

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Infeksi Endokarditis (IE) merupakan infeksi yang terlokalisasi pada permukaan endokardial. Paling banyak menyerang pada katup jantung. Sebagai hasilnya kerusakan pada katup dan pembengkakan (Bjurman *et al.*, 2012). Penyakit ini sebagian besar disebabkan oleh bakteri yang menyerang serta menghancurkan jaringan. Vegetasinya dapat memasuki sirkulasi dan berpotensi menyebabkan kematian (Rasmussen *et al.*, 2012). Endocarditis merupakan penyakit serius dengan gejala yang sedikit meskipun pada dunia kesehatan dan terapi bedah telah berkembang. Perlunya diagnosa dengan cepat dan akurat untuk menentukan terapi yang akan digunakan (Thuny *et al.*, 2012). Keterlambatan akan diagnose akan menyebabkan keterlibatan organ lainya seperti emboli *cerebral* dan sepsis sistemik (Dunne *et al.*, 2014)

Pada saat ini insiden oleh Infeksi Endokarditis pada Negara berkembang antara 1,9 hingga 10,0 tiap 100.000/tahun dan meningkat pada saat terjadi penurunan pada berbagai penyakit katup. Di Denmark insiden terjadi pada 10 tiap 100.000/orang/tahun, ekivalen dengan 500pasien/ tahun (Rasmussen *et al.*, 2012). Meskipun terjadi perkembangan pada diagnose dan metode terapetik, kematian yang disebabkan oleh IE mencapai 40% pada negara berkembang (Bjurman *et al.*, 2012). Meskipun begitu kejadian meningkat dengan peningkatan penggunaan *intracardiac device implantation*. Infeksi endocarditis dapat menyerang setiap bagian pada endokardium tetapi yang lebih karakteristik adalah pada katup jantung. Berdasarkan patologi Hallmark dari Infeksi Endokarditis adalah vegetasi yang mengandung mikroorganisme.

Biasanya satu tipe, berada dalam fibrin, platelet dan berbagai *host-derivate*. Berdasarkan percobaan pada hewan dengan infeksi katup jantung, terjadi ketidaknormalan pada aliran darah hasil dari penyakit jantung atau device terpasang pada jantung yang menyebabkan kerusakan *endothelium* dan mikrotrombus (Sandoe *et al.*, 2012)

Sejauh ini belum ada data epidemiologis penduduk tentang prevalensi atau insidensi penyakit endokarditis di Indonesia. Prevalensi yang ada hanya tentang jumlah perkiraan prevalensi endokarditis di masyarakat adalah sekitar 5/100.000 penduduk pertahun, dan meningkat menjadi 150-200/100.000 penduduk pertahun pada penyalahgunaan obat intravena. Endokarditis lebih sering terjadi pada orang dewasa. Sekitar 50% kasus yang ada terjadi pada pasien dengan umur diatas 50 tahun (Ria *et al.*, 2012)

Karakteristik pasien Infeksi Endokarditis telah berubah secara signifikan sejak tahun 1990. Dari 270 kasus yang dilaporkan selama 1965-1995 resiko Infeksi Endokarditis terjadi pada laki-laki:wanita dengan perbandingan 2,2; rata-rata umur 44,3; pembedahan pada katup sebelumnya (54%); penggunaan antibiotik jangka panjang (48%); reumatik jantung (24%); pengobatan dengan *immunosuppressive* (17%); penggunaan obat secara intravena (13%) (Tattevin *et al.*, 2014)

Beberapa tindakan medis dapat memicu terjadinya Infeksi Endokarditis jika penanganan kurang. Tindakan medis seperti pembedahan, *dental procedure*, *respiratory track procedure*, *genitourinary and gastrointestinal track procedure* (Jhons *et al.*, 2008). Gejala yang dapat ditimbulkan oleh pasien dengan Infeksi Endokarditis seperti *narthralgia*, *myalgia*, emboli, pusing, sakit yang dirasakan pada dada, demam, malaise, dan penurunan berat badan (Greenberg *et al.*, 2005)

Diagnosis secara klinis sulit diketahui karena gejala yang tidak spesifik atau pada komplikasi *extra-cardia*. Manifestasi klinis yang biasa terjadi adalah *haemorrhagic macular plaque*, *splinter haemorrhage*. Bakteri gram positif lebih dominan sebagai penyebab infeksi seperti *Streptococci* dan *Staphylococci* (Sandoe *et al.*, 2012) Infeksi Endokarditis dapat disebabkan oleh berbagai macam dan jenis bakteri. Infeksi Endokarditis yang disebabkan oleh *C. diphttheriae* telah dilaporkan sebagai penyakit agresif yang memerlukan pembedahan secara cepat (Muttaiyah *et al.*, 2011). *Candida* endokarditis sangat jarang tetapi satu yang sangat potensial menyebabkan endokarditis. *Candida sp.* biasanya memproduksi vegetasi yang besar pada katup jantung dimana dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas (Patel *et al.*, 2014). Varietas yang besar telah dilaporkan, *Staphylococcus lugdunensis* menunjukkan perkembangan yang signifikan dalam menyebabkan endokarditis (Tsao *et al.*, 2012)

