

Studi Penggunaan Antibiotik pada Kasus Bedah Apendiks di Instalasi Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember Tahun 2013

(The Use of Antibiotics in Case Studies Appendix Surgery in Inpatient Installation RSD dr. Soebandi Jember in 2013)

Fandy Zulfikar¹, Prihwanto Budi S², Wiratmo.¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Jember

²Instalasi Farmasi RSD dr. Soebandi Jember

e-mail: zulfikar_fandy@yahoo.com

Abstract

Appendicitis is one of acute abdominal disease where there is inflammation of the appendix vermiformis. A surgical treatment of appendicitis, called appendectomy, then was needed in this case. Appendectomy surgery is categorized as clean contaminated, required the administration of prophylactic antibiotics to prevent pre-operative surgical wound infection and when perforation found at surgery then antibiotic will be extended as therapy. The antibiotics usage has to be rational. This study was conducted to determine the pattern of antibiotic usage, conformance with standard antibiotic therapy and the rational use of antibiotics that includes the proper indications, the right medication, right dose, right patient, drug side effects and drug interactions alert. The method used was total sampling method and retrospective approach. The sample was all patients who use antibiotics for the diagnosis of appendicitis in RSD dr. Soebandi Jember starting from 1 January to 31 December 2013. The results showed that the most widely used type of antibiotic for therapy and prophylaxis was ceftriaxone, 52.87% and 65.28%, suitability between antibiotic used against standardized protocol was 75%, rationality usage of antibiotic was 100%, 100% were right drugs, appropriate dose was 75%, appropriate patients were 99%, side effects alert were 100%, whereas drug interactions alert were 99%.

Keywords: *appendicitis, antibiotics, appendectomy*

Abstrak

Apendisitis merupakan salah satu penyakit akut abdomen dimana terjadi inflamasi pada apendiks vermiformis. Dalam hal ini perlu dilakukan tindakan bedah sebagai terapi apendisitis, yang disebut juga apendektomi. Apendektomi termasuk dalam klasifikasi pembedahan bersih terkontaminasi, diperlukan pemberian antibiotik profilaksis pre-operasi untuk mencegah infeksi luka operasi dan bila saat operasi ditemukan perforasi maka pemberian antibiotik akan diperpanjang sebagai terapi, dalam pemberian antibiotik harus rasional. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik, kesesuaian terapi antibiotik dengan standar dan kerasionalan penggunaan antibiotik yang meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat penderita, waspada efek samping obat, waspada interaksi obat. Metode penelitian yang digunakan adalah metode total sampling dan menggunakan pendekatan retrospektif. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang menggunakan antibiotik untuk diagnosis apendisitis di RSD dr. Soebandi Jember mulai dari tanggal 1 Januari–31 Desember 2013. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis antibiotik terapi dan profilaksis paling banyak digunakan adalah seftriakson 52,87% dan 65,28%, kesesuaian antibiotik terhadap standar 75%, berdasarkan kerasionalan antibiotik adalah tepat indikasi 100%, tepat obat 100%, tepat dosis 75%, tepat penderita 99%, waspada ESO 100%, dan waspada interaksi obat 99%.

Kata kunci: apendisitis, antibiotik, apendektomi

Pendahuluan

Apendisitis merupakan salah satu penyakit akut abdomen dimana terjadi inflamasi pada apendiks vermiformis [1]. Insidensi apendisitis di negara maju lebih tinggi dibandingkan di negara berkembang. Di Amerika Serikat, berdasarkan data survei dari *National Hospital Discharge* sekitar 250.000 kasus apendektomi terjadi setiap tahunnya [2].

Apendisitis sering terjadi baik pada anak-anak maupun pada orang dewasa. Insiden tertinggi apendisitis pada laki-laki adalah pada umur 10-14 tahun dengan angka kejadian 27,6% kasus per 10.000 populasi. Sedangkan insiden tertinggi untuk perempuan yaitu pada usia 15-19 tahun dengan angka kejadian 20,5% kasus per 10.000 populasi, dan insiden terendah terjadi pada bayi [3]. Berdasarkan *World Health Organization* (2004) [4], angka mortalitas akibat apendisitis adalah 22.000 jiwa, di mana populasi laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Angka mortalitas apendisitis sekitar 12.000 jiwa pada laki-laki dan pada perempuan sekitar 10.000 jiwa.

Penyakit apendisitis umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri, namun faktor pencetusnya ada beberapa kemungkinan yang sampai sekarang belum dapat diketahui secara pasti, diantaranya faktor penyumbatan (obstruksi) pada lapisan saluran (lumen) apendiks oleh timbunan tinja/feses yang keras (fekalit), hiperplasia (pembesaran) jaringan limfoid, erosi mukosa oleh cacing askaris dan *E.histolytica*, parasit, benda asing dalam tubuh, kanker primer dan striktur [5]. Penelitian epidemiologi menunjukkan peran kebiasaan makanan rendah serat dan pengaruh konstipasi terhadap timbulnya apendisitis [3].

Apendisitis dapat diklasifikasikan menjadi apendisitis akut dan kronik. Dimana apendisitis akut jauh lebih sering dijumpai daripada apendisitis kronik [6].

Apendisitis memiliki potensi untuk terjadinya komplikasi parah jika tidak segera diobati, seperti perforasi atau sepsis, dan bahkan dapat menyebabkan kematian [7]. Dalam hal ini perlu dilakukan tindakan bedah sebagai terapi apendisitis, yang disebut juga apendektomi, merupakan satu-satunya terapi kuratif apendisitis. Apendektomi merupakan tindakan bedah abdomen akut yang paling banyak dilakukan di dunia [8].

Menurut *The National Research Council* (NRC) apendektomi yang melibatkan pembukaan usus bagian bawah termasuk dalam klasifikasi

pembedahan bersih terkontaminasi, diperlukan pemberian antibiotika profilaksis antimikroba pre-operasi untuk mencegah infeksi luka operasi yang merupakan komplikasi utama dari apendektomi [9]. Kemudian, bila saat operasi ditemukan perforasi maka pemberian antibiotik akan diperpanjang sebagai terapi, pemberian antibiotik harus rasional sesuai dengan indikasi kemudian jenis, dosis, waktu, jalur dan lama pemberian harus memenuhi kaidah ilmu farmakologi dan disiplin ilmu lain yang bersangkutan sehingga tidak menimbulkan efek negatif misalnya resistensi kuman [10].

Mengingat eratnya kaitan penggunaan antibiotika dengan bedah apendiks maka perlu dilakukan penelitian tentang studi penggunaan antibiotika pada kasus bedah apendiks di instalasi rawat inap bedah RSD dr. Soebandi Jember.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non-experimental dengan rancangan deskriptif. Metode penelitian yang digunakan adalah metode *total sampling* dan menggunakan pendekatan retrospektif [11].

Populasi penelitian adalah semua pasien rawat inap penderita apendisitis di RSD dr. Soebandi periode 1 Januari–31 Desember 2013. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang menggunakan antibiotik untuk diagnosis apendisitis di RSD dr. Soebandi Jember mulai dari tanggal 1 Januari–31 Desember 2013. yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *total sampling*, yaitu dengan cara mengambil data setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian secara keseluruhan berurutan dimasukkan ke dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

- 1) Data rekam medik yang digunakan adalah data pasien rawat inap dengan diagnosis apendisitis yang disertai pembedahan.
- 2) Data rekam medik yang digunakan adalah data yang terbaca dan dapat diidentifikasi atau data yang tidak terbaca tetapi dapat diidentifikasi.
- 3) Data rekam medik yang digunakan adalah data pasien yang menggunakan antibiotik profilaksis dan terapi untuk diagnosis apendisitis. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah 1) Data rekam medik di luar periode yang ditentukan. 2) Data rekam medik pasien dengan diagnosis awal apendisitis, tetapi diagnosis akhir bukan apendisitis. 3) Data rekam medik yang tidak dapat dibaca dan tidak dapat diidentifikasi.

Pengumpulan data melalui data rekam medik RSD dr. Soebandi Jember yang memenuhi kriteria inklusi, diobservasi dengan cara mencatat parameter-parameter yang akan dianalisis, antara lain: identitas pasien, antibiotik yang dipakai, jenis antibiotik, dosis, rute penggunaan, lama pemberian, riwayat penyakit dan pengobatan, efek samping obat, penggunaan obat lain. Parameter-parameter tersebut kemudian dimasukkan dalam tabel pengumpulan data.

Data diperoleh dibuat rekapitulasi dalam sebuah tabel yang memuat identitas pasien, antibiotik yang dipakai, jenis antibiotik, dosis, rute penggunaan, lama pemberian, riwayat penyakit dan pengobatan, efek samping obat, penggunaan obat lain, kemudian dilakukan analisis lebih lanjut untuk mengidentifikasinya dan disajikan dalam bentuk tabel. Standart penggunaan antibiotik ditetapkan berdasarkan *ASHP Clinical Practice guidelines For Antimicrobial Prophylaxis In Surgery 2013* [12], *Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America 2010* [13], standar terapi yang berlaku dan literatur-literatur ilmiah lainnya.

