

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN CEFAZOLIN PADA PASIEN FRAKTUR TERTUTUP (Penelitian dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)



STEFANY VERNANDA ARMALITA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA
2018**

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN CEFAZOLIN
PADA PASIEN FRAKTUR TERTUTUP
(Penelitian dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit
Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Airlangga
Surabaya)**

STEFANY VERNANDA ARMALITA

051411131074

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA
2018**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Stefany Vernanda Armalita

NIM : 051411131074

Fakultas : Farmasi

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

**STUDI PENGGUNAAN CEFAZOLIN
PADA PASIEN FRAKTUR TERTUTUP**

**(Penelitian dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit Rekam Medis
Rumah Sakit Universitas Airlangga 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 atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Agustus 2018



**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

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

**STUDI PENGGUNAAN CEFAZOLIN
PADA PASIEN FRAKTUR TERTUTUP**

**(Penelitian dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit Rekam Medis
Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)**

untuk dipublikasikan di Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi / karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Agustus 2018



Stefany Vernanda Armalita
NIM : 051411131074

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN CEFAZOLIN PADA
PASIEIN FRAKTUR TERTUTUP**

(Penelitian Dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit Rekam Medis
Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2018

Oleh:

Stefany Vernanda Armalita
NIM: 051411131074


Skripsi ini telah disetujui oleh:


Pembimbing Utama


Dr. Didik Hasmono, MS., Apt
NIP. 195809111986011001

Pembimbing Serta 1

Pembimbing Serta 2


Erreza Rabadiansyah, dr., Sp.OT
NIP. 198408112010121003


Dr. Aniek Setya Budiatin, MS., Apt
NIP. 195912121989032001

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Studi Penggunaan Cefazolin pada Pasien Fraktur Tertutup (Penelitian dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya)”. Pada kesempatan kali ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebanyak-banyaknya kepada :

1. Drs. Didik Hasmono, MS, Apt., dr. Erreza Rahadiansyah, Sp.OT., dan Dr. Aniek Setya Budiadin, MS., Apt., selaku pembimbing yang telah dengan penuh kesabaran membimbing penulis dengan memberikan ilmu, motivasi, serta kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
2. Bambang S. Z., S.Si., M.Clin.Pharm., Apt. dan Wenny Putri N.S., S.Farm., SpFRS., Apt., selaku penguji atas segala masukan selama penyusunan skripsi ini
3. Direktur RSUD Surabaya dan Komite Etik dan Hukum RSUD Surabaya yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk melaksanakan penelitian. Ibu Rosita Prananditasari, A.Md, selaku Kepala Unit RM RSUD serta segenap staff RM RSUD yang telah membantu dalam melaksanakan penelitian ini
4. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga dan Dr. Umi Athijah, MS, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan studi S-1 Pendidikan Apoteker
5. Ayah dan Ibu penulis, Bapak Drs. Martono dan Ibu Yulis Kurnia, kakak dan adik penulis, serta segenap keluarga besar, terimakasih

atas segala kasih sayang, dukungan, perhatian, dan doa yang tiada henti-hentinya untuk penulis.

6. Samirah S.Si, SpFRS., Apt., selaku dosen wali yang telah memberikan berbagai nasehat, saran, dan semangat selama menempuh program S-1 Pendidikan Apoteker
7. Segenap dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membina dan memberikan ilmu, serta civitas akademika yang telah banyak membantu selama perkuliahan
8. Teman-teman seperjuangan Alin, Shintya, Evita, Putri, Nay, Sheila, Akram, Rudi, Syazwan, semua teman-teman skripsi Departemen Farmasi Klinis, sahabat TGS Izza, Nadya, Alin, Shintya, Deva, Ayu, Dian, Kevin, Zahro serta seluruh angkatan 2014 atas segala motivasi, dukungan, dan kebersamaan yang diberikan selama penyusunan skripsi ini
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung, terimakasih atas segala bantuan yang telah diberikan

Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat seperti yang diharapkan

Surabaya, Juni 2018

Penulis

RINGKASAN

**STUDI PENGGUNAAN CEFAZOLIN PADA
PASIEN FRAKTUR TERTUTUP**
**(Penelitian dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit
Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Airlangga
Surabaya)**

Stefany Vernanda Armalita

Fraktur tertutup adalah kerusakan kontinuitas tulang dan tidak terdapat kontak langsung antara udara luar dengan fraktur. Fraktur dapat disebabkan oleh jatuh, kecelakaan, terkena benda tajam atau tumpul, dan lain-lain. Fraktur jenis ini umumnya memiliki risiko infeksi yang rendah dan akan meningkat jika dilakukan tindakan operasi bedah. Operasi yang dilakukan termasuk dalam operasi bersih, sehingga bakteri yang berisiko menimbulkan infeksi berasal dari flora normal kulit, yang meliputi bakteri Gram positif. Kelas operasi bersih memiliki indeks risiko infeksi rendah yaitu 1 – 5,4 %, sehingga perlu untuk diberikan antibiotik profilaksis. Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan sebelum, saat, dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus secara klinis tidak terdapat tanda-tanda infeksi. Apabila terjadi infeksi namun bakteri patogen yang menyebabkan infeksi belum diketahui, maka pemberian antibiotik memasuki tahap terapi empiris. Antibiotik yang digunakan untuk pasien fraktur tertutup salah satunya adalah Cefazolin.

Cefazolin merupakan antibiotik sefalosporin generasi pertama, yang sangat aktif terhadap bakteri *coccus* Gram positif seperti *pneumococci*, *streptococci*, *staphylococci*, dan beberapa bakteri *Enterobacter sp.* Mekanisme kerja dari sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel dari bakteri. Kelebihan Cefazolin adalah bersifat lipofil dibandingkan sefalosporin lain sehingga memiliki penetrasi yang lebih baik pada tulang.

Dapat terjadi perbedaan antara *guidelines* dan Rumah Sakit Universitas Airlangga (RSUA) Surabaya. Perbedaan dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti peta kuman dan resistensi antibiotik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai hal ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan cefazolin pada pasien fraktur tertutup di RSUA Surabaya meliputi dosis, waktu pemberian, lama pemberian, dikaitkan dengan data klinis. Penelitian dilakukan dengan metode retrospektif deskriptif dengan data rekam medis kesehatan (RMK) pasien

kasus orthopaedi periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017. Diperoleh 89 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu semua pasien dengan diagnosis utama fraktur tertutup kasus orthopaedi yang mendapatkan antibiotik Cefazolin di RSUD Surabaya pada periode yang telah disebutkan dengan data RMK lengkap.

Hasil penelitian pada 89 pasien tersebut menunjukkan bahwa Cefazolin hanya digunakan tunggal pada 89 pasien (100%). Regimentasi dosis profilaksis terbanyak adalah Cefazolin (1x2 g) IV (81 pasien, 91%); pola switch terbanyak adalah Cefazolin (1x2 g) IV (profilaksis) dilanjutkan dengan Cefazolin (3x1 g) IV (74 pasien, 83%). Waktu pemberian Cefazolin profilaksis terbanyak adalah ≤ 1 jam sebelum insisi (55 pasien, 62%); lama pemberian post OP terbanyak adalah tidak diberikan atau ≤ 24 jam post OP (45 pasien, 51%).

Jenis antibiotik yang digunakan pada pasien fraktur tertutup merupakan antibiotik tunggal, disebabkan oleh bakteri yang berisiko menimbulkan infeksi pada kasus ini adalah flora normal kulit, yaitu bakteri Gram positif (Ullman dan Rotschafer, 2016). Hal ini juga sesuai dengan guidelines yang digunakan di RSSA Malang dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta ASHP. Regimentasi yang paling banyak digunakan adalah Cefazolin (1x2 g) IV (81 pasien, 91%). Hal ini sesuai dengan *guidelines*, yaitu untuk pasien dewasa, diberikan (1x2 g) IV atau (1x3 g) IV untuk pasien dengan BB lebih dari 120 kg (Bratzler, et al., 2013). Untuk pasien anak-anak, diberikan dosis 25 – 50 mg/kg BB (Sweetman, 2009). Pola *switch* terbanyak adalah Cefazolin (1x2 g) IV dilanjutkan dengan Cefazolin (3x1 g) IV (74 pasien, 83%). Hal ini disebabkan oleh banyaknya pasien dewasa. Dosis menurut literatur, untuk dewasa adalah 0,5 – 2 g setiap 8 jam dan untuk anak-anak 25 – 100 mg/kg BB/hari terbagi dalam 3 atau 4 dosis (Deck dan Winston, 2012). Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang digunakan sudah sesuai. Waktu pemberian antibiotik profilaksis Cefazolin paling tinggi adalah ≤ 1 jam sebelum insisi (55 pasien, 62%). Hal ini sesuai dengan PPK dari RSUD yaitu kurang dari 1 jam sebelum insisi. Menurut literatur lain, sefalosporin parenteral umum digunakan untuk profilaksis bedah dan diberikan melalui bolus atau IV, 15 – 60 menit sebelum prosedur bedah sehingga sesuai (Cunha, 2015). Terdapat lima pasien yang mendapatkan antibiotik profilaksis setelah dilakukan insisi dan seluruhnya dalam waktu tidak lebih dari 1 jam setelah insisi. Tujuan pemberian Cefazolin sebelum dilakukan insisi adalah Cefazolin dapat mencapai C_{max} ketika dilakukan OP. Waktu untuk mencapai C_{max} (t_{max}) dari Cefazolin pada plasma adalah 5 menit sedangkan pada cairan sinovial tulang antara 30 - 60 menit (Himebauch et al., 2016). Meskipun demikian, waktu pemberian antibiotik profilaksis tidak berhubungan secara signifikan dengan terjadinya

ILO, tetapi dapat memberikan terapi yang lebih baik. Pemberian antibiotik profilaksis hingga 90 menit setelah insisi tidak memberikan kenaikan risiko ILO yang signifikan dan berada pada kisaran 1% (Hawn et al., 2013). Lama pemberian post OP terbanyak adalah tidak diberikan atau ≤ 24 jam post OP. Hal ini sudah sesuai dengan literatur.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah secara umum regimentasi dosis, waktu pemberian, dan lama pemberian post OP dari Cefazolin pada pasien fraktur tertutup di RSUD Surabaya sudah sesuai dengan *guidelines* dan literatur. Adanya beberapa perbedaan dengan *guidelines* memerlukan peran apoteker dalam penggunaan antibiotik dan penyesuaian dengan *guidelines* terkait dengan waktu pemberian profilaksis dan lama pemberian post OP.

ABSTRACT

**STUDY OF CEFAZOLIN IN CLOSED
FRACTURE PATIENTS**
**(Study in Orthopaedic Cases at Medical Record Unit
Universitas Airlangga Hospital Surabaya)**

Stefany Vernanda Armalita

Closed fracture generally have low risk in developing infection and the risk will be higher during surgery. Surgery in this case is categorized as clean surgery and potential bacteria to develop surgical site infection (SSI) is skin flora organisms, including Gram-positive bacteria. Cefazolin is the first generation of cephalosporin with high activity in Gram-positive *coccus* and very lipophilic, and those makes it has greater penetration to bone compared to other cephalosporin. The study was conducted to identify the using of Cefazolin in closed fracture patients at Universitas Airlangga Hospital Surabaya and link it with clinical data. It was a retrospective descriptive study using patient's medical record in 2nd January 2014 – 31st December 2017 period. The inclusion criteria were closed fracture patient orthopaedic cases who had been treated by Cefazolin. Cefazolin was used single only in 89 patients (100%). The most frequent regimentation dose for prophylaxis was Cefazolin (1x2 g) IV (82 patients, 91%); The most frequent switch pattern was Cefazolin (1x2 g) IV (as prophylaxis) continued by Cefazolin (3x1 g) IV (74 patients, 83%). The most frequent administration time of Cefazolin as prophylaxis was ≤ 1 hour prior incision (55 patients, 62%); The most frequent duration of Cefazolin therapy post OP was not admitted or not more than 24 hours post OP (45 patients, 51%). The results are mostly already appropriate according to guidelines.

