

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Batuk

a. Definisi

Batuk merupakan suatu rangkaian refleks yang terdiri dari reseptor batuk, saraf aferen, pusat batuk, saraf eferen, dan efektor. Refleks batuk tidak akan sempurna apabila salah satu unsurnya tidak terpenuhi. Adanya rangsangan pada reseptor batuk akan dibawa oleh saraf aferen ke pusat batuk yaitu medula untuk diteruskan ke efektor melalui saraf eferen (Guyton, 2008). Reseptor batuk terdapat pada farings, larings, trakea, bronkus, hidung (sinus paranasal), telinga, lambung, dan perikardium sedangkan efektor batuk dapat berupa otot farings, larings, diafragma, interkostal, dan lain-lain. Proses batuk terjadi didahului inspirasi maksimal, penutupan glotis, peningkatan tekanan intra toraks lalu glotis terbuka dan dibatukkan secara eksplosif untuk mengeluarkan benda asing yang ada pada saluran respiratorik. Inspirasi diperlukan untuk mendapatkan volume udara sebanyak-banyaknya sehingga terjadi peningkatan tekanan intratorakal. Selanjutnya terjadi penutupan glotis yang bertujuan mempertahankan volume paru pada saat tekanan intratorakal besar. Pada fase ini terjadi kontraksi otot ekspirasi karena pemendekan otot ekspirasi sehingga selain tekanan intratorakal tinggi

tekanan intraabdomen pun tinggi. Setelah tekanan intratorakal dan intraabdomen meningkat maka glotis akan terbuka yang menyebabkan terjadinya ekspirasi yang cepat, singkat, dan kuat sehingga terjadi pembersihan bahan-bahan yang tidak diperlukan seperti mukus dan lain-lain. Setelah fase tersebut maka otot respiratorik akan relaksasi yang dapat berlangsung singkat atau lama tergantung dari jenis batuknya. Apabila diperlukan batuk kembali maka fase relaksasi berlangsung singkat untuk persiapan batuk (KF, 2008)

Batuk bukanlah sebuah penyakit melainkan salah satu tanda atau gejala klinis yang paling sering dijumpai pada penyakit paru dan saluran nafas. Batuk merupakan salah satu cara untuk membersihkan saluran pernafasan dari lendir atau bahan dan benda asing yang masuk sebagai refleks pertahanan yang timbul akibat iritasi trakeobronkial (Susanti, 2013). Batuk juga berfungsi sebagai imun dan perlindungan tubuh terhadap benda asing namun, dapat juga merupakan gejala dari suatu penyakit. (LM, 2006).

b. Mekanisme batuk :

1) Fase Iritasi

Iritasi dari salah satu saraf sensoris nervus vagus d laring, trakea, bronkus besar, atau serat aferen cabang faring dari nervus glossofaringeus dapat menimbulkan batuk. Batuk juga timbul bila reseptor batuk dilapisan faring dan esophagus, rongga pleura dan saluran telinga luar dirangsang.

2) Fase Inspirasi

Inspirasi terjadi secara dalam dan cepat, sehingga dengan cepat dan dalam jumlah banyak masuk ke dalam paru-paru.

3) Fase Kompresi

Fase ini dimulai dengan tertutupnya glotis dan batuk dapat terjadi tanpa penutupan glotis karena otot-otot ekspirasi mampu meningkatkan tekanan intrathoraks walaupun glotis tetap terbuka.

4) Fase Ekspirasi

Pada fase ini glottis terbuka secara tiba-tiba akibat kontraksi aktif otot-otot ekspirasi, sehingga terjadilah pengeluaran udara dalam jumlah besar dengan kecepatan yang tinggi disertai dengan pengeluaran benda – benda asing dan bahan –bahan lain. Gerakan glotis, otot – otot pernafasan, dan bronkus sangat penting dalam mekanisme batuk karena merupakan fase batuk yang sesungguhnya. Suara batuk bervariasi akibat getaran secret yang ada dalam saluran nafas atau getaran pita suara (Guyton, 2008)

c. Klasifikasi batuk menurut Nadesul Hendrawan adalah :

1) Batuk akut

Batuk akut adalah fase awal batuk dan mudah untuk disembuhkan dengan kurun waktu kurang dari tiga minggu. Penyebab utamanya adalah infeksi saluran nafas atas, seperti salesma, sinusitis bakteri akut, pertusis, eksaserbasi penyakit paru obstruktif kronis, rhinitis alergi, dan rhinitis karena iritan.

2) Batuk sub-akut

Batuk Sub-akut adalah fase peralihan dari akut menjadi kronis yang terjadi selama 3-8 minggu. Penyebab paling umum adalah batuk paska infeksi, sinusitis bakteri, atau asma.

3) Batuk kronis

Batuk kronis adalah fase batuk yang sulit untuk disembuhkan karena terjadi pada kurun waktu yang cukup lama yaitu lebih dari delapan minggu. Batuk kronis juga bisa digunakan sebagai tanda adanya penyakit lain yang lebih berat misalkan ; asma , tuberculosis (tbc), penyakit paru obstruktif kronis (ppok), gangguan refluks lambung, dan kanker paru-paru. Berdasarkan penelitian, 95 % penyebab batuk kronis adalah post nasal drip, sinusitis, asma, penyakit refluks gastroesofageal (gerd), bronchitis kronis karena merokok, bronkiektasis, atau penggunaan obat golongan ACE I, 5 % sisanya dikarenakan kanker paru, sarkoidosis, gagal jantung kanan, dan aspirasi karena disfungsi faring. Jika tidak ada sebab lain, batuk kronis bisa juga dikarenakan faktor psikologis.

d. Faktor Penyebab Batuk menurut Ikawati adalah :

Terdapat beberapa faktor yang menjadi penyebab dari batuk diantaranya :

- 1) Rangsangan mekanis, misalnya asap rokok, debu, dan tumor
- 2) Adanya perubahan suhu yang secara cepat dan mendadak
- 3) Rangsangan kimiawi, misalnya gas dan bau – bau

4) Adanya peradangan atau infeksi karena bakteri atau jamur

5) Reaksi alergi

e. Bakteri penyebab batuk :

Bakteri dibedakan menjadi dua jenis berdasarkan kebutuhannya akan oksigen, yaitu bakteri aerob dan anaerob. Bakteri aerob merupakan bakteri yang membutuhkan oksigen dalam pertumbuhannya, sedangkan bakteri anaerob tidak. Contoh bakteri aerob adalah *Nitrosomonas*, *Nitrococcus*, *Staphylococcus sp*, dll. Bakteri anaerob contohnya adalah *aerobacter aeruginosa*, *Streptococcus sp*, *Escherichia coli*, dll. (Tumiwa, 2006). Bakteri anaerob seringkali ditemukan secara bersamaan dengan bakteri aerob pada lokasi infeksi. Oleh karena itu, sering disinggung adanya asumsi bahwa bakteri anaerob berada pada tempat infeksi akibat lingkungan yang dibentuk oleh bakteri aerob yang berada di tempat infeksi secara bersamaan sehingga nantinya eliminasi terhadap bakteri aerob akan secara otomatis menimbulkan kematian juga pada bakteri anaerob (Sylvia, 2010). Infeksi oleh bakteri aerob dan anaerob secara klinis sukar dibedakan (Klirgman, 2010).

2. Antibiotika

a. Definisi

Antibiotika adalah zat – zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan kuman dan memiliki toksisitas yang kecil terhadap manusia (SN, 2010).

Syarat – syarat antibiotika yang ideal digunakan sebagai obat adalah :

- 1) Mempunyai kemampuan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri yang luas.
- 2) Tidak menimbulkan resistensi dan patogen.
- 3) Tidak menimbulkan efek samping yang buruk pada *host*, seperti : reaksi alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung, dan lain lain.
- 4) Tidak mengganggu keseimbangan flora normal dari *host* seperti flora usus atau flora kulit (Entjang, 2003)

Antibiotika berdasarkan sifat toksisitas selektif :

- 1) Menghambat pertumbuhan bakteri penyebab penyakit (bakteriostasis)

Contohnya adalah : sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, trimetropim, linkomisin, klindamisin, asam paraaminosalisilat, dan lain-lain.

- 2) Membunuh bakteri penyebab penyakit tersebut (bakteriosidal).

Contohnya adalah : penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, rifampisin, isoniazid dan lain-lain (Farmakologi, 2011).

b. Jenis Antibiotika

- 1) Antibiotika β -Laktam

Agen-agen antimikroba merupakan sebagian contoh kemajuan yang dramatis pada pengobatan modren. Banyak penyakit infeksi yang dulunya dianggap tidak dapat disembuhkan dan bahkan

mematikan kini dapat diobati hanya dengan beberapa pil. Aktivitas obat-obat antimikroba yang luar biasa kuat dan spesifik ini disebabkan oleh kemampuan obat-obat tersebut memilih target yang sangat spesifik dan juga unik pada mikroorganisme (Katzung, 2007). Macam antibiotika beta laktam terdapat ± 56 macam yang memiliki antimikrobia pada bagian cincin beta-laktamnya dan apabila cincin tersebut dipotong oleh mikroorganisme maka akan terjadi resistensi terhadap antibiotika tersebut (Auckenthaler, 2002)

Antibiotika β -laktam merupakan salah satu golongan antibiotika yang paling penting. Meskipun banyak senyawa antimikroba lainnya telah dihasilkan tetapi, golongan β -laktam ini tetap merupakan antibiotika utama yang digunakan secara luas dan turun temurun serta memiliki kelebihan unik sehingga anggota golongan antibiotika ini merupakan obat pilihan utama untuk mengatasi penyakit infeksi (Rahayu, 2011). Antibiotika β -laktam digolongkan dalam beberapa kelompok. Kelompok pertama adalah penisilin beserta turunan-turunannya. Antibiotika ini adalah antibiotika yang pertama kali ditemukan dan merupakan salah satu kelompok antibiotika yang paling penting. Meskipun banyak senyawa antimikroba lainnya telah dihasilkan sejak pertama kali tersedianya penisilin, namun senyawa ini tetap merupakan antibiotika yang utama dalam pengobatan suatu infeksi. Kelompok kedua adalah sefalosporin yang sampai sekarang telah diisolasi sampai dengan generasi keempat. Ledakan

perkembangan sefalosporin selama dasawarsa yang lalu membuat sistem klasifikasi lebih diperlukan. Sistem klasifikasi berdasarkan generasi sangat bermanfaat meskipun diakui sedikit berubah-ubah. Klasifikasi berdasarkan generasi didasarkan pada ciri-ciri umum antimikroba dan dibagi dalam beberapa bagian yaitu; sefalosporin generasi pertama, memiliki aktivitas yang baik terhadap bakteri gram-positif dan aktivitas yang relatif sedang terhadap mikroorganisme gram-negatif. Sefalosporin generasi kedua memiliki aktivitas yang sedikit meningkat terhadap mikroorganisme gram negatif, namun jauh kurang aktif dibandingkan senyawa generasi ketiga. Sefalosporin generasi ketiga umumnya kurang aktif dibandingkan dengan senyawa generasi pertama terhadap kokus gram-positif, sedangkan sefalosporin generasi keempat memiliki spektrum aktivitas yang diperluas dibandingkan spektrum generasi ketiga dan memiliki stabilitas yang lebih baik terhadap hidrolisis oleh β -laktamase yang diperantarai oleh plasmid dan kromosom (Goodman & Gilman, 2007). Sefalosporin generasi ketiga: sefoperazon, sefotaksim, seftriakson, sefiksim, sefodoksim, sefprozil. Golongan ini umumnya kurang efektif terhadap kokus gram positif dibandingkan dengan generasi pertama, tapi jauh lebih aktif terhadap Enterobacteriaceae termasuk strain penghasil penisilinase (Elin, 2008). Aktivitasnya terhadap gram negatif lebih

kuat dan lebih luas lagi dan meliputi *Pseudomonas* dan *Bacteroides*, khususnya seftazidim (Rahardja, 2007).

Penisilin dan sefalosporin digolongkan dalam golongan β -laktam karena mempunyai cincin β -laktam yang merupakan syarat mutlak untuk khasiatnya. Jika cincin ini dibuka oleh enzim β -laktamase maka zat menjadi inaktif