

**Pola Kuman di Duktus Biliaris Kommunis dan test
Resistensi/sensitivitas terhadap Antimikroba pada Pasien
Ikterus Obstruktif di Divisi Bedah Digestif,Departemen Ilmu
Bedah RSHS**

Oleh :
Dr. Erina Outry Siregar, SpB

Pembimbing I :
Dr. Nurhayat Usman, SpB-KBD

Pembimbing II :
Dr. Kiki Lukman, MSc SpB-KBD



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 2
DIVISI BEDAH DIGESTIF
DEPARTEMEN ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJAJARAN
RSUP DR HASAN SADIKINBANDUNG
2011**

Lembaran Persetujuan

Pola Kuman di Duktus Biliaris Kommunis dan pilihan antimikroba yang rasional pada Pasien Ikterus Obstruktif di Divisi Bedah Digestif RSHS

Oleh
Dr. Erina Outry Siregar

Untuk memenuhi salah satu syarat guna melakukan penelitian pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-2
Divisi Bedah Digestif
Departemen Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Telah disetujui oleh tim pembimbing pada tanggal seperti tertera dibawah ini

Bandung, November 2011

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. Nurhayat Usman, SpB-KBD

Dr.Kiki Lukman,MSc SpB-KBD

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Saluran empedu dalam keadaan normal mempunyai tekanan 7-14 cm H₂O dan biasanya steril, tapi dalam keadaan obstruksi partial atau total terjadi stasis bilier, bakteri masuk ke saluran empedu melalui rute enterohepatik, ascending melalui saluran empedu dari duodenum dan hematogen, sehingga meningkatkan kemungkinan pasien mengalami kolangitis akut. Kontaminasi bakteri di saluran bilier saja tidak menimbulkan kolangitis secara klinis, sedangkan kombinasi dari kontaminasi bakteri dan obstruksi bilier memungkinkan terjadinya kolangitis^{1,2,3}

Beberapa penelitian telah menemukan pola mikroorganisme yang dominan ditemukan di saluran empedu :

Gram negatif aerob : E coli, Klebsiella, Proteus dan Pseudomonas

Gram positif : Streptococci, Enterococci, Staphylococci

Anaerob : Streptococci, Clostridium welchii dan Bacteroides fragilis.

Hasil sensitivitas disebutkan telah terjadi resistensi terhadap sefalosporin generasi ke II, dan masih menunjukkan kepekaan terhadap sefalosporin generasi ke III dan ke IV.^{1,2,3}

Angka kematian Kolangitis akut 65-100 % bila tidak memperoleh antimikroba secara adekuat.^{4,5}

Dengan demikian, maka adanya bakteri dalam empedu memiliki peranan penting dalam penanganan pasien ikterus obstruktif dan penting diketahui pola

kuman dalam duktus biliaris pasien ikterus obstruktif dalam praktek seorang dokter spesialis bedah digestif.⁴

Sampai saat ini belum ada penelitian di Divisi Bedah Digestif Rumah Sakit Hasan Sadikin(RSHS) Bandung dalam hal pola kuman di duktus biliaris kummunis sehingga dalam penanganan infeksi pada pasien ikterus obstruktif dengan pembedahan dan pemberian antibiotik disertai atau tanpa kholangitis berdasarkan antibiotik empirik sesuai Standar Operasional Prosedur(SOP) divisi bedah digestif RSHS,diberikan antibiotik berspektrum luas dari golongan sefalosporin generasi ke III, yang mengacu pada Tokyo guide lines 2007. Pola kuman di tiap rumah sakit bisa berbeda tergantung perilaku petugas di rumah sakit tersebut.Meskipun di RSHS pemetaan pola kuman dan kepekaan terhadap antibiotik sudah reguler dilakukan,terakhir pada semester II tahun 2010, hasil pemetaan tersebut tidak memberi data yang spesifik untuk hepatobilier.Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman dalam memberi antibiotik,sehingga dapat mengurangi tingkat resistensi.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola kuman dan test resistensi di duktus biliaris kummunis/ duktus kholodokhus pasien ikterus obstruktif yang memerlukan tindakan bedah yang dirawat di Divisi Bedah Digestif RSHS?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui pola kuman dan test resistensi di duktus biliaris komunis/duktus kholodokhus pasien ikterus obstruktif yang dirawat di Divisi Bedah Digestif RSHS.

1.4. Kegunaan Penelitian

1.4.1. Kegunaan Teoritis

Memberi data bakteriologis dan test resistensi pada duktus biliaris komunis/duktus kholodokhus pada pasien ikterus obstruktif yang dirawat di Divisi Bedah Digestif RSHS.

1.4.2. Kegunaan Praktis

Dapat menjadi pedoman dalam pemberian antibiotik sebagai profilaksis maupun terapeutik pada pasien ikterus obstruktif di RSHS.

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1. Kajian Pustaka

2.1.1. Patofisiologi Ikterus Obstruktif

Ikterus secara umum dibagi menjadi 3, yaitu ikterus prehepatik, ikterus hepatic dan ikterus post hepatic atau yang disebut ikterus obstruktif atau *surgical jaundice*. Ikterus obstruktif adalah salah satu gejala utama penyakit batu empedu dan saluran empedu, dimana terjadi obstruksi karena batu atau sebab-sebab lain, sehingga aliran bilirubin yang telah terkonjugasi (bilirubin direk) terganggu. Disebut juga ikterus posthepatik karena penyebab terjadinya ikterus ini adalah pada daerah posthepatik, yaitu setelah bilirubin dialirkan keluar dari hepar. Sedangkan nama *surgical jaundice* dipakai karena pada ikterus tipe ini terapi utamanya adalah dengan pembedahan.^{6,7}

Pada ikterus obstruktif, terjadi obstruksi dari pasase bilirubin direk sehingga bilirubin tidak dapat diekskresikan ke dalam usus halus dan akibatnya terjadi aliran balik ke dalam pembuluh darah. Akibatnya kadar bilirubin direk meningkat pada aliran darah dan penderita menjadi ikterik. Ikterus paling pertama terlihat pada jaringan ikat longgar seperti sublingual dan sklera. Karena kadar bilirubin darah meningkat maka sekresi bilirubin dari ginjal akan meningkat sehingga urine akan menjadi gelap dengan bilirubin urine positif. Sedangkan karena bilirubin yang diekskresikan ke faeces berkurang maka pewarnaan faeces menjadi berkurang dan faeces akan berwarna pucat seperti dempul (acholis). Pada pemeriksaan laboratorium selain kadar bilirubin yang meningkat dapat juga

ditemukan peningkatan alkali fosfatase dan Gamma GT sebagai penanda terjadinya obstruksi^{8,9}

