

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. TINJAUAN PUSTAKA**

##### **1. Antibiotik**

###### **a. Definisi**

Antibiotik adalah golongan senyawa, baik alami, semi sintetis maupun sintetis yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri. Kegiatan antibiotik untuk pertama kalinya ditemukan secara kebetulan oleh dr.Alexander Fleming, tetapi penemuan ini baru dikembangkan dan digunakan pada permulaan perang dunia II di tahun 1941, ketika obat-obat antibakteri sangat diperlukan untuk menanggulangi infeksi dari luka-luka akibat pertempuran (Tan dan Rahardja, 2008).

###### **b. Antibiotik Profilaksis**

Antibiotik diberikan sebelum operasi atau segera saat operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda nyata adanya infeksi. Diharapkan jaringan target saat di operasi sudah mengandung kadar antibiotik tertentu yang efektif untuk menghambat pertumbuhan kuman (Saifudin,2008).

Suatu tindakan obstetrik (seperti bedah sesar atau pengeluaran plasenta secara manual) dapat meningkatkan risiko

seorang ibu terkena infeksi. Resiko ini dapat diturunkan dengan (Saifudin, 2008):

- 1) Mengikuti petunjuk pencegahan infeksi yang dianjurkan.
- 2) Menyediakan antibiotik profilaksis pada saat tindakan.

Profilaksis antibiotik diperlukan dalam keadaan-keadaan berikut (Anonim,2008):

- a) Untuk melindungi seseorang yang terkena kuman tertentu
- b) Mencegah endokarditis pada pasien yang mengalami kelainan katup jantung atau septum yang akan menjalani prosedur dengan resiko bakterimia, misalnya ekstraksi gigi atau oembedahan lainnya.
- c) Untuk kasus bedah, profilaksi di berikan untuk tindakan bedah tertentu yang sering disertai infeksi pasca bedah yang berakibat berat bila terjadi infeksi pasca bedah. Antibiotik profilaksis di gunakan untuk membantuk mencegah infeksi, pengobatan menggunakan antibiotic merupakan jalan yang tepat. Pemberian antibiotik 30 menit sebelum memulai suatu tindakan,jika memungkinan, akan membuat kadar antibiotik dalam darah akan cukup pada saat dilakukan tindakan. Dalam oprasi bedah *caesar*, antibiotik profilaksissebaiknya di berikan sewaktu tali pusar dijepit setelah bayi dilahirkan. Dosis pemberian antibiotik profilaksis sudah mencukupi dan tidak kurang efektif jika di banding dengantiga dosis atau pemberian antibiotik selama 24 jam dalam mencegah infeksi (Saifudin,2008)

Dasar pemilihan antibiotik untuk tujuan profilaksis adalah sebagai berikut (saifudin, 2008)

- a) Sesuai dengan peta badan mikroba pathogen terbanyak pada kasus yang bersangkutan.
- b) Antibiotik yang dipilih yang memiliki spectrum sempit untuk mengurangi resisten kuman.
- c) Memiliki toksisitas rendah
- d) Memiliki potensi sebagai bacterial
- e) Harga terjangkau.

#### **c. Jenis antibiotik Profilaksis**

Agar diperoleh aturan yang jelas dalam penelitian antibiotik yang digunakan, maka diperlukan suatu standard yang dapat digunakan sebagai acuan untuk mendasar semua tindakan medik yang dilakukan. Berikut merupakan standard pedoman penggunaan antibiotik profilaksis untuk bedah sesar menurut Departement of Reproductive Health dan Research (RHR), World Health Organization (WHO) tahun 2003.

Tabel II. Standart Pedoman Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar Menurut Departemen of Reproductive Health and Research (RHR) World Health Organization (WHO) tahun 2003.

