

EVALUASI *CLINICAL PATHWAY* SEKSIO SESAREA: KEEFEKTIFAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIKA INJEKSI CEFOTAXIME 2 GRAM DALAM 24 JAM UNTUK MENCEGAH TERJADINYA INFEKSI LUKA OPERASI

Rathi M. Fauziah¹, Rukmono Siswihanto², Shofwal Widad³

ABSTRACT

Background: The usage of prophylactic antibiotics in Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, is still diverse. Previously, prophylactic antibiotics that were given would be in a form of multidose and or multidrug regimen. Recently, a clinical pathway for c-section had been set up to uniform the antibiotics given. Cefotaxime 2g, given intravenously, in 24 hours is the antibiotic of choice. Unfortunately, there was no data about the effectiveness of cefotaxime that can be used as a basis of clinical pathway.

Objective: Comparing the incidence of surgical site infection (SSI) between cefotaxime 2g/24 hours (*clinical pathway* or CP) with previous regimen of prophylactic antibiotics (*non-clinical pathway* or non-CP) and also identify the risk factors.

Method: This is a retrospective cohort study with 129 subjects, divided into two groups. The CP group consists of 63 subjects, while non-CP group consists of 66 subjects. The surgical site infection was observed in the day 3 and day 10 after C-section. Multivariate analysis was used to determine the risk factors of SSI.

Result and Discussion: SSI incidence in the CP group at day 3 was higher compared to non-CP group, but it was not statistically significant (OR 4,73; 95% CI 0,52 – 43,04), Leukocytosis ($\geq 17000/\text{mcl}$) was the independent risk factor for SSI (OR 7,54; 95% CI 1,25 – 45,39).

Conclusion: SSI incidence between two groups was not statistically significant but was clinically significant. The presence of leukocytosis is becoming the risk factor for SSI.

Keywords: prophylactic antibiotic, c-section, cesarean section, surgical site infection

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan antibiotika profilaksis untuk seksio sesarea masih belum seragam. Saat ini di RS Dr. Sardjito, Yogyakarta, telah menetapkan suatu *clinical pathway* (CP), yaitu cefotaxime 2g dalam 24 jam, untuk seksio sesarea dalam menyeragamkan antibiotika profilaksis, akan tetapi belum terdapat informasi mengenai keefektifannya dibandingkan dengan pemakaian antibiotika yang banyak dipakai sebelumnya. Antibiotika yang dipakai sebelum CP umumnya bersifat *multidrugs* atau *multidoses*.

Tujuan: Mengetahui perbandingan angka kejadian infeksi luka operasi (ILO) pada pemberian cefotaxime 2 gram dalam waktu 24 jam (sesuai CP) dengan pemberian antibiotika lain sebelum *clinical pathway* (non-CP) sebagai antibiotik profilaksis seksio sesarea serta faktor yang mempengaruhi kejadian ILO.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif. Sebanyak 129 subjek dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok pertama adalah yang mendapatkan antibiotika sesuai CP berjumlah 63 subjek, sedangkan 66 subjek lainnya mendapatkan antibiotika non-CP. Luaran yang dinilai adalah ILO pasca seksio sesarea hari ke-3 dan ke-10. Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui faktor risiko yang berpengaruh.

^{1,2,3}Departemen Obstetri & Ginekologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

Hasil dan Pembahasan: Angka ILO hari ke-3 pada pemakaian antibiotika sesuai CP lebih tinggi dibandingkan kelompok non-CP (OR 4,73; 95% CI 0,52 – 43,04), akan tetapi tidak bermakna secara statistik ($p=0,17$). Leukositosis ($\geq 17000/\text{mcl}$) merupakan faktor risiko yang bermakna meningkatkan angka kejadian ILO (OR 7,54; 95% CI 1,25 – 45,39).

Kesimpulan: Kejadian ILO seksio sesarea pada pemberian antibiotika sesuai CP, jika dibandingkan dengan pemberian antibiotika non-CP secara klinis bermakna meningkatkan risiko infeksi tetapi tidak bermakna secara praktis. Pada penelitian ini juga terbukti bahwa leukositosis merupakan faktor risiko terjadinya ILO.

