

Dose Adjustment of Cefoperazone–Sulbactam in a Patient with Chronic Kidney Disease and Sepsis: A Case Report

by Erna Prasetya Ningrum

Submission date: 10-Oct-2025 09:51AM (UTC+0700)

Submission ID: 2776600186

File name: Erna_id_Dose_Adjustment_of_cefoperazone_1.docx (51.08K)

Word count: 1892

Character count: 11667

Dose Adjustment of Cefoperazone–Sulbactam in a Patient with Chronic Kidney Disease and Sepsis: A Case Report

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronis (PGK) dapat menyebabkan anemia dan gangguan ekskresi metabolit, ditandai dengan peningkatan ureum serta kreatinin (azotemia). Pasien dengan PGK juga rentan mengalami infeksi berat, termasuk sepsis, sehingga membutuhkan terapi antibiotik yang tepat dengan penyesuaian dosis.

Tujuan: Melaporkan penggunaan antibiotik cefoperazone–sulbactam pada pasien dengan PGK dan sepsis dengan memperhatikan penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal.

Kasus: Pasien menunjukkan anemia (Hb 10,2 g/dL; hematokrit 30,6%; eritrosit $3,42 \text{ jt}/\mu\text{L}$) dan azotemia (ureum 104–145 mg/dL, kreatinin 6,28–7,15 mg/dL). Nilai leukosit meningkat ($14 \times 10^3/\mu\text{L}$) dengan dominasi neutrofil, mengindikasikan infeksi bakteri. Perhitungan laju klirens kreatinin (CrCl) menunjukkan gagal ginjal berat (10–25 mL/menit). Pasien diterapi dengan cefoperazone–sulbactam 1 g tiap 12 jam.

Hasil: Terapi cefoperazone–sulbactam dianggap sesuai, karena kombinasi ini lebih efektif terhadap bakteri Gram negatif resisten dibanding cefoperazone tunggal. Penyesuaian dosis diperlukan pada pasien dengan PGK, sebab sulbaktam diekskresikan melalui ginjal dan berisiko menumpuk sehingga menimbulkan neurotoksisitas.

Kesimpulan: Cefoperazone–sulbactam merupakan pilihan antibiotik yang rasional pada pasien PGK dengan sepsis, asalkan dosis disesuaikan berdasarkan fungsi ginjal untuk menjaga efektivitas terapi sekaligus meminimalkan efek samping.

Kata kunci : Chronic Kidney Failure, Anemia, Azotemia, Sepsis, Cefoperazone, Sulbactam

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi yang umum dijumpai di layanan kesehatan primer maupun rumah sakit, dengan terapi utama berupa antibiotik dan obat simptomatik (Mambo et al., 2023). Pada pasien dengan fungsi ginjal normal, penggunaan obat-obatan ini umumnya aman dan efektif. Namun, pada pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK), penggunaan obat ISPA memerlukan perhatian khusus karena adanya perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik akibat penurunan fungsi ginjal (Liabeuf et al., 2025).

GGK ditandai dengan penurunan progresif laju filtrasi glomerulus (GFR) yang menyebabkan gangguan eliminasi obat melalui ginjal (Chapron et al., 2017; Liabeuf et al., 2025). Kondisi ini meningkatkan risiko akumulasi obat yang diekskresikan secara renal, seperti aminoglikosida, sefalosporin, penisilin, dan fluoroquinolon, yang dapat menimbulkan nefrotoksitas, ototoksitas, serta komplikasi sistemik lainnya (Campbell et al., 2023; Nayak-Rao, 2010). Selain itu, obat simptomatik seperti Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) juga diketahui bersifat nefrotoksik dan dapat mempercepat progresi kerusakan ginjal (Whelton, 1999).

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan NSAID dosis tinggi atau jangka panjang pada pasien GGK berhubungan dengan peningkatan risiko acute kidney injury (AKI), gangguan elektrolit, hipertensi, serta percepatan penurunan fungsi ginjal (Dreischulte et al., 2015; Gooch et al., 2007). Tinjauan literatur juga menunjukkan masih sering terjadi ketidaktepatan dalam persepan antibiotik pada pasien dengan penyakit ginjal kronis, baik dari segi dosis maupun interval, yang berimplikasi pada meningkatnya kejadian efek samping serta memburuknya prognosis(Al Himali et al., 2022; Chahine, 2022; Zhu et al., 2019). Oleh karena itu, pemilihan obat, penyesuaian dosis, dan pemantauan terapi ISPA pada pasien GGK sangat penting dilakukan untuk meminimalkan risiko komplikasi sekaligus mengoptimalkan efektivitas pengobatan.

PRESENTASI KASUS

Pasien laki-laki usia 60 tahun, datang kerumah sakit dengan keluhan sesak nafas berat, batuk sudah lama lebih dari satu minggu, pilek, nyeri dada, dahak sulit keluar dan tenggorokan gatal sampai sakit. Diagnose pasien impending gagal nafas, CKD stage V dan hipertensi.

Tabel 1. Data pemeriksaan laboratorium pasien.

Pemeriksaan	Nilai rujukan	Hasil (H1)	Hasil (H5)	Hasil (H6)
Hemoglobin	13.2 -17.3	10.2		
Leukosit	4.5 – 11.5	14	11.65	
Eosinofil	2-4	0.6		
Segment Neutrofil	50-70	81.6		
Limfosit	18-42	9.3		
Monosit	2-8	8.1		
Limfosit Total	1.5-3.7	1.3		
Rasio neutrophil limfosit	<3.13	8.77		
Hematokrit	40-54	30.6		
Eritrosit	4.50-14.5	3.42		
Glukosida Darah Sewaktu	70-140	175.2		
Ureum	17-54	104	145.1	55.2
Creatinin	0.73-1.18	6.28	7.15	3.09

Tabel 2. Data penggunaan obat parenteral

Nama obat	Dosis	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8
Lasix	1 x 2 ampul		V						
Furosemide 20 mg/2 ml	5 ampul / 50 cc NS- 2 cc/ jam		V						

Furosemide 20 mg/ 2 ml	3 ampul/ 50 cc NS-4 cc/jam			V	V	V	V	V	
Cefoperazone Sulbactam	2 x 1 gram		V						
Cefoperazone	2 x 1 gram		V	V	V	V	V	V	V

Tabel 3. Data obat non parenteral

Nama obat	Dosis	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8
Oseltamivir	2 x 75 mg		V	V	V	V	V	V	V
Amlodipin	1 x 5 mg	V	V	V	V	V	V	V	V
Irbesartan	1x 300 mg		V	V	V	V	V	V	V
Decolgen	3x 1 tablet		V	V	V	V	V	V	V
NAC	3 x 200 mg		V	V	V	V	V	V	V
Longatin	3 x 50 mg		V	V	V	V	V	V	V
Acidum Folicum	3 x 1 mg		V	V	V	V	V	V	V
Velutine plus + pulmicort	3 x 1		V	V	V	V	V	V	V

DISKUSI

Data laboratorium pasien menunjukkan adanya beberapa data yang abnormal, dimana menunjukkan adanya anemia pada pasien diantaranya penurunan nilai Hemoglobin (Hb) H1 (10,2), hematokrit H1 (30.6), eritrosit H1 (3.42) hal ini bisa diakibatkan karena penyakit gangguan ginjal kronis yang dialami pasien. Abnormalitas fungsi ginjal pada kasus ditunjukkan pada hasil laboratorium kreatinin pada kasus H1 (6.28), H5 (7.15), H6 (3.09) dan ureum H1 (104), H5 (145.1), dan H6 (55.2) terjadinya azotemia. Azotemia pada kasus merupakan keadaan peningkatan kadar ureum (BUN) dan kreatinin dalam darah akibat gangguan fungsi ginjal (Tika et al., 2024). Keadaan ini terjadi karena penumpukan sisa metabolisme protein (nitrogen non-protein) dalam darah, karena ginjal tidak mampu mengekskresi dengan baik. berbeda dengan uremia, kondisi ini timbul karena azotemia berat dan ditandai dengan keadaan mual, muntah, ensefalopati dan pericarditis (Mikhail et al., 2024; Tyagi & Aeddula, 2020). Data darah Leukosit H1 (14), H5 (11.65) data tersebut menunjukkan adanya leukositosis yaitu tanda adanya infeksi dan ditunjang dengan nilai laboratorium penurunan nilai eosinophil H1 (0.6), peningkatan segment neutrophil H1 (81.6), penurunan limfosit H1 (9.3), dan peningkatan monosit H1 (8.1). Infeksi pada kasus kemungkinan disebabkan karena sepsis bacterial, sehingga antibiotic yang digunakan sefoperazon sulbactam pada H2 dan sefoperazon H2 sampai H8.

