ketepatan dalam penggunaan obat yang telah ditetapkan sebelumnya. Metode analisis statistik yang digunakan yaitu deskriptif untuk mengukur frekuensi, rerata, median, modus, dan persentil dari setiap variabel. Data dianalisis menggunakan *software* Microsoft Excel 2007.

### Hasil

Jumlah subjek penelitian periode September hingga November 2009 yaitu sebanyak 136 orang. Mayoritas subjek berjenis kelamin wanita (93 orang; 68,38%) dan (43 orang; 31,62%) berjenis kelamin pria. Sebanyak 124 orang (91,18%) masuk ke dalam kelompok usia dewasa sedangkan (12 orang; 8,82%) merupakan kelompok usia geriatri.

Subjek didiagnosis dengan menggunakan klasifikasi dalam ICD-10. Tiga besar diagnosis pada subjek yaitu pada kategori diagnosis

**Tabel 1 Jumlah Pasien Bedah Berdasarkan Diagnosis**

Diagnosis	Kode Penyakit (ICD-10) <sup>11</sup>	Total	
		Σ	%
Neoplasma ganas	C	3	2,20
Neoplasma jinak	D	12	8,81
Gangguan kelenjar tiroid	E	1	0,73
Penyakit sistem respirasi	J	2	1,47
Penyakit sistem digestif	K	22	16,17
Infeksi kulit dan jaringan subkutan	L	5	3,68
Penyakit sistem genitourinari	N	22	16,17
Kehamilan, kelahiran, dan puerperium	O	61	44,83
Gejala, tanda, dan temuan laboratorium dan klinis yang abnormal, tidak dapat diklasifikasikan	R	1	0,73
Cedera, keracunan, dan konsekuensi lain akibat penyebab eksternal	S	7	5,15
Jumlah Pasien		136	100

Keterangan: % = Persentase jumlah pasien dihitung terhadap total jumlah pasien

kehamilan, kelahiran, dan juga puerperium sebanyak 61 orang (44,83%), penyakit sistem digestif dan penyakit sistem genitourinari masing-masing sebanyak 22 orang (16,17%).

Berdasarkan lama perawatan, mayoritas pasien (117 dari total 136 orang pasien atau sebanyak 86,03%) dirawat selama kurang dari 7 hari. Sebanyak 12 pasien (8,82%) dirawat selama 8–14 hari dan 1 pasien selama 15–21 hari. Sebanyak 6 pasien (4,41%) tidak dapat ditentukan lama perawatannya karena rekam medik pasien yang bersangkutan tidak dapat diakses. Dari 13 pasien dengan lama perawatan 8–21 hari, sebanyak 10 pasien selalu menerima antibiotik hingga hari terakhir perawatan. Data ini dapat memunculkan indikasi bahwa pasien mengalami perawatan inap di atas 7 hari karena terjadinya infeksi

pascabedah yang berkepanjangan. Hal ini didukung pula oleh hasil tes laboratorium 6 dari 13 pasien tersebut yang menunjukkan nilai leukosit yang melebihi standar normal sehingga memperjelas status pasien yang mengalami infeksi pascabedah.

Berdasarkan hasil terapi, mayoritas pasien (121 dari total 136 pasien atau sebanyak 88,97%) dinyatakan sembuh dan masing-masing sebanyak 1 pasien (0,73%) dinyatakan belum sembuh dan meninggal. Sebanyak 13 pasien (9,56%) tidak dapat ditentukan hasil terapi karena hasil terapi tidak tertulis pada Ringkasan Laporan Kepulungan Pasien atau rekam medik tidak dapat diakses.

Sebagian besar pasien bedah yaitu sebesar 29,37% tidak menerima antibiotik prabedah. Keputusan ini mungkin untuk diambil karena

**Tabel 2 Jumlah Pasien yang Menerima Antibiotik Profilaksis Bedah Berdasarkan Nama Obat dan Saat Pemberian**

Kelas Antibiotik			Prabedah		Pascabedah	
			Σ	%	Σ	%
Sefalosporin	Generasi 1	Sefadroksil	-	-	23	9,54
		Sefradin	-	-	1	0,41
	Generasi 2	Sefprozil	-	-	2	0,82
		Sefiksim	-	-	6	2,49
		Sefoperazon	5	3,50	6	2,49
	Generasi 3	Sefotaksim	22	15,38	36	14,94
		Seftazidim	2	1,40	1	0,41
Seftriakson		20	13,99	40	16,60	
β-laktam lainnya	Karbapenem	Meropenem	2	1,40	2	0,82
Penisilin	Aminopenisilin	Amoksisilin	11	7,69	16	6,64
		Amoksisilin-asam klavulanat	-	-	14	5,81
Quinolon		Sulbenisilin	22	15,38	23	9,54
		Siprofloksasin	-	-	10	4,15
		Levofloksasin	-	-	12	4,98
Antibakteri Lainnya	Linkosamid	Klindamisin			3	1,24
		Metronidazol	10	6,99	35	14,52
Tidak Mendapatkan Antibiotik			42	29,37	4	1,66
Tidak Diketahui*			7	4,89	7	2,90
Jumlah Pasien**			143	100	241	100

Keterangan: % = Persentase jumlah pasien dihitung terhadap total jumlah pasien

\*Tidak diketahui karena rekam medik tidak dapat diakses.

\*\*Jumlah pasien lebih besar dari data awal, artinya ada pasien yang mendapatkan lebih dari satu jenis antibiotik prabedah.

sebagian besar operasi adalah prosedur bersih yang memiliki risiko infeksi operatif rendah. Namun sebagian besar dari pasien yang tidak menerima profilaksis prabedah tersebut tetap menerima antibiotik pascabedah sebagai profilaksis pada infeksi pascabedah. Hanya 3 orang pasien dari populasi tersebut yang tidak menerima antibiotik prabedah maupun pascabedah. Hal ini dikarenakan ketiga pasien hanya menjalani prosedur *curettage* yang tidak membutuhkan antibiotik profilaksis. *Curettage* adalah prosedur memotong atau mengambil jaringan dari organ yang cekung (misal: uterus) untuk keperluan pemeriksaan.<sup>1</sup>

Berikut adalah data kuantitatif penggunaan antibiotik yang digunakan untuk mengetahui rincian pola penggunaan antibiotik pada subjek penelitian pada periode September hingga November 2009 (Tabel 2). Berdasarkan status generik ataupun nongenerik, sebanyak 73 dari total 94 kali pemberian antibiotik

profilaksis prabedah (77,66%) menggunakan antibiotik nongenerik dan hanya sebanyak 21 kali pemberian (22,34%) yang menggunakan antibiotik generik. Sebanyak 854 dari total 1196 kali pemberian antibiotik profilaksis pascabedah (71,40%) yang menggunakan antibiotik nongenerik dan hanya sebanyak 342 kali pemberian (28,59%) yang menggunakan antibiotik generik.

Berdasarkan dari rute pemberian, seluruh antibiotik profilaksis prabedah (sebanyak 94 kali pemberian) diberikan secara parenteral karena profilaksis preoperatif harus segera mencapai konsentrasi serum puncak ketika proses pembedahan dimulai. Rute parenteral merupakan rute yang paling memungkinkan senyawa obat untuk mencapai konsentrasi serum puncak dalam waktu yang cepat karena prosesnya tidak melalui proses absorpsi. Senyawa obat tidak melewati barier fisik seperti yang dialami ketika menggunakan

**Tabel 3 Jumlah Pemberian Antibiotik Profilaksis Bedah Berdasarkan Klasifikasi Antibiotik**

Kelas Antibiotik			Prabedah		Pascabedah		
			Σ	%	Σ	%	
Sefalosporin	Generasi 1	Sefadrosil	-	-	113	9,45	
		Sefradin	-	-	4	0,33	
	Generasi 2	Sefprozil	-	-	3	0,25	
		Sefksim	-	-	17	1,42	
	Generasi 3	Sefoperazon	5	5,32	39	3,26	
		Sefotaksim	22	23,40	149	12,46	
Seftazidim		2	2,13	2	0,17		
β-laktam lainnya	Karbapenem	Seftriakson	20	21,28	203	16,97	
		Aminopenisilin	Meropenem	2	2,13	18	1,50
			Amoksisilin	11	11,70	78	6,52
Penisilin	Aminopenisilin	Amoksisilin-asam klavulanat	-	-	78	6,52	
		Sulbenisilin	22	23,40	105	8,78	
		Siprofloksasin	-	-	34	2,84	
		Levofloksasin	-	-	50	4,18	
Antibakteri Lainnya	Linkosamid	Klindamisin	-	-	5	0,42	
		Metronidazol	10	10,64	266	22,24	
Jumlah Pemberian			94	100	1196	100	
Total Jumlah Pemberian			1290				

Keterangan: % = Persentase jumlah pemberian dihitung terhadap total jumlah pemberian

rute lain atau mengalami *first-pass effect* yang dapat menyebabkan sebagian senyawa obat termetabolisme dan memakan waktu lebih lama untuk mencapai jaringan di sekitar area pembedahan. Selain itu kondisi pasien juga menjadi pertimbangan pemilihan rute parenteral. Pasien yang telah teranestesi atau dalam kondisi tidak sadar tidak mungkin diberikan rute lain terutama oral karena adanya bahaya pernapasan akibat tidak ada refleks menelan. Antibiotik profilaksis pascabedah diberikan secara parenteral sebanyak 810 kali (67,73%) dan 382 kali pemberian (31,94%) yang diberikan melalui rute oral.

Telah terjadi 23 penggunaan antibiotik yang berpotensi memunculkan interaksi obat dari total 1290 penggunaan antibiotik (1,78%). Interaksi yang bersifat farmakokinetik terjadi pada pemberian metronidazol yang bersamaan dengan diosmin (6 kali penggunaan; 0,46%) sedangkan interaksi antibiotik yang bersifat farmakodinamik terjadi pada pemberian obat siprofloksasin secara bersamaan dengan asam mefenamat (17 kali penggunaan; 1,32%).

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya kombinasi antibiotik yang bersifat antagonis. Seluruh kombinasi antibiotik bersifat sinergis atau aditif (152 kali penggunaan; 11,78%). Kombinasi antibiotik yang telah diberikan kepada pasien, yaitu kombinasi golongan sefalosporin-metronidazol (93 penggunaan;

7,2%), penisilin-metronidazol (sebanyak 42 penggunaan; 3,26%), sefalosporin-quinolon (sebanyak 12 penggunaan; 0,93%), penisilin-sefalosporin (1 penggunaan; 0,08%), dan karbapenem-metronidazol (4 penggunaan; 0,31%).

Kombinasi dari antibiotik  $\beta$ -laktam (sefalosporin, penisilin, dan meropenem) dengan metronidazol memiliki sifat sinergis atau aditif karena keduanya bersifat sebagai bakterisid. Antibiotik  $\beta$ -laktam bekerja dengan cara menginhibisi tahap akhir pada sintesis peptidoglikan dengan mengalkilasi transpeptidase atau *Penisilin Binding Protein* (PBP) lainnya sehingga bakteri mengalami lisis akibat aktivitas enzim autolisis dinding sel ketika penyusunan dinding sel dihambat.<sup>12</sup> Metronidazol termasuk antibakteri sekaligus antiparasit yang bekerja dengan berinteraksi dengan DNA setelah proses difusi ke dalam organisme sehingga DNA akan kehilangan struktur *helix* dan kerusakan untai. Akibatnya terjadi inhibisi sintesis protein dan kematian sel organisme sasaran.<sup>13</sup> Sama halnya dengan kombinasi sefalosporin-quinolon yang juga bersifat sinergis karena mekanisme kerja kedua golongan antibiotik adalah bakterisid. Quinolon dengan menginhibisi DNA *gyrase* pada banyak bakteri gram-negatif dan inhibisi topoisomerase IV pada bakteri gram-positif.<sup>12</sup>

Kombinasi dari antibiotik  $\beta$ -laktam

**Tabel 4 Jumlah Ketepatan Penggunaan Antibiotik pada Seluruh Pasien Bedah Berdasarkan Jumlah Pemberian Antibiotik**

Aspek evaluasi		$\Sigma$	%
Ketepatan indikasi	Tepat	1285	0,39
	Tidak tepat	5	99,61
	Total	1290	100
Ketepatan dosis	Dosis tepat	1163	97,24
	Dosis kurang	6	0,50
	Dosis lebih	27	2,26
	Total	1290	100
Ketepatan waktu pemberian antibiotik parenteral	Tepat	73	77,66
	Terlalu dini	21	22,34
	Total	94	100

Keterangan: %=Persentase jumlah pemberian dihitung terhadap total jumlah pemberian

(sefalosporin, penisilin, dan meropenem) dengan metronidazol banyak digunakan untuk profilaksis dan penanganan infeksi prabedah atau pascabedah intraabdominal yang berisiko terinfeksi basil enterik Gram-negatif, bakteri anaerob, dan juga *Enterococcus*. Kombinasi sefalosporin dengan quinolon (siprofloksasin dan levofloksasin) banyak digunakan untuk profilaksis pembedahan genitourinari dengan resiko infeksi basil enterik Gram-negatif dan *Enterococcus*. Siprofloksasin terbukti efektif untuk profilaksis atau penanganan pada infeksi genitourinari karena terdistribusi cepat di ginjal, kandung kemih, hati, paru-paru, jaringan ginekologikal, dan jaringan prostat.<sup>14</sup>

Duplikasi penggunaan antibiotik terjadi pada penggunaan bersamaan metronidazol IV dengan metronidazol PO dan sefotaksim IV dengan sefadroksil PO masing-masing sebanyak 3 kali penggunaan (0,23%).

## Pembahasan

Terdapat perbedaan pemilihan antibiotik yang digunakan pada pasien bedah di rumah sakit tempat dilakukannya penelitian ini dengan antibiotik yang telah direkomendasikan dalam penatalaksanaan penggunaan antibiotik pada pasien bedah terbaru. Selain itu masih terjadi ketidaktepatan waktu pemberian antibiotik prabedah yang cukup besar.

Sefalosporin generasi ke-3 terutama sefotaksim dan seftriakson merupakan jenis antibiotik yang paling sering digunakan untuk profilaksis preoperatif. Sefotaksim (23,4%) dan seftriakson (21,28%) memang diindikasikan untuk penggunaan profilaksis preoperatif pada berbagai macam prosedur pembedahan seperti bedah gastrointestinal atau genitourinari, bedah obstetrik dan ginekologi (histerektomi abdominal atau vaginal, bedah sesar), bedah kardiovaskular, bedah toraks nonkardiak atau artroplasti prostetik untuk menurunkan tingkat insidensi terjadinya infeksi.<sup>15</sup> Metronidazol (10,64%)

juga dapat digunakan untuk kombinasi pada profilaksis preoperatif, terutama pada prosedur pembedahan abdominal atau saluran gastrointestinal. Namun, pada tatalaksana penggunaan antibiotik profilaksis preoperatif di Amerika Serikat,<sup>16</sup> sefazolin (sefalosporin generasi pertama) menjadi rekomendasi antibiotik utama karena memiliki spektrum aktivitas yang sempit dan aktif terhadap staphylococci dan streptococci, memiliki waktu paruh serum yang sedang, dan terbukti efektif.<sup>15,17</sup>