Keywords: Cefazolin, Closed Fracture, Orthopaedic

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan	5
1.4. Manfaat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang Tulang	6
2.1.1 Muskuloskeletal	7
2.2. Tinjauan tentang Fraktur	9
2.2.1. Definisi Fraktur	9
2.2.2. Etiologi	9

2.2.3.	Jenis-jenis Fraktur.....	9
2.2.4.	Penatalaksanaan Fraktur	11
2.2.5.	Tinjauan tentang Operasi Bedah.....	12
2.3.	Tinjauan tentang Infeksi	13
2.4.	Tinjauan tentang Antibiotik.....	14
2.4.1.	Antibiotik Profilaksis untuk Fraktur Tertutup	16
2.4.2.	Tinjauan tentang Cefazolin.....	16
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL DAN KERANGKA OPERASIONAL.....	23
3.1.	Skema Kerangka Konseptual Studi Penggunaan Cefazolin pada Pasien Fraktur Tertutup.....	23
3.2.	Uraian Kerangka Konseptual.....	23
3.3.	Kerangka Operasional	25
BAB IV	METODE PENELITIAN	26
4.1.	Rancangan Penelitian	26
4.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	26
4.3.	Sumber Data Penelitian	26
4.4.	Subyek	26
4.4.1.	Populasi Penelitian	26
4.4.2.	Sampel Penelitian	27
4.4.3.	Kriteria Inklusi.....	27

4.4.4. Kriteria Eksklusi	27
4.5. Instrumen Penelitian	27
4.6. Definisi Operasional	27
4.7. Cara Pengumpulan Data	29
4.8. Cara Analisis Data	29
BAB V HASIL PENELITIAN	30
5.1. Demografi Pasien	30
5.2. Pola Penggunaan Cefazolin	32
5.3. Penyakit Penyerta pada Pasien Fraktur Tertutup	35
5.4. Kondisi KRS Pasien	35
BAB VI PEMBAHASAN	37
6.1 Pembahasan Hasil	37
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	45
7.1 Kesimpulan	45
7.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1	Klasifikasi Fraktur Tertutup menurut Tscherne.....11
II.2	Klasifikasi Fraktur Terbuka menurut Gustillo-Anderson11
II.3	Perbandingan Cefazolin, Cefadroxil, Ceftriaxone, dan Cefotaxime20
V.1	Distribusi Usia31
V.2	Distribusi Penyebab Fraktur31
V.3	Distribusi Lokasi Fraktur.....32
V.4	Jenis Antibiotik.....31
V.5	Regimentasi Dosis Profilaksis33
V.6	Pola Pergantian Antibiotik33
V.7	Waktu Pemberian Antibiotik Profilaksis Cefazolin.....34
V.8	Lama Operasi34
V.9	Lama Pemberian Terapi Cefazolin Post OP35
V.10	Distribusi Lama Rawat Inap35

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Regio Ekstremitas Atas	8
2.2	Regio Ekstremitas Bawah	8
2.3	Struktur Cefazolin	17
2.4	Mekanisme kerja antibiotik β -laktam pada <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.5	Struktur Cefadroxil.....	21
2.6	Struktur Ceftriaxone.....	21
2.7	Struktur Cefotaxime	22
3.1	Kerangka Konseptual	23
3.2	Kerangka Operasional	25
5.1	Distribusi Jenis Kelamin	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Keterangan Kelaikan Etik.....	50
2 Lembar Pengumpul Data.....	51
3 Data Klinik	51
4 Data Terapi Obat	52
5 Tabel Induk.....	53

DAFTAR SINGKATAN

ASHP	: <i>American Society of Health-System Pharmacists</i>
BB	: Berat Badan
CF	: <i>Closed Fracture</i>
DM	: Diabetes Melitus
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
GI	: <i>Gastro Intestinal</i>
HT	: Hipertensi
ILO	: Infeksi Luka Operasi
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
KRS	: Keluar Rumah Sakit
MRS	: Masuk Rumah Sakit
OP	: Operasi
PBP	: <i>Penicillin-Binding Protein</i>
PDT	: Pedoman Diagnosis dan Terapi
PPK	: Panduan Praktek Klinis
RCT	: <i>Randomized Clinical Trial</i>
RMK	: Rekam Medis Kesehatan
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
SSI	: <i>Surgical Site Infection</i>
TD	: Tekanan Darah
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Fraktur adalah kerusakan pada kontinuitas struktur tulang yang dapat berupa retakan, gumpalan, atau serpihan dari korteks. Fraktur dibagi menjadi dua yaitu fraktur terbuka (*open fracture*) dan fraktur tertutup (*close fracture*). Jika kulit yang menutupi bagian fraktur masih utuh, maka disebut fraktur tertutup atau *simple fracture*. Jika fraktur sampai menembus kulit atau rongga-rongga tubuh maka disebut fraktur terbuka atau *compound fracture* (Nayagam, 2010).

Tingkat kejadian fraktur di Inggris, menurut penelitian, pada laki-laki paling tinggi adalah golongan usia 18 – 49 tahun, yaitu 94,8 per 10.000 orang. Pada perempuan, golongan usia paling tinggi mengalami fraktur adalah usia 50 tahun ke atas yaitu 155,4 per 10.000 orang (Curtis, *et al.*, 2016). Sedangkan di Indonesia, prevalensi cedera adalah 8,2%, yang dapat disebabkan oleh jatuh (40,9%), kecelakaan sepeda motor (40,6), terkena benda tajam/tumpul (7,3%), transportasi darat lain (7,1%) dan kejatuhan (2,5%) (Kemenkes RI, 2013).

Pada fraktur umumnya timbul rasa nyeri dan memiliki risiko infeksi, sehingga diberikan terapi farmakologi analgesik dan antibiotik. Pada fraktur tertutup, risiko infeksi rendah karena tidak ada kontak antara udara luar dengan fraktur. Namun, jika dilakukan tindakan operasi bedah pada fraktur tertutup, bakteri dapat mengkontaminasi luka dan menyebabkan infeksi luka operasi (ILO) (Gillespie dan Walenkamp, 2010). Tindakan operasi bedah dalam hal ini termasuk dalam operasi bersih. Operasi bersih adalah operasi yang tidak terdapat inflamasi akut, tanpa membuka traktus (gastrointestinal,

urinarius, respiratorius, bilier), termasuk kasus elektif, dan tidak ada kesalahan teknis. Sehingga, bakteri yang berisiko dapat menimbulkan infeksi dalam hal ini berasal dari flora normal kulit, yang meliputi bakteri Gram positif (Ulman dan Rotschafer, 2016). Bakteri yang mungkin menginfeksi pada kasus ini adalah *S. aureus* dan *Pseudomonas* (Nayagam, 2010). Kelas operasi bersih memiliki indeks risiko infeksi rendah yaitu 1 – 5,4 %, sehingga perlu diberikan antibiotik profilaksis. Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan sebelum, saat, dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus secara klinis tidak terdapat tanda-tanda infeksi, yang bertujuan untuk menurunkan dan mencegah kejadian ILO, menurunkan morbiditas dan mortalitas pasca operasi, menghambat muncul flora normal resisten, dan meminimalkan biaya pelayanan kesehatan (Kemenkes RI, 2011). Peta medan kuman di NICU Rumah Sakit Siloam Tangerang menunjukkan bahwa terdapat sebanyak 38,7% sampel yang mengandung bakteri Gram positif dan didominasi oleh *Staphylococcus sp* (Fernando, 2017). Data tersebut belum tersedia di Rumah Sakit Universitas Airlangga.

Menurut *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP), antibiotik profilaksis yang dapat digunakan untuk fraktur tertutup adalah cefazolin dengan alternatif clindamycin dan vancomycin (Bratzler, *et al.*, 2013). Vancomycin termasuk dalam antibiotik restriksi di Indonesia karena berisiko tinggi dapat menimbulkan resistensi, sehingga tidak dapat dijadikan alternatif antibiotik profilaksis. Selain itu, di RSUD Dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang, menggunakan cefazolin dengan alternatif gentamisin (Santoningsih, *et al.*, 2017). Sedangkan di Rumah Sakit Universitas Airlangga (RSUA) Surabaya, berdasarkan Pedoman Praktik Klinik dari RSUD Dr. Soetomo Surabaya, menggunakan cefazolin sebagai antibiotik profilaksis untuk kasus fraktur tertutup (SMF Orthopaedi & Traumatologi, 2017).

Cefazolin merupakan antibiotik sefalosporin generasi pertama, yang sangat aktif terhadap bakteri *coccus* Gram positif seperti *pneumococci*, *streptococci*, dan *staphylococci* (Deck dan Winston, 2012). Cefazolin juga memiliki aktivitas terhadap beberapa bakteri *Enterobacter* sp. Mekanisme kerja dari sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel dari bakteri. Cefazolin relatif dapat ditoleransi baik pada penggunaan intramuskular maupun intravena. Cefazolin memiliki $t_{1/2}$ yang panjang yaitu ± 2 jam (Petri, 2011). Sefalosporin termasuk dalam kelompok antibiotik dengan pola aktivitas tipe II yaitu *time-dependence* dan efek persisten minimal, dengan tujuan terapi memaksimalkan durasi paparan (Kemenkes RI, 2011). Kelebihan cefazolin dibandingkan dengan sefalosporin generasi pertama yang lain, seperti cefalexin, cefalotin, cefapirin, dan cefadroxil adalah cefazolin lebih lipofil sehingga penetrasi pada tulang lebih baik. Oleh karena itu, cefazolin lebih disarankan sebagai antibiotik pada bedah orthopaedi (Harvey, *et al*, 2012).

Waktu pemberian antibiotik profilaksis adalah kurang dari atau sama dengan 30 menit sebelum insisi kulit, idealnya diberikan saat induksi anestesi, dengan rute pemberian intravena drip. Lama pemberian antibiotik profilaksis berupa durasi tunggal dan dapat diberikan dosis ulangan jika ada indikasi pendarahan lebih dari 1500 ml atau jika operasi berlangsung lebih dari 3 jam. Untuk pemakaian post OP sudah bukan merupakan murni profilaksis tetapi juga terapi empiris. Lama pemberian dari antibiotik empiris adalah 48 – 72 jam (Kemenkes RI, 2011).

Penelitian pada pasien bedah orthopaedi RSUP Dr. Kariadi Semarang menunjukkan frekuensi penggunaan antibiotik yang tertinggi adalah ceftriaxone (41,40%) dan cefazolin (38,85%) dengan rute intravena. Tipe terapi profilaksis sebanyak 35,03% (Haryanto, *et al.*, 2016). Selain itu, penelitian terhadap 297 anggota Asosiasi Trauma Orthopaedi menunjukkan

bahwa sebanyak 96% memilih menggunakan cefazolin sebagai antibiotik profilaksis tunggal untuk fiksasi fraktur tertutup tulang panjang. Selain itu, masih terdapat responden yang memilih tidak menggunakan antibiotik (Gans, *et al.*, 2017).

Suatu *randomized clinical trial* (RCT) mengenai antibiotik profilaksis untuk fraktur tertutup pada *femoral proximal* dan tulang panjang lainnya, menunjukkan bahwa kelompok dengan pemberian antibiotik profilaksis dosis tunggal dapat menurunkan tingkat kejadian infeksi luka operasi (ILO) yang dalam sebanyak 0,4% dibandingkan dengan kelompok plasebo (kelompok tanpa perlakuan). Kelompok dengan pemberian antibiotik profilaksis dosis ganda, hampir sama dengan kelompok dosis tunggal, yaitu dapat menurunkan sebanyak 0,35% dibandingkan dengan kelompok plasebo. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik profilaksis disarankan untuk digunakan pada tindakan bedah orthopaedi (Gillespie dan Walenkamp, 2010).

Berdasarkan uraian di atas, dapat terjadi perbedaan antara *guidelines* dan RSUD Surabaya. Perbedaan dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti peta kuman dan resistensi antibiotik. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pola penggunaan cefazolin pada pasien fraktur tertutup di RSUD Surabaya.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan cefazolin pada pasien fraktur tertutup di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya?

1.3. Tujuan

Untuk mengetahui pola penggunaan cefazolin pada pasien fraktur tertutup di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya meliputi dosis, waktu pemberian, lama pemberian, dikaitkan dengan data klinis.

1.4. Manfaat

- (1) Untuk pelayanan, dapat menjadi bahan pertimbangan untuk mengembangkan PPK dari Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya
- (2) Untuk ilmu pengetahuan, memberikan informasi mengenai pola penggunaan cefazolin pada pasien fraktur tertutup

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan tentang Tulang

Tulang adalah jaringan yang mengalami pertumbuhan dan memiliki tiga fungsi yaitu penampungan kalsium dan fosfat, haemopoiesis (proses pembentukan dan perkembangan sel darah), dan sebagai penopang tubuh. Tulang terdiri dari 10% sel dan 90% matriks. Matriks tulang menyediakan energi, terdiri dari 40% matriks organik (kolagen) dan 60% matriks anorganik (kristal hidroksiapatit yang merupakan molekul dari kalsium dan fosfat).

Ada tiga tipe sel tulang, yaitu osteoblas, osteosit, dan osteoklast. Osteoblas bertugas untuk membentuk tulang dan produksi kolagen. Osteosit merupakan sel osteoblas yang sedang dalam *dormant state* karena terjebak dalam matriks setelah produksi kolagen, dan dapat menjadi aktif kembali jika diperlukan. Osteoklas bertugas untuk resorpsi tulang, merupakan derivat makrofag. Osteoklas memproduksi asam untuk melarutkan tulang dan penting untuk pembentukan kembali tulang dan *remodelling* setelah fraktur.

Di dalam tubuh, terdapat dua tipe tulang yaitu tulang rawan dan tulang sejati. Tulang rawan banyak dijumpai pada anak-anak dan fraktur kalus, dengan susunan fiber kolagen yang acak dan kekuatannya lemah. Tulang sejati dijumpai pada usia dewasa normal dengan susunan fiber kolagen yang teratur dalam satu tempat yang disebut lamellae. Tulang sejati bersifat kuat.

Tulang lamellae dibagi menjadi kortikal dan *cancellous*. Tulang kortikal adalah bagian paling keras dan kuat dan menyusun permukaan yang keras pada tulang panjang. Tulang *cancellous* dapat dijumpai pada bagian tengah dan daerah metafiseal dari tulang panjang. *Cancellous* lebih lemah dan lebih lunak, dengan tampak berongga dan mengandung banyak sel.

Permukaan dari tulang dilapisi periosteum yang terdiri dari lapisan cambial yang mengandung banyak pembuluh darah dan banyak osteoblas, serta berperan dalam siklus pertumbuhan. Lapisan fibrous bagian luar kuat dan keras. Kemudian dilapisi lagi dengan kapsul sendi dan insersi ligamen. Pada anak-anak, lapisan periosteum sangat tebal (Duckworth dan Blundell., 2010).

2.1.1 Muskuloskeletal

Tulang yang termasuk dalam KSM Orthopaedi dan Traumatologi adalah tulang gerak atau muskuloskeletal. Muskuloskeletal terdiri dari ekstremitas atas dan ekstremitas bawah. Bagian-bagian atau regio dari ekstremitas atas dan bawah berturut-turut terlihat pada Gambar 2.1 dan 2.2.



Gambar 2.1 Regio Ekstremitas Atas (Paulsen dan Waschke, 2013)



Gambar 2.2 Regio Ekstremitas Bawah (Paulsen dan Waschke, 2013)

2.2. Tinjauan tentang Fraktur

2.2.1. Definisi Fraktur

Fraktur adalah kerusakan pada kontinuitas dari tulang (Duckworth dan Blundell., 2010). Fraktur terbuka adalah kondisi ketika fraktur menembus kulit atau rongga tubuh. Fraktur tertutup adalah ketika bagian fraktur masih tertutup kulit utuh (Nayagam, 2010)

2.2.2. Etiologi

Etiologi fraktur adalah hal-hal yang dapat menyebabkan fraktur, antara lain cedera / luka, stres yang berulang, dan abnormalitas tulang (patologis). Umumnya, fraktur disebabkan oleh tabrakan mendadak atau berlebihan yang dapat berupa tabrakan langsung dan tidak langsung. Dengan tabrakan langsung, tulang akan rusak pada tempat terkena dan jaringan lunak akan rusak juga. Dengan tabrakan tidak langsung, tulang akan rusak pada tempat yang jauh dari posisi tabrakan dan tidak terjadi kerusakan pada jaringan lunak tempat fraktur. Fraktur yang disebabkan oleh stres berulang atau kelelahan muncul pada tulang normal yang terus-menerus melakukan aktivitas berat seperti atlet, *dancer*, anggota militer yang melakukan program latihan berat. Fraktur dapat terjadi hanya dengan gerakan normal jika tulang telah melemah atau mengalami perubahan struktur karena adanya kondisi patologis, seperti osteoporosis, osteogenesis imperfecta atau sindrom Paget, atau lesi litik seperti kista tulang atau metastasis (Nayagam, 2010).

2.2.3. Jenis-jenis Fraktur

Berdasarkan bentuk dari fraktur yang terjadi, fraktur dibagi menjadi fraktur tidak lengkap (*incomplete fracture*) dan fraktur lengkap (*complete fracture*).

Fraktur tidak lengkap adalah kondisi saat tulang tidak sepenuhnya terpisah dan periosteumnya tetap pada kontinuitas. (Nayagam, 2010). Fraktur tidak lengkap berupa *greenstick fracture* yang umum terjadi pada anak-anak dengan tulang yang lunak dan lentur. Tulang membengkok tanpa terjadi fraktur lengkap, korteks tulang pada bagian cekung umumnya tetap utuh (Duckworth dan Blundell., 2010).

Fraktur lengkap adalah ketika kondisi tulang terpisah menjadi fragmen-fragmen. Fraktur lengkap jika dilihat dengan x-ray dapat berupa fraktur transversal (*transverse fracture*), fraktur oblik / spiral (*oblique / spiral fracture*), fraktur impaksi (*impacted fracture*), dan fraktur kominuta (*comminuted fracture*) (Nayagam, 2010). Fraktur transversal umumnya disebabkan oleh adanya tabrakan yang diarahkan langsung pada bagian terjadi fraktur. Fraktur oblik atau spiral disebabkan oleh adanya tabrakan yang memelintir pada lokasi jauh dari tempat fraktur, umumnya pada ujung dari tulang panjang seperti tibia (Duckworth dan Blundell, 2010). Pada fraktur impaksi, fragmen berhimpit dan garis fraktur tidak jelas. Fraktur kominuta adalah fraktur yang memiliki lebih dari dua fragmen, karena adanya sambungan yang buruk pada permukaan fraktur dan sering tidak stabil (Nayagam, 2010).

Berdasarkan kondisi dari kulit yang menutupi bagian fraktur, fraktur dibagi menjadi dua yaitu fraktur tertutup dan fraktur terbuka. Fraktur tertutup bila tidak terdapat hubungan antara fragmen tulang dengan udara luar, karena masih tertutup kulit. Fraktur terbuka bila terdapat hubungan antara fragmen tulang dengan udara luar, karena fraktur menembus kulit. Fraktur tertutup diklasifikasikan menjadi 4 *grade*, yaitu seperti pada Tabel II.1 berikut.

Tabel II.1 Klasifikasi Fraktur Tertutup menurut Tscherne (Nayagam, 2010)

Grade	Keterangan
0	Fraktur sederhana dengan sedikit atau tanpa luka pada jaringan lunak
1	Fraktur dengan luka lecet atau luka memar pada kulit atau jaringan subkutan
2	Fraktur yang lebih berat dengan memar pada jaringan lunak dalam dan bengkak
3	Luka berat dengan ditandai kerusakan jaringan lunak dan berisiko mengalami sindrom kompartemen

Sedangkan fraktur terbuka dibagi menjadi tiga *grade* yaitu grade I, II, dan III seperti pada Tabel II.2 berikut.

Tabel II.2 Klasifikasi Fraktur Terbuka menurut Gustillo-Anderson (Kim, 2012)

Grade	Keterangan	
I	Panjang luka kurang dari 1 cm dan bersih	
II	Luka terkoyak lebih 1 cm tanpa kerusakan jaringan lunak, flap, maupun avulsi	
III	Fraktur segmen terbuka atau fraktur terbuka dengan kerusakan jaringan lunak atau trauma amputasi	
	III A	Dengan penutup jaringan lunak yang adekuat
	III B	Dengan kerusakan jaringan lunak dan tulang terbuka. Umumnya disertai kontaminasi hebat
	III C	Dengan kerusakan arterial, perlu segera diperbaiki

2.2.4. Penatalaksanaan Fraktur

Prinsip yang digunakan dalam penatalaksanaan dari fraktur adalah 4R yaitu Recognizing (diagnosis), Reducting (reposisi), Retaining (fiksasi internal), dan Rehabilitation. Recognizing adalah hal pertama yang dilakukan, yaitu memperhatikan lokasi fraktur, bentuk fraktur, menentukan teknik pengobatan yang sesuai, komplikasi yang mungkin terjadi selama dan sesudah pengobatan. Reducting terdiri dari dua yaitu *closed* dan *open*.

Pada *closed reduction*, dilakukan tiga langkah yaitu tulang ditarik lurus, didorong ke arah yang berlawanan (disimpaksi), dan terakhir ditekan sehingga fragmen bertemu. *Open reduction* dilakukan jika *closed reduction* gagal, terdapat fragmen dekat dengan pembuluh darah besar yang membutuhkan posisi akurat, dan fragmen yang tertarik jauh dari posisi seharusnya. *Open reduction* merupakan langkah awal dari tindakan operatif.

Langkah selanjutnya adalah retaining atau imobilisasi. Terdapat beberapa metode retaining, yaitu pemasangan *sling*, *cast* atau gips, fiksasi internal, dan fiksasi eksternal. Dari empat faktor dalam *fracture quartet* (*hold, move, speed, dan safety*), fiksasi internal kurang dalam hal *safety* atau keamanan, tetapi cepat, dapat memudahkan pasien dalam bergerak dan sekaligus mencegah fragmen bergeser. Tipe fiksasi internal antara lain *screw* antar fragmen, *wire*, serta plat dan *wire*. Langkah terakhir adalah rehabilitation atau pemulihan, yang dapat dilakukan dengan latihan (Nayagam, 2010).

2.2.5. Tinjauan tentang Operasi Bedah

Terdapat 4 macam operasi yaitu operasi bersih (*clean*), operasi bersih terkontaminasi (*clean-contaminated*), operasi terkontaminasi (*contaminated*), dan operasi kotor (*dirty*). Pada operasi kotor, infeksi sudah terjadi dan penggunaan antimikroba bukan sebagai profilaksis tetapi sebagai pengobatan (Ullman dan Rotschafer, 2016).

(1) Bersih

Tidak terjadi inflamasi akut atau transeksi pada saluran pencernaan (*GI tract*), orofaringeal, biliar, atau saluran pernafasan, kasus elevasi, tanpa kesalahan teknis. Risiko terjadi infeksi pada bagian operasi atau infeksi luka operasi (ILO) rendah, tetapi tetap diberikan antibiotik profilaksis.

- (2) Bersih terkontaminasi
Pembukaan yang terkontrol dari jaringan yang tersebut di atas dengan tumpahan minimal atau dengan kesalahan teknis minor., prosedur bersih yang dilakukan secara darurat atau dengan kesalahan teknis mayor. Risiko terjadi ILO medium sehingga diberikan antibiotik profilaksis.
- (3) Terkontaminasi
Terdapat inflamasi akut dan *nonpurulent, spillage* mayor atau kesalahan teknis saat prosedur bersih terkontaminasi. Risiko terjadi ILO tinggi sehingga diberikan antibiotik profilaksis.
- (4) Kotor
Terdapat infeksi yang jelas seperti abses, pus, jaringan nekrotik. Tidak diberikan antibiotik profilaksis melainkan antibiotik untuk mengobati infeksi yang sudah terjadi.

2.3. Tinjauan tentang Infeksi

Infeksi umumnya disebabkan oleh infeksi virus atau infeksi bakterial, terkadang infeksi jamur dan parasit. Penentuan diagnosis infeksi bakteri akut sering sulit karena kemiripan gejala klinis dengan infeksi virus akut ataupun peradangan noninfeksi (Atmadja *et al.*, 2016). Hal ini umumnya diikuti dengan inflamasi akut atau kronis, yang merupakan cara tubuh untuk melawan dan menghancurkan patogen, atau mencegah patogen menyebar. Tanda-tanda dari inflamasi ini adalah kemerahan, bengkak, panas, nyeri, dan kehilangan fungsi (Solomon *et al.*, 2010).

Infeksi luka operasi (ILO) adalah penyebab signifikan dari morbiditas dan kematian. Pasien yang mengalami ILO akan memiliki risiko lima kali lebih besar untuk masuk rumah sakit kembali dan risiko dua kali lebih besar untuk mengalami kematian, dibandingkan dengan pasien yang

tidak mengalami ILO. Faktor risiko ILO dibagi menjadi dua kategori, yaitu pasien dan karakteristik tindakan operasi (Ulman dan Rotschafer, 2016).

2.4. Tinjauan tentang Antibiotik

Untuk mencegah terjadinya ILO, maka perlu diberikan antibiotik yang tepat. Penggunaan antibiotik terbagi menjadi tiga yaitu sebagai profilaksis, terapi empiris, dan terapi definitif. Pembagian golongan ini berdasarkan keadaan pasien saat antibiotik diberikan.

Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan pada pasien yang belum mengalami infeksi atau belum terkena penyakit. Tujuan dari pemberian antibiotik profilaksis adalah untuk mencegah terjadinya infeksi pada pasien atau mencegah timbulnya penyakit berbahaya, yang dipicu oleh adanya infeksi (Gumbo, 2011). Antibiotik profilaksis yang ideal adalah yang merupakan antibiotik tunggal dan bertahan kurang dari 24 jam (Ulman dan Rotschafer, 2016).

Antibiotik didesain untuk mencapai konsentrasi efektif antibiotik dalam jaringan pada waktu insisi dan dipertahankan dalam periode tertentu, yaitu mulai dari insisi hingga kulit dijahit kembali. Jika antibiotik profilaksis diberikan terlalu cepat, maka kadar antibiotik akan suboptimal atau bahkan tidak ada saat dibutuhkan proteksi. Waktu pemberian antibiotik profilaksis sebelum pembedahan memiliki efektivitas optimal karena pemberian setelah kulit dijahit tidak efektif. Saat tidak ada infeksi prior (yaitu saat operasi bersih dan bersih terkontaminasi) maka dipilih profilaksis dosis tunggal. Saat infeksi sudah terjadi (operasi kotor seperti fraktur terbuka) pemberian antibiotik lebih dari sehari dan bukan murni profilaksis. Sefalosporin parenteral umum digunakan untuk profilaksis bedah dan diberikan melalui bolus atau IV, 15-60 menit sebelum prosedur bedah (Cunha, 2015). Jika terdapat indikasi pendarahan lebih dari 1500 ml

atau operasi berlangsung lebih dari 3 jam, maka dapat diberikan dosis ulangan (Kemenkes RI, 2011).

Apabila terdapat tanda-tanda terjadi infeksi pada pasien, maka penggunaan antibiotik memasuki tahap selanjutnya yaitu terapi empiris. Terapi empiris (atau *presumptive*) diberikan ketika bakteri patogen yang menyebabkan infeksi belum diketahui (Lampiris dan Maddix, 2012). Tujuannya adalah untuk eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi. Lama pemberian dari antibiotik empiris adalah 48 – 72 jam (Kemenkes RI, 2011).

Setelah bakteri patogen berhasil diisolasi dan hasilnya sudah dapat diketahui, maka terapi antibiotik harus dipersempit dan disebut sebagai terapi definitif. Terapi harus dilakukan sesingkat mungkin karena dapat memicu terjadinya resistensi (Gumbo, 2011). Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik adalah efikasi klinik dan keamanana berdasarkan hasil uji klinik, sensitivitas, biaya, kondisi klinis pasien, diutamakan antibiotik lini pertama / spektrum sempit, sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini, dan paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resisten.

