

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA  
PADA PASIEN LUKA BAKAR**

**(Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya)**



**SHOFIA AMALIA**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA**

**2016**

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA**

**PADA PASIEN LUKA BAKAR**

**(Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya)**



**SHOFIA AMALIA**

**051211132008**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**DEPARTEMEN FARMASI KLINIS**

**SURABAYA**

**2016**

ii

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA  
PADA PASIEN LUKA BAKAR**

(Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya) untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, September 2016



**Shofia Amalia**

**NIM. 051211132008**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

nama : Shofia Amalia

NIM : 051211132008

fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

### STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN LUKA BAKAR

(Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, September 2016



**Shofia Amalia**

**NIM. 051211132008**

**Lembar Pengesahan**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA  
PADA PASIEN LUKA BAKAR**

**(Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya)**

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2016**

Oleh:

**SHOFIA AMALIA**

**NIM. 051211132008**

**Skripsi ini telah disetujui oleh:  
Pembimbing Utama**

**Dr. Budi Suprapti, Apt., M. Si.  
NIP. 196111141987012001**

**Pembimbing Serta 1**

**Pembimbing Serta 2**

**Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr, Sp. BP-RE(K)  
NIP. 196304151990031016**

**Dra. Dwi Rahayu Rusiani, Apt., Sp. FRS  
NIP. 196205021993032002**

## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillahirobbil'alamin.* Segala puji bagi Allah SWT atas segala nikmat yang telah diberikan, terlebih nikmat dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu. Puji syukur penulis panjatkan pula atas segala kekuatan dan hidayah yang telah diberikan sehingga skripsi yang berjudul “Studi Penggunaan Antibiotika pada Pasien Luka Bakar (Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr Soetomo Surabaya)” ini dapat diselesaikan.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada:

1. Ayah dan Ibu penulis, Bapak Shofwan Hadi dan Ibu Zuliyah, serta segenap keluarga besar. Terima kasih atas dukungan, kasih sayang, kepercayaan, motivasi, dan untaian doa yang tak pernah putus.
2. Dr. Budi Suprapti, Apt., M. Si. selaku pembimbing utama sekaligus Ketua Departemen Farmasi Klinis, Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr, Sp. BP-RE (K) selaku pembimbing serta 1 sekaligus Kepala SMF Bedah Plastik RSUD Dr. Soetomo, serta Dra. Dwi Rahayu Rusiani, Apt., Sp. FRS selaku pembimbing serta 2 sekaligus Kepala Instalasi Farmasi GBPT RSUD Dr. Soetomo atas waktu, motivasi, kesabaran, bimbingan, serta kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Dr. Aniek Setiya Budiatin, M. Si., Apt. dan Mahardian Rahmadi, S. Si., M. Sc., PhD, Apt. selaku penguji, atas masukan yang diberikan selama penyusunan skripsi ini.
4. Dr. Umi Athijah, Apt., M.S., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan studi S-1 Farmasi.
5. Direktur RSUD Dr Soetomo Surabaya dan Litbang RSUD Dr Soetomo yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian, serta segenap staf di *Burn Unit* dan Instalasi Farmasi GBPT RSUD Dr Soetomo yang telah membantu dalam menjalankan penelitian ini.

6. Prof. Dr. H. Amirudin Prawita, Apt. selaku dosen wali yang senantiasa mendampingi dan menasihati penulis selama menjalankan program pendidikan S-1 farmasi.
  7. Segenap dosen yang telah mendidik dan membimbing penulis selama masa studi, serta segenap civitas akademika yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
  8. Teman-teman seperjuangan Moli, Risma, Nia, Leli, Laily, dan Ayuning serta teman-teman skripsi Departemen Farmasi Klinis atas kebersamaan, dukungan, dan motivasi yang telah diberikan selama penyusunan skripsi ini.
  9. Nana, Desy, Caca, Fidya, Wina, Natali serta teman-teman kelas C dan angkatan 2012. Terima kasih atas segala dukungan, motivasi, kebersamaan, dan canda tawa selama kuliah hingga penyelesaian skripsi ini.
  10. Teman-teman satu atap selama di Surabaya, Mbak Yanis, Mbak Oki, Mbak Unyil, Feyyas, Larisa, Ariani, Mbak Novi, Mbak Diah, Mbak Acit, Mbak Anggun, Mbak Luvi, Mbak Dita, Mbak Zindi, terima kasih atas segala dukungan yang diberikan, khususnya Dina. *Thanks for being such a sister, din!*
  11. Tim Pharmadays dan Kofein, Moli dan Nyoman. Terima kasih telah membuat akhir tahun di S-1 Farmasi menjadi luar biasa. Teman-teman BPH 2015, terima kasih atas kebersamaan dan dukungan yang diberikan selama ini.
  12. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan dan bantuan dalam penyelesaian skripsi ini.
- Semoga Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan yang diberikan. Penulis juga mengharapkan kritik dan saran yang bersifat konstruktif demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat seperti yang diharapkan.

Surabaya, September 2016

Penulis

## RINGKASAN

### STUDI PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA PADA PASIEN LUKA BAKAR

(Penelitian dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo  
Surabaya)

Shofia Amalia

Luka bakar masih menjadi masalah global dan mayoritas terjadi di negara berkembang. Efek luka bakar tidak hanya terjadi pada kulit dan jaringan subkutis tetapi juga dapat menimbulkan efek sistemik yang berhubungan langsung dengan kedalaman dan luas luka. Penyebab kematian penderita luka bakar umumnya adalah *burn shock*, *multiple organ failure*, dan sepsis.

Pasien luka bakar memiliki resiko tinggi mengalami infeksi hingga sepsis. Pada pasien luka bakar, terjadi kerusakan pada barrier kulit sehingga dapat menghilangkan fungsi fisiologis kulit sebagai pelindung yang selanjutnya dapat menyebabkan invasi mikroba. Eksudat dari luka pasien juga mendukung pertumbuhan mikroba sehingga rentan timbul infeksi. Hilangnya fungsi barrier epitel gastrointestinal pada pasien luka bakar dapat meningkatkan translokasi bakteri dan penyerapan endotoksin. Selain itu, sistem imun pada pasien luka bakar yang terganggu memungkinkan adanya proliferasi mikroba. Monitoring pasien secara invasif juga memberikan jalan masuknya bakteri.

Penggunaan antibiotika merupakan suatu konsekuensi untuk mencegah dan/atau mengatasi infeksi. Pemberian terapi antibiotika perlu diperhatikan mengingat adanya peluang kegagalan terapi salah satunya akibat resistensi. Terapi antibiotika pada pasien luka bakar juga perlu diperhatikan mengingat adanya perubahan farmakokinetika obat pada pasien. Di samping itu, pasien luka bakar berpotensi mendapatkan polifarmasi karena efek sistemik yang ditimbulkan sehingga meningkatkan resiko timbulnya *Drug Related Problem* (DRP).

Penelitian ini merupakan studi deskriptif observasional dengan pengambilan data secara prospektif yang bertujuan untuk mengkaji profil penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya, meliputi jenis, dosis, frekuensi, rute, dan lama penggunaan antibiotika serta identifikasi adanya DRP. Penelitian ini



dilakukan pada periode 17 Maret-30 Juni 2016. Kriteria inklusi sampel adalah pasien luka bakar yang rawat inap di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo pada periode tersebut dengan batasan KRS dan pasien tersebut mendapat terapi antibiotika. Dari kriteria inklusi tersebut, didapatkan sampel sejumlah 19 pasien.

Hasil penelitian pada 19 pasien tersebut menunjukkan bahwa prevalensi luka bakar pada laki-laki (63%) lebih tinggi daripada perempuan (37%). Api menjadi penyebab terbanyak luka bakar pada pasien (68%), diikuti dengan listrik (21%) dan air panas (11%). Pasien tersebut mengalami luka bakar derajat dua dan tiga dengan berbagai luas luka. Kondisi penyerta terbanyak pada pasien adalah trauma inhalasi dan trauma termal pada mata dengan masing-masing persentase 52,6%. Sedangkan, komplikasi yang paling banyak ditemukan adalah sepsis (36,8%). Pasien juga diketahui mengalami infeksi sekunder akibat luka bakar, diantaranya adalah VAP dan HAP pada 5,3% dan 15,8% pasien, secara berurutan.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa ada 10 jenis antibiotika yang digunakan pada pasien luka bakar, dimana sebagian besar adalah sefalosporin generasi tiga. Antibiotika yang digunakan diantaranya adalah seftazidim (100%), sefazolin 31,6%, sefiksिम 31,6%, sefoperazon-sulbaktam 15,8%, levofloksasin 15,8%, seftiakson 5,3%, ampicilin-sulbaktam 5,3%, kloksasilin 5,3%, amikasin 5,3%, dan gentamisin 5,3%, satu pasien dapat menggunakan lebih dari satu antibiotika. Pemberian antibiotika umumnya melalui rute intravena.

Pada penelitian ini, diidentifikasi adanya DRP yaitu ketidaksesuaian dosis (34,8%) dan interaksi obat potensial (10,5%). Ketidaksesuaian dosis tersebut disebabkan karena dosis yang terlalu rendah dan frekuensi pemberian yang tidak sesuai. Sedangkan interaksi obat potensial mencakup interaksi antara levofloksasin-metamizol (5,3%), levofloksasin-deksametason (5,3%), dan gentamisin-kloksasilin (5,3%). Satu pasien dapat mengalami lebih dari satu DRP.

## ABSTRACT

**Drug Utilization Study of Antibiotics in Burn Patients  
(Study at Burn Unit GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

Shofia Amalia

**Background:** Burn patients have a high risk of infection to sepsis. Burn injury causes destruction of skin barrier that may allow bacterial invasion. Wound exudate also supports the bacterial growth. Antibiotic therapy is used to prevent or cure infection in burn patients.

**Objective:** This study was conducted to identify antibiotics usage and to analyze DRP of antibiotics in burn patients

**Method:** It was a prospective observational descriptive study with time-limited sampling method that performed during 17<sup>th</sup> March-30<sup>th</sup> June period. The inclusion criteria were burn patients that hospitalized and treated with antibiotic therapy in that period.

**Result:** The result showed that from 19 patients, men had greater prevalence of burn injury than women. The most common cause of burn injury was fire. Inhalation injury and ocular thermal trauma were two common accompanying injury in patients. Some patients also underwent secondary infection, those are VAP and HAP that occurred in 5.3% and 15.8% patients, respectively. Ten antibiotics were used in burn patients: ceftazidime (100%), cefazolin (31.6%), cefixime (31.6%), cefoperazone-sulbactam (15.8%), levofloxacin (15.8%), ceftriaxone (5.3%), ampicillin-sulbactam (5.3%), cloxacillin (5.3%), amikacin (5.3%), and gentamicin (5.3%). Third generation  $\beta$ -lactam cephalosporins were commonly used antibiotics for empirical therapy, especially ceftazidime. Intravenous route was common route of antibiotic administration. This study found some dosing errors (34.8%) and potential drug interactions (10.5%) as DRP.

**Conclusion:** Third generation  $\beta$ -lactam cephalosporins were most commonly used antibiotic in burn patient. There should be reconsideration on antibiotic selection for empirical therapy and several drug related problems were still found in antibiotic therapy in burn patients.

**Keywords:** Drug utilization, antibiotic, burn patients, drug related problems

**DAFTAR ISI**

HALAMAN JUDUL .....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN .....	iii
SURAT PERNYATAAN .....	iv
LEMBAR PENGESAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
RINGKASAN .....	viii
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.3.1 Tujuan Umum .....	6
1.3.2 Tujuan Khusus .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>8</b>
2.1 Studi Penggunaan Obat .....	8
2.2 Kulit .....	8
2.2.1 Struktur dan Anatomi Kulit .....	8
2.2.2 Fungsi Kulit .....	12
2.3 Luka Bakar .....	13
2.3.1 Definisi dan Klasifikasi .....	13
2.3.2 Penilaian Luas Luka Bakar .....	17

2.3.3	Penilaian Kedalaman Luka.....	18
2.3.4	Patofisiologi.....	19
2.3.5	Penatalaksanaan Luka.....	22
2.3.6	Penatalaksanaan Terapi.....	22
2.4	Perubahan Farmakokinetika pada Luka Bakar.....	25
2.5	Infeksi pada Luka Bakar.....	26
2.6	Antibiotika.....	28
2.6.1	Antibiotika pada Luka Bakar.....	29
2.6.2	Farmakokinetika Antibiotika pada Luka Bakar.....	49
2.6.3	Panduan Pemberian Antibiotika pada Luka Bakar.....	49
2.7	<i>Drug Related Problems (DRP)</i> .....	52
2.7.1	Definisi.....	52
2.7.2	Kategori.....	52
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		54
3.1	Deskripsi Kerangka Konseptual.....	54
3.2	Kerangka Konseptual.....	56
BAB IV METODE PENELITIAN.....		57
4.1	Rancangan Penelitian.....	57
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	57
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	57
4.3.1	Populasi.....	57
4.3.2	Sampel.....	57
4.4	Kriteria Inklusi.....	58
4.5	Instrumen Penelitian.....	58
4.6	Definisi Operasional Penelitian.....	58
4.7	Prosedur Pengumpulan Data.....	59
4.8	Pengolahan dan Analisis Data.....	59
4.9	Kerangka Operasional.....	61
BAB V HASIL PENELITIAN.....		62

5.1	Demografi Pasien .....	62
5.2	Penyebab Luka Bakar .....	62
5.3	Derajat dan Luas Luka Bakar .....	63
5.4	Jenis Kondisi Penyerta dan Komplikasi .....	64
5.5	Lama Perawatan .....	65
5.6	Kondisi KRS .....	65
5.7	Jenis Infeksi Sekunder .....	66
5.8	Hasil Uji Mikrobiologi .....	66
5.9	Profil Terapi Antibiotika pada Pasien .....	68
5.9.1	Jenis dan Regimen Antibiotika Terapi .....	68
5.9.2	Penggunaan Antibiotika Kombinasi .....	69
5.9.3	Jenis Antibiotika Empiris .....	70
5.9.4	Jenis Antibiotika Definitif .....	70
5.9.5	Respon Terapi Antibiotika .....	71
5.9.6	Pola Perubahan Antibiotika .....	72
5.9.7	Jenis dan Regimen Antibiotika Profilaksis Bedah .....	73
5.9.8	Antibiotika Topikal .....	73
5.10	Identifikasi DRPs .....	74
5.10.1	Ketidaksesuaian Dosis .....	74
5.10.2	Interaksi Obat Potensial .....	75
BAB VI PEMBAHASAN .....		76
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....		97
7.1	Kesimpulan .....	97
7.2	Saran .....	98
DAFTAR PUSTAKA .....		99

## DAFTAR TABEL

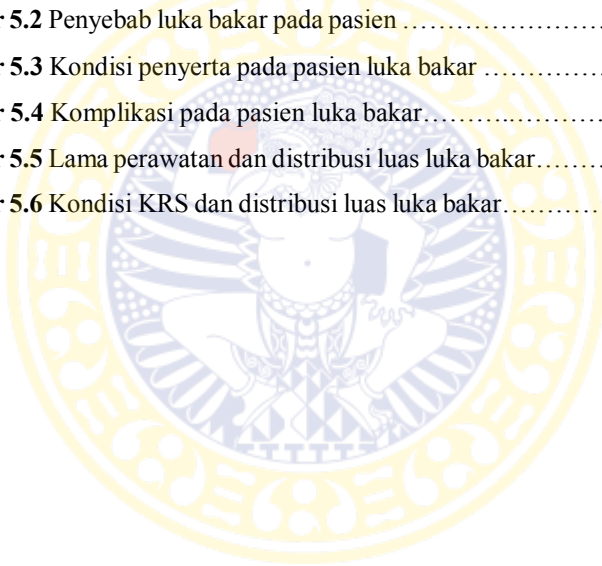
<b>Tabel II.1</b> Klasifikasi luka bakar berdasarkan derajat dan kedalaman luka .....	15
<b>Tabel II.2</b> Berbagai metode resusitasi cairan .....	23
<b>Tabel II.3</b> Hasil konsensus ABA .....	27
<b>Tabel II.4</b> Interaksi Obat Aminoglikosida .....	29
<b>Tabel II.5</b> Interaksi amoksisilin-klavulanat .....	34
<b>Tabel II.6</b> Interaksi ampisilin .....	36
<b>Tabel II.7</b> Interaksi penisilin G .....	37
<b>Tabel II.8</b> Interaksi oksasilin .....	39
<b>Tabel II.9</b> Dosis beberapa penisilin yang sering digunakan .....	40
<b>Tabel II.10</b> Interaksi sefazolin .....	42
<b>Tabel II.11</b> Interaksi seftazidim .....	44
<b>Tabel II.12</b> Interaksi seftriakson .....	44
<b>Tabel II.13</b> Petunjuk penentuan dosis dari beberapa sefalosporin .....	46
<b>Tabel II.14</b> Rekomendasi WHO .....	50
<b>Tabel II.15</b> Kategori DRP beserta penyebabnya .....	52
<b>Tabel V.1</b> Derajat luka bakar pada pasien dengan berbagai luas luka .....	63
<b>Tabel V.2</b> Lama perawatan pasien luka bakar .....	65
<b>Tabel V.3</b> Hasil kultur pada pasien .....	67
<b>Tabel V.4</b> Sensitivitas antibiotika terhadap <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	67
<b>Tabel V.5</b> Regimen dan kesesuaian dosis antibiotika terapi .....	68
<b>Tabel V.6</b> Jumlah pasien yang mendapat antibiotika tunggal atau dengan kombinasi .....	69
<b>Tabel V.7</b> Terapi antibiotika kombinasi pada pasien luka bakar .....	70
<b>Tabel V.8</b> Jenis antibiotika empiris dan lama penggunaannya .....	70
<b>Tabel V.9</b> Jenis antibiotika definitif dan kesesuaian dengan hasil kultur .....	71
<b>Tabel V.10</b> Respon terapi pasien yang memperoleh antibiotika definitif .....	71

**Tabel V.11** Pola perubahan terapi antibiotika pada pasien luka bakar.....72  
**Tabel V.12** Jenis dan regimen antibiotika profilaksis bedah.....73  
**Tabel V.13** DRP ketidaksesuaian dosis antibiotika pada pasien .....74  
**Tabel V.14** Interaksi obat potensial.....75



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Struktur kulit.....	8
<b>Gambar 2.2</b> Lapisan sel epidermis.....	9
<b>Gambar 2.3</b> Luka bakar berdasarkan kedalaman .....	15
<b>Gambar 2.4</b> Metode penilaian luas luka bakar.....	18
<b>Gambar 3.1</b> Skema kerangka konseptual.....	56
<b>Gambar 4.1</b> Skema kerangka operasional.....	61
<b>Gambar 5.1</b> Grafik distribusi jenis kelamin dan umur pasien.....	62
<b>Gambar 5.2</b> Penyebab luka bakar pada pasien .....	63
<b>Gambar 5.3</b> Kondisi penyerta pada pasien luka bakar .....	64
<b>Gambar 5.4</b> Komplikasi pada pasien luka bakar.....	64
<b>Gambar 5.5</b> Lama perawatan dan distribusi luas luka bakar.....	65
<b>Gambar 5.6</b> Kondisi KRS dan distribusi luas luka bakar.....	66





## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1</b> Keterangan kelaikan etik.....	112
<b>Lampiran 2</b> Tabel induk.....	113
<b>Lampiran 3</b> Terapi obat lain.....	135
<b>Lampiran 4</b> Profil sensitivitas antibiotika.....	138
<b>Lampiran 5</b> Profil respon terapi antibiotika definitif.....	140



**DAFTAR SINGKATAN**

ABA	:	American Burn Association
ACCP/SCCM	:	American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine
ASHP	:	American Society of Health-System Pharmacists
ATS	:	American Thoracic Society
BNF	:	British National Formulary
CKMB	:	Creatine Kinase-MB
CNS	:	Central Nervous System
DACM	:	Deacetylcefotaxime Metabolite
DMT2	:	Diabetes Melitus Tipe 2
DRP	:	Drug Related Problem
Fornas	:	Formularium Nasional
GBPT	:	Gedung Bedah Pusat Terpadu
GFR	:	Glomerular Filtration Rate
GI	:	Gastrointestinal
HAP	:	Hospital-acquired Pneumonia
HR	:	Heart Rate
HT	:	Hipertensi
ICU	:	Intensive Care Unit
IM	:	Intramuskular
IV	:	Intravena
KFT	:	Komite Farmasi dan Terapi
KRS	:	Keluar Rumah Sakit
LED	:	Laju Endap Darah
MAP	:	Mean Arterial Pressure
MIC	:	Minimum Inhibitory Concentration
MRS	:	Masuk Rumah Sakit

NHS	: National Health Service
NMTC	: National Medicines and Therapeutics Committee
NSAID	: Non Steroid Antiinflammatory Drug
OD	: Oculus Dextra
ODD	: Once Daily Dose
ODS	: Oculus Dextra Sinistra
PO	: Peroral
ROI	: Ruang Observasi Intensif
RR	: Respiratory Rate
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SBP	: Sistole Blood Pressure
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SRMD	: Stress Related Mucosal Disease
SSD	: Silver Sulfadiazin
STG	: Split Thickness Graft
TBSA	: Total Body Surface Area
TGF- $\beta$	: Transforming Growth Factor- $\beta$
VAP	: Ventilator-associated Pneumonia
WBC	: White Blood Cell
WHO	: World Health Organization

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Cedera merupakan suatu kondisi dimana terjadi kerusakan fisik karena tubuh terpapar energi yang melebihi ambang toleransi fisiologis (Peck, 2012). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2007 menyatakan bahwa prevalensi cedera dengan berbagai macam penyebab adalah sebesar 7,5% (Depkes RI, 2008) dan pada tahun 2013 sebesar 8,2% (Kemenkes RI, 2013). Salah satu bentuk cedera yang terjadi adalah luka bakar dengan prevalensi pada tahun 2007 sebesar 2,2% (Depkes RI, 2008) dan 0,7% pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2013). Meskipun angka kejadian tersebut relatif kecil, namun angka kematian akibat luka bakar masih cukup tinggi yaitu 27,6% dari 275 pasien luka bakar di RSCM pada periode Januari 2011–Desember 2012 (Martina dan Wardhana, 2013) dan 11,3% dari 213 pasien luka bakar di RSUD Dr. Soetomo pada periode Oktober 2006 – September 2008 (Saputro dan Dini, 2011).

Luka bakar juga menjadi masalah global (WHO, 2014) dan mayoritas terjadi di negara berkembang (Hettiarachy dan Dziewulski, 2004). Di India dilaporkan bahwa lebih dari satu juta orang menderita luka bakar sedang sampai berat setiap tahunnya dan luka bakar menjadi jenis cedera kedua yang paling umum terjadi di pedesaan Nepal (WHO, 2014). Selain itu, pada tahun 2008 juga dilaporkan bahwa terdapat lebih dari 410.000 kejadian luka bakar di Amerika dengan 40.000 orang membutuhkan perawatan di rumah sakit (WHO, 2014). Tingkat kematian akibat luka bakar di dunia sebesar 265.000 setiap tahunnya (WHO, 2014).

Luka bakar merupakan kondisi dimana terdapat suatu kerusakan jaringan akibat trauma suhu/termal (Grace dan Borley, 2013). Terdapat berbagai macam etiologi luka bakar diantaranya api, cairan atau uap panas,

paparan zat kimia, kontak dengan benda panas, dan elektris. Penyebab tertinggi kejadian luka bakar yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo adalah karena api (Saputro *et al.*, 2015). Berdasarkan derajat dan kedalamannya, luka bakar diklasifikasikan menjadi 3 derajat, yaitu derajat I (*superficial burns*), derajat II (*partial-thickness burns*), dan derajat III (*full-thickness burns*) (WHO, 2008). Beberapa faktor mempengaruhi derajat luka bakar, diantaranya adalah tipe *burning agent*, konduksi jaringan, waktu kontak dengan sumber termal, pigmentasi kulit, ketebalan kulit, dan perfusi di daerah sekitar luka (Georgiade dan Pederson, 1995). Morbiditas dan mortalitas meningkat seiring dengan peningkatan area luka (WHO, 2003).

Efek luka bakar tidak hanya terjadi pada kulit dan jaringan subkutis tetapi juga dapat menimbulkan efek sistemik yang berhubungan langsung dengan kedalaman dan luas luka (Georgiade dan Pederson, 1995). Luka bakar dengan luas lebih dari 20% dapat menimbulkan disfungsi organ kulit sementara atau bahkan permanen yang dapat mengancam kehidupan (Koller, 2014). Penyebab kematian penderita luka bakar umumnya adalah *burn shock*, *multiple organ failure*, dan sepsis (Chung dan Wolf, 2012). Sebagian besar resiko kematian pada pasien luka bakar adalah pasien usia lanjut dan presentase luas luka bakar yang tinggi. Dilaporkan juga bahwa *multiple organ failure* dan sepsis merupakan penyebab kematian luka bakar terbanyak di Eropa, sedangkan penyebab utama kematian dini (<48 jam) adalah *burn shock* dan luka inhalasi (Brusselsaers *et al.*, 2010).

Pada *burn shock* terjadi peningkatan permeabilitas vaskular dan *hypovolemic shock* akibat trauma jaringan dan pelepasan mediator (Holmes dan Heimbach, 2006). Peningkatan permeabilitas vaskular tersebut dapat menyebabkan plasma keluar dari lumen pembuluh menuju ke interstisial (Gauglitz dan Jeschke, 2012). Selain itu, juga terdapat perubahan pada fungsi jantung. Pada luka bakar dengan luas lebih dari 50% permukaan tubuh, *cardiac output* berkurang 30% dari normal. Nilai *cardiac output*

tersebut dapat dikoreksi dengan resusitasi cairan (Georgiade dan Pederson, 1995).

Pasien luka bakar berat umumnya menunjukkan gejala *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). Setelah itu, berbagai organ mulai menunjukkan tanda-tanda disfungsi. Biasanya hal ini akan diawali dari sistem renal dan/atau pulmonal selanjutnya dapat berkembang pada hepar, saluran cerna, sistem hematologi, dan sistem saraf pusat (Chung dan Wolf, 2012).

Pasien luka bakar memiliki resiko tinggi mengalami infeksi hingga sepsis. Pada pasien luka bakar, terjadi kerusakan pada barier kulit sehingga dapat menghilangkan fungsi fisiologis kulit sebagai pelindung yang selanjutnya dapat menyebabkan invasi mikroba. Eksudat dari luka pasien juga mendukung pertumbuhan mikroba sehingga rentan timbul infeksi (Cakir dan Yegen, 2004). Hilangnya fungsi barier epitel gastrointestinal pada pasien luka bakar dapat meningkatkan translokasi bakteri dan penyerapan endotoksin (Church *et al.*, 2006). Selain itu, sistem imun pada pasien luka bakar yang terganggu memungkinkan adanya proliferasi mikroba (Ansermino dan Hemsley, 2004). Monitoring pasien secara invasif juga memberikan jalan masuknya bakteri (Ansermino dan Hemsley, 2004).

Menurut *American Burn Association* (ABA) dalam *National Burn Repository* 2012, pneumonia, selulitis, infeksi saluran kemih, *respiratory failure*, dan sepsis adalah komplikasi yang paling umum terjadi pada pasien luka bakar. Angka kejadian sepsis pada pasien luka bakar di *Burn Center* RSUD Dr. Soetomo dalam periode Januari 2011 – Desember 2013 adalah sebesar 14,5% (Saputro *et al.*, 2015).

Dalam penatalaksanaan luka bakar, penggunaan antibiotika merupakan suatu konsekuensi untuk mencegah dan/atau mengatasi infeksi (Moenadjat, 2009). Pemberian terapi antibiotika perlu diperhatikan

mengingat adanya peluang kegagalan terapi salah satunya akibat resistensi. Pemberian terapi antibiotika secara bijak dapat memperlambat resistensi bakteri (Kemenkes RI, 2011).

Masalah resistensi antibiotika pada pasien luka bakar juga telah dilaporkan di *Burn Center* RSUD Dr. Soetomo. Sefotaksim merupakan antibiotika yang paling banyak resisten pada pasien sedangkan ampicilin paling banyak sensitif (Saputro *et al.*, 2015). Pada *The Institute of Burn Research of Southwestern Hospital* dilaporkan bahwa pasien luka bakar dengan infeksi *Acinetobacter sp.* cenderung meningkat dalam periode 2003–2010 dan isolatnya menunjukkan resistensi terhadap amikasin, gentamisin, tobramisin, seftazidim, piperasilin, tazobaktam, levofloksasin, dan siprofloksasin (Sun *et al.*, 2012). Bakteri yang lazim ditemukan pada pasien luka bakar, yaitu *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, dan *Klebsiella*, di *Emam-Reza Hospital* Iran juga menunjukkan resistensi terhadap ceftazidim dan imipenem pada 90% dan 20% kasus secara berurutan (Rezaei *et al.*, 2011).

Beberapa penyebab umum yang berkontribusi dalam perkembangan resistensi antibiotika diantaranya adalah penggunaan antibiotika yang tidak tepat, dosis yang tidak sesuai, dan lama penggunaan yang tidak adekuat (Amane dan Priyadarshini, 2011). Kriteria penggunaan antibiotika yang rasional meliputi tepat jenis, tepat dosis, tepat cara penggunaan dan durasi; serta obat yang digunakan sudah terbukti aman untuk pasien dan harganya terjangkau (Amin, 2014).

Dosis antibiotika bersifat individual tergantung usia, berat badan, fungsi hepar, fungsi renal, dan tingkat keparahan infeksi pasien (BNF 68, 2014). Ketidaksesuaian dosis, umumnya mencakup kesalahan frekuensi pemberian atau dosis yang berlebihan juga dosis subterapeutik (Brunton *et al.*, 2006). Dosis yang berlebihan dapat menimbulkan toksisitas yang signifikan seperti kejang (misalnya, penisilin), kerusakan vestibular

(misalnya, aminoglikosida), dan gagal ginjal (misalnya, aminoglikosida), terutama pada pasien dengan gangguan eliminasi (Brunton *et al.*, 2006).

Farmakokinetika obat, termasuk antibiotika, juga dapat berubah secara signifikan pada pasien luka bakar. Pada fase akut (<48 jam), terjadi penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) akibat terjadinya hipovolemia (Weinbren, 1999). Penurunan GFR ini dapat mengubah beberapa parameter farmakokinetika seperti klirens, waktu paruh, dan konstanta eliminasi obat (Shargel, 2005). Sebaliknya, pada fase hipermetabolik, nilai GFR, *cardiac output*, dan aliran darah pada hepar cenderung meningkat (Weinbren, 1999). Pada fase hipermetabolik juga ditandai dengan adanya pergeseran sintesis protein konstitutif (albumin, pre-albumin, transferrin, dsb.) ke protein fase akut ( $\alpha_1$ -acid glycoprotein, haptoglobin, fibrinogen,  $\alpha_2$ -makroglobulin, dsb.) sehingga hal tersebut mengakibatkan adanya perubahan aspek ikatan obat-protein. Fraksi bebas (fu) untuk obat basa berkurang karena peningkatan produksi  $\alpha_1$ -acid glycoprotein sedangkan fu untuk obat terikat albumin akan meningkat (Blanchet *et al.*, 2008). Dalam penelitian lain dilaporkan bahwa terjadi peningkatan fraksi obat bebas (fu) obat terikat albumin seperti diazepam, fenitoin, dan asam salisilat serta penurunan fu obat terikat  $\alpha_1$ -acid glycoprotein seperti impiramin, lidokain, meperidin, dan propranolol (Jaehde dan Sorgel, 1995).

Beberapa antibiotika golongan aminoglikosida,  $\beta$  laktam, dan quinolon yang diberikan pada pasien luka bakar juga mengalami perubahan farmakokinetika (Blanchet *et al.* 2008). Gentamisin, tobramisin, dan amikasin menunjukkan  $t_{1/2}$  yang lebih pendek pada pasien dengan luka bakar (Jaehde dan Sorgel, 1995). Pasien dengan luka bakar membutuhkan dosis gentamisin lebih tinggi dibandingkan dengan rekomendasi dosis pada pasien tanpa luka bakar (3-5 mg/kg/hari) (Blanchet *et al.*, 2008). Oleh karena  $t_{1/2}$  aminoglikosida yang lebih pendek tersebut, penggunaan dosis sekali sehari aminoglikosida (8 mg/kg) telah dilaporkan dapat



meningkatkan kreatinin serum  $>0,5$  mg/dL pada 35% pasien luka bakar dengan 18-81% TBSA dan dapat menimbulkan ototoksitas pada 1 dari 13 pasien (Gould dan Rodgers, 2012). Vankomisin dilaporkan mengalami peningkatan klirens dan penurunan  $t_{1/2}$  sehingga memerlukan peningkatan dosis sebesar 78% untuk mencapai kadar terapeutik (Hill dan Song, 2008).  $V_d$  dan  $t_{1/2}$  eliminasi tikarsilin klavulanat mengalami peningkatan, terutama pada klavulanat. Sedangkan untuk imipenem tidak terdapat perubahan parameter farmakokinetika yang signifikan pada pasien luka bakar dibandingkan dengan pasien tanpa luka bakar, namun terdapat variabilitas antar pasien (Weinbren, 1999). Dalam penelitian lain juga dilaporkan bahwa klirens siprofloksasin meningkat pada pasien luka bakar sehingga dosis 400 mg i.v. setiap 8 jam akan memberikan respon yang diinginkan daripada jika diberikan setiap 12 jam (Garrelts *et al.*, 1996).

