



Efektivitas dan Risiko Pemberian Antibiotik Profilaksis Ceftriaxone pada Pasien Cedera Otak Akut: Tinjauan Naratif

Pita Mora Lesmana*, I Wayan Suranadi, I Ketut Wibawa Nada

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

DOI : 10.24843/ygnrw562

Abstrak

Cedera otak akut merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas pada pasien trauma dan sering disertai komplikasi infeksi nosokomial seperti *ventilator-associated pneumonia* (VAP) dan meningitis. Penggunaan antibiotik profilaksis, termasuk ceftriaxone, banyak diterapkan untuk mencegah komplikasi tersebut karena spektrum kerjanya yang luas dan kemampuannya menembus sistem saraf pusat. Namun, efektivitas dan dampak terhadap resistensi antimikroba masih menjadi perdebatan, terutama dalam konteks praktik intensif dan bedah saraf. Tinjauan naratif ini bertujuan untuk menilai efektivitas, keamanan, dan implikasi klinis pemberian ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis pada pasien cedera otak akut. Berdasarkan hasil uji klinis acak dan kajian sistematis, ceftriaxone menunjukkan penurunan kejadian VAP dini sebesar 14% dibandingkan 32% pada kelompok kontrol, tetapi tidak menunjukkan manfaat signifikan terhadap pencegahan meningitis atau infeksi luka operasi. Beberapa studi juga melaporkan peningkatan risiko resistensi bakteri akibat pemberian berkepanjangan. Hasil sintesis ini menegaskan pentingnya pendekatan selektif dalam pemberian antibiotik profilaksis dengan mempertimbangkan risiko infeksi dan prinsip *antimicrobial stewardship*. Pesan utama dari tinjauan ini adalah perlunya kebijakan penggunaan antibiotik yang lebih rasional dan penelitian prospektif untuk menentukan populasi pasien yang paling diuntungkan serta durasi optimal pemberian profilaksis.

Kata kunci: Antibiotik profilaksis, Cedera otak akut;; Ceftriaxone; Pneumonia terkait ventilator, Resistensi antimikroba.

Effectiveness and Risks of Prophylactic Ceftriaxone Administration in Patients with Acute Brain Injury: A Narrative Review

Abstract

Acute brain injury is a leading cause of mortality and morbidity among trauma patients and is frequently complicated by nosocomial infections such as ventilator-associated pneumonia (VAP) and meningitis. Prophylactic antibiotics, including ceftriaxone, are commonly administered to prevent such infections due to their broad-spectrum activity and excellent central nervous system penetration. However, the efficacy and impact on antimicrobial resistance remain debated, particularly in intensive care and neurosurgical settings. This narrative review aims to evaluate the effectiveness, safety, and clinical implications of ceftriaxone prophylaxis in acute brain injury patients. Evidence from randomized controlled trials and systematic reviews indicates that ceftriaxone reduced early VAP incidence by 14% compared to 32% in controls but showed no significant benefit in preventing meningitis or surgical site infections. Several studies also reported increased bacterial resistance associated with prolonged antibiotic use. The synthesis highlights the importance of a selective approach to prophylactic antibiotic administration based on infection risk and antimicrobial stewardship principles. The key message of this review is the need for rational antibiotic policies and further prospective research to identify high-risk patient populations and determine the optimal duration of prophylaxis.

Keywords: Acute brain injury; Prophylactic antibiotics; Ceftriaxone; Antimicrobial resistance; Ventilator-associated pneumonia

Pendahuluan

Cedera otak akut merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas pada pasien trauma. Angka kematian dilaporkan mencapai 30–40%, sementara morbiditas

neurologis dapat melebihi 60% dari seluruh kasus cedera otak traumatik di dunia, dengan estimasi sekitar 69 juta kasus setiap tahun.¹ Sebagian besar pasien dengan cedera otak berat memerlukan tindakan pembedahan segera dan

perawatan intensif pascaoperasi. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya komplikasi infeksi seperti *ventilator-associated pneumonia* (VAP), meningitis, dan *surgical site infection* (SSI), terutama pada pasien dengan tingkat kesadaran rendah atau kebutuhan ventilator mekanik jangka panjang.