Hasil Penelitian

Pola Penggunaan Antibiotik

Berdasarkan 109 sampel yang berhasil dikumpulkan, jenis antibiotik baik sebagai terapi maupun profilaksis yang paling banyak digunakan adalah seftriakson sebesar 52,87% dan 65,28%. Untuk total rute penggunaan secara intra vena sebesar 90,23% dan secara per oral sebesar 9,77%.

Kesesuaian Antibiotik Yang Digunakan Terhadap Standar

Berdasarkan 109 sampel yang berhasil dikumpulkan, tingkat kesesuaian pola penggunaan antibiotik dengan standar adalah 75% dan ketidaksesuaian sebesar 25%.

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Rasionalitas penggunaan antibiotik dinilai dari ketepatan semua parameter penggunaan antibiotik yang rasional, yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat penderita dan waspada efek samping serta interaksi obat. Hasilnya dapat dilihat dari Tabel 1-6 .

Tabel 1. Jumlah dan persentase ketepatan parameter tepat indikasi

Parameter	Jumlah	Persentase
Tepat	109	100
Tidak Tepat	0	0

Tabel 2. Jumlah dan persentase ketepatan parameter tepat obat

Parameter	Jumlah	Persentase
Tepat	109	100
Tidak Tepat	0	0

Tabel 3. Jumlah dan persentase ketepatan parameter tepat dosis

Parameter	Jumlah	Persentase
Tepat	82	75
Tidak Tepat	27	25

Tabel 4. Jumlah dan persentase ketepatan parameter tepat penderita

Parameter	Jumlah	Persentase
Tepat	108	99
Tidak Tepat	1	1

Tabel 5. Jumlah dan persentase parameter waspada efek samping obat

Parameter	Jumlah	Persentase
Waspada	109	100
Tidak Waspada	0	0

Tabel 6. Jumlah dan persentase parameter waspada interaksi obat

Parameter	Jumlah	Persentase
Waspada	108	99
Tidak Waspada	1	1

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian di atas, jenis antibiotik yang paling banyak digunakan pada penderita apendisitis adalah seftriakson dengan jumlah persentase 52,87%. Pemilihan seftriakson didasarkan pada efektivitasnya terhadap bakteri *gram positif* maupun *gram negatif*, serta dosis obat tidak perlu disesuaikan pada gagal ginjal atau adanya gangguan faal hati [14]. Berdasarkan penelitian Hera (2004) [15] menunjukkan bahwa dari beberapa antibiotik yang digunakan untuk bakteri *E.coli* yang sesuai adalah seftriakson, *E.coli* sendiri merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan dalam kasus infeksi pada apendisitis

[16]. Sedangkan jenis antibiotik profilaksis yang paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin, yaitu seftriakson 65,28%. Alasan seftriakson paling banyak digunakan dimungkinkan karena selain keuntungan penggunaan golongan sefalosporin secara umum juga karena seftriakson mempunyai waktu paruh yang panjang sehingga jika operasi berlangsung lama maka tidak dibutuhkan penambahan dosis seftriakson saat operasi. Selain itu waktu paruh yang panjang memberikan *cost effective* bagi pasien [17].

Penggunaan antibiotika profilaksis kombinasi antara sefalosporin dengan metronidazol kemungkinan dengan alasan ditemukannya leukositosis yang tinggi pada pasien sehingga dikhawatirkan sudah terjadi perforasi. Pada apendisitis dengan perforasi biasanya ditemukan kuman anaerob seperti *Bacterioides fragillis* sehingga diperlukan antibiotika yang bisa mencakup kuman tersebut, dan metronidazol adalah agen *first line* yang dapat digunakan.

Berdasarkan rute penggunaan, antibiotik lebih banyak diberikan secara intra vena dibandingkan secara per oral. Pemberian obat per oral relatif mudah diterima, namun harus diperhatikan mengenai sifat fisikokimia obat, keadaan saluran cerna penderita dan interaksi saat obat diabsorpsi dalam saluran cerna yang dapat mempengaruhi bioavailabilitas obat [18]. Pemberian secara intravena menjamin ketersediaan obat yang besar karena tidak melewati proses absorpsi terlebih dahulu. Sehingga pemakaian secara intravena memberi mula kerja paling cepat dibandingkan rute yang lain [19].