Penggunaan antibiotik parenteral dapat diganti per oral, apabila setelah 24 – 48 jam kondisi klinis pasien membaik, tidak ada gangguan fungsi pencernaan (muntah, malabsorpsi, gangguan menelan, diare berat), kesadaran baik, dan tidak demam (suhu antara 36°C – 38°C). Selain itu, tidak disertai lebih dari satu kriteria berikut : Nadi lebih dari 90 kali / menit; Pernapasan (*Respiratory Rate*, RR) lebih dari 20 kali / menit atau PaCO₂ lebih dari 32 mmHg; Tekanan darah tidak stabil; Leukosit antara 4.000 sel/dl dan 12.000 sel/dl (tidak ada neutropeni) (Kemenkes RI, 2011)

2.4.1. Antibiotik Profilaksis untuk Fraktur Tertutup

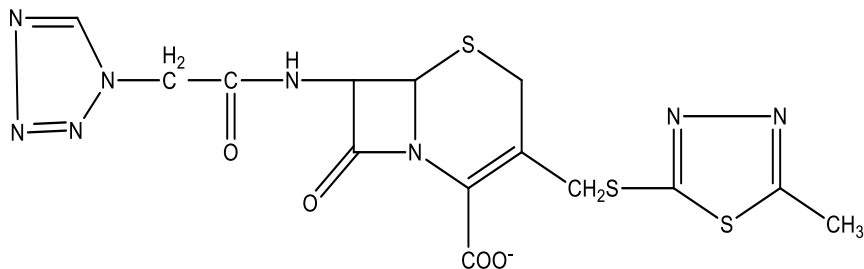
Pada fraktur tertutup, kecil kemungkinan terjadi infeksi dan akan meningkat jika dilakukan tindakan pembedahan. Untuk mencegah terjadi ILO, maka perlu dilakukan pemberian antibiotik profilaksis yang sesuai. Menurut American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), untuk fraktur tertutup diberikan antibiotik profilaksis Cefazolin. Jika pasien memiliki alergi terhadap antibiotik β -laktam, maka diberikan Clindamycin atau Vancomycin (Bratzler, *et al.*, 2013).

Penelitian pada 297 anggota *Orthopedic Trauma Association* menunjukkan bahwa sebagian besar responden (96%) memberikan cefazolin sebagai antibiotik profilaksis *first line* untuk fraktur tertutup tulang panjang. Selain itu, digunakan juga cefuroxime, kombinasi flucloxacilin dan gentamisin, ceftriaxone, clindamycin, vancomycin, kombinasi cefazolin dan vancomycin, atau tidak memberikan antibiotik.

Untuk waktu pemberian antibiotik profilaksis, 58% memberikan antibiotik dosis tunggal 1 jam sebelum pembedahan dan memberikan antibiotik kembali setelah pembedahan selama 24 jam. Sebanyak 19% memberikan antibiotik dosis tunggal 30 menit sebelum pembedahan dan tidak memberikan antibiotik lagi setelah pembedahan (Gans, *et al.*, 2017).

2.4.2. Tinjauan tentang Cefazolin

Cefazolin termasuk dalam golongan antibiotik sefalosporin generasi pertama, yang sangat aktif terhadap bakteri *coccus* Gram positif seperti pneumococci, streptococci, dan staphylococci (Deck dan Winston, 2012). Cefazolin juga memiliki aktivitas terhadap beberapa bakteri *Enterobacter* sp. Struktur dari cefazolin terlihat pada Gambar 2.3. (tambahin ttg COO-)

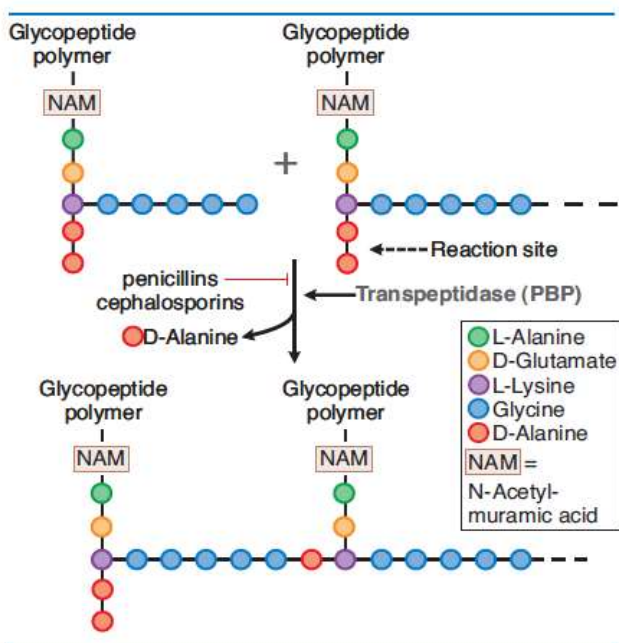


Gambar 2.3 Struktur Cefazolin

Mekanisme kerja dari sefalosporin adalah menghambat sintesis dinding sel dari bakteri dengan cara yang mirip dengan penisilin. Dinding sel bakteri penting untuk pertumbuhan dan perkembangan normal bakteri. Pada mikroorganisme Gram positif, tebal dinding sel mencapai 50 – 100 molekul peptidoglikan tetapi pada gram negatif hanya 1 atau dua molekul. Peptidoglikan terdiri dari rantai glikan, yang merupakan rantai linier dari dua alternatif gula amino (*N-acetylglucosamine* dan *N-acetylmuramic acid*) yang berikatan *cross-linked* dengan rantai peptida. Biosintesis peptidoglikan melibatkan sekitar 30 enzim bakterial dan dapat dibagi menjadi tiga tahap, yaitu sebagai berikut:

- (1) Tahap pertama pembentukan prekursor pada sitoplasma, menghasilkan uridine-diphosphate (UDP)-acetylmuramyl-pentapeptide. Reaksi terakhir dari sintesis ini adalah penambahan dipeptida, D-alanyl-D-alanin. Sintesis dipeptida melibatkan rasemat L-alanin dan kondensasi yang dikatalisis oleh D-alanyl-D-alanin sintase.
- (2) Pada tahap kedua, UDP-acetylmuramyl-pentapeptida dan UDP-acetylglucosamine tersambung (dengan pelepasan nukleotida uridin) membentuk polimer panjang.

- (3) Tahap ketiga (tahap final) mencakup penyelesaian *cross-link*, dibantu oleh peptidoglikan glikosiltransferase di luar membran sel dari Gram positif dan didalam celah perispalmik pada gram negatif. Glisin terminal dari jembatan pentaglisin terikat pada residu keempat dari pentapeotida (D-alanin), melepaskan residu kelima (juga D-alanin). Tahap ini dihambat oleh antibiotik β -laktam. Mekanisme kerja dari antibiotik β -laktam secara singkat terlihat pada Gambar 2.3 (Petri, 2011).



Gambar 2.4 Mekanisme kerja antibiotik β -laktam pada *Staphylococcus aureus*

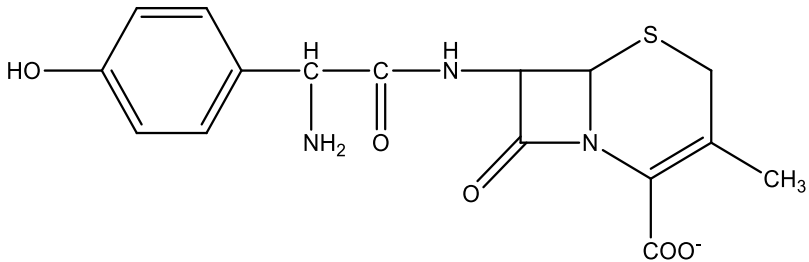
Selain mekanisme penghambatan transpeptidase, terdapat target relatif dari penisilin dan sefalosporin yang disebut *penicillin-binding protein* (PBP). Semua bakteri memiliki beberapa PBP contohnya *S. aureus* memiliki empat, *E. coli* memiliki tujuh. Afinitas PBP berbeda pada antibiotik β -laktam yang berbeda. PBP dengan berat molekul yang besar pada *E. coli* memiliki transpeptidase yang bertanggung jawab untuk sintesis peptidoglikan. Penghambatan transpeptidase menyebabkan pembentukan sferoplasma dan lisis yang cepat. Penghambatan aktivitas PBP akan menyebabkan lisis yang tertunda atau pembentukan filamentus dari bakteri (Petri, 2011).

Perbandingan antara cefazolin dengan antibiotik golongan sefalosporin lain dapat terlihat pada Tabel II.3. Cefazolin dibandingkan dengan cefadroxil, ceftriaxone, dan cefotaxime yang merupakan sefalosporin generasi satu dan tiga.

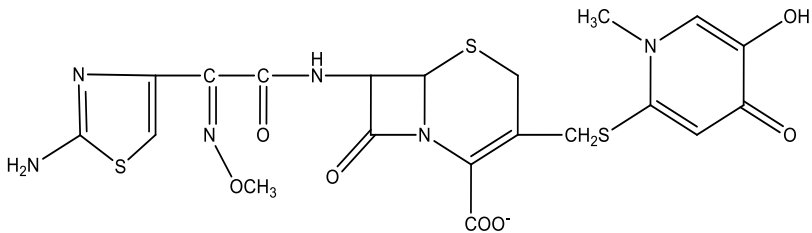
Tabel II.3 Perbandingan Cefazolin, Cefadroxil, Ceftriaxone, dan Cefotaxime

Parameter	Cefazolin	Cefadroxil	Ceftriaxone	Cefotaxime
Dosis	1 – 1,5 g setiap 6 jam (Petri, 2011)	1 g setiap 12 jam (Petri, 2011)	2 g setiap 12 – 24 jam (Petri, 2011)	2 g setiap 4 – 8 jam (Petri, 2011)
Dosis Profilaksis Dewasa	2 g, 3 g untuk pasien dengan BB \geq 120 kg (Bratzler, <i>et al.</i> , 2013)	Tidak tersedia	2 g (Bratzler <i>et al.</i> , 2013)	1 g (Bratzler <i>et al.</i> , 2013)
Rute	IM / IV (Petri, 2011)	Oral (Petri, 2011)	IM / IV (Petri, 2011)	IM / IV (Petri, 2011)
$t_{1/2}$	\pm 2 jam (Petri, 2011) 1,2 – 2,2 jam (Bratzler <i>et al.</i> , 2013)	1,1 jam (Petri, 2011)	8 jam (Petri, 2011) 5,4 – 10,9 jam (Bratzler <i>et al.</i> , 2013)	1,1 jam (Petri, 2011)
Ikatan protein-plasma	85% (Istiantoro dan Gan, 2012)	20% (Istiantoro dan Gan, 2012)	83 – 96% (Istiantoro dan Gan, 2012)	40 – 50% (Istiantoro dan Gan, 2012)
Ekskresi dalam urin	95% (Istiantoro dan Gan, 2012)	90% (Istiantoro dan Gan, 2012)	60 – 80% (Istiantoro dan Gan, 2012)	90 (50% dalam bentuk asal) (Istiantoro dan Gan, 2012)

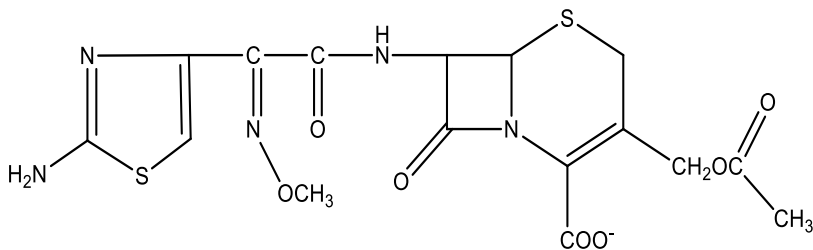
Golongan sefalosporin pada umumnya tidak dapat digunakan secara oral karena memiliki absorpsi yang buruk, oleh karena itu diberikan secara intramuskular atau intravena. Salah satu obat golongan sefalosporin yang dapat diberikan secara oral adalah cefadroksil. Cefadroksil (Gambar 2.5) dapat diabsorpsi baik pada saluran cerna.



Gambar 2.5 Struktur Cefadroksil



Gambar 2.6 Struktur Ceftriaxone



Gambar 2.7 Struktur Cefotaxime

Semua obat golongan sefalosporin memiliki distribusi yang baik ke seluruh tubuh. Ceftriaxone (gambar 2.6) dan cefotaxime (gambar 2.7) mencapai kadar tinggi di cairan serospinal (CSS) sehingga dapat bermanfaat untuk pengobatan meningitis purulenta (Istiantoro dan Gan, 2012).

Cefazolin memiliki $t_{1/2}$ yang lebih panjang dibanding dengan cefadroksil yang merupakan sefalosporin generasi pertama dan cefotaxime, sehingga frekuensi penggunaannya akan lebih jarang. Jika dibandingkan dengan ceftriaxone, cefazolin memiliki aktivitas yang lebih besar pada bakteri Gram positif.