Dalam praktik klinis, pemberian antibiotik profilaksis bertujuan untuk menurunkan kejadian infeksi pascaoperasi dan memperbaiki luaran pasien. Salah satu antibiotik yang banyak digunakan adalah ceftriaxone, antibiotik sefalosporin generasi ketiga dengan spektrum luas terhadap bakteri gram negatif dan positif serta penetrasi yang baik ke cairan serebrospinal. Beberapa studi menunjukkan bahwa pemberian ceftriaxone dosis tunggal praoperatif dapat mengurangi kejadian VAP dini,³ sementara penelitian lain menyebutkan tidak ada perbedaan signifikan antara penggunaan antibiotik profilaksis dan plasebo.⁴⁻⁶

Corresponding Author

dr. Pita Mora Lesmana

Denpasar, Indonesia

lesmana.2271101001@student.unud.ac.id

Submitted: 07-Jul-2025

Revised: 24-Aug-2025

Accepted: 05-Sep-2025

Published: 01-Dec-2025



This work is licensed under a

[Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Meningkatnya resistensi antimikroba (*antimicrobial resistance* / AMR) kini menjadi ancaman global. WHO, CDC, dan NICE telah menegaskan perlunya kebijakan rasionalisasi antibiotik untuk mencegah *multidrug-resistant organisms* (MDRO) yang berkontribusi terhadap kegagalan terapi dan peningkatan biaya perawatan.⁷ Meskipun demikian, dalam praktik di berbagai rumah sakit, antibiotik profilaksis masih sering diberikan melebihi durasi yang direkomendasikan.

Hingga saat ini, belum terdapat konsensus yang kuat mengenai efektivitas dan keamanan penggunaan antibiotik profilaksis, khususnya ceftriaxone, pada pasien dengan cedera otak akut. Tinjauan naratif ini bertujuan untuk mengevaluasi bukti ilmiah terkini terkait efektivitas dan risiko penggunaan ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis, sekaligus menelaah implikasi klinis serta arah kebijakan penggunaan antibiotik yang rasional dalam tata laksana pasien cedera otak akut.

Rasional dan Dasar Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Cedera Otak Akut

Patofisiologi dan Risiko Infeksi pada Pasien Cedera Otak Akut. Pasien dengan cedera otak akut, terutama yang mengalami *traumatic brain injury* (TBI) berat, memiliki risiko tinggi terhadap komplikasi infeksi akibat berbagai faktor fisiologis dan iatrogenik. Penurunan kesadaran menyebabkan hilangnya refleks protektif jalan napas, sehingga diperlukan intubasi dan ventilasi mekanik jangka panjang. Kondisi ini berkontribusi terhadap terbentuknya biofilm pada saluran endotrakeal, yang menjadi faktor utama penyebab *ventilator-associated pneumonia* (VAP).² Selain itu, pembedahan kraniotomi, fraktur terbuka, dan adanya kebocoran cairan serebrospinal (CSF) meningkatkan risiko infeksi sistem saraf pusat (SSP), termasuk meningitis pascaoperasi. Ketidakseimbangan respons imun pada pasien neurotrauma — seperti immunosupresi sistemik akibat aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal — juga memperburuk kerentanan terhadap infeksi nosokomial.

Farmakologi dan Karakteristik Ceftriaxone sebagai Agen Profilaksis. Ceftriaxone merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga dengan spektrum luas terhadap bakteri gram negatif dan positif, serta kemampuan penetrasi yang baik ke jaringan otak dan cairan serebrospinal. Waktu paruh yang panjang

(sekitar 8 jam) memungkinkan pemberian dosis tunggal praoperatif untuk mencapai kadar terapeutik yang memadai selama prosedur operasi dan periode awal pascaoperasi.³ Berbeda dari cefazolin yang lebih aktif terhadap bakteri gram positif kulit, ceftriaxone memiliki aktivitas yang lebih luas terhadap bakteri gram negatif aerob seperti *Klebsiella pneumoniae* dan *Enterobacter spp.*, yang merupakan patogen umum penyebab VAP pada pasien ventilasi mekanik. Keunggulan farmakokinetik dan spektrum kerja ini mendasari penggunaannya dalam studi PROPHY-VAP,³ di mana ceftriaxone terbukti mampu menurunkan insiden pneumonia dini pada pasien yang mengalami koma akibat cedera otak.

Pertimbangan Klinis dan Kebijakan Penggunaan Profilaksis. Pemberian antibiotik profilaksis secara ideal dilakukan dalam 60 menit sebelum insisi pembedahan dan tidak dilanjutkan lebih dari 24 jam setelah operasi.⁷ Namun, dalam praktik klinis, banyak rumah sakit masih memperpanjang durasi pemberian antibiotik hingga beberapa hari pascaoperasi, dengan asumsi dapat mengurangi kejadian infeksi sekunder. Bukti terbaru menunjukkan bahwa strategi ini tidak memberikan manfaat tambahan dan justru meningkatkan risiko resistensi antimikroba.⁵⁻⁷

Bukti Klinis Efektivitas Ceftriaxone dalam Mencegah Infeksi

Bukti dari Uji Klinis Acak. Sebuah uji klinis acak berskala besar yang dilakukan pada tahun 2024 melibatkan 345 pasien dengan cedera otak akut yang menjalani ventilasi mekanik dan menunjukkan bahwa pemberian dosis tunggal ceftriaxone 2 gram intravena dalam 12 jam pertama setelah intubasi menurunkan kejadian *ventilator-associated pneumonia* (VAP) dini sebesar 14% dibandingkan 32% pada kelompok kontrol, dengan HR 0,60 (95% CI: 0,38–0,95; $p=0,030$).³ Sebaliknya, penelitian lain pada tahun 2004 yang meneliti pasien dengan

pneumocephalus traumatic menemukan bahwa pemberian ceftriaxone 1 gram dua kali sehari selama lima hari tidak memberikan perbedaan bermakna terhadap kejadian meningitis dibandingkan dengan plasebo.⁶

Bukti dari Kajian Sistematis dan Meta-Analisis. Sebuah tinjauan sistematis tahun 2022 melaporkan bahwa antibiotik profilaksis tidak memberikan manfaat signifikan pada *penetrating traumatic brain injury* (pTBI) dengan angka infeksi sistem saraf pusat sebesar 17% pada kelompok antibiotik dan 19% pada kelompok kontrol.⁴ Kajian meta-analitik tahun 2020 menunjukkan bahwa pemberian antibiotik pascaoperasi berkepanjangan tidak menurunkan kejadian infeksi luka operasi tetapi justru meningkatkan resistensi antimikroba.⁷ Hasil serupa juga dilaporkan oleh penelitian kohort retrospektif tahun 2017 yang melibatkan 808 pasien bedah saraf bersih, di mana tidak terdapat penurunan kejadian infeksi pascaoperasi dan ditemukan peningkatan isolasi bakteri *multidrug-resistant* (MDR).⁵

Sintesis Naratif dan Kesenjangan Penelitian. Secara umum, bukti efektivitas ceftriaxone masih menunjukkan hasil yang kontradiktif. Uji klinis acak berskala besar tahun 2024 menunjukkan penurunan insiden VAP dini sebesar 14% dibandingkan 32% pada kelompok kontrol.³ Sebaliknya, penelitian pada tahun 2004 menemukan tidak ada perbedaan bermakna dalam kejadian meningitis antara kelompok ceftriaxone dan plasebo.⁶ Kajian retrospektif tahun 2017 terhadap 808 pasien bedah saraf bersih juga menunjukkan tidak adanya penurunan kejadian infeksi dan peningkatan isolasi bakteri MDR.⁵ Kesenjangan utama yang ditemukan meliputi variasi desain penelitian, heterogenitas populasi, dan minimnya data resistensi bakteri yang dilaporkan.

Risiko, Keterbatasan, dan Resistensi Antimikroba

Peningkatan kejadian *multidrug-resistant organisms* (MDRO) merupakan kekhawatiran utama pada penggunaan antibiotik profilaksis yang tidak rasional. Sekitar satu dari enam resep antibiotik di rumah sakit digunakan untuk profilaksis bedah, dan hingga 90% pasien di beberapa negara masih menerima antibiotik lebih dari satu hari pascaoperasi.⁷

Durasi pemberian yang berlebihan telah dikaitkan dengan peningkatan kejadian resistensi, gangguan mikrobiota, dan efek nefrotoksik ringan. Analisis meta tahun 2020 menunjukkan bahwa perpanjangan pemberian antibiotik setelah operasi tidak meningkatkan efektivitas pencegahan infeksi luka operasi, namun meningkatkan insidensi resistensi antimikroba.⁷ Penelitian retrospektif tahun 2017 terhadap 808 pasien bedah saraf bersih juga menemukan peningkatan isolasi bakteri MDR tanpa adanya penurunan kejadian infeksi.⁵ Sebagian besar penelitian tidak menilai resistensi sebagai luaran utama, sehingga data resistensi mikroba masih terbatas.