Hal ini diperkuat juga oleh ASHP dalam Tatalaksana Terapi Profilaksis Antimikroba pada Pembedahan<sup>18</sup> yang menyatakan bahwa sefazolin menjadi pilihan yang utama karena harganya yang relatif terjangkau, durasi aksi yang cukup panjang, dan memiliki aktivitas terhadap sebagian besar patogen penginfeksi operasi bersih atau bersih-terkontaminasi.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa sefalosporin generasi ke-1 atau ke-2 (diantaranya yaitu sefazolin dan sefuroksim) sama efektifnya dengan sefalosporin generasi ke-3 untuk profilaksis preoperatif pada pasien yang menerima pembedahan obstetrik dan ginekologi, saluran empedu, kardiovaskular, atau ortopedik.<sup>13,19,20</sup> Beberapa orang klinisi menyatakan bahwa sefalosporin generasi ke-3 (sefotaksim, seftriakson, seftazidim) atau generasi ke-4 (sefepim) tidak boleh digunakan untuk profilaksis prabedah karena harganya lebih mahal, beberapa diantaranya lebih tidak aktif jika dibandingkan sefazolin terhadap staphylococci, memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas daripada yang dibutuhkan pada pembedahan tertentu, dan penggunaan sefalosporin generasi ke-3 untuk profilaksis dapat memicu berkembangnya organisme resisten.<sup>15</sup> Selain itu, penggunaan sefalosporin dengan spektrum yang lebih luas dapat mendorong superinfeksi akibat ikut tereliminasi flora normal dalam tubuh.

Spektrum aktivitas dari seftriakson lebih luas daripada sefazolin sehingga spektrum

sefazolin terlingkupi oleh seftriakson.<sup>21</sup> Dengan efektivitas yang tidak jauh berbeda, harga dari sefalosporin generasi ke-3 lebih murah daripada generasi ke-1 di pasaran Indonesia.<sup>22,23</sup> Harga Eceran Tertinggi (HET) dari sefalosporin generasi ke-3 (seftriakson, sefotaksim, seftazidim, dan sefoperazon) jauh lebih rendah apabila dibandingkan dengan sefazolin, walaupun kedua golongan sefalosporin tersebut telah tersedia dalam bentuk generik. Namun terdapat dampak buruk jangka panjang yang dapat dimunculkan dari kebijakan ini yaitu besarnya kemungkinan percepatan laju resistensi mikroba terhadap antibiotik sefalosporin.

Amoksisilin (persentase penggunaan 11,70%) dan sulbenisilin (23,40%) dipilih sebagai antibiotik profilaksis preoperatif pada pasien yang mengalami prosedur sesar karena penisilin memiliki spektrum aktivitas terhadap bakteri yang kemungkinan besar menginfeksi pasien bedah sesar. Bakteri-bakteri tersebut yaitu basil enterik Gram-negatif, enterococci, dan juga streptococci grup-B.<sup>15,17</sup> Amoksisilin dan ampisilin memiliki spektrum yang identik dan aktivitas yang sama kuat, akan tetapi amoksisilin lebih aktif secara *in vitro* terhadap enterococci dan *Salmonella* tetapi kalah aktif apabila dibandingkan ampisilin terhadap *Shigella* dan *Enterobacter*.<sup>15</sup> Penggunaan ampisilin dan sefalosporin generasi ke-1 memiliki efikasi yang sebanding dalam menurunkan resiko infeksi postoperatif prosedur sesar.<sup>24</sup>

Sebagian besar jenis antibiotik yang diresepkan saat pembedahan kembali diresepkan oleh dokter untuk profilaksis pascabedah. Pemberian antibiotik jangka panjang setelah prosedur pembedahan tidak terjamin dan potensial berakibat buruk. Tidak ada data yang menunjukkan bahwa insidensi infeksi pada luka bedah menurun jika penggunaan antimikroba dilanjutkan setelah hari operasi.<sup>25</sup> Selain tidak begitu signifikan, penggunaan di atas 24 jam dapat mempercepat perkembangan

flora yang lebih resisten dan meningkatkan superinfeksi yang disebabkan oleh galur yang resisten terhadap antibiotik. Profilaksis harus dibatasi untuk prosedur operasi atau digunakan bila terdapat data yang mendukung penggunaan antibiotik.<sup>12</sup> Sebagian besar hasil tes laboratorium pasien bedah menunjukkan angka leukosit di atas standar normal, baik praoperasi maupun pascaoperasi. Data ini dapat dijadikan acuan bagi dokter untuk dapat melanjutkan penggunaan antibiotik pada pasien bedah. Antibiotik pascabedah yang dipilih harus memiliki spektrum kerja yang lebih spesifik terhadap bakteri infektor.