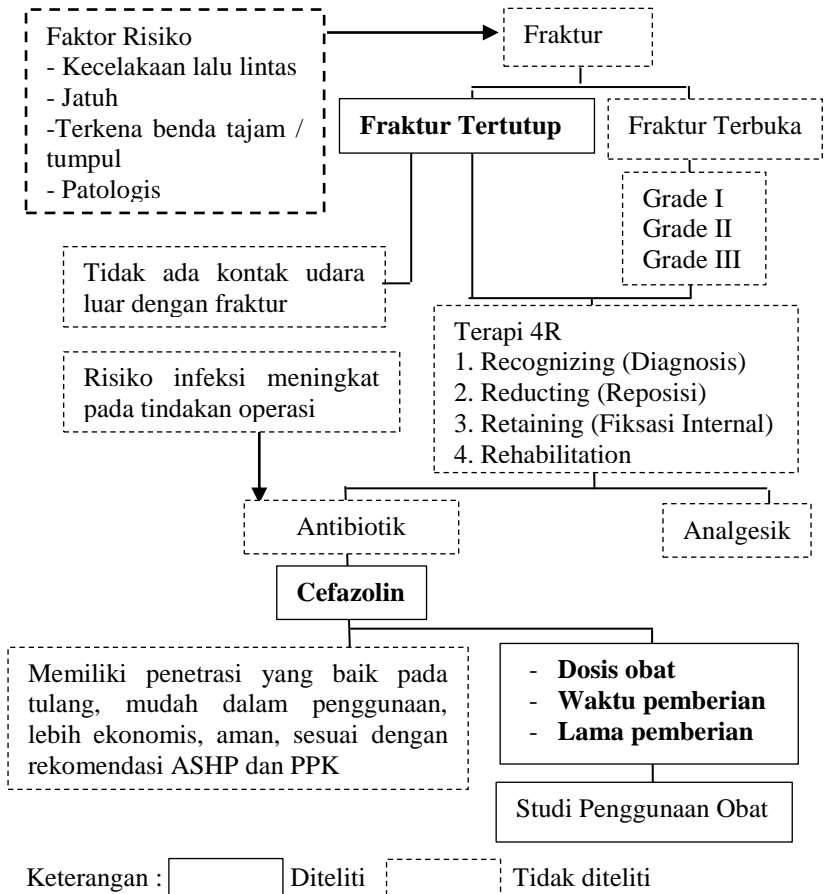
Cefazolin digunakan sebagai antibiotik profilaksis tunggal karena $t_{1/2}$ dan aktivitas terhadap *S. aureus* yang memproduksi penisilinase. Cefazolin efektif untuk berbagai operasi bedah termasuk bedah Orthopaedi karena memiliki penetrasi yang baik pada tulang.

Proses eliminasi dari sefalosporin umumnya melalui ginjal, kecuali untuk ceftriaxone yang diekskresi melalui empedu ke feses sehingga sering digunakan pada pasien dengan kemampuan ginjal yang menurun. Sedangkan untuk cefazolin, mengikuti proses eliminasi seperti sefalosporin secara umum (Harvey, 2012).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN KERANGKA OPERASIONAL

3.1. Skema Kerangka Konseptual Studi Penggunaan Cefazolin pada Pasien Fraktur Tertutup



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

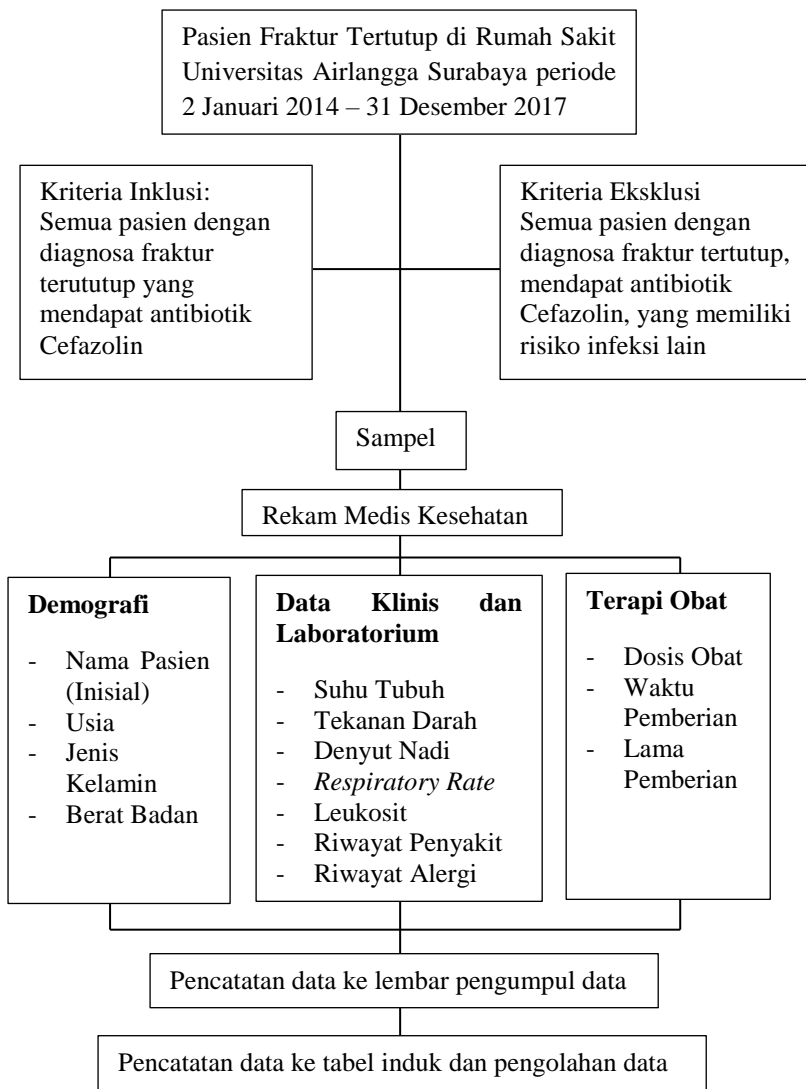
3.2. Uraian Kerangka Konseptual

Fraktur dapat disebabkan oleh beberapa faktor risiko, antara lain kecelakaan lalu lintas, jatuh, terkena benda tajam atau tumpul, dan patologis. Fraktur yang terjadi dapat berupa fraktur terbuka maupun fraktur tertutup. Dalam penelitian ini, peneliti hanya mengamati fraktur tertutup saja.

Penatalaksanaan terapi fraktur baik fraktur terbuka maupun tertutup terdiri dari 4R yaitu Recognizing (diagnosis), Reducting (reposisi), Retaining (fiksasi internal), dan Rehabilitation. Pada fraktur, akan timbul rasa nyeri sehingga perlu untuk diberikan analgesik. Analgesik yang diberikan dapat berasal dari golongan NSAID maupun Opioid. Pada fraktur tertutup, tidak ada kontak antara udara luar dan fraktur sehingga risiko infeksi rendah dan akan meningkat dengan adanya tindakan operasi bedah, sehingga perlu untuk diberikan antibiotik profilaksis sebelum operasi. Menurut ASHP, antibiotik profilaksis yang direkomendasikan untuk tindakan operasi fraktur tertutup adalah Cefazolin karena memiliki penetrasi yang baik pada tulang, penggunaan lebih mudah, lebih ekonomis dan aman.

Dari data RMK (Rekam Medis Kesehatan), peneliti mengamati data dosis, waktu pemberian, dan lama pemberian dari cefazolin. Setelah data terkumpul, maka dapat dilakukan studi penggunaan obat. Secara singkat, terlihat pada Gambar 3.1

3.3. Kerangka Operasional



Gambar 3.2 Kerangka Operasional

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara pengumpulan data pasien yang terdiagnosa fraktur tertutup dengan metode retrospektif. Data kemudian dianalisa secara deskriptif.

4.2. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di KSM Orthopaedi dan Traumatologi Rumah Sakit Universitas Airlangga, pada Unit Rekam Medis dengan data kasus orthopaedi Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017

4.3. Sumber Data Penelitian

Sumber data pada penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data hasil pengumpulan data yang diperoleh dari hasil rekam medis pasien.

4.4. Subyek

4.4.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis fraktur tertutup kasus orthopaedi di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017

4.4.2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis fraktur tertutup kasus orthopaedi dan mendapatkan antibiotik cefazolin di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017

4.4.3. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi meliputi semua pasien dengan diagnosis utama fraktur tertutup kasus orthopaedi yang mendapatkan antibiotik cefazolin di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017 dengan data RMK lengkap.

4.4.4. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi meliputi semua pasien dengan diagnosa fraktur tertutup kasus orthopaedi yang mendapatkan antibiotik cefazolin di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017 yang memiliki risiko infeksi lain.

4.5. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah Lembar Pengumpulan Data untuk setiap Rmedisekam Medis Kesehatan (RMK) pasien

4.6. Definisi Operasional

(1) Pasien

Pasien yang dimaksud dalam penelitian adalah pasien dengan diagnosis fraktur tertutup kasus orthopaedi yang mendapatkan cefazolin sebagai antibiotik profilaksis di Rumah Sakit

Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017

(2) Penyakit Fraktur Tertutup

Fraktur tertutup adalah diagnosis yang menyatakan terjadinya kerusakan pada kontinuitas tulang dan tidak ada hubungan antara daerah fraktur dan udara luar.

(3) Cefazolin

Cefazolin adalah antibiotik yang diberikan pada tindakan operatif untuk pasien fraktur tertutup pada kasus orthopaedi.

(4) Data Klinik

Hasil pemeriksaan fisik pada pasien yang dapat langsung diukur serta dianalisa, yaitu: suhu tubuh, tekanan darah, denyut nadi, dan *respiratory rate*.

(5) Data Laboratorium

Hasil pemeriksaan pasien yang didapat dari laboratorium dan merupakan indikator infeksi, yaitu leukosit dan LED

(6) Waktu Pemberian

Waktu pemberian adalah saat antibiotik Cefazolin, baik profilaksis maupun terapi empiris diberikan pada pasien.

(7) Lama Pemberian

Lama pemberian adalah jangka waktu pasien menerima antibiotik Cefazolin post OP.

(8) Rekam Medis Kesehatan (RMK) Lengkap

RMK yang memiliki data demografi, yaitu nama pasien, usia, jenis kelamin, berat badan, dan tinggi badan; data klinik, yaitu suhu tubuh, riwayat penyakit dan riwayat alergi; dan data terapi obat, yaitu dosis, waktu pemberian dan lama pemberian obat.

4.7 Cara Pengumpulan Data

- (1) Pengumpulan data rekam medis yang sesuai kriteria inklusi penelitian.
- (2) Pencatatan data pada lembar pengumpul data seperti data demografi (nama, jenis kelamin, usia, tinggi badan, berat badan), data klinis (suhu tubuh, tekanan darah, denyut nadi, dan *respiratory rate*, riwayat penyakit, riwayat alergi), dan terapi obat (dosis, waktu pemberian, lama pemberian).

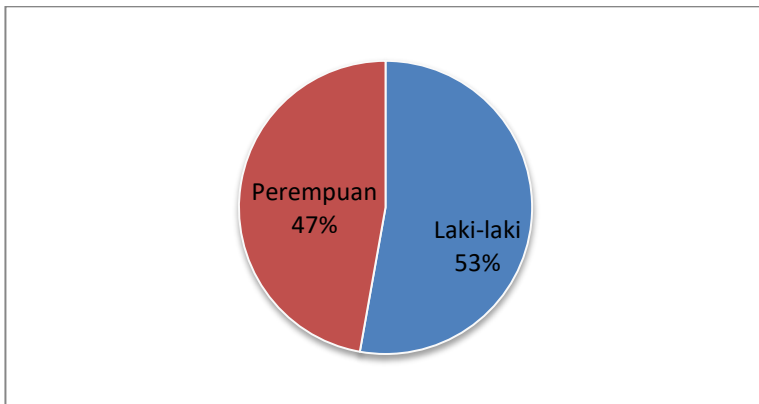
4.8 Cara Analisis Data

Data pada lembar pengumpul data direkapitulasi ke dalam tabel induk. Data tersebut dapat disajikan dalam bentuk tabel, dilengkapi dengan diagram dan dilakukan analisis secara deskriptif

- (1) Demografi pasien fraktur tertutup (jenis kelamin, usia pasien, penyebab fraktur, lokasi fraktur)
- (2) Penggunaan Cefazolin (penggunaan profilaksis tunggal, kesesuaian dosis yang digunakan dengan pustaka, waktu pemberian, lama pemberian)

BAB V**HASIL PENELITIAN****5.1. Demografi Pasien**

Berdasarkan penelitian deskriptif yang dilakukan di KSM Orthopaedi dan Traumatologi Rumah Sakit Universitas Airlangga pada Unit Rekam Medik Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017, didapatkan total 132 pasien fraktur tertutup. Dari total tersebut, terdapat 89 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Distribusi jenis kelamin terlihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1 Distribusi Jenis Kelamin

Dari 89 pasien yang diteliti, dilakukan pengelompokan berdasarkan usia yaitu anak-anak, dewasa, dan lansia. Pembagian kelompok usia didasarkan oleh penggunaan Cefazolin yang berbeda pada anak-anak dan dewasa, sehingga dapat dilakukan evaluasi lebih lanjut. Definisi usia dewasa dan lansia berdasarkan WHO dan dapat terlihat pada tabel V.1.

Tabel V.1 Distribusi Usia

Rentang Usia	Jumlah Pasien	Persentase
≤ 19 tahun (Anak-anak)	22	21%
> 19 – 65 tahun (Dewasa)	55	65%
> 65 tahun (Lansia)	12	14%
Total	89	100%

Penyebab fraktur dari 89 sampel pasien fraktur tertutup terdiri dari kecelakaan lalu lintas, jatuh, olahraga berat, patologis, dan selebihnya tidak dijelaskan. Sepuluh rekam medis tidak menjelaskan mengenai penyebab terjadinya fraktur karena pasien datang dari unit rawat jalan. Distribusi penyebab fraktur dari sampel pasien fraktur tertutup dapat terlihat pada Tabel V.2

Tabel V.2 Distribusi Penyebab Fraktur

Penyebab Fraktur	Jumlah Pasien	Persentase
Kecelakaan Lalu Lintas	28	31%
Jatuh	47	53%
Olahraga Berat	3	3%
Tidak Tertulis	10	11%
Patologis	1	1%
Total	89	100%

Lokasi fraktur tertutup dari 89 sampel pasien dibagi berdasarkan regio, dapat terlihat seperti pada Tabel V.3. Lokasi terbanyak terdapat pada regio Antebrachii, yaitu pada tulang Radius dan Ulna.