Berdasarkan uraian di atas, terapi antibiotika pada pasien luka bakar perlu diperhatikan, tidak hanya untuk menghindari kegagalan terapi akibat resistensi dan perubahan parameter farmakokinetika pada pasien luka bakar yang selanjutnya dapat mengubah farmakodinamika obat tapi juga adanya masalah terkait obat lainnya. Oleh karena itu, penelitian studi penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar perlu dilakukan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana profil penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengkaji profil penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- (1) Mengkaji jenis, rute pemberian, dosis, frekuensi dan lama penggunaan antibiotika serta *outcome* pada pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- (2) Mengidentifikasi masalah terkait penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### 1.4 Manfaat Penelitian

- (1) Bagi Ilmu Pengetahuan  
Memberikan gambaran pemilihan dan penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar serta memberikan gambaran mengenai masalah terkait obat yang muncul sehingga dapat digunakan sebagai data untuk penelitian selanjutnya.
- (2) Bagi Institusi  
Diharapkan dapat digunakan sebagai bahan evaluasi dan pertimbangan untuk klinisi dan farmasis dalam mencegah atau mengatasi masalah terkait terapi antibiotika untuk pasien luka bakar.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

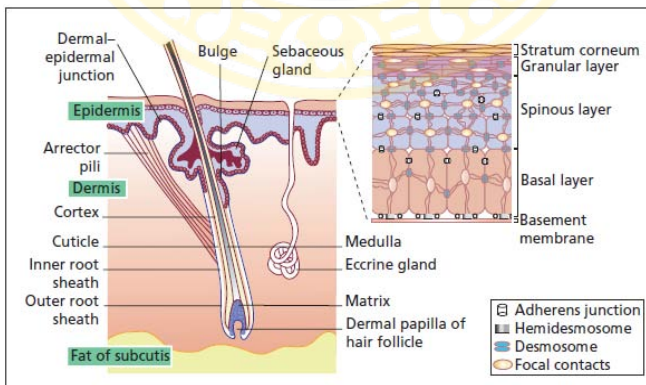
#### 2.1 Studi Penggunaan Obat

Studi penggunaan obat didefinisikan oleh WHO sebagai pemasaran, distribusi, persepan, dan penggunaan obat di masyarakat dengan penekanan khusus pada konsekuensi medis, sosial, dan ekonomi yang dihasilkan. Studi penggunaan obat berfokus pada faktor-faktor yang mempengaruhi dan peristiwa yang terlibat dalam persepan, peracikan, pemberian, dan penggunaan obat (Lee dan Bergman, 2012).

Tujuan utama studi penggunaan obat adalah untuk memfasilitasi penggunaan obat yang rasional dalam populasi. Studi penggunaan obat bermanfaat untuk mendeskripsikan pola penggunaan obat, mengetahui tanda awal penggunaan obat yang irrasional, sebagai intervensi untuk memperbaiki penggunaan obat, kendali mutu, dan peningkatan pengendalian mutu secara berkesinambungan (WHO, 2003).

#### 2.2 Kulit

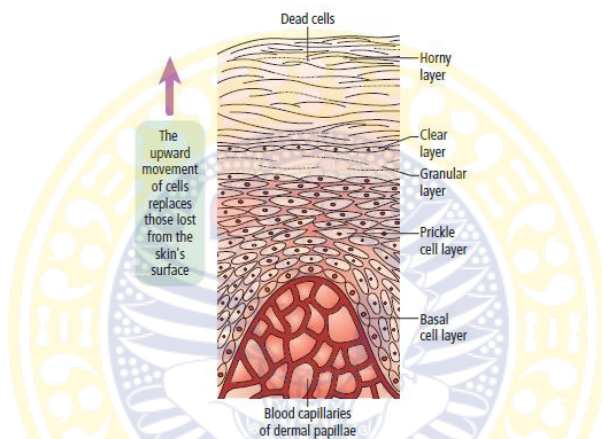
##### 2.2.1 Struktur dan Anatomi Kulit



**Gambar 2.1** Struktur kulit (McGrath et al., 2004)

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia baik dari segi luas permukaan dan juga beratnya. Pada orang dewasa, kulit menutupi area tubuh sekitar 2 m<sup>2</sup> dan mempunyai berat 4,5-5 kg, sekitar 7% total berat badan (Tortora dan Derrickson, 2012). Kulit terdiri atas tiga lapisan: epidermis, dermis, dan jaringan subkutan (Gambar 2.1) (Tortora dan Derrickson, 2012).

a. Epidermis



**Gambar 2.2** Lapisan sel epidermis (McGuinness, 2010)

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit dan terdiri atas lima lapisan sel dari yang paling dalam: stratum germinativum, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, stratum corneum (Gambar 2.2) (McGuinness, 2010).

Stratum germinativum (*basal cell layer*) berkaitan dengan regenerasi sel. 95% sel di epidermis adalah keratinosit yang memproduksi keratin. Keratin membuat sel epidermal lebih elastis. Diantara sel-sel yang membelah terdapat sel besar berbentuk bintang yang disebut melanosit yang memproduksi melanin, suatu pewarna utama kulit. Pada lapisan ini

juga terdapat sel Merkel yang sensitif terhadap sentuhan (McGuinness, 2010).

Stratum spinosum (*prickle cell layer*) merupakan lapisan paling tebal dari epidermis. Disebut sel prikel karena selnya berbentuk bulat dan terdapat struktur seperti rambut yang menghubungkan antarsel yang disebut desmosom. Desmosom ini memberi kekuatan dan integritas dengan menahan lapisan atas sel epidermal bersamaan. Sel-sel pada lapisan ini membuat suatu lipid yang disebut sphingolipid, dimana ketika mencapai lapisan paling atas akan berperan penting dalam retensi kelembaban kulit. Pada lapisan ini juga terdapat sel Langerhan yang mengatur respon imun (McGuinness, 2010).

Stratum granulosum (*granular layer*) terdiri atas sel yang berbentuk granul yang berisi keratin dan memproduksi lipid interseuler dari *lamellar bodies*. Lipid tersebut membentuk struktur seperti semen untuk mencegah absorpsi substansi berbahaya oleh kulit dan membantu mempertahankan hidrasi lapisan bawah (McGuinness, 2010).

Stratum lucidum (*clear layer*) terdiri atas sel transparan yang dapat ditembus cahaya. Sel pada lapisan ini berisi suatu senyawa yang disebut eleidin yang diproduksi dari keratohyalin. Lapisan ini dianggap tahap transisi yang penting dalam pengembangan lapisan atas epidermis (McGuinness, 2010).

Stratum korneum (*horny layer*) adalah lapisan paling luar yang terdiri atas keratinosit yang rata dan mati yang disebut korneosit. Lapisan ini dianggap sebagai barrier permeabilitas (McGuinness, 2010).

## b. Dermis

Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang berada di bawah epidermis dan merupakan bagian terbesar dari kulit. Dermis dan epidermis saling mengikat melalui penonjolan-penonjolan epidermis ke bawah (*rete ridge*)

dan penonjolan-penonjolan dermis ke atas (*dermal papillae*) (Graham-Brown dan Burns, 2005). Berdasarkan struktur jaringannya, dermis dibagi menjadi dua bagian yaitu *papillary region* dan *reticular region* (Tortora dan Derrickson, 2012):

#### 1) Papillary Region

Tersusun atas kolagen tipis dan fiber elastis. Pada permukaannya terdapat struktur yang disebut dermal papillae yang mengandung pembuluh darah kapiler. Selain itu, beberapa dermal papillae mengandung reseptor korpus Meissner yang peka terhadap sentuhan dan mengandung ujung-ujung saraf (Tortora dan Derrickson, 2012).

#### 2) Reticular Region

Lapisan ini menempel dengan lapisan sub kutan, tersusun atas *collagen bundle* yang disatukan dengan fiber elastis. Fiber tersebut terbuat dari protein yang disebut elastin. Elastin dan kolagen disusun oleh sel fibroblas. Sel lain yang terdapat pada lapisan ini adalah sel mast dan sel fagosit (McGuinness, 2010).

Pada dermis juga mengandung banyak pembuluh darah, limfe, saraf, dan reseptor sensoris. Di bawah dermis terdapat sebuah lapisan lemak sub kutan yang memisahkan kulit dengan fascia dan otot yang ada di bawahnya (Graham-Brown dan Burns, 2005).

#### c. Subkutan

Jenis jaringan yang ditemukan pada lapisan ini (jaringan lemak) membantu menyangga struktur halus seperti pembuluh darah dan ujung saraf. Lapisan ini juga menjadi bantalan dermis dari jaringan di bawahnya seperti otot dan tulang. Lapisan subkutan berisi fiber kolagen dan elastin yang sama dengan dermis dan berisi arteri serta vena utama yang menyuplai kulit. Sel-sel lemak pada lapisan ini membantu melindungi tubuh dengan mengurangi kehilangan panas (McGuinness, 2010).

## 2.2.2 Fungsi Kulit

### 2.2.2.1 Termoregulasi

Kulit berfungsi untuk mengatur suhu tubuh dengan dua cara yaitu dengan pengeluaran keringat ke permukaan kulit dan penyesuaian aliran darah dalam dermis. Ketika terjadi peningkatan suhu lingkungan, maka kulit akan menyesuaikan dengan meningkatkan produksi keringat; evaporasi keringat pada permukaan kulit akan membantu menurunkan suhu tubuh. Selain itu juga terjadi dilatasi pembuluh darah pada dermis sehingga aliran darah meningkat yang selanjutnya dapat meningkatkan jumlah *heat loss* dari tubuh (Tortora dan Derrickson, 2012).

### 2.2.2.2 Blood Reservoir

Dalam dermis terdapat jaringan pembuluh darah yang ekstensif yang membawa 8-10% total aliran darah pada orang dewasa (Tortora dan Derrickson, 2012).

### 2.2.2.3 Proteksi

Kulit menjalankan fungsi proteksi dengan berbagai macam cara (Tortora dan Derrickson, 2012):

- a) Keratin melindungi jaringan di bawahnya dari mikroba, abrasi, panas, dan bahan kimia, keratinosit yang saling terikat erat juga menghalangi invasi mikroba
- b) Lipid yang dikeluarkan oleh granula lamelar menghambat evaporasi air dari permukaan kulit, sehingga menjaga dari dehidrasi; lipid tersebut juga menghalangi air masuk menembus kulit saat mandi dan berenang
- c) Sebum berminyak dari kelenjar sebaceous menjaga kulit dan rambut dari kekeringan dan mengandung senyawa bakterisidal
- d) pH asam dari keringat mencegah tumbuhnya beberapa mikroba
- e) Pigmen melanin membantu melindungi kulit dari sinar UV

- f) Terdapat dua tipe sel yang berfungsi sebagai proteksi imun alami, yaitu sel Langerhans di epidermis yang memperingatkan sistem imun terhadap keberadaan mikroba, dan makrofag di dermis yang memfagosit bakteri

#### **2.2.2.4 Indera**

Terdapat berbagai macam ujung saraf dan reseptor yang didistribusikan ke seluruh kulit sehingga kulit sensitif dengan adanya berbagai stimulus seperti tekanan, panas, nyeri (Tortora dan Derrickson, 2012).

#### **2.2.2.5 Ekskresi dan Absorpsi**

Normalnya, kulit mempunyai peran yang kecil untuk ekskresi. Orang yang kurang gerak dan yang aktif berbeda jumlah ekskresi keringatnya. Keringat juga merupakan pembawa untuk ekskresi dalam jumlah kecil garam, CO<sub>2</sub>, dan dua molekul organik hasil pemecahan protein, yaitu amonia dan urea (Tortora dan Derrickson, 2012).

Absorpsi senyawa larut air oleh kulit dapat diabaikan, tetapi senyawa tertentu yang larut lipid menembus kulit. Senyawa tersebut mencakup vitamin (A, D, E, dan K), obat tertentu, dan gas O<sub>2</sub> serta CO<sub>2</sub> (Tortora dan Derrickson, 2012).

#### **2.2.2.6 Sintesis Vitamin D**

Sintesis vitamin D membutuhkan aktivasi molekul prekursor di kulit oleh sinar UV. Enzim di hepar dan ginjal memodifikasi molekul aktif tersebut menjadi kalsitriol, bentuk aktif vitamin D (Tortora dan Derrickson, 2012).

### **2.3 Luka Bakar**

#### **2.3.1 Definisi dan Klasifikasi**

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan dan/atau kehilangan jaringan disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang



sangat tinggi atau suhu yang sangat rendah (Moenadjat, 2009). Luka bakar dapat diklasifikasikan menurut mekanisme atau penyebab, derajat dan kedalaman luka, serta berdasarkan luas luka (WHO, 2008).

### 2.3.1.1 Berdasarkan Mekanisme atau Penyebab

#### (1) Luka bakar termal

- *Scald* (disebabkan oleh cairan atau uap panas),
- *contact burns* (disebabkan karena benda (padat) panas seperti besi panas, peralatan masak, nyala rokok),
- *flame burns* (disebabkan oleh api),
- *chemical burns* (disebabkan oleh paparan zat kimia seperti asam atau basa kuat),
- *electrical burns* (disebabkan oleh aliran listrik atau petir),
- luka bakar karena radiasi,
- trauma akibat suhu sangat rendah (*frost bite*) (WHO, 2008; Moenadjat, 2009).

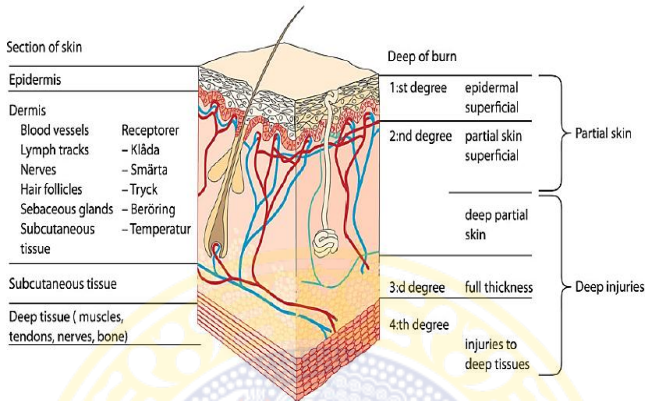
#### (2) Luka bakar inhalasi

Disebabkan karena menghirup gas yang sangat panas, uap, cairan panas atau produk berbahaya dari pembakaran tidak sempurna yang menyebabkan cedera termal atau kimia untuk saluran nafas dan paru-paru (WHO, 2008).

### 2.3.1.2 Berdasarkan Derajat dan Kedalaman Luka

Kedalaman luka bakar secara tradisional dibagi menjadi tiga derajat dengan anatomi: derajat satu-cedera epidermis, derajat dua-cedera dermis, derajat tiga-cedera sub dermal. Sekarang, lebih digunakan dua tingkat nomenklatur yang fokus pada strategi pengobatan: luka bakar

*partial thickness* dan *full thickness* (Gambar 2.3 dan Tabel II.1) (Gauglitz dan Jeschke, 2012).



**Gambar 2.3** Luka bakar berdasarkan kedalaman (Gauglitz dan Jeschke, 2012)

**Tabel II.1** Klasifikasi luka bakar berdasarkan derajat dan kedalaman luka (Moenadjat, 2009; Gauglitz dan Jeschke, 2012)

Klasifikasi Luka Bakar		Keterangan
1) Derajat I ( <i>superficial burns</i> )		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kerusakan terbatas pada bagian epidermis. <i>Dermal-epidermal junction</i> tetap terpelihara dengan baik.</li> <li>- Nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi.</li> <li>- Eritema</li> </ul>
2) Derajat II ( <i>partial-thickness burns</i> )	<i>Superficial partial-thickness</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kerusakan pada epidermis dan sebagian (sepertiga bagian superfisial) dermis.</li> <li>- <i>Dermal-epidermal junction</i> mengalami kerusakan sehingga terjadi epidermolisis yang diikuti terbentuknya lepuh (<i>blister</i>).</li> <li>- Nyeri</li> <li>- Bila epidermis terlepas dasar luka tampak berwarna kemerahan kadang pucat, edematus, dan eksudatif.</li> </ul>
	<i>Deep partial-thickness</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kerusakan mengenai hampir seluruh (duapertiga bagian superfisial) dermis</li> <li>- Kurang nyeri</li> </ul>

**Tabel II.1** Klasifikasi luka bakar berdasarkan derajat dan kedalaman luka (Moenadjat, 2009; Gauglitz dan Jeschke, 2012) (lanjutan)

Klasifikasi Luka Bakar	Keterangan
3) Derajat III ( <i>full-thickness burns</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kerusakan meliputi seluruh ketebalan kulit (epidermis dan dermis) serta lapisan yang lebih dalam.</li> <li>- Kulit tampak berwarna pucat atau lebih putih karena terbentuk eskar.</li> <li>- Secara teoritis tidak dijumpai rasa nyeri, bahkan hilang sensasi karena ujung-ujung serabut saraf sensorik mengalami kerusakan.</li> </ul>
4) Derajat IV	Kerusakan sampai pada organ di bawah kulit misalnya otot, tulang, otak, tendon.

### 2.3.1.3 Berdasarkan Luas Luka

*Total body surface area* (TBSA) adalah proporsi luka bakar pada tubuh. Umumnya digunakan *rule of nines* untuk menentukan TBSA. Dalam Moenadjat, 2009 berdasarkan derajat dan luas luka, luka bakar diklasifikasikan menjadi:

#### a. Luka Bakar Ringan

- Luka bakar derajat II dan III <10% pada kelompok usia <10 dan >50 tahun
- Luka bakar derajat II dan III <15% pada kelompok usia lain
- Luka bakar derajat II dan III <10% pada semua kelompok usia; tanpa cedera pada tangan, kaki, dan perineum

#### b. Luka Bakar Sedang

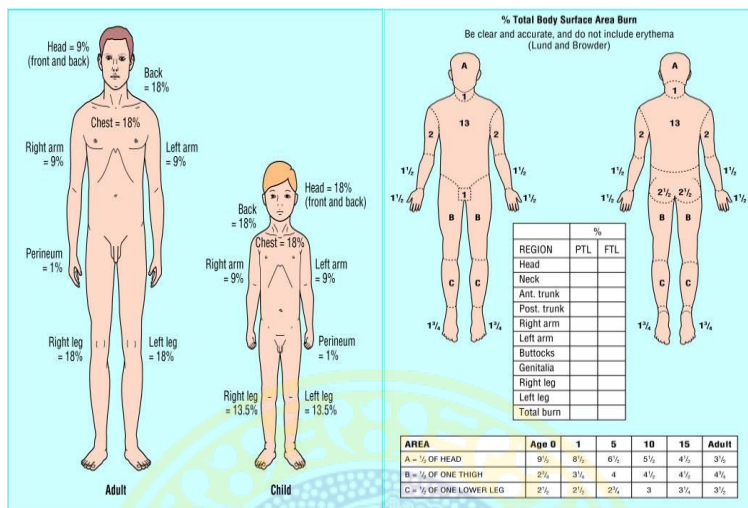
- Luka bakar derajat II dan III 10-20% pada kelompok usia <10 tahun dan >50 tahun
- Luka bakar derajat II dan III 15-25% pada kelompok usia lain, dengan luka bakar derajat III <10%
- Luka bakar derajat III <10% pada semua kelompok usia; tanpa cedera pada tangan, kaki, dan perineum

- c. Luka Bakar Berat, Kritis, Masif
- Luka bakar derajat II dan III >20% pada usia <10 tahun dan >50 tahun
  - Luka bakar derajat II dan III >25% pada kelompok usia lain
  - Trauma inhalasi
  - Luka bakar multipel
  - Luka bakar pada populasi resiko tinggi
  - Luka bakar listrik tegangan tinggi
  - Luka bakar tangan, kaki, dan perineum

### 2.3.2 Penilaian Luas Luka Bakar

Luas luka bakar dinyatakan dalam % *Total Body Surface Area* (TBSA). Pada umumnya, terdapat tiga metode untuk estimasi luas luka bakar (Gambar 2.4) (Hettiaratchy dan Papini, 2004):

- a) *Palmar Surface*. Metode pengukuran luas luka bakar yang menggunakan telapak tangan pasien (termasuk jari-jari) dengan menganggapnya 0,8% luas permukaan tubuh total. Metode ini dapat digunakan untuk memperkirakan luas luka yang relatif kecil (<15%TBSA) atau luas luka yang sangat besar (>85%TBSA). Untuk luas luka bakar medium, metode ini tidak akurat.
- b) *Rule of Nine* Wallace. Metode ini baik dan cepat untuk estimasi luas luka bakar medium sampai luas. Metode ini didasari atas asumsi tubuh dibagi menjadi 9 daerah anatomi yang mewakili 9% dari permukaan tubuh. Metode ini tidak akurat pada anak-anak.
- c) *Lund and Browder Chart*. Metode ini paling akurat jika digunakan dengan benar. Metode ini sesuai dengan berbagai bentuk tubuh dan usia.



**Gambar 2.4** Metode penilaian luas luka bakar *Rule of Nine Wallace* (kiri) dan *Lund and Browder Chart* (kanan) (Hettiaratchy dan Papini, 2004)

### 2.3.3 Penilaian Kedalaman Luka

Beberapa metode penilaian kedalaman luka adalah sebagai berikut (Moenadjat, 2009):

#### (1) Penilaian klinis

- Pengamatan klinis: dilakukan berdasarkan karakteristik masing-masing derajat luka bakar.
- Pin-prick test*: pemeriksaan ini berdasarkan vitalitas jaringan. Jaringan yang vital akan berdarah jika ditusuk jarum. Namun pemeriksaan ini sudah tidak digunakan lagi karena tidak sensitif.

#### (2) Prosedur Pembedahan (Invasif)

- Eksisi Tangensial: dilakukan sayatan berlapis pada eskar sampai ditemukan permukaan yang berdarah.
- Punch Biopsy*: merupakan pemeriksaan histopatologi dalam menentukan kedalaman luka. Selain mengetahui kedalaman luka,

dari metode ini juga dapat diperoleh karakteristik jaringan (proses inflamasi) dan penentuan adanya invasi mikroba.

c. *Laser Doppler Imaging* (non invasif)

## **2.3.4 Patofisiologi**

### **2.3.4.1 Hipovolemia dan Pembentukan Edema**

Pada pasien luka bakar terjadi peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat menyebabkan cairan dan protein intravaskular keluar dari lumen pembuluh menuju ke interstisial (Gauglitz dan Jeschke, 2012). Peningkatan permeabilitas vaskuler secara langsung karena panas dan secara tidak langsung disebabkan oleh beberapa mediator (Padubidri dan Siemionow, 2004). Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya hipovolemia (Cakir dan Yegen, 2004). Jumlah edema yang terbentuk tergantung pada tipe dan luas luka serta ketepatan resusitasi cairan yang diberikan karena bagaimanapun resusitasi cairan meningkatkan aliran darah dan tekanan kapiler yang berkontribusi pada ekstrasvasi cairan lebih lanjut (Gauglitz dan Jeschke, 2012).

### **2.3.4.2 Respon Kardiovaskular**

Respon kardiovaskular memiliki 2 fase: yang pertama adalah fase akut atau resusitasi, yang terjadi segera setelah terjadinya luka bakar. Hal ini ditandai dengan aliran darah menurun ke jaringan dan organ dan diduga disebabkan oleh hipovolemia. Dalam beberapa menit dari terjadinya luka bakar, *cardiac output* turun sesuai proporsi ukuran luka bakar (Cakir dan Yegen, 2004).

Fase akut berlangsung sekitar 48 jam dan diikuti dengan fase hipermetabolik yang ditandai dengan peningkatan aliran darah ke jaringan dan organ serta peningkatan temperatur inti, hal ini dikaitkan dengan adanya produksi dan pelepasan katekolamin. Peningkatan stimulasi

adrenergik merupakan salah satu pemicu infark miokard dan aritmia (Cakir dan Yegen, 2004).

#### **2.3.4.3 Respon Pulmonal**

*Respiratory failure* adalah salah satu penyebab banyak kematian pada kasus luka bakar. Cedera termis sendiri, tanpa menghirup asap, dapat meningkatkan perubahan paru-paru secara signifikan. Inflamasi paru dan peroksidasi lipid terjadi pada awal waktu luka dan proses tersebut diawali dengan adanya oksidan, khususnya radikal hidroksil (Cakir dan Yegen, 2004).

Pada penderita luka bakar yang berat dapat berkembang kepada *Acute Lung Injury* (ALI) atau bahkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). ALI dan ARDS dapat terjadi akibat inhalasi asap secara langsung atau pneumonia, atau karena adanya pelepasan mediator (Chung dan Wolf, 2012).

#### **2.3.4.4 Respon Renal**

Selama fase akut, terjadi penurunan aliran darah renal dan GFR, yang diukur dengan klirens kreatinin. Pada fase hipermetabolik klirens kreatinin meningkat, menunjukkan bahwa aliran darah dan GFR meningkat, tetapi bagaimanapun fungsi tubular terganggu. Pengurangan volume darah dan *cardiac output* yang menyebabkan penurunan aliran darah ginjal dan GFR yang selanjutnya dapat mengakibatkan oligouria dan berkembang ke gagal ginjal akut (Cakir dan Yegen, 2004).

#### **2.3.4.5 Respon Gastrointestinal**

Respon gastrointestinal terhadap luka bakar ditandai dengan atrofi mukosa, perubahan absorpsi digestif, dan peningkatan permeabilitas

intestinal, hal ini berhubungan dengan perubahan aliran darah ke saluran cerna (Chung dan Wolf, 2012).

Penurunan aliran di sirkulasi splangnikus menyebabkan terjadinya iskemia mukosa saluran cerna yang mengakibatkan integritasnya terganggu (disrupsi mukosa). Dengan terjadinya disrupsi mukosa, lamina muskularis mukosa dan kapiler submukosa terpapar lumen. Kerapuhan dinding pembuluh kapiler menyebabkan terjadi pendarahan lambung (saluran cerna) (Moenadjat, 2009).

#### **2.3.4.6 Respon Metabolisme**

Pada fase pasca syok terjadi suatu kondisi yang dikenal dengan istilah hipermetabolisme. Pada intinya, kondisi ini terjadi sebagai suatu respons tubuh untuk memenuhi kebutuhan energi (Moenadjat, 2009).

Metabolisme glukosa meningkat pada hampir semua pasien dengan kondisi kritis, termasuk pada luka bakar. Glukoneogenesis dan glikogenolisis meningkat pada pasien luka bakar. Lipolisis juga terjadi karena adanya kebutuhan asam lemak sebagai sumber energi. Proteolisis juga meningkat pada pasien luka bakar (Holmes dan Heimbach, 2006).

#### **2.3.4.7 Respon Imun**

Imunitas humoral dan seluler terganggu dan dimanifestasikan dalam penurunan kadar imunoglobulin, berkurangnya aktivasi komplemen, dan berkurang stimulasi respon dan proliferasi limfosit (Padubidri dan Siemionow, 2004). Supresi imun ini menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi (Trainor dan McClure, 2004).



### **2.3.5 Penatalaksanaan Luka**

#### **2.3.5.1 Eskaratomi**

Eskaratomi merupakan tindakan dengan melakukan sayatan pada eskar, dimaksudkan untuk melepaskan eskar yang memiliki konsistensi yang lebih keras dibandingkan jaringan normal mengingat bahwa eskar tersebut dapat membatasi aliran darah (Moenadjat, 2009; Green dan Rudall, 2010).

#### **2.3.5.2 Penutupan Luka**

Luka bakar biasanya ditutup dengan dua atau lebih lapis balutan. Balutan pertama sebaiknya dapat menyediakan suasana yang baik untuk penyembuhan luka (lembab, teroksigenasi, dan terlindung dari mikroba). Lapisan kedua digunakan balutan yang dapat menyerap eksudat luka dan memberikan perlindungan dari tekanan serta gesekan pada luka (Green dan Rudall, 2010).

### **2.3.6 Penatalaksanaan Terapi**

#### **2.3.6.1 Airway (Resusitasi Jalan Nafas)**

Resusitasi jalan nafas merupakan prioritas pertama pada kasus luka bakar disertai trauma inhalasi baik dengan atau tanpa gejala distres pernafasan (Moenadjat, 2009). Tindakan resusitasi dilakukan dengan melakukan serangkaian prosedur, antara lain (Moenadjat, 2009):

- a. Pembebasan jalan nafas, diupayakan dengan cara pemasangan pipa endotrakea dan/atau krikotiroidotomi dan penghisapan lendir secara berkala
- b. Pemberian oksigen
- c. Terapi inhalasi: humidifikasi, *nebulizer*, dan lavase bronko-alveolar
- d. Proses rehabilitasi
- e. Penggunaan ventilator

### 2.3.6.2 *Breathing* (Resusitasi Mekanisme Bernafas)

Resusitasi mekanisme bernafas dimaksudkan dengan memperbaiki *compliance* dinding dada pada proses inspirasi; merupakan prioritas kedua pada penatalaksanaan kasus luka bakar disertai atau tanpa gejala distress pernafasan. Tindakan resusitasi ini dilakukan dengan eskaratomi (Moenadjat, 2009).

### 2.3.6.3 *Circulation* (Resusitasi Cairan)

Resusitasi cairan pada luka bakar adalah suatu tindakan *life saving* yang kritis dan menempati prioritas ketiga pada seri tatalaksana syok prinsip ABC traumatologi. Dalam resusitasi cairan, volume yang cukup adekuat merupakan salah satu syarat yang mutlak diperlukan untuk memperbaiki perfusi (Moenadjat, 2009). Berbagai metode resusitasi cairan tertera pada Tabel II.2.

**Tabel II.2** Berbagai metode resusitasi cairan (Moenadjat, 2009)

<b>Koloid</b>		
Slater	Ringer's Lactate Fresh frozen plasma	2L/24 jam 75 mL/kg/24 jam
Demling	Dextran 40% dalam larutan salin Fresh frozen plasma Ringer's lactate	2 mL/kg/jam selama 24 jam 0,5-1,0 mL/kg/%LB/8 selama 24 jam Mempertahankan produksi urin dalam 8-24 jam
<b>Kristaloid</b>		
Parkland	Ringer's lactate	4 ml/kg/%LB/24 jam
Modifikasi Brooke	Ringer's lactate	2 ml/kg/%LB/24 jam
<b>Larutan salin hipertonik</b>		
Monafo	NaCl hipertonik 250 mEq Na/L	1-2 ml/kg/%LB/24 jam
Warden	NaCl hipertonik Ringer's lactate + 50 meq NaHCO <sub>3</sub> Ringer's lactate Ringer's lactate+12,5 g albumin	4ml/kg/%LB dalam 8 jam pertama Mempertahankan produksi urin dalam 8 jam kedua Mempertahankan produksi urin pada 8 jam ketiga

#### 2.3.6.4 Tatalaksana Terapi Infeksi

##### 1) Non Farmakologi

Tindakan untuk mencegah dan mengatasi infeksi dapat dilakukan dengan tindakan non farmakologi. Diantaranya adalah tindakan aseptik dan pencucian luka. Tindakan aseptik dilakukan dengan mengupayakan ruang perawatan minimal jumlah mikrobanya. Pencucian luka dikerjakan saat penderita masuk unit luka bakar (dalam delapan jam pertama), dan dilakukan pengulangan satu sampai dua kali dalam sehari sebelum kesempatan melakukan eskaratomi, nekrotomi, atau debridemen. Tindakan eskaratomi, nekrotomi, dan debridemen dilakukan bertujuan membuang eskar atau jaringan nekrosis maupun debris yang memicu respons inflamasi dan menghalangi proses penyembuhan luka karena berpotensi besar untuk berkembang menjadi infeksi. Tindakan tersebut juga merupakan pemutus rantai respon inflamasi sistemik (Moenadjat, 2009).

##### 2) Pemberian Antibiotika

- Antibiotika Topikal: ada beberapa jenis antibiotika yang sering digunakan untuk tujuan topikal diantaranya Silver nitrat 0,5%, Mafenide acetate 10%, Silver sulfadiazin 1%, dan Gentamisin sulfat (Moenadjat, 2009).
- Antibiotika Sistemik

#### 2.3.6.5 Tatalaksana Terapi Nyeri

Manajemen nyeri pada luka bakar dimulai sesegera mungkin, setelah resusitasi tercapai. Setiap jenis nyeri membutuhkan penatalaksanaan pengobatan dengan pendekatan yang berbeda (Moenadjat, 2009):

- (1) Nyeri yang ditimbulkan oleh luka bakar (*background pain*) ditatalaksanai menggunakan opioid.