Kata kunci: antibiotika profilaksis, seksio sesarea, operasi sesar, bedah sesar, infeksi luka operasi.

PENDAHULUAN

Dalam bidang obstetri dan ginekologi, seksio sesarea merupakan salah satu jenis operasi yang sering dilakukan. Efek samping seperti infeksi luka operasi (ILO), demam dan dehisensi luka operasi, membayangi setiap pasien yang *menjalani* operasi ini. Disinilah antibiotika mempunyai peran. Antibiotika profilaksis adalah pemberian antibiotika sebelum, selama atau setelah prosedur operasi atau prosedur diagnostik maupun prosedur terapi yang berguna untuk mencegah komplikasi dari infeksi, yang secara umum dapat diberikan sampai dengan 24 jam pasca operasi. Sedangkan antibiotika terapeutik adalah penggunaan antibiotika untuk mengurangi pertumbuhan atau reproduksi dari bakteri (SIGN, 2008). Berdasarkan penelitian diketahui bahwa antibiotika profilaksis berguna untuk mencegah terjadinya ILO pada pasien yang menjalani tindakan bedah, sehingga pemberian antibiotika profilaksis disarankan untuk semua pasien yang akan menjalani terapi operatif.^{1,2} assessed risk of bias and carried out data extraction. Main results We identified 86 studies involving over 13,000 women. Prophylactic antibiotics in women undergoing cesarean section substantially reduced the incidence of febrile morbidity (average risk ratio (RR {Formatting Citation}) Saat ini sudah terdapat *clinical pathway* untuk seksio sesarea di RSUP dr. Sardjito. *Clinical pathway* adalah suatu manajemen terencana yang telah terstandarisasi

sesuai dengan *evidence based* yang digunakan untuk mengidentifikasi urutan intervensi klinis, jangka waktu dan hasil yang diharapkan dari intervensi tersebut terhadap pasien dengan kriteria yang sama.³ Tujuannya antara lain adalah agar kita dapat menyeragamkan pemberian terapi sehingga memudahkan untuk pengontrolan baik terhadap efek samping, efektifitas terapi serta pembiayaan.

Antibiotika profilaksis yang diberikan dalam *clinical pathway* ini berupa injeksi cefotaxime dengan total 2 gram yang diberikan dalam kurun waktu 24 jam (1 gram sebelum operasi dan 1 gram sesudahnya). Sebelumnya keberagaman antibiotika mewarnai manajemen seksio sesarea. Ada yang menggunakan obat dengan jenis yang berbeda, dosis yang berbeda serta ada juga yang mengkombinasikannya dengan antibiotika jenis lain (*multidrugs* dan *multidoses*). Belum ada informasi atau data mengenai keefektifan cefotaxime terhadap angka kejadian ILO, akan tetapi kita sudah menggunakan cefotaxime 2 gram dalam 24 jam sebagai *clinical pathway* seksio sesarea. Kondisi di atas mendorong penulis untuk menganalisis lebih jauh lagi terhadap kegunaan *clinical pathway* seksio sesarea yang sedang berjalan saat ini.

METODE

Penelitian ini membandingkan antibiotika profilaksis sesuai *clinical pathway* (CP) dan yang tidak sesuai dengan *clinical pathway* (dalam hal

ini disebut *non-clinical pathway* (non-CP). Dalam hal ini yang termasuk dalam CP adalah cefotaxime 2g, diberikan 1g sebelum operasi dan 1 gram setelah operasi (2g dalam 24 jam). Antibiotika non-CP adalah antibiotika selain tersebut di atas. Umumnya dengan dosis dan jenis yang multipel.

Metode yang digunakan adalah kohort retrospektif dengan cara mengambil data rekam medis dari RSUP Dr. Sardjito Dengan interval kepercayaan 95% dan kekuatan penelitian 80%, total jumlah subjek penelitian adalah 138 untuk 2 kelompok. Kriteria inklusi penelitian ini adalah seluruh wanita hamil trimester 3 dengan janin tunggal dan menjalani seksio sesarea, sedangkan kriteria eksklusinya adalah adanya infeksi sehingga ada indikasi pemberian antibiotika lebih dari 24 jam, pasien menjalani sesarean histerektomi, pasien mempunyai riwayat mengkonsumsi antibiotika selama 72 jam sebelum seksio sesarea, penyakit sistemik seperti diabetes melitus, penyakit ginjal, penyakit autoimun dan HIV, serta Insisi abdomen berupa linea mediana.