Berdasarkan dari jenis kelamin pasien bedah apendiks dilihat dari rasio insiden terjadinya dimana jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki dengan perbedaan jumlah pasien, 64 (58,72%) untuk pasien perempuan dan 45 (41,28%) untuk pasien laki-laki. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya hubungan endometriosis dan IUD dengan terjadinya apendisitis pada pasien wanita. Endometriosis merupakan salah satu dari hal yang dapat menyebabkan obstruksi pada apendiks dan IUD juga dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya obstruksi apendiks yang menyebabkan apendisitis [20].

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa penggunaan antibiotika baik sebagai profilaksis maupun terapi pada kasus bedah apendiks secara umum telah sesuai dengan standar yang digunakan, yaitu dengan tingkat

kesesuaian penggunaan antibiotik dengan standar adalah 75% sedangkan 25% tidak sesuai. Dari 25% yang tidak sesuai tersebut disebabkan karena dalam standar tidak memuat keterangan tentang antibiotik tersebut atau dosis dan pemberiannya.

Rasionalitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dari parameter penggunaan antibiotik yang rasional yaitu 4T (tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat penderita) dan 1W (waspada efek samping dan interaksi obat). Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat indikasi diketahui bahwa ketepatan antibiotik adalah 100%. Berdasarkan parameter tepat obat diketahui bahwa ketepatan antibiotik adalah 100%.

Sedangkan Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat dosis diketahui bahwa ketepatan antibiotik adalah 75% untuk 25% adalah tidak tepat dosis. Hal ini disebabkan dosis antibiotika yang diberikan terlalu besar atau terlalu kecil. Dosis yang terlalu besar dapat meningkatkan risiko toksisitas, terutama pada pasien dengan gangguan metabolisme dan ekskresi. Penggunaan antibiotika dengan dosis yang terlalu kecil atau sub terapeutik dapat menyebabkan infeksi yang diobati tidak akan sembuh dan timbulnya resistensi bakteri [21]. Kendala selanjutnya adalah tidak tercantumnya berat badan pada beberapa pasien anak-anak, sehingga tidak dapat diketahui apakah dosis yang diberikan per hari sudah sesuai atau tidak dengan kondisi pasien. Kedua, interval penggunaan yang tidak tepat.

Hasil penelitian berdasarkan parameter tepat penderita diketahui bahwa ketepatan antibiotik adalah 99%, sedangkan 1% tidak tepat penderita. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat penderita dikarenakan adanya ketidaksesuaian pemberian antibiotik kepada pasien, disebutkan bahwa pasien mempunyai riwayat alergi pada beberapa jenis antibiotik termasuk di dalamnya adalah golongan sefalosporin, tetapi pasien diresepkan antibiotik golongan sefalosporin (sefuroksim) hal ini jelas kontraindikasi dengan kondisi pasien karena sefuroksim kontraindikasinya adalah hipersensitifitas golongan sefalosporin [22].

Efek samping obat merupakan salah satu *drug related problem* yang kemunculannya tidak dikehendaki. Terdapat dua macam efek samping obat (ESO), yaitu ESO potensial dan ESO aktual. Berdasarkan hasil penelitian 100 % penggunaan antibiotik adalah waspada efek samping obat. Hal ini tidak berarti sama sekali tidak ada ESO aktual, akan tetapi ESO aktual

yang muncul telah diberikan penanganan. Sebagai contoh pada penderita yang diberi antibiotik metronidazol kemudian terjadi reaksi hipersensitivitas/alergi kemudian pemberian metronidazol dihentikan, pemberian antibiotika seftriakson ternyata terjadi reaksi hipersensitivitas/alergi pada pasien, terapi seftriakson diganti dengan terapi antibiotik lainnya. Oleh karena itu perlu dilakukan *skin test*/tes kulit untuk menentukan jenis antibiotik yang menimbulkan reaksi alergi sehingga antibiotik tersebut dapat dihindari atau diganti dengan antibiotik lain [23].

Berdasarkan hasil penelitian 99% penggunaan antibiotik adalah waspada interaksi obat sedangkan 1% tidak waspada interaksi obat. Ketidakwaspadaan interaksi obat yang terjadi adalah kombinasi antara seftriakson dengan gentamisin. Ditinjau dari segi interaksi farmakodinamik, penggunaan kombinasi ini tidak rasional karena terjadi peningkatan efek samping dari masing-masing antibiotik tersebut yaitu interaksi antibiotik sefalosporin dengan antibiotik aminoglikosida yang mampu meningkatkan kerusakan atau kegagalan fungsi ginjal pasien [24].