Antibiotik profilaksis di rumah sakit ini digunakan sebagai terapi empiris. Antibiotik profilaksis merupakan terapi empirik ketika terjadi risiko infeksi meningkat yang ditandai oleh penemuan intraoperatif. Terapi empirik juga digunakan pada pasien kritis yang potensial teridentifikasi mengalami infeksi dan munculnya sepsis parah atau *septic shock*. Terapi empirik harus dibatasi dalam jangka waktu yang singkat (3 hingga 5 hari) dan harus segera dibatasi berdasarkan data mikrobiologis (misal dengan kultur positif) dan perbaikan data klinik pasien.<sup>26</sup>

Ketidaktepatan pada waktu pemberian antibiotik prabedah terjadi pada 21 pemberian (22,34%). Sebagian besar kasus ini terjadi akibat mundurnya jadwal pembedahan yang sebelumnya telah ditetapkan kamar operasi. Studi menunjukkan bahwa ketepatan waktu pada pemberian antibiotik profilaksis penting untuk mengoptimalkan kerja antibiotik dalam menurunkan risiko terjadinya SSI.<sup>27,28</sup> Pengaturan waktu pemberian antibiotik, terutama pada prosedur pembedahan bersih-terkontaminasi atau potensial terkontaminasi menjadi sangat penting untuk memastikan konsentrasi bakterisid obat tercapai dalam serum dan jaringan tepat ketika torehan pembedahan dilakukan. Konsentrasi terapi obat dalam serum dan jaringan harus terus dikontrol hingga beberapa jam setelah torehan

ditutup. Pada sebagian besar pembedahan, dosis tunggal IV yang diberikan tidak lebih dari 30 menit sebelum penorehan menyediakan konsentrasi jaringan yang cukup selama rentang waktu dalam prosedur pembedahan.<sup>15</sup>

Interaksi farmakokinetik terjadi antara obat metronidazol dan diosmin sedangkan interaksi farmakodinamik dapat terjadi antara siprofloksasin dengan obat-obatan anti-inflamasi nonsteroid (AINS), termasuk dengan asam mefenamat. Kasus interaksi yang terjadi pada penelitian ini tidak memiliki signifikansi klinik, baik berdasarkan pustaka maupun berdasarkan laporan dalam rekam medik karena interaksi ini tidak terbukti memunculkan efek merugikan bagi pasien.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah desain penelitian yang menggunakan data retrospektif sehingga bias informasi sangat mungkin terjadi. Perlu dilakukan evaluasi dalam penggunaan antibiotik secara konkuren sehingga intervensi untuk perbaikan terapi dapat segera dilakukan apabila ditemukan ketidaktepatan dalam penggunaan antibiotik selama pasien masih dirawat di rumah sakit. Selain itu, pada penelitian ini tidak diambil data jumlah pasien yang mengalami infeksi pascapembedahan. Penelitian sejenis sebaiknya menyertakan data jumlah pasien yang mengalami infeksi pascapembedahan sehingga efektivitas penggunaan antibiotik profilaksis bedah dapat dinilai.

### Simpulan

Terjadi ketidaktepatan dalam penggunaan antibiotik yang terdiri atas ketidaktepatan indikasi sebesar 0,39%, dosis berlebih dan dosis kurang pada pemberian antibiotik pascabedah berturut-turut sebesar 2,26% dan 0,50%, ketidaktepatan waktu pemberian antibiotik prabedah sebesar 22,34%, interaksi obat sebesar 1,78% yang terdiri atas 0,46% interaksi farmakokinetik dan 1,31% interaksi farmakodinamik, serta duplikasi antibiotik

sebesar 0,46%. Dibutuhkan peran serta apoteker rumah sakit sebagai bagian dari upaya peningkatan ketepatan dan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah.

