

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Rumah sakit

II.1.1. Definisi

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. (Permenkes, 2016)

II.1.2. Instalasi Farmasi

Instalasi farmasi adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit. (Permenkes, 2016)

II.2. Rekam Medis

Rekam Medis adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain kepada pasien pada fasilitas pelayanan kesehatan. (Permenkes, 2013)

II.3. Evaluasi Penggunaan Obat

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif (Permenkes, 2016). Adapun tujuan, kegiatan praktek, dan faktor yang perlu diperhatikan pada EPO menurut Permenkes No. 72 Tahun 2016 adalah:

Tujuan EPO:

- a. Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat
- b. Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu
- c. Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat
- d. Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat

Kegiatan praktek EPO meliputi evaluasi penggunaan obat secara kualitatif dan secara kuantitatif, dimana faktor-faktor yang perlu diperhatikan:

- a. Indikator peresepan
- b. Indikator pelayanan
- c. Indikator fasilitas

Ada beberapa desain studi EPO menurut Peraturan Direktur Rumah Sakit No.338 Tahun 2018 Tentang Kebijakan Evaluasi Penggunaan Obat Rumah Sakit. Diantaranya yaitu:

a. Retrospektif

Evaluasi retrospektif yaitu melakukan evaluasi penggunaan obat setelah dikonsumsi, dilakukan setelah seorang pasien telah menyelesaikan suatu rangkaian terapi di rumah sakit dan telah keluar dari rumah sakit. Sumber utama pengkajian ini menggunakan rekam medik, karena rekam medik adalah dokumentasi gabungan pelayanan yang dialami oleh pasien.

b. Konkuren

Pengkajian konkuren adalah suatu pengkajian kontemporer atau perawatan sekarang yang sedang diberikan kepada pasien. Evaluasi konkuren memberi peluang untuk melakukan tindakan perbaikan ketika pasien masih tinggal dalam rumah sakit.

c. Prospektif

Evaluasi prospektif adalah suatu evaluasi dengan maksud mungkin untuk pelayanan yang akan datang dan direncanakan bagi pasien. Evaluasi prospektif mempunyai keuntungan untuk mengubah terapi obat sebelum pasien menerimanya. Suatu keuntungan dari proses evaluasi prospektif adalah suatu protokol atau kriteria tertulis tertentu untuk penggunaan suatu obat tertentu. Evaluasi ini menyatakan secara tidak langsung mengevaluasi sebelum penulisan, dispensing, atau sebelum pemberian obat, dan mengantisipasi hasil dari tindakan itu.

II.4. Sectio Caesarea

II.4.1. Definisi

Persalinan sesar didefinisikan sebagai kelahiran janin melalui sayatan bedah yang dibuat melalui dinding perut (*laparotomy*) dan dinding rahim (*histerotomy*). Umumnya kelahiran dengan operasi SC akan menyebabkan terjadinya keterulangan operasi SC pada kehamilan berikutnya. Sehingga hal ini dapat menyebabkan gangguan pada spektrum plasenta akreta (Casella dkk., 2020).

SC adalah operasi obstetric yang paling sering dilakukan pada kasus-kasus ketika persalinan pervaginam akan membahayakan janin atau ibu. Beberapa prosedur ditawarkan tergantung pada indikasi dan tingkat urgensinya.(Kan A dkk., 2020).

II.4.2. Epidemiologi

Secara global, tingkat operasi SC (jumlah operasi SC dibagi dengan jumlah total kelahiran hidup) terus meningkat, tetapi sangat bervariasi menurut wilayah. Di seluruh

dunia, angkanya hampir tiga kali lipat dari 6,7% pada tahun 1990 menjadi 19,1% pada tahun 2014. Pada Tahun 2015 menunjukkan bahwa 106 dari 169 negara yang dinilai atau sekitar (63%) memiliki tingkat SC di atas 15%, menolak kemungkinan SC secara berlebihan, sementara 48 negara atau sekitar (28%) memiliki tingkat SC di bawah 10%, hal ini menunjukkan akses yang buruk untuk SC (Boerma dkk., 2018).

