

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis merupakan kerusakan hepar yang menyebar, dimana ditandai dengan fibrosa dan perubahan pada struktur hepar yang normal menjadi nodul-nodul yang secara struktural abnormal. Sirosis menyebabkan peningkatan tekanan darah portal akibat perubahan fibrotik pada sinusoid hati, perubahan kadar mediator vasodilator dan vasokonstriktor, juga peningkatan aliran darah pada pembuluh splanknikus. Kelainan patofisiologis yang menyebabkannya timbulnya masalah yang umum ditemui yaitu hipertensi portal dan varises esofagus, ensefalopatik hepatic (HE), asites serta gangguan koagulasi (Wells, DiPiro, 2014).

Sirosis hepatis merupakan salah satu penyakit kronis yang terdapat seluruh dunia. Penyakit tersebut menjadi penyebab kematian terhadap orang dewasa di urutan ke-14 secara global, keempat di Eropa, juga kesembilan di Amerika Serikat (Amalia *et al.*, 2023). Di Indonesia, presentasi sirosis hepatic akibat berbagai penyebab yang mendapat perawatan di ruang penyakit dalam terhitung kisaran antara 3,6% hingga 8,4%, terutama di Pulau Sumatera dan Jawa. Rata-rata, kasus dari sirosis hepatic tercatat sekitar 3,5% dari seluruh pasien penyakit dalam serta 47,4% dari total kasus penyakit hati (Mondrowinduro *et al.*, 2018). Menurut Amalia *et al.* (2023), berdasarkan etiologinya, sirosis hepatis paling umum disebabkan oleh infeksi hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), dan konsumsi alkohol. Adapun faktor-faktor lain penyebab sirosis hati termasuk kolangitis bilier primer, sindrom Budd-Chiari, autoimun, penyakit Wilson, kolangitis sklerosis primer, defisiensi antitripsin alfa-1, hemokromatosis, serta kerusakan hati berujung yang disebabkan oleh obat-obatan. Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Djamil Padang di tahun 2017, mayoritas pasien dengan sirosis hepatis adalah pria (65,8%) dan wanita (34,2%) yang paling banyak berada dalam kelompok usia 51 hingga 60 tahun. Penyebab utama sirosis hepatis di rumah sakit tersebut adalah hepatitis B dengan presentase 40-50% dan hepatitis C 30-40% (Amalia *et al.*, 2023).

Secara klinis, penyakit ini bermanifestasi memiliki periode laten yang panjang namun diikuti oleh pembengkakan abdomen, hematemesis, nyeri perut, edema dan jaundice yang sifatnya secara tiba-tiba (Darmawan & Agustina, 2023). Gejala yang paling mungkin terjadi pada fase selanjutnya yaitu hipertensi portal, hematemesis dan melena, asites, bakteri spontan peritonitis (BSP), hepatic ensefalopati, dan hepatorenal syndrom (Kelly *et al.*, 2019)

Penumpukan cairan di rongga peritoneum dikenal sebagai asites, yang merupakan kondisi yang paling umum dikaitkan dengan sirosis dekompensasi dan memiliki prognosis yang buruk sehingga menyebabkan terjadinya BSP. BSP adalah infeksi bakteri akut pada cairan peritoneum (asites) tanpa infeksi intraabdomen atau perforasi usus. Bakteri aerob gram negatif enterik, seperti *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*, adalah yang paling sering diisolasi dari pasien dengan SBP. Bakteri gram positif yang paling umum adalah *Streptococcus pneumoniae* (Kelly *et al.*, 2019).

Untuk terapi *Spontaneous Bacterial Peritonitis* (SBP), dikarenakan bakteri yang dominan adalah *Escherichia coli* yang merupakan gram negatif, maka antibiotic yang dipilih yaitu sefalosporin generasi III. Pasien SBP menggunakan antibiotik sefalosporin generasi III, seperti cefotaxim, ceftazidim, dan ceftriaxon. Antibiotik cefotaxime diberikan kepada hampir semua pasien SBP (Farida *et al.*, 2014).

Dalam penelitian Khan *et al.* (2022), sebanyak 260 pasien sirosis hati yang telah memenuhi kriteria inklusi, dibagi menjadi dua kelompok. Pada kelompok A, 130 pasien diberi ciprofloxacin (2x200mg)iv dan pada kelompok B 130 pasien diberi ceftriaxone (2x1g)iv. Pengobatan diberikan selama lima hari, dengan melihat jumlah bakteri < 250 sel/mm³. Dari hasil penelitiannya disebutkan pada hari kelima rata-rata jumlah bakteri pada kelompok A adalah 243,9±35,1 sel/mm³ dan pada kelompok B adalah 245,7±17,1 sel/mm³. Sehingga dapat disimpulkan bahwa jika jumlah bakteri < 250 sel/mm³ pada hari kelima pengobatan, maka antibiotic dapat dihentikan.

Dikutip dari penelitian Adnan & Lolita (2020), sebanyak 30 pasien SBP diberi terapi antibiotic sefalosporin generasi III yaitu sefotaksim (3x2g)iv dan

seftriakson (2x1g)iv. Pada penelitian ini memberikan informasi mengenai waktu lama penggunaan antibiotika antara sefatoksim dan seftriakson pada penderita SBP. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa dalam waktu tiga hari dengan penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III sudah dapat mengatasi SBP.