- (2) Nyeri prosedural ditatalaksanai dengan menggunakan NSAID dan *mild analgesic* parenteral ditambah *anxiolytics* (benzodiazepin)
- (3) Disamping terapi farmakologik, kerap diperlukan terapi non farmakologi misalnya hipnosis, intervensi kognitif seperti *behavior therapy* dan *virtual reality*.

#### 2.3.6.6 Terapi Stress Ulcer

Luka bakar merupakan salah satu faktor resiko ulcer dueodenal (Curling's ulcer). Oleh karena itu pasien sebaiknya diberikan proton pump inhibitor atau antagonis H<sub>2</sub> (Green dan Rudall, 2010).

#### 2.4 Perubahan Farmakokinetika pada Luka Bakar

Berdasarkan pendekatan patofisiologi, luka bakar berkembang menjadi dua fase. 48 jam pertama merupakan fase dimana terjadi *burn shock* dengan hipovolemia. Pada fase ini terjadi peningkatan cairan dalam ruang interstisial. Perpindahan cairan tersebut mengakibatkan menurunnya *cardiac output* dan *glomerular filtration rate* (GFR) yang selanjutnya menyebabkan penurunan pengeluaran urin dan peningkatan resistensi vaskular pada jaringan yang tidak terbakar. Selama fase ini, perubahan farmakokinetika terjadi terutama karena penurunan laju distribusi obat dan penurunan klirens renal (Blanchet *et al.*, 2008).

Fase kedua (setelah 48 jam pertama), setelah pemberian cairan yang adekuat, terjadi peningkatan kontraktilitas jantung, peningkatan *cardiac output*, dan resistensi vaskular yang rendah. Aliran darah pada jaringan meningkat, terutama pada hepar dan ginjal, mengakibatkan peningkatan GFR dan klirens kreatinin (Blanchet *et al.*, 2008).

Pada fase hipermetabolik juga ditandai dengan adanya pergeseran sintesis protein konstitutif (albumin, pre-albumin, transferrin, dsb.) ke protein fase akut ( $\alpha_1$ -acid glycoprotein, haptoglobin, fibrinogen,  $\alpha_2$ -

makroglobulin, dsb.) sehingga hal tersebut mengakibatkan adanya perubahan aspek ikatan obat-protein. Fraksi bebas (fu) untuk obat basa berkurang karena peningkatan produksi  $\alpha_1$ -acid glycoprotein sedangkan fu untuk obat terikat albumin akan meningkat (Blanchet *et al.*, 2008).

Fase hipermetabolik dapat berkembang dalam beberapa hari atau minggu. Pada fase ini, sebagian besar parameter farmakokinetika obat dipengaruhi secara berbeda-beda (volume distribusi [Vd], ikatan obat-protein, klirens renal, klirens hepatik, waktu paruh eliminasi) tergantung pada waktu sejak terjadinya cedera (Blanchet *et al.*, 2008).

Beberapa faktor lain yang berhubungan dengan pasien luka bakar yang dapat mempengaruhi farmakokinetik obat antara lain: penyakit penyerta, usia, resusitasi cairan, dan adanya sepsis (Blanchet *et al.*, 2008).

## 2.5 Infeksi pada Luka Bakar

Luas luka bakar yang ditentukan dengan TBSA adalah salah satu penentu dari keseluruhan *outcome* dan insiden infeksi berkorelasi dengan keparahan luka bakar. Anak-anak lebih rentan terhadap infeksi sistemik daripada orang dewasa untuk ukuran luka bakar yang sama. Luka bakar <20% TBSA pada individu sehat jarang berkaitan dengan infeksi yang mengancam jiwa. Adanya luka inhalasi berkorelasi kuat dengan munculnya infeksi, terutama pneumonia. Premorbid diabetes secara signifikan meningkatkan laju infeksi setelah terjadinya luka (Holmes dan Heimbach, 2006).

McManus mengklasifikasikan infeksi luka bakar menjadi tiga kategori (Xiao dan Xu, 2015):

- 1) *Burn wound infection*, kultur kuantitatif bakteri di bawah jaringan *viable*  $>10^5/g$  jaringan, tetapi tidak terdapat bukti adanya invasi jaringan

- 2) *Burn wound invasive infection*, invasi bakteri positif pada spesimen biopsi; hanya sebatas diagnosis histologis
- 3) *Burn wound sepsis*, infeksi yang menunjukkan gejala invasi bakteri; merupakan respon sistemik terhadap adanya invasi bakteri

Berdasarkan *American Burn Association Consensus Conference to Define Sepsis and Infection in Burn*, sepsis didefinisikan dengan kriteria pada sebagai berikut (Tabel II.3):

**Tabel II.3** Hasil konsensus ABA (Gauglitz et al., 2012)

<b>Definisi Sepsis</b>
<p>➤ Minimal memenuhi 3 parameter berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T &gt;38,5 atau &lt;36,5 °C</li> <li>• Takikardi progresif &gt;90 bpm pada orang dewasa atau &gt;2 SD diatas nilai normal pada anak</li> <li>• Takipnea progresif &gt;30 bpm pada orang dewasa atau &gt;2 SD diatas nilai normal pada anak</li> <li>• WBC &gt;12.000 atau &lt;4.000 pada orang dewasa atau &gt;2 SD diatas &gt;2 SD diatas nilai normal pada anak</li> <li>• Hipotensi refrakter: SBP &lt;90 mmHg, MAP &lt;70 mmHg, atau pengurangan SBP &gt;40 mmHg pada orang dewasa atau &lt;2 SD di bawah nilai normal pada anak</li> <li>• Trombositopeni: <i>platelet count</i> &lt; 100.000/μl pada orang dewasa, &lt;2 SD di bawah nilai normal pada anak</li> <li>• Hiperglikemi: glukosa plasma &gt;110 mg/dl atau 7,7 mM/l dalam kondisi bukan diabetes</li> <li>• Intoleransi intake makanan enteral: (residual &gt;150 ml/jam pada anak-anak atau dua kali <i>feeding rate</i> pada orang dewasa; diare &gt;2500 ml/hari untuk dewasa atau &gt;400 ml/hari pada anak-anak)</li> </ul> <p>➤ Dan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sumber patologi teridentifikasi : adanya &gt;10<sup>5</sup> bakteri pada biopsi jaringan luka atau invasi mikroba pada biopsi</li> </ul>

Suatu penelitian menyatakan beberapa bakteri yang menyebabkan infeksi pada pasien luka bakar yang paling banyak adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus* negatif koagulase,

*Enterobacter aerogenes*, *Klasiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp., dan sebagainya (Ekrami dan Kalantar, 2007).

Kerusakan barrier kulit bersamaan dengan penurunan imunitas tubuh akibat cedera luka bakar memiliki kontribusi yang besar dalam menyebabkan infeksi pada pasien luka bakar berat (Church et al., 2006). Pelepasan berbagai mediator inflamasi berperan dalam terjadinya kondisi immunosupresi pada pasien luka bakar dimana TGF- $\beta$  yang bertanggung jawab atas aktivitas immunosupresi (Cakir dan Yegen, 2004). Insiden infeksi memiliki kolerasi terhadap tingkat keparahan luka bakar (Holmes dan Heimbach, 2006). Pada kondisi *burn shock* terjadi hipoperfusi *splanchnic* yang diikuti oleh iskemia sehingga akan terjadi disrupsi mukosa (Moenadjat, 2009). Disrupsi mukosa tersebut menyebabkan peningkatan translokasi bakteri dan penyerapan endotoksin melalui mukosa gastrointestinal (Church et al., 2006). Bakteri komensal selanjutnya berubah oportunistik menjadi patogen (Moenadjat, 2009). Dalam penelitian lain menyebutkan bahwa infeksi luka bakar umumnya adalah infeksi nosokomial (Ekrami dan Kalantar, 2007).

## 2.6 Antibiotika

Antibiotika adalah senyawa kimia khas yang dihasilkan oleh organisme hidup, termasuk turunan senyawa dan struktur analognya yang dibuat secara sintetik, dan dalam kadar rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme (Soekardjo et al., 2008). Pemberian antibiotika pada pasien luka merupakan kebutuhan pada pasien luka bakar mengingat salah satu penyebab utama kematian pada luka bakar adalah sepsis (Moenadjat, 2009).

## 2.6.1 Antibiotika pada Luka Bakar

### 2.6.1.1 Aminoglikosida

Antibiotika golongan aminoglikosida mempunyai spektrum terhadap bakteri aerobik yang luas dengan *Post Antibiotic Effect* (PAE) (Xiao dan Xu, 2015). Aminoglikosida memiliki aktivitas bakterisidal dengan *concentration-dependent* terutama terhadap bakteri gram negatif, sedangkan aktivitas terhadap bakteri anaerob rendah sekali karena transpor aminoglikosida ke dalam sel membutuhkan oksigen (transpor aktif) (Anderson *et al.*, 2002; Istiantoro dan Gan, 2007). Kombinasi  $\beta$ -laktam dan aminoglikosida mempunyai efek sinergi dalam mengendalikan infeksi (Xiao dan Xu, 2015).

#### - Sifat Fisika Kimia

Obat golongan ini larut air, stabil dalam larutan, dan lebih aktif dalam pH basa daripada asam (Deck dan Winston, 2013). Derajat pengaruh pH tidak sama untuk semua aminoglikosida (Istiantoro dan Gan, 2007).

#### - Mekanisme Kerja

Aminoglikosida berikatan dengan subunit 30S protein ribosom dan menghambat sintesis protein (Istiantoro dan Gan, 2007).

#### - Interaksi Obat (Tabel II.4)

**Tabel II.4** Interaksi Obat Aminoglikosida (Anderson, *et al.*, 2002; McEvoy, 2008)

Interaksi Obat	Keterangan
Obat lain yang memiliki efek neurotoksik, nefrotoksik, dan ototoksik	Dapat meningkatkan toksisitas, sebaiknya dihindari
Sebaiknya tidak diberikan bersamaan dengan diuretik poten seperti asam etakrinat, furosemid, urea, manitol	Dapat meningkatkan efek ototoksik atau dapat mengubah konsentrasi serum dan jaringan aminoglikosida
Neomisin oral dengan obat antikoagulan	Neomisin dapat meningkatkan efek antikoagulan dengan mengurangi absorpsi atau sintesis vitamin K



**Tabel II.4** Interaksi Obat Aminoglikosida (Anderson, *et al.*, 2002; McEvoy, 2008) (lanjutan)

Interaksi Obat	Keterangan
Ticarcillin dan acylampicillin	Dapat mendegradasi aminoglikosida secara <i>in vitro</i> , sehingga dapat menurunkan konsentrasi aminoglikosida. Degradasi dapat terjadi secara <i>in vivo</i> pada pasien dengan insufisiensi renal
<i>Prostaglandine Synthesis Inhibitor</i> seperti Aspirin	Dapat meningkatkan efek nefrotoksik aminoglikosida

### 2.6.1.1.1 Amikasin

Merupakan derivat dari kanamisin A. Amikasin kurang dipengaruhi oleh  $\beta$ -laktam. Saat ini, laju resistensi amikasin merupakan yang paling rendah diantara antibiotika golongan aminoglikosida (Xiao dan Xu, 2015). Amikasin merupakan pilihan pertama untuk strain yang telah resisten dengan gentamisin dan tobramisin pada luka bakar (Xiao dan Xu, 2015). Amikasin resisten terhadap banyak enzim yang dapat menginaktivasi gentamisin dan tobramisin (Deck dan Winston, 2013). Kombinasi amikasin dan sefalosporin golongan ketiga merupakan regimen yang baik untuk infeksi berat bakteri basil gram negatif (Xiao dan Xu, 2015). Penggunaan tidak sesuai untuk infeksi ringan-sedang (McEvoy, 2011).

#### - Spektrum dan Aktivitas

Secara *in vitro*, amikasin aktif terhadap banyak bakteri aerob gram negatif termasuk sebagian besar Enterobacteriaceae dan *P. aeruginosa* dan organisme lain seperti *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap streptomisin biasanya peka terhadap amikasin; aktif terhadap beberapa bakteri aerob gram positif (*S. aureus* dan *S. epidermidis*) dan tidak aktif terhadap sebagian besar bakteri anaerob.

#### - Dosis

Dosis amikasin untuk terapi infeksi secara umum adalah sebagai berikut:

- Dosis Anak (pemberian IV atau IM)  
Anak  $\geq$  1 bulan direkomendasikan 15-22 mg/kg/hari diberikan dalam 3 kali dosis terbagi untuk infeksi berat. Regimen sehari sekiranya 15-20 mg/kg (McEvoy, 2011).
- Dosis Dewasa  
15 mg/kg/hari diberikan dalam 2-3 kali dosis terbagi (5 mg/kg setiap 8 jam atau 7,5 mg/kg setiap 12 jam) (McEvoy, 2011).

Jika digunakan regimen dosis konvensional, konsentrasi serum puncak dan lembah dipertahankan secara berturut-turut 15-30 and <5-10 mcg/ml (McEvoy, 2011).

#### - **Farmakokinetika**

Amikasin tidak dapat diserap secara oral dan harus diberikan secara parenteral. Konsentrasi serum puncak dicapai dalam 0,5-2 jam setelah pemberian injeksi IM. Amikasin didistribusikan sampai tulang, jantung, kandung empedu, jaringan paru, cairan empedu, sputum, sekresi bronkus, serta cairan interstisial, pleural, dan sinovial. Hanya kadar rendah yang dapat mencapai cairan serebrospinal setelah pemberian IM atau IV. Pemberian secara intraventricular dapat memberikan kadar yang tinggi dalam CNS. Amikasin dapat menembus plasenta dan didistribusikan dalam ASI dalam konsentrasi rendah. Amikasin mengalami pengikatan protein plasma  $\leq$ 11%. 94-98% obat diekskresikan dalam bentuk utuh oleh filtrasi glomerular dalam 24 jam. Amikasin memiliki  $t_{1/2}$  eliminasi 2-3 jam pada orang dewasa dengan fungsi renal normal (McEvoy, 2011).

#### - **Efek Samping**

Neurotoksik, ototoksik, nefrotoksik (insiden 1-10%) (Lacy *et al.*, 2003).

### 2.6.1.1.2 Gentamisin

#### - Spektrum dan Aktivitas

Gentamisin sulfat, 2-10 mcg/ml menghambat banyak galur *Staphylococcus* dan koliform serta bakteri gram negatif lainnya secara in vitro. Obat ini aktif sendiri, tetapi juga sinergistik dengan antibiotika  $\beta$ -laktam, terhadap *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Stenotrophomonas*, dan basil gram negatif lainnya yang mungkin resisten terhadap banyak antibiotika lain (Deck dan Winston, 2013).

#### - Dosis

##### - Anak (IV atau IM)

Bayi : 2,5 mg/kg tiap 8 jam

Anak  $\geq 1$  bulan : 3-7,5 mg/kg diberikan dalam 3 kali dosis terbagi untuk infeksi berat

##### - Dewasa

Infeksi serius: 3 mg/kg/hari, diberikan dalam 3 kali dosis terbagi (setiap 8 jam). Untuk infeksi yang mengancam jiwa  $\leq 5$  mg/kg/hari diberikan dalam 3-4 kali dosis terbagi. Konsentrasi puncak gentamisin diharapkan 4-12 mcg/ml dan konsentrasi lembah tidak lebih dari 1-2 mcg/ml.

#### - Farmakokinetika

Gentamisin, seperti aminoglikosida lain, tidak diserap secara oral. Gentamisin diserap cepat setelah injeksi IM dan mencapai kadar puncak dalam 30-90 menit. Distribusinya sampai ke tulang, jantung, kandung empedu, jaringan paru, empedu, sputum, sekret bronkus, cairan sinovial, interstisial, dan pleural. Gentamisin dapat menembus plasenta dan pengikatan dengan protein plasma minimal. Gentamisin tidak

dimetabolisme dan 50-93% dari dosis tunggal IM diekskresi secara utuh dalam 24 jam.  $t_{1/2}$  gentamisin 2-3 jam pada orang dewasa dengan fungsi renal normal.  $t_{1/2}$  gentamisin akan meningkat menjadi 24-60 jam jika terdapat gangguan ginjal (McEvoy, 2011).

- **Efek Samping**

>10%: neurotoksik (vertigo, ataksia), tidak stabil dalam berjalan, ototoksik auditori, ototoksik vestibular, nefrotoksik, menurunkan klirens kreatinin (Lacy *et al.*, 2003)

1-10%: edema, rash, gatal pada kulit (Lacy *et al.*, 2003)

## 2.6.1.2 Antibiotika $\beta$ -laktam

### 2.6.1.2.1 $\beta$ -laktam Penisilin

#### a. Amoksisilin-Klavulanat

Merupakan *fixed combination* yang mengandung amoksisilin dan kalium klavulanat (McEvoy, 2011). Asam klavulanat mempunyai aktivitas antibakteri yang lemah tetapi merupakan inhibitor poten dari *plasmid-mediated  $\beta$ -lactamase*, yang diproduksi oleh *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, dan *Bacteroides fragilis*. Oleh karena itu ketika dikombinasikan dengan antibiotika  $\beta$ -laktam lain akan menjadi sangat aktif melawan banyak bakteri yang resisten terhadap  $\beta$ -laktam sendiri (Anderson *et al.*, 2002).

- **Dosis**

- Anak

Anak-anak di bawah 40 kg sebaiknya tidak diberikan tablet *film-coated* yang mengandung 250 mg amoksisilin karena preparat ini mengandung dosis tinggi asam klavulanat (McEvoy, 2011).

Suspensi oral yang mengandung amoksisilin 125 mg/5 ml adalah satu-satunya preparat yang direkomendasikan untuk neonatus dan bayi berumur <3 bulan (McEvoy, 2011).

- Dewasa

Tablet: 250 mg amoksisilin/125 mg asam klavulanat, 500 mg amoksisilin/125 mg asam klavulanat setiap 8 jam; 875 mg amoksisilin/125 mg asam klavulanat setiap 12 jam (Anderson *et al.*, 2002).

Tablet kunyah: 125 mg amoksisilin/31,25 mg asam klavulanat, 250 mg amoksisilin/62,5 mg asam klavulanat setiap 8 jam; 200 mg amoksisilin/28,5 mg asam klavulanat, 400 mg amoksisilin/57 mg asam klavulanat setiap 12 jam (Anderson *et al.*, 2002).

Suspensi: 25 mg amoksisilin/6,25 mg asam klavulanat/ml, 50 mg amoksisilin/12,5 mg asam klavulanat/ml setiap 8 jam; 40 mg amoksisilin/5,7 mg asam klavulanat/ml, 80 mg amoksisilin/11,4 mg asam klavulanat/ml setiap 12 jam (Anderson *et al.*, 2002).

- **Interaksi Obat** (Tabel II.5)

**Tabel II.5** Interaksi amoksisilin-klavulanat (McEvoy, 2011)

<b>Obat</b>	<b>Interaksi</b>
Allopurinol	Dapat meningkatkan insiden <i>rash</i> ; dilaporkan pada ampicilin tetapi belum ada data untuk amoksisilin
Kontrasepsi hormonal	Dapat mengurangi efektivitas kontrasepsi oral
Probenesid	Dapat mengurangi sekresi tubular amoksisilin dan meningkatkan serta memperpanjang konsentrasi plasma amoksisilin. Tidak ada pengaruh terhadap eliminasi asam klavulanat. Sehingga tidak dianjurkan untuk diberikan bersamaan.

- **Farmakokinetika**

Amoksisilin dan kalium klavulanat diabsorpsi dengan baik setelah digunakan per oral. Capaian kadar serum pada sediaan kombinasi ini

serupa dengan dosis ekuivalen amoksisilin sendiri. Bioavailabilitas amoksisilin tidak dipengaruhi makanan sedangkan bioavailabilitas klavulanat kemungkinan meningkat dengan adanya makanan. Amoksisilin mengalami pengikatan protein plasma 17-20% dan asam klavulanat sebesar 22-30%. Waktu paruh amoksisilin 1-1,4 jam dan asam klavulanat 0,78-1,2 jam (McEvoy, 2011).

- **Efek samping**

Diare lebih sering pada penggunaan kombinasi dan tergantung pada dosis klavulanat. Penggunaan dosis untuk 12 jam dapat mengurangi frekuensi diare. Mual dan diare dapat berkurang jika preparat ini diberikan bersama makanan (Anderson *et al.*, 2002).

**b. Ampisilin-Sulbaktam**

- **Spektrum dan Aktivitas**

Ampisilin bersifat bakterisidal, mempunyai aktivitas terhadap banyak bakteri gram positif dan negatif, aerob, dan beberapa anaerob. Lebih aktif dari penisilin G dalam melawan bakteri gram negatif (Anderson *et al.*, 2002).

- **Dosis**

IM atau IV. Anak (3 bulan – 12 tahun): 100-200 mg ampisilin/kg/hari dibagi setiap 6 jam; dosis maksimum 8 g ampisilin/hari. Dewasa: 1-2 g ampisilin setiap 6-8 jam; dosis maksimum 8 g ampisilin per hari (Lacy *et al.*, 2003).

- **Interaksi Obat** (Tabel II.6)

**Tabel II.6** Interaksi ampisilin (McEvoy, 2011)

<b>Obat</b>	<b>Interaksi</b>
Allopurinol	Dapat meningkatkan insiden <i>rash</i>
Aminoglikosida	Sinergis secara in vitro melawan enterococcus. Secara in vitro dan in vivo berpotensi menginaktivasi aminoglikosida
Kontrasepsi hormonal	Kemungkinan mengurangi efikasi kontrasepsi oral yang mengandung estrogen dan meningkatkan insiden <i>bleeding</i>
Probenesid	Dapat mengurangi sekresi tubular ampisilin dan meningkatkan serta memperpanjang konsentrasi plasma amoksisilin.
Sulfonamid	Ada bukti antagonisme secara in vitro

- **Farmakokinetika**

Ampisilin dan sulbaktam keduanya didistribusikan luas ke jaringan dan cairan tubuh, tetapi hanya konsentrasi rendah yang dapat mencapai cairan serebrospinal setelah pemberian IV atau IM. Ampisilin kurang lebih 15-28% terikat protein serum dan sulbaktam sekitar 38%. Ampisilin dan sulbaktam dimetabolisme parsial di hepar. Ampisilin dimetabolisme parsial dengan hidrolisis cincin  $\beta$ -laktam menjadi asam penisiloat yang tidak aktif secara mikrobiologi. Ampisilin dan sulbaktam mempunyai waktu paruh distribusi sekitar 15 menit dan eliminasi sekitar 1 jam (McEvoy, 2011).

- **Efek Samping**

>10%: nyeri di lokasi injeksi (IM)

1-10%: Rash, diare, nyeri di lokasi (IV), reaksi hipersensitivitas (Lacy, et al., 2003)

### c. Penisilin G

Penisilin G diproduksi dengan fermentasi *Penicillium chrysogenum* dalam medium yang mengandung asam fenilasetat. Tersedia dalam bentuk penisilin G potasium dan penisilin G sodium (dikenal sebagai bentuk cair, kristalin) dan penisilin G benzatin serta penisilin G prokain (dikenal sebagai penisilin G *long acting, depot, repository*) (McEvoy, 2011).

#### - **Spektrum dan Aktivitas**

Bersifat bakterisidal, spektrum aktivitasnya termasuk banyak gram positif dan negatif aerob, beberapa gram positif anaerob, dan spirokaeta. Umumnya inaktif melawan anaerob gram negatif dan mycobacteria, *Mycoplasma*, *Rickettsie*, fungi, dan virus (McEvoy, 2011).

#### - **Dosis**

Dosis anak (garam natrium lebih dipilih pada anak-anak): 100.000-250.000 unit/kg/hari dalam dosis terbagi setiap 4 jam. Untuk infeksi berat sampai 400.000 unit/kg/hari dalam dosis terbagi setiap 4 jam; dosis maksimum 24 juta unit/hari. Dosis Dewasa: 2-24 juta unit/hari dalam dosis terbagi setiap 4 jam tergantung sensitivitas organisme dan beratnya infeksi (Lacy *et al.*, 2003).

#### - **Interaksi Obat** (Tabel II.7)

**Tabel II.7** Interaksi penisilin G (McEvoy, 2011)

<b>Obat</b>	<b>Interaksi</b>
Aminoglikosida	Sinergis secara in vitro melawan enterococcus atau streptococcus viridan
Kloramfenikol	Adanya antagonisme secara in vitro
Eritromisin	Kemungkinan antagonisme
Kontrasepsi hormon	Mungkin mengurangi efektivitas kontrasepsi oral yang mengandung estrogen dan meningkatkan insiden <i>bleeding</i>
Metotreksat	Mengurangi klirens renal metotreksat
Probenesid	Mengurangi sekresi tubular dari penisilin G; meningkatkan dan memperpanjang kadar serum penisilin G



- **Farmakokinetika**

Penisilin G potassium dan penisilin G sodium diserap secara cepat setelah pemberian IM. Didistribusikan secara luas setelah diabsorpsi dari lokasi injeksi. Kadar tertinggi umumnya pada ginjal, dengan kadar lebih rendah pada hepar, paru-paru, kulit, intestin, dan otot, juga didistribusikan ke cairan tubuh. Pengikatan protein plasma 45-68%. Waktu paruhnya penisilin G 0,4-0,9 jam pada orang dewasa dengan fungsi renal normal (McEvoy, 2011).

- **Efek Samping**

Konvulsi, mengantuk, demam, rash, ketidakseimbangan elektrolit, anemia hemolitik, tromboflebitis, reaksi hipersensitivitas (Lacy *et al.*, 2003).

**d. Oksasilin**

- **Spektrum dan Aktivitas**

Berdasarkan spektrum aktivitas, oxacillin diklasifikasikan sebagai penisilin resisten penisilinase. Biasanya bersifat bakterisidal. Spektrum aktivitasnya mencakup banyak kokus aerob gram positif, beberapa basil gram positif, dan sedikit kokus aerob gram negatif; umumnya inaktif melawan basil gram negatif dan bakteri anaerob (McEvoy, 2011).

- **Dosis**

Dosis anak: 150-200 mg/kg/hari dalam dosis terbagi setiap 6 jam, dosis maksimumnya 12 g/hari. Dosis dewasa: 250 mg – 2 g/dosis setiap 4-6 jam (Lacy *et al.*, 2003).

- **Interaksi Obat** (Tabel II.8)

**Tabel II.8** Interaksi oksasilin (McEvoy, 2011)

<b>Obat</b>	<b>Interaksi</b>
Aminoglikosida	Sinergis secara in vitro melawan <i>S. aureus</i> yang memproduksi dan tidak memproduksi penisilinase
Antikoagulan oral	Mungkin mengurangi efek hipotrombin
Siklosporin	Penurunan kadar siklosporin dilaporkan dengan penisilin resisten penisilinase lain
Probenesid	Penurunan sekresi tubular penisilin resisten penisilinase dan meningkatkan serta memperpanjang konsentrasi plasma
Tetrasiklin	Mungkin adanya antagonisme

- **Farmakokinetika**

Diserap secara cepat dari lokasi injeksi IM, kadar puncak serum umumnya dicapai dalam 30 menit. Didistribusikan ke cairan sinovial, pleura, perikardial, asites, juga ke tulang, paru-paru, putum, empedu. Ikatan protein serum 89-94%. Waktu paruhnya 0,3-0,8 jam (McEvoy, 2011).

- **Efek Samping**

Demam, rash, mual, muntah, diare, eosinofilia, leukopenia, neutropenia, trombositopenia, agranulositosis, hepatotoksik, hematuria (Lacy *et al.*, 2003).

**Tabel II.9** Dosis beberapa penisilin yang sering digunakan (Deck dan Winston, 2013)

Antibiotika (Rute Pemberian)	Dosis Dewasa	Dosis Anak	Dosis Neonatus	Penyesuaian Dosis sebagai Presentase dari Normal pada Gagal Ginjal berdasarkan Klirens Kreatinin ( $Cl_{cr}$ )	
				$Cl_{cr}$ sekitar 50 ml/min	$Cl_{cr}$ sekitar 10 ml/min
Penisilin G (IV)	1-4x10 <sup>6</sup> unit setiap 4- 6 jam	25.000- 40.000 unit/kg/hari dalam 4-6 dosis	75.000- 150.000 unit/kg/h ari dalam 2 atau 3 dosis	50-75%	25%
Oxacilin (IV)	1-2 g setiap 4- 6 jam	50-100 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	50-75 mg/kg/ha ri dalam 2 atau 3 dosis	100%	100%
Amoksisilin (PO)	0,25-0,5 g tiga kali sehari	20-40 mg/kg/hari dalam 3 dosis		66 %	33 %
Amoksisilin/kal ium klavulanat (PO)	500/125 - 875/125 mg 3x sehari	20-40 mg/kg/hari dalam 3 dosis		66 %	33 %
Tikarsilin (IV)	3 g setiap 4- 6 jam	200-300 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	150-200 mg/kg/ha ri dalam 2 atau 3 dosis	50-75%	25-33%

### 2.6.1.2.2 $\beta$ -laktam Sefalosporin

Golongan sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak  $\beta$ -laktamase bakteri, karena itu sefalosporin mempunyai aktivitas spektrum luas terhadap banyak patogen gram positif dan negatif

(Deck dan Winston, 2013). Umumnya bersifat bakterisidal melalui pengikatan *penicillin-binding protein* pada bakteri, yang menghasilkan perubahan pada struktur dan fungsi dinding sel. Obat golongan ini dibagi menjadi beberapa generasi berdasarkan aktivitas antimikrobanya (Anderson *et al.*, 2002).

#### a. Sefalosporin Generasi Pertama

Sefalosporin generasi pertama mencakup sefazolin, sefadroksil, sefalekssin, sefalotin, sefapirin, sefradin sangat aktif terhadap kokus gram positif, misalnya pneumokokus, streptokokus, dan stafilocokus (Deck dan Winston, 2013) serta beberapa basil gram negatif aerob (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis*). *Haemophilus influenzae* dan sebagian besar basil gram negatif resisten terhadap obat tersebut (Anderson *et al.*, 2002).

#### Sefazolin

##### - Spektrum dan Aktivitas

Aktif terhadap organisme aerob gram positif kecuali enterokokus dan beberapa basil gram negatif (misalnya *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis*) (Anderson *et al.*, 2002).

##### - Dosis

Dosis dewasa: IM atau IV untuk dosis terapi: 250 mg – 2 g setiap 6-12 jam (biasanya 1-2 g setiap 8 jam), dosis maksimum 12 g/hari. IM atau IV untuk profilaksis bedah: 1 g 20-60 menit sebelum operasi. Dosis anak: IM atau IV ( $\leq 1$  bulan) 25 mg/kg/dosis diberikan setiap 8-12 jam; ( $> 1$  bulan) 50-100 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi diberikan setiap 8 jam, dosis maksimum 6 g/hari (Anderson *et al.*, 2002).

- **Interaksi Obat** (Tabel II.10)

**Tabel II.102** Interaksi sefazolin (McEvoy, 2011)

Obat	Interaksi
Obat-obat nefrotoksik	Potensial untuk meningkatkan resiko nefrotoksisitas, hindari penggunaan secara bersamaan
Probenesid	Mengurangi klirens renal dan meningkatkan kadar sefazolin

- **Farmakokinetika**

Tidak diserap dari saluran cerna, sehingga harus diberikan parenteral. Setelah injeksi IM, kadar serum puncak dicapai dalam 1-2 jam. Didistribusikan luas ke jaringan dan cairan tubuh, termasuk cairan sinovial. Hanya dalam kadar rendah yang masuk cairan serebrospinal. Cafazolin juga menembus plasenta dan didistribusikan ke ASI, mengalami pengikatan protein plasma 74-86%. Dieksresikan utuh dalam urin sekitar 70-80% dalam 24 jam dengan fungsi renal normal.  $t_{1/2}$  1,8 jam setelah pemberian IV dan 2 jam setelah pemberian IM (McEvoy, 2011).

- **Efek Samping**

Diare, mual, muntah, kram perut, candidiasis oral, reaksi hipersensitivitas (McEvoy, 2011).

**b. Sefalosporin Generasi Kedua**

Sefamandol, sefonisid, dan sefuroksim dibedakan dari generasi pertama dalam peningkatan aktivitas mereka melawan *Haemophilus influenzae* dan beberapa galur *Enterobacter*, *Providencia*, dan *Morganella* spp. Sefalosporin generasi kedua oral sefuroksim aksetil, seprozil, dan lorakarbef mempunyai aktivitas serupa tetapi kurang poten. Sefoksitin, sefmetazol, dan sefotetan memiliki peningkatan aktivitas terhadap bakteri

anaerob, termasuk *B. fragilis*, sefalosporin generasi kedua lainnya memiliki aktivitas yang rendah terhadap organisme ini (Anderson, *et al.*, 2002).