Penyakit dan tindakan	Rekomendasi	Waktu Pemberian	Dosis
Bedah besar	Ampisilin	Setelah tali pusat dipotong	2 gram (iv)
Bedah besar	Sefazolin	Setelah tali pusat dipotong	1 gram (iv)

### 1. Antibiotik Penisilin

Ampisilin menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba. Terhadap mikroba yang sensitif, penisilin akan menghasilkan efek bakterisid pada mikroba yang sedang aktif membelah. Mikroba dalam keadaan metabolik tidak aktif (tidak membelah) yang disebut juga sebagai persisters, praktis tidak dipengaruhi oleh penisilin, kadang ada pengaruhnya hanya bakteriostatik (Ganiswara dkk., 2001). Ampisilin termasuk golongan antibiotik penisilin yang berspektrum luas. Ampisilin aktif terhadap organisme Gram positif dan Gram negatif tertentu, tapi dinaktivasi oleh penisilinas, termasuk yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* dan basilus Gram negatif yang umum seperti *Escherichia coli* (Anonim, 2008).

### 2. Antibiotik Sefalosporin

Sefalosporin termasuk golongan antibiotik betalaktam. Sefalosporin dibagi menjadi 4 generasi berdasarkan aktivitas antimikrobanya yang secara tidak langsung juga sesuai dengan urutan masa

pembuatannya. Dewasa ini sefalosporin yang lazim digunakan dalam pengobatan, telah mencapai generasi keempat (Tjay dan Rahardja, 2002).

a) Sefalosporin generasi pertama:

Terutama aktif terhadap kuman Gram positif. Golongan ini efektif terhadap sebagian besar staphylococcus aureus dan streptococcus termasuk streptococcus pyogenes, streptococcus viridans dan streptococcus pneumoniae. Bakteri Gram positif yang juga sensitif adalah streptococcus anaerob, clostridium perfringens, listeria monocytogenes dan corynebacterium diphtheria. Kuman ini resisten antara lain MRSA, staphylococcus epidermidis dan streptococcus faecalis. Obat ini diindikasikan untuk infeksi saluran kemih yang tidak memberikan respon terhadap obat lain atau yang terjadi selama hamil, infeksi saluran napas, sinusitis, infeksi kulit dan jaringan lunak (Anonim, 2008).

b) Sefalosporin generasi kedua:

Di bandingkan dengan generasi pertama, sefalosporin generasi kedua kurang aktif terhadap bakteri Gram positif, tapi lebih aktif terhadap bakteri Gram negative, misalnya Hemophilus influenzae, 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 penisilinase dibandingkan

dengan generasi pertama dan memiliki aktivitas yang lebih besar terhadap *Hemophilus influenzae* dan *N. Gonorrhoeae* (Anonim, 2008)

c) Sefalosporin generasi ketiga:

Golongan ini umumnya kurang aktif terhadap kokus Gram positif dibandingkan dengan generasi pertama, tapi jauh lebih efektif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase. Sefazidim 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 (Anonim, 2008).

d) Sefalosporin generasi keempat:

Sefepim dan sefpirom. Obat-obat baru ini sangat resisten terhadap laktamase; sefepim juga aktif sekali terhadap *Pseudomonas*. (Tjay dan Rahardja, 2002). Sefepim merupakan satu-satunya sefalosporin generasi keempat yang digunakan di Amerika Serikat. Ini telah meningkatkan aktifitas melawan spesies enterobakter dan sitrobakter yang resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga. Sefepim mempunyai aktivitas yang sebanding dengan seftasidim melawan *P. aeruginosa*. Aktifitasnya melawan *Streptococcus* dan *Stafilococcus* yang peka nafsilin lebih besar dari pada seftasidim dan sebanding dengan generasi ketiga yang lain (Jawetz dkk., 2001).

**d. Mekanisme kerja**

Antibiotik menghambat mikroba melalui mekanisme yang berbeda yaitu :

- (1) mengganggu metabolisme sel mikroba;
- (2) menghambat sintesis dinding sel mikroba;
- (3) mengganggu permeabilitas membran sel mikroba;
- (4) menghambat sintesis protein sel mikroba
- (5) menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba.

Antibiotik yang menghambat metabolisme sel mikroba ialah sulfonamid, trimetoprim, asam p $\delta$ aminosalisilat (PAS) dan sulfon. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik. Antibiotik yang merusak dinding sel mikroba dengan menghambat sintesis enzim atau inaktivasi enzim, sehingga menyebabkan hilangnya viabilitas dan sering menyebabkan sel lisis meliputi penisilin, sefalosporin, sikloserin, vankomisin, ristosetin dan basitrasin. Antibiotik ini menghambat sintesis dinding sel terutama dengan mengganggu sintesis peptidoglikan.

Obat yang termasuk dalam kelompok yang mengganggu permeabilitas membran sel mikroba ialah polimiksin, golongan polien serta berbagai antimikroba kemoterapeutik umpamanya antiseptic surface active agents. Polimiksin sebagai senyawa ammonium kationer dapat merusak membrane sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba. Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel mikroba ialah golongan aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin

dan kloramfenikol. Sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein untuk kehidupannya.

Penghambatan sintesis protein terjadi dengan berbagai cara. Streptomisin berikatan dengan komponen 30S dan menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein. Akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel mikroba. Antibiotik aminoglikosid dan lainnya yaitu gentamisin, kanamisin dan neomisin memiliki mekanisme kerja yang sama namun potensinya berbeda.

Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba termasuk rifampisin dan kuinolon. Rifampisin adalah salah satu derivat rifamisin, berikatan dengan enzim polymerase 8 RNA sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut. Golongan kuinolon menghambat enzim DNA girase pada kuman yang fungsinya menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral sehingga bisa muat dalam sel kuman yang kecil (Gunawan, Setiabudy, Nafrialdi, Elysabeth, 2007).

#### **e. Penggolongan Antibiotik**

Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum aktifitasnya dapat di golongkan sebagai berikut (Siswandono dan Sukardjo, 1995):

- 1) Antibiotik dengan spektrum luas, efektif baik terhadap Gram-positif maupun Gram-negatif. Contoh: turunan tetrasiklin, turunan aminoglikosida, turunan makrolida, rifampisin, beberapa turunan



penisilin, seperti ampisilin, amoksisilin, bakampisilin, karbenisilin, hetasilin, pivampisilin, sulbenisilin dan tikarsilin, dan sebagian besar turunan sefalosporin.

- 2). Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri Gram-positif. Contoh: basitrasin, eritromisin, sebagian besar turunan penisilin, seperti benzilpenisilin, penisilin G prokain, penisilin V, fenetisilin K, metisilin Na, turunan linkosamida, asam fusidat dan beberapa turunan sefalosporin.
- 3). Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri Gram-negatif Contoh: kolistin, polimiksin B sulfat dan sulfomisin.
- 4). Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap Mycobacteriae (antituberkulosis). Contoh: streptomisin, kanamisin, sikloserin, rifampisin, viomisin dan kapreomisin.
- 5). Antibiotik yang aktif terhadap jamur (antijamur). Contoh: griseofulvin dan antibiotik polien, seperti nistatin, amfoterisin B dan kandisidin.
- 6). Antibiotik yang aktif terhadap neoplasma (antikanker). Contoh: aktinomisin, bleomosin, daunorubisin, doksorubisin, mitomisin, dan mitramisin.

## 2. Bedah *Caesar*

### a. Definisi

Terdapat beberapa *sectio caesar* antara lain:

- 1) *Sectio caesar* adalah pembedahan untuk melahirkan janin dengan membuka dinding perut dan dinding uterus. (Sarwono, 2005)
- 2) *Sectio caesar* adalah suatu cara melahirkan janin dengan membuat sayatan pada dinding uterus melalui depan perut atau vagina. Atau disebut juga hysterotomia untuk melahirkan janin dari dalam rahim. (Mochtar, 1998)

### b. Jenis – jenis *sectio caesar*

Ada dua jenis sayatan operasi yang dikenal, yaitu:

- 1) Sayatan memanjang ( bedah *Caesar* klasik)

Meliputi sebuah pengirisan memanjang dibagian tengah yang memberikan suatu ruang yang lebih besar untuk mengeluarkan bayi. Namun jenis ini kini jarang dilakukan karena jenis ini labil, rentan terhadap komplikasi (kasdu, 2003, hal 45)

- 2) Sayatan melintang

Sayatan pembedahan dilakukan dibagian bawah rahim (SBR). Sayatan melintang dimulai dari ujung atau pinggir selangkangan (symphysis) diatas batas rambut kemaluan dengan panjang sekitar 10-14cm. keuntungan adalah perubahan pada rahim ut sehingga cukup kecil resiko menderita rupture uterin (robek rahim) di kemudian hari. Hal ini karna pada masa nifas, segmen

sehingga segmen bawah rahim tidak sering berkontraksi menjadikan luka operasi bisa sembuh sempurna (kasdu, 2003, hal.46).

c. Indikasi *sectio caesar*

Para ahli kandungan atau penyaji perawatan yang lain menganjurkan *sectio caesar* apabila kelahiran melalui vagina mungkin membawa resiko pada ibu dan janin.

Indikasi untuk *sectio caesar* antara lain meliputi :

1) Indikasi Medis

Ada 3 faktor penentu dalam proses persalinannya yaitu :

a) *Power*

Yang memungkinkan dilakukan operasi *Caesar*, misalnya daya mengejan lemah, ibu berpenyakit jantung atau penyakit menahun yang mempengaruhi tenaga.

b) *Passanger*

Diantaranya anak terlalu besar, anak mahal dengan kelainan otak lintang, primigravida diatas 25 tahun dengan letak sungsang, anak tertekan terlalu lama pada pintu atas panggul dan anak menderita fetal distress syndrome (denyut jantung janin kacau dan melemah).

c) *Passage*

Kelainan ini merupakan panggul sempit, trauma persalinan serius pada jalan lahir atau pada anak, adanya infeksi pada

jalan lahir dan diduga bisa menular pada anak, umpamanya herpes kelamin (*herpes genitalis*), *condyloma lata* (condyloma sifilitik yang lebar dan memipih), *condyloma acuminata* (penyakit infeksi yang menimbulkan masa seperti kembang kol di luar kulit kelamin wanita), hepatitis B dan C.

## 2) Indikasi ibu

### a) Usia

Ibu yang melahirkan untuk pertama kali pada usia 35 tahun, memiliki resiko melahirkan dengan operasi. Apalagi pada wanita usia 40 tahun keatas. Pada usia ini, biasanya sesorang memiliki penyakit yang beresiko misalnya hipertensi, penyakit jantung dan kencing manis.

### b) Factor hambatan jalan lahir

Adanya gangguan di jalan lahir, misalnya jalan lahir yang kaku sehingga tidak memungkinkan adanya pembukaan, adanya tumor dan kelainan bawaan pada jalan lahir.

### c) Ketuban pecah dini

Robeknya kantung ketuban sebelum waktunya dapat menyebabkan bayi harus segera dilahirkan. Kondisi ini menyebabkan air ketuban merembes keluar, sehingga tinggal sedikit atau habis. Air ketuban (*amnion*) adalah cairan yang mengelilingi janin dalam rahim.

### 3) Indikasi janin

#### a) Ancaman gawat janin (*fetal distress*)

Detak jantung janin melambat, normalnya detak jantung janin berkisar 120-160/menit. Namun dengan CTG (cardiotography) detak jantung janin melemah, lakukan *section Caesar* segera untuk menyelamatkan janin.

#### b) Bayi besar (*makrosemia*)

(Cendika, dkk., 2007. Hal.126)

#### c) Letak sungsang

Letak yang demikian dapat menyebabkan poros janin tidak sesuai dengan arah jalan lahir. Pada keadaan ini, letak kepala pada posisi yang satu dan bokong dan posisi yang lain

#### d) Factor plasenta

#### e) Kelainan tali pusat

### 3. Hitung jenis leukosit

Hitung jenis leukosit menyediakan informasi khusus dengan menyebutkan macam-macam dari tipe sel darah putih yang bersirkulasi pada pembuluh darah. Sebagai tes laboratorium, hitung jenis ini tidak seperti tes laboratorium lain pada umumnya, karena pada hitung jenis menampilkan adanya suatu patologi dari leukosit dari penampakan morfologi yang terlihat dan juga seberapa sering leukosit itu muncul pada sirkulasi (Houwn, 2001).

Hitung jenis (differential) menghitung lima jenis sel darah putih yaitu: neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil dan basofil. Hasil masing-masing dilaporkan sebagai presentase jumlah leukosit (Yayasan Spiritia, 2012). Pemeriksaan ini dapat membantu menegakkan diagnosis yang lebih baik pada infeksi. Nilai normal distribusi jenis leukosit dilihat pada table ( Theml, *et al.*, 2004)

a. Basofil

Istilah basofil berlaku apabila berada pada sirkulasi darah dan perubahan menjadi sel mast apabila berada pada jaringan. Sel mast dan basofil berperan dalam beberapa tipe reaksi alergi. Hal ini disebabkan antibody yang bertanggung jawab atas reaksi alergi, yaitu immunoglobulin E (IgE) mempunyai kecendrungan khusus untuk melekat pada basofil (Hoffbrand *et al.*, 2005)

b. Neutrofil segmen

Neutrofil merupakan leukosit pada perifer yang paling banyak. Ada dua bentuk neutrofil, yaitu: neutrofil yang matur atau neutrofil batang., dan neutrofil muda atau juvenile. (Hoffbrand *et al.*, 2005).

**Tabel III. Nilai Normal dan Nilai Rata-Rata Hitung Jenis Leukosit  
(Theml, *et al.*, 2004)**

Jenis Leukosit	Bayi Baru Lahir (1 bulan)	Balita (2 tahun)	Anak-Anak (10 tahun)	Dewasa (> 18 tahun)
Basofil	5%	3%	3%	2%
Neutrofil	30%	30%	30%	60%
Limfosit	30%	55%	60%	40%
Monosit	6%	5%	4%	4%
Eosinofil	3%	2%	2%	2%

c. Limfosit

Limfosit dibedakan menjadi dua, limfosit T yang bermigrasi dari jaringan timus ke jaringan limfosit lain dan Limfosit B yang tersebar dalam folikel-folikel getah bening, lien dan pita-pita medulla kelenjar getah bening. Limfosit T bertanggung jawab atas respon kekebalan selular melalui pembentukan sel yang reaktif antigen sedangkan limfosit B bertugas menghasilkan immunoglobulin yang bertanggung jawab atas kekebalan humoral (Price & Wilson, 2006)

d. Monosit

Monosit bersirkulasi selama 20-40 hari. Monosit akan merubah menjadi makrofag bila berada pada jaringan. Di jaringan, monosit yang berubah jadi makrofag menjalankan fungsi utamanya yaitu fagositosis (Mehta & Hoffbrand, 2006)

e. Eosinofil

Eosinofil merupakan sel fagosit yang lemah dan menunjukkan fenomena kemotaksis. Eosinofil sering diproduksi dalam jumlah besar pada pasien infeksi parasit (Guyton, 2008). Eosinofil mirip dengan neutrofil, tetapi granula eosinofil sitoplasmanya kasar dan berwarna merah tua. Sel ini memasuki eksudat inflamatorik dan berperan khusus dalam respon alergi, pertahanan terhadap parasit dan pembuangan fibrin tertentu selama inflamasi (Hoffbrand et al., 2005)

4. Neutrofil Segmen Spesifik

Peningkatan jumlah netrofil (baik batang maupun segmen) relatif dibanding limfosit dan monosit dikenal juga dengan sebutan *shift to the left*. Infeksi yang disertai *shift to the left* biasanya merupakan infeksi bakteri dan malaria. Kondisi noninfeksi yang dapat menyebabkan *shift to the left* antara lain asma dan penyakit-penyakit alergi lainnya, luka bakar, anemia perniciososa, keracunan merkuri (raksa), dan polisitemia vera (Saunders-Elsevier, 2008)

Neutrofil (leukosit polimorfonuklear/PMN) adalah granulosit dalam sirkulasi yang berperan dalam inflamasi akut, bermigrasi ke jaringan sebagai respon terhadap invasi mikroba. Dalam kerjanya neutrofil juga berinteraksi dengan komplemen dan system imun spesifik. Penghancuran kuman terjadi dalam beberapa tingkat, yaitu kemotaksis, menangkap, memakan (fagositosis), membunuh, dan

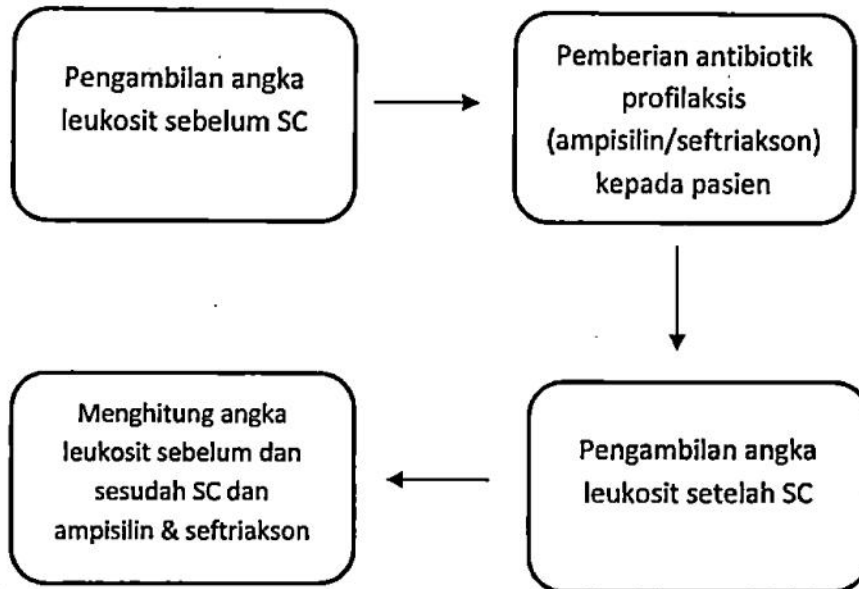


mencerna. Meskipun berbagai sel dalam tubuh dapat melakukan fagositosis, tetapi sel utama yang berperan dalam pertahanan non-spesifik adalah sel mononuklear (monosit dan makrofag) serta sel polimorfonuklear atau granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil).

Sistem imun non spesifik (*alamiah/natural/innate*) merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi berbagai serangan mikroorganisme, oleh karena dapat memberikan respon langsung, sedangkan sistem imun spesifik (*didapat/ adaptive/acquired*) membutuhkan waktu untuk mengenal antigen terlebih dahulu sebelum dapat memberikan responsnya. Disebut sistem imun non spesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu, telah ada pada tubuh kita dan siap berfungsi sejak lahir.

Fagosit polimorfonuklear atau polimorf atau granulosit dibentuk dalam sumsum tulang dengan kecepatan 8 juta/menit dan hidup selama 2-3 hari. Neutrofil merupakan 70% dari jumlah leukosit dalam sirkulasi. Biasanya hanya berada dalam sirkulasi kurang dari 48 jam sebelum bermigrasi. Neutrofil dan juga granulosit lainnya ditemukan juga diluar pembuluh darah oleh karena dapat menembus dinding pembuluh darah. Fungsi utama neutrofil adalah fagositosis.

## B. KERANGKA KONSEP



## C. HIPOTESIS

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