### Daftar Pustaka

1. Bateman H, Hillmore R, Jackson D, Lusznat S, McAdam K, Regan C. Dictionary of medical terms. 4th edition. A & C Black Publishers Ltd.: London; 2005.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Surgical site infection : prevention and treatment of surgical site infection. RCOG Press: London; 2008.
3. ASHP Therapeutic Guidelines. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists, Inc; 2013.
4. Hicks WE. Practice standards of ASHP 1994–1995. American Society of Hospital Pharmacist Inc.: Bethesda; 1994.
5. Hing WC, Yeoh TT, Yeoh SF, Lin RT, Li SC. An evaluation of antimicrobial prophylaxis in paediatric surgery and its financial implication. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30(4):371–81. doi: 10.1111/j.1365-2710.2005.00659.x
6. Al-Momany NH, Al-Bakri AG, Makahleh ZM, Wazaify MM. Adherence to international antimicrobial prophylaxis guidelines in cardiac surgery: a Jordanian study demonstrates need for quality improvement. *J Manag Care Pharm.* 2009;15(3):262–71.
7. Vessal G, Namazi S, Davarpanah MA, Foroughinia F. Evaluation of prophylactic antibiotic administration at the surgical ward of a major referral hospital, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2011;17(8):663–8.
8. Herfindal ET, Gourley DR. Textbook of therapeutics drug and disease

- management. 7th edition. Lippincott Williams & Wilkins: United States; 2000.
9. Holloway K (Ed) & Green T. Drug and therapeutics committees: A practical guide. World Health Organization Department of Essential Drugs and Medicines Policy in collaboration Alt Management Sciences for Health; 2003.
  10. Siregar CJP, Kumolosasi E. Farmasi klinik: teori dan penerapan. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta; 2005.
  11. World Health Organization. International classification of Disease-10 [Diunduh 9 Desember 2009]. Tersedia di <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>.
  12. Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO. (Ed.). Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics. 11th edition. McGraw-Hill Companies Inc.: United States; 2006.
  13. Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG (Eds.). Handbook of clinical drug data. 10th edition. McGraw-Hill Companies Inc.: United States; 2002.
  14. Lacy CF (Ed). Drug information handbook. 18th edition. Lexi-Comp; 2009.
  15. McEvoy GK (ed.). American Hospital Formulary Service (AHFS) drug information. The American Society of Health System Pharmacists Inc.: Bethesda; 2008.
  16. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery. Treatment guidelines from the medical letter. 2006;4(52):83-8.
  17. Farthing K, Ferrill MJ, Jones B, Mazur JN (Eds.). Drug facts & comparison: pocket edition. Walters Kluwer: United States; 2009.
  18. Bratzler DW, Dellinger P, Olsen KM, Perl TM, Waerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70:195-283. doi: 10.2146/ajhp120568
  19. Phoolcharoen N, Nilgate S, Rattanapuntamane O, Limpongsanurak S, Chaithongwongwatthana S. A randomized controlled trial comparing ceftriaxone with cefazolin for antibiotic prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;119(1):11-3. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.04.023.
  20. Hemsell DL, Menon MO, Friedman AJ. Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. *Am J Surg.* 1984;148(4A):22-6.
  21. United States Pharmacopoeia Convention. The United States Pharmacopoeia drug information. 27th edition. vol. 1. United States Pharmacopoeia Convention Inc.: Rockville; 2007.
  22. MIMS Indonesia petunjuk konsultasi ed. 9 2009/2010, Bhuana Ilmu Populer: Jakarta; 2009.
  23. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia (ISFI). ISO Indonesia. Penerbit ISFI: Jakarta; 2008.
  24. Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2002(3). doi: 10.1002/14651858.CD000933
  25. Dale WB, Peter MH. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis.* 2004;38(12):1706-15. doi: 10.1086/421095
  26. Brunnicardi FC (Ed.). Schwartz's principles of surgery. 8th edition. McGraw-Hill Inc; 2004.
  27. Ho VP, Barie PS, Stein SL, Trencheva K, Milsom JW, Lee SW, et al. Antibiotic regimen and the timing of prophylaxis are important for reducing surgical site infection after elective abdominal colorectal surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2011;12(4):255-60. doi:10.1089/sur.201

- 0.073.
28. Weber WP, Marti WR, Zwahlen M, Misteli H, Rosenthal R, Reck S, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg.* 2008;247(6):918–26. doi: 10.1097/SLA.0b013e31816c3fec