### c. Sefalosporin Generasi Ketiga

Dibandingkan dengan obat generasi kedua, obat golongan ini memperlihatkan cakupan gram negatif yang lebih luas, dan sebagian mampu menembus sawar darah otak. Sefalosporin generasi ketiga aktif terhadap *Citrobacter*, *S. marcescens*, dan *Providencia*. Mereka juga efektif terhadap galur hemofilus dan neiseria penghasil beta laktamase. Seftazidim dan sefoperazon adalah dua obat yang aktif terhadap *P. aeruginosa*. Seperti obat generasi kedua, sefalosporin generasi ketiga dihidrolisis oleh  $\beta$ -laktamase AmpC (Deck dan Winston, 2013). Sefiksim dan seftazidim lebih lemah dalam melawan *S. aureus* (Anderson, *et al.*, 2002).

#### 1) Seftazidim

##### - Spektrum dan Aktivitas

Seftazidim memiliki aktivitas serupa dengan sefotaksim, tetapi aktivitasnya terhadap *P. aeruginosa* superior dan aktivitas terhadap gram positif (khususnya *S. aureus* dan pneumococci yang resisten penisilin) dan bakteri anaerob inferior (Anderson, *et al.*, 2002).

##### - Dosis

Dosis dewasa: IM atau IV 500 mg – 2 g setiap 8-12 jam; untuk pemberian setiap 12 jam tampaknya lebih adekuat pada orang tua. Dosis anak: IV (neonatus) 30 mg/kg setiap 12 jam; (anak-anak) IM atau IV 30 – 50 mg/kg setiap 8 jam, sampai dosis maksimum 6 g/hari (Anderson, *et al.*, 2002).

- **Interaksi Obat** (Tabel II.11)

**Tabel II.11** Interaksi seftazidim (McEvoy, 2011)

Obat	Interaksi
Aminoglikosida	Nefrotoksisitas dilaporkan pada penggunaan bersamaan. Secara in vitro memiliki efek aditif atau sinergis terhadap beberapa Enterobacteriaceae dan <i>Pseudomonas</i>
Kloramfenikol	In vitro antagonisme melawan basil gram negatif

- **Farmakokinetika**

>20% seftazidim terikat protein plasma, 80-90% diekskresi utuh dalam urin oleh filtrasi, waktu paruh 1,6 jam dan meningkat sampai 25-34 jam pada gagal ginjal (Anderson, *et al.*, 2002).

- **Efek Samping**

Efek pada GI, reaksi hipersensitivitas, reaksi lokal pada lokasi injeksi IV (McEvoy, 2011).

2) **Seftriakson**

- **Dosis**

IM atau IV. Bayi dan anak: 50-75 mg/kg/hari dalam 1-2 dosis terbagi setiap 12-24 jam, maksimum 2 g/hari. Dewasa: 1-2 g setiap 12-24 jam (tergantung jenis dan keparahan infeksi) (Lacy *et al.*, 2003).

- **Interaksi Obat** (Tabel II.12)

**Tabel II.12** Interaksi seftriakson (McEvoy, 2011)

Obat	Interaksi
Aminoglikosida	Nefrotoksisitas dilaporkan pada penggunaan yang bersamaan. Secara in vitro memiliki efek antibakteri aditif atau sinergis terhadap Enterobacteriaceae dan <i>P. aeruginosa</i>
Probenesid	Dosis tinggi probenesid (1 atau 2 g per hari) secara parsial memblokir sekresi bilier seftriakson dan juga menggeser obat dari protein plasma
Quinolon	Secara in vitro memiliki aktivitas antibakteri yang sinergis dengan trovafloxacin melawan <i>S. pneumoniae</i> yang resisten penisilin

- **Farmakokinetika**

Tidak diabsorpsi dari saluran cerna, harus diberikan parenteral. Didistribusikan luas ke jaringan dan cairan tubuh termasuk kantung empedu, paru-paru, tulang, jantung, empedu, cairan serebrospinal dsb. Dapat menembus plasenta dan didistribusikan ke cairan amnion dan ASI. Derajat pengikatan protein tergantung konsentrasi; berkurang secara nonlinear dengan meningkatnya konsentrasi obat. 93-96% terikat protein plasma pada konsentrasi <70 mcg/mL. Waktu paruh distribusi 0,12-0,7 jam dan eliminasi 5,4-10,9 jam (McEvoy, 2011).

- **Efek Samping**

Rash (2%), diare (3%), eosinofilia (6%), trombositosis (5%), leukopenia (2%), nyeri pada lokasi injeksi IV (1%) (Lacy, *et al.*, 2003).

**3) Sefoperazon-Sulbaktam**

Sefoperazon mempunyai aktivitas sedang-baik terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Penambahan penghambat beta laktamase (sulbaktam) memperluas spektrumnya, termasuk *Acinetobacter baumannii* dan beberapa bakteri gram negatif yang mempunyai beta laktamase lebih luas. Dosis untuk dewasa 1-2g secara IM atau IV setiap 12 jam. Untuk infeksi berat, dosis dapat dinaikkan hingga 6-12g per hari, diberikan dalam dua, tiga, atau empat dosis terbagi. Dosis untuk anak 5-100mg/kgBB per hari (Rahman dan Haslina, 2012).

**d. Sefalosporin Generasi Keempat**

Mempunyai spektrum yang serupa dengan generasi ketiga, ditambah aktivitas terhadap beberapa galur gram negatif yang resisten



terhadap obat generasi ketiga, seperti *Enterobacter* sp. Aktivitas antianaerobnya lemah (Anderson *et al.*, 2002).

**Tabel II.13** Petunjuk penentuan dosis dari beberapa sefalosporin (Deck dan Winston, 2013)

Antibiotika (Rute Pemberian)	Dosis Dewasa	Dosis Anak	Dosis Neonatus	Penyesuaian Dosis sebagai Presentase dari Normal pada Gagal Ginjal berdasarkan Klirens Kreatinin ( $Cl_{cr}$ )	
				$Cl_{cr}$ sekitar 50 ml/menit	$Cl_{cr}$ sekitar 10 ml/menit
<b>Sefalosporin generasi pertama</b>					
Sefazolin (IV)	0,5-2 g setiap 8 jam	25-100 mg/kg/hari dalam 3 atau 4 dosis		50%	25%
<b>Sefalosporin generasi kedua</b>					
Sefuroksim (IV)	0,75-1,5 g setiap 8 jam	50-100 mg/kg/hari dalam 3 atau 4 kali dosis		66%	25-35%
<b>Sefalosporin generasi ketiga</b>					
Sefotaksim (IV)	1-2 g setiap 6-12 jam	50-200 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	100 mg/kg/hari dalam 2 dosis	50%	25%
Seftazidim (IV)	1-2 g setiap 8-12 jam	75-150 mg/kg/hari dalam 3 dosis	100-150 mg/kg/hari dalam 2 atau 3 dosis	50%	25%
Seftriakson (IV)	1-4 g setiap 24 jam	50-100 mg/kg/hari dalam 1 atau 2 dosis	50 mg/kg/hari sekali sehari	-	-

### 2.6.1.3 Fluorokuinolon

Kuinolon menghambat pembentukan DNA bakteri dengan menghambat topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV bakteri. Inhibisi DNA girase mencegah relaksasi gulungan DNA yang diperlukan untuk transkripsi dan replikasi normal. Inhibisi topoisomerase IV mengganggu pemisahan replika DNA kromosom ke sel-sel anak sewaktu membelah (Deck dan Winston, 2013).

#### Ofloksasin dan Levofloksasin

##### - Spektrum dan Aktivitas

Ofloksasin merupakan fluorokuinolon sistemik yang serupa dengan ciprofloxacin. Levofloksasin merupakan l-isomer aktif ofloksasin dimana dapat diberikan dengan dosis tinggi dengan efek samping yang lebih sedikit. Ofloxacin mempunyai aktivitas yang lebih baik melawan *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Mycobacterium tuberculosis* daripada ciprofloxacin, tetapi kurang aktif melawan *Pseudomonas aeruginosa* (Anderson, et al., 2002).

##### - Dosis

Dosis dewasa: (Ofloxacin) IV atau PO untuk infeksi sistemik 400 mg setiap 12 jam. (Levofloxacin) IV atau PO 250-500 mg satu kali sehari (Anderson, et al., 2002).

##### - Interaksi

Ofloxacin tidak mengubah metabolisme hepatic dari senyawa metilxantin (kafein, teofilin), bagaimanapun, seperti fuorokuinolon lain, mengurangi secara nyata absorpsi obat ini (Anderson, et al., 2002).

##### - Farmakokinetika

Bioavailabilitas oral ofloxacin >95%. Konsentrasi serum puncak 8-12 mg/L selang 2 jam setelah dosis oral 600-800 mg. Ofloxacin lebih

dominan diekskresi lewat renal dengan waktu paruh 5-7 jam (Anderson, et al., 2002).

- **Efek Samping**

Mual, muntah, diare, sakit kepala, pusing, insomnia, rash, prirotus genital (McEvoy, 2011).

#### **2.6.1.4 Antibiotika Topikal**

##### **2.6.1.4.1 Krim Silver Sulfadiazin**

Silver sulfadiazin (SSD) mempunyai spektrum aktivitas yang luas karena adanya gugus sulfa dan silver dapat mencakup bakteri gram positif, sebagian besar gram negatif, dan beberapa jamur. Silver sulfadiazin relatif tidak menimbulkan rasa perih saat pemakaian (Gauglitz *et al*, 2012). Memiliki penetrasi yang baik ke dalam eskar (Green dan Rudall, 2010).

Penggunaan SSD juga dapat menimbulkan efek toksik lokal maupun sistemik. Efek lokal yang ditimbulkan adalah terhambatnya proses penyembuhan luka. Sedangkan, efek toksik sistemik yang dilaporkan karena penggunaan krim SSD adalah induksi timbulnya asidosis metabolik jenis hipokloremia dan menekan proses kemotaksis sel-sel granulosit, leukopenia, depresi sumsum tulang, dan sebagainya (Moenadjat, 2009). Penggunaan SSD juga dapat mengakibatkan diskolorasi kulit (Moenadjat, 2009).

##### **2.6.1.4.2 Mafenid Asetat**

Mafenid asetat memiliki spektrum aktivitas yang luas karena adanya gugus sulfa. Mafenid asetat berguna untuk *Pseudomonas* dan *Enterococcus* yang sudah resisten dan dapat menembus eskar yang tidak bisa ditembus SSD. Namun, dalam penggunaannya dapat menimbulkan rasa nyeri seperti pada luka bakar derajat dua. Mafenid asetat juga dapat menyebabkan skin rash dan adanya sifat penghambatan anhidrase karbonat

selanjutnya dapat menimbulkan asidosis metabolik saat digunakan pada permukaan yang luas (Gauglitz *et al.*, 2012).

### 2.6.2 Farmakokinetika Antibiotika pada Luka Bakar

Beberapa antibiotika golongan aminoglikosida,  $\beta$  laktam, dan quinolon yang diberikan pada pasien luka bakar dilaporkan mengalami perubahan farmakokinetika (Blanchet *et al.* 2008). Gentamisin, tobramisin, dan amikasin menunjukkan  $t_{1/2}$  yang lebih pendek pada pasien dengan luka bakar (Jaehde dan Sorgel, 1995). Pasien dengan luka bakar membutuhkan dosis gentamisin lebih tinggi dibandingkan dengan rekomendasi dosis pada pasien tanpa luka bakar (3-5 mg/kg/hari) (Blanchet *et al.*, 2008). Vankomisin dilaporkan mengalami peningkatan klirens dan penurunan  $t_{1/2}$  sehingga memerlukan peningkatan dosis sebesar 78% untuk mencapai kadar terapeutik (Hill dan Song, 2008). Vd dan  $t_{1/2}$  eliminasi ticarcillin clavulanate mengalami peningkatan, terutama pada clavulanate. Sedangkan untuk imipenem tidak terdapat perubahan parameter farmakokinetika yang signifikan pada pasien luka bakar dibandingkan dengan pasien tanpa luka bakar, namun terdapat variabilitas antarpasien (Weinbren, 1999). Suatu penelitian juga melaporkan bahwa klirens ciprofloxacin meningkat pada pasien luka bakar sehingga dosis 400 mg i.v. setiap 8 jam akan memberikan respon yang diinginkan daripada jika diberikan setiap 12 jam (Garrelts *et al.*, 1996).

### 2.6.3 Panduan Pemberian Antibiotika pada Luka Bakar

Panduan pemberian antibiotika pada luka bakar mengacu panduan umum pemberian antibiotika untuk mencegah atau mengatasi infeksi. Pemilihan tetap mengacu pada jenis bakteri diperoleh dari kultur bakteri beserta tes resistensinya yang diambil dari beberapa tempat. Dalam

pemilihan jenis antibiotika untuk tujuan profilaksis mencegah *wound sepsis*, ada beberapa hal yang perlu dipegang (Moenadjat, 2009):

1. Antibiotika bukan satu-satunya cara mencegah mengatasi infeksi
2. Pemilihan jenis antibiotika sangat tergantung pada pola mikroorganisme di rumah sakit. Bila tidak diperoleh maka acuannya sebagai berikut:
  - a. Hari pertama-kedua pasca luka bakar, kondisi luka masih steril. Populasi yang ada umumnya stafylokokus dan streptokokus yang berada di apendises kulit
  - b. Hari ketiga-keempat pasca luka bakar, populasi mikroorganisme diwarnai oleh bakteri gram positif yang tidak patogen
  - c. Hari kelima dan seterusnya, populasi mikroorganisme diwarnai oleh bakteri gram negatif patogen

Atau mengikuti rekomendasi protokol WHO (Tabel II.14) berikut:

**Tabel II.14** Rekomendasi WHO (Moenadjat, 2009)

<b>Antibiotika</b>	<b>Keterangan</b>
Penisilin G	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa 8-12 juta IU IV 1 kali sebagai profilaksis. Untuk terapi dilanjutkan 1-5 IU IM setiap 6 jam. Setelah 2 hari, diganti dengan Penisilin V per oral 2 tablet tiap 6 jam sampai dengan 5-7 hari</li> <li>- Anak 200.000/kg IU IV satu kali sebagai dosis profilaksis. Untuk terapi, dilanjutkan 100 mg/kg dalam dosis terbagi</li> <li>- Bila diketahui alergi terhadap penisilin, gunakan eritromisin</li> </ul>
Metronidazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa 1.500 mg satu kali pemberian dalam infus yang diberikan selama 30 menit sebagai profilaksis. Untuk terapi, dilanjutkan dengan 500 mg setiap 8 jam (Pemberian melalui infus dalam 20 menit)</li> <li>- Anak 20 mg/kg IV satu kali pemberian sebagai profilaksis. Untuk terapi, dilanjutkan 7,5 mg/kg setiap 8 jam</li> </ul>

Dalam Pedoman Diagnosis dan Terapi Bagian Ilmu Bedah Plastik RSUD Dr. Soetomo tahun 2008 dinyatakan bahwa bila ada tanda infeksi diberikan antibiotika sesuai hasil kultur, sebagai dasar dapat diberikan Penisilin G atau Sefalosporin generasi I.

3. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotika, adalah sebagai berikut:
  - Pemberian antibiotika potensi tinggi untuk tujuan profilaksis, akan membunuh hampir semua jenis mikroorganisme (termasuk bakteri komensal). Hal ini menyebabkan perubahan keseimbangan flora normal terutama di saluran cerna; dengan terjadi perubahan tersebut maka bakteri komensal di usus akan berubah menjadi patogen (oportunistik). Disrupsi mukosa saluran cerna justru mempermudah terjadinya translokasi bakteri diikuti sepsis
  - Pemberian antibiotika yang ditujukan untuk membunuh bakteri anaerob akan menyebabkan perubahan kesetimbangan dan menimbulkan masalah yang sama sebagaimana diuraikan karena bakteri anaerob merupakan barier yang menahan dan atau mengimbangi populasi bakteri aerob
  - Semakin poten dan semakin tinggi dosis yang digunakan, semakin banyak bakteri yang dibunuh artinya semakin banyak dinding bakteri yang mengalami lisis, hal ini diikuti oleh tingginya kadar toksin yang dilepas bakteri, tingginya substansi toksik (lipopolisakarida dan lipid protein complex)
  - Pemberian antibiotika yang memiliki toksisitas pada jaringan tertentu, misalnya: gentamisin, amikasin yang bersifat nefrotoksik

## 2.7 Drug Related Problems (DRP)

### 2.7.1 Definisi

*Drug Related Problems* (DRP) merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang dialami pasien terkait terapi obat dan faktor lain yang mempengaruhi pencapaian target terapi yang diinginkan dan membutuhkan keputusan profesional untuk menyelesaikannya (Cipolle, 2012).

### 2.7.2 Kategori

DRP tidak akan dapat dicegah atau diselesaikan kecuali penyebabnya diketahui dengan jelas. Oleh karena itu, dibutuhkan pengelompokan tidak hanya masalah terapi obat tetapi juga kemungkinan penyebabnya (Cipolle, 2012). Berikut adalah kategori DRP beserta penyebabnya (Tabel II.15).

**Tabel II.15** Kategori DRP beserta penyebabnya (Cipolle, 2012)

Kategori DRP	Penyebab
Pemberian terapi obat yang tidak dibutuhkan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adanya duplikasi terapi</li> <li>- Tidak adanya indikasi medis</li> <li>- Terapi nonfarmakologi lebih tepat</li> <li>- Pemberian terapi obat rekreasional</li> <li>- Tambahan pengobatan untuk menangani <i>adverse effect</i> yang tidak dapat dihindari dari obat lain</li> </ul>
Kebutuhan terapi obat tambahan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapi preventif yang dibutuhkan untuk mengurangi resiko perkembangan kondisi baru</li> <li>- Kondisi medis yang membutuhkan terapi obat</li> <li>- Kondisi medis yang membutuhkan terapi tambahan untuk mencapai efek sinergis/aditif</li> </ul>
Obat tidak efektif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tersedia obat yang lebih efektif</li> <li>- Kondisi yang tidak dapat diatasi dengan suatu produk obat (kondisi refrakter), sehingga dibutuhkan obat yang berbeda</li> <li>- Bentuk sediaan yang tidak sesuai</li> <li>- Adanya kontraindikasi</li> <li>- Obat tidak diindikasikan</li> </ul>

**Tabel II.15** Kategori DRP beserta penyebabnya (Cipolle, 2012) (lanjutan)

Kategori DRP	Penyebab
Dosis terlalu rendah	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis terlalu rendah untuk memberikan respon</li> <li>- Membutuhkan monitoring tambahan (Data lab atau data klinis) apakah dosis terlalu rendah</li> <li>- Frekuensi pemberian tidak sesuai: interval pemberian kurang frekuensi untuk memberikan efek</li> <li>- Cara pemberian (rute dan metode) yang tidak tepat</li> <li>- Interaksi obat yang menyebabkan penurunan konsentrasi obat yang dibutuhkan untuk memberikan efek yang diinginkan</li> <li>- Penyimpanan tidak tepat yang menyebabkan produk obat kehilangan potensinya</li> <li>- Durasi pemberian tidak sesuai, terlalu pendek untuk memberikan respon yang diinginkan</li> </ul>
Adanya reaksi yang tidak diinginkan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adanya efek yang tidak diinginkan yang tidak berhubungan dengan dosis</li> <li>- Obat tidak aman untuk pasien: produk obat yang lebih aman dibutuhkan karena faktor resiko pasien</li> <li>- Interaksi obat yang menyebabkan respon yang tidak diinginkan yang tidak berhubungan dengan dosis</li> <li>- Rute atau metode pemberian obat yang tidak tepat</li> <li>- Reaksi alergi</li> <li>- Kenaikan atau penurunan dosis obat yang sangat cepat</li> </ul>
Dosis terlalu tinggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis yang terlalu tinggi sehingga dapat menimbulkan toksisitas</li> <li>- Membutuhkan monitoring tambahan (Data lab atau data klinis) apakah dosis terlalu tinggi</li> <li>- Frekuensi pemberian terlalu pendek</li> <li>- Durasi pemberian terlalu lama</li> <li>- Interaksi obat yang menyebabkan kenaikan konsentrasi obat sehingga menimbulkan toksisitas</li> </ul>
Kepatuhan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pasien tidak mengerti penggunaan produk obat atau regimen dosis dengan benar</li> <li>- Harga obat tidak terjangkau oleh pasien</li> <li>- Pasien lebih memilih untuk tidak menggunakan obat</li> <li>- Pasien lupa menggunakan obat</li> <li>- Produk obat tidak tersedia</li> <li>- Pasien tidak dapat menelan atau menggunakan obat sebagaimana mestinya</li> </ul>



## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Deskripsi Kerangka Konseptual

Kerusakan barrier kulit bersamaan dengan penurunan imunitas tubuh akibat cedera luka bakar memiliki kontribusi yang besar dalam menyebabkan infeksi pada pasien luka bakar berat (Church *et al.*, 2006). Pelepasan berbagai mediator inflamasi berperan dalam terjadinya kondisi immunosupresi pada pasien luka bakar dimana TGF- $\beta$  yang bertanggung jawab atas aktivitas immunosupresi (Cakir dan Yegen, 2004). Insiden infeksi memiliki kolerasi terhadap tingkat keparahan luka bakar (Holmes dan Heimbach, 2006). Pada kondisi *burn shock* terjadi hipoperfusi *splanchnic* yang diikuti oleh iskemia sehingga akan terjadi disrupsi mukosa (Moenadjat, 2009). Disrupsi mukosa tersebut menyebabkan peningkatan translokasi bakteri dan penyerapan endotoksin melalui mukosa gastrointestinal (Church *et al.*, 2006). Bakteri komensal selanjutnya berubah oportunistik menjadi patogen (Moenadjat, 2009). Dalam penatalaksanaan terapi untuk mencegah atau mengatasi terjadinya infeksi yang dapat berkembang menjadi sepsis salah satunya adalah dengan pemberian antibiotika (Moenadjat, 2009).

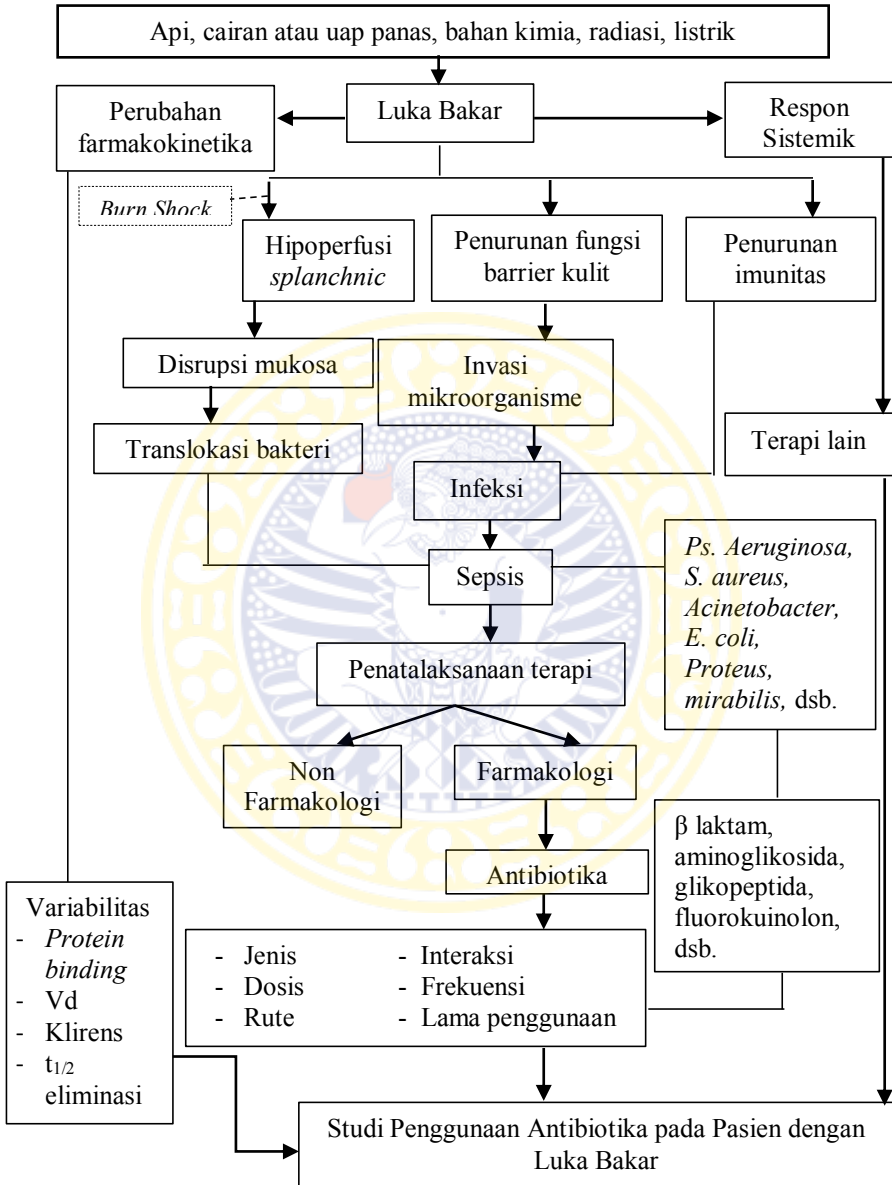
Pemilihan jenis antibiotika didasarkan pada pertimbangan kondisi pasien dan organisme penyebab infeksi. Dosis antibiotika juga bersifat individual tergantung usia, berat badan, fungsi hepar, fungsi renal, dan tingkat keparahan infeksi pasien (BNF 68, 2014). Untuk pemilihan rute pemberian antibiotika yang sesuai perlu diperhatikan beberapa faktor diantaranya keparahan infeksi, bioavailabilitas oral antibiotika, dan kondisi pasien seperti kemampuan menggunakan obat secara oral (Guglielmo, 2013). Terapi antibiotika secara intravena selama 2-3 hari kemudian diganti dengan rute per oral ditemukan efektif pada beberapa pasien (Cyriac dan

James, 2014). Antibiotika yang ideal dalam program pergantian intravena-oral misalnya kloramfenikol, klindamisin, metronidazol, trimetoprim-sulfametoksazol, levofloksasin, dan sebagainya (Scheinfeld, 2016). Durasi penggunaan antibiotika juga perlu menjadi perhatian dengan seiring meningkatnya resistensi bakteri, dimana terapi antibiotika sebaiknya dilakukan secara adekuat tanpa memperpanjang waktu penggunaan (Reese *et al.*, 2000).

Dalam suatu penelitian menyatakan beberapa bakteri penyebab infeksi pada luka bakar diantaranya adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, dan sebagainya (Ekrami dan Kalantar, 2007). Sedangkan *pseudomonas* dan *acinetobacter* merupakan biakan yang paling banyak ditemukan pada hasil kultur darah pasien luka bakar di *Burn Center* RSUD Dr. Soetomo (Saputro *et al.*, 2015). Infeksi pada luka bakar umumnya infeksi nosokomial (Ekrami dan Kalantar, 2007).

Penggunaan antibiotika pada pasien dengan luka bakar memerlukan perhatian khusus mengingat adanya perubahan fisiologis tubuh pada pasien luka bakar yang selanjutnya dapat menyebabkan perubahan parameter farmakokinetika obat. Selain itu, juga terdapat masalah resistensi bakteri. Terapi lain pada pasien luka bakar juga menimbulkan peluang adanya *Drug Related Problems* (DRPs) seperti interaksi obat yang tidak diinginkan dan dosis yang tidak tepat. Oleh karena itu, perlu dilakukan suatu studi penggunaan antibiotik pada pasien luka bakar meliputi jenis antibiotika yang diberikan, jenis, dosis, rute, frekuensi dan lama penggunaan, serta interaksi obat yang terjadi.

### 3.2 Kerangka Konseptual



**Gambar 3.1** Skema kerangka konseptual

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian yang dilakukan merupakan studi observasional dengan pengambilan data secara prospektif kemudian dianalisis secara deskriptif. Penelitian ini dilakukan dengan mengkaji pola penggunaan antibiotika dan DRPs yang terkait pada pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo. Dalam penelitian ini peneliti tidak melakukan suatu perlakuan terhadap penderita.

#### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo pada periode 17 Maret – 30 Juni 2016.

#### **4.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **4.3.1 Populasi**

Populasi penelitian adalah seluruh pasien luka bakar yang rawat inap pada periode 17 Maret – 30 Juni 2016 dan menjalani perawatan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo.

##### **4.3.2 Sampel**

Sampel penelitian ini adalah pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo periode 17 Maret – 30 Juni 2016 yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel ditentukan dengan teknik *non random sampling* dengan metode *time-limited sampling*. Dimana sampel yang digunakan adalah sampel yang didapatkan oleh peneliti dalam kurun waktu tersebut.

#### 4.4 Kriteria Inklusi

1. Pasien luka bakar yang rawat inap di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo pada periode 17 Maret – 30 Juni 2016, dengan batasan KRS.
2. Pasien luka bakar mendapat terapi antibiotika.

#### 4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah Lembar Pengumpul Data (LPD) untuk setiap sampel/Dokumen Medik Kesehatan (DMK) pasien.

#### 4.6 Definisi Operasional Penelitian

1. Pasien  
Pasien yang dimaksud adalah pasien dengan luka bakar berbagai derajat dan dengan berbagai macam penyebab yang mendapat terapi antibiotika.
2. Jenis Obat  
Jenis obat yang dimaksud adalah antibiotika dan obat golongan lain yang diberikan kepada pasien.
3. *Drug Related Problems* (DRPs)  
DRPs yang dimaksud adalah masalah terkait terapi antibiotika pada pasien misalnya dosis yang tidak tepat dan interaksi obat.
4. Data Klinik  
Data klinik adalah data yang dapat diamati secara langsung, misalnya suhu tubuh, *respiratory rate*, tekanan darah, dan nadi.
5. Data Laboratorium  
Data laboratorium adalah data pemeriksaan pasien yang didapat melalui laboratorium, misalnya leukosit, LED, klirens kreatinin, dan data kultur.

#### 6. Interaksi Obat

Interaksi obat yang dimaksud adalah interaksi antibiotika yang diterima pasien dengan antibiotika lain dan/atau dengan obat golongan lain yang diterima pasien.