Sementara di Indonesia sendiri berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018 menunjukkan angka persalinan dengan metode operasi sesar sebesar 17,6% dari total 78.736 angka kelahiran di Indonesia dihitung sejak 2013-2018. Hal ini menunjukkan peningkatan jumlah operasi sesar jika dilihat dari hasil riskesdas tahun 2013 yang sebelumnya sebesar 9,8% dari total angka kelahiran 49.603 yang dihitung sejak 2010-2013 (Riskesdas, 2018).

II.4.3. Komplikasi

Berdasarkan review yang dilakukan (Mylonas & Friese, 2015) komplikasi SC dibagi menjadi 2 yaitu, komplikasi intra-operasi (pada saat operasi berlangsung), dan komplikasi post-operasi (sesudah operasi berlangsung).

Tabel II. 1 Komplikasi yang terjadi pada SC menurut Mylonas & Friese 2015

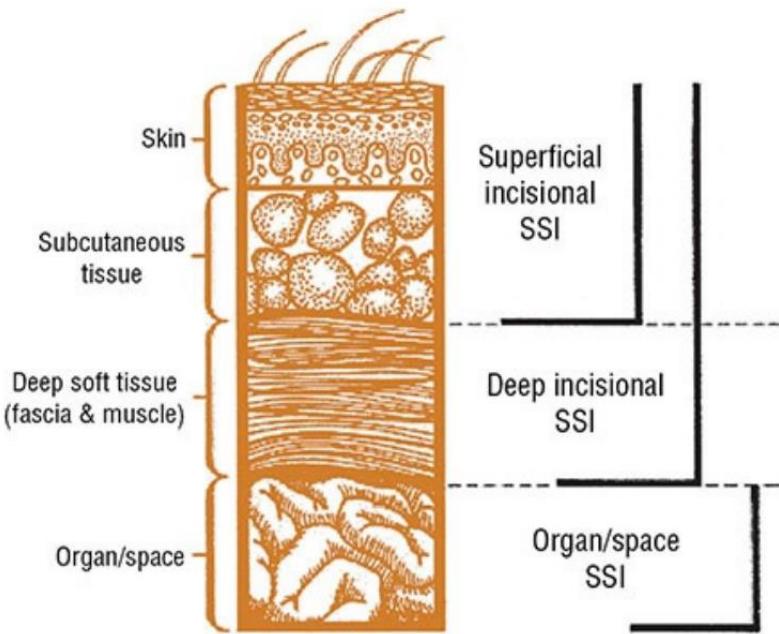
Komplikasi	
Komplikasi Intra-Operasi	Infeksi
	Cidera organ (Kantung kemih, usus, uterus, dsb)
	Risiko terkait anestesi (Kontraindikasi)
	Kebutuhan transfusi darah (Pendarahan)
	Histerektomi sebagai pengobatan untuk perdarahan hebat, mis. dari plasenta previa
	Komplikasi tromboemboli (emboli, trombosis)
Komplikasi Post-Operasi	<i>Adhesion</i>
	Sakit jangka panjang
Risiko Untuk Kehamilan Berikutnya	<i>Intrauterine growth retardation</i> dan kelahiran prematur
	Aborsi spontan
	Kehamilan ektopik
	<i>Stillbirth</i>
Berikutnya	<i>Ruptur uteri</i>
	<i>Infertility</i> (Kemandulan)
	<i>Plasenta previa, increta, or accreta</i> dan risiko terkait, mis. Membutuhkan transfusi darah atau histerectomi

II.5. Infeksi Luka Operasi (ILO)

II.5.1. Definisi

ILO sekarang merupakan penyebab paling umum dari infeksi nosokomial di antara pasien rawat inap (20% dari semua infeksi yang didapat di rumah sakit). Pemberian antibiotik profilaksis menurunkan risiko infeksi setelah banyak prosedur bedah dan merupakan komponen penting perawatan untuk populasi ini (DiPiro dkk., 2020).