Tidak adanya cairan empedu ke dalam usus halus akan menyebabkan feces menjadi pucat dan terjadinya malabsorpsi lemak sehingga terjadi steatorrhea dan defisiensi vitamin larut dalam lemak (vitamin A, D, E, K). Defisiensi vitamin K akan menyebabkan penurunan kadar protrombin darah yang akan memperpanjang waktu pembekuan darah.^{5,8,9}

2.1.2. Patofisiologi Kolangitis Akut

Kolangitis akut adalah infeksi bakteri ascenden yang berhubungan dengan obstruksi parsial atau komplit dari duktus biliaris. Empedu dari hepar bersifat steril dan empedu dalam saluran empedu dipertahankan dalam kondisi steril dengan adanya aliran empedu yang kontinu dan adanya substansi antibakteri seperti immunoglobulin. Adanya hambatan mekanik terhadap aliran empedu memfasilitasi kontaminasi bakteri. Hal ini dibuktikan dengan kultur dari empedu yang positif sering dijumpai pada pasien kolangitis.^{4,5,8}

Untuk terjadinya kolangitis perlu terjadi dua hal, yaitu kontaminasi bakteri pada empedu dan peningkatan tekanan intraduktal yang disebabkan oleh obstruksi bilier. Peningkatan tekanan intraduktal ini akan menyebabkan bakteri dan endotoksin lebih mudah bertranslokasi ke pembuluh darah (*cholangio-venous reflux*).^{4,5,8}

Batu empedu adalah penyebab utama obstruksi bilier pada kolangitis yaitu sekitar 90%. Penyebab lainnya adalah tumor, striktur, parasit, instrumentasi dari

duktus koledokus (misal pada ERCP) dan stent pada duktus koledokus yang ditinggalkan/*indwelling stent*.^{4,5,8,10}

Bakteri yang menginfeksi saluran empedu dapat berupa bakteri aerob dan anaerob. Organisme yang paling sering ditemukan pada kultur dari cairan empedu pada pasien kolangitis yaitu *Escherichia coli* (terbanyak, mencapai 44%), *Clostridium welchii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, dan *Bacteroides fragilis*.^{10,11}

2.1.3. Manifestasi Klinis Kolangitis Akuta

Kolangitis dapat berupa suatu episode penyakit yang ringan, hilang timbul tanpa pengobatan sampai ke keadaan penyakit yang berpotensi mengancam nyawa. Pasien kolangitis yang disebabkan oleh batu empedu biasanya berusia tua dan kebanyakan wanita.^{5,10}

Gejala utama yang timbul adalah demam, nyeri ulu hati atau nyeri pada kuadran kanan atas, disertai ikterus. Tiga gejala klasik ini dinamakan Trias Charcot, tapi hanya ditemukan sekitar 2/3 pasien. Bila penyakit berlanjut dan terjadi syok septik dan penurunan kesadaran, maka terjadi yang dinamakan Pentas Reynolds.^{4,5,6}

2.1.4. Diagnosis Kolangitis Akuta

Leukositosis, hiperbilirubinemia dan peningkatan alkali fosfatase dan transaminase sering terjadi pada pasien kolangitis dan bila ditemukan mendukung diagnosis klinis kolangitis. Ultrasonografi membantu bila pasien belum pernah didiagnosis dengan batu empedu dan biasanya dapat ditemukan batu pada kandung empedu, disertai dilatasi duktus koledokus dan kadang terlihat lokasi sumbatan pada duktus koledokus. ^{5,8}

Tindakan yang dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis adalah dengan ERCP. Bila ERCP tidak dapat dilakukan maka diindikasikan PTC. Baik ERCP maupun PTC akan menunjukkan tempat dan penyebab obstruksi, dapat mengambil spesimen kultur empedu, mengangkat batu pada duktus koledokus bila ada dan membantu drainase dari duktus koledokus dengan pemasangan kateter untuk drainase atau stent. Bila dicurigai penyebab obstruksi adalah massa maka CT scan dan MRI akan menunjukkan adanya massa periampullar dan massa pada pancreas selain menunjukkan dilatasi duktus koledokus. ^{5,8,11}

Sejak tahun 2007 dianut *Tokyo Guideline* untuk mendiagnosis kolangitis akuta, yaitu :

Tabel 1. Kriteria Diagnosis untuk Kolangitis Akuta⁹

Table 3. Diagnostic criteria for acute cholangitis

A. Clinical context and clinical manifestations	1. History of biliary disease 2. Fever and/or chills 3. Jaundice 4. Abdominal pain (RUQ or upper abdominal)
B. Laboratory data	5. Evidence of inflammatory response ^a 6. Abnormal liver function tests ^b
C. Imaging findings	7. Biliary dilatation, or evidence of an etiology (stricture, stone, stent etc)
Suspected diagnosis	Two or more items in A
Definite diagnosis	(1) Charcot's triad (2 + 3 + 4) (2) Two or more items in A + both items in B and item C

^aAbnormal WBC count, increase of serum CRP level, and other changes indicating inflammation
^bIncreased serum ALP, r-GTP (GGT), AST, and ALT levels

Sementara tingkat beratnya kolangitis menurut *Tokyo Guideline* ditentukan sebagai berikut :

Tabel 2. Kriteria Penentuan Derajat Penyakit Kolangitis Akuta⁹

Table 6. Definitions of severity assessment criteria for acute cholangitis

Mild (grade I) acute cholangitis	
"Mild (grade I)" acute cholangitis is defined as acute cholangitis which responds to the initial medical treatment ^a	
Moderate (grade II) acute cholangitis	
"Moderate (grade II)" acute cholangitis is defined as acute cholangitis that does not respond to the initial medical treatment ^a and is not accompanied by organ dysfunction	
Severe (grade III) acute cholangitis	
"Severe (grade III)" acute cholangitis is defined as acute cholangitis that is associated with the onset of dysfunction at least in any one of the following organs/systems:	
1. Cardiovascular system	Hypotension requiring dopamine $\geq 5\mu\text{g}/\text{kg}$ per min, or any dose of dobutamine
2. Nervous system	Disturbance of consciousness
3. Respiratory system	PaO ₂ /FiO ₂ ratio < 300
4. Kidney	Serum creatinine > 2.0 mg/dl
5. Liver	PT-INR > 1.5
6. Hematological system	Platelet count < 100000 / μl

Note: compromised patients, e.g., elderly (>75 years old) and patients with medical comorbidities, should be monitored closely