### 4.7 Prosedur Pengumpulan Data

Tahap pengumpulan data pada penelitian ini meliputi:

1. Penentuan pasien yang memenuhi kriteria inklusi dari penelusuran DMK pasien.
2. Pencatatan data yang diperlukan ke lembar pengumpul data. Data yang dicatat meliputi nomor DMK, data demografi, data klinik, data laboratorium, dan data terapi obat yang diterima.
3. Analisa data

### 4.8 Pengolahan dan Analisis Data

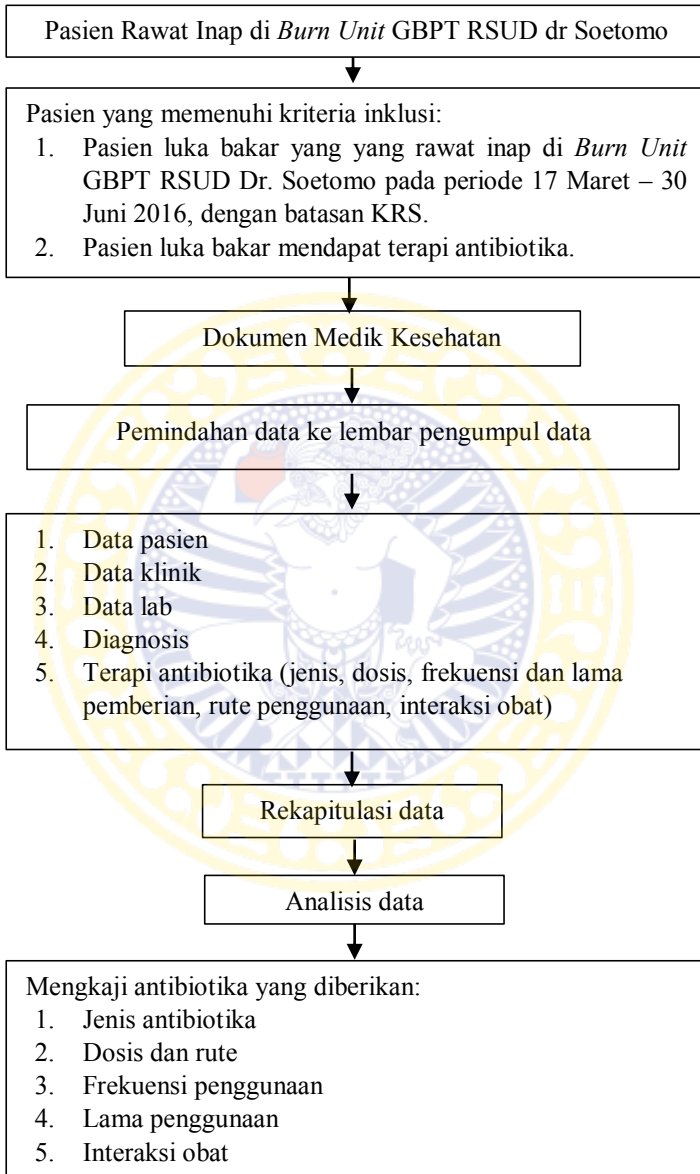
Data dari lembar pengumpul data direkap dalam tabel induk kemudian disajikan dalam bentuk tabel atau diagram dan dianalisis secara deskriptif. Analisis data yang dilakukan antara lain:

1. Demografi pasien (jumlah pasien, distribusi usia pasien, jenis kelamin, penyebab luka bakar)
2. Diagnosa (derajat dan luas luka bakar)
3. Jenis penyakit penyerta
4. Jenis infeksi sekunder
5. Profil penggunaan antibiotika empiris dan definitif
6. Profil penggunaan kombinasi antibiotika
7. Mengkaji profil penggunaan antibiotika meliputi jenis, dosis, rute, frekuensi dan lama penggunaan berdasarkan *guideline* serta dikaitkan dengan kondisi klinis, data lab, dan data kultur yang diperoleh

8. Mengidentifikasi DRP meliputi ketidaksesuaian dosis dan interaksi obat



#### 4.9 Kerangka Operasional



**Gambar 4.1** Skema kerangka operasional

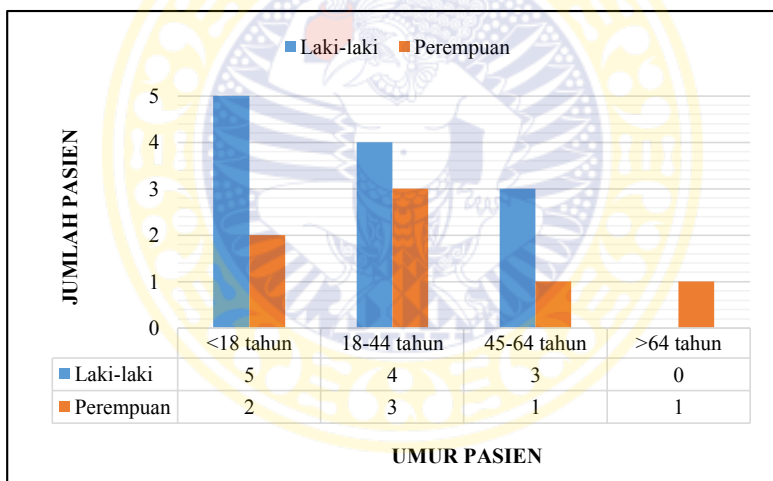


## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Demografi Pasien

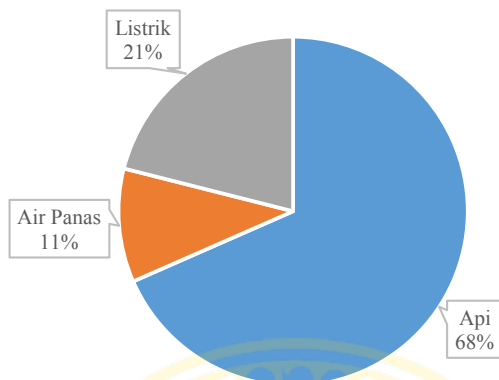
Studi penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar ini dilakukan di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr Soetomo Surabaya pada periode 17 Maret sampai 30 Juni 2016. Berdasarkan kriteria inklusi, diperoleh sejumlah 19 sampel penelitian yang terdiri atas 7 pasien perempuan (37%) dan 12 pasien laki-laki (63%). Dari keseluruhan sampel tersebut, dapat diketahui distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dan umur adalah sebagai berikut.



**Gambar 5.1** Grafik distribusi jenis kelamin dan umur pasien

#### 5.2 Penyebab Luka Bakar

Pada penelitian ini, penyebab insiden luka bakar pada pasien antara lain api, listrik, dan air panas. Dari keseluruhan sampel penelitian, dapat diketahui bahwa penyebab luka bakar pasien yang terbanyak adalah api dengan jumlah 68% pasien (Gambar 5.2).



**Gambar 5.2** Penyebab luka bakar

### 5.3 Derajat dan Luas Luka Bakar

Tabel V.1 menunjukkan derajat dan luas luka bakar pada pasien. Pasien luka bakar di RSUD Dr Soetomo Surabaya pada periode penelitian ini mengalami luka bakar derajat II (*partial-thickness burn*) sampai derajat III (*full-thickness burn*) dengan berbagai luas luka.

**Tabel V.1** Derajat luka bakar pada pasien dengan berbagai luas luka

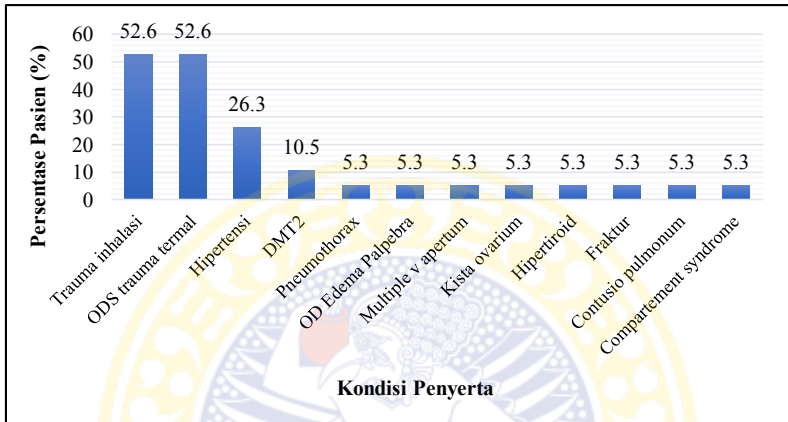
%TBSA	Jumlah Pasien (%)	
	Derajat II	Derajat II+III
≤10	3 (15,8)	2 (10,5)
10,1-20	5 (26,3)	2 (10,5)
20,1-30	0 (0)	0 (0)
30,1-40	4 (21,1)	0 (0)
40,1-50	5 (26,3)	0 (0)
50,1-60	1 (5,3)	0 (0)
>60	1 (5,3)	0 (0)
Total	19 (100,1)	4 (21,1)

Keterangan:

1. Persentase dihitung dari jumlah sampel, yaitu 19 pasien
2. Satu pasien dapat dikategorikan dalam kolom 1 dan 2

#### 5.4 Jenis Kondisi Penyerta dan Komplikasi

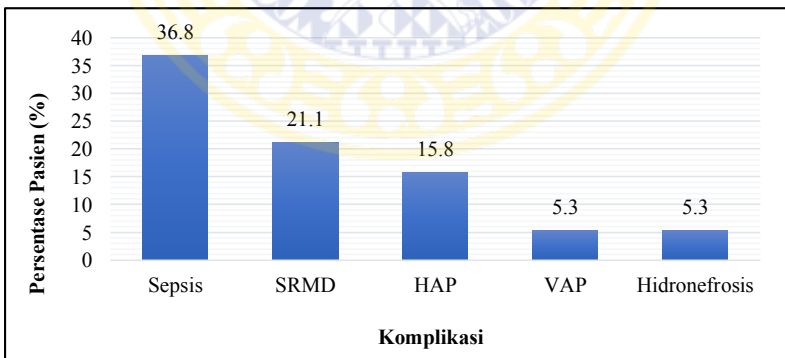
Pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr Soetomo pada penelitian ini juga dapat mengalami beberapa kondisi penyerta (Gambar 5.3) dan komplikasi (Gambar 5.4).



**Gambar 5.3** Kondisi penyerta pada pasien luka bakar

Keterangan:

1. Pasien dapat mengalami lebih dari satu macam kondisi penyerta
2. Persentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 19 pasien



**Gambar 5.4** Komplikasi pada pasien luka bakar

Keterangan:

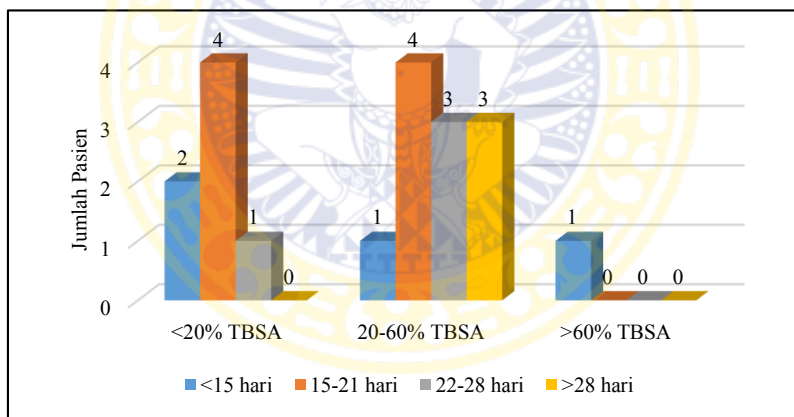
1. Pasien dapat mengalami lebih dari satu macam komplikasi
2. Persentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 19 pasien

## 5.5 Lama Perawatan

Lama perawatan pasien luka bakar berikut dihitung sejak pasien masuk RSUD Dr Soetomo Surabaya sampai pasien diizinkan KRS oleh dokter (Tabel V.2). Pada penelitian ini, pasien menjalani perawatan selama 11-45 hari dengan rata-rata 22 hari waktu perawatan. Lama perawatan dan distribusi luas luka bakar juga ditunjukkan pada Gambar 5.5.

**Tabel V.2** Lama perawatan pasien luka bakar

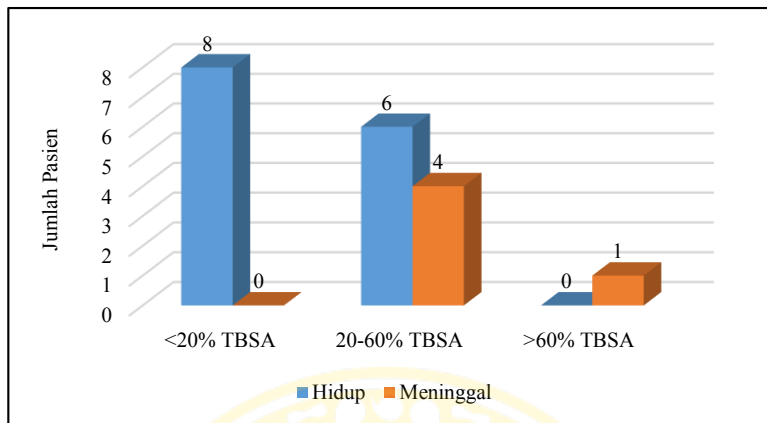
Lama Perawatan (hari)	Jumlah Pasien	Persentase (%)
≤14	4	21
15-21	8	42
22-28	4	21
>28	3	16
Total	19	100



**Gambar 5.5** Lama perawatan dan distribusi luas luka bakar

## 5.6 Kondisi KRS

Pada penelitian ini, pasien KRS dengan berbagai kondisi. Total 5 pasien (26,3%) meninggal saat perawatan, sedangkan 1 pasien (5,3%) menolak untuk terapi lebih lanjut atau pulang paksa. Kondisi KRS serta distribusi luas luka bakar ditunjukkan oleh grafik berikut (Gambar 5.6).



**Gambar 5.6** Kondisi KRS dan distribusi luas luka bakar

### 5.7 Jenis Infeksi Sekunder

Pasien luka bakar dapat mengalami berbagai macam infeksi sekunder. Dari keseluruhan sampel penelitian yakni sejumlah 19 pasien, diketahui bahwa 5,3% mengalami infeksi berupa *early-onset Ventilator-associated Pneumonia* (VAP) dan 15,8% mengalami *late-onset Hospital-acquired Pneumonia* (HAP).

### 5.8 Hasil Uji Mikrobiologi

Sampel untuk uji mikrobiologi yang digunakan diantaranya adalah darah, jaringan, swab luka, urin, dan dahak. Berikut adalah hasil kultur yang didapat dari pasien luka bakar di *Burn Unit* RSUD Dr Soetomo Surabaya (Tabel V.3). Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa *Acinetobacter baumannii* merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan pada hasil kultur. Kepekaan antibiotika terhadap *Acinetobacter baumannii* yang diisolasi dari pasien luka bakar pada penelitian ini ditunjukkan pada Tabel V.4. Kepekaan antibiotika terhadap semua bakteri hasil kultur tercantum pada Lampiran 4.

**Tabel V.3** Hasil kultur pada pasien luka bakar

Isolat	Jumlah yang ditemukan pada kultur-					Total
	Darah	Jaringan	Swab luka	Urin	Dahak	
<b>Gram positif</b>						
<i>S. haemolyticus</i>	1	-	-	-	-	1
<i>S. xylosus</i>	1	-	-	-	-	1
<i>S. epidermidis</i>	-	-	1	-	-	1
<i>Brevibacillus brevis</i>	1	-	-	-	-	1
<b>Gram negatif</b>						
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3	3	-	-	8
<i>Acinetobacter spp</i>	1	-	-	-	-	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	1	-	-	-	1
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	1	1
<i>E. coli</i> (ESBL+)	-	-	-	-	1	1
Yeast cell	-	2	-	-	-	2
Tidak ada pertumbuhan	10	4	15	4	1	34

Keterangan:

1. Data diambil dari hasil kultur 16 pasien (3 pasien tidak mendapat kultur)
2. Satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu kultur

**Tabel V.4** Sensitivitas antibiotika terhadap *Acinetobacter baumannii* (n=8)

Antibiotika	S (%)	I (%)	R (%)
Ampisilin-sulbaktam	5 (62,5)	-	3 (37,5)
Sefoperazon-sulbaktam	4 (50)	3 (37,5)	1 (12,5)
Meropenem	3 (42,9)	-	4 (57,1)
Imipenem	3 (37,5)	-	5 (62,5)
Amikasin	2 (25)	-	6 (75)
Tobramisin	2 (25)	1 (12,5)	5 (62,5)
Levofloksasin	1 (16,7)	-	5 (83,3)
Tetrasiklin	1 (14,3)	-	6 (85,7)
Siprofloksasin	1 (14,3)	-	6 (85,7)
Aztreonam	1 (12,5)	-	7 (87,5)
Sefotaksim	1 (12,5)	-	7 (87,5)
Seftriakson	1 (12,5)	-	7 (87,5)
Kotrimoksazol	1 (12,5)	-	7 (87,5)

Keterangan:

1. Beberapa antibiotika hanya diujikan pada beberapa isolat
2. Persentase dihitung dari frekuensi uji masing-masing antibiotika terhadap bakteri

## 5.9 Profil Terapi Antibiotika pada Pasien

### 5.9.1 Jenis dan Regimen Antibiotika Terapi

Penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar di RSUD Dr Soetomo Surabaya dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel V.5 berikut.

**Tabel V.5** Regimen dan kesesuaian dosis antibiotika terapi pada pasien luka bakar

Golongan	Jenis Antibiotika	$\Sigma$ (%)	Regimen	$\Sigma$ (%)	Kesesuaian Dosis	Rekomendasi
Sefalosporin Generasi I	Sefazolin	6 (31,6)	3x1g iv	2 (10,5)	Sesuai <sup>d</sup>	-
			2x1g iv	4 (21,1)	Tidak sesuai <sup>d</sup>	3x1g iv
Sefalosporin Generasi III	Seftazidim	19 (100)	3x1g iv	15 (78,9)	Sesuai <sup>1</sup>	-
			2x1g iv	1 (5,3)	Tidak sesuai <sup>2</sup>	3x1g iv
			3x500mg iv <sup>c,d</sup>	2 (10,5)	Tidak sesuai <sup>c,2</sup>	3x700mg iv <sup>c</sup>
			3x300mg iv <sup>d</sup>	1 (5,3)	Tidak sesuai <sup>2</sup>	3x500mg iv
			2x200mg iv <sup>a,b</sup>	2 (10,5)	Tidak sesuai <sup>2</sup>	3x200mg iv <sup>a</sup>
			2x150mg iv <sup>b</sup>	1 (5,3)	Tidak sesuai <sup>2</sup>	3x250mg iv <sup>b</sup>
	3x150mg iv <sup>b</sup>	1 (5,3)	Tidak sesuai <sup>2</sup>	3x250mg iv		
	Sefoperazon-sulbaktam	3 (15,8)	3x1g iv	3 (15,8)	Sesuai <sup>3</sup>	-
	Sefksim	6 (31,6)	2x50mg po <sup>c</sup>	1 (5,3)	Tidak sesuai <sup>3</sup>	2x100mg po <sup>c</sup>
			2x100mg po <sup>d</sup>	1 (5,3)	Sesuai <sup>3</sup>	-
2x100mg po			4 (21)	Tidak sesuai <sup>3</sup>	2x200mg po	
Seftriakson	1 (5,3)	1g iv	1 (5,3)	Sesuai <sup>d</sup>	-	

**Tabel V.5** Regimen dan kesesuaian dosis antibiotika terapi pada pasien luka bakar (lanjutan)

Golongan	Jenis Antibiotika	$\Sigma$ (%)	Regimen	$\Sigma$ (%)	Kesesuaian Dosis	Rekomendasi
Penisilin	Ampisilin-sulbaktam	1 (5,3)	3x1,5g iv	1 (5,3)	Sesuai <sup>5</sup>	-
	Kloksasilin	1 (5,3)	4x250mg iv <sup>b</sup>	1 (5,3)	Sesuai <sup>4</sup>	-
Amino-glikosida	Amikasin	1 (5,3)	1x1g iv	1 (5,3)	Sesuai <sup>4</sup>	-
	Gentamisin	1 (5,3)	D <sub>L</sub> : 1x80mg iv D <sub>M</sub> : 1x60mg iv <sup>b</sup>	1 (5,3)	Sesuai <sup>4</sup>	-
Fluoro-kuinolon	Levo-floksasin	3 (15,8)	1x750mg iv	3 (15,8)	Sesuai <sup>2</sup>	-

Keterangan:

1.  $\Sigma$  = Jumlah pasien
2. Persentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 19 pasien
3. Satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu jenis dan/atau regimen antibiotika
4. <sup>(a)</sup> pasien anak berusia 1,5 tahun dengan berat badan 8 kg  
<sup>(b)</sup> pasien anak berusia 2 tahun dengan berat badan 10 kg  
<sup>(c)</sup> pasien anak berusia 8 tahun dengan berat badan 28 kg  
<sup>(d)</sup> pasien anak berusia 6 tahun dengan berat badan 17 kg
5. Pustaka: <sup>(1)</sup> Reese *et al.*, 2000; <sup>(2)</sup> McEvoy, 2011; <sup>(3)</sup> Pflomm, 2005; <sup>(4)</sup> Lacy *et al.*, 2009; <sup>(5)</sup> Anderson *et al.*, 2002

### 5.9.2 Penggunaan Antibiotika Kombinasi

Pasien luka bakar berpeluang untuk mendapatkan terapi antibiotika tunggal atau dengan kombinasi. Jumlah pasien yang mendapat terapi antibiotika tunggal atau dengan kombinasi disajikan pada Tabel V.6. Sedangkan kombinasi terapi antibiotika yang terdapat pada penelitian ini disajikan pada Tabel V.7 berikut.

**Tabel V.6** Jumlah pasien yang mendapat antibiotika tunggal atau dengan kombinasi

Terapi Antibiotika	Jumlah pasien (%)	Keterangan
Tunggal	19 (100)	-
Kombinasi	3 (15,8)	Pasien juga pernah mendapat terapi antibiotika tunggal sebelum dikombinasi



**Tabel V.7** Terapi antibiotika kombinasi pada pasien luka bakar

Antibiotika kombinasi	Jumlah pasien (%)	Keterangan
Sefoperazon-sulbaktam + levofloksasin	1 (5,3)	Pasien didiagnosa HAP
Seftazidim + levofloksasin	2 (10,8)	Pasien didagnosa VAP
Gentamisin + kloksasilin	1 (5,3)	Advis pediatri dan menyesuaikan dengan hasil kultur

### 5.9.3 Jenis Antibiotika Empiris

Pada penelitian ini pasien luka bakar mendapatkan terapi antibiotika secara empiris. Pasien pada penelitian ini menggunakan antibiotika empiris selama 7-25 hari dengan masing-masing lama penggunaan per jenis antibiotika empiris sebagai berikut.

**Tabel V.8** Jenis antibiotika empiris dan lama penggunaannya

Golongan	Antibiotika	$\Sigma$ (%)	Lama Penggunaan (hari)
Sefalosporin	Sefazolin	6 (31,6)	3-7
	Seftazidim	19 (100)	7-19
	Sefoperazon-sulbaktam	1 (5,3)	11
	Sefiksिम	5 (26,3)	1-3
	Seftriakson	1 (5,3)	1*
Fluorokuinolon	Levofloksasin	3 (15,8)	1-7

Keterangan:

1. Satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu terapi antibiotika empiris
2. Persentase dihitung dari jumlah sampel yaitu 19 pasien
3. \*Digunakan sebagai pengganti seftazidim yang pada waktu itu tidak tersedia

### 5.9.4 Jenis Antibiotika Definitif

Tabel V.9 berikut menunjukkan data jenis antibiotika definitif yang digunakan serta lama penggunaannya.

**Tabel V.9** Jenis antibiotika definitif dan kesesuaian dengan hasil kultur

Golongan	Antibiotika	$\Sigma$ (%)	Kesesuaian dengan kultur	Lama Penggunaan (hari)
Sefalosporin	Sefoperazon- sulbaktam	2 (10,5)	Sesuai dengan hasil kultur jaringan dan kultur swab	7-12
	Amikasin	1 (5,3)	Sesuai dengan hasil kultur darah	5
Aminoglikosida	Gentamisin	1 (5,3)	Sesuai dengan hasil kultur darah	10
	Kloksasilin	1 (5,3)	Hasil kultur darah oksasilin sensitif	5
Penisilin	Ampisilin- sulbaktam	1 (5,3)	Sesuai dengan hasil kultur jaringan	5

Keterangan: satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu antibiotika definitif

### 5.9.5 Respon Terapi Antibiotika

Tabel V.10 menunjukkan respon terapi antibiotika definitif pada pasien. Respon terapi berikut dilihat dari beberapa parameter infeksi dari data klinis, data laboratorium, dan hasil kultur sebelum dan sesudah pemberian antibiotika.

**Tabel V.10** Respon terapi pasien yang memperoleh antibiotika definitif

Parameter Infeksi	$\Sigma$ (%)	Parameter Infeksi	$\Sigma$ (%)
WBC		Suhu	
• Menurun	1 (25)	• Menurun	3 (75)
• Meningkat	1 (25)	• Meningkat	1 (25)
• Tetap	0 (0)	• Tetap	0 (0)
• TAD	2 (50)	• TAD	0 (0)
HR		RR	
• Menurun	1 (25)	• Menurun	1 (25)
• Meningkat	3 (75)	• Meningkat	2 (50)
• Tetap	0 (0)	• Tetap	1 (25)
• TAD	0 (0)	• TAD	0 (0)

**Tabel V.10** Respon terapi pasien yang memperoleh antibiotika definitif (lanjutan)

Parameter Infeksi	$\Sigma$ (%)
Hasil kultur	
• Ada pertumbuhan bakteri → steril	0 (0)
• Tetap ada pertumbuhan, namun dengan bakteri yang berbeda	1 (25)
• Ada pertumbuhan bakteri → TAD	3 (75)

Keterangan:

- TAD: tidak ada data; terdapat data awal, namun tidak terdapat data akhir
- Persentase dihitung dari jumlah pasien yang mendapat antibiotika definitif, yaitu 4 pasien
- Kelengkapan data merujuk pada Lampiran 5

### 5.9.6 Pola Perubahan Antibiotika

Pada penelitian ini terdapat pola perubahan terapi antibiotika sebagaimana tertera pada Tabel V.11 berikut.

**Tabel V.11** Pola perubahan terapi antibiotika pada pasien luka bakar

Antibiotika Sebelum	Antibiotika Pengganti	$\Sigma$ (%)	Keterangan Penggantian
Seftazidim iv	Sefazolin iv	6 (31,6)	Kondisi pasien stabil, kemudian dilakukan STG dan sefazolin diberikan sebagai profilaksis post op
Seftazidim iv	Sefoperazon-sulbaktam iv	2 (10,5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kondisi klinis pasien memburuk (febris dengan suhu 38 °C dan leukositosis dengan nilai WBC 40960/<math>\mu</math>L) sementara kultur steril</li> <li>• Menyesuaikan hasil kultur</li> </ul>
Seftazidim iv	Gentamisin iv	1 (5,3)	Menyesuaikan hasil kultur
Seftazidim iv	Ampisilin-sulbaktam iv	1 (5,3)	Menyesuaikan hasil kultur
Seftazidim iv	Seftriakson iv	1 (5,3)	Seftazidim tidak ada persediaan (menunggu persetujuan KFT)
Sefazolin iv	Sefoperazon-sulbaktam iv	1 (5,3)	Menyesuaikan hasil kultur
Sefoperazon-sulbaktam iv	Amikasin iv	1 (5,3)	Menyesuaikan hasil kultur
Seftazidim iv	Sefiksिम po	4 (21)	Kondisi klinis membaik
Sefazolin iv	Sefiksिम po	1 (5,3)	Kondisi klinis membaik
Ampisilin-sulbaktam iv	Sefiksिम po	1 (5,3)	Kondisi klinis membaik

Keterangan:

Satu pasien dapat mengalami perubahan antibiotika lebih dari satu kali

### 5.9.7 Jenis dan Regimen Antibiotika Profilaksis Bedah

Antibiotika profilaksis preoperatif diberikan dalam 30-60 menit sebelum tindakan bedah. Penggunaan antibiotika profilaksis preoperatif pada pasien luka bakar di *Burn Unit* RSUD Dr Soetomo Surabaya dalam penelitian ini ditunjukkan pada Tabel V.12 berikut.

**Tabel V.12** Jenis dan regimen antibiotika profilaksis bedah

Golongan	Jenis Antibiotika	Regimen	Jumlah Operasi (%)	Jumlah Pasien (%)
-	Tidak tertulis	-	1 (2)	1 (5)
Sefalosporin	Sefazolin	2g iv	5 (9)	5 (26)
	Seftazidim	2g iv	22 (42)	14 (74)
		1g iv	9 (17)	8 (42)
		500mg iv	2 (4)	2 (11)
		400mg iv	1 (2)	1 (5)
		300mg iv	2 (4)	2 (11)
200mg iv	1 (2)	1 (5)		
	Sefoperazon-sulbaktam	1g iv	5 (9)	3 (16)
Penisilin	Ampisilin-sulbaktam	3g iv	1 (2)	1 (5)

Keterangan:

1. Persentase pasien dihitung dari jumlah pasien yaitu 19 pasien
2. Persentase operasi dihitung dari jumlah operasi dari seluruh pasien yaitu 53 operasi
3. Satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu jenis dan/atau regimen antibiotika profilaksis
4. Dilakukan lebih dari satu operasi pada setiap pasien

### 5.9.8 Antibiotika Topikal

Antibiotika topikal umumnya digunakan pada pasien luka bakar. Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa antibiotika yang digunakan pada pasien luka bakar di *Burn Unit* RSUD Dr Soetomo adalah krim silver sulfadiazin pada 100% pasien dan salep gentamisin pada 52,6% pasien.

## 5.10 Identifikasi DRPs

### 5.10.1 Ketidaksesuaian Dosis

Pada penelitian ini, dapat diketahui adanya ketidaksesuaian dosis antibiotika pada pasien yang disajikan pada Tabel V.13.

**Tabel V.13** DRP ketidaksesuaian dosis antibiotika pada pasien

DRP	Penyebab	$\Sigma$ (%)	Dosis yang diberikan	Pustaka	
Ketidaksesuaian dosis	Dosis subterapeutik	7 (36,8)	Seftazidim 2x150mg iv <sup>b</sup>	a. Dewasa: 1-2g/8 jam <sup>1</sup> b. Anak: 25-50mg/kg/8jam <sup>2</sup>	
			Seftazidim 3x150mg iv <sup>b</sup>		
			Seftazidim 3x300mg iv <sup>d</sup>		
			Seftazidim 2x200mg iv <sup>b</sup>		
			Seftazidim 3x500mg iv <sup>c</sup>		
			Sefiksिम 2x50mg po <sup>c</sup>		a. Dewasa: 200mg/12 jam atau 400mg/24 jam <sup>3</sup>
			Sefiksिम 2x100mg po		b. Anak: 4mg/kg/12 jam atau 8mg/kg/24 jam <sup>3</sup>
			Sefazolin 2x1g iv		Dewasa: 1-2g/8 jam, maksimal 12g/hari <sup>4</sup>
			Seftazidim 2x1g iv		a. Dewasa: 1-2g/8 jam <sup>1</sup> b. Anak: 25-50mg/kg/8jam <sup>2</sup>
			Seftazidim 2x200mg iv <sup>a,b</sup>		
Frekuensi tidak sesuai		7 (36,8)	Seftazidim 2x150mg iv <sup>b</sup>		
Total ketidaksesuaian regimen dosis antibiotika				16 regimen (34,8%)	

Keterangan:

- Persentase pasien dihitung dari jumlah pasien, yaitu 19 pasien
- Persentase regimen dosis dihitung dari jumlah total regimen antibiotika pada 19 pasien, yaitu 46 regimen dosis
- Satu pasien dapat mengalami ketidaksesuaian dosis pada lebih dari satu pemberian regimen antibiotika
- (<sup>a</sup>) pasien anak berusia 1,5 tahun dengan berat badan 8 kg  
(<sup>b</sup>) pasien anak berusia 2 tahun dengan berat badan 10 kg  
(<sup>c</sup>) pasien anak berusia 8 tahun dengan berat badan 28 kg  
(<sup>d</sup>) pasien anak berusia 6 tahun dengan berat badan 17 kg
- Pustaka: (<sup>1</sup>) Reese *et al*, 2000; (<sup>2</sup>) McEvoy, 2011; (<sup>3</sup>) Pflomm, 2005; (<sup>4</sup>) Lacy *et al*, 2009

### 5.10.2 Interaksi Obat Potensial

Pasien luka bakar mendapat terapi lain sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi antar antibiotika atau dengan obat lain. Terapi obat lain tercantum dalam Lampiran 3. Interaksi potensial yang dapat terjadi pada pasien disajikan pada tabel berikut.

**Tabel V.14** Interaksi obat potensial

Antibiotika	Obat yang berinteraksi	Severity	Efek Interaksi	$\Sigma$ (%)
Levofloksasin	Deksametason	Moderate <sup>6</sup>	Meningkatnya resiko ruptur tendon <sup>2,3</sup>	1 (5,3)
Levofloksasin	Metamizol	-	Meningkatkan stimulasi CNS dan resiko <i>seizure</i> <sup>1</sup>	1 (5,3)
Gentamisin	Kloksasilin	Moderate <sup>3</sup>	Penisilin berpotensi dapat menginaktivasi aminoglikosida secara <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> <sup>4,5</sup>	1 (5,3)

Pustaka:

<sup>1</sup>Nikolova *et al.*, 2012; <sup>2</sup>Medscape; <sup>3</sup>Sendzik *et al.*, 2010; <sup>4</sup>Tatro, 2009; <sup>5</sup>McEvoy, 2011; <sup>6</sup>van-Leeuwen *et al.*, 2011

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji penggunaan antibiotika pada pasien luka bakar di *Burn Unit* Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya meliputi jenis, dosis, frekuensi, rute, dan lama penggunaannya serta mengidentifikasi adanya *drug related problems* terkait penggunaan antibiotika. Penelitian ini dilakukan pada periode 17 Maret-30 Juni 2016 dan sampel yang diambil adalah semua pasien luka bakar yang rawat inap di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode tersebut. Berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien luka bakar yang rawat inap di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan batasan KRS pada periode penelitian dan mendapatkan terapi antibiotika, maka didapatkan 19 pasien sebagai sampel penelitian.

Berdasarkan distribusi jenis kelamin, didapatkan 37% pasien perempuan dan 63% pasien laki-laki, dengan rasio jumlah perempuan:laki-laki yaitu 1:1,7. Jumlah ini mendekati data *American Burn Association* dalam *National Burn Repository* 2015 yang menunjukkan bahwa 32% pasien luka bakar adalah perempuan dan 68% laki-laki. Pada tahun 2006-2008 rasio jumlah pasien luka bakar perempuan:laki-laki di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah 1:1,8. (Saputro dan Dini, 2011). Hal ini menunjukkan bahwa insiden luka bakar terjadi cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan, yang dapat disebabkan karena laki-laki cenderung lebih aktif daripada perempuan (Song dan Chua, 2005).