Selain perbedaan lokasi dan waktu dengan penelitian terdahulu penelitian ini memiliki kekhasan dibandingkan penelitian sebelumnya karena secara khusus atau hanya fokus mengkaji mengenai penggunaan sefalosporin generasi III pada pasien sirosis hepatitis dengan komplikasi *spontaneous bacterial peritonitis* (SBP), tanpa melakukan perbandingan dengan antibiotik lain seperti pada penelitian terdahulu yang menganalisis perbandingan kemanjuran antara antibiotik ceftriaxone dan ciprofloxacin terhadap pasien SBP. Dan pada penelitian terdahulu selanjutnya mengenai keefektivitas berbagai antibiotik secara umum yang mana tidak spesifik membahas antibiotik tertentu dalam hal ini misalnya sefalosporin generasi III. Pada penelitian ini, pendekatan yang digunakan juga lebih menekankan pada evaluasi pola penggunaan antibiotik sefalosporin generasi III, meliputi jenis, dosis, durasi, dan kesesuaian dengan pedoman klinis, yang belum menjadi fokus utama pada penelitian sebelumnya. Dengan demikian, penelitian ini memberikan gambaran nyata praktik penggunaan sefalosporin generasi III di fasilitas layanan kesehatan tingkat kabupaten.

Berdasarkan hal-hal dari latar belakang yang telah dijabarkan, maka perlu dilakukan pengamatan tentang penggunaan sefalosporin generasi ketiga terhadap pasien dengan sirosis hepatic yang mengalami Bakteri Spontan Peritonitis (BSP) yang akan dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Kanjuruhan Kabupaten Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola pemakaian obat antibiotik Sefalosporin generasi III terhadap pasien-pasien sirosis hati dengan *spountaneus bacterial peritonitis*?

1.3 Tujuan Penelitian

Mendeskripsikan bagaimana pola pemakaian obat antibiotik sefalosporin generasi III yang meliputi rute pemberian, dosis, pola kombinasi, pola switch, serta

berapa lama pemberiannya terhadap pasien sirosis hati dengan *spountaneous bacterial peritonitis*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Terhadap Penulis

Dapat menambah pengetahuan pada penulis melalui penerapan ilmu, meningkatkan pengetahuan mengenai penggunaan obat yang efektif dan benar, serta memberikan informasi tentang manajemen terapi farmakologi pada pasien yang menderita sirosis hati dengan *spountaneous bacterial peritonitis*.

1.4.2 Manfaat Terhadap Rumah Sakit

Mengevaluasi penggunaan obat yang efektif dalam penanganan pasien yang didiagnosa sirosis hati dengan *spountaneous bacterial peritonitis* (SBP). Hal ini dapat meningkatkan pelayanan serta penanganan bagi pasien sirosis hati khususnya pada pasien asites yang disertai dengan timbulnya *spountaneous bacterial peritonitis* (SBP).



1.5. Kebaruan Penelitian

Hasil penelitian dari beberapa peneliti terdahulunya yang telah mengkaji tentang evaluasi penggunaan antibiotik sefalosporin generasi ketiga pada pasien sirosis hati dengan *Spontaneous Bacterial Peritonitis*. Beberapa hasil penelitian pendukung penyusun tugas akhir telah dsajikan dalam tabel 1.1 Kebaruan Hasil Penelitian.

Tabel I.1 Kebaruan Hasil Penelitian

Nama	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Lokasi penelitian	Rancangan Penelitian	Indikator	Pengumpulan Data
Khan <i>et al.</i> (2022)	<i>Comparative Analysis of Intravenous Ceftriaxone and Ciprofloxacin for the Treatment of Bacterial Peritonitis in Liver Cirrhosis.</i>	Mengevaluasi kemanjuran ciprofloxacin intravena dengan ceftriaxone untuk pengobatan peritonitis bakterial pada pasien sirosis hati di Rumah Sakit PIMS Islamabad.	Rumah Sakit PIMS Islamabad	Observasional	Kemanjuran ciprofloxacin intravena dengan ceftriaxone untuk pengobatan peritonitis bakterial pada pasien sirosis hati, yang diukur melalui data Rekam Medis Pasien (Patient Medication Records-PMR) selama periode Januari hingga Juni 2021	Retrospektif dari Rekam Medis Pasien periode Januari hingga Juni 2021

Adnan & Lolita (2020)	Analisis Efektivitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sirosis Hepatis dengan Komplikasi <i>Spontaneous Bacterial Peritonitis</i> di Salah Satu Rumah Sakit di Yogyakarta	Membandingkan durasi penggunaan antibiotik antara sefotaksim dan seftriakson pada pasien SBP.	RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta	Observasional analitik dengan pendekatan secara cross sectional.	1. Karakteristik pasien hepatic cirrhosis 2. Jenis Antibiotik yang Digunakan 3. Durasi Penggunaan Antibiotik	Rekam medis pasien di RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember 2018
-----------------------	---	---	---------------------------------	--	--	---