^aGeneral supportive care and antibiotics

2.1.5. Penatalaksanaan Kolangitis Akuta

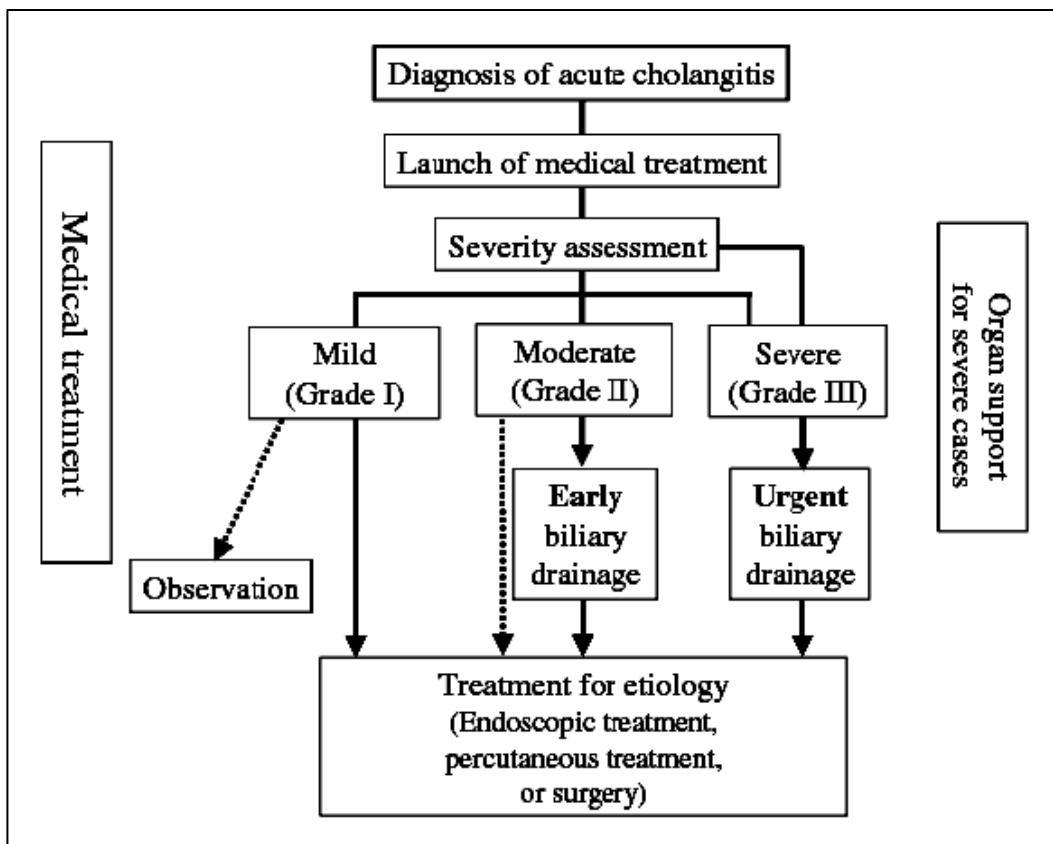
Ketika diagnosis kolangitis akut ditegakkan, terapi medikamentosa seperti puasa, pemberian cairan intravena, antibiotika dan analgetika diberikan, disertai dengan monitoring tanda vital dan output urine. Selain itu diperlukan juga

penilaian berulang dari tingkat berat ringannya kolangitis akut berdasarkan responnya terhadap terapi.¹²

Pada *mild cholangitis (grade I)*, pemberian terapi medikamentosa memberikan respon yang baik. Pada pasien yang tidak berespon baik terhadap medikamentosa harus dipertimbangkan drainase bilier. Drainase bilier dapat dilakukan dengan menggunakan endoskopi, perkutaneus ataupun drainage terbuka tergantung etiologinya.¹²

Pasien yang tidak memberi respon terhadap medikamentosa tanpa adanya tanda-tanda gagal organ termasuk ke dalam *moderate cholangitis (grade II)*. Pada pasien ini, terapi drainase bilier awal dengan endoskopi atau perkutaneus drainase harus dilakukan. Terapi definitif dengan menghilangkan sumber sumbatan dilakukan setelah kondisi pasien stabil.¹²

Pasien dengan kolangitis akut dan kegagalan organ termasuk ke dalam *severe cholangitis (grade III)*. Pada pasien ini memerlukan terapi suportif seperti ventilator, obat-obatan inotropik, terapi DIC dll, selain terapi medikamentosa. Drainase bilier harus dilakukan secepatnya segera setelah pasien stabil. Terapi definitif dilakukan setelah keadaan akut teratasi.¹²



Skema 1. Alur Penatalaksanaan Kholangitis Akuta Menurut Tokyo Guideline 2007⁸

Untuk kholangitis akut ringan, hanya diperlukan antibiotik tunggal karena bakteri penyebab biasanya hanya 1, tersering *Escherichia coli*. Menurut Tokyo Guideline, pada kholangitis akut ringan dapat diberikan antibiotik sebagai berikut:

Tabel 3. Antibakteri untuk Kholangitis Ringan⁷

Table 5. Antibacterials for grade I acute cholangitis

First-generation cephalosporins	Cefazoline
Second-generation cephalosporins	Cefmetazole, cefotiam, oxacephem, flomoxef
Penicillin/ β -lactamase inhibitor	Ampicillin/sulbactam

Untuk kolangitis akut sedang dan berat, biasanya perlu antibiotik lebih dari satu, karena bakteri penyebabnya multipel. Rekomendasi antibiotik yang dianjurkan pada *Tokyo Guideline* :

Tabel 4. Antibiotik untuk Kolangitis Akut Sedang dan Berat⁷

Table 6. Antibacterials for moderate (grade II) and severe (grade III) acute cholangitis

First options	
Wide spectrum penicillin/ β -lactamase inhibitor (as single agents)	Ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam
Third- and fourth-generation cephalosporins	Cefoperazone/sulbactam, ceftriaxone, ceftazidime, cefepime, ceftazidime/vancomycin
Monobactams	Aztreonam
One of above + metronidazole (to cover anaerobes)	
Second options	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin, pazufloxacin
One of above + metronidazole (to cover anaerobes)	
Carbapenems	Meropenem, imipenem/cilastatin, doripenem

Therapi kolangitis akut di RSHS:

- Kolangitis ringan dan sedang: resusitasi cairan dan elektrolit, oksigenasi, pemasangan NGT, puasa, antibiotika broad spectrum (cephalosporin generasi ke III), vit K, pemeriksaan laboratorium untuk diagnostik, operasi open kolesistektomi+explorasi CBD+ pemasangan T tube/by pass bilio digestif, Kolesistektomi atau Kolesistostomi atau Kolesistostomi jejunostomy.

Kolangitis berat : penderita dirawat di ICU, perlu pemasangan CVP

- Selain therapy diatas, diperlukan dekompresi bilier emergensi dengan prosedur ERCP terapeutik atau dekompresi dengan prosedur terbuka berupa Kolesistotomi/koledokostomi, atau kolesistostomi perkutaneus dengan bantuan USG.
- Therapy definitif seperti diatas bila keadaan gawat sudah teratasi.

Tingkat mortalitas untuk kolangitis akuta dilaporkan sekitar 2.5 sampai 65%, bahkan ada yang melaporkan sampai 100%.Angka yang demikian berbeda disebabkan karena adanya perbedaan cara diagnosis dan peningkatan kualitas terapi supportif. Mortalitas dilaporkan meningkat terutama bila telah terjadi kegagalan organ multipel. ¹³

Kolangitis Akut adalah *life threatening complication* dari obstruksi biliaris yang memerlukan emergency care. Profil bakteri pada kolangitis akut dikatakan relatif stabil dalam tiga dekade terakhir tetapi test sensitivitas terhadap antimikroba berubah secara signifikan. ^{1,2}

Batu duktus biliaris komunis (Kholecholithiasis) dan Neoplasma sebagai faktor predisposisi tersering terjadinya Kolangitis akut.

Di Indian journal gastroenterology September - Oktober 2010,dilaporkan baktibilia positif pada pasien kolangitis akuta pada 88 (92,6%) dari 95 pasien, hasilnya, Escherichia coli dan Enterococci merupakan bakteri yang dominan. Pada pasien yang tidak kolangitis yang dilakukan kultur bilier didapat aerobik kultur positif 20-30% dan tetap didominasi oleh Escherichia coli dan tidak ditemukan pertumbuhan bakteri anaerob. Hasil pemeriksaan kepekaan terhadap antimikroba sudah menunjukkan resistensi terhadap Cephalosporin generasi ke II tetapi masih sensitif terhadap Cephalosporin generasi III-IV (*First Option*). ^{1,2}

2.2 Kerangka Pemikiran

Pada keadaan normal (tekanan 7 – 14 cm H₂O) empedu dalam saluran empedu dipertahankan steril oleh adanya aliran empedu yang kontinu dan adanya substansi antibakteri seperti immunoglobulin. ^{1,2,4,5}

Adanya hambatan mekanik aliran empedu memfasilitasi kontaminasi bakteri, hal ini dibuktikan dengan kultur dari empedu yang positif sering dijumpai pada pasien kolangitis.

Untuk terjadinya kolangitis perlu terjadi dua hal yaitu kontaminasi bakteri asenderens melalui saluran empedu dari duodenum maupun hematogen dan peningkatan tekanan intraduktal yang disebabkan oleh obstruksi bilier.^{1,2,4,5}

Organisme yang paling sering ditemukan pada kultur cairan empedu pada pasien kolangitis yaitu :

- Escherichia coli (44 %)
- Clostridium welchii
- Klebsiella pneumonia
- Streptococcus faecalis
- Bacterioides fragilis

Hasil test resistensi disebutkan telah terjadi resistensi terhadap sefalosporin generasi ke II, dan masih menunjukkan kepekaan terhadap sefalosporin generasi ke III dan ke IV.^{1,2,3}

Sedang pola kuman dan test resistensi terhadap antibiotik di RSHS yang terakhir dilakukan pada semester II tahun 2010.

BAB III

SUBJEK DAN METODE PENELITIAN

3.1 Subjek penelitian

3.1.1 Kriteria inklusi

Pasien yang didiagnosis sebagai ikterus obstruktif yang memerlukan tindakan bedah di Divisi Bedah Digestif RSHS Bandung, akibat batu, batu rekuren dan tumor perampulla tanpa kolangitis akut.

3.1.2 Kriteria eksklusi

1. Pasien dengan kolangitis akut
2. Pasien dengan co morbid DM, Malnutrisi berat, AIDS, keganasan bukan pada perampulla.
3. Pasien yang sudah diterapi antibiotik sebelumnya
4. Pasien dengan retained stone

3.2 Metode Penelitian

3.2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Data akan dikumpulkan dan disajikan secara deskriptif.

3.2.2 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah pasien ikterus obstruksi yang datang berobat ke Divisi Digestif RS Hasan Sadikin Bandung.

Sampel penelitian ini adalah pasien ikterus obstruksi yang datang berobat ke Divisi Bedah Digestif RS Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama kurun waktu penelitian.

3.2.3 Definisi Operasional variable

Kriteria diagnostik

- 1) Anamnesis pasien dengan ikterus obstruktif : didapatkan keluhan mata dan badan menjadi kuning, dengan buang air kecil berwarna seperti air teh (coklat gelap) dan warna tinja menjadi pucat. Pasien juga dapat mengeluhkan riwayat nyeri perut kanan atas yang hilang timbul tanpa panas badan. Riwayat pernah didiagnosis sumbatan saluran empedu atau batu saluran empedu sebelumnya, riwayat operasi saluran empedu sebelumnya, BAB cacing juga harus ditanyakan.
- 2) Pemeriksaan fisik pada ikterus obstruktif : pada status generalis dapat ditemukan kulit dan sclera menjadi ikterik. Status lokalis pada regio abdomen kanan atas dapat ditemukan nyeri perut kanan atas, atau pembesaran kandung empedu tanpa nyeri, dan beberapa pasien dengan semua stadium tumor periampullar .
- 3) Pemeriksaan laboratorium pada pasien ikterus obstruktif : pada pemeriksaan hitung leukosit didapatkan jumlah leukosit yang meningkat tanpa kolangitis akut. Selalu didapatkan kadar bilirubin

total yang melebihi normal, yaitu dengan proporsi bilirubin direk lebih tinggi daripada bilirubin indirek. Pemeriksaan laboratorium lain seperti alkali fosfatase dan Gamma GT dapat meningkat dan menunjukkan gejala obstruksi saluran empedu

- 4) Pemeriksaan radiologis pada pasien ikterus obstruktif : pada USG dapat ditemukan pelebaran saluran empedu ($> 8\text{mm}$). Dapat pula ditemukan gambaran batu pada saluran empedu (hepatolithiasis, cholelithiasis, choledocholithiasis) atau didapatkan gambaran massa tumor periampullar ataupun parasit sebagai penyebab obstruksi bilier.
- 5) Pasien didiagnosis positif ikterus obstruksi : minimal dari anamnesis , pemeriksaan fisik minimal ditemukan sclera ikterik, laboratorium minimal terdapat peninggian bilirubin total dan direk, dan radiologis minimal dengan USG menunjukkan pelebaran saluran bilier ($> 8\text{mm}$). Minimal keempat hal ini dipenuhi, barulah pasien didiagnosis positif sebagai ikterus obstruksi.

Kriteria eksklusi

Pasien dengan kondisi immunosupresi : pasien yang terbukti secara klinis menderita malnutrisi berat, diabetes mellitus, keganasan bukan pada saluran empedu, AIDS.

3.2.4 Cara dan Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dimulai dengan menyeleksi pasien yang didiagnosis sebagai ikterus obstruksi yang datang berobat ke Sub Bagian Bedah Digestif RS

Hasan Sadikin Bandung. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi akan dimasukkan menjadi subjek penelitian. Pasien diberi nomor urut sesuai urutan datang.

Pasien yang menjadi subjek penelitian diterapi sesuai dengan SOP di Sub Bagian Bedah Digestif RSHS dan diikuti perjalanan penyakitnya selama perawatan dan selama operasi eksplorasi duktus biliaris komunis. Pada waktu berlangsung operasi tersebut dilakukan pengambilan cairan empedu sebanyak minimal 2 mL untuk diperiksa kultur bakteri dan resistensi ke laboratorium Patologi Klinik RSHS. Perjalanan penyakit setelah operasi diikuti sampai pasien diperbolehkan pulang .

Hal yang dicatat selama penelitian : kondisi ada tidaknya kolangitis akut pada waktu datang maupun saat dirawat di RSHS, derajat kolangitis akut, jenis-jenis antibiotik yang diberikan, temuan intraoperasi, jenis dan tindakan operasi, hasil kultur bakteri dan tes resistensi, juga *outcome* pasien yaitu dinyatakan sembuh dan diperbolehkan pulang oleh dokter penanggungjawab pasien (DPJP) . Antibiotik yang di test resistensi adalah golongan antibiotik yang menjadi 1st dan 2nd option anjuran Tokyo guidelines yaitu ;

Amikacin

Amoxicillin-Clav

Cefepime

Ceftazidime

Ceftriaxone

Ciprofloxacin

Cotrimoxazole

Gentamycin

Imipenem

Levofloxacin

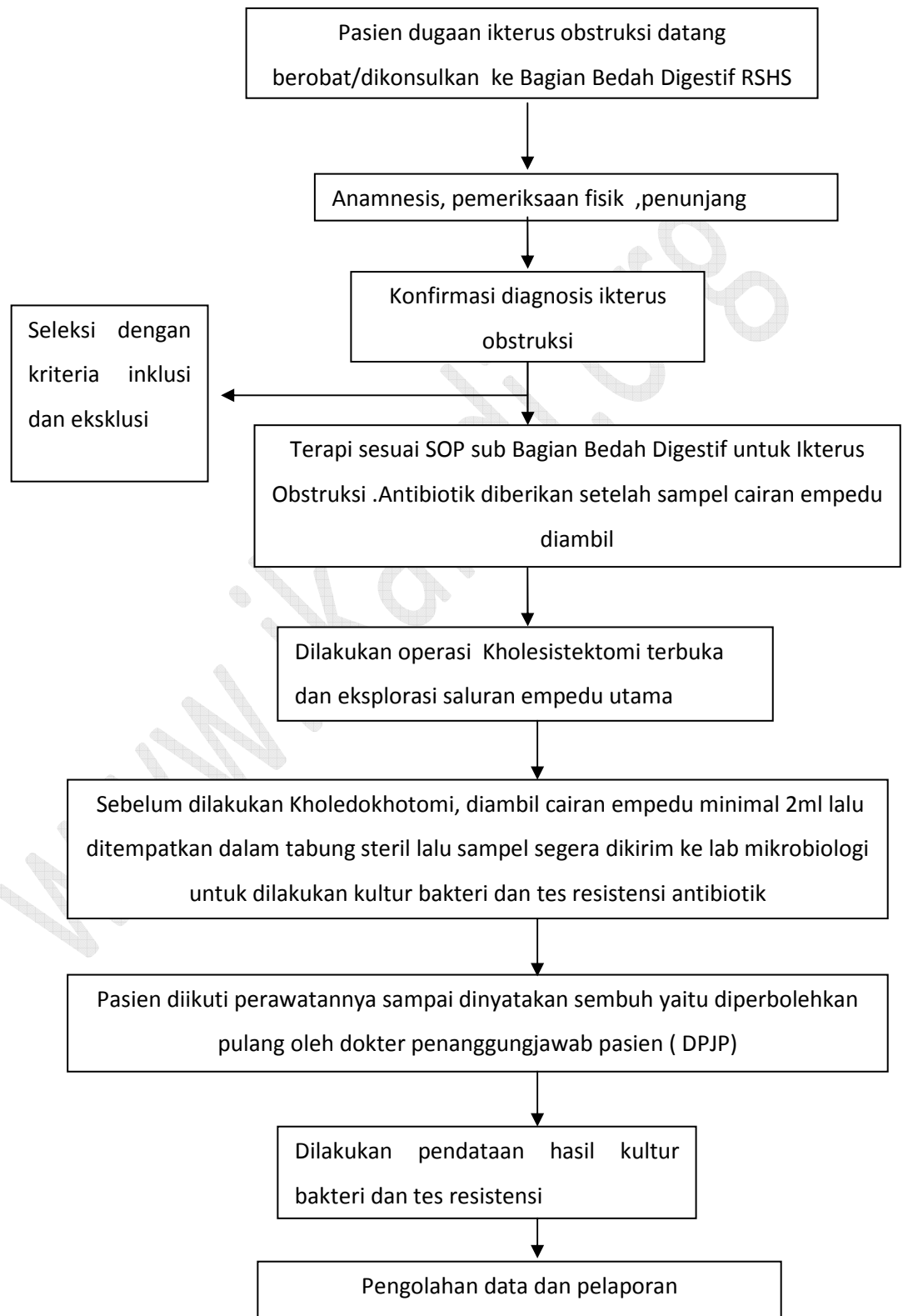
Meropenem

Pipercillin-tazobactam

Tigecycline

www.iKabdi.org

3.2.5 Alur Kerja Penelitian



3.2.6 Rancangan Analisis Data

Hasil penelitian akan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan grafik. Data kuantitatif akan dihitung besaran rata-rata dan simpang baku, sedangkan untuk data kualitatif dihitung besaran jumlah dan persentase.

3.2.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.7.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Divisi Bedah Digestif Bagian Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

3.2.7.2 Waktu Penelitian

Pengumpulan data dilaksanakan mulai bulan November 2011 sampai Januari 2012. Analisis data dan pembuatan laporan dilaksanakan bulan Januari 2012.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

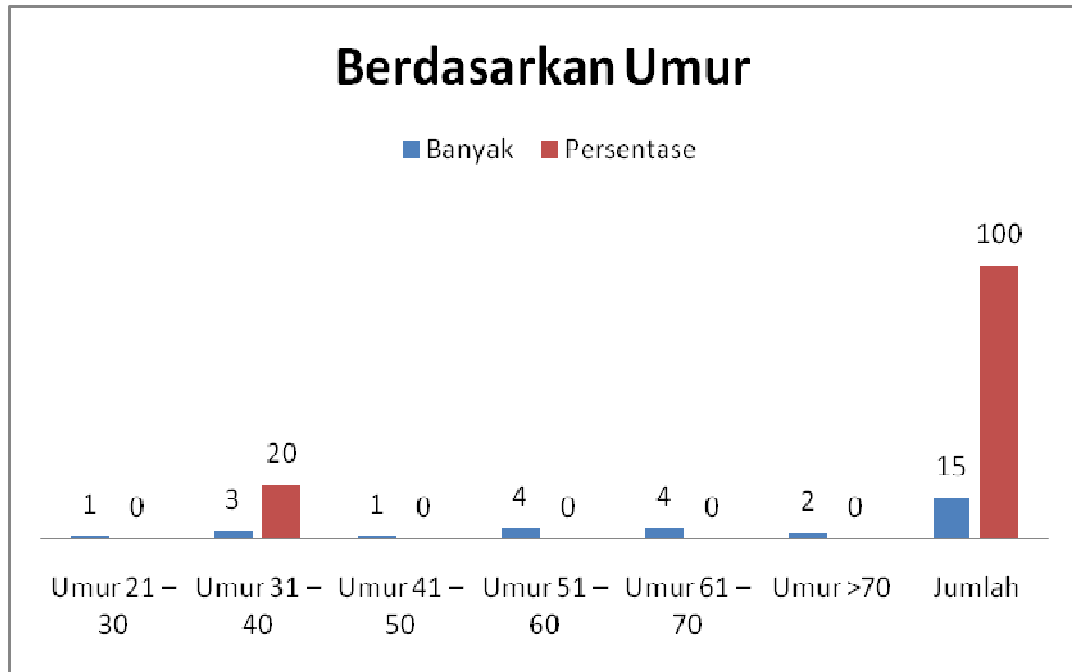
4.1 Hasil Penelitian

Subjek penelitian adalah penderita ikterus obstruktif yang datang berobat ke rumah sakit, penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional potong lintang. Dalam penelitian ini dilihat pola kuman, resistensi kuman dan sensitivitas terhadap antibiotik pada penderita ikterus obstruktif karena choledocholithiasis maupun karena tumor periampulla.

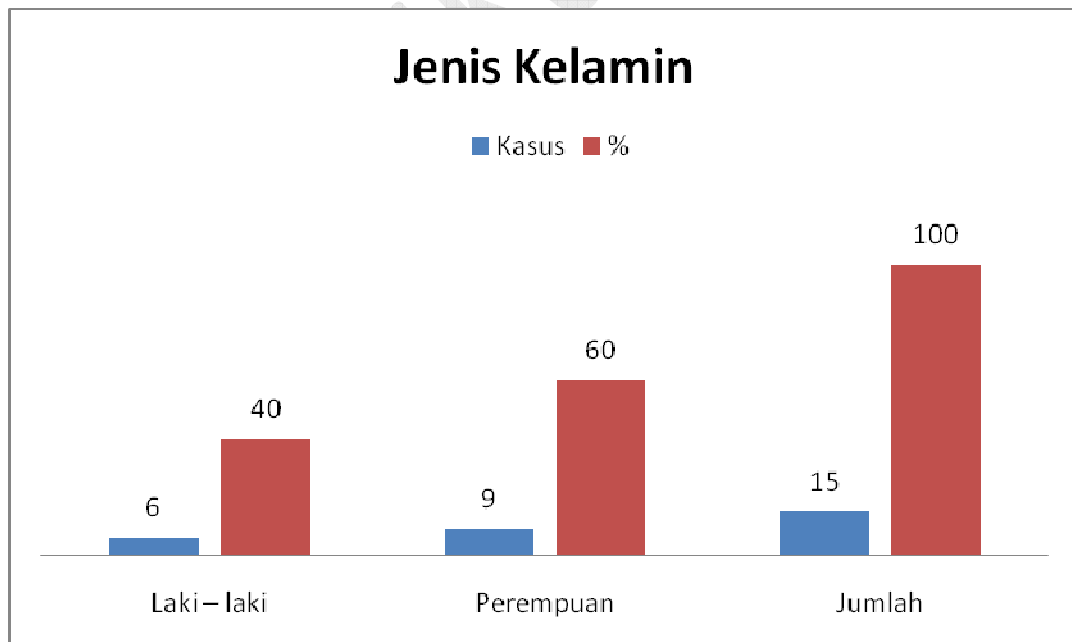
Tabel 5. Data pasien

Nama	Umur	Sex	Diagnosis	Kultur
1	75.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Positif
2	73.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Negatif
3	46.00	Laki-laki	Choledocolithiasis	Positif
4	54.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Negatif
5	64.00	Laki-laki	Cholangiocarcinoma	Negatif
6	55.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Positif
7	37.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Negatif
8	40.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Positif
9	69.00	Laki-laki	Choledocolithiasis	Positif
10	53.00	Laki-laki	Choledocolithiasis	Negatif
11	70.00	Laki-laki	Choledocolithiasis	Positif
12	27.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Negatif
13	51.00	Laki-laki	Ca Caput Pancreas	Negatif
14	61.00	Perempuan	Ca Caput Pancreas	Negatif
15	35.00	Perempuan	Choledocolithiasis	Positif