Managemen secara pembedahan Infeksi Endokarditis mengurangi angka mortalitas mendekati 20% pada penanganan awal dan memberikan kemajuan yang signifikan. Penanganan Infeksi Endokarditis secara umum adalah dengan pembedahan. 85% pasien dilakukan dengan pembedahan sebagai penanganan Infeksi Endokarditis dengan total 112 katup telah di tangani. 56% melibatkan multi-katup. Katup mitral endokarditis adalah yang paling banyak pada kasus endokarditis (29 kasus, 34,1%) dan pada multi katup (24 kasus). Katup *aortic* adalah kedua terbanyak pada kasus endokarditis dan multi-katup endokarditis (21 kasus) (Dunne *et al.*, 2014). Terapi medik dengan pembedahan menunjukkan manfaat dalam jangka pendek dan panjang. Penelitian sebelumnya dari tahun 1960 dan 1970 menunjukkan bahwa pembedahan meningkatkan kelangsungan hidup dalam jangka panjang (Dunne *et al.*,

2014). Bagi pasien yang tidak bisa ditangani dengan pembedahan pergantian katup, direkomendasikan terapi jangka panjang dengan fluconazole, 400-800 mg/hari (Tattevin *et al.*, 2014)

Selain dengan proses pembedahan manajemen terapi Infeksi Endokarditis dilakukan dengan obat. Salah satunya terapi dengan menggunakan antibiotika. Secara empiris penanganan eInfeksi Endokarditis menggunakan antibiotik Gentamicin, Vancomycin, Rifampisin dan Flucloxacillin. Penggunaan antibiotik ini digunakan selama empat minggu atau disesuaikan dengan keadaan pasien (Watkin *et al.*, 2009).

Pada penelitian Mohiyiddeen *et al.*, pasien dengan IE diberikan Gentamisin intravena, Flucoxacilin, dan Teicoplanin. Setelah tiga minggu, kultur darah menunjukkan tidak ada pertumbuhan koloni bakteri.. (Mohiyiddeen *et al.*, 2008). Pada penggunaan gentamisin dapat menyebabkan efek samping seperti nefrotoksisitas, autotoksisitas, dan neurotoksisitas. Perlunya adanya manajemen terapi yang sesuai untuk mengurangi insiden terjadinya efek samping penggunaan gentamisin. Penggunaan dosis tinggi dan tunggal pada terapi gentamisin lebih efektif dan kurang toksik dibandingkan dosis rendah gentamisin yang diberikan dalam interval 12 jam (Soegijanto *et al.*, 2010)

Penyakit Infeksi Endokarditis merupakan penyakit yang memerlukan penanganan cepat dan tepat untuk mencegah kondisi pasien semakin memburuk. Penyakit ini banyak disebabkan oleh berbagai faktor resiko dan berpotensi untuk menimbulkan berbagai komplikasi pada organ lainnya. Terlebih, penyakit endocarditis masih cukup jarang terjadi di Indonesia. Peran farmasis sangatlah penting guna penentuan pengobatan, pemilihan obat dandan memperhatikan berbagai aspek resiko penggunaan obat seperti efek samping, interaksi obat dengan obat lainnya.

Dengan penggunaan obat yang tepat maka kasus dengan IE dapat segera tertangani. Dengan adanya studi pola penggunaan antibiotika pada penanganan endokarditis dapat mengetahui pemilihan obat yang tepat, rute pemberian yang sesuai, jenis dan bentuk sediaan yang akan digunakan serta meminimalkan kesalahan dalam terapi. Selain itu juga memberi manfaat bagi klinisi kesehatan dan rumah sakit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pola penggunaan antibiotika gentamisin pada pasien Endokarditis RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pola penggunaan antibiotika gentamisin pada pasien Infeksi Endokarditis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui tentang etiologi Infeksi Endokarditis, frekuensi penggunaan obat yang meliputi lama penggunaan dan regimentasi dosis serta kemungkinan adanya masalah terkait obat (DRP) yang meliputi Efek Samping Obat, Interaksi dengan obat lain, dan dosis terapi.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Bagi peneliti dapat memberikan informasi dan gambaran penggunaan antibiotika Gentamisin dalam penanganan Infeksi Endokarditis. Bagi farmasis dapat memberikan informasi tentang ketepatan penggunaan obat dalam terapi dan memberikan gambaran yang berguna untuk evaluasi terhadap pemberian terapi. Dan bagi rumah sakit dapat dijadikan bahan pertimbangan sebagai tata laksana manajemen pemberian terapi terhadap Endokarditis