Simpulan dan Saran

Berdasarkan pola penggunaan antibiotik pada penderita apendisitis menunjukkan bahwa jenis antibiotik terapi dan profilaksis paling banyak digunakan adalah seftriakson 52,87% dan 65,28%, untuk rute penggunaan secara intra vena sebesar 90,23% dan secara per oral sebesar 9,77%. Sedangkan tingkat kesesuaian pola penggunaan antibiotik dengan standar adalah 75% dan ketidaksesuaian sebesar 25%. Berdasarkan kerasionalan antibiotik adalah tepat indikasi 100%, tepat obat 100%, tepat dosis 75% dan 25% tidak sesuai, tepat penderita 99% dan 1% tidak sesuai, waspada ESO 100%, waspada interaksi obat 99% dan 1% tidak sesuai.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan data prospektif untuk dapat mengamati secara langsung perkembangan terapi pasien. Selain itu, perlu dilakukan pembaharuan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) SMF Ilmu Bedah RSD dr. Soebandi Jember sesuai dengan perkembangan penyakit dan pengobatan yang terbaru, sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam pemberian terapi kepada pasien.

Daftar Pustaka

- [1] Mc Cance KL dan Huether SE. *Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children*. 5th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2006.
- [2] Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, dan Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. USA: *Am J Epidemiology*. 1999, 132
- [3] Zinner MJ, dan Ashley SW. *Maingot's abdominal operation*. 11th Edition. New York: McGraw-Hill; 2007.
- [4] WHO. *Global burden disease*. [diakses 3 Januari 2013]. Tersedia pada: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/BD_report_2004update_AnnexA.pdf; 2004.
- [5] Sjahmuhidajat R, dan Wim De Jong. *Buku ajar ilmu bedah*. Jakarta: EGC; 1996.
- [6] Haubrich S, dan Berk. *Bockus gastroenterology*. 5th Edition, 1995, 2: 1790-1804.
- [7] Craig S, Insecul L, dan Taylor CR. *Appendicitis*. Dalam *Medscape Reference: drug, diseases, and procedure*. www.medscape.com [10 November 2012]; 2012.
- [8] Flum DR, dan Koepsell T. The clinical And economic correlates of misdiagnosed appendicitis: Nationwide Analysis. *Arch surg*, 2002: 137:799
- [9] Katzung BG. *Dasar dan klinik farmakologi*. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika; 2004.
- [10] Edgar W, dan Andrew TR. *Immunology. Applied Basic Science for Basic Surgical Training*. USA: Churchill Livingstone 2000: 106-200
- [11] Notoatmodjo, S. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta; 2005.
- [12] ASHP Commission on Therapeutics. *ASHP clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery*. Clin Pharm; 2013.
- [13] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, dan Ellie JC. *Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of America*. Department of Surgery, University of Cincinnati; 2010.

- [14] Ganiswarna SG, Setiabudy R, dan Suyatna. Farmakologi dan terapi, Edisi keempat. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta; 1995.
- [15] Noviana. Pola kepekaan antibiotika *Escherichia coli* yang diisolasi dari berbagai spesimen klinis. Jakarta: Universitas Katolik Adma Jaya; 2004.
- [16] Naher HS. Bacterial profile associated with appendicitis. Iraq: Int. Res. J. Medical Sci; 2013.
- [17] Reese RE dan Betts RF. Handbook of antibiotics. 3rd Ed. USA: Little Brown and Company; 2000.
- [18] Widodo D dan Pohan HT. Prinsip penggunaan antibiotika. Bunga rampai penyakit infeksi. Jakarta: Pusat Informasi dan Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2004.
- [19] Shargel L. dan Andrew BC. Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics. Appleton Century-Coofts; 2005.
- [20] Eylin. Karakteristik pasien dan diagnosis histologi pada kasus apendisitis berdasarkan data registrasi di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo pada Tahun 2003-2007. Jakarta: Universitas Indonesia Fakultas Kedokteran; 2009.
- [21] Chambers HF. Antimicrobial agents: general considerations. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 10th Edition. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001.
- [22] BNF Org. *British National Formulary*. London: BMJ Group; 2009.
- [23] Soetens FM, Smolders J, Meeuwis CH, Van Der donck AG, Vanhoof MJ. Intradermal skin testing in the investigation of suspected anaphylactic reactions during anaesthesia – a retrospective survey. Belgia: Acta Anaesth; 2003.
- [24] Harkness R. Interaksi obat. Bandung: Penerbit ITB Bandung; 1989.