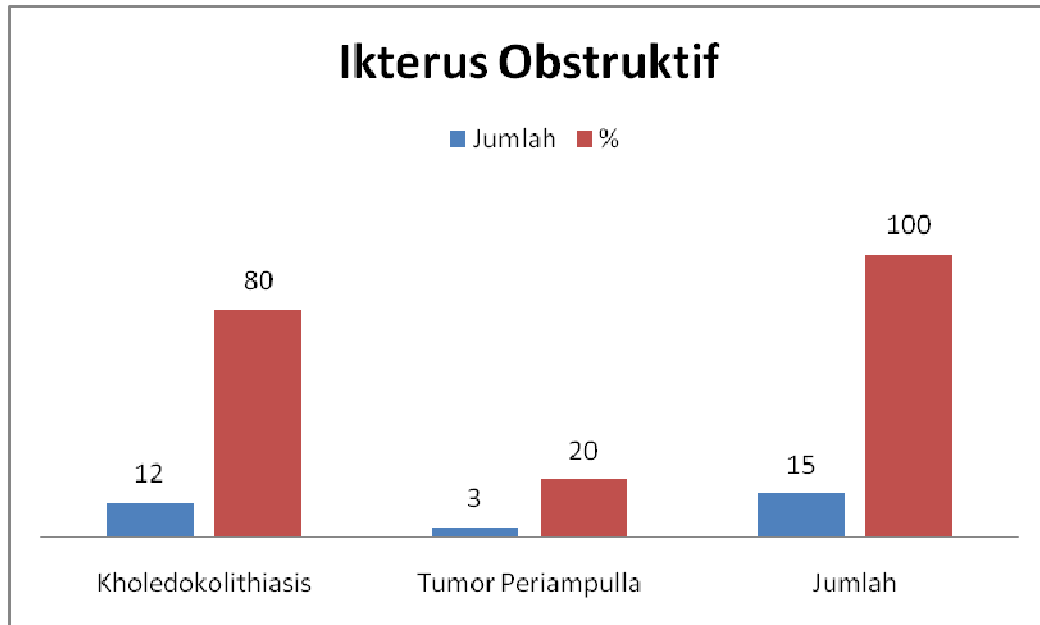
4.1.1 Diagram distribusi berdasarkan umur



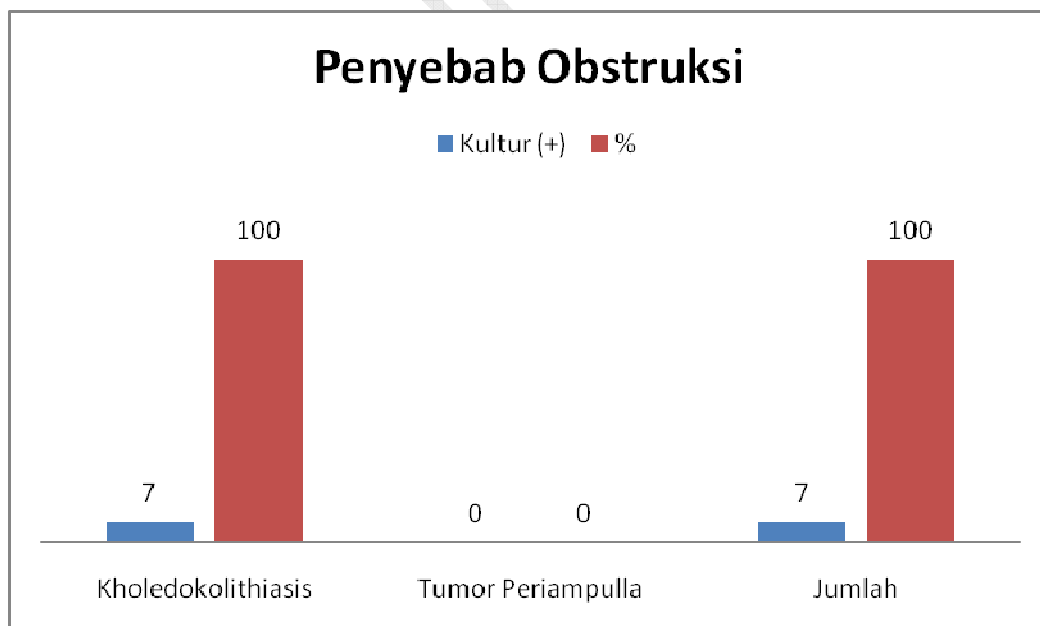
4.1.2 Diagram distribusi berdasarkan jenis kelamin



4.1.3 Diagram distribusi berdasarkan penyebab ikterus obstruktif



4.1.4 Diagram distribusi hasil kultur berdasarkan penyebab obstruksi



4.2 Analisis Hubungan kejadian baktibilia dengan penyebab ikterus obstruktif

Untuk mengetahui apakah didapatkan hubungan kejadian baktibilia dengan penyebab ikterus obstruktif, ternyata tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kholedokolithiasis dan tumor periampulla.

**Tabel 8. Hubungan Kholelithiasis dan Tumor Pankreas/
Kholangiocarcinoma(tumor periampulla) terhadap Hasil Kultur
menggunakan Uji Statistik Fisher**

Variabel	Hasil Kultur	
	Positif	Negatif
Kholelithiasis	7	5
Tumor Caput Pankreas/ Kholangiocarcinoma	0	3
Jumlah	7	8
Nilai p = 0,228		
Rasio Odd = Data tidak valid		

4.3 Diagram distribusi hasil kultur

Diagram 1. Persentase hasil kultur

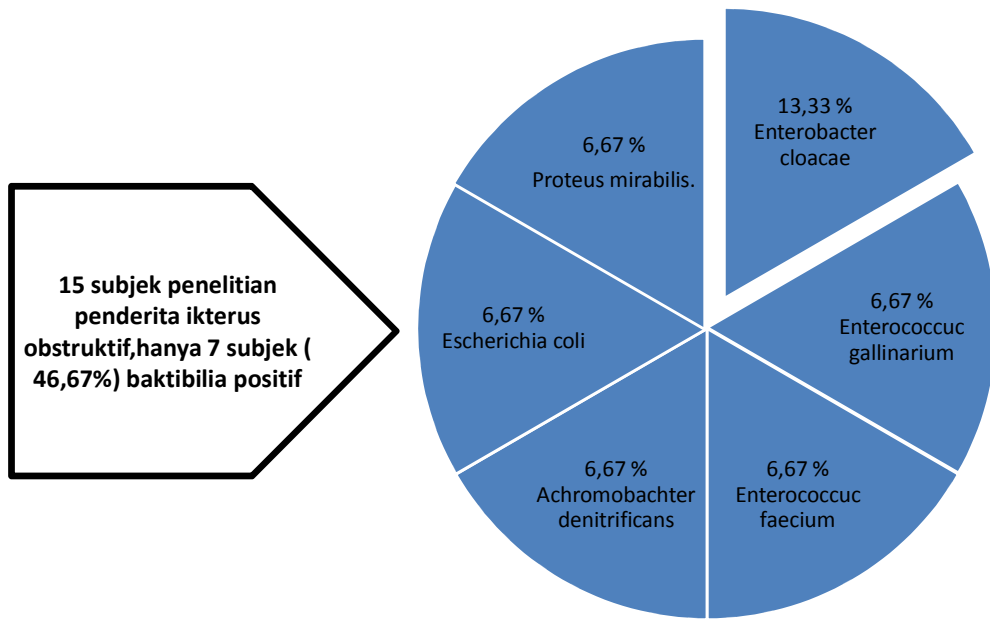
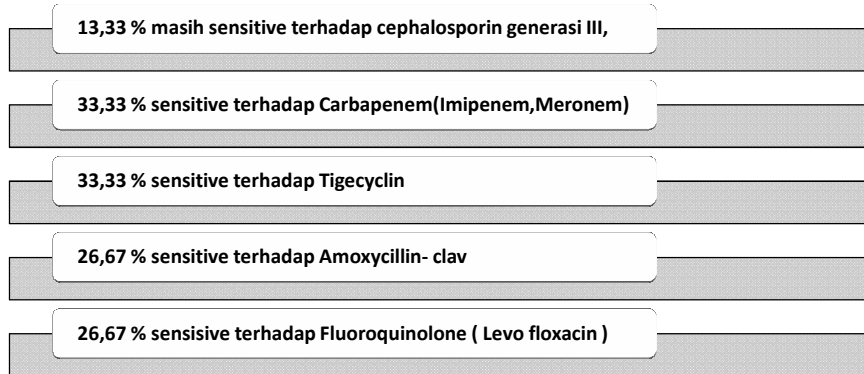