Menurut CDC (*Centers for Disease Control and Prevention's*), NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance System*), ILO dikategorikan Menjadi ILO pada sayatan/*incisional* (Seperti selulitis di tempat sayatan) atau ILO pada organ/*space* (seperti meningitis). ILO pada *incisional* disubkategorikan menjadi infeksi *superfisial incisional* dan *deep incisional*, infeksi *superfisial incisional* yaitu infeksi yang hanya melibatkan kulit atau jaringan subkutan, sedangkan infeksi *deep incisional* terjadi di lapisan fascia dan otot. ILO pada organ melibatkan area anatomi selain tempat sayatan. Misalnya, seorang pasien yang mengembangkan peritonitis bakteri setelah operasi usus memiliki ILO organ. Menurut definisi, ILO terjadi dalam waktu 30 hari setelah operasi. Jika adanya implan prostetik, ILO insisi dalam atau organ dapat terjadi dalam waktu 1 tahun sejak tanggal operasi (DiPiro dkk., 2020).



Gambar 2. 1 Subklasifikasi ILO Incisional dan ILO Organ/ruang pada dinding perut (lapratomi) menurut DiPiro 2020

II.5.2. Faktor Risiko

Insiden ILO tergantung pada prosedur dan faktor yang berhubungan dengan pasien. Risiko ILO telah dikelompokkan berdasarkan prosedur pembedahan yang telah dikembangkan oleh NRC (*National Research Council*, Tabel 2.2). Menurut Sistem klasifikasi oleh NRC, risiko ILO tergantung pada mikrobiologi lokasi pembedahan, seperti adanya infeksi yang sudah ada sebelumnya, lalu kemungkinan adanya kontaminasi pada jaringan yang sebelumnya steril selama operasi, dan adanya kejadian selama dan setelah operasi. Klasifikasi berdasarkan prosedur pada pasien adalah penentu utama apakah profilaksis antibiotik diperlukan atau tidak. (DiPiro dkk., 2020).

Tabel II. 2 Karakteristik Pasien dan Operasi Yang Dapat Mempengaruhi Risiko ILO menurut DiPiro 2020.

	Umur
	Status gizi (albumin pra-operasi <3,5 g/dL [35 g/L])
	Diabetes dan kontrol glikemik pra-operasi
	Merokok dan penggunaan Alkohol
Pasien	Kegemukan
	Infeksi yang hidup bersama di situs tubuh distal
	Kolonisasi dengan mikroorganisme resisten
	Respon imun yang berubah
	Lama masa inap pra-operasi
	Durasi scrub bedah
	Persiapan kulit sebelum operasi
	Pencukuran sebelum operasi
	Durasi operasi
Operasi	Profilaksis antimikroba
	Ventilasi ruang operasi
	Sterilisasi instrumen
	Implantasi bahan prostetik
	Drainase bedah
	Teknik bedah

II.6. Antibiotik Profilaksis

II.6.1. Definisi

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk menghambat atau mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik bersifat bakterisid (membunuh bakteri) dan bakteriostatik (mencegah pertumbuhan bakteri) (Permenkes, 2021).

Antibiotik yang diberikan sebelum kontaminasi jaringan atau cairan yang sebelumnya steril disebut antibiotik profilaksis. Tujuan profilaksis yaitu mencegah berkembangnya

suatu infeksi. Meskipun pemberantasan infeksi distal (yang sudah ada sebelumnya, tidak terkait dengan operasi) dapat menurunkan risiko infeksi pasca-operasi, hal itu tidak semata-mata merupakan regimen profilaksis. Faktanya, profilaksis bedah harus diresepkan secara bersamaan pada saat operasi karena pentingnya faktor spektrum antimikroba dan waktu/durasi. ILO maupun infeksi yang didapat di rumah sakit yang tidak berhubungan langsung dengan tempat pembedahan (misalnya, infeksi saluran kemih dan pneumonia) dapat disebut dengan nosokomial. (DiPiro dkk., 2020).

Bakteriologi dari situs bedah merupakan pertimbangan yang paling penting saat akan memilih antibiotik profilaksis. Mikroorganisme yang terlibat dalam ILO diperoleh melalui salah satu dari dua cara yaitu: cara endogen (berasal dari flora normal pasien sendiri) atau cara eksogen (berasal dari kontaminasi selama prosedur pembedahan). Flora residen bisa diprediksi sehingga meningkatkan pilihan antibiotik yang tepat. Menurut data *National nosocomial infections surveillance* (NNIS), *S. aureus*, *staphylococci coagulase-negatif*, *enterococci*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen yang paling sering diisolasi (Tabel 2.4). Namun, dengan meluasnya penggunaan antibiotik spektrum luas, spesies *Candida* dan *Methicillin-Resisten Staphylococcus aureus* (MRSA) menjadi lebih umum ditemui (DiPiro dkk., 2020).

Tabel II. 3 Patogen Utama pada Infeksi Luka Operasi oleh NNIS

Patogen	Per센t Infeksi (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	14
<i>Enteracocci</i>	12
<i>Escherichia coli</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
<i>Enterobacter species</i>	7
<i>Proteus mirabilis</i>	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
<i>Other Streptococcus species</i>	3
<i>Candida albicans</i>	3
<i>Group D streptococci</i>	2
<i>Other gram-positive aerobes</i>	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	2

Beberapa Faktor diketahui dapat mempengaruhi suatu kemampuan dari organisme untuk menginduksi ILO yaitu, tergantung pada banyaknya jumlah suatu organisme, virulensi organisme, serta sistem imun host. Organisme flora komensal umumnya tidak bersifat patogen. Organisme oportunistik biasanya dikendalikan oleh flora yang normal dan jarang bermasalah kecuali apabila mereka hadir dalam jumlah yang besar. Hilangnya flora normal melalui penggunaan antibiotik spektrum luas dapat mengacaukan homeostasis, memungkinkan bakteri patogen berkembang biak dan terjadi infeksi. Flora normal yang ditranslokasi ke tempat jaringan atau cairan yang biasanya steril selama prosedur pembedahan dapat menjadi patogen. Misalnya, *S. aureus* atau *Staphylococcus epidermidis* yang bertranslokasi dari permukaan kulit menuju ke jaringan yang lebih dalam, atau *Escherichia coli* dari usus besar ke dalam rongga peritoneum, aliran darah, atau saluran kemih. Virulensi dapat menjadi penentu penting dalam perkembangan infeksi sekunder hal ini didasarkan dari Studi pada hewan dan sukarelawan yang sehat. (DiPiro dkk., 2020).

II.6.2. Pemilihan antibiotik

Pilihan antibiotik profilaksis tergantung pada jenis prosedur pembedahan, patogen yang paling sering terlibat pada pembedahan, profil keamanan dan efektifitas agen antimikroba, bukti literatur terkini yang mendukung penggunaannya, dan biaya yang perlu dikeluarkan. Meskipun sebagian besar ILO melibatkan flora normal pasien, pemilihan antimikroba juga harus mempertimbangkan pola kerentanan patogen nosokomial di setiap institusi (DiPiro dkk., 2020).

Menurut DiPiro 2020, golongan sefalosporin termasuk kedalam agen yang paling sering diresepkan untuk profilaksis bedah karena memiliki spektrum antimikroba yang luas, efek farmakokinetik yang menguntungkan, rendahnya terjadi efek samping, dan biaya rendah. Golongan sefalosporin generasi I (pertama), seperti Sefazolin, adalah pilihan yang paling umum sebagai profilaksis bedah, khususnya dalam prosedur bedah bersih. Dalam kasus di mana cakupan gram negatif dan anaerob yang lebih luas diinginkan, sefalosporin generasi II (kedua), seperti Sefoksitin dan Sefotetan, merupakan pilihan yang tepat. Sefalosporin generasi III (ketiga), misalnya seftriakson dapat dipertimbangkan sebagai profilaksis karena cakupan gram negatif yang meningkat dan juga karena memiliki waktu paruh yang lama, lalu aktivitas gram positif dan anaerob yang lebih rendah.

Tabel II. 4 Patogen yang Paling sering menginfeksi dan Rekomendasi Spesifik untuk Profilaksis Bedah menurut DiPiro 2020.

Tipe Operasi	Bakteri patogen	Rekomendasi Profilaksis	Catatan	Grade Rekomendasi
<i>Sectio</i>	<i>Bakteri Enteric</i>	Sefazolin 2 g x 1	Pemberian antimikroba	A (<i>Highly Recommended</i>)
<i>Caesarean</i>	<i>gram-negative, bakteri anaerobes, group B streptococci, dan enterococci</i>	azithromycin 500 mg IV x1	harus dilakukan sebelum insisi awal, bukan setelah penjepitan tali pusat	

Meskipun antibiotik profilaksis dapat diberikan melalui beberapa rute (seperti, oral, topikal, atau intramuskular), rute parenteral/intramuskular lebih sering digunakan karena keandalannya dalam mencapai konsentrasi jaringan yang memadai. Antibiotik profilaksis diberikan untuk mencegah endometritis, ILO yang paling sering terjadi. Di masa lalu, antibiotik hanya direkomendasikan untuk pasien berisiko tinggi, termasuk mereka yang mengalami ketuban pecah dini atau mereka yang tidak menerima perawatan pranatal. Beberapa percobaan besar, serta meta-analisis. Dari 81 percobaan, telah menunjukkan manfaat dalam pemberian antibiotik profilaksis untuk semua wanita yang menjalani SC darurat atau elektif terlepas dari faktor risiko yang mendasarinya. Sefazolin tetap menjadi obat pilihan meskipun spektrum patogen potensial yang luas, dan dosis tunggal 2 g tampaknya lebih unggul daripada dosis tunggal 1 g atau ganda. Untuk pasien dengan alergi β -laktam, metronidazol pra-operasi adalah alternatif yang dapat diterima. Pada wanita yang menjalani SC, hasil gabungan dari endometritis, infeksi luka, atau infeksi lain yang terjadi dalam 6 minggu, sekitar 6,1% infeksi terjadi pada wanita yang menerima cakupan spektrum luas dengan azitromisin plus Sefazolin sedangkan 12% infeksi pada mereka yang menerima Sefazolin saja. Studi ini membuat argumen yang kuat untuk memperluas spektrum cakupan dengan azitromisin selain rejimen standar sefaloспорин (DiPiro dkk., 2020).

Sedangkan menurut pedoman umum penggunaan antibiotik (2021), rekomendasi antibiotik pada profilaksis bedah yaitu menggunakan sefaloспорин generasi I-II, pada kasus tertentu yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat menggunakan penambahan metronidazol. Dan tidak dianjurkan penggunaan sefaloспорин generasi III

dan IV, golongan karbapenem, dan golongan kuinolon untuk profilaksis bedah. Antibiotik yang direkomendasikan menurut Permenkes 2021 adalah Sefazolin sebanyak 2 gr. Rute pemberian yang dianjurkan adalah intravena dengan waktu pemberian 30-60 menit atau pada saat induksi anestesi (Permenkes, 2021).

Tabel II. 5 Klasifikasi, aktivitas dan rute pemberian golongan sefalosporin menurut Permenkes 2021

Generasi	Obat	Aktivitas	Rute Pemberian
I	Sefaleksin	Antibiotik yang elektif terhadap gram-	Oral
	Sefalotin	positif dan memiliki aktivitas sedang	i.m, i.v.
	Sefazolin	terhadap gram-negatif	i.m, i.v.
	Sefadroksil		Oral
II	Sefaklor	Aktivitas antibiotik Gram-negatif yang	Oral
	Sefuroksim	lebih tinggi daripada generasi-I.	i.m, i.v.
	Sefoksitin		i.m, i.v.
	Sefotetan		i.m, i.v.
III	Sefotaksim	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus	i.m, i.v.
	Seftriakson	Gram-postif dibanding generasi-I, tapi	i.m, i.v.
	Seftazidim	lebih aktif terhadap	i.m, i.v.
	Sefiksime	<i>Enterobacteriaceae</i> , termasuk strain	Oral
	Sefoperazon	yang memproduksi beta-laktamase.	i.m, i.v.
	Sefdinir	Seftazidim dan sefoperazon juga aktif	Oral
	Sefpodoksim	terhadap <i>P. aeruginosa</i> , tapi kurang aktif dibanding generasi-III lainnya	Oral
IV	Sefepim	terhadap kokus Gram-positif	
	Sefpirom	Aktivitas lebih luas dibanding	i.v.
		generasi-III dan tahan terhadap beta-laktamase.	i.m.