Dalam hal pengumpulan data semua catatan medik pasien dengan usia kehamilan >28 minggu yang kemudian menjalani operasi seksio sesarea di RS Dr. Sardjito dalam kurun waktu 4 tahun, mulai 1 Januari 2010 sampai dengan 31 Desember 2013, diperiksa berdasarkan kelayakan penelitian. Apabila kriteria inklusi dipenuhi, maka dijadikan subyek penelitian. Data material dikumpulkan dari catatan medis berupa umur ibu, paritas, umur kehamilan, berat dan tinggi badan, jenis seksio sesarea, jumlah perdarahan saat operasi (≥ 1000 ml), lama operasi, antibiotika yang digunakan, tekanan darah, data laboratorium terkait (Hb dan angka leukosit), riwayat KPD dan kejadian ILO.

Kedua kelompok antibiotika dipelajari karakteristik dasar pasien dan diikuti melalui rekam medis dan dipantau adanya ILO. Kemudian dilakukan analisis mengenai hubungan antara tipe pemberian antibiotika dan angka kejadian ILO. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian antibiotika sesuai CP dan non-CP sedangkan untuk variabel tergantung adalah ILO. Variabel luar penelitian ini adalah lama operasi, jumlah perdarahan, hipertensi, riwayat KPD, anemia (Hb pre operasi <10g/dL), leukositosis dan obesitas. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat, bivariat dan multivariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total subjek yang didapat adalah 129 dan dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 63 subjek dalam kelompok CP dan 66 subjek dalam non-CP. Secara umum, subjek berusia dibawah 35 tahun yaitu 102 orang (79,1%), dan lebih dari 50% subjek memiliki indeks massa tubuh di atas normal.

Secara umum karakteristik pada kedua kelompok homogen kecuali hipertensi ($p=0,009$) dan leukositosis ($p=0,043$). Homogenitas kedua kelompok ditampilkan pada tabel 1. Pemakaian antibiotik sesuai CP meningkatkan risiko ILO hari ke-3 akan tetapi tidak bermakna secara signifikan ($p=0,08$). Pada analisis bivariat ILO hari ke-3 (tabel 2) terhadap faktor risiko terdapat 3 variabel yang tidak dapat dilakukan analisis statistik (riwayat KPD, anemia dan perdarahan) dikarenakan tidak adanya kejadian infeksi. Untuk ILO hari ke-3 terdapat 2 variabel yang dapat dianalisis secara multivariat yaitu kesesuaian pemakaian antibiotika dan leukositosis (Tabel 4).

Tabel 1. Homogenitas antar kelompok

Karakteristik	Antibiotika sesuai CP				p	
	Ya		Tidak			
	n	(%)	n	(%)		
Umur (rerata)	30,43±6,9		30,32±5,3		0,919 ^a	
IMT						
	Obesitas (≥ 30)	44	(69,8)	27	(71,2)	0,864 ^b
	Tidak Obesitas	19	(30,2)	19	(28,8)	
Paritas						
	Primipara	28	(44,4)	25	(37,9)	0,488 ^b
	Multipara	35	(55,6)	41	(62,1)	
Riwayat KPD						
	Ya	4	(6,3)	2	(3,0)	0,371 ^b
	Tidak	59	(93,7)	64	(97,0)	
Anemia (Hb <10 g/dl)						
	Ya	7	(11,1)	10	(15,2)	0,498 ^b
	Tidak	56	(88,9)	56	(86,8)	
Leukositosis (≥17000/mcl)						
	Ya	11	(17,5)	4	(6,1)	0,043 ^b
	Tidak	52	(82,5)	62	(93,9)	
Hipertensi						
	Ya	29	(46,0)	16	(24,2)	0,009 ^b
	Tidak	34	(54,0)	50	(75,8)	
Lama SC						
	>60 menit	21	(33,3)	32	(48,5)	0,080 ^b
	≤60 menit	42	(66,7)	37	(51,5)	
Perdarahan						
	≥1000ml	0	(0,0)	4	(6,1)	0,120 ^c
	<1000ml	63	(100,0)	62	(93,9)	