Gambar 5.1 menunjukkan bahwa kejadian luka bakar banyak dialami pasien pada rentang usia <18 tahun dan 18-44. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain yang mengemukakan bahwa kejadian luka bakar mayoritas dialami oleh pasien pada usia 15-44 tahun dan diikuti oleh pasien

anak (Shankar *et al.*, 2010; Gupta *et al.*, 2011). Pada tahun 2011 Samimi *et al.* melaporkan bahwa mayoritas pasien luka bakar adalah anak-anak usia 1-3 tahun. Pada tahun 2006-2008, pasien luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya juga paling banyak dialami oleh pasien berusia 15-50 tahun dan diikuti usia <15 tahun (Saputro dan Dini, 2011). Pada rentang usia 15-44 tahun merupakan usia produktif dimana orang akan lebih aktif dan lebih terpapar dengan situasi berbahaya baik di rumah maupun tempat kerja (Shankar *et al.*, 2010).

Gambar 5.2 menunjukkan bahwa pada penelitian ini, api menjadi penyebab paling banyak kejadian luka bakar dengan jumlah 68% pasien yang diikuti oleh listrik dan air panas sejumlah 21% dan 11% secara berturut-turut. Pada tahun 2015, Saputro *et al.* juga melaporkan bahwa mayoritas penyebab luka bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah api. Pada penelitian ini, sebagian besar luka bakar karena api atau *flame burn* disebabkan oleh ledakan tabung *Liquefied Petroleum Gas* (LPG). LPG merupakan gas berbasis hidrokarbon turunan dari *crude oil* atau gas alam yang banyak digunakan untuk tujuan rumah tangga (Tarim, 2014). Ledakan tabung LPG ini dapat disebabkan karena tabung diproduksi dan/atau digunakan secara tidak tepat (Avsarogullari *et al.*, 2003). Penelitian lain melaporkan bahwa ada korelasi signifikan antara luas luka bakar dan penyebabnya. Api menyebabkan luka yang terjadi lebih luas dan dalam. Hal ini terkait bahwa trauma termal dari api dapat mencapai ratusan hingga ribuan derajat Celcius, juga efek ledakan dapat mengenai wajah sehingga kemungkinan terjadinya trauma inhalasi lebih tinggi (Saputro dan Dini, 2011).

Keseluruhan pasien luka bakar akibat listrik (*electrical burn*) adalah laki-laki dengan jumlah 21% pasien. Dari jumlah pasien tersebut, 75% mengalami insiden luka bakar di tempat kerja sedangkan 25% di rumah. Pada penelitian ini, terdapat 1 pasien luka bakar akibat listrik dengan TBSA



9% yang diamputasi tangan kanannya yang merupakan titik kontak listrik. Penelitian lain melaporkan bahwa *electrical burn* menjadi mayoritas faktor risiko untuk tindakan amputasi. Pada cedera yang disebabkan karena listrik bertegangan tinggi, tubuh bertindak sebagai konduktor. Umumnya, *high voltage electrical injury* menyebabkan kerusakan pada titik kontak dengan nekrosis yang masif pada struktur yang lebih dalam dan juga kerusakan pada jaringan lain yang dilalui arus listrik (Tarim dan Ezer, 2012). Sejumlah 50% dari pasien luka bakar akibat listrik pada penelitian ini mengalami peningkatan *Creatine Kinase-MB* (CKMB). Peningkatan kadar CKMB pada pasien *electrical injury* lebih menunjukkan adanya kerusakan sel otot skelet daripada kerusakan miokard (Cooper dan Price, 2006).

Sedangkan kedua pasien luka bakar akibat air panas/*scald* adalah anak usia di bawah 5 tahun. Data ini sesuai dengan penelitian lain yang mengemukakan bahwa luka bakar *scald* cenderung terjadi pada anak usia di bawah 5 tahun dengan proporsi yang berkurang pada usia 10 tahun atau lebih (Barrow *et al.*, 2004; Spinks *et al.*, 2008). Hal ini mungkin berkaitan dengan kelalaian atau kurangnya pengawasan dari orang tua.

Tabel V.1 menunjukkan derajat dan luas luka bakar yang dialami pasien pada penelitian ini. Semua pasien pada penelitian ini mengalami luka bakar derajat II baik IIA (*superficial-partial thickness*) maupun IIB (*Deep-partial thickness*). Sedangkan 21,1% pasien juga mengalami luka bakar derajat III atau *full-thickness burns*. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya pasien dengan luka bakar derajat I yang kerusakannya terbatas pada epidermis. Namun, pasien dengan luka bakar derajat I yang luas mungkin membutuhkan perawatan rumah sakit untuk manajemen nyeri dan hidrasi (Yasti *et al.*, 2015). Semua pasien yang memiliki luka bakar derajat III pada penelitian ini disebabkan oleh luka bakar listrik. Pasien dengan luka bakar derajat II pada penelitian ini mayoritas dengan TBSA 10,1-20,0% dan 40,1-50% dengan persentase masing-masing 26,3%

pasien. Menurut penelitian, luas luka bakar khususnya dengan TBSA >30% mempunyai resiko tinggi untuk mengalami infeksi luka (Akansel, 2014).

Pada umumnya, pasien luka bakar juga mengalami kondisi penyerta maupun komplikasi. Gambar 5.3 menunjukkan bahwa kondisi penyerta terbanyak pada pasien dalam penelitian ini adalah trauma inhalasi dan *Oculus Dextra Sinistra* (ODS) trauma termal dengan jumlah masing-masing 52,6% pasien. Trauma inhalasi merupakan perubahan (kerusakan) mukosa saluran nafas akibat paparan iritan yang dapat berupa udara panas, uap kimia, atau produk toksik dari sisa pembakaran yang tidak sempurna (Moenedjat, 2009). Tanda-tanda trauma inhalasi pada pasien diantaranya sputum berkarbon, luka bakar pada wajah atau terbakar di ruang tertutup, dyspnea, serta edema saluran nafas, inflamasi, nekrosis mukosal berdasarkan hasil bronkoskopi (Barrow *et al.*, 2004; Edelman *et al.*, 2007). Menurut literatur, trauma inhalasi menyertai 20% kasus luka bakar, khususnya luka bakar pada wajah, menyebabkan kegagalan nafas pada 70% pasien, dan berakibat fatal pada 30% kasus (Wise dan Levine, 2015). Paparan udara panas atau semburan dari api dapat yang mengenai wajah pasien dapat menyebabkan trauma termal pada mata. Antibiotika *drop* dapat diberikan jika ada abrasi kornea (Kim dan Khosla-Gupta, 2002).

Pasien luka bakar dapat mengalami beberapa komplikasi akibat kondisi luka bakarnya yang ditunjukkan pada Gambar 5.4. Pada penelitian ini, komplikasi yang paling banyak terjadi pada pasien adalah sepsis (36,8%). Pada penelitian ini, pasien dengan kondisi sepsis mewakili populasi pasien luka bakar yang relatif berat yakni dengan rentang 34,5-63,5%TBSA. Data ini senada dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa pasien dengan sepsis memiliki luka bakar 30-76% TBSA (Mann *et al.*, 2012). *Flame burn* merupakan penyebab luka bakar yang dominan pada pasien dengan sepsis. Hal ini terkait dengan luka yang ditimbulkan lebih dalam dan luas daripada penyebab luka bakar lainnya, sehingga lebih

menyebabkan kolonisasi pada luka dan sepsis (Macedo *et al.*, 2003). Pasien diduga sepsis ketika menunjukkan tanda-tanda disorientasi, hipotermia atau hipertermia, pendarahan, leukositosis, trombositopenia, dan/atau oliguria. Kultur darah umumnya dilakukan untuk konfirmasi (Macedo *et al.*, 2003). Pada empat dari tujuh pasien dengan diagnosa sepsis pada penelitian ini dilakukan kultur darah. Mikroorganisme yang paling banyak diidentifikasi dari kultur darah tersebut adalah *Acinetobacter baumannii*.

Pada penelitian ini, rata-rata lama perawatan pasien adalah 22 hari. Gambar 5.5 menunjukkan lama perawatan pasien di rumah sakit dan luas luka. Menurut penelitian lain, lama perawatan dan luas luka bakar memiliki korelasi yang signifikan. Hal ini terkait pasien dengan luas luka bakar yang lebih besar mengalami perubahan pada sistem tubuh yang lebih kompleks (Saputro dan Dini, 2011). Hipermetabolisme dan inflamasi yang berkelanjutan dapat memperlama re-epitelisasi sehingga mengganggu proses penyembuhan luka (Rowan *et al.*, 2015). Oleh karena itu, luas luka bakar dapat menjadi prediktor lama perawatan pasien di rumah sakit dan mortalitas (Hussain dan Dunn, 2013; Rowan *et al.*, 2015). Pada penelitian ini lama perawatan pasien dengan luka bakar >60% TBSA (Gambar 5.5) relatif singkat yaitu <15 hari, dikarenakan pasien tersebut meninggal.

Pada penelitian ini terdapat 26,3% pasien meninggal saat perawatan, 68,4% pasien KRS dengan kondisi membaik atau sembuh, sedangkan 5,3% pasien pulang paksa karena alasan keterbatasan biaya. Pada penelitian ini semua pasien meninggal memiliki luas luka bakar >20%TBSA (Gambar 5.6). Dua pasien pada penelitian ini meninggal dengan penyebab *severe sepsis*, *Hospital-acquired Pneumonia* (HAP), dan *Multiple Organ Failure*.

Sejumlah 21% pasien luka bakar pada penelitian ini diketahui mengalami infeksi sekunder berupa *early-onset Ventilator-associated Pneumonia* (VAP) dan *late-onset Hospital-acquired Pneumonia* (HAP). Pasien tersebut juga diketahui mengalami trauma inhalasi. Trauma inhalasi

merupakan faktor predisposisi terjadinya pneumonia pada pasien luka bakar (Edelman *et al.*, 2007). Trauma inhalasi mengganggu fisiologis pembersihan paru oleh mukosilia dan menyebabkan atelektasis distal sehingga dapat meningkatkan risiko infeksi mikroba dan hipoksemia. Trauma inhalasi juga mengganggu produksi surfaktan oleh pneumosit tipe II dan menghambat kemampuan fagosit dari makrofag (Reper *et al.*, 2002). Hal ini menjelaskan tingginya insiden pneumonia pada pasien dengan trauma inhalasi (Brusselsaers *et al.*, 2012). Sampel endotrakea atau sputum sebaiknya dikultur untuk menentukan bakteri penyebab bronkopneumonia (Church *et al.*, 2006). Pada penelitian ini, dilakukan kultur sputum pada dua pasien dengan HAP. Bakteri yang didapat dari kultur tersebut adalah *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* ESBL+.

Infeksi luka bakar merupakan salah satu jenis infeksi nosokomial (Xiao dan Xu, 2015). Dalam 48 jam pertama, mikroorganisme yang berkoloni pada luka adalah bakteri gram positif seperti *staphylococci* yang merupakan flora normal kulit (organisme endogen) yang dapat ditemukan di kelenjar keringat dan folikel rambut (Church *et al.*, 2006). Sedangkan dalam 5-7 hari, luka akan dikolonisasi dengan mikroba lain, diantaranya adalah bakteri gram negatif dan jamur. Bakteri tersebut bisa didapat dari flora normal tubuh dan/atau dari lingkungan rumah sakit, atau dari tenaga kesehatan (organisme eksogen) (Church *et al.*, 2006; Gauglitz *et al.*, 2012), sedangkan infeksi jamur umumnya bisa didapat karena penggunaan antibiotika spektrum luas jangka panjang dan lamanya perawatan pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) (Montagna *et al.*, 2013). Umumnya organisme eksogen dari lingkungan rumah sakit lebih resisten terhadap antimikroba daripada organisme endogen (Gauglitz *et al.*, 2012). Tabel V.3 menunjukkan hasil uji mikrobiologi pada penelitian ini. Sampel uji yang digunakan berupa darah, jaringan, swab luka, urin, dan dahak pasien. Data tersebut diambil dari data kultur 16 pasien, sedangkan 3 pasien pada

penelitian ini tidak dilakukan kultur. Hal tersebut dikarenakan satu pasien merupakan pasien umum (non BPJS) sehingga terdapat adanya keterbatasan biaya, sedangkan dua pasien lainnya tidak dilakukan kultur terkait adanya kebijakan pembatasan kultur pada pasien. Dua pasien memiliki kondisi klinis yang baik sedangkan satu pasien memiliki kondisi klinis yang buruk dan mengalami sepsis. Dari Tabel V.3 tersebut dapat diketahui beberapa bakteri gram positif yang ditemukan pada pasien, diantaranya *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Brevibacillus brevis*. Ketiga *Staphylococcus* tersebut merupakan flora normal tubuh. Namun, sebagian besar bakteri yang ditemukan adalah bakteri gram negatif, dengan dominasi *Acinetobacter baumannii* pada 8 hasil kultur (Tabel V.3) dan bakteri tersebut ditemukan pada 6 pasien. *Acinetobacter spp* merupakan bakteri patogen gram negatif yang banyak ditemukan pada infeksi nosokomial secara global (Custovic *et al.*, 2014). Pada penelitian ini, *Acinetobacter* ditemukan pada lebih dari hari kelima perawatan pasien, kecuali pada satu pasien bakteri ini ditemukan pada hari pertama MRS. Dengan demikian, dapat diduga bahwa sebagian besar *Acinetobacter* didapat dari lingkungan rumah sakit. Pada penelitian ini, *Acinetobacter* ditemukan pada pasien dengan luas luka bakar >30%, kecuali pada satu pasien dengan luas luka bakar 18,5%. Dari Tabel V.4 dapat diketahui bahwa antibiotika ampicilin-sulbaktam dan sefoperazon-sulbaktam memiliki sensitivitas  $\geq 50\%$  terhadap *Acinetobacter baumannii*.

Dalam penelitian ini, peneliti mengambil seluruh profil terapi antibiotika pasien mulai dari perawatan di Ruang Observasi Intensif (ROI), *Burn Unit* maupun ICU. Terapi antibiotika pada pasien luka bakar bertujuan untuk mengontrol infeksi, mengingat tingginya resiko infeksi pada pasien. Berdasarkan *guideline* NHS Foundation Trust tentang manajemen infeksi luka bakar, antibiotika yang dapat diberikan dalam 5

hari setelah terjadinya luka bakar adalah benzilpenisilin dan flukloksasilin, sedangkan untuk 6 hari keatas dapat diberikan flukloksasilin dan gentamisin. Menurut Pedoman Diagnosis dan Terapi Bagian Ilmu Bedah Plastik RSUD Dr. Soetomo tahun 2008 dinyatakan bahwa bila ada tanda infeksi maka diberikan antibiotika sesuai hasil kultur, sebagai dasar dapat diberikan Penisilin G atau sefalosporin generasi I. Pasien luka bakar di RSUD Dr. Soetomo diberikan terapi antibiotika sejak saat pertama kali datang dengan terapi empiris menggunakan antibiotika seftazidim.

Pada era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) ini, pemilihan jenis antibiotika juga mengacu pada Formularium Nasional (Fornas). Pada penelitian ini, 18 pasien merupakan pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS), sedangkan 1 pasien merupakan pasien umum. Jenis dan regimen antibiotika terapi yang digunakan pada penelitian ini tercantum pada Tabel V.5. Pada penelitian ini, antibiotika yang paling banyak adalah seftazidim dengan persentase 100% pasien. Selanjutnya adalah sefazolin 31,6%, sefiksim 31,6%, sefoperazon-sulbaktam 15,8%, levofloksasin 15,8%, seftiakson 5,3%, ampicilin-sulbaktam 5,3%, kloksasilin 5,3%, amikasin 5,3%, dan gentamisin 5,3%, satu pasien dapat menggunakan lebih dari satu antibiotika.

Antibiotika golongan  $\beta$ -laktam merupakan *time-dependent antibiotic* yang berarti bahwa efektivitas antibiotika  $\beta$ -laktam dalam membunuh bakteri utamanya berkaitan dengan waktu dimana konsentrasi dalam plasma atau jaringan melebihi MIC ( $T > MIC$ ) (Conil *et al.*, 2013). Regimen dosis yang sesuai untuk antibiotika *time-dependent* yaitu dengan memaksimalkan durasi paparan antibiotika. Pada umumnya, antibiotika  $\beta$ -laktam menunjukkan sifat bakterisidal yang maksimum ketika  $T > MIC$  setidaknya 50-70% dari interval pemberian dosis untuk sefalosporin dan 50% untuk penisilin (Connors *et al.*, 2013). Antibiotika  $\beta$ -laktam bekerja melalui penghambatan sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat

*penicillin-binding protein* bakteri (Anderson *et al.*, 2002). Pada penelitian ini, dapat diketahui antibiotika golongan  $\beta$ -laktam yang digunakan yaitu  $\beta$ -laktam sefalosporin dan penisilin.

Pada penelitian ini, antibiotika sefalosporin digunakan sebagai terapi empiris pada pasien. Sefalosporin dibagi menjadi beberapa generasi berdasarkan aktivitas antimikrobanya. Sefalosporin generasi pertama yang digunakan pada pasien adalah sefazolin. Sefazolin aktif terhadap bakteri gram positif kecuali *enterococcus* dan beberapa basil gram negatif seperti *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis* (Anderson *et al.*, 2002). Pada penelitian ini, 31,6% pasien menggunakan sefazolin yang diberikan secara intravena dengan dosis 1g setiap 8 dan 12 jam (Tabel V.5). Sedangkan menurut literatur, dosis dewasa sefazolin adalah 1-2g setiap 8 jam (Lacy *et al.*, 2009). Berdasarkan sifat antibiotika  $\beta$ -laktam, frekuensi pemberian setiap 12 jam tersebut dinilai kurang tepat.

Sefalosporin generasi tiga memiliki cakupan gram negatif yang lebih luas daripada generasi sebelumnya. Pada penelitian ini antibiotika sefalosporin generasi tiga yang digunakan adalah seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, seftriakson, dan sefiksim. Seftazidim merupakan terapi empiris yang diberikan kepada pasien saat pertama kali MRS. Seftazidim mempunyai aktivitas penting terhadap *P. aeruginosa*. Menurut literatur, dosis umum seftazidim untuk anak adalah 25-50mg/kg setiap 8 jam sedangkan untuk dewasa adalah 1-2g setiap 8 jam (McEvoy, 2011; BNF 2015). Pada penelitian ini, seftazidim diberikan secara intravena dengan beragam regimen dosis diantaranya untuk pasien dewasa diberikan dosis 1g setiap 8 dan 12 jam, sedangkan pasien anak diberikan 500mg setiap 8 jam, 300mg setiap 8 jam, 200mg setiap 8 jam, serta 150mg setiap 8 dan 12 jam seperti yang tercantum pada Tabel V.5. Dari beberapa regimen tersebut, didapatkan adanya ketidaksesuaian dosis seftazidim. Hal tersebut dikarenakan dosis yang diberikan terlalu rendah dan/atau interval

pemberian yang tidak sesuai. Dosis terlalu rendah didapatkan pada pasien anak dengan BB 28kg yang menerima dosis 500mg, anak dengan BB 10kg yang menerima dosis 150mg, dan anak dengan BB 17kg yang menerima dosis 300mg. Pada kasus pemberian seftazidim 300mg untuk anak dengan BB 17kg tersebut dilakukan koreksi dosis menjadi 500mg oleh farmasis pada hari keenam. Interval pemberian dinilai kurang tepat jika seftazidim diberikan setiap 12 jam. Pada penelitian ini juga diketahui adanya koreksi regimen dosis seftazidim 2x1g menjadi 3x1g pada hari ketiga oleh farmasis. Dosis rekomendasi untuk pasien dengan dosis yang tidak sesuai tercantum pada Tabel V.5.

Sefoperazon-sulbaktam merupakan kombinasi antibiotika sefalosporin generasi tiga dengan *beta-lactamase inhibitor* yang melindungi sefoperazon dari hidrolisis oleh beberapa beta laktamase. Sefoperazon-sulbaktam dapat digunakan untuk infeksi karena *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, dan *Enterobacter* yang resisten terhadap sefalosporin generasi tiga (Xiao dan Xu, 2015). Sejumlah 15,8% pasien mendapat terapi sefoperazon-sulbaktam. Sefoperazon-sulbaktam pada penelitian ini diberikan dengan dosis 3x1g (sefoperazon 500mg dan sulbaktam 500mg) secara intravena. Pemberian ini sesuai dengan dosis sefoperazon menurut literatur yaitu 1-2g setiap 12 jam, dapat ditingkatkan sampai 6-12g dalam dua, tiga, atau empat dosis terbagi (Rahman dan Haslina, 2012). Sefalosporin generasi tiga lain yang digunakan adalah seftriakson dan sefiksिम. Seftriakson diberikan pada 5,3% pasien, namun bukan pada saat di *Burn Unit*. Seftriakson aktif terhadap MSSA, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella thypi*, namun seftriakson mempunyai aktivitas yang kecil terhadap *P. aeruginosa* (McDowell *et al.*, 2012). Pada penelitian ini, seftriakson diberikan secara intravena dengan dosis 1g dan sesuai menurut literatur yaitu 1-2g dalam 12-24 jam (Lacy *et al.*, 2009). Sefiksिम sensitif



terhadap *S. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, dan *Proteus spp* (Guay, 2012). Pada penelitian ini, sefiksim diberikan secara peroral pada pasien anak dan dewasa dengan dosis 50mg dan 100mg setiap 12 jam. Pada regimen tersebut diketahui adanya ketidaksesuaian dosis menurut literatur. Dosis yang tidak sesuai diantaranya 2x50mg pada pasien anak dengan BB 28kg dan 2x100mg pada pasien dewasa. Menurut literatur, dosis dewasa sefiksim adalah 200-400mg/12-24jam dan untuk anak adalah 8mg/kg/hari (Reese *et al*, 2000).

Selain sefalosporin, golongan  $\beta$ -laktam penisilin juga digunakan pada pasien dalam penelitian ini, diantaranya ampisilin-sulbaktam dan kloksasilin. Cara kerja antibiotika golongan  $\beta$ -laktam penisilin serupa dengan  $\beta$ -laktam lainnya. Ampisilin bertindak sebagai analog struktur asil-D-alanil-D-alanin dan mengasilasi enzim transpeptidase yang bertanggung jawab dalam tahap akhir pembentukan peptidoglikan yang merupakan komponen utama dinding sel (Rafailidis dan Falagas, 2012). Ampisilin-sulbaktam aktif terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, dan sebagainya. Ampisilin-sulbaktam tidak aktif terhadap MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* dan beberapa Enterobacteriaceae (Reese *et al.*, 2000). Pada penelitian ini ampisilin-sulbaktam digunakan sebagai terapi definitif terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii* dari kultur jaringan pasien. Ampisilin-sulbaktam diberikan secara intravena dengan dosis 3x1,5g yang sesuai dengan literatur yaitu dosis dewasa ampisilin-sulbaktam 1,5-3g setiap 6-8 jam (Anderson *et al.*, 2002). Kloksasilin merupakan penisilin isoxazolil dan resisten penisilinase karena adanya modifikasi struktur rantai samping dari inti penisilin (Reese *et al.*, 2000). Kloksasilin aktif terhadap *Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA). Pada penelitian ini kloksasilin diberikan pada pasien anak sebagai terapi definitif untuk *Staphylococcus xylosus* dari kultur darah pasien dan

diberikan secara intravena dengan dosis 4x250mg, dosis tersebut sesuai dengan literatur. Dosis anak kloksasilin menurut literatur adalah 25-50mg/kg/hari dalam 4 dosis dapat digunakan sampai 200mg/kg/hari (Lacy *et al*, 2009).

Antibiotika golongan aminoglikosida juga digunakan pada pasien luka bakar dalam penelitian ini. Aminoglikosida bekerja dengan menghambat sintesis protein melalui pengikatan dengan ribosom subunit 30S dan 50S (Anderson *et al.*, 2002). Aminoglikosida yang digunakan pada pasien diantaranya adalah amikasin dan gentamisin. Aminoglikosida aktif terhadap *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Yersinia enterocolitica*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Reese *et al.*, 2000). Pada penelitian ini, aminoglikosida diketahui digunakan sebagai terapi definitif pada pasien. Aminoglikosida merupakan antibiotika *concentration-dependent*, artinya sifat bakterisidal meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi sehingga regimen dosis yang ideal yaitu dengan memaksimalkan dosis antibiotika (Reese *et al.*, 2000). Salah satu pendekatan untuk optimasi efek aminoglikosida yaitu dengan pemberian *once daily dose* (ODD). Pada penelitian ini, amikasin diberikan secara intravena dengan dosis 1x1g kepada 1 pasien dengan sisa TBSA 0% dan BB 65kg, dimana dosis ini sesuai dengan dosis 15-20mg/kg menurut literatur (Lacy *et al.*, 2009), sedangkan gentamisin diberikan secara intravena dengan dosis *loading* 1x80mg dan dosis *maintenance* 1x60mg kepada 1 pasien anak dengan sisa TBSA 49%. Menurut literatur dosis gentamisin untuk anak adalah 2-2,5mg/kg/8jam (Lacy *et al.*, 2009). Pada literatur juga disebutkan bahwa pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang-berat, pasien luka bakar >20% TBSA, asites, *severe sepsis syndrome*, *cystic fibrosis*, neonatus/anak-anak, ibu hamil, endokarditis merupakan eksklusi pemberian ODD aminoglikosida (Reese *et al*, 2000). Pasien luka bakar dengan >20% TBSA bukan merupakan inklusi

pemberian ODD aminoglikosida karena volume distribusi dan klirens pasien sulit diprediksi atau abnormal, sehingga dimungkinkan tidak dapat tercapai terapi yang optimal. Sedangkan efektivitas dan keamanan pemberian aminoglikosida secara ODD pada anak-anak belum *established* (Reese *et al.*, 2000; Stankowicz *et al.*, 2015).

Antibiotika golongan fluorokuinolon juga digunakan pada pasien dengan jenis levofloksasin. Antibiotika golongan fluorokuinolon menunjukkan *concentration-dependent killing* (Lobe *et al.*, 1998). Levofloksasin adalah antibiotika golongan fluorokuinolon yang merupakan l-isomer dari ofloksasin. Levofloksasin bekerja dengan menghambat topoisomerase II dan topoisomerase IV bakteri (Deck dan Winston, 2013). Levofloksasin mempunyai aktivitas yang sangat baik terhadap gram negatif dan aktivitas sedang-baik terhadap gram positif (Deck dan Winston, 2013). Levofloksasin mempunyai aktivitas yang besar terhadap pneumococci (BNF, 2015). Namun, levofloksasin kurang aktif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan mulai menampakkan resistensi terhadap *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, dan Enterobacter spp. (Hooper, 2012). Levofloksasin pada penelitian ini diberikan kepada 15,8% pasien dan diindikasikan untuk terapi empiris pneumonia yang dialami pasien. Diketahui pada penelitian ini, levofloksasin diberikan secara intravena dengan dosis yang sesuai dengan literatur yaitu 750mg/hari (McEvoy, 2011).

Pada penelitian ini semua pasien pernah mendapat terapi antibiotika tunggal. Sedangkan 15,8% dari pasien tersebut juga mendapat terapi antibiotika kombinasi seperti yang tertera pada Tabel V.6. Terdapat tiga jenis kombinasi antibiotika seperti yang tertera pada Tabel V.7. Sejumlah 5,3% pasien mendapat terapi sefoperazon-sulbaktam dengan levofloksasin. Levofloksasin ini diberikan karena pasien didiagnosa HAP. Sedangkan, kombinasi seftazidim dan levofloksasin terdapat pada 10,8% pasien karena

pasien didiagnosa VAP. Menurut penelitian lain kombinasi levofloksasin dan seftazidim menaikkan tingkat kesembuhan pada pasien dengan VAP dan HAP dan *P. aeruginosa* merupakan bakteri yang sering ditemukan pada VAP *late-onset* (Bassetti *et al.*, 2006). *American Thoracic Society* merekomendasikan terapi antibiotika kombinasi untuk *P. aeruginosa*. Monoterapi untuk *P. aeruginosa* sering tidak adekuat yang dapat menyebabkan kegagalan terapi dan resistensi bakteri (ATS, 2005; Bassetti *et al.*, 2006). Untuk kombinasi gentamisin dan kloksasilin diketahui terdapat pada 5,3% pasien. Kombinasi ini digunakan untuk terapi pada pasien dengan kultur darah positif *Staphylococcus xylosus* sesuai dengan advis pediatri. Menurut penelitian, kombinasi gentamisin dan kloksasilin menunjukkan sinergisme yang tinggi pada pasien *staphylococcal bacteremia* (Rozenberg-Arska *et al.*, 1979).

Jenis antibiotika empiris ditunjukkan pada Tabel V.8. Sefalosporin banyak digunakan sebagai terapi empiris diantaranya sefazolin, seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, sefiksिम, dan seftriakson. Pasien diberikan seftazidim saat pertama kali MRS sebagai terapi empiris. Sefoperazon-sulbaktam digunakan saat tidak terdapat hasil kultur dan pasien dalam kondisi klinis yang tidak membaik, sefiksिम merupakan substitusi antibiotik intravena ke oral saat pasien akan KRS, sedangkan seftriakson digunakan saat pasien pertama masuk IGD sedangkan seftazidim belum memiliki izin dari KFT yang akan dijelaskan selanjutnya. Pemilihan seftazidim sebagai terapi empiris pertama pada pasien ini dinilai kurang tepat. Pemilihan jenis antibiotika yang dilakukan secara empiris seharusnya berdasarkan peta kuman dan sensitivitasnya di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr Soetomo. Namun, saat ini peneliti belum bisa memperoleh peta kuman di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr Soetomo karena SMF Bedah Plastik belum menerima peta kuman tersebut dari bagian mikrobiologi. Pada penelitian ini, diketahui dalam tabel sensitivitas antibiotika (Lampiran 4) bahwa

seftazidim resisten pada semua hasil kultur yakni terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, dan *Escherichia coli*. Selain itu, diketahui bahwa sefazolin resisten pada semua hasil kultur yakni terhadap bakteri *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* sedangkan seftriakson resisten pada 10 dari 11 hasil kultur dimana satu hasil kultur menunjukkan sensitivitas terhadap *Acinetobacter baumannii*. Sefoperazon-sulbaktam masih menunjukkan tingkat sensitivitas yang relatif tinggi yaitu sensitif pada 7 dari 12 hasil kultur (Lampiran 4). Pada penelitian ini, pasien menggunakan antibiotika empiris selama 7-19 hari dan satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu antibiotika empiris. Seftazidim digunakan pada semua pasien dengan lama penggunaan 7-19 hari. Salah satu pasien mendapat seftazidim selama 19 hari. Hal tersebut dikarenakan beberapa hasil kultur yang sudah dilakukan pada hari pertama, kelima, dan kesembilan menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri. Namun, hasil kultur jaringan terdapat pertumbuhan bakteri (*Acinetobacter baumannii*) pada hari ke-14 dan semua antibiotika menunjukkan hasil yang resisten. Pada kasus ini, pasien tetap diberikan seftazidim dikarenakan kondisi pasien masih dalam keadaan febris serta pasien akan menjalani *skin graft*. Lama penggunaan antibiotika sefazolin adalah 3-7 hari, sefoperazon-sulbaktam 11 hari, sefiksime 1-3 hari, dan seftriakson 1 hari (Tabel V.8). Penggunaan terapi empiris dalam jangka waktu yang cukup lama dan bervariasi tersebut juga dapat disebabkan karena pada pasien tidak dilakukan uji kultur, masih menunggu hasil kultur, atau pasien dengan hasil kultur steril namun belum menunjukkan perbaikan secara klinis. Penggunaan terapi empiris antibiotika spektrum luas, apalagi yang tidak sesuai dan dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan perkembangan bakteri yang multiresisten dan menyebabkan super infeksi (Reese *et al.*, 2000; Leekha *et al.*, 2011; Trisnadewi *et al.*, 2014). Selain

golongan sefalosporin tersebut, levofloksasin pada penelitian ini digunakan sebagai terapi empiris untuk pneumonia nosokomial pada pasien yang digunakan selama 1-7 hari (Tabel V.8). Menurut literatur, penggunaan levofloksasin untuk pneumonia nosokomial yaitu 7-14 hari (McEvoy, 2011). Penegakan pneumonia pada pasien dilakukan dengan foto toraks dan kultur sputum.

Antibiotika definitif yang digunakan pada pasien tercantum pada Tabel V.9. Sefoperazon-sulbaktam digunakan pada 10,5% pasien dan sensitif terhadap *Acinetobacter baumannii* yang didapatkan dari kultur jaringan dan swab luka pasien. Golongan aminoglikosida yang digunakan yaitu amikasin dan gentamisin. Gentamisin digunakan pada 5,3% pasien karena sensitivitasnya terhadap *Staphylococcus xylosus* pada kultur darah pasien. Amikasin pada 5,3% pasien digunakan sesuai dengan hasil kultur darah pasien dengan *Acinetobacter baumannii*. Hasil kultur darah 5,3% pasien menunjukkan oksasilin sensitif terhadap *Staphylococcus xylosus*, namun antibiotika yang diberikan adalah kloksasilin karena tidak tersedianya produk oksasilin. Pergantian ini dapat dilakukan karena keduanya berasal dari golongan yang sama. Ampisilin-sulbaktam diberikan pada 5,3% pasien atas dasar sensitivitasnya pada *Acinetobacter baumannii* pada kultur jaringan pasien.

