

## **PERBANDINGAN PEMBERIAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS CEFTRIAXON DAN NON-CEFTRIAXON TERHADAP KEJADIAN SURGICAL SITE INFECTION PASCA KOLESISTEKTOMI**

Alexander Lim<sup>1</sup>, Sigit Adi Prasetyo<sup>2</sup>, Rebriarina Hapsari<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup>Staf Pengajar Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### **ABSTRAK**

**Latar belakang :** *Surgical Site Infection* (SSI) merupakan salah satu komplikasi pascaoperasi yang harus dihindari. Penggunaan antibiotik profilaksis diharapkan dapat mengurangi kejadian SSI. Pemilihan jenis antibiotik profilaksis yang tepat dibutuhkan agar penggunaan antibiotik menjadi rasional dan efektif.

**Tujuan :** Membandingkan pemberian antibiotik profilaksis ceftriaxone dan non ceftriaxone terhadap kejadian SSI pada pasien kolesistolitiasis yang dilakukan laparoskopi dan laparotomi kolesistektomi.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode penelitian *cross sectional*, dilaksanakan di bagian rekam medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pasien dibagi menjadi kelompok yang diberikan antibiotik ceftriaxone dan non ceftriaxone baik yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi atau laparotomi kolesistektomi. Data tersebut dianalisis dengan uji *Fisher* dan perhitungan risiko dengan *Prevalnce Ratio* menggunakan tabel 2x2.

**Hasil :** Diantara variabel yang diteliti hanya variabel jenis kelamin yang bermakna dengan nilai  $p = 0,023$ . Sedangkan untuk perbedaan jenis pemberian antibiotik profilaksis ( $p = 0,636$ ) dan jenis tindakan operasi ( $p = 0,066$ ) tidak bermakna. Uji regresi logistik untuk variabel jenis kelamin dan umur tidak bisa dilakukan. Jenis operasi laparotomi kolesistektomi memiliki risiko 4,583 lebih besar untuk terjadinya SSI (Interval Kepercayaan 95% = 1,050 - 20,003)

**Kesimpulan :** Tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian antibiotik profilaksis ceftriaxone dan non ceftriaxone pada pasien kolesistolitiasis yang dilakukan laparoskopi atau laparotomi kolesistektomi terhadap kejadian SSI.

**Kata kunci :** ceftriaxone, non ceftriaxone, laparoskopi, laparotomi, kolesistektomi, Surgical Site Infection (SSI)

### **ABSTRACT**

#### **COMPARISON OF CEFTRIAXONE AND NON CEFTRIAXONE PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC ADMINISTRATION WITH OCCURRENCE OF SURGICAL SITE INFECTION FOLLOWING CHOLECYSTECTOMY**

**Background :** Surgical Site Infection (SSI) one of the complication that should be avoided. The use of prophylactic antibiotics is expected to reduce the incidence of SSI. Selection of appropriate prophylactic antibiotics is needed so that the use of prophylaxis antibiotic become effective and rational.

**Aim :** To compare ceftriaxone and non ceftriaxone prophylactic antibiotic administration with occurrence of SSI in cholecystolithiasis patients that performed laparoscopy and laparotomy cholecystectomy

**Methods :** This study was an observational study with cross sectional research, conducted at medical record installation RSUP Dr. Kariadi Semarang. Patient is classified to the group was given antibiotics ceftriaxone and non ceftriaxone both performed laparoscopy cholecystectomy or laparotomy cholecystectomy. This data was analyzed with Fisher and SSI risk assessment carried out by using 2x2 table.

**Result :** Fisher's exact test performed for all variables and found only the gender variable significant with  $p = 0.023$ . As for the different types of prophylactic antibiotics ( $p = 0.636$ ) and the type of surgery ( $p = 0.066$ ) was not significant. Laparotomy cholecystectomy have a greater risk of 4.583 for the SSI (95% confidence interval=1.050 - 20.003)

**Conclusion :** There is no significant difference between the administration of ceftriaxone and non ceftriaxone prophylactic antibiotic in cholecystolithiasis patients that performed laparoscopy or laparotomy cholecystectomy with occurrence of SSI.

**Keywords :** Ceftriaxone, non ceftriaxone, laparoscopy, laparotomy, cholecystectomy, surgical site infection (SSI)

## PENDAHULUAN

*Cholecystolithiasis* merupakan pembentukan batu empedu yang berlokasi di kandung empedu.<sup>1</sup> Sekitar 10%-15% penduduk Amerika Serikat memiliki batu empedu. Pembentukan batu empedu lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan pria. Batu empedu sendiri diklasifikasikan menjadi 2 tipe mayor yaitu batu kolesterol sebanyak 80% dari total dan batu pigmen menempati 20% dari total. Batu pigmen paling banyak ditemukan pada daerah Asia dan sering disertai infeksi pada kandung empedu.<sup>2</sup>

Lebih dari 80% karier batu empedu tidak menyadari mengenai penyakit mereka. Hanya 1-2% tiap tahunnya pasien mengalami komplikasi dan membutuhkan terapi operasi.<sup>1-3</sup> Penanganan kolesistektomi profilaksis tidak dianjurkan untuk batu empedu asimtomatik.<sup>1</sup> Pertimbangan kolesistektomi profilaksis hanya pada pasien yang memiliki batu empedu yang memiliki diameter >3cm dan pasien yang memiliki anomali kandung empedu kongenital.<sup>2</sup>

Terdapat 2 jenis operasi pengangkatan kandung empedu (kolesistektomi) yaitu laparoskopi dan laparotomi kolesistektomi. Tidak terdapat perbedaan mortalitas dan komplikasi antara laparoskopi dan laparotomi (*open*) kolesistektomi, akan tetapi laparoskopi memiliki keunggulan berupa meningkatnya waktu rawat inap dan masa penyembuhan dan minimnya luka parut dari segi kosmetik.<sup>2,3</sup> Hanya 2,7- 6,2% pasien yang membutuhkan konversi dari laparoskopi menjadi laparotomi.<sup>1</sup>

Antibiotik adalah zat yang digunakan untuk membasmi mikroba penyebab infeksi di manusia. Antibiotik profilaksis diberikan pada pasien yang menjalani operasi untuk

mencegah terjadinya *surgical site infection* (SSI).<sup>4,5</sup> Pemberian antibiotik preoperatif diberikan 30 - 60 menit sebelum dilakukan insisi.<sup>4</sup> Apabila waktu operasi melebihi 2 kali waktu paruh antibiotik ataupun terjadi perdarahan yang berlebihan maka pemberian antibiotik intraoperatif dibutuhkan.<sup>4,5</sup> Bedah abdomen memiliki risiko terjadinya SSI yang cukup tinggi. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa dari 302 pasien, total SSI *incidence rate* = 22.2%.<sup>6</sup> Pada kenyataannya SSI dapat dipengaruhi banyak faktor seperti usia, teknik operasi, lama operasi, lingkungan ruang operasi dan rumah sakit, sterilisasi instrumen, kain duk operasi, empiema kandung empedu, perforasi kandung empedu dan persiapan preoperatif.<sup>5</sup> Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa infeksi postoperatif lebih tinggi pada pasien yang dilakukan laparotomi kolesistektomi atau laparotomi kolesistektomi jika tidak diberi antibiotik profilaksis (*infection rate*=5%) dibandingkan dengan yang diberi antibiotik profilaksis ceftriaxone (*infection rate*=0,8%) dan antibiotik lainnya (*infection rate*=1.2%).<sup>7</sup>

Tujuan penelitian kami adalah mengetahui pengaruh pemberian antibiotik profilaksis ceftriaxone dan non ceftriaxone terhadap kejadian SSI pasien kolesistolitiasis yang dilakukan laparotomi kolesistektomi atau laparotomi kolesistektomi, karena belum ada penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi dan sekaligus menentukan jenis antibiotik yang lebih efektif sebagai antibiotik profilaksis pada kolesistektomi di RSUP Dr. Kariadi.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian cross sectional untuk mengetahui pengaruh pemberian antibiotik profilaksis ceftriaxone dan non ceftriaxone terhadap kesembuhan pasien kolesistolitiasis yang dilakukan laparotomi dan laparotomi kolesistektomi. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Catatan Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pengumpulan dan analisis data dilaksanakan Maret - Juli 2015. Pada rekam medis terdapat data yang lengkap mengenai pasien kolesistolitiasis yang dilakukan kolesistektomi dengan menggunakan teknik operasi laparotomi kolesistektomi atau laparotomi kolesistektomi yang diberikan antibiotik profilaksis di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2013 hingga 2015. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah terdapatnya data rekam medis yang tidak lengkap, pasien yang menjalani operasi tapi tidak diberikan antibiotik, perforasi kandung empedu, empiema kandung empedu, terjadi komplikasi pascaoperasi .