Pendekatan *antimicrobial stewardship* menekankan pentingnya evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan risiko pasien dan durasi optimal pemberian. Hal ini mencakup penghentian antibiotik segera setelah operasi kecuali terdapat indikasi kuat seperti luka kontaminasi berat atau kebocoran CSF. Implementasi program stewardship di ICU dan unit bedah saraf dapat mengurangi paparan antibiotik yang tidak perlu serta menekan laju resistensi mikroba.

Implikasi Klinis dan Arah Penelitian Masa Depan

Meskipun terdapat bukti bahwa ceftriaxone dapat menurunkan kejadian VAP pada kelompok tertentu, hasil yang tidak konsisten antarstudi menunjukkan perlunya pendekatan selektif. Subkelompok pasien yang berpotensi

mendapat manfaat lebih besar antara lain pasien dengan GCS rendah (≤ 8), ventilasi mekanik jangka panjang, atau luka terbuka dengan kontaminasi.

Penelitian lanjutan perlu difokuskan pada identifikasi pasien berisiko tinggi, evaluasi resistensi mikroba, serta dampak terhadap lama rawat dan mortalitas. Rekomendasi WHO dan CDC menegaskan bahwa antibiotik profilaksis sebaiknya diberikan sesingkat mungkin. Adaptasi kebijakan tersebut di bidang anestesiologi dan terapi intensif di Indonesia diharapkan dapat menekan kejadian MDR dan memperbaiki luaran pasien.

Kesimpulan

Pemberian ceftriaxone sebagai antibiotik profilaksis pada pasien cedera otak akut dapat memberikan manfaat dalam menurunkan kejadian infeksi seperti VAP pada beberapa penelitian. Namun, bukti yang kontradiktif dan meningkatnya resistensi antimikroba menuntut kehati-hatian dalam penerapan rutin.

Diperlukan penelitian prospektif dengan populasi homogen untuk menentukan subkelompok pasien yang paling diuntungkan. Kebijakan *antimicrobial stewardship* tetap menjadi kunci dalam menjaga keseimbangan antara efektivitas klinis dan pencegahan resistensi.

Ucapan Terima Kasih

Nihil.

Dukungan Dana dan Sponsor

Penelitian ini tidak menerima hibah atau dukungan pendanaan khusus dari lembaga pendanaan di sektor publik, komersial, maupun nirlaba.

Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak memiliki konflik kepentingan.

Pernyataan Ketersediaan Data

Tidak ada data baru yang dihasilkan atau dianalisis dalam penelitian ini.

Kontribusi Penulis

Seluruh penulis berkontribusi secara signifikan dalam penyusunan dan perancangan penelitian, pengumpulan data, analisis, serta interpretasi hasil. Semua penulis berpartisipasi dalam penulisan dan revisi naskah secara kritis untuk isi intelektual yang penting, menyetujui versi akhir yang akan diterbitkan, serta bertanggung jawab atas seluruh aspek penelitian ini.

Daftar pustaka

1. Chen S, Gao G, Xia Y, Wu Z. Incidence rate and risk factors of ventilator-associated pneumonia in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Thorac Dis.* 2023 Apr;15(4):2068–78.
2. Dahyot-Fizelier C, Frasca D, Lasocki S, Asehnoune K, Balayn D, Guerin AL, et al. Prevention of early ventilation-acquired pneumonia (VAP) in comatose brain-injured patients by a single dose of ceftriaxone: PROPHY-VAP study protocol, a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMJ Open.* 2018 Oct;8(10):e021488.
3. Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, Kerforne T, Perrigault PF, Geeraerts T, Asehnoune K, et al. Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority trial. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2024 May;12(5):375–85.
4. Ganga A, Leary OP, Sastry RA, Asaad WF, Svokos KA, Oyelese AA, et al. Antibiotic prophylaxis in penetrating traumatic brain injury: analysis of a single-center series and systematic review of the literature. *Acta Neurochir.* 2022 Dec 19;165(2):303–13.
5. Cao Y, Pu K, Li G, Yan X, Ma Y, Xue K, et al. The Role of Antibiotic Prophylaxis in Clean Neurosurgery. *World Neurosurgery.* 2017 Apr;100:305–10.
6. Eftekhari B, Ghodsi M, Nejat F, Ketabchi E, Esmaceli B. Prophylactic administration of ceftriaxone for the prevention of meningitis after traumatic pneumocephalus: results of a clinical trial. *Journal of Neurosurgery.* 2004 Nov;101(5):757–61.
7. De Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, et al. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the

incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020 Oct;20(10):1182–92.