^{a)} T test; ^{b)} Chi-Square test; ^{c)} Fisher exact test

Tabel 2. Hubungan antara kesesuaian CP dan ILO hari ke-3

Variabel	Kejadian ILO		Persen ILO	RR (95% CI)	Nilai p
	Ya	Tidak			
Kesesuaian CP					
Ya	5	58	7,9	5,24(0,63-43,6)	0,08 ^b
Tidak	1	65	1,5	1	

Tabel 3. Hubungan antara kesesuaian CP dan ILO hari ke-10

Variabel	Kejadian ILO		Persen ILO	RR (95% CI)	Nilai p
	Ya	Tidak			
Kesesuaian CP					
Ya	5	32	13,5	1,30(0,34-5,02)	1,00 ^c
Tidak	3	26	10,3	1	

Untuk ILO hari ke-10 (tabel 3 dan 5), jumlah perdarahan tidak dapat dianalisis karena tidak adanya kejadian infeksi pada subjek dengan perdarahan ≥ 1000 ml. Terdapat 3 variabel yang

dapat dianalisis secara multivariat yaitu riwayat KPD, leukositosis dan hipertensi. Pada analisis multivariat diketahui hanya leukositosis yang bermakna meningkatkan risiko terjadinya ILO.

Tabel 4. Faktor risiko terhadap terjadinya ILO hari ke-3

Variabel	RR (95% CI)	Nilai p
Obesitas	0,84(0,16-4,37)	1,00 ^c
Riwayat KPD	Tidak dapat dilakukan analisis statistik	
Anemia	Tidak dapat dilakukan analisis statistik	
Leukositosis	3,80(0,76-19,01)	0,14 ^c
Hipertensi	0,93(0,18-4,90)	1,00 ^c
Lama SC	0,72(0,14-3,77)	1,00 ^c
Perdarahan	Tidak dapat dilakukan analisis statistik	

Tabel 5. Faktor risiko terhadap terjadinya ILO hari ke-10

Variabel	RR (95% CI)	Nilai p
Obesitas	1,40(0,31-6,36)	1,00 ^c
Riwayat KPD	7,00(2,32-21,12)	0,037 ^c
Anemia	0,80(0,11-5,82)	1,00 ^c
Leukositosis	5,60(1,67-18,81)	0,15 ^c
Hipertensi	0,19(0,03-1,49)	0,13 ^c
Lama SC	1,05(0,275-4,01)	1,00 ^c
Perdarahan	Tidak dapat dilakukan analisis statistik	

Kejadian ILO hari ke-3 (*RR* 5,24; 95% *CI* 0,63-43,6) dan hari ke-10 (*RR* 1,30; 95% *CI* 0,34-5,02) pasca operasi secara klinis memang lebih banyak terjadi pada kelompok CP akan tetapi hal ini tidak bermakna secara statistik. Hal ini sejalan dengan Westen yang menyatakan bahwa pemberian antibiotika profilaksis dosis tunggal tidak berbeda bermakna dengan pemberian dosis multipel ($p=0,40$). Krieger *et al.*⁵ menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu dari faktor independen dalam hal terjadinya ILO. Penelitian lain oleh Wloch *et al.*⁶ juga mengikut sertakan *overweight*, selain obesitas sebagai faktor risiko ILO, akan tetapi dalam penelitian ini hal tersebut tidak terbukti bermakna ($p>0,05$).

Smaill dan Gyte mengemukakan bahwa anemia merupakan salah satu faktor yang

meningkatkan risiko infeksi pasca seksio sesarea.² Pada analisis ILO hari ke-3, anemia tidak dapat dinilai karena tidak ada subjek dengan anemia yang mengalami ILO, mungkin dibutuhkan sampel lebih besar untuk menilai faktor ini.

Risiko ILO diketahui meningkat dengan adanya ketuban pecah dini^{5-7,9} dan penelitian ini memperkirakan bahwa adanya leukositosis dapat menjadi faktor yang menentukan adanya peningkatan risiko ILO karena leukositosis sendiri merupakan salah satu pertanda infeksi. Peningkatan leukositosis tidak serta merta menimbulkan gejala. Analisis multivariat pada ILO hari ke-10 menunjukkan bahwa riwayat KPD (*OR* 14,05; 95% *CI* 0,85-233,33) dan leukositosis (*OR* 7,54; 95% *CI* 1,25-45,39) secara klinis meningkatkan risiko terjadinya ILO.

Tabel 6. Regresi Logistik ILO hari ke-3

Variabel	OR (CI 95%)	p
Kesesuaian CP		
Ya	4,73 (0,52-43,04)	0,17
Tidak	1	
Leukosit		
Ya	3,09 (0,49-19,39)	0,23
Tidak	1	

Tabel 7. Regresi Logistik ILO hari ke-10

Variabel	OR (CI 95%)	p
Riwayat KPD		
Ya	14,05 (0,85-233,33)	0,07
Tidak	1	
Leukosit		
Ya	7,54 (1,25-45,39)	0,03
Tidak	1	
Hipertensi		
Ya	0,30 (0,03-3,00)	0,30
Tidak	1	

Adanya KPD meningkatkan risiko ILO sebesar 14 kali lipat dan leukosit sebesar 7-8 kali lipat, akan tetapi hanya leukositosis yang signifikan secara statistik. Mahdi menyatakan bahwa leukositosis pre operasi merupakan faktor risiko ILO pada pasien yang menjalani laparotomi untuk kasus-kasus ginekologi¹⁰. Penelitian lain oleh Sagi membuktikan bahwa leukositosis preoperasi merupakan faktor risiko ILO pada pasien post operasi pelvis atau acetabular.¹¹ Dalam penelitian ini tidak diperhitungkan leukosit pasca operasi sebagai faktor risiko karena umumnya terdapat peningkatan leukositosis tanpa adanya tanda infeksi. Cohen mengemukakan rerata kenaikan angka leukosit pada 5 tipe operasi yang berbeda. Semua menunjukkan adanya kenaikan angka leukosit pada 3 hari awal pasca operasi. Pada hari pertama pasca operasi peningkatan leukosit berkisar antara 3000-6000/mcl.¹²

Menurut Canzoneri dan Mihu leukositosis secara signifikan terjadi pada pasien preeklampsia jika dibandingkan dengan wanita normal. Hal ini terjadi karena reaksi inflamasi pada preeklampsia.^{13,14} Mpogoro dalam penelitian menyatakan bahwa lama operasi lebih dari 60 menit atau 1 jam meningkatkan risiko terjadinya

ILO pada seksio sesarea (HR=3.0;[CI 1.5-6.0]) meskipun pada analisis multivariat hal ini tidak terbukti.¹⁵ Selain itu KPD, anemia dan DM diketahui sebagai faktor risiko ILO.^{5,16} Perdarahan internal memang dikatakan akan meningkatkan angka leukosit akan tetapi belum ditemukan adanya hubungan antara perdarahan antepartum dengan leukositosis. Pada pasien dengan indikasi seksio sesarea berupa malposisi janin, belum ditemukan berhubungan dengan leukositosis. Kemungkinan adanya infeksi lain belum dapat disingkirkan dikarenakan penelitian ini dilakukan secara retrospektif dan hanya menggunakan data yang ada pada rekam medis.