Pada penelitian ini, respon terapi antibiotika diamati sebatas pada penggunaan antibiotika definitif, dimana kondisi infeksi pada pasien terlihat jelas. Respon terapi dilihat dari beberapa parameter infeksi, meliputi data klinis (suhu, HR, RR), data laboratorium (WBC), dan data mikrobiologi yang ditunjukkan pada Tabel V.10. Pasien yang menggunakan antibiotika definitif sejumlah 4 pasien dan 25% pasien mengalami penurunan WBC, HR, dan RR mencapai nilai normal. 75% pasien mengalami penurunan suhu badan sedangkan sebagian besar pasien tidak memiliki data kultur (75%) dan data WBC (50%) setelah pemberian

antibiotika. Beberapa pasien juga mengalami peningkatan parameter infeksi (data klinis dan WBC). Hal ini terkait bahwa pasien luka bakar sedang dalam kondisi inflamasi sehingga adanya kondisi tersebut dapat memberi pengaruh pada peningkatan beberapa data klinis dan WBC. Dari pasien tersebut, 50% pasien KRS dengan keadaan hidup (sembuh atau membaik) dan lainnya meninggal (Lampiran 5).

Pola perubahan antibiotika pada pasien ditunjukkan oleh Tabel V.11. Sebagian besar perubahan antibiotika tersebut disebabkan karena penyesuaian dengan hasil kultur, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Pada penelitian ini 31,6% pasien mengalami penggantian dari seftazidim ke sefazolin setelah pasien menjalani tindakan *skin graft*. Pasien tersebut mendapatkan terapi profilaksis *postoperative* untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi. Penggunaan sefazolin ini dinilai efektif karena organisme yang umumnya menginfeksi luka operasi setelah operasi plastik umumnya menurut ASHP *Therapeutic Guidelines* adalah *S. aureus*. Pada penelitian ini juga terdapat penggantian antibiotika seftazidim ke sefoperazon-sulbaktam pada 2 pasien (10,5%) dengan alasan 1 pasien menyesuaikan hasil kultur dan 1 pasien lainnya karena kondisi klinis pasien yang memburuk (febris dan leukositosis) sementara hasil kultur swab luka steril. Pemilihan sefoperazon-sulbaktam sebagai pengganti seftazidim pada kasus tersebut dikarenakan sefoperazon-sulbaktam dapat digunakan untuk patogen *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, dan *Enterobacter* yang resisten terhadap sefalosporin generasi tiga (Xiao dan Xu, 2015). Penggantian seftazidim dengan seftriakson terjadi pada 1 pasien dikarenakan saat itu penggunaan seftazidim masih harus menunggu persetujuan KFT dan pergantian ini dilakukan saat pasien di IRD. Hal ini dapat dilakukan pula karena keduanya memiliki spektrum yang sama. Penggunaan seftazidim memerlukan persetujuan KFT meskipun seftazidim masuk dalam Fornas. Hal ini disebabkan karena adanya restriksi

penggunaan seftazidim yaitu hanya digunakan untuk pasien dengan infeksi oleh bakteri yang resisten dengan antibiotika lain dan dibuktikan dengan adanya hasil kultur. Saat pasien dalam kondisi yang sudah stabil dan akan KRS, antibiotika yang diberikan adalah sefiksim secara peroral. Pada penelitian ini terdapat 21% pasien yang mengalami penggantian antibiotika dari seftazidim ke sefiksim, 5,3% pasien dari sefazolin ke sefiksim, 5,3% pasien dari ampisilin-sulbaktam ke sefiksim. Pemilihan sefiksim sebagai antibiotika pengganti dari intravena ke oral mengacu pada Formularium Nasional tahun 2015. Pada prinsipnya, penggantian antibiotika dari intravena ke oral yaitu dengan menggunakan antibiotika yang memiliki spektrum yang sama dan Fornas menganjurkan hal tersebut. Dalam Fornas disebutkan bahwa sefiksim hanya untuk pasien rawat inap yang sebelumnya mendapat antibiotika parenteral sefalosporin generasi tiga. Sehingga, penggantian sefazolin ke sefiksim dan ampisilin-sulbaktam ke sefiksim dinilai kurang tepat. Sefadroksil dapat menjadi pilihan untuk penggantian antibiotika intravena ke oral pada pasien yang sebelumnya menggunakan sefazolin sedangkan amoksisilin dapat menjadi pilihan untuk pasien yang sebelumnya menggunakan ampisilin-sulbatam.

Beberapa tindakan bedah juga dilakukan pada pasien luka bakar seperti debridemen, *skin graft*, amputasi, *fasciotomy*, dan eksisi tangensial. Oleh karena itu, pada penelitian ini dapat diketahui juga adanya penggunaan antibiotika profilaksis bedah. Antibiotika profilaksis preoperatif ditunjukkan pada Tabel V.12. Pada penelitian ini satu jenis dan regimen antibiotika profilaksis tidak tercatat dalam DMK pasien. Antibiotika ini diberikan dalam 30-60 menit sebelum tindakan bedah. *Skin graft* merupakan salah satu tindakan bedah yang dilakukan pada pasien luka bakar untuk mempercepat penyembuhan luka. Ramos *et al.* pada tahun 2008 melaporkan bahwa antibiotika perioperatif sistemik dapat meningkatkan keberhasilan *skin graft* pada pasien. Namun, hanya sedikit



penelitian yang mendukung penggunaan antibiotika profilaksis bedah ini. Antibiotika profilaksis tampak tidak berarti pada *setting* perioperatif (Barajas-Nava *et al.*, 2013). Pada penelitian ini, dapat diketahui adanya penggunaan antibiotika profilaksis preoperatif yang ditunjukkan pada Tabel V.12. Dosis antibiotika profilaksis yang diberikan beragam, dosis yang diberikan sesuai dengan dosis terapi atau dua kali dosis terapi. Seftazidim 2g intravena paling banyak digunakan sebagai profilaksis preoperatif (42%) pada penelitian ini. Menurut *Antibiotic Guideline* oleh *National Medicines and Therapeutics Committee* 2011 antibiotika *single dose* dapat diberikan sebelum debridemen, berdasarkan hasil kultur terbaru (NMTC, 2011).

Antibiotika topikal yang digunakan pada pasien luka bakar di RSUD Dr Soetomo diantaranya krim silver sulfadiazin pada 100% pasien dan salep gentamisin pada 52,6%. Pada periode awal setelah terjadinya luka bakar, organisme yang mendominasi pada luka adalah *staphylococcus* dan *streptococcus* yang merupakan flora normal kulit. Selang beberapa hari kemudian, terbentuk koloni organisme gram negatif. Oleh karena itu, antibiotika topikal digunakan dalam tatalaksana awal luka sebaiknya mempunyai spektrum aktivitas yang luas. Silver sulfadiazin memiliki spektrum antimikroba yang luas namun tidak dapat berpenetrasi ke dalam eskar (Klein, 2007). Sedangkan gentamisin sulfat biasanya digunakan dalam bentuk salep dengan konsentrasi 0,1%. Gentamisin cepat diabsorpsi melalui luka dan penggunaan topikal dikaitkan dengan ototoksisitas dan nefrotoksisitas. Oleh karena itu, gentamisin topikal sebaiknya tidak digunakan secara rutin (McNulty *et al.*, 2004).

Pada penelitian ini dapat diketahui adanya *Drug Related Problems* atau masalah terkait obat. Pada penelitian ini DRP yang diamati sebatas ketidaksesuaian dosis serta interaksi potensial antar antibiotika atau antibiotika dengan obat lain. Data terapi obat lain tercantum dalam

lampiran. DRP yang pertama adalah ketidaksesuaian dosis. Hal ini disebabkan karena dua hal diantaranya dosis yang terlalu rendah serta frekuensi pemberian yang tidak sesuai seperti yang tertera pada Tabel V.13. Ketidaksesuaian regimen dosis antibiotika adalah sebesar 34,8%. Sebagian besar pasien yang mengalami ketidaksesuaian dosis adalah anak-anak dan satu pasien dapat mengalami ketidaksesuaian dosis pada lebih dari satu pemberian regimen antibiotika.

DRP kedua yang diamati pada penelitian ini adalah interaksi obat potensial. Interaksi potensial pertama yaitu antara levofloksasin dengan deksametason. Sendzik *et al.* pada tahun 2010 melaporkan bahwa terapi glukokortikoid bersamaan dengan quinolon meningkatkan resiko *quinolone-induced tendinopathy*, tergantung dengan konsentrasi dan lamanya penggunaan. Mekanisme dari interaksi ini belum diketahui (Sendzik *et al.*, 2010). Pada penelitian ini 5,3% pasien mengalami interaksi potensial tersebut. Interaksi potensial kedua yaitu antara metamizol dan levofloksasin. Pemberian metamizol dan levofloksasin secara bersamaan (5,3%) dapat meningkatkan stimulasi CNS dan risiko *seizure* (Nikolova *et al.*, 2012). Interaksi potensial ketiga yaitu antara gentamisin yang merupakan golongan aminoglikosida dan kloksasilin dari golongan beta laktam penisilin. Efek dari interaksi ini penisilin dapat menginaktivasi aminoglikosida. Interaksi ini lebih berpotensi terjadi ketika keduanya dicampur secara *in vitro* (Tatro, 2009). Pada penelitian ini ditemukan di lapangan bahwa pemberian gentamisin dan kloksasilin dilakukan dengan tanpa jeda waktu. Mekanisme interaksi tersebut disebabkan karena pembukaan cincin  $\beta$ -laktam dan reaksi dengan gugus amino dari aminoglikosida yang kemudian membentuk amida yang inaktif. Secara *in vitro*, interaksi aminoglikosida dan penisilin tergantung pada temperatur, media, konsentrasi, dan waktu, sedangkan secara *in vivo*, interaksinya dianggap signifikan secara klinis apabila pasien mengalami gangguan

fungsi ginjal (Wallace dan Chan, 1985). Pada penelitian ini 5,3% pasien mengalami interaksi potensial tersebut.



## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Studi Penggunaan Antibiotika pada Pasien Luka Bakar di *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan jumlah sampel sebanyak 19 pasien ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Antibiotika terapi yang digunakan pada pasien luka bakar adalah seftazidim (100%), sefazolin (31,6%), sefiksिम (31,6%), sefoperazon-sulbaktam (15,8%), levofloksasin (15,8%), seftriakson (5,3%), ampisilin-sulbaktam (5,3%), kloksasilin (5,3%), amikasin (5,3%), dan gentamisin (5,3%) yang diberikan dengan dosis, frekuensi, rute, lama penggunaan sebagai berikut:
  - a. Seftazidim diberikan secara intravena pada pasien dewasa dengan dosis 2-3x1g dan untuk pasien anak 2-3x150mg-500mg setiap 8-12 jam; Sefiksिम secara peroral 2x50mg dan 2x100mg; Sefoperazon-sulbaktam 3x1g iv; Levofloksasin 1x750mg iv; Seftriakson 1g iv; Ampisilin-sulbaktam 3x1,5g iv; Kloksasilin 4x250mg iv; Amikasin 1x1g iv; Gentamisin D<sub>L</sub>: 1x80mg iv dan D<sub>M</sub>: 1x60mg iv
  - b. Pasien menggunakan antibiotika empiris selama 7-19 hari
2. Antibiotika profilaksis bedah yang digunakan adalah sefazolin 2g iv; seftazidim 200mg-2g iv; sefoperazon-sulbaktam 1g iv; ampisilin-sulbaktam 3g iv
3. Sejumlah 26,3% pasien meninggal saat perawatan, 5,3% pulang paksa, dan 68,4% KRS dengan kondisi sembuh atau membaik
4. DRPs yang teridentifikasi diantaranya ketidaksesuaian dosis dan interaksi obat potensial dengan rincian sebagai berikut:
  - a. Ketidaksesuaian dosis pada 16 regimen dosis antibiotika (34,8%)

- b. Interaksi obat potensial meliputi interaksi levofloksasin-metamizol (5,3%), levofloksasin-deksametason (5,3%), dan gentamisin-kloksasilin (5,3%)

## 7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pengamatan peneliti, dapat disarankan hal-hal sebagai berikut:

1. Penggunaan antibiotika seftazidim sebagai terapi empiris yang diberikan pertama kali saat pasien datang perlu dikaji ulang dan disesuaikan dengan peta kuman terbaru *Burn Unit* GBPT RSUD Dr. Soetomo
2. Perlunya peran aktif farmasis dalam edukasi cara pemberian obat kepada pasien untuk menghindari terjadinya DRP
3. Perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan periode penelitian yang lebih lama sehingga dapat diperoleh cakupan data yang lebih luas

## DAFTAR PUSTAKA

- Akansel, N., Görgeç, N., Yılmaz, S. dan Kahveci, R., 2014. Burn Wound Infections in Medical Hospital Burn Unit in Bursa, Turkey. *International Journal of Caring Sciences*, 7(3): 776-779.
- Amane, H. dan Priyadarshini, 2011. Prescription Analysis to Evaluate Rational Use of Antimicrobials. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(2):314-319.
- American Burn Association, 2012. *National Burn Repository Report Data From 2002-2011*, Chicago: American Burn Association.
- American Society Health Pharmacists, 2013. *ASHP*. [Online] Available at: [www.ashp.org/menu/PracticePolicy/PolicyPositionsGuidelinesBestPractices/BrowsebyDocumentType/TherapeuticGuideline.aspx](http://www.ashp.org/menu/PracticePolicy/PolicyPositionsGuidelinesBestPractices/BrowsebyDocumentType/TherapeuticGuideline.aspx) [diakses pada 1 Agustus 2016].
- American Thoracic Society, 2005. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, Volume 171, p. 388–416.
- Avsarogulları, L., Sözüer, E., İkizceli, I. dan Kecec, Z., 2003. Adult burn injuries in an Emergency Department in Central Anatolia, Turkey: a 5-year analysis. *Elsevier*, pp. 571-577.
- Amin, L. Z., 2014. Pemilihan Antibiotik yang Rasional. *Medicinus*, 27(3): 40-45.
- Anderson, P. O., Knoben, J. E. dan Troutman, W. G., 2002. *Handbook of Clinical Drug Data*. 10th ed. New York: McGraw-Hill. pp. 55-175
- Andy Green, N. R., 2010. Burns Management. pp. 249-254.

- Ansermino, M., dan Hemsley, C., 2004. Intensive care management and control of infection. *BMJ: British Medical Journal*, 329(7459): 220–223.
- Barajas-Nava, L. et al., 2013. Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 6.
- Barrow, R. E., Spies, M., Barrow, L. N. dan Herndon, D. N., 2004. Influence of demographics and inhalation injury on burn mortality in children. *Burns*, 30(1):72-77.
- Blanchet, B., Jullien, V., Vinsonneau, C. dan Tod, M., 2008. Influence of Burns on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Drugs Used in the Care of Burn Patients. *Clinical Pharmacokinetics*, 47(10):635-654.
- BNF 68, 2014. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press.
- Brunton, L., Lazo, J. dan Parker, K., 2006. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw Hill.
- Brusselsaers, N., Logie, D., Vogelaers, D., dan Monstrey, S., 2012. Burns, inhalation injury and ventilator-associated pneumonia: Value of routine surveillance cultures. *Burns*, Volume 38: 364-370.
- Brusselsaers, N., Monstrey, S., Vogelaers, D., Hoste, E., dan Blot, S., 2010. Severe Burn Injury in Europe: A Systematic Review of The Incidence, Etiology, Morbidity, and Mortality. *Critical Care*, 14(5).
- Cakir, B. dan Yegen, B. C., 2004. Systemic Responses to Burn Injury. *Turk J Med Sci*, pp. 215-226.
- Chung, K. K. dan Wolf, S. E., 2012. Critical Care in the Severely Burned: Organ Support and Management of Complications. Dalam:

- Total Burn Care 4th Edition*. London: Elsevier Inc., pp. 475-482.
- Church, D., Elsave, S., Reid, O., Winston, B., dan Lindsay, R., 2006. Burn Wound Infection. *Clinical Microbial Reviews*, 19(2): 403-434.
- Cipolle, Robert J., Strand, Linda M., dan Morley, Peter C., 2012. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*. 3th ed. New York: McGraw-Hill Medical.
- Conil, J.-M., Georges, B., Ravat, F., Ruiz, S., Seguin, T., Metsu, D., Fourcade, O., Saivin, S., 2013. Ceftazidime Dosage Recommendations in Burn Patients: From a Population Pharmacokinetic Approach to Clinical Practice via Monte Carlo Simulations. *Clinical Therapeutics*, 35(10): 1603-1612.
- Connors, K. P., Kuti, J. L., dan Nicolau, D. P., 2013. Optimizing Antibiotic Pharmacodynamics for Clinical Practice. *Pharmaceutical Ana Acta*, 4(3).
- Cooper, M. A. dan Price, T. G., 2006. Electrical and Lightning Injuries. In: J. A. Marx, ed. *Rosen's Emergency Medicine*. Philadelphia: Mosby Elsevier, p. 3346-3366.
- Custovic, A., Smajlovic, J., Tihic, N., Hadzic, S., Ahmetagic, S., Hadzagic, H., 2014. Epidemiological Monitoring of Nosocomial Infections Caused by *Acinetobacter baumannii*. *Medical Archives*, 68(6): 402-406.
- Cyriac, J. M. dan James, E., 2014. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 5(2):83-87.
- Dalley, A. J., Lipman, J., Venkatesh, B., Rudd, M., Roberts, M. S., dan Cross, S. E., 2007. Inadequate antimicrobial prophylaxis during



- surgery: a study of beta-lactam levels during burn debridement. *Journal of Antimicrobial Therapy*, 60(1): 166-169.
- Deck, D. H. dan Winston, L. G., 2013. Aminoglikosida dan Spektinomisin. Dalam: B. G. Katzung, S. B. Masters dan A. J. Trevor, eds. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 929-938.
- Deck, D. H. dan Winston, L. G., 2013. Antibiotik Beta-Laktam dan Aktif Dinding dan Membran Sel Lainnya. Dalam: B. G. Katzung, S. B. Masters dan A. J. Trevor, eds. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. 12th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp. 829-914
- Deck, D. H. dan Winston, L. G., 2013. Sulfonamid, Trimetoprim, dan Kuinolon. Dalam: B. G. Katzung, S. B. Masters dan A. J. Trevor, eds. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. 12th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp. 939-948
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008. *Riset Kesehatan Dasar*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Edelman, D. A., Khan, N., Kempf, K. dan White, M. T., 2007. Pneumonia After Inhalation Injury. *Journal of Burn Care and Research*, Volume 28, pp. 241-246.
- Ekrami, A. dan Kalantar, E., 2007. Bacterial infections in burn patients at a burn hospital in Iran. *Indian J Med Res*, pp. 541-544.
- Garrelts, James C., Jost, G., Kowalsky, Steven F., Krol, George J., dan Lettieri, John T., 1996. Ciprofloxacin Pharmacokinetics in Burn Patients. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40(5):1153-1156.
- Gauglitz, G. G. dan Jeschke, M. G., 2012. Pathophysiology of Burn Injury. Dalam: M. G. Jeschke, L. Kamolz, F. Sjöberg dan S. E. Wolf, eds. *Handbook of Burns: Acute Burn Care*. New York: SpringerWienNewYork. pp. 131-149.

- Gauglitz, G. G., Shahrokhi, S. dan Jeschke, M. G., 2012. Treatment of Infection in Burns. Dalam: M. G. Jeschke, L. Kamolz, F. Sjöberg dan Steven E. Wolf, eds. *Handbook of Burn*. New York: SpringerWien, pp. 221-240.
- Georgiade, G. S. dan Pederson, W. C., 1995. Luka Bakar. Dalam: J. Oswari, ed. *Buku Ajar Bedah Bagian 1*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, pp. 151-163.
- Grace, P. A. dan Borley, N. R., 2013. *Surgery at a Glance 5th edition*. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell, pp. 98-99.
- Graham-Brown, R. dan Burns, T., 2005. *Lecture Notes on Dermatologi*. 8th ed. Jakarta: Erlangga, pp. 1-9.
- Green, A. dan Rudall, N., 2010. Burns Management. *Clinical Pharmacist*, Volume 2, pp. 249-254.
- Gould, J. M. dan Rodgers, G. L., 2012. Infection Following Burns. Dalam: S. S. Long, L. K. Pickering dan C. G. Prober, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Edinburgh: Elsevier, pp. 516-521.
- Guay, D., 2012. Cefixime. In: S. M. Crowe, et al. eds. *Kucers' The Use of Antibiotics*. Melbourne: ASM Press, pp. 398-404.
- Guglielmo, B. J., 2013. Principle of Infectious Diseases. Dalam: B. K. Alldredge, R. L. Corelli, M. E. Ernst, B. J. Guglielmo, P. A. Jacobson, W. A. Kradjan. eds. *Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins and Wolters Kluwer, pp. 1437-1459.
- Gupta, A. K., Uppal, S., Garg, R., Gupta, A., dan Pal, R., 2011. A clinico-epidemiologic study of 892 patients with burn injuries at a tertiary care hospital in Punjab, India. *J Emerg Trauma Shock*, 4(1):7-11.

- Hettiaratchy, S. dan Dziewulski, P., 2004. ABC of burns. *BMJ*, Volume 328, pp. 1366-1368.
- Hettiaratchy, S., dan Papini, R., 2004. Initial management of a major burn: II-assessment and resuscitation. *BMJ: British Medical Journal*, 329(7457): 101–103.
- Hill, C. J. dan Song, J. C., 2008. Pharmacokinetics of Antimicrobials in Patients with Burn Wounds. *Infectious Disease Alert*, October.
- Holmes, J. H. dan Heimbach, D. M., 2006. Burns. Dalam: F. C. Bruncardi, ed. *Schwartz's Manual of Surgery Eighth Edition*. New York: McGRAW-HILL, pp. 138-164.
- Hooper, D. C., 2012. Levofloxacin. In: S. M. Crowe, et al. eds. *Kucers' The Use of Antibiotics*. Melbourne: CRC Press, pp. 1396-1411.
- Hussain, A. dan Dunn, K. W., 2013. Predicting length of stay in thermal burns: A systematic review of prognostic factors. *Burns*, Volume 39, pp. 1331-1340.
- Istiantoro, Y. H. dan Gan, V. H. S., 2007. Aminoglikosid. Dalam: S. G. Gunawan, R. Setiabudy, Nafrialdi dan Elysabeth, eds. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jaehde, U. dan Sorgel, F., 1995. Clinical Pharmacokinetics in Patients with Burn. *Clinical Pharmacokinetics*, 29(1):15-28.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kim, T. dan Khosla-Gupta, B. A., 2002. Chemical and Thermal Injuries to the Ocular Surface. In: E. J. Holland & M. J. Mannis, eds. *Ocular Surface Disease*. New York: Springer, pp. 100-112.

- Klein, M. B., 2007. Thermal, Chemical and Electrical Injuries. In: *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Charles H. Thorne: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 132-149.
- Koller, J., 2014. *Burns*. Bratislava: Comenius University Bratislava.
- Lacy, C. F., Amstronng, L. L., Goldman, M. P. dan Lance, L. L., 2003. *Drug Information Handbook*. 11th ed. Canada: Lexi-Comp Inc.
- Lacy, C. F., Amstronng, L. L., Goldman, M. P. dan Lance, L. L., 2009. *Drug Information Handbook*. 17th ed. Ohio: Lexi-Comp.
- Lee, D. dan Bergman, U., 2012. Studies of Drug Utilization. Dalam: B. L. Strom, S. E. Kimmel dan S. Hennessy, eds. *Pharmacoepidemiology*. New Jersey: Wiley-Blackwell, p. 379-401.
- Leekha, S., Terrell, C. L. dan Edson, a. R. S., 2011. General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(2):156-167.
- Macedo, J. L. S. d., Rosa, S. C. dan Castro, C., 2003. Sepsis in burned patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 36(6):647-652.
- Mann, E. A., Baun, M. M., Meininger, J. C., dan Wade, C. E., 2012. Comparison of mortality associated with sepsis in the burn, trauma, and general intensive care unit patient: a systematic review of the literature. *Shock*, 37(1): 4-16.
- Martina, N. R. dan Wardhana, A., 2013. Mortality Analysis of Adult Burn Patients. *Jurnal Plastik Rekonstruksi*, Volume II, pp. 96-100.
- McDowell, L., Kim, B.-N. dan Paterson, D. L., 2012. Ceftriaxone. In: S. M. Crowe, et al. eds. *Kucers' The Use of Antibiotics*. Melbourne: ASM Press, pp. 351-389.
- McEvoy, G. K., 2011. *AHFS Drug Information Essentials*. Maryland: American Society of Health-System Pharmacists, Inc..

- McGrath, J., Eady, R. dan Pope, F., 2004. Anatomy and Organization of Human Skin. Dalam: T. Burns, S. Breathnach, N. Cox dan C. Griffiths, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. Massachusetts: Blackwell Publishing, p. 3.1-3.15.
- McGuinness, H., 2010. *Anatomy and Physiology therapy basic*. 4th ed. London: Dynamic Learning, p. 31-78.
- Moenadjat, Y., 2009. *Luka Bakar Masalah dan Tatalaksana*. 4th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Montagna, M. T., Caggiano, G., Lovero, G., Giglio, O. De, Coretti, C., Cuna, T., dan Iatta, R., 2013. Epidemiology of invasive fungal infections in the intensive care unit: results of a multicenter Italian survey. *Infection*, Volume 41, p. 645–653.
- National Health Service, 2016. *Salisbury NHS Foundation Trust*. [Online] Available at: [www.icid.salisbury.nhs.uk/MedicinesManagement/Guidance/AntimicrobialMedicine/Pages/BurnsAntimicrobial.aspx](http://www.icid.salisbury.nhs.uk/MedicinesManagement/Guidance/AntimicrobialMedicine/Pages/BurnsAntimicrobial.aspx) [diakses pada 1 Agustus 2016].
- National Medicines and Therapeutics Committee, 2011. *Antibiotic Guidelines*. 3rd ed. NMTC: Fiji.
- Nikolova, I., Tencheva, J., Voinikov, J., Petkova, V., Benbasat, N., Danchev, dan N., 2012. Metamizole: A Review Profile of a Well-Known “Forgotten” Drug. Part I: Pharmaceutical and Nonclinical Profile. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 26(6): 3329-3337.
- Padubidri, A. N. dan Siemionow, M., 2004. Burns. Dalam: S. E. Greer, et al. eds. *Handbook of Plastic Surgery*. New York: Marcel Dekker.
- Peck, M. D., 2012. Epidemiology and Prevention of Burns throughout the World. Dalam: M. G. Jeschke, L. Kamolz, F. Sjöberg dan S. E.

- Wolf, eds. *Handbook of Burns*. New York: SpringerWienNewYork.
- Pflomm, J.-M., 2005. *Handbook of Antimicrobial Therapy*. 17th ed. New York: The Medical Letter, Inc.
- Rafailidis, P. I. dan Falagas, M. E., 2012. Ampicillin-Sulbactam. In: S. M. Crowe, et al. eds. *Kucers' The Use of Antibiotics*. Melbourne: CRC Press, pp. 204-220.
- Rahman, A. K. a. dan Haslina, A. F., 2012. Cefoperazone and Cefoperazone-Sulbactam. In: S. M. Crowe, et al. eds. *Kucers' The Use of Antibiotics*. Crowe, S. M., Grayson, M L., McCarthy, James S., Mills, J., Mouton, Johan W., Norrby, S R., Paterson, David L., Pfaller, Michael A ed. Melbourne: ASM Press, pp. 311-318.
- Ramos, G., Resta, M., Delgado, E. M., Durlach, R., Canigia, Liliana F., dan Benaim, F., 2008. Systemic Perioperative Antibiotic Prophylaxis May Improve Skin Autograft Survival in Patients With Acute Burns. *Journal of Burn Care and Research*, 29(6): 917-923.
- Reese, R. E., Betts, R. F. dan Gumustop, B., 2000. *Handbook of Antibiotics*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Reper, P., Wibaux, O., Laeke, P. V., Vandeenen, D., Duinslaeger, L., dan Vanderkelen, A., 2002. High frequency percussive ventilation and conventional ventilation after smoke inhalation: a randomised study. *Burns*, Volume 28, pp. 503-508.
- Rezaei, E., Safari, H., Naderinasab, M. dan Aliakbarian, H., 2011. Common Pathogens in Burn Wound and Changes in Their Drug Sensitivity. *Elsevier*, pp. 805-807.
- Rowan, M. P., Cancio, L. C., Eric A. E., Burmeister, D. M., Rose, L. F., Natesan, S., Chan, R. K., Christy, R. J., dan Chung, Kevin K.,

2015. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*, Volume 19, pp. 1-12.
- Rozenberg-Arska, M., Fabius, G. Th. J., Beens-Dekkers, M. A. A. J., Duursma, S. A., Sabath, L. D., dan Verhoef, J., 1979. Antibiotic Sensitivity and Synergism of Penicillin-Tolerant *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy*, Volume 25, p. 351-355.
- RSUD Dr Soetomo, 2008. *Pedoman Diagnosis dan Terapi Bag/SMF Ilmu Bedah Plastik*. 3rd ed. Surabaya: RSUD Dr Soetomo.
- Samimi, R., Fatemi, M. dan Soltani, M., 2011. The Epidemiological Assessment of Burn Injuries in Children Admitted to Mottahari Hospital, Tehran, 2009-2010. *Iranian Journal of Surgery*, 19(1): 24-29.
- Saputro, I. D. dan Dini, B., 2011. Evaluation of Burn Unit GBPT Performance from 2006-2008. *Folia Medica Indonesiana*, 47(1).
- Saputro, I. D., Hariani, L. dan Fitria, Y. J., 2015. Identifikasi Sepsis di Burn Center RSUD Dr Soetomo Januari 2011 - Desember 2013. *Mimbar*, 19(2):5-7.
- Scheinfeld, N. S., 2016. *Medscape*. [Online] Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/237521-overview#a2> [Diakses pada 6 Maret 2016].
- Sendzik, J., Shakibaei, M., Schäfer-Korting, M., Lode, H., dan Stahlmann, R., 2010. Synergistic effects of dexamethasone and quinolones on human-derived tendon cell. *International Journal of Antimicrobial Agents*, Volume 35, p. 366-374.
- Shankar, G., Naik, V. A., dan Powar, R., 2010. Epidemiological Study of Burn Injuries Admitted in Two Hospitals of North Karnataka. *Indian Journal of Community Medicine*, 35(4): 509-512.

- Shargel, L., Wu-Pong, S. dan Yu, A. B. C., 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Soekardjo, B., Harjono, S. dan Sondakh, R., 2008. Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Antibiotika. Dalam: Siswandono dan B. Soekardjo, eds. *Kimia Medisinal*. Surabaya: Airlangga University Press, p. 109.
- Song, C. dan Chua, A., 2005. Epidemiology of burn injuries in Singapore from 1997 to 2003. *Elsevier*, Volume 31, pp. 18-26.
- Spinks, A., Wasiak, J., Cleland, H., Beben, N., dan Meecherson, A. K., 2008. Ten-Year Epidemiological Study of Pediatric Burns in Canada. *Journal of Burn Care and Research*, 29(3): 482-488.
- Stankowicz, M. S., Ibrahim, J. dan Brown, D. L., 2015. Once-daily aminoglycoside dosing: An update on current literature. *Am J Health-Syst Pharm*, Volume 72, pp. 1357-1364
- Sun, F., Zhang, X., Fang, Y., Chen, J., Xing, H., Shi, H., Feng, W., dan Xi, P., 2012. Spectrum and Drug Resistance of Pathogens from Patients with Burns. *Elsevier*, pp. 1124-1130.
- Tarim, A. dan Ezer, A., 2012. Electrical burn is still a major risk factor for amputations. *Elsevier*, Volume 39, pp. 354-357.
- Tarim, M. A., 2014. Evaluation of Burn Injuries Related to Liquefied Petroleum Gas. *Journal of Burn Care and Research*, 35(3): 159-163.
- Tatro, D. S., 2009. *Drug Interaction Facts*. California: Wolters Kluwer.
- Tortora, G. J. dan Derrickson, B., 2012. *Principles of Anatomy and Physiology*. 13th ed. New Jersey: John Wiley dan Sons, Inc., p. 153-181.