Tabel V.3 Distribusi Lokasi Fraktur

Regio	Jumlah Pasien	Persentase
Clavicula	14	16%
Brachii	11	12%
Cubiti	1	1%
Antebrachii	23	26%
Manus	9	10%
Femur	11	12%
Patella	1	1%
Cruris	9	10%
Pedis	10	11%
Total	89	100%

5.2. Pola Penggunaan Cefazolin

Antibiotik yang digunakan dapat berupa tunggal maupun kombinasi. Jenis antibiotik yang digunakan untuk sampel pasien fraktur tertutup dapat terlihat pada Tabel V.4.

Tabel V.4 Jenis Antibiotik

Jenis Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase
Tunggal	89	100%
Kombinasi	0	0%
Total	89	100%

Data terkait dosis dari Cefazolin sebagai antibiotik profilaksis pada pasien fraktur tertutup tergantung dari usia pasien. Untuk pasien dewasa, diberikan dosis 2 - 3 g IV (Ulman dan Rotschafer, 2016). Untuk pasien anak-anak diatas 1 bulan, diberikan dosis 25 – 50 mg/kg BB (Sweetman, 2009). Dosis yang digunakan pada sampel pasien fraktur tertutup terlihat pada Tabel V.5.

Tabel V.5 Regimentasi Dosis Profilaksis Bedah

Regimentasi Dosis	Jumlah Pasien	Persentase
Cefazolin (1x2 g) IV	81	91%
Cefazolin (1x1 g) IV	6	7%
Cefazolin (1x400 mg) IV	1	1%
Cefazolin (1x300 mg) IV	1	1%
Total	89	100%

Berdasarkan hasil penelitian, terjadi pergantian antibiotik sebelum OP dan setelah OP. Pola pergantian tersebut dapat terlihat pada Tabel V.6

Tabel V.6 Pola Pergantian Antibiotik

Pola pertama*	Pola kedua		Jumlah Pasien	Presentase
	Regimentasi	Lama Pemberian (Hari; Pasien)		
Cefazolin (1x2 g) IV	Cefazolin (3x1 g) IV	1; 5 pasien 2; 37 pasien 3; 22 pasien 4; 6 pasien 5; 3 pasien 7; 1 pasien	74	83%
Cefazolin (1x2 g) IV	Cefazolin (2x1 g) IV	2; 2 pasien	2	2%
Cefazolin (1x2 g) IV			5	6%
Cefazolin (1x1 g) IV	Cefazolin (3x1 g) IV	2; 2 pasien	2	2%
Cefazolin (1x1 g) IV	Cefazolin (3x500 mg) IV	1; 1 pasien 2; 3 pasien	4	4%
Cefazolin (1x400 mg) IV	Cefazolin (3x1 g) IV	2; 1 pasien	1	1%
Cefazolin (1x300 mg) IV	Cefazolin (3x150 mg) IV	1; 1 pasien	1	1%
Total			89	100%

*) Merupakan antibiotik profilaksis bedah, diberikan sebelum OP

Saat KRS, pasien mendapatkan antibiotik oral, supaya memudahkan penggunaan serta membantu penyembuhan luka operasi. Umumnya dilakukan kontrol seminggu kemudian.

Waktu pemberian dari antibiotik profilaksis dapat mempengaruhi kinerja dari antibiotik tersebut. Waktu pemberian dari antibiotik profilaksis Cefazolin pada sampel pasien fraktur tertutup dapat terlihat pada Tabel V.7

Tabel V.7 Waktu Pemberian Antibiotik Profilaksis Cefazolin

Waktu Pemberian	Jumlah Pasien	Persentase
>3 jam sebelum insisi	4	4%
>2 jam – 3 jam sebelum insisi	4	4%
>1 jam – 2 jam sebelum insisi	21	24%
≤1 jam sebelum insisi	55	62%
Setelah insisi	5	6%
Total	89	100%

Lama operasi juga berperan dalam hal ini, karena apabila operasi memakan waktu lebih dari dua kali waktu paruh antibiotik profilaksis, diperlukan dosis ulangan. Lama operasi dari sampel dapat terlihat pada Tabel V.8.

Tabel V.8 Lama Operasi

Lama Operasi	Jumlah Pasien	Persentase
>3 jam	3	3%
>2 jam – 3 jam	17	19%
>1 jam – 2 jam	36	40%
≤1 jam	33	37%
Total	89	100%

Pada sampel pasien fraktur tertutup ditemukan beberapa pasien yang mendapatkan terapi Cefazolin setelah operasi. Data tersebut dapat terlihat pada Tabel V.9.

Tabel V.9 Lama Pemberian Terapi Cefazolin Post OP

Lama Pemberian	Jumlah Pasien	Persentase
Tidak diberikan atau \leq 24 jam post OP	45	51%
> 24 jam post OP	44	49%
Total	89	100%

Lama rawat inap juga dapat mempengaruhi kondisi dari pasien, sehingga dilakukan pengelompokan berdasarkan lama rawat inap pasien. Distribusi tersebut dapat terlihat pada Tabel V.10.

Tabel V.10 Distribusi Lama Rawat Inap

Lama Rawat Inap	Jumlah Pasien	Persentase
1 – 3 hari	38	43%
4 – 6 hari	42	47%
7 – 9 hari	9	10%
> 9 hari	0	0%
Total	89	100%

5.3. Penyakit Penyerta pada Pasien Fraktur Tertutup

Dari 89 sampel pasien fraktur tertutup, terdapat 20 pasien yang memiliki riwayat penyakit tertentu, yaitu hipertensi dan DM. Untuk pasien DM, diperlukan perhatian khusus karena pasien DM membutuhkan waktu lebih lama dalam pemulihan luka. Pasien dengan riwayat hipertensi, DM, serta hipertensi dan DM berturut-turut terdapat 11 pasien, 2 pasien, serta 7 pasien

5.4. Kondisi KRS Pasien

Sampel pasien fraktur tertutup 100% dinyatakan berobat jalan atau kontrol, karena harus dilakukan *follow up* terhadap kondisi luka operasi, untuk mengamati adanya infeksi atau tidak. Selain pengamatan kondisi luka secara langsung, digunakan data laboratorium seperti leukosit dan laju endap darah (LED) untuk melihat kondisi pasien. Namun, dalam RMK tidak semua pasien melakukan tes laboratorium dan hanya 3 pasien yang memiliki data leukosit sebelum dan sesudah OP. Data LED tidak tersedia untuk semua sampel pasien.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan metode retrospektif. Data yang diamati dalam penelitian ini merupakan data sekunder, yang berasal dari RMK pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi dari penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosis utama fraktur tertutup kasus orthopaedi yang mendapat antibiotik Cefazolin di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya pada periode 2 Januari 2014 – 31 Desember 2017 dengan data RMK lengkap. Dari 132 pasien fraktur tertutup, didapatkan 89 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hal ini disebabkan karena tidak semua pasien mendapatkan antibiotik Cefazolin.

Dari data demografi jenis kelamin, yang terlihat pada Gambar 5.1, menunjukkan fraktur tertutup lebih banyak terjadi pada laki-laki (47 pasien, 53%). Namun, jumlah ini tidak jauh berbeda dengan pasien perempuan (42 pasien, 47%). Hal ini dapat disebabkan karena laki-laki lebih banyak melakukan kegiatan yang berisiko untuk menimbulkan cedera. Akan tetapi, pengaruh jenis kelamin dan kejadian fraktur masih belum dapat dipastikan (Liang dan Chikritzhs, 2016).

Data demografi distribusi usia pasien fraktur tertutup (Tabel V.1), menunjukkan bahwa kejadian fraktur tertutup paling banyak terdapat pada rentang usia > 19 – 65 tahun (21 pasien, 24%), yang termasuk dalam kategori usia dewasa. Pada usia ini terdapat risiko mengalami kecelakaan kerja (Kemenkes RI, 2015). Hal ini dapat menjadi salah satu penyebab tingginya angka kejadian fraktur pada rentang usia tersebut.

Data demografi penyebab, yang terlihat pada Tabel V.2, menunjukkan bahwa penyebab dari fraktur tertutup paling tinggi adalah jatuh (47 pasien, 53%). Hal ini sesuai dengan penyebab cedera terbanyak menurut hasil Risesdas 2013 (Kemenkes RI, 2013)

Pada Tabel V.3, menunjukkan bahwa pasien paling banyak mengalami fraktur tertutup pada regio Antebrachii (23 pasien, 26%). Antebrachii terdiri dari tulang Radius dan Ulna. Gaya memutar, umumnya disebabkan karena jatuh dengan tangan menumpu, mengakibatkan fraktur spiral dengan tingkat kerusakan tulang yang berbeda-beda. Kondisi tersebut mengakibatkan kekakuan sehingga terjadi fraktur transversal pada kedua tulang. Tabrakan langsung mengakibatkan fraktur transversal pada satu tulang saja, umumnya ulna. (Warwick, 2010)

Jenis antibiotik yang digunakan pada pasien fraktur tertutup merupakan antibiotik tunggal, seperti terlihat pada Tabel V.4. Hal ini disebabkan oleh bakteri yang berisiko menimbulkan infeksi pada kasus ini adalah flora normal kulit, yaitu bakteri Gram positif. Selain itu, jenis operasi yang dilakukan pada pasien fraktur tertutup merupakan operasi bersih yang risiko infeksiya rendah, yaitu 1,0 – 5,4%. (Ullman dan Rotschafer, 2016; Kemenkes RI, 2011). Oleh karena itu, penggunaan antibiotik Cefazolin tunggal sudah cukup. Hal ini juga sesuai dengan *guidelines* yang digunakan di RSSA Malang dan RSUD Dr. Soetomo Surabaya serta ASHP.

Untuk regimentasi dosis dari antibiotik profilaksis yang digunakan, dapat terlihat pada tabel V.5. Dari hasil pengamatan, menunjukkan bahwa regimentasi yang paling banyak digunakan adalah Cefazolin (1x2 g) IV (81 pasien, 91%). Terdapat dua macam variasi dosis Cefazolin sebagai profilaksis. Untuk pasien dewasa, diberikan (1x2 g) IV atau (1x3 g) IV untuk pasien dengan BB lebih dari 120 kg (Bratzler, *et al.*, 2013). Untuk pasien anak-anak, diberikan dosis 25 – 50 mg/kg BB. Selain itu, ada yang

menyebutkan bahwa pemberian sebagai antibiotik profilaksis adalah 1 g setengah jam sebelum operasi, kemudian diberikan 0,5 – 1 g saat operasi (Sweetman, 2009). Dua macam regimentasi dosis tersebut bertujuan untuk memenuhi *loading dose* dan *maintenance dose* cefazolin pada bagian yang akan dioperasi. Pada literatur kedua, pemberian (1x1 g) IV sebelum OP merupakan *loading dose*, dan (1x0,5 - 1 g) IV sebagai *maintenance dose*. Sedangkan pada literatur pertama, *loading dose* dan *maintenance dose* diberikan sekaligus sebagai (1x2 g) IV. Dalam hal ini, RSUD menggunakan literatur yang langsung memasukkan profilaksis Cefazolin (1x2 g) IV. Terdapat masing-masing satu pasien yang mendapatkan regimentasi dosis profilaksis (1x400 mg) IV dan (1x300 mg) IV, yaitu berturut-turut pasien nomor 77 dan 49. Dari perhitungan berdasarkan dosis literatur, didapatkan dosis yang diberikan adalah berturut-turut 425 – 850 mg dan 350 – 700 mg. Hal ini menunjukkan bahwa dosis profilaksis yang diterima pasien belum memasuki rentang dosis.

Setelah dilakukan tindakan operasi, diberikan terapi antibiotik untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi (ILO). Oleh karena luka sudah dibuka dengan tindakan OP sehingga risiko infeksi meningkat, maka dilakukan pergantian atau *switch* antibiotik dari profilaksis menjadi terapi empiris. Hal ini dapat terlihat pada Tabel V.6. Pola *switch* terbanyak adalah Cefazolin (1x2 g) IV dilanjutkan dengan Cefazolin (3x1 g) IV (74 pasien, 83%). Hal ini disebabkan oleh banyaknya pasien dewasa. Dosis menurut literatur, untuk dewasa adalah 0,5 – 2 g setiap 8 jam dan untuk anak-anak 25 – 100 mg/kg BB/hari terbagi dalam 3 atau 4 dosis (Deck dan Winston, 2012). Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang digunakan sudah sesuai. Sebagai contoh, pada pasien nomor 49, mendapatkan regimentasi Cefazolin (3x150 mg) IV. Jika dihitung berdasarkan dosis literatur, maka dosis yang didapatkan adalah 350 – 1400 mg/hari dalam 3 atau 4 dosis terbagi. Jika

dibagi menjadi 3 dosis, maka didapatkan rentang 117 – 467 mg setiap sekali penggunaan. Dosis yang diberikan memasuki rentang sehingga sesuai dengan literatur.

Waktu pemberian antibiotik profilaksis Cefazolin (Tabel V.7) paling tinggi adalah ≤ 1 jam sebelum insisi (55 pasien, 62%). Hal ini sesuai dengan PPK dari RSUA yaitu kurang dari 1 jam sebelum insisi. Menurut literatur, sefalosporin parenteral umum digunakan untuk profilaksis bedah dan diberikan melalui bolus atau IV, 15 – 60 menit sebelum prosedur bedah sehingga sesuai (Cunha, 2015). Tujuan pemberian Cefazolin sebelum dilakukan insisi adalah Cefazolin dapat mencapai C_{max} ketika dilakukan OP. Waktu untuk mencapai C_{max} (t_{max}) dari Cefazolin pada plasma adalah 5 menit, sedangkan pada cairan sinovial tulang adalah antara 30 - 60 menit (Himebauch *et al.*, 2016). Terdapat lima pasien yang mendapatkan antibiotik profilaksis setelah dilakukan insisi dan seluruhnya dalam waktu tidak lebih dari 1 jam setelah insisi. Sebagai contoh, pasien nomor 35 yang mendapat antibiotik profilaksis 28 menit setelah insisi. Meskipun demikian, menurut penelitian, waktu pemberian antibiotik profilaksis tidak berhubungan secara signifikan dengan terjadinya ILO, tetapi dapat memberikan terapi yang lebih baik. Pemberian antibiotik profilaksis hingga 90 menit setelah insisi tidak memberikan kenaikan risiko ILO yang signifikan dan berada pada kisaran 1% (Hawn *et al.*, 2013).

Lama OP mempengaruhi kebutuhan akan antibiotik profilaksis. Jika OP berlangsung lebih dari 3 jam, maka perlu untuk menambahkan antibiotik profilaksis (Kemenkes RI, 2011). Menurut *guidelines* ASHP, interval waktu yang direkomendasikan untuk memberikan dosis ulangan adalah apabila OP berlangsung lebih dari 4 jam (Bratzler *et al.*, 2013). Terjadinya perbedaan dalam hal ini disebabkan karena perbedaan $t_{1/2}$ dari Cefazolin pada masing-masing individu. Menurut literatur, $t_{1/2}$ dari

Cefazolin adalah \pm 2 jam (Petri, 2011). Pada (Tabel V.8), menunjukkan bahwa lama OP tertinggi yaitu $>$ 1 jam – 2 jam (36 pasien, 40%). Pada penelitian ini terdapat tiga pasien yang mengalami OP lebih dari 3 jam, salah satunya adalah pasien nomor 72. Pada pasien tersebut dilakukan tindakan OP yaitu *interlocking nails* yang membutuhkan waktu lama. Pada kasus ini tidak diberikan dosis ulangan, karena OP berlangsung tidak lebih dari 4 jam dan hal ini sesuai dengan *guidelines* dari ASHP.

Pada (Tabel V.9), terlihat bahwa lama pemberian post OP terbanyak adalah tidak diberikan atau \leq 24 jam post OP (45 pasien, 51%). Hal ini sesuai dengan literatur yaitu pemberian antibiotik profilaksis tidak lebih dari 24 jam post OP (Bratzler *et al.*, 2013). Pada penelitian ini, didapatkan adanya pasien yang mendapatkan Cefazolin $>$ 24 jam post OP. Hal ini mungkin karena terdapat beberapa faktor yang meningkatkan risiko infeksi. Faktor risiko pasien antara lain usia (terlalu muda atau terlalu tua), penyakit komorbid (DM), penggunaan imunosupresan. Selain itu, terdapat faktor eksternal seperti pemasangan implan (Ulman dan Rotschafer, 2016). Sebagai contoh, pasien nomor 89 memiliki riwayat DM dan hipertensi. Data leukosit pre OP pasien memasuki rentang normal, TD tidak stabil, denyut nadi 101 – 91, dan suhu tubuh normal. Data laboratorium dan data klinis tidak dapat dievaluasi karena tidak adanya data leukosit post OP dan pasien memiliki riwayat hipertensi. Adanya DM menyebabkan risiko untuk mengalami infeksi lebih besar. Contoh lain pada pasien nomor 24, yang juga memiliki riwayat DM. Data leukosit pre OP berada diluar rentang normal, dengan tekanan darah yang tidak stabil (151 – 164 / 84 – 102), denyut nadi 84 – 97, suhu tubuh normal, dan *respiratory rate* normal. Dari data tersebut, kemungkinan pasien nomor 24 mengalami infeksi sehingga pemberian Cefazolin memasuki terapi empiris dan diberikan selama hampir 3 hari. Lama pemberian dari antibiotik empiris adalah 48 – 72 jam, sehingga

sesuai dengan literatur (Kemenkes RI, 2011). Berbeda dengan pasien nomor 44 yang diberikan Cefazolin hingga 7 hari. Pasien tersebut mengalami fraktur pada tulang acetabulum, *iliac wing* dan *antebrachii*. Prosedur yang dilakukan adalah ORIF, sehingga terdapat banyak implan dikarenakan adanya fraktur pada tiga tempat yang berbeda. Hal ini kemungkinan menyebabkan pemberian Cefazolin yang di-*prolong*. Dalam beberapa kasus diatas terjadi perbedaan dengan *guidelines*. Terdapat berbagai durasi *prolong* antibiotik pada berbagai operasi bedah, namun penggunaan antibiotik profilaksis yang di-*prolong* tidak disarankan, karena dapat menyebabkan efek samping dan resistensi antibiotik, serta terdapat penelitian dengan *moderate evidence* yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan dari antibiotik profilaksis yang di-*prolong* dengan dosis tunggal (WHO, 2016).

Dari hasil penelitian, (Tabel V.10) menunjukkan bahwa lama rawat inap tertinggi adalah 4 – 6 hari (42 pasien, 47%). Pasien yang mengalami *hospital-Acquired Infection* (HAI) memerlukan lama rawat inap yang lebih lama dibandingkan yang tidak mengalami HAI. Hal ini mengindikasikan bahwa pasien dengan lama rawat inap lebih lama akan memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami HAI. Apabila pasien mengalami HAI, maka faktor risiko mortalitas meningkat 1,5 – 1,9 kali lipat dan biaya perawatan juga meningkat sekitar 2 – 2,5 kali lipat dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami HAI (Glance *et al.*, 2011).

Terdapat 20 pasien fraktur tertutup yang memiliki penyakit penyerta. Sebanyak 7 pasien DM dan HT serta 2 pasien DM. Pasien yang sebelumnya didiagnosa DM cenderung mengalami infeksi dari bakteri dengan jenis yang lebih luas (Hauser, 2013). Hal ini menyebabkan pasien tersebut membutuhkan perawatan yang lebih intensif untuk mencegah terjadinya infeksi lain.

Kondisi KRS dari pasien fraktur tertutup 100% dinyatakan berobat jalan, karena harus dilakukan *follow up* terhadap kondisi luka operasi. Kondisi demam merupakan salah satu gejala klinis yang sering dikaitkan dengan infeksi (Atmadja *et al.*, 2016). Namun, diperlukan data pendukung lain dan pengamatan terhadap kondisi luka operasi untuk menentukan terjadi infeksi atau tidak. Suhu tubuh normal adalah (35,3 – 37,7) °C (Obermeyer *et al.*, 2017). Pada sampel pasien fraktur tertutup, secara keseluruhan suhu tubuh pasien baik sebelum dan sesudah OP berada pada rentang normal.

Data pendukung terkait infeksi adalah parameter laboratorium, yaitu leukosit dan LED (Atmadja *et al.*, 2016). Pada pasien fraktur tertutup umumnya hanya dilakukan tes laboratorium pre OP. Tes laboratorium post OP dilakukan hanya jika terdapat tanda-tanda infeksi pada kondisi luka operasi. Tidak terdapat data LED dari seluruh sampel pasien, tetapi terdapat 63 pasien yang memiliki data leukosit. Data leukosit pasien dapat terlihat pada Tabel V.11

Sebanyak 55 dari 63 pasien memiliki data leukosit pre OP. Hasil tes laboratorium pre OP umumnya memasuki rentang nilai rujukan normal sehingga kemungkinan tidak mengalami infeksi pre OP. Terdapat 8 pasien yang memiliki data leukosit melebihi rentang sehingga kemungkinan mengalami infeksi. Namun hal ini belum dapat dipastikan karena terdapat beberapa hal yang menyebabkan kenaikan nilai leukosit. Seperti pada pasien nomor 30. Nilai leukosit pre OP $18,05 \times 10^3$ dengan nilai rujukan normal $6,0 - 12,0 \times 10^3$. Walaupun demikian, didapatkan data suhu tubuh pasien normal, yaitu (35,9 – 36,6)°C. Adapun hal-hal yang dapat menyebabkan kenaikan nilai leukosit selain infeksi adalah trauma, stress, pendarahan, inflamasi, dehidrasi, *thyroid storm* (Atmadja *et al.*, 2016).

Terdapat tiga pasien yang melakukan tes laboratorium pre dan post OP. Sebagai contoh, pada pasien no. 25. Data leukosit yang didapat menunjukkan bahwa leukosit pasien pre OP berada pada rentang nilai rujukan normal, tetapi post OP melebihi nilai rujukan normal sehingga kemungkinan pasien mengalami infeksi. Selain pasien tersebut, terdapat lima pasien lain yang melakukan tes laboratorium post OP tetapi tanpa pre OP. Sebanyak tiga dari lima pasien tersebut leukositnya melebihi nilai rujukan normal, sehingga kemungkinan mengalami infeksi.

Kelemahan dari penelitian ini adalah tidak semua RMK terdapat data leukosit dan LED pre dan post OP sehingga sulit untuk mengetahui terjadi infeksi atau tidak. Selain itu, tidak dapat mengamati secara langsung kondisi luka dari pasien sehingga perkiraan kondisi pasien hanya didasarkan pada data leukosit yang tersedia dan data klinis pasien.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai Studi Penggunaan Cefazolin pada Pasien Fraktur tertutup yang dilakukan pada Kasus Orthopaedi di Unit Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya dengan jumlah sampel 89 pasien, dapat disimpulkan bahwa :

- (1) Cefazolin hanya digunakan tunggal pada 89 pasien. Regimendasi dosis profilaksis terbanyak adalah Cefazolin (1x2 g) IV; pola *switch* terbanyak adalah Cefazolin (1x2 g) IV (profilaksis) dilanjutkan dengan Cefazolin (3x1 g) IV.
- (2) Waktu pemberian Cefazolin profilaksis terbanyak adalah ≤ 1 jam sebelum insisi; lama pemberian post OP terbanyak adalah tidak diberikan atau ≤ 24 jam post OP.
- (3) Secara umum, dosis, waktu pemberian profilaksis, dan lama pemberian post OP dari Cefazolin sudah sesuai dengan *guidelines* dan literatur.

7.2 Saran

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

- (1) Perlu adanya penyempurnaan dalam penulisan RMK dan penelitian prospektif untuk mengamati kondisi dari luka operasi, sehingga dapat memberikan informasi yang lebih akurat.
- (2) Perlu adanya peran apoteker dalam penggunaan antibiotik dan penyesuaian dengan *guidelines* yang ada terkait dengan waktu pemberian profilaksis dan lama pemberian post OP.

DAFTAR PUSTAKA

- Atmadja, A.S., Kusuma, R., dan Dinata , F., 2016. **Pemeriksaan Laboratorium untuk Membedakan Infeksi Bakteri dan Infeksi Virus**. CDK-241, 43(6), p.457461
- Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. **RISKESDAS 2013**. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. 2013. **Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery**. Am J Health-Syst Pharm. 70:195–283.
- Cunha, Burke A. MD, MCAP. 2015. **Antibiotic Essentials**. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher
- Curtis, E.M., van der Velde, R., Moon, R.J., van den Bergh, J.P., Geusens, P., de Vries, F., van Staa, T.P., Cooper, C. dan Harvey, N.C., 2016. **Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988–2012: variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status**. Bone, 87, pp.19-26.
- Deck, Daniel H PharmD dan Winston, Lisa G. 2012. Beta-Lactam & Other Cell Wall & Membrane Active Antibiotics. Dalam: Katzung. **Basic & Clinical Pharmacology**. McGraw-Hill
- Duckworth, T. dan Blundell, C.M., 2010. **Lecture Notes: Orthopedics and Fractures (Vol. 12)**. John Wiley & Sons.
- Fernando, Leo. 2017. **Pola Bakteri dan Sensitivitas Antibiotik di NICU Siloam Hospitals Lippo Village**. Populasi, 2013-2014
- Gans, I., Jain, A., Sirisreetreerux, N., Haut, E.R. dan Hasenboehler, E.A., 2017. **Current practice of antibiotic prophylaxis for surgical fixation of closed long bone fractures: a survey of 297 members of the Orthopedic Trauma Association**. Patient safety in surgery, 11(1), p.2.

- Gillespie WJ, Walenkamp GHIM. 2010. **Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures**. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3. Art. No.: CD000244
- Glance, L.G., Stone, P. W., Mukamel, D. B., dan Dick, A. W., 2011. **Increases in Mortality, Length of Stay, and Cost Associated With Hospital-Acquired Infections in Trauma Patients**. Archives of surgery, 146(7), pp. 794-801
- Gumbo, Tawanda. 2011. General Principles of Antimicrobial Therapy, in Gilman, A.G., 2011. In: **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th Edition**. McGraw-Hill
- Harvey, Richard A., Clark, Michelle A., Finkel, R., Rey, Jose A., dan Whalen, Karen. 2012. Cell Wall Inhibitor. Dalam: **Lippincott's Illustrated Reviews : Pharmacology 5th Edition**. Lippincott William & Wilkins, a Wolters Kluwer business
- Haryanto, A., Priambodo, A. dan Lestari, E.S., 2016. **Kuantitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Bedah Ortopedi Rsup Dr. Kariadi Semarang**. Jurnal Kedokteran Diponegoro, 5(3),pp. 188-198
- Hauser, Alan R., 2013. **Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing The Right Antibacterial Agent 2nd Edition**. Lippincott William & Wilkins, a Wolters Kluwer business
- Hawn, M.T., Richman, J.S., Vick, C.C., Deierhoi, R.J., Graham, L.A., Henderson, W.G., Itani, K.M., 2013 **Timing of Surgical Antibiotic Prophylaxis and the Risk of Surgical Site Infection**. JAMA Surgery, 148(7), pp.649-657
- Istiantoro, Yati H. & Gan, Vincent H.S. 2012. Penisilin, Sefalosporin, dan Antibiotik Betalaktam Lainnya. Dalam: Gunawan, Sulistia Gan. **Farmakologi dan Terapi Edisi 5 (Cetak Ulang dengan tambahan, 2012)**. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. **Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik**. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. **INFODATIN. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Situasi Kesehatan Kerja**. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Kim, P.H. dan Leopold, S.S., 2012. **Gustilo-Anderson Classification**.
- Lampiris, Harry W. MD dan Maddix, Daniel S. Pharm D. 2012. **Clinical Antimicrobial Agents**. Dalam: Katzung. **Basic & Clinical Pharmacology**. McGraw-Hill
- Liang, W. dan Chikritzhs, T. 2016. **The Effect of Age on Fracture Risk: A Population-Based Cohort Study**. *Journal of aging research*
- Solomon, L., Srinivasan, H., Tuli, S., dan Govender, S., 2010. **Infection**. Dalam: Solomon, L., Warwick, D. dan Nayagam, S. eds. **Apley's system of orthopedics and fractures**. 2010. CRC press.
- Santosaningsih, Dewi dr. M.Kes., *et al.* 2017. **Panduan Penggunaan Antimikorba Profilaksis dan Terapi Edisi II-2017**. Malang: RSUD. Dr. Saiful Anwar
- SMF Orthopaedi & Traumatologi. 2017. **Panduan Antibiotik Profilaksis Pada Pembedahan Di Bidang Orthopaedi**. Surabaya: SMF Orthopaedi & Traumatologi RSUD dr Soetomo.
- Nayagam, Selvadurai. 2010. **Principles of Fractures**. Dalam: Solomon, L., Warwick, D. dan Nayagam, S. eds. **Apley's system of orthopedics and fractures**. 2010. CRC press.
- Obermeyer, Z., Samra, J.K., dan Mullainathan S., 2017. **Individual Differences in Normal Body Temperature: Longitudinal Big Data Analysis of Patient Records**. *Bmj*, 359, p.j5468
- Paulsen, Friedrich dan Waschke, Jens. 2013. **Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol. 1, 15th Edition**. London: Urban & Fischer

- Petri Jr., William A., 2011. Penicillins, Cephalosporins and Other β -Lactam Antibiotics, in Gilman, A.G., 2011. **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th Edition**. McGraw-Hill
- Sweetman, S.C., 2009. **Martindale The Complete Drug Reference 36th Edition**. New York: Pharmaceutical Press
- Ullman, Mary A. dan Rotschafer, John C., 2016. Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, in Chisholm-Burns, M.A., Wells, B.G. dan Schwinghammer, T.L., 2016. **Pharmacotherapy principles and practice**. McGraw-Hill.
- Warwick, David. 2010. Injuries of the Forearms and Wrist. Dalam: Solomon, L., Warwick, D. dan Nayagam, S. eds. **Apley's system of orthopedics and fractures**. 2010. CRC press.
- WHO. 2016. **Global Guidelines For The Prevention Of Surgical Site Infection**. Geneva: WHO Press.

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik



Lampiran 2 Lembar Pengumpul Data

Data Pasien	6. Tanggal MRS :
1. Nama Pasien :	7. Tanggal KRS :
(inisial) :	8. Tanggal OP :
2. Jenis Kelamin :	9. Riwayat Penyakit :
3. Usia :	10. Riwayat Alergi :
4. Berat Badan (kg) :	11. Riwayat Obat :
5. Diagnosis :	

Lampiran 3 Data Klinik

Pemeriksaan Fisik	Tanggal Pemberian											
Suhu Tubuh												
Tekanan Darah												
Denyut Nadi												
RR (<i>Respiratory Rate</i>)												
Keluhan Pasien												

Lampiran 4 Data Terapi Obat

Nama Obat	Rute	Dosis	Frekuensi	Tanggal Pemberian											

Lampiran 5 Tabel Induk

No	Data Pasien	Diagnosa	Penyebab Fraktur	Tanggal OP & Waktu OP	Data Klinis (S, TD, N, RR)	Data Lab (Leukosit)	Penggunaan Cefazolin
1.	<ul style="list-style-type: none"> Nama : L Umur : 43 Jenis Kelamin : P Lama Rawat Inap : 4 hari 	CF Humerus Proximal	Kecelakaan Lalu Lintas	17/12/2014 (hari ke 2) 15.45 –17.40 (1 jam 55 menit)	16/12/2014 35,5; 120/80; 80; 20 17/12/2014 36,8; 120/70; 80; 20 18/12/2014 36,4; 130/80; 80; 20 19/12/2014 36,3; 130/90; 90; 20	Tidak Tersedia	17/12/2014 (1x2 g) IV 3 jam 45 menit sebelum insisi; (1x1 g) IV 10 menit setelah insisi; (3x1 g) IV 24 18/12/2014 (3x1 g) IV 8,16,24 19/12/2014 (3x1 g) IV 8
2.	<ul style="list-style-type: none"> Nama : RA Umur : 3 (BB : 21 kg) Jenis Kelamin : L Lama Rawat Inap : 3 hari 	CF Supracondiler Humerus Dextra	Jatuh	20/12/2014 (hari ke 2) 08.00 –08.53 (53 menit)	19/12/2014 36; 110/70; 74; 18 20/12/2014 35,5; 108/58; 104; 22	Tidak Tersedia	20/12/2014 (1x1 g) IV 2 jam sebelum insisi; (3x500 mg) IV 18

3.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : DK • Umur : 15 • Jenis Kelamin : L • Lama Rawat Inap : 4 hari 	CF Radius Ulna Dextra	Jatuh	08/10/2014 (hari ke 3) 13.00 –15.02 (2 jam 2 menit)	06/10/2014 36; 120/70; 72; – 07/10/2014 36; 120/70; 80; 20 08/10/2014 36,5; 120/90; 87; 21	Tidak Tersedia	08/10/2014 (1x2 g) IV 30 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 24 09/10/2014 (3x1 g) IV 8,16,24
4.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : RS • Umur : 27 • Jenis Kelamin : L • Lama Rawat Inap : 3 hari 	CF Phalank Proximal digiti II Manus Dextra	Jatuh	13/10/2014 (hari ke 2) 09.10 – 10.50 (1 jam 40 menit)	12/10/2014 36,3; 120/80; 83; 19 13/10/2014 36; 120/80; 80; – 14/10/2014 36,5; 120/80; 76; 20	Tidak Tersedia	13/10/2014 (1x2 g) IV 1 jam 10 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 19
5.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : SW • Umur : 56 • Jenis Kelamin : L • Lama Rawat Inap : 3 hari 	CF Distal Radius	Jatuh	22/12/2014 (hari ke 2) 15.15 – 16.00 (45 menit)	21/12/2014 36; 120/80; 84; 20 22/12/2014 36; 100/70; 72; 21 23/12/2014 36,6; 100/70; 78; 20	Tidak Tersedia	22/12/2014 (1x2 g) IV 1 jam sebelum insisi; (3x1 g) IV 24 23/12/2014 (3x1 g) IV 8

24.	<ul style="list-style-type: none"> Nama : LK Umur : 67 Jenis Kelamin : P Lama Rawat Inap : 5 hari 	CF Column Femur	Jatuh	24/11/2016 (hari ke 2) 15.00 – 17.30 (2 jam 30 menit)	23/11/2016 36; 164/102; 98; 18 24/11/2016 37; 151/84; 97; 18 25/11/2016 37; 164/86; 85; 20 26/11/2016 35,7; 156/93; 84; 20	23/11/2016 12,02 X 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 6,0 – 12,0 X 10 ³)	24/11/2016 (1x2 g) IV 30 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 24 25/11/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 26/11/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 26/11/2016 (3x1 g) IV 8
30.	<ul style="list-style-type: none"> Nama : TD Umur : 49 Jenis Kelamin : L Lama Rawat Inap : 4 hari 	CF Clavicula Sinistra	Kecelakaan Lalu Lintas	02/08/2016 (hari ke 2) 14.55 – 16.20 (1 jam 25 menit)	01/08/2016 35,9; 178/98; 98; 20 02/08/2016 36,9; 143/88; 101; 24 03/08/2016 36,4; 138/82; 98; 18 04/08/2016 –; 138/82; 98; –	01/08/2016 18,05 X 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 6,0 – 12,0 X 10 ³)	02/08/2016 (1x2 g) IV 20 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 24 03/08/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 04/08/2016 (3x1 g) IV 8

35.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : HA • Umur : 20 • Jenis Kelamin : L • Lama Rawat Inap : 3 hari 	CF Clavicula Sinistra	Jatuh	16/06/2016 (hari ke 1) 21.50 – 22.55 (1 jam 5 menit)	16/06/2016 36,2; 131/79; 74; 20 17/06/2016 36; 121/82; 71; – 18/06/2016 37; 120/75; 89; 20	16/06/2016 7,35 X 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 6,0 – 12,0 X 10 ³)	16/06/2016 (1x2 g) IV 28 menit setelah insisi 17/06/2016 (3x1 g) IV 8,16,24
-----	---	-----------------------------	-------	--	--	--	---

44.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : K • Umur : 29 • Jenis Kelamin : L • Lama Rawat Inap : 9 hari 	CF Aceta- bulum Sinistra + CF Radius Distal Sinistra	Jatuh	30/08/2016 (hari ke 2) 09.30 – 14.30 (5 jam)	29/08/2016 36; 121/80; 81; 20 30/08/2016 36; 121/58; 66; – 31/08/2016 36; 121/63; 84; – 01/09/2016 36; 124/51; 78; – 02/09/2016 36; 104/49; 81; 20 03/09/2016 36; 117/48; 77; 18 04/09/2016 36; 109/46; 71; 18 05/09/2016 36; 117/51; 81; 20 06/09/2016 36; 118/55; 66; –	31/08/2016 11,89 X 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 6 – 12 x 10 ³)	30/08/2016 (1x2 g) IV 50 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 20 31/08/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 01/09/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 02/09/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 04/09/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 05/09/2016 (3x1 g) IV 8,16,24 06/09/2016 (3x1 g) IV 8,16,24
-----	--	---	-------	---	---	--	---

49.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : PM • Umur : 2,5 (BB: 14 kg) • Jenis Kelamin : L • Lama Rawat Inap : 5 hari 	CF Femur Dextra	Kecelakaan Lalu Lintas	18/11/016 (hari ke 1) 21.40 – 23.30 (1 jam 50 menit)	18/11/016 35,6; –; 157; – 19/11/016 37; –; 150; 28 20/11/016 37,6; –; 118; – 21/11/016 36; –; 137; – 22/11/016 35,8; –; 120; –	Tidak Tersedia	18/11/016 (1x300 mg) IV 10 menit sebelum insisi 19/11/016 (3x150 mg) IV 8,16,24 20/11/016 (3x150 mg) IV 8
72.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : SJ • Umur : 43 • Jenis Kelamin : P • Lama Rawat Inap : 6 hari 	CF Cruris Dextra ¹ / ₃ Distal	Jatuh	31/07/2017 (hari ke 3) 18.10 – 21.45 (3 jam 35 menit)	29/07/2017 36; 148/80; 80; 18 30/07/2017 35,8; 144/80; 97; 20 31/07/2017 36,5; 148/88; 97; 20 01/08/2017 37; 131/73; 96; 20 02/08/2017 36; 130/70; 99; 18	30/07/2017 10,82 X 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 11,7 – 15,5 X 10 ³)	31/07/2017 (1x2 g) IV 30 menit sebelum insisi 01/08/2017 (3x1 g) IV 8,16,24
77.	<ul style="list-style-type: none"> • Nama : CK • Umur : 5 (BB : 17 kg) • Jenis Kelamin : P • Lama Rawat Inap : 3 hari 	CF Supracondyler Humerus Sinistra	Jatuh	01/07/2017 (hari ke 2) 06.50 – 08.00 (1 jam 10 menit)	30/06/2017 37; –; 120; 20 01/07/2017 36; –; 106; 23 02/07/2017 37; –; 90; 24	01/07/2017 12,16 X 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 5,5 – 15,5 X 10 ³)	01/07/2017 (1x400 mg) IV 40 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 16,24 02/07/2017 (3x1 g) IV 8,16

89.	<ul style="list-style-type: none"> Nama : AP Umur : 43 Jenis Kelamin : L Lama Rawat Inap : 4 hari 	CF Cruris Dextra 1/3 Distal	Kecelakaan Lalu Lintas	08/02/2017 (hari ke 2) 14.00 – 14.45 (45 menit)	07/02/2017 35,4; 139/94; 91; 20 08/02/2017 35,6l 137/91; 101; 20 09/02/2017 36,7; 147/84; 91; 20 10/02/2017 35,8; 150/89; 96; 21	07/02/2017 11,15 x 10 ³ (Nilai Rujukan Normal 6 – 12 x 10 ³)	08/02/2017 (1x2 g) IV 30 menit sebelum insisi; (3x1 g) IV 24 09/02/2017 (3x1 g) IV 8,16,24 10/02/2017 (3x1 g) IV 8
-----	---	-----------------------------------	---------------------------	--	---	--	--

Keterangan

Pasien **HT**, **DM**, **HT+DM**

Nilai Rujukan Normal Leukosit menurut literatur:

5 – 10 X 10³ (Pagana et al., 2015)

4 – 12 X 10³ (Kemenkes RI, 2011)