Subjek penelitian berjumlah 67 subjek yang dipilih dengan metode *purposive sampling*. Variabel bebas penelitian ini adalah jenis antibiotik. Variabel terikat penelitian ini adalah *Surgical Site Infection*. Catatan medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan dan dilakukan pengolahan data untuk melihat kejadian SSI.

## HASIL

### Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi Semarang, terhadap kasus kolesistolitiasis yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi atau laparotomi kolesistektomi dengan pemberian antibiotik profilaksis ceftriaxone ataupun non ceftriaxone. Sampel penelitian ini didapatkan dari periode 2013 hingga tahun 2015 dikarenakan data rekam medis tahun 2012 dan sebelumnya sudah inaktif. Didapatkan 67 data rekam medis pasien.

Pada penelitian ini, didapatkan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan dimana pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 30 (44,8%) dan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 37 (55,2%).

Berdasarkan data yang didapatkan, ditemukan pasien dengan usia <31 tahun sebanyak 2, usia 31-40 sebanyak 12, usia 41-50 sebanyak 25, usia 51-60 sebanyak 16, usia 61-70 sebanyak 8, usia >70 sebanyak 4.

Dari 67 sampel yang diambil ditemukan bahwa jenis antibiotik yang paling sering digunakan sebagai antibiotik profilaksis adalah Ceftriaxone. Jumlah penggunaan antibiotik dimulai dari urutan tertinggi antara lain : Ceftriaxone 57, Cefazolin 5, Cefotaxime 2, Ciprofloxacin 2, dan Cefoperazone 1.

Perbandingan efektifitas penggunaan antibiotik profilaksis ceftriaxone dan non ceftriaxone terhadap kejadian SSI dianalisis menggunakan Chi-square. Setelah dilakukan uji Chi-square ditemukan semua variabel tidak memenuhi syarat. Uji alternatif Fisher digunakan untuk menganalisis semua variabel. Variabel yang bermakna secara statistik hanya jenis kelamin.

**Tabel 1.** Hasil analisis bivariat seluruh variabel

		SSI		Non-SSI		p	PR	IK95%	
		n	%	n	%			Min	Max
Jeni Kelamin	Perempuan	6	16,2%	31	83,8%	0,023	-	-	-
	Laki-laki	0	0%	30	100%				
Usia	≥55 tahun	0	0%	23	100%	0,071	-	-	-
	<55 tahun	6	13,6%	38	86,4%				
Lama Operasi	≥60 menit	5	9,3%	49	90,7%	0,671	1,204	0,153	9,443
	<60 menit	1	7,7%	12	92,3%				
Jenis Tindakan	Laparotomi kolesistektomi	3	25%	9	75%	0,066	4,583	1,050	20,003
	Laparoskopi kolesistektomi	3	5,5%	52	94,5%				
Jenis Antibiotik	Non-Ceftriaxone	1	10%	9	90%	0,636	1,140	0,148	8,760
	Ceftriaxone	5	8,8%	52	91,2%				

Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa distribusi jenis kelamin sampel perempuan lebih banyak daripada sampel laki-laki dan juga distribusi usia paling banyak ditemukan pada kelompok usia 41-50 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Gary Bass dimana peneliti sudah melakukan validasi *mnemonic* 5F sebagai faktor risiko terjadinya cholelithiasis. *Forty* dan *Female* merupakan bagian dari 5F.<sup>8</sup>

Berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat bahwa pasien yang mengalami SSI semuanya adalah perempuan. Hal serupa juga ditemukan oleh Aldo Cunha dan Tertuliano dalam penelitiannya. Penelitian yang dilakukan di Brazil tersebut menemukan bahwa proporsi kejadian SSI pada pasien jenis kelamin perempuan sebesar 51,8%.<sup>9</sup> Kejadian cholelithiasis banyak ditemukan pada perempuan yang mengalami obesitas.<sup>10</sup> Pasien yang mengalami obesitas lebih berisiko 2,6 kali untuk terjadinya SSI.<sup>11</sup> Hal ini yang menjelaskan mengapa pada penelitian ini kejadian SSI lebih banyak ditemukan pada wanita.

Berdasarkan lama operasi didapatkan pasien yang menjalani operasi lebih dari 60 menit cenderung mengalami SSI walaupun perbedaannya tidak terlalu banyak. Hal ini sesuai dengan penelitian Rene Fahrner dan penelitian Branko Bogdanic, dkk dimana waktu operasi yang lama meningkatkan risiko terjadinya SSI.