Sefoperazon-sulbaktam adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi III yang dikombinasi dengan inhibitor β -laktamase, digunakan terutama untuk infeksi berat, termasuk sepsis dan infeksi Gram negatif yang resisten (Sader et al., 2020; WHO, 2025). Kombinasi ini lebih unggul dibanding

sefoperazon tunggal karena sulbaktam melindungi dari resistensi. ⁷ Dosis harus **disesuaikan pada pasien dengan gangguan fungsi hati & ginjal** (Chao et al., 2022).

Pemberian cefoperazon sebenarnya diekskresi terutama lewat empedu (hati), berbeda dengan kebanyakan sefalosporin lain yang dieliminasi lewat ginjal. Pemakaian kombinasi cefoperazon sulbaktam menjadi alasan dosis harus disesuaikan, hal ini karena antibiotika sulbaktam dieliminasi melalui ginjal. Pasien dengan GFR rendah, penggunaan sulbaktam dapat terakumulasi dalam ginjal sehingga meningkatkan resiko efek samping, diantaranya neurotoksisitas (kejang, ensefalopati).

Tabel 4. Penyesuaian Dosis Cefoperazon–Sulbaktam pada Gagal Ginjal (Chao et al., 2022)

Fungsi Ginjal (CrCl/GFR)	Dosis Cefoperazon	Dosis Sulbaktam	Keterangan
Normal (≥ 30 mL/menit)	2–4 g/hari, dibagi tiap 12 jam (maks 8 g/hari)	1–2 g tiap 12 jam	Tidak perlu penyesuaian khusus
CrCl 15–30 mL/menit	Sama (2–4 g/hari)	Maks 1 g tiap 12 jam	Sulbaktam perlu dikurangi karena ekskresi ginjal
CrCl <15 mL/menit	Sama (2–4 g/hari)	Maks 0.5 g tiap 12 jam	Waspada akumulasi sulbaktam
Hemodialisis	Sama (2–4 g/hari)	Dosis sulbaktam diberikan ulang setelah HD	Karena sulbaktam ikut terbuang saat dialisis
Gagal hati + ginjal	Dosis diturunkan (misal 1–2 g cefoperazon/hari)	Sulbaktam disesuaikan sesuai CrCl	Perlu pemantauan ketat kadar obat dan koagulasi

Tabel 5. Perhitungan nilai CrCl pasien

Hari	Kreatinin (mg/dL)	CrCl (mL/min)	Interpretasi
H1	6.28	~12.4	Gagal ginjal berat
H5	7.15	~10.9	Gagal ginjal berat
H6	3.09	~25.2	Gagal ginjal sedang-berat

Berdasarkan perhitungan nilai CrCl pasien pada H1, dan H5 keadaan fungsi ginjal pasien termasuk gagal ginjal berat, dimana jika mendapatkan obat cefoperazon sulbaktam 1 gram tiap 12 jam dapat

dikatakan sesuai, hal ini karena penggunaan sulbactam ditakutkan jika lebih dari 500 mg dapat terakumulasi di ginjal, sehingga menggunakan pada dosis yang paling kecil.

KESIMPULAN

Pada kasus ini, pasien dengan penyakit ginjal kronis menunjukkan anemia dan azotemia yang ditandai peningkatan ureum serta kreatinin, disertai leukositosis sebagai tanda infeksi sepsis. Terapi antibiotik cefoperazone-sulbactam dipilih karena kombinasi sefalosporin generasi III dengan inhibitor β -laktamase ini lebih efektif terhadap bakteri Gram negatif resisten dibanding cefoperazone tunggal. Mengingat pasien mengalami gagal ginjal berat ($\text{CrCl} \pm 10\text{--}25$ mL/menit), penyesuaian dosis dilakukan dengan pemberian cefoperazone-sulbactam 1 g tiap 12 jam, agar tetap efektif namun aman dengan meminimalkan risiko akumulasi sulbactam dan efek samping neurotoksisitas

REFERENSI

1. Al Himali, N., Al Suleimani, Y. M., Al-Zakwani, I., & Abdelrahman, A. M. (2022). Antibiotics utilization patterns and dosage appropriateness among patients receiving hemodialysis. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 30(7), 971–978. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.05.005>
2. Campbell, R. E., Chen, C. H., & Edelstein, C. L. (2023). Overview of Antibiotic-Induced Nephrotoxicity. *Kidney International Reports*, 8(11), 2211–2225. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.08.031>
3. Chahine, B. (2022). Antibiotic dosing adjustments in hospitalized patients with chronic kidney disease: a retrospective chart review. *International Urology and Nephrology*, 54(1), 157–163. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02834-6>
4. Chao, C. M., Lai, C. C., Lee, C. H., & Tang, H. J. (2022). Optimal Dose of Cefoperazone-Sulbactam for Acute Bacterial Infection in Patients with Chronic Kidney Disease. *Antibiotics*, 11(5), 2–9. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050610>
5. Chapron, A., Shen, D. D., Kestenbaum, B. R., Robinson-Cohen, C., Himmelfarb, J., & Yeung, C. K. (2017). Does Secretory Clearance Follow Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Diseases? Reconsidering the Intact Nephron Hypothesis. *Clinical and Translational Science*, 10(5), 395–403. <https://doi.org/10.1111/cts.12481>
6. Dreischulte, T., Morales, D. R., Bell, S., & Guthrie, B. (2015). Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney International*, 88(2), 396–403. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.101>
7. Gooch, K., Culleton, B. F., Manns, B. J., Zhang, J., Alfonso, H., Tonelli, M., Frank, C., Klarenbach, S., & Hemmelgarn, B. R. (2007). NSAID Use and Progression of Chronic Kidney Disease. *American Journal of Medicine*, 120(3), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.02.015>
8. Liabeuf, S., Berdugo-Tritz, J., Augéy, L., Mbarek, A., Jadoul, M., Deray, G., & Massy, Z. A. (2025). Drug Exposure in Chronic Kidney Disease: It Is Not Just About the Glomerular Filtration Rate. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 39(4), 1–10. <https://doi.org/10.1111/fcp.70037>
9. Mambo, C. D., Masengi, A. S. R., & Thomas, D. A. (2023). Rasionalitas Penggunaan

- Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Anak. *Medical Scope Journal*, 6(1), 72–79. <https://doi.org/10.35790/msj.v6i1.45431>
10. Mikhail, E., Seri, A., Ralston, K., Valvani, A., & Kalynych, Z. (2024). Urinothorax and pseudo-azotemia following total abdominal hysterectomy: a case report. *AME Case Reports*, 8, 25–25. <https://doi.org/10.21037/acr-23-146>
 11. Nayak-Rao, S. (2010). Aminoglycoside use in renal failure. *Indian Journal of Nephrology*, 20(3), 121–124. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.70839>
 12. Sader, H. S., Carvalhaes, C. G., Streit, J. M., Castanheira, M., & Flamm, R. K. (2020). Antimicrobial activity of cefoperazone-sulbactam tested against Gram-Negative organisms from Europe, Asia-Pacific, and Latin America. *International Journal of Infectious Diseases*, 91, 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.11.006>
 13. Tika, A., Irawati, E., Wayunah, Sakti, B., & Suprpti, F. (2024). *KEPERAWATAN DEWASA SISTEM ENDOKRIN, IMUNOLOGI, PENCERNAAN, PERKEMIHAN DAN REPRODUKSI PRIA* (F. Sihombing (ed.); 1st ed.). EUREKA MEDIA AKSARA, JUNI 2024 ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH NO. 225/JTE/2021.
 14. Tyagi, A., & Aeddula, N. R. (2020). Azotemia - StatPearls - NCBI Bookshelf. In *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538145/>
 15. Whelton, A. (1999). Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Physiologic foundations and clinical implications. *American Journal of Medicine*, 106(5 B), 13S-24S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00113-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00113-8)
 16. WHO. (2025). *Proposal to the 2025 WHO EML Expert Committee on AMR / AWaRe Classification regarding Cefoperazone / Sulbactam*.
 17. Zhu, J. X. G., Nash, D. M., McArthur, E., Farag, A., Garg, A. X., & Jain, A. K. (2019). Nephrology comanagement and the quality of antibiotic prescribing in primary care for patients with chronic kidney disease: A retrospective cross-sectional study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(4), 642–649. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy072>

Dose Adjustment of Cefoperazone–Sulbactam in a Patient with Chronic Kidney Disease and Sepsis: A Case Report

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

[doku.pub](#)

Internet Source

2%

2

[docplayer.info](#)

Internet Source

2%

3

[es.scribd.com](#)

Internet Source

1%

4

[dokumen.tips](#)

Internet Source

1%

5

Submitted to Forum Perpustakaan Perguruan
Tinggi Indonesia Jawa Tengah

Student Paper

1%

6

[research.dl.saga-u.ac.jp](#)

Internet Source

1%

7

[farmasetika.com](#)

Internet Source

1%

8

[pdfcookie.com](#)

Internet Source

1%

9

[sapientiafr.com](#)

Internet Source

1%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

Dose Adjustment of Cefoperazone–Sulbactam in a Patient with Chronic Kidney Disease and Sepsis: A Case Report

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

GENERAL COMMENTS

/0

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6