

## I. PENDAHULUAN

Infeksi sepsis merupakan penyebab kematian utama pada kasus kritis di berbagai penjuru dunia (Nasronudin, 2007). Tingkat kematian sepsis dilaporkan mencapai 28,3 sampai 41,1 % di seluruh dunia (Levy *et.al*, 2012), sedangkan di negara berkembang infeksi sepsis menyumbang 60-80 % dari semua kematian, membunuh lebih dari 6 juta bayi dan anak kecil, serta 100.000 ibu baru setiap tahun. Dilaporkan setiap beberapa detik seseorang di dunia meninggal akibat infeksi sepsis (WHO, 2014).

Dari semua kejadian sepsis, infeksi yang terjadi pada pneumonia menempati urutan tertinggi yakni sekitar 45 %, dan sekitar 19-32 % terjadi infeksi pada bagian abdomen, diikuti infeksi saluran kemih sekitar 9 sampai 31 % (Levy *et.al*, 2012). Pada pasien kelompok tertentu, infeksi saluran kemih telah menunjukkan angka kematian yang tinggi yakni sekitar 25 sampai 60 % dari semua kasus sepsis (Rosser *et.al*, 1999).

Salah satu antibiotik yang digunakan untuk terapi pengobatan infeksi sepsis adalah siprofloksasin (Taylor *et.al*, 2007). Antibiotik ini pertama kali diperkenalkan pada tahun 1987, dan merupakan golongan fluorokuinolon yang paling banyak digunakan di Indonesia (Depkes RI, 2005). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lestari (2011), siprofloksasin termasuk salah satu antibiotik yang penggunaannya tertinggi di Rumah Sakit M. Djamil Padang, yakni sebesar 14,24 %.

Menurut hasil penelitian Pickering *et.al* pada tahun 1994, persebaran siprofloksasin dengan perawatan yang lama hanya sekitar 25 % penggunaannya yang sesuai. Sekitar 23 % yang diresepkan tidak sesuai dengan indikasi dan 49 % diresepkan sebagai antibiotik pilihan dikarenakan efektivitasnya yang besar dan harganya yang lebih murah.

Pada tahun 2002 dilaporkan terjadinya peningkatan penggunaan antibiotik ini, dimana sebanyak 42 % penggunaannya tidak sesuai dengan ketentuan yang telah ditetapkan oleh FDA. Siprofloksasin adalah salah satu dari beberapa kelompok obat yang dapat mengakibatkan nefrotoksik jika regimen dosisnya tidak diperhatikan (Singh *et.al*, 2003), sehingga memerlukan perhatian khusus terutama dalam hal pengaturan besar dosis dan frekuensi pemberiannya agar kadar obat dalam darah berada dalam kisaran terapeutik yang diharapkan.

Obat-obat yang eliminasinya terutama melalui ekskresi ginjal akan terakumulasi dengan adanya gangguan fungsi ginjal dan dapat menimbulkan efek toksik atau memperburuk keadaan ginjal bila aturan dosisnya tidak disesuaikan (Shargel *et.al*, 2005). Eliminasi obat melalui ginjal berbanding lurus dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) atau fungsi ginjal yang ditentukan dengan klirens kreatinin (ClCr).

Selain itu terjadinya kristaluria pada pasien gagal ginjal yang disebabkan oleh penggunaan siprofloksasin juga harus diperhatikan (Sedlacek *et.al*, 2006). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nix *et.al* (1992) kristaluria akan mudah terbentuk di dalam urin yang bersifat alkali ( $\text{pH} > 7,3$ ) baik setelah pemberian siprofloksasin secara oral maupun intravena, oleh karena itu alkalinitas urin harus

dihindari, serta pada pasien yang menerima siprofloksasin dengan dosis tinggi harus terhidrasi dengan baik agar terbentuknya kristaluria dapat dihindari (Christ *et.al*, 1988). Interaksi siprofloksasin dengan makanan dan penggunaan obat lain juga perlu diperhatikan mengingat dapat meningkatkan atau menurunkan kadar serum maupun distribusinya di dalam tubuh (Bolhuis *et.al*, 2011).

Di sisi lain sepsis juga dapat menyebabkan kegagalan fungsi beberapa organ seperti hati dan ginjal yang dapat mengakibatkan penurunan klirens antibiotik tertentu. Penggunaan antibiotik golongan florokuinolon seperti siprofloksasin pada pasien sepsis telah menunjukkan peningkatan konsentrasi yang beragam tergantung aktivitasnya di dalam tubuh, sehingga penggunaannya pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal perlu diperhatikan (Roberts *et.al*, 2006). Studi klinis yang dilakukan pada pasien penderita sepsis yang mengalami gangguan fungsi ginjal telah menunjukkan penurunan nilai klirens kreatinin siprofloksasin (Nandipati *et.al*, 2013), sehingga dosis siprofloksasin pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal perlu disesuaikan (Wiffen *et.al*, 2007).

Atas dasar inilah penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh dosis penggunaan siprofloksasin terhadap fungsi ginjal pasien infeksi sepsis yang mengalami gangguan fungsi ginjal stadium lima di bangsal penyakit dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang.