

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Antibiotik

a. Definisi

Antibiotik adalah senyawa yang dihasilkan oleh mikroorganisme (bakteri, jamur) yang mempunyai efek menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia mikroorganisme lain (Setiabudi, 2007). Istilah ini sebelumnya digunakan terbatas pada zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme, tetapi penggunaan istilah ini meluas meliputi senyawa sintetik dan semisintetik dengan aktivitas kimia yang mirip (Dorland, 2010).

b. Penggolongan berdasarkan struktur kimia

Antibiotik berdasarkan struktur kimianya dapat dibedakan sebagai berikut (Kasper ddk., 2005 dan Setiabudi, 2007):

- 1) β -laktam, contoh: penisilin (contoh: benzil penisilin, oksasilin, kloksasilin, ampisilin, amoksisilin, piperasilin), sefalosporin (contoh: generasi pertama: sefalotin, sefaleksin, sefazolin, sefadroksil; generasi kedua: sefaklor, sefuroksim; generasi ketiga: sefotaksim, seftriakson, sefooperazon, seftazidim; generasi keempat: sefepim), karbapenem (contoh: imipenem, meropenem)

- 2) makrolida, contoh: eritromisin, spiramisin, azitromisin, klaritromisin.
- 3) Aminoglikosida, contoh: streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, amikasin, tobramisin.
- 4) Tetrasiklin, contoh: tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin.
- 5) Kuinolon, contoh: asam nalidiksate
- 6) Florokuinolon, contoh: siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin
- 7) Glikopeptida, contoh: vankomisin, teikoplanin
- 8) Antibiotik lain: kloramfenikol, tiamfenikol, metronidazol, klindamisin, kotrimoksazol.

(Kasper dkk., 2005 dan Setiabudi, 2007)

c. Mekanisme kerja

Antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya dibagi menjadi lima kelompok, yaitu (Kasper dkk., 2005 dan Setiabudi, 2007)

- 1) Inhibisi sintesis dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleksa polimer mukopeptida (glikopeptida). Obat ini melibatkan otolisin bakteri (enzim yang mendaur ulang dinding sel) yang ikut berperan terhadap lisis sel. Antibiotik yang termasuk kelompok ini, penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, sikloserin. Pada umumnya bersifat bakterisidal.

- 2) Inhibisi sintesis protein bakteri. Sel bakteri mensintesis berbagai protein yang berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Penghambatan terjadi melalui interaksi dengan ribosom bakteri. Antibiotik yang termasuk kelompok ini: aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. Selain aminoglikosida, pada umumnya obat ini bersifat bakteriostatik.
- 3) Inhibisi metabolisme bakteri: obat mempengaruhi sintesis asam folat bakteri. Antibiotik yang termasuk kelompok ini: sulfonamide, trimetropim, asam p-aminosalisilat dan sulfon. Pada umumnya bersifat bakteriostatik.
- 4) Inhibisi sintetik atau aktivitas asam nukleat bakteri. Antibiotik yang termasuk kelompok ini: rifampisin dan golongan kuinolon.
- 5) Mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri. Antibiotik yang termasuk kelompok ini adalah polimiksin.

(Kasper dkk., 2005 dan Setiabudi, 2007)

2. Antibiotik Profilaksis Bedah

a. Definisi

Antibiotik profilaksis bedah didefinisikan sebagai antibiotik yang diberikan kepada penderita sebelum adanya tanda dan gejala suatu infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya manifestasi klinik infeksi tersebut yang diduga akan terjadi

b. Prinsip penggunaan antibiotik profilaksis bedah

Prinsip penggunaan antibiotik profilaksis selain tepat dalam pemilihan juga mempertimbangkan konsentrasi antibiotik dalam jaringan saat mulai dan selama operasi berlangsung (Kemenkes,2011)

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) tahun 2011, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan antibiotik profilaksis (Kemenkes, 2011).

1) Tujuan pemberian antibiotik profilaksis pada kasus pembedahan:

- a) Penurunan dan pencegaham kejadian Infeksi Luka Operasi (ILO)
- b) Penurunan morbiditas dan mortalitas pasca operasi
- c) Penghambatan muncul flora normal resisten
- d) Meminimalkan biaya pelayanan kesehatan.

(Kemenkes, 2011)

2) Indikasi penggunaan antibiotik profilaksis didasarkan kelas operasi, yaitu operasi bersih dan bersih kontaminasi.

3) Dasar pemilihan jenis antibiotik untuk tujuan profilaksis:

- a) Sesuai dengan sensitivitas dan pola bakteri patogen terbanyak pada kasus bersangkutan

- b) Spectrum sempit untuk mengurangi risiko resistensi bakteri.
- c) Toksisitas rendah
- d) Tidak menimbulkan reaksi merugikan terhadap pemberian obat anestesi
- e) Bersifat bakterisidal
- f) Harga terjangkau

Kemenkes RI juga menganjurkan menggunakan sefalosporin generasi I dan II untuk profilaksis bedah. Pada kasus yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazol. Kemudian tidak dianjurkan menggunakan sefalosporin generasi III dan IV, golongan karbapenem, dan golongan kuinolon untuk profilaksis bedah

4) Rute pemberian

- a) Antibiotik profilaksis diberikan secara intravena
- b) Untuk menghindari resiko yang tidak diharapkan dianjurkan pemberian antibiotik intravena drip.

(Kemenkes, 2011)

5) Waktu pemberian

Antibiotik profilaksis diberikan ≤ 30 menit sebelum insisi kulit. Idealnya diberikan pada saat induksi anestesi.

6) Dosis pemberian

Untuk menjamin kadar puncak yang tinggi serta dapat berdifusi dalam jaringan dengan baik, maka diperlukan antibiotik dengan dosis yang cukup tinggi.

7) Lama pemberian

Durasi pemberian adalah dosis tunggal. Dosis ulangan dapat diberikan atas indikasi perdarahan lebih dari 1500 ml atau operasi berlangsung > 3 jam. (Kemenkes, 2011)

8) Kategori/kelas operasi

Kategori/kelas operasi (Kemenkes, 2011) dapat dilihat pada tabel II

Tabel II. Kelas Operasi dan Penggunaan Antibiotik (Kemenkes, 2011)

Kelas Operasi	Definisi	Penggunaan Antibiotik
Operasi Bersih	Operasi yang dilakukan pada daerah dengan kondisi pra bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus (respiratorius, gastrointestinal, urinarius, bilier), penutupan kulit primer dengan atau tanpa digunakan drain tertutup	Kelas operasi bersih terencana umumnya tidak memerlukan antibiotik profilaksis kecuali pada beberapa jenis operasi, misalnya mata, jantung dan sendi
Operasi Bersih – Kontaminasi	Operasi yang dilakukan pada traktus (digestivus, bilier, urinarius, respiratorius, reproduksi kecuali ovarium) atau operasi tanpa disertai kontaminasi yang nyata	Pemberian antibiotik profilaksis pada kelas operasi bersih kontaminasi perlu dipertimbangkan manfaat dan risikonya karean bukti ilmiah mengenai efektivitas antibiotik profilaksis belum ditemukan.
Operasi Kontaminasi	Operasi yang membuka saluran cerna, saluran empedu, saluran kemih, saluran nafas sampa orofaring, saluran reproduksi kecuali ovarium atau operasi yang tanpa pencemaran nyata (<i>Gross Spillage</i>)	Kelas operasi kontaminasi memerlukan antibiotik terapi (bukan profilaksis)
Operasi Kotor	Adalah operasi pada perforasi saluran cerna, saluran urogenital atau saluran nafas yang terinfeksi ataupun operasi yang melibatkan daerah yang purulen (inflamasi bacterial). Dapat pula operasi pad aluka terbuka lebih dari 4 jam setelah kejadian atau terdapat jaringan nonvital yang luas dan kotor	Kelas operasi yang kotor memerlukan antibiotik terapi

3. Bedah Caesar

a. Definisi

Bedah caesar adalah sebuah bentuk melahirkan anak dengan melakukan sebuah irisan pembedahan yang menembus abdomen seorang ibu dan uterus untuk mengeluarkan satu bayi atau lebih. Cara ini biasanya dilakukan ketika kelahiran melalui vagina akan mengarah pada komplikasi-komplikasi, kendati cara ini semakin umum sebagai pengganti kelahiran normal (Yusmiati, 2007).

1) Indikasi bedah caesar

Indikasi dilakukannya bedah caesar yaitu (Llewellyn dan Jones, 2010) dapat dilihat pada tabel III

Tabel III. Indikasi Bedah Caesar (Llewellyn dan Jones,2010)

a. Kegagalan progresi persalinan (distosia)
1) Kerja uterus abdominal
2) Disproporsi sefalopelvik
b. Malpresentasi atau malposisi
1) Sungsang
2) Wajah dan dahi
3) Letak lintang
4) Oksipito-posterior
5) Prolaps tali pusat
6) Kehamilan multiple
c. Pendarahan antepartum
1) Abrusio plasenta
2) Plasenta previa
d. Penyakit hipertensi pada kehamilan
e. Diabetes mellitus
f. Keadaan janin
1) Distress janin
2) Iso-imunisasi
3) Berat badan lahir sangat rendah
g. Pramigravida usia tua
h. Kegagalan induksi persalinan
i. Bedah caesar berulang

b. Antibiotik profilaksis bedah caesar

Penisilin dan sefalosporin merupakan kelompok β -laktam yang telah lama dikenal (Ganiswara dkk.,2004). Review yang pernah ada menyimpulkan bahwa ampisilin dosis tunggal atau sefalosporin generasi pertama mempunyai efikasi yang sama dalam mengurangi infeksi puerperal (Liabsuetrakul dkk., 2002).

Ampisilin termasuk golongan antibiotik penisilin yang berspektrum luas. Ampisilin aktif terhadap organisme Gram Positif dan Gram Negatif tertentu tapi di inaktivasi oleh penisilin, termasuk yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* dan basilus Gram negatif yang umum seperti *Eschericia coli* (Anonim, 2008)

2) Antibiotik Sefalosporin

Sefalosporin muncul sebagai agen terpilih pada profilaksis bagi sebagian besar tindakan operasi (Sabiston, 2011). Sefalosporin banyak dipakai karena sefalosporin mempunyai spectrum aktivitas yang luas dan efek sampingnya sedikit (Reese dkk., 2003sa)

Antibiotik sefalosporin dikelompokkan berdasarkan generasinya.

- a) Senyawa generasi pertama (contoh: sefalotin dan sefazolin) memiliki aktivitas terhadap gram positif dan sedikit aktivitas terhadap gram negatif. Golongan ini efektif terhadap sebagian besar *staphylococcus pyogenes*, *streptococcus viridans* dan *streptococcus pneumonia*. Bakteri Gram positif yang juga sensitif adalah *streptococcus anaerob*, *clostridium perfringens*, *listeria monocytogenes* dan *corynebacterium diphtheria*. Obat ini diindikasikan untuk infeksi saluran kemih yang tidak memberikan respon terhadap obat lain atau yang terjadi selama hamil, infeksi saluran nafas, sinusitis, infeksi kulit dan jaringan lunak.

- b) Generasi kedua (contoh: sefaklor, sefuroksim dan sefoksitin) memiliki aktivitas yang sedikit lebih baik terhadap gram negatif serta meliputi beberapa senyawa yang memiliki aktivitas terhadap bakteri anaerob. Misalnya *Hemophilus influenza*, *Pr.Mirabilis*, *Escherichia coli* dan *Klebsiella*. Golongan ini tidak efektif terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *enterokokus*. Sefoksitin aktif terhadap kuman anaerob. Sefuroksim dan sefamandol lebih tahan terhadap penisilin dibandingkan dengan generasi pertama dan memiliki aktivitas yang lebih besar terhadap *Hemophilus influenza* dan *N. Gonorrhoeae*.
- c) Generasi ketiga (contoh: sefotaksim, seftriakson, dan seftazidim) memiliki aktivitas terhadap organism gram negative dan aktivitas yang lebih besar terhadap *Enterobacteriaceae*, serta satu kelompok yang aktif terhadap *P. Aeruginosa*, termasuk strain penghasil penisilin. Seftazidim aktif terhadap pseudomonas dan beberapa kuman Gram negatif lainnya. Seftriakson memiliki waktu paruh yang lebih panjang dibandingkan sefalosporin yang lain, sehingga cukup diberikan satu kali sehari.
- d) Generasi keempat (contoh: sefepim) yang memiliki spectrum mirip generasi ketiga, tetapi memiliki stabilitas yang lebih baik terhadap hidrolisis oleh β -laktamase. Suntikan intravena

sefalosporin generasi pertama mengalami penetrasi dengan baik pada kebanyakan jaringan dan merupakan obat terpilih untuk profilaksis pembedahan, terutama sefazolin (Katzung, 2003).

4. Leukosit

a. Definisi

Sel darah putih atau leukosit adalah sel darah yang tidak berwarna dan mampu bergerak secara ameboid, terdapat beberapa tipe yang berbeda, diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama yaitu granular leukosit basofil, eosinofil, dan neutrofil) dan non granular leukosit (limfosit dan monosit) (Dorland,2010).

Sebagian besar leukosit diangkut secara khusus ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius, dengan demikian leukosit menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius (Guyton, 2008).

Leukosit dibagi menjadi dua kelompok besar, fagosit dan imunosit. Granulosit mencakup tiga jenis sel, yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil. Sedangkan fagosit terdiri dari basofil dan monosit. Fungsi fagosit dan imunosit dalam melindungi tubuh terkait erat dengan dua system protein terluar tubuh, yaitu immunoglobulin dan komplemen (Hoffbrand,2005). Granulosit dan monosit melindungi tubuh terhadap organisme penyerang terutama dengan cara memakannya, yaitu fagositosis (Guyton, 2008).

Gangguan pada leukosit dapat mengenai setiap lapisan sel atau semua lapisan sel dan umumnya disertai gangguan pembentukan atau penghancuran dini (Price & Wilson, 2006). Gangguan tersebut berupa leukositosis, leukopenia, agranulositosis maupun leukemia dan gangguan lainnya. Leukositosis biasanya terjadi akibat adanya infeksi akut.

Leukosit merupakan garis pertama sebagai pertahanan tubuh terhadap patogen bakteri dan fungal, menyebabkan angka leukosit meningkat ketika terjadinya sebuah infeksi pada tubuh kita. Sehingga angka leukosit dapat digunakan sebagai patokan terjadinya infeksi pada ibu dan anak.

Mengenai cara mendeteksi adanya infeksi di dalam tubuh, deteksi antigen memberikan bukti langsung mengenai etiologi infeksi dan lebih banyak dibandingkan dengan deteksi antibody. Namun untuk mendeteksi adanya infeksi yang spesifik, sebagian besar pemeriksaan yang digunakan dapat dilaksanakan di laboratorium-laboratorium serologi dan rujukan (Sacher, 2004)

Untuk mendeteksi adanya infeksi bakteri dapat dengan melakukan pemeriksaan laboratorium seperti pengecatan dan pengambilan spesimen dan diteliti menggunakan mikroskop (Brooks, 2009).

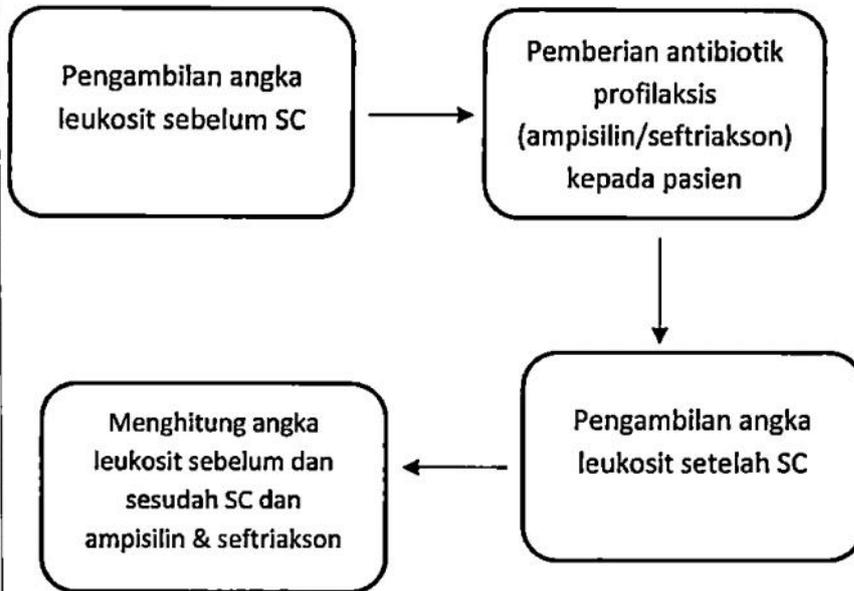
b. Jumlah Leukosit

Hitung sel darah putih (*white blood cell count/WBC*) adalah jumlah total leukosit. Jumlah leukosit biasa digunakan oleh para klinisi sebagai tes untuk manajemen kondisi akut dari suatu penyakit. Tes ini merupakan tes yang mempunyai reabilitas dan kevalidan yang tinggi dalam perhitungannya (Cropper, 2008). Apabila leukosit tinggi (hitung sel darah putih tinggi) umumnya berarti tubuh sedang melawan infeksi. Sedangkan leukosit rendah berarti mungkin ada masalah pada sumsum tulang. Leukosit rendah disebut leukopenia atau sitopenia. Sedangkan angka leukosit tinggi disebut leukositosis (Yayasan Spiritia, 2012).

Nilai normal leukosit dapat dilihat pada tabel III (Theml, *et al.*, 2004)

Tabel IV. Nilai Normal Jumlah Leukosit (*University of Washington Medical Centre, 2011*)

No	Umur	Nilai Normal (/uL)
1	6 bulan – 2 tahun	6.000 - 17.000
2	2 tahun – 4 tahun	6.000 – 15.000
3	4 tahun – 6 tahun	5.500 – 14.500
4	6 tahun – 14 tahun	4.500 – 13.500
5	>14 tahun	4.300 – 10.000

B. KERANGKA KONSEP**C. HIPOTESIS**

Hipotesis yang dikemukakan oleh penulis pada penelitian ini adalah bahwa ada pengaruh pemberian antibiotik profilaksis ampisilin dan seftriakson pada pasien *sectio caesar* terhadap angka leukosit pasca operasi.