II.6.3. Waktu Pemberian Antibiotik

Prinsip-prinsip berikut harus dipertimbangkan ketika memberikan antibiotik profilaksis bedah: (a) antibiotik harus diiberikan pada lokasi bedah sebelum insisi awal, dan (b) konsentrasi antibiotik bakterisida harus dipertahankan di lokasi bedah selama prosedur pembedahan. Meskipun penelitian pada hewan dan juga pada manusia sudah mendapatkan hasil keefektifan dosis tunggal suatu antibiotik yang diinduksikan sesaat sebelum operasi (praoperatif), tetapi operasi yang memakan waktu

lama memerlukan dosis tambahan antibiotik pada saat intraoperatif yang digunakan untuk mempertahankan konsentrasi yang memadai di lokasi bedah selama operasi. Pemberian antibiotik harus diselesaikan dalam waktu 60 menit sebelum insisi awal, sebaiknya pada saat induksi anestesi. Karena durasi pemberian bervariasi antara antimikroba, ini perlu dipertimbangkan saat menentukan kapan harus memulai infus (DiPiro dkk., 2020).

Pemberian antibiotik terlalu dini dapat mengakibatkan tingkat konsentrasi di bawah *Minimum inhibitory concentration* (MIC) pada saat akhir suatu operasi, serta pemberian yang terlambat menyebabkan pasien menjadi tidak terlindungi di insisi awal. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Classen dkk meneliti tentang waktu pemberian antibiotik pada 2.847 pasien yang menerima profilaksis, Classen mengevaluasi pasien yang menerima profilaksis dini (2-24 jam sebelum operasi), profilaksis pra-operasi (0-2 jam sebelum operasi), profilaksis perioperatif (hingga 3 jam setelah sayatan pertama), dan profilaksis paska-operasi (lebih dari 3 jam setelah operasi sayatan pertama). Risiko infeksi terendah (0,6%) untuk pasien yang diberikan profilaksis pra-operasi, sedang (1,4%) untuk mereka yang menerima antibiotik perioperatif, dan terbesar bagi mereka yang menerima antibiotik pasca operasi (3,3%) atau antibiotik pra-operasi terlalu dini (3,8%). Risiko ILO meningkat secara dramatis setiap jam dari saat sayatan awal hingga saat antibiotik diinsiskan. Oleh karena itu, antibiotik profilaksis tidak boleh diresepkan dua jam atau lebih sebelum insisi awal, dan antibiotik terapeutik tidak boleh digunakan bersamaan untuk memberikan perlindungan yang memadai. Dalam kedua situasi, kemungkinan dosis yang tidak tepat waktunya tinggi (DiPiro dkk., 2020).

II.6.4. Resistensi

Kolonisasi host dengan flora yang terdapat di rumah sakit yang sudah bersifat resisten dengan antibiotik sebelum atau selama operasi dapat menyebabkan ILO yang tidak responsif terhadap terapi penggunaan antibiotik umum. Penyebab paling umum dari organisme multiresisten yang didapat secara nosokomial adalah transmisi dari personel rumah sakit. Dengan ditetapkannya golongan sefalosporin sebagai agen lini pertama yang digunakan untuk profilaksis, organisme yang memiliki resisten terhadap golongan sefalosporin mewakili sebagian besar patogen yang menyebabkan ILO. MRSA dan *Coagulase-negative staphylococci* telah muncul sebagai patogen yang paling umum pada pasien yang mengembangkan ILO meskipun profilaksis dengan sefalosporin terutama pada bedah kardiotoraks, vaskular, ortopedi, dan neurologis.

Resistensi methicillin tidak hanya membatasi pilihan pengobatan/profilaksis yang tersedia, tetapi juga dikaitkan dengan peningkatan mortalitas, lama rawat inap yang lebih lama, dan peningkatan biaya (DiPiro dkk., 2020).