- Trainor, D. dan McClure, J., 2004. Critical care management of inhalational injury and severe burn. *ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE*, 15(9):415-419.
- Trisnadewi, I. G. A., Suharjono, H., dan Widodo, A. D. W., 2014. Analysis of Antibiotic Usage in Patients with Bacteremia in The ICU Unit of Dr Soetomo Hospital Surabaya. *Folia Medica Indonesiana*, 50(4): 254-261.
- Weinbren, M. J., 1999. Pharmacokinetics of Antibiotic in Burn Patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 44, pp. 319-327.
- WHO, 2003. *Introduction to Drug Utilization Research*. Geneva: World Health Organization.
- WHO, 2014. *World Health Organization*. [Online] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/#> [Diakses pada 24 Januari 2016].
- Wise, B. dan Levine, Z., 2015. Inhalation Injury. *Canadian Family Physician*, 61(1): 47-49.
- World Health Organization, 2003. [Online] Available at: [http://www.who.int/surgery/publications/Burns\\_management.pdf](http://www.who.int/surgery/publications/Burns_management.pdf)
- World Health Organization, 2008. Burns. Dalam: M. Peden dan K. Oyegbite, eds. *World Report on Child Injury Prevention*. Switzerland: WHO Press, pp. 70-98.
- van-Leeuwen, R. W. F., Swart, E. L., Boven, E., Boom, F. A., Schuitenmaker, M. G., dan Hugtenburg, J. G., 2011. Potential Drug Interactions in Cancer Therapy: a Prevalence Study Using an Advanced Screening Method. *Annals of Oncology*, pp. 1-8.

- Xiao, G. dan Xu, W., 2015. Infection in Burns. Dalam: Z. Yang, ed. *Chinese Burn Surgery*. New York: Springer, pp. 57-87.
- Yastı, A. Ç., Şenel, E., Saydam, M., Özok, G., Çoruh, A., dan Yorgancı, K., 2015. Guideline and treatment algorithm for burn injuries. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2(79-89): 21.



LAMPIRAN 1  
KETERANGAN KELAIKAN ETIK

F.LITB.003



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
(" ETHICAL CLEARANCE ")**

89 / Panke.KKE / II/ 2016

**KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :**

**" Studi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Luka Bakar "**

**PENELITI UTAMA:** Shofia Amalia

**PENELITI LAIN :** 1. Dr. Budi Suprpti, Apt.,M.Si  
2. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K)

**UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN :** RSUD Dr. Soetomo Surabaya

**DINYATAKAN LAIK ETIK**

SURABAYA, 2 FEB 2016

KETUA

(Prof. Hari Sukanto, dr., Sp.KK (K))  
NIP. 19471115 1973 03 1 001

**LAMPIRAN 2**  
**TABEL INDUK**

No	Data Pasien	Tgl	Data Klinik		Data Lab		Data Mikrobiologi	Data Terapi		Ket
								Antibiotika	Lain	
1	No RM: 1248-xxxx RA-36 tahun (P) Surabaya	22 Maret 2016  (1)	TD HR RR T	114/70 98 20 -	Alb WBC BUN SK LED	3,34 g/dl 21,42.10 <sup>3</sup> / $\mu$ l 11 mg/dl 0,6 mg/dl -	Dilakukan kultur swab (hasil 26 April 2016)	-	Inf. PZ 250 cc/24 jam Inf. RL 500 cc Asering	
	Tanggal MRS: 22 Maret 2016 23:03 WIB Tanggal masuk burn unit: 26 Maret 2016 16:00 WIB Tanggal KRS: 5 Mei 2016 Status KRS: membaik	23 Maret 2016  (2)	TD HR RR T	150/70 92 18 36,7	Alb WBC BUN SK LED	2,94 g/dl 32,3.10 <sup>3</sup> / $\mu$ l - - -	-	Antibiotik profilaksis: Ceftazidim 2 g iv  Antibiotik terapi: Ceftazidim 3x1g iv (2x1g tidak ada persediaan)  Silver Sulfadiazin topikal	Inf. RL 460 cc Albumin 20% 100cc Metamizol 3x1g iv Ranitidin 2x50mg iv Tramadol drip 3x100mg Ketorolac 3x30mg iv Midazolam 2mg iv Fentanil 50+50mcg iv Rocuronium 50mg iv Morfin 5mg iv Ketamin 60+30 mg iv	Dilakukan debridement luka bakar  Masuk OK: 08.00 WIB Selesai op: 10.30 WIB
	BB/TB: 65kg/164cm  Diagnosis: luka bakar derajat IIAB 49% (IIa 8,5% dan IIb 38,5%)	24 Maret 2016  (3)	TD HR RR T	150/80 90 18 36,7	Alb WBC BUN SK LED Alb	2,86 g/dl 4,27.10 <sup>3</sup> / $\mu$ l 8 mg/dl 0,59 mg/dl - 2,61 g/dl	-	Ceftazidim 3x1g iv (2x1g tidak ada persediaan)	Ivelip 200 cc Inf. D5 ½ NS 1000cc/24 jam Clinimix 2000cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x1 ampul iv Ranitidin 2x50mg iv	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

<p>Penyebab luka bakar: Api Terjadinya luka bakar karena ledakan LPG Waktu kejadian: 22 Maret 2016 17.00 WIB</p> <p>Penyerta: Trauma inhalasi, DM tipe II, hipertensi Komplikasi: sepsis</p> <p>Status lokalis: - Reg. facialis coli: derajat IAB 0,5% - Reg. thoracoabdomen: derajat IIA 1% IIB 1% - Reg. thoracolumbal : derajat IIA 1% IIB 8% - Reg. ext sup D: derajat IIA 0,5% IIB 6,5%</p>								<p>Dexametason 3x5mg iv Fentanil sp Vitamin K 3x1 ampul iv Paracetamol drip 1g</p>
	<p>25 Maret 2016  (4)</p>	<p>TD HR RR T</p>	<p>140/80 100 20 36,7</p>	<p>Alb WBC BUN SK LED</p>	<p>2,47 g/dl - - - -</p>	<p>-</p>	<p>Ceftazidim 3x1g iv</p>	<p>Inf. RL 1500cc/24jam Albumin 20% 100cc Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x1 ampul iv Lacto B 3x1 sachet po Ranitidin 2x50mg iv Dexametason 3x5mg iv Morfin sp Vitamin K 3x1 ampul iv</p>
	<p>26 Maret 2016  (5)</p>	<p>TD HR RR T</p>	<p>139/80 97 21 38</p>	<p>Alb WBC BUN SK LED</p>	<p>- - - - -</p>	<p>Kultur swab: tidak ada pertumbuhan kuman</p>	<p>Ceftazidim 3x1g iv</p>	<p>Inf. PZ 100 cc Inf. RL 1500 cc/24jam Inf. D5 500 cc Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x1 ampul iv Lacto B 3x1 sachet po Sertraline 25mg-0-0 po Pamol tablet 500mg po Ranitidin 2x50mg iv Dexametason 3x5mg iv Fentanil sp 20mcg/jam</p>

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

<p>- Reg. ext sup S: derajat IIA 1,5% IIB 5%</p> <p>- Reg. ext inf D: derajat IIA 2% IIB 10%</p> <p>- Reg. ext. inf S: derajat IIA 2% IIB 8%</p> <p>Rujukan dari PHC</p> <p>RA: - RO: - RP: sedang mengonsumsi pil KB</p> <p>Jaminan Kesehatan: BPJS</p>								<p>Vitamin K 3x1 ampul iv</p> <p>Bisoprolol 1x2,5mg po</p> <p>Amlodipin 0-0-5mg po</p>	
	27 Maret 2016	TD HR RR T	140/80 80 20 37,5	Alb WBC BUN SK LED	3 g/dl 9,05.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Ceftazidim 3x1g iv	<p>Inf. PZ 300cc/24jam</p> <p>Inf. D5 1000 cc</p> <p>Metamizol 3x1g iv</p> <p>Vitamin C 1 ampul iv</p> <p>Lacto B 3x1 sachet po</p> <p>Sertralin 25mg-0-0 po</p> <p>Pamol tablet 2x500mg po</p> <p>Ranitidin 2x50mg iv</p> <p>Bisoprolol 1x2,5mg po</p> <p>Amlodipin 0-0-5mg po</p>	
	(6)								
	28 Maret 2016	TD HR RR T	120/80 100 18 37	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Ceftazidim 3x1g iv	<p>Inf. PZ 300cc/24jam</p> <p>Inf RL 700 cc</p> <p>Ivelip 10% 3x100cc</p> <p>Metamizol 3x1g iv</p> <p>Vitamin C 1 ampul iv</p> <p>Lacto B 3x1 sachet po</p> <p>Ranitidin 2x50mg iv</p> <p>Bisoprolol 1x2,5mg po</p> <p>Amlodipin 0-0-5mg po</p>	
(7)									
29 Maret 2016	TD HR RR T	150/90 92 16 38,4	Alb WBC BUN SK	- - - -	-	Ceftazidim 3x1g iv	<p>Inf PZ 300cc/24jam</p> <p>Inf RL 700 cc</p> <p>Ivelip 10% 3x100cc</p> <p>Metamizol 3x1g iv</p>		

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

		(8)		LED	-			Vitamin C 1 ampul iv Lacto B 3x1 sachet po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po		
		30 Maret 2016  (9)	TD  HR RR T	140/ 100 120 18 38,8	Alb WBC BUN SK LED	2,35 g/dl - - - -	Dilakukan kultur jaringan (hasil 4 April 2016)	Antibiotik profilaksis: Ceftazidim 2 g iv  Antibiotik terapi: Ceftazidim 3x1g iv  Silver Sulfadiazin topikal	Inf PZ 300cc/24jam Inf RL 500 cc Metamizol 3x1g iv Vitamin C 2x1 ampul iv Lacto B 1 sachet po Pamol tablet 500mg po Pamol infus 1 g Ranitidin 2x50mg iv Tramadol drip 3x100mg Ketorolac 3x30mg iv Dexametason 3x5mg iv Midazolam 2mg iv Fentanil 75+25mcg iv Propofol 70 mg iv Rocuronium 40-20mg iv Morfin 2mg iv Levemir 10 IU pc	Dilakukan debridement luka bakar dan STG reg ext sup S  Masuk OK: 08.00 WIB Selesai op: 14.45 WIB
		31 Maret 2016  (10)	TD HR RR T	165/82 120 20 38,9	Alb WBC BUN SK LED	- 22,83.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Ceftazidim 3x1g iv	Inf PZ 300cc/24jam Inf RL 700 cc Albumin 100 cc Metamizol 3x1g iv Lacto B 3x1 sachet po	

									Pamol tablet 500mg po Pamol infus 1 g Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 10 IU pc	
	1 April 2016  (11)	TD HR RR T	130/70 100 24 38,3	Alb WBC BUN SK LED	- - - -	-		Ceftazidim 3x1g iv	Inf PZ 300cc/24jam Inf. RL 700 cc Ivelip 2x100cc/24jam Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Pamol tablet 3x500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po	
	2 April 2016  (12)	TD HR RR T	160/80 100 20 38,2	Alb WBC BUN SK LED	2,36 g/dl 12,59.10 <sup>3</sup> / $\mu$ l 9 mg/dl 0,48 mg/dl -	-		Ceftazidim 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 700 cc Albumin 100 cc Ivelip 2x100cc/24jam PRC 200cc Pre lasix iv Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Sertralin 0-0-25mg po	



ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

								Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 10 IU pc	
	3 April 2016 (13)	TD HR RR T	155/90 100 20 38,2	Alb WBC BUN SK LED	2,98 g/dl 17,25.10 <sup>3</sup> / µl 10 mg/dl 0,55 mg/dl -	-	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 500 cc Ivelip 2x100cc/24jam PRC 200cc Pre lasix iv Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Sertralin 0-0-25mg po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 2x500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 10 IU pc	
	4 April 2016 (14)	TD HR RR T	150/80 96 18 38	Alb WBC BUN SK	2,97 g/dl 16,22.10 <sup>3</sup> /µl - -	Hasil kultur jaringan: Pewarnaan gram: ditemukan bakteri	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 500 cc Ivelip 2x100cc/24jam PRC 200cc	

				LED	-	gram negatif dan yeast cell Biakan: <i>Acinetobacter baumannii</i> R: amikasin, tobramisin, gentamisin, aztreonam, amoksisilin-klavulanat, ampicilin, ampicilin-sulbaktam, cefazolin, <b>ceftazidim</b> , cefotaxime, ceftriaxone, cefoperazon-sulbaktam, cotrimoxazol, fosfomisin, imipenem,, tetrasiklin, kloramfenikol, ertapenem, ciprofloxacin, levofloxacin S: - I: -		Pre lasix iv Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Sertralin 0-0-25mg po Lorazepam 0-0-2mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 10 IU pc	
	5 April 2016 (15)	TD HR RR T	150/80 92 18 38,5	Alb WBC BUN SK	2,67 g/dl 9,28.10 <sup>3</sup> /μl 12 mg/dl 0,67 mg/dl	-	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 500 cc Ivelip 2x100cc/24jam PRC 200cc	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

				LED Alb WBC	- 2,87 g/dl 15040/μl			Pre lasix iv Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Sertralin 0-0-25mg po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 2x500mg po Ranitidin 2x50mg iv Dulcolax supp 2 Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 6 IU pc	
6 April 2016 (16)	TD HR RR T	130/90 84 18 39,2	Alb WBC BUN SK LED	2,87 g/dl 15,04.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Antibiotik profilaksis: Ceftazidim 2 g iv  Antibiotik terapi: Ceftazidim 3x1g iv  Silver Sulfadiazin topikal	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 1500 cc/24jam Metamizol 3x1g iv Pamol iv drip 1g Ranitidin 2x50mg iv Midazolam 2 mg iv Fentanil 75mcg iv Propofol 60 mg iv Atracurium 30mg iv Morfin 4 mg iv Levemir 6 IU pc	Dilakukan debridement luka bakar, evaluasi graft, dan angkat jahitan graft  Masuk OK: 14.00 WIB Selesai op: 18.15 WIB	
7 April 2016 (17)	TD HR RR T	142/80 96 22 38,7	Alb WBC BUN SK LED	2,58 g/dl 13,11.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. RL 300 cc Ivelip 2x100cc/24jam Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po		

								Lacto B 3x1 sachet po Sertraline 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 2x500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc	
8 April 2016  (18)	TD HR RR T	120/80 92 18 37,9	Alb WBC BUN SK LED	2,81 g/dl - - - -	-	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. RL 500 cc Albumin 100 cc Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Sertraline 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc		
9 April 2016  (19)	TD HR RR T	110/80 88 20 38,7	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	Dilakukan kultur darah kanan dan kiri (Hasil 13 April 2016)	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 1500 cc/24 jam Kalbamin 500cc/24 jam		

								Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 3x1 sachet po Sertralin 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 2x500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc	
10 April 2016  (20)	TD HR RR T	130/70 100 20 37,5	Alb WBC BUN SK LED	- - - -	- -	Ceftazidim 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 500cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Lacto B 1 sachet po Sertralin 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 500mg po Levemir 8 IU pc		
11 April 2016  (21)	TD HR RR T	120/70 110 19 37,5	Alb WBC BUN SK LED	3,38 g/dl 10,76.10 <sup>3</sup> /µl - - -	- -	-	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 500cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po		

								Lacto B 3x1 sachet po Sertraline 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Ranitidine 50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipine 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc	
12 April 2016  (22)	TD HR RR T	130/70 100 20 36,8	Alb WBC BUN SK LED	- 10,2.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	-	-	Kalbamin 500cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Vitamin C 3x200mg po Sertraline 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 2x500mg po Ranitidine 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipine 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc	
13 April 2016  (23)	TD HR RR T	135/79 106 25 38,7	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	Kultur darah kanan: tidak ada pertumbuhan kuman Kultur darah kiri: tidak ada pertumbuhan kuman	-	-	Kalbamin 500cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Sertraline 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 500mg po	

								Ranitidin 2x50mg iv Dulcolax tablet Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc Ondansetron 4mg iv	
	14 April 2016 (24)	TD HR RR T	150/80 94 18 38,1	Alb WBC BUN SK LED	2,31 g/dl 30,97.10 <sup>3</sup> /μl - - -	Dilakukan kultur jaringan (hasil 18 dan 20 April 2016)	Antibiotik profilaksis: Cefazolin 2g iv	Kalbamin 500cc/24 jam Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RL 1000 cc PRC 211cc Pre lasix iv Metamizol 3x1g iv Ranitidin 2x50mg iv Tramadol drip 3x100mg Ketorolac 3x30mg iv Midazolam 2 mg iv Fentanil 50 mcg iv Propofol 70 mg iv Rocuronium 50mg iv Morfin 5mg iv Levemir 8 IU pc	Dilakukan tindakan debridement luka bakar, STG ext sup D/S  Masuk OK: 11.00 WIB Selesai op: 16.10 WIB
	15 April 2016 (25)	TD HR RR T	130/80 88 18 38	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Cefazolin 3x1g iv	Kalbamin 500cc/24 jam Inf. PZ 300cc/24jam Albumin 100 cc PRC 200cc Metamizol 3x1g iv Sertraline 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po	

								Pamol tablet 2x500mg po Ranitidin 2x50mg iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 8 IU pc	
16 April 2016  (26)	TD HR RR T	140/60 110 16 38,5	Alb WBC BUN SK LED	2,94 g/dl 10,27.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Cefazolin 3x1g iv	Kalbamin 500cc/24 jam Inf. PZ 300cc/24jam WBC 395cc Metamizol 3x1g iv Sertralin 25mg-0-0 po Lorazepam 0-0-2mg po Pamol tablet 500mg po Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Levemir 4 IU pc		
17 April 2016  (27)	TD HR RR T	140/90 90 18 38,5	Alb WBC BUN SK LED	3,12 g/dl 11,43.10 <sup>3</sup> /μl 9 mg/dl 0,43 mg/dl -	-	Cefazolin 3x1g iv	Kalbamin 300cc/24 jam WB 398cc Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po		



								Sertralin 0-0-25mg po Pamol tablet 500mg
18 April 2016 (28)	TD HR RR T	140/80 88 18 37,8	Alb WBC BUN SK LED	- - - -	Hasil kultur jaringan: Biakan: <i>Acinetobacter baumannii</i> R: amikasin, tobramisin, gentamisin, amoksisilin-klavulanat, ampisilin, pefiracillin-tazobaktam, <b>cefazolin</b> , ceftazidim, cefotaxime, ceftriaxone, cotrimoxazol, tetrasiklin, tigesiklin, ciprofloxacin, levofloxacin, imipenem, meropenem, ertapenem I: kloramfenikol, fosfomisin S: aztreonam, <b>cefoperazon-sulbaktam</b> , ampisilin-sulbaktam	Cefazolin 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Inf. PRC Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 0-0-25mg po Pamol tablet 500mg Omeprazol 2x40mg iv	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

	19 April 2016  (29)	TD HR RR T	130/70 80 18 38	Alb WBC BUN SK LED	3,19 g/dl 12.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Cefazolin 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Inf. PRC Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 0-0-25mg po Pamol tablet 2x500mg Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po	
	20 April 2016  (30)	TD HR RR T	138/70 100 22 38,5	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	Hasil kultur jaringan: tidak ada pertumbuhan kuman, ada pertumbuhan yeast	Cefazolin 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Pamol tablet 2x500mg Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

	21 April 2016  (31)	TD HR RR T	130/80 107 20 37,5	Alb WBC BUN SK LED	- - - -	Dilakukan kultur darah kanan (Hasil 26 April 2016) dan darah kiri (Hasil 23 April 2016)	-	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Pamol tablet 500mg Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po	Evaluasi graft
	22 April 2016  (32)	TD HR RR T	140/80 92 18 37,2	Alb WBC BUN SK LED	- - - -	-	-	Inf PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po KSR 3x1 tab po	

	23 April 2016  (33)	TD HR RR T	120/74 100 18 38	Alb WBC BUN SK LED	- - - -	Kultur darah kiri: Biakan: <i>Acinetobacter baummanii</i> R: gentamisin, aztreonam, amoksisilin- klavulanat, ampisilin, ampisilin- sulbaktam, cefazolin, ceftazidim, cefotaxime, ceftriaxone, cotrimoxazol, tetrasiklin, kloramfenikol, ciprofloxacin, levofloxacin, fosfomisin, imipenem, meropenem, ertapenem I: Tobramisin, <b>cefoperazon- sulbaktam</b> S: <b>Amikasin</b>	-	Inf PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Pamol tablet 2x500mg Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po KSR 3x1 tab po	
	24 April 2016  (34)	TD HR RR T	130/70 100 18 38,3	Alb WBC BUN SK LED	2,97 g/dl 13,4.10 <sup>3</sup> /µl 8 mg/dl 0,43 mg/dl -	-	Cefoperazone- sulbactam 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 300cc/24 jam Metamizol 3x1g iv Levemir 0-0-8IU pc	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

									Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Pamol tablet 500mg Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po KSR 3x1 tab po	
25 April 2016 (35)	TD HR RR T	120/70 88 18 38,8	Alb WBC BUN SK LED	3,07 g/dl 8,31.10 <sup>3</sup> /μl - - -	-	Cefoperazone-sulbactam 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RD5 1500cc/24jam Metamizol 2x1g iv Sistenol 3x500mg po Levemir 0-0-8IU pc Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Pamol tablet 500mg Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 3x1C po KSR 3x1 tab po			
26 April 2016	TD HR RR T	120/70 88 18 37,8	Alb WBC BUN SK	- - - -	Kultur darah kanan: Biakan: <i>Acinetobacter spp.</i>	Cefoperazone-sulbactam 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Inf. RD5 1000cc/24jam Triofusin 1000cc			

		(36)			LED	-	R: aztreonam, amoksisilin- klavulanat, pepiracillin- tazobaktam, cefazolin, ceftazidim, cefotaxime, cotrimoxazol, tetrasiklin, levofloxacin, fosfomisin, meropenem I: gentamisin, ampisilin- sulbaktam S: <b>amikasin</b> , tobramisin, cefoperazon- sulbaktam		Bisoprolol 1x2,5mg po Amlodipin 0-0-5mg po Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Sistenol 3x500mg po Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 4x1C po	
		27 April 2016  (37)	TD HR RR T	110/80 86 20 37,3	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Cefoperazone- sulbactam 3x1g iv	Inf. PZ 100 cc Inf. RL 70 cc Inf. RD5 500c/24jam Bisoprolol 1x2,5mg po Sertralin 50mg-0-0 po Sistenol 3x500mg po Omeprazol 4x40mg iv Sukralfat 4x1C po Transamin 3x500mg iv	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

	28 April 2016  (38)	TD HR RR T	105/65 120 23 39,5	Alb WBC BUN SK LED Alb	3,0 g/dl 20,1.10 <sup>3</sup> /µl - - - 1,36 g/dl	-	Cefoperazone- sulbactam 3x1g iv (1g di OK sebagai profilaksis, 2x1g di burn unit)	Inf. PZ 100cc Inf. RD5 500cc/24 jam Sistenol 2x500mg po Omeprazol 2x40mg iv Sukralfat 1C po Transamin 2x500mg iv Dexametason 5mg iv Midazolam 2 mg iv Fentanyl 50mcg iv Propofol 80+20mg iv Rocuronium 50 m iv Morfin 3+2 mg iv Ca glukonas 1 g iv Asam Tranexamat 1g iv MgSO4 1g iv Ranitidin 50 mg Ondansentron Tramadol 100mg iv	Dilakukan tindakan debridement luka bakar, STG reg ext inf D/S donor punggang  Masuk OK: 09.15 WIB Selesai op: 14.45 WIB
	29 April 2016  (39)	TD HR RR T	130/60 100 16 38,3	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Cefoperazone- sulbactam 3x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Kalbamin 500cc/24 jam Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 25mg-0-0 po Sistenol 3x500mg po Omeprazol 4x40mg iv Sukralfat 4x1C po Transamin 3x500mg iv	

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

	30 April 2016 (40)	TD HR RR T	113/70 100 20 38,3	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Cefoperazone-sulbactam 3x1g iv	Morfin sp 1mg/jam iv Inf. PZ 300cc/24jam Sertralin 25mg-0-0 po Sistenol 4x500mg po Omeprazol 4x40mg iv Sukralfat 4x1C po Transamin 3x500mg iv Morfin sp 0,8mg/jam iv	
	1 Mei 2016 (41)	TD HR RR T	120/70 110 22 38,3	Alb WBC BUN SK LED	3,2 g/dl 10,5.10 <sup>3</sup> /μl 3 mg/dl 0,28 mg/dl -	-	Amikasin 1x1g iv	Inf. PZ 300cc/24jam Sertralin 25mg-0-0 po Sistenol 4x500mg po Omeprazol 4x40mg iv Sukralfat 4x1C po Morfin sp 0,5mg/jam iv	Antibiotika diganti amikasin sesuai hasil kultur
	2 Mei 2016 (42)	TD HR RR T	120/75 84 20 37,2	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Amikasin 1x1g iv	Inf. PZ 2x100cc Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Sistenol 4x500mg po Omeprazol 4x40mg iv Sukralfat 4x1C po Morfin sp 0,5mg/jam iv	
	3 Mei 2016 (43)	TD HR RR T	120/80 98 21 37,8	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	-	Amikasin 1x1g iv	Inf. PRC Lorazepam 0-0-2mg po Sertralin 50mg-0-0 po Sistenol 4x500mg po	



									Omeprazol 4x40mg iv Sukralfat 4x1C po Morfin sp 0,5mg/jam iv	
	4 Mei 2016  (44)	TD HR RR T	121/78 80 20 37,1	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	- -	Amikasin 1x1g iv	Inf. PZ 100 cc Sertralin 50mg-0-0 po Sistenol 4x500mg po Omeprazol 40mg iv Sukralfat 4x1C po KSR 3x1 tab po		
	5 Mei 2016  (45)	TD HR RR T	120/80 110 18 37,2	Alb WBC BUN SK LED	- - - - -	- -	Amikasin 1x1g iv	Inf. PZ 2x100 cc Sertralin 50mg-0-0 po Sistenol 500mg po Sukralfat 1C po Tramadol 100mg iv KSR 1 tab po	Obat KRS: Cefixime 2x100mg po Ketoprofen tab 3x100mg po	

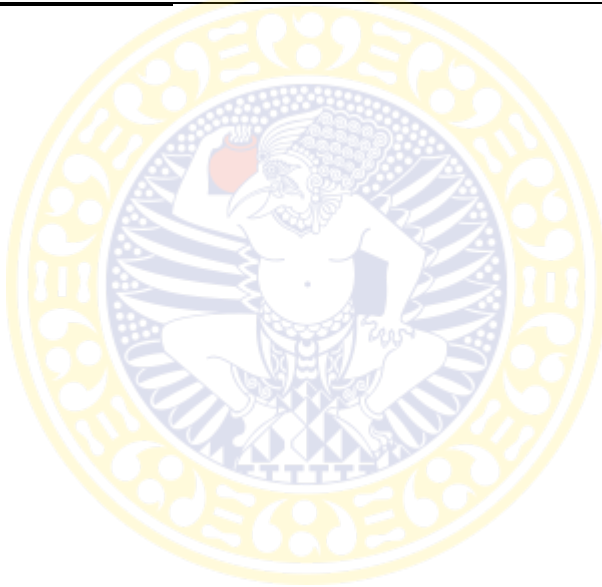
### LAMPIRAN 3

### TERAPI LAIN

No	Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah Pasien
1	Cairan	PZ	19
		RL	19
		RA	1
		RD5	10
		D5 ½ NS	10
		D5NS	1
		Asering	7
		Aminofusin	1
		Triofusin	7
		Kalbamin	6
		D5	4
		Ivelip 20%	7
		FFP	4
		KCl	1
		NaCl 0,9%	5
		Albumin 20%	10
		Gelofusin	1
		Clinoleix	1
Clinimix	10		
KaEnMg3	2		
Intralipid 20%	1		
Aminofluid	3		
2	Antiemetik	Metoklopramid	16
		Ondansentron	10
3	NSAID	Metamizol	19
		Ketorolac	13
		Ketoprofen	1
		Asam Mefenamat	1
4	Antipiretik	Parasetamol	17
		Parasetamol- asetilsistein	3
5	Analgesik Opioid	Tramadol	16
		Morfin	19
		Fentanil	19
		Pethidine	1
6	Anticemas	Klobazam	5
		Risperidon	2
		Lorazepam	3

		Haloperidol	1
7	Laksatif	Bisakodil	11
		Laktulosa	1
		Ranitidin	19
8	Stress ulcer	Omeprazol	7
		Sukralfat	6
		Antasida	1
9	Kortikosteroid	Deksametason	18
		Metil	2
		Prednisolon	2
10	Antihipertensi	Bisoprolol	3
		Captopril	1
		Amlodipin	5
		Lisinopril	3
		Propranolol	1
		Valsartan	1
		Nifedipin	1
11	Diuretik	Furosemid	8
12	Antifungi	Nistatin	1
		Flukonazol	2
13	Antitiroid	Thyrosol	1
14	Antidepresan	Amitriptilin	1
		Sertralin	4
		Fluoksetin	5
		Scott Emulsion	1
		Lacto B	13
		Imboost	4
		Curcuma	2
		Protexin	1
		HP Pro	1
15	Suplemen, Vitamin dan Mineral	Vitamin C	13
		Vitamin K	3
		KSR	1
		Alinamin F	1
		Neurobion	1
		Zinc	2
		Fe	1
		MgSO4	1
		Ca Glukonas	4
16	Bronkodilator	Ventolin	3
17	Mukolitik	Ambroksol	1
18	Muscle relaxant	Atracurium	12
		Rocuronium	16

19	Anastesi	Ketamin	3
		Propofol	19
		Midazolam	19
		Tiopental	2
20	Antifibrinolitik	Asam Traneksamat	7
		Norepinefrin	2
21	Simpatomimetik	Adrenalin	2
		Dobutamin	1
		Dopamin	1
		PRC	8
22	Tranf. Darah	WB	4
23	Antidiabetik	Levemir	1



**LAMPIRAN 4**  
**PROFIL SENSITIVITAS ANTIBIOTIKA**

Antibiotika	<i>Acinetobacter baumannii</i> n=8			<i>Acinetobacter</i> <i>spp</i> n=1			<i>Enterobacter cloacae</i> n=1			<i>P. aeruginosa</i> n=1			<i>E. coli</i> n=1			<i>S. haemolyticus</i> n=1			<i>S. xyloso</i> <i>n=1</i>			<i>S. epidermidis</i> n=1			<i>Brevibacillus brevis</i> n=1			Jumlah Total		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Amikasin	6		2			1			1			1	1								1						8	0	5	
Tobramisin	5	1	2			1	1		1	1											1						8	1	4	
Gentamisin	7	1				1	1		1	1		1					1			1	1					11	2	3		
Aztreonam	7		1	1			1		1	1																10	0	2		
Penisilin G														1					1		1					3	0	0		
Amoksisilin-klavulanat	8					1	1		1	1																12	0	0		
Ampisilin	8					1	1		1	1			1								1					13	0	0		
Ampisilin-sulbaktam	3		5			1	1		1	1			1													7	1	5		
Piperacillin-tazobaktam						1	1		1	1																3	0	1		
Oxacillin														1					1	1		1				3	0	1		
Cefazolin	8					1	1		1	1																12	0	0		
Ceftazidim	8					1	1					1														11	0	0		

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Cefotaxime	7	1	1	1	1	1					11	0	1
Ceftriaxone	7	1		1	1	1					10	0	1
Cefoperazone-sulbactam	1	3	4	1	1	1	1				2	3	7
Cotrimoxazole	7	1	1	1	1	1		1	1	1	13	0	2
Trimetoprim	1										1	0	0
Tetrasiklin	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	0	4
Tigesiklin	1				1	1					2	1	0
Kloramfenikol	7	1		1	1	1	1	1	1	1	12	1	2
Ciprofloxacin	6	1		1	1						7	0	2
Levofloxacin	5	6	1		1	1	1		1	1	10	0	7
Fosfomisin	7		1	1	1	1	1	1	1	1	12	0	3
Imipenem	5	3			1						5	0	4
Meropenem	4	3	1		1	1	1				5	0	6
Ertapenem	8				1	1					9	0	1
Daptomisin								1			0	0	1
Eritromisin							1		1	1	3	0	1
Klindamisin							1	1	1	1	3	1	0
Moxifloxacin							1				1	0	0

**LAMPIRAN 5**  
**PROFIL RESPON TERAPI ANTIBIOTIKA DEFINITIF**

Pasien	Antibiotika Definitif	Parameter Infeksi										Status KRS
		WBC (/ $\mu$ L)		Suhu ( $^{\circ}$ C)		RR (x/menit)		HR (x/menit)		Mikrobiologi		
		B	S	B	S	B	S	B	S	Sebelum	Sesudah	
RA	Sefoperazon-sulbaktam	13400	10500	38,3	38,3	18	22	100	110	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Hidup
	Amikasin	10500	TAD	38,3	37,2	22	18	110	110	<i>Acinetobacter baumannii</i>	TAD	
L	Sefoperazon-sulbaktam	14280	16940	37	38,5	20	31	100	120	<i>Acinetobacter baumannii</i>	TAD	Meninggal
NS	Gentamisin-kloksasilin	13940	10120	38,5	37,8	25	40	131	150	<i>Staphylococcus xylosus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meninggal
AM	Ampisilin-sulbaktam	27790	TAD	36,5	36,4	20	17	124	90	<i>Acinetobacter baumannii</i>	TAD	Hidup

Keterangan:

- B : Sebelum
- S : Sesudah
- TAD : Tidak ada data