Berdasarkan usia didapatkan enam pasien kelompok usia dibawah 55 tahun mengalami SSI sedangkan pada kelompok usia diatas 55 tahun tidak ditemukan satupun yang mengalami SSI. Hal ini tentu sangat bertentangan dengan penelitian Rene Fahrner dimana usia diatas 55 tahun memiliki *Odds Ratio* 2,4 terhadap kejadian SSI.<sup>12</sup> Penelitian Nikhar Jain,

dkk juga menemukan kejadian SSI lebih sering ditemukan pada orang tua karena respon imun yang menurun.<sup>13</sup> Keenam pasien dengan usia dibawah 55 tahun yang mengalami SSI tidak memiliki riwayat diabetes mellitus. Hal tersebut juga bertentangan dengan penelitian Usman Ismat, dkk dimana ditemukan kejadian SSI lebih tinggi pada pasien dengan diabetes mellitus tipe II.<sup>14</sup> Tiga dari enam pasien tersebut menjalani prosedur laparotomi kolesistektomi yang memiliki risiko lebih besar dibandingkan dengan laparoskopi kolesistektomi walaupun tidak bermkna secara statistik.

Jenis antibiotik profilaksis yang digunakan selain ceftriaxone terdapat golongan cephalosporin generasi pertama (cefazolin), cephalosporin generasi ketiga (cefotaxime dan cefoperazone), dan fluoroquinolone (ciprofloxacin). Jenis antibiotik profilaksis pada kelompok non ceftriaxone yang mengalami SSI adalah cefazolin. Terdapat dua pasien yang direncanakan menggunakan ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis tetapi setelah diobservasi lebih lanjut ternyata pasien memiliki alergi terhadap ceftriaxone sehingga jenis antibiotik profilaksis diganti menjadi cefotaxime dan ciprofloxacin. Pemberian antibiotik profilaksis non ceftriaxone langsung diberikan kepada 8 pasien lainnya pada kelompok jenis antibiotik non ceftriaxone. Penggunaan ceftriaxone menjadi pilihan utama bertentangan dengan ASHP dan juga buku PPAB (Pedoman Penggunaan Antibiotik) RSUP Dr. Kariadi yang merekomendasikan cefazolin sebagai pilihan utama antibiotik profilaksis dalam prosedur kolesistektomi.<sup>5,15</sup> Bakteri yang paling sering menyebabkan SSI pada tindakan kolesistektomi adalah *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp*, dan diikuti *E. coli*.<sup>13</sup> Cefazolin memiliki sifat yang terutama aktif terhadap bakteri gram positif sedangkan ceftriaxone memiliki sifat yang kurang aktif terhadap bakteri gram positif dibandingkan dengan generasi pertama tetapi jauh lebih efektif terhadap *Enterobacteriaceae*.<sup>16</sup> Spektrum obat antara cefazolin dan ceftriaxone yang berkebalikan memungkinkan kemampuan yang sama mencegah SSI pada tindakan kolesistektomi dimana terdapat bakteri gram positif dan gram negatif sebagai penyebab SSI pada tindakan kolesistektomi. Pemberian ceftriaxone yang irasional dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi antibiotik. Penelitian telah menemukan banyak bakteri seperti *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumoniae* resisten terhadap ceftriaxone dan  $\beta$ -lactam lainnya.<sup>17</sup>

Pada perhitungan PR dengan menggunakan tabel 2x2, hanya interval kepercayaan variabel jenis tindakan yang dapat diterima. Jenis tindakan laparotomi kolesistektomi

memiliki risiko 4,583 kali lebih besar dibandingkan laparoskopi kolesistektomi untuk terjadinya SSI.

Pada penelitian ini dilakukan pengolahan data secara statistik dengan program komputer SPSS versi 23. Uji *Chi-square* tidak dapat digunakan untuk semua variabel karena tidak memenuhi syarat sehingga digunakan uji alternatif yaitu uji *Fisher*. Setelah dengan uji *Fisher* untuk mengetahui variabel bebas yang bermakna, ditemukan bahwa tidak didapatkan perbedaan bermakna antara jenis antibiotik ceftriaxone dan non ceftriaxone dengan kejadian SSI baik pada pasien yang dilakukan laparoskopi kolesistektomi, laparotomi kolesistektomi, maupun secara keseluruhan. Untuk variabel perancu juga dilakukan uji *Fisher* dan ditemukan terdapat perbedaan bermakna antara jenis kelamin perempuan dan laki-laki dengan kejadian SSI untuk pasien yang dilakukan laparotomi kolesistektomi dan secara keseluruhan. Variabel perancu yang memiliki  $p < 0,25$  yakni jenis kelamin dan usia dilakukan uji regresi logistik. Regresi logistik tidak dapat dilakukan pada data penelitian ini akibat terdapat cell yang memiliki nilai 0. Karena uji regresi logistik tidak dapat dilakukan maka variabel jenis kelamin dan usia tidak dapat dikatakan sebagai variabel perancu.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian antibiotik profilaksis ceftriaxone dan non ceftriaxone terhadap kejadian SSI pada pasien kolesistolitiasis yang dilakukan laparoskopi atau laparotomi kolesistektomi. Tindakan laparotomi kolesistektomi lebih berisiko untuk terjadinya SSI dibandingkan dengan laparoskopi kolesistektomi.

### Saran

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan menggunakan metode penelitian randomized controlled trial agar semua sampel tidak ada yang lepas dari pantauan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan antara antibiotik profilaksis cefazolin dan ceftriaxone terhadap kejadian SSI pada pasien yang dilakukan laparoskopi atau laparotomi kolesistektomi.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Setiati S, Idrus A, Sudoyo A., Setiyohadi B, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Keen. Jakarta: Internapublishing; 2014. 2021 p.
2. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison ' s Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012. 1-3610 p.
3. Marschall H-U, Einarsson C. Gallstone disease. J Intern Med [Internet]. 2007;261(6):529–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2796.2007.01783.x>
4. Network SIG. SIGN 104 • Antibiotic prophylaxis in surgery. NHS - SIGN Clin Guidel. 2014;104(April):1–67.
5. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Heal Pharm [Internet]. 2013;70(3):195–283. Available from: <http://www.ajhp.org/cgi/doi/10.2146/ajhp120568>
6. Aga E, Keinan-Boker L, Eithan A, Mais T, Rabinovich A, Nassar F. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors. A prospective cohort study. Infect Dis (London, England). England; 2015;47(11):761–7.
7. Lippert H, Gastinger J. Antimicrobial Prophylaxis in Laparoscopic and Conventional Cholecystectomy. KARGER [Internet]. 1998;44:1. Available from: <http://www.karger.com/Article/Abstract/7135>
8. Bass G, Gilani SNS, Walsh TN. Validating the 5Fs mnemonic for cholelithiasis: time to include family history. Postgrad Med J. England; 2013 Nov;89(1057):638–41.
9. Medeiros AC, Aires-neto T. Surgical Site Infection in a University Hospital in Northeast Brazil. 2005;9:310–4.
10. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: Cholelithiasis and cancer. Gut Liver [Internet]. 2012;6(2):172–87. Available from: <http://pdf.medrang.co.kr/ekjg/ekjg006-02-03.pdf>
11. Meijs AP, Greeff SC De, Vos MC, Geerlings SE, Koek MB. The effect of body mass index on the risk of surgical site infection. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. BioMed Central Ltd; 2015;4(Suppl 1):O29. Available from: <http://www.aricjournal.com/content/4/S1/O29>



12. Fahrner R, Malinka T, Klasen J, Candinas D, Beldi G. Additional surgical procedure is a risk factor for surgical site infections after laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg. Germany*; 2014 Jun;399(5):595–9.
13. Jain N, Neogi S, Bali RS, Harsh N. Relationship of Gallbladder Perforation and Bacteriobilia with Occurrence of Surgical Site Infections following Laparoscopic Cholecystectomy. *Hindawi Publishing Corporation*; 2015;2015:4–7.
14. Ismat U, Khan A, Nawaz A, Mansoor R, Amjad A, Sher F, et al. Surgical Site Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients. 2016;26(2):100–2.
15. Penyusun T. *Buku Pedoman Penggunaan Antibiotik (PPAB) RSUP Dr. KARIADI*. 3rd ed. Semarang: Rumah Sakit Umum Pusat Dr. KARIADI; 2015.
16. Syarif A, Estuningtyas A. *Farmakologi dan Terapi*. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2013. 585 p.
17. Gertner J, Goldstein FW, Pe Y. Resistance to Ceftriaxone and Other <sup>n</sup> -Lactams in Bacteria Isolated in the Community. 1995;39(11):2516–9.