Diagram 2. Tes Resistensi

Tes Resistensi



Resistensi terhadap sephalosporin generasi ke III (antibiotik empirik yang dipakai di RSHS) 33,33 %.

4.4 Pembahasan

Dari subjek penelitian yang terdiri dari 12 subjek penderita ikterus obstruktif karena Kholedocholithiasis dan 3 subjek ikterus obstruktif karena tumor periampulla, dimana tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik dalam baktibilia/pola kuman.

Dari ke 15 subjek penelitian penderita ikterus obstruktif tanpa kholangitis, ditemukan 7 subjek (46,67%) baktibilia positif terdiri dari: 13,33 % *Enterobacter cloacae*, 6,67 % *Enterococcus faecium*, 6,67 % *Enterococcus gallinarium*, 6,67 % *Achromobacter denitrificans*, 6,67 % *Escherichia coli* dan 6,67 % *Proteus mirabilis*. Temuan ini berbeda dengan literature yang melaporkan hasil kultur bilier pada pasien tanpa kholangitis didapatkan aerobic kultur positif pada 20-30 % kasus dan tidak ditemukan pertumbuhan bakteri anaerob. Baktibilia didominasi oleh *Escherichia coli* (44 %)^{1,2,10,11}

Temuan resistensi test pada penelitian ini, 13,33 % masih sensitif terhadap cephalosporin generasi III, 33,33 % sensitif terhadap Carbapenem(Imipenem,Meronem), 33,33 % sensitive terhadap Tigecyclin , 26,67 % sensitive terhadap Amoxycillin- clav, 26,67 % sensitivite terhadap Fluoroquinolone (Levo floxacin) sementara resistensi terhadap sephalosporin generasi ke III (antibiotik empirik yang dipakai di RSHS) 33,33 %. Temuan ini berbeda dengan literature dimana dilaporkan hasil kultur didominasi oleh Escherichia coli (44%) sudah resisten terhadap sephalosporin generasi II tetapi masih sensitif terhadap sephalosporin generasi III-IV^{1,2,3} Tampaknya terjadi pergeseran kepekaan terhadap antibiotik ke golongan yang menjadi *second option* dalam terapi Kholangitis sedang dan berat (Tokyo guidelines).

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Pada kasus biliostasis tanpa tanda kolangitis ,pada hasil kultur empedu ditemukan pertumbuhan bakteri 46,67 %

Pola kuman di duktus biliaris kominis pada pasien ikterus obstruktif tanpa kolangitis di RSHS adalah 13,33 % *Enterobacter cloacae*, 6,67 % *Ecoli*, 6,67% *Achromobacter denitrificans*, 6,67% *Proteus mirabilis*, 6,67% *enterococcus faecium*, 6,67% *enterococcus gallinarium*.

Hasil test kepekaan tertinggi terhadap antibiotik Carbapenem(*Imipenem* dan *Meronem*) dan *Tigecyclin* masing-masing 33,33% .

5.2 Saran

- Antibiotik pre operatif perlu diberikan pada pasien ikterus obstruktif tanpa klinis kolangitis.
- Perlu dipertimbangkan untuk menentukan antimikroba pada pasien ikterus obstruktif dengan atau tanpa kolangitis di RSHS, pilihan pada *second option* menjadi lebih rasional.

DAFTAR PUSTAKA

1. Manoj, et al. Microbial profile & antibiotic sensitivity pattern in acute bacterial cholangitis. Indian journal gastroenterol (September – October 2010) 30 (5) 204/208
2. Arshat B Kan, et al. Association between Intraoperative bactibilia and post operative septic complications in Biliary tract surgery. east and Central African Journal of Surgery Volume 15 Number 2. July/August 2010(113-122)
3. Onofrio A Catalano md, et al. Biliary infections: Spectrums of Imaging findings and Management. www.RSNA.org/rsnarights .November – December 2009 (2059-2072)
4. Kimura, et al. Definitions, Patophysiology & Epidemiology of Acute Cholangitis & Cholecystitis. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2007;14(15-26)
5. Zinner & Ashley. Choledocholithiasis and Cholangitis. In : Maingot's Abdominal Operation. New York : McGraw-Hill&Companies ; 2007
6. Chari & Shah. Biliary System. In : Sabiston Textbook of Surgery. New York : Elsevier-Saunders ; 2008
7. Margareth Oddsattir. Gallbladder and Extrahepatic Biliary System. In : Schwartz's Principles of Surgery. New York : McGraw-Hill&Companies; 2007
8. Tierney, et al. Liver, Biliary Tract & Pancreas. In : Current Medical Diagnosis&Treatment. New York : McGraw-Hill&Companies ; 2006
9. Debas, Haile. Biliary Tract. In : Gastrointestinal Surgery Pathophysiology and Management. New York : Springer-Verlaag ; 2004
10. Tanaka, et al. Antimicrobial Therapy for Acute Cholangitis. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2007;14 (59-67)
11. Miura, et al. Flowchart of Diagnosis & Treatment of Acute Cholangitis and Cholecystitis. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2007 ; 14 (27-34)
12. Wada, et al. Diagnostic Criteria & Severity Assesment for Acute Cholangitis : Tokyo Guidelines. Journal Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2007. Vol 14:52-58
13. Nagino, et al. Methods & Timing of Biliary Drainage for Acute Cholangitis : Tokyo Guidelines. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2007. Vol 14 : 68-77