Hipertensi juga diperhitungkan sebagai faktor risiko pada penelitian ini. Penelitian lain menyatakan bahwa hipertensi merupakan faktor yang meningkatkan risiko infeksi,^{5,9} akan tetapi dari analisis multivariat pada penelitian ini hipertensi terkesan secara klinis menjadi faktor yang menurunkan risiko infeksi (*OR 0,30; 95% CI 0,03 – 3,00*). Hal ini dapat dijelaskan karena leukositosis dan riwayat KPD lebih banyak terjadi pada pasien dengan tekanan darah normal sehingga hipertensi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kejadian ILO seksio sesarea pada pemberian antibiotik sesuai *clinical pathway*, yaitu cefotaxim dengan total 2g dalam kurun waktu 24 jam, jika dibandingkan dengan pemberian antibiotika *non-clinical pathway* yaitu cara pemberian antibiotika yang lebih kompleks (*multidrug* dan *multiple dose*) secara klinis meningkatkan risiko infeksi tetapi hal ini tidak bermakna praktis. Pada penelitian ini juga terbukti bahwa leukositosis (angka leukosit $\geq 17000/\text{mcl}$) merupakan faktor risiko terjadinya ILO. Diperlukan studi lanjutan yang bersifat prospektif untuk mengendalikan faktor-faktor pengganggu yang mungkin.

DAFTAR PUSTAKA

1. SIGN. Antibiotic Prophylaxis in Surgery. SIGN 104. Scottish Intercollegial Guideline Network. 2008, July.
2. Smaill F, Gyte G. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section (Review). *Cochrane database Syst Rev*. 2010;(1).
3. Centre for Healthcare Improvement. Patient Safety and Quality Improvement Service. <http://www.med.upenn.edu>. Acces on July 2012.
4. Westen EHMN, Kolk PR, Van Velzen CL, Unkels R, Mmuni NS, Hamisi AD, Nakua RE, Vieck ALM, van Beekhuizen HJ. Single-dose compared with multiple day antibiotic prophylaxis for cesarean section in low-resource settings, a randomized controlled, noninferiority trial. *Acta Obs Gynecol Scand*. 2015; 94:43–9.
5. Krieger Y, Walfisch A, Sheiner E. Surgical site infection following cesarean deliveries: trends and risk factors. *J Matern Neonatal Med*. 2016;7058:1–5.
6. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, Harrington P, Charlett A, Sheridan E. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: Results from a multicentre cohort study. *BJOG*. 2012;119(11):1324–33.
7. Chu K, Maine R, Trelles M. Cesarean section surgical site infections in sub-Saharan Africa: A multi-country study from Medecins sans Frontieres. Present from *9th Annu Electr Util Environ Conf*. 2015;39(2):350–5.
8. Farret TCF, Dallé J, da Silva Monteiro V, Riche CVW, Antonello VS. Risk factors for surgical site infection following cesarean section in a Brazilian Women's Hospital: a case-control study. *Braz J Infect Dis*. 2014; 19(2):113–7.
9. Schneid-Kofman N, Sheiner E, Levy A, Holcberg G. Risk factors for wound infection following cesarean deliveries. *Int J Gynecol Obstet*. 2005;90:10–5.
10. Mahdi H, Gojayev A, Buechel M, Knight J, SanMarco J, Lockhart D, et al. Surgical site infection in women undergoing surgery for gynecologic cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2014.,24(4):779–86.
11. Sagi HC, Dziadosz D, Mir H, Virani N, Olson C. Obesity, leukocytosis, embolization, and injury severity increase the risk for deep postoperative wound infection after pelvic and acetabular surgery. *J Orthop Trauma*. 2013; 27(1):6–10.
12. Cohen B, Dery E, Cattan A, Matot I. Is Leukocytosis a Common Finding in the Postoperative Period? A3067. The anesthesiology Annual Meeting, 2013.
13. Canzoneri BJ, Lewis DF, Groome L, Wang Y. Increased Neutrophil Numbers Account for Leukocytosis in Women with Preeclampsia. *Am J Perinatol*. 2009;26(10):729–32.
14. Mihu D, Sabau L, Costin N, Ciortea R, Oancea M, Malutan A. Evaluation of Leukocytes and Neutrophils, Markers of Inflammatory Syndrome in Preeclampsia. 2010;27(3):15–22.
15. Mpogoro FJ, Mshana SE, Mirambo MM, Kidenya BR, Gumodoka B, Imirzalioglu C. Incidence and predictors of surgical site infections following caesarean sections at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014;3(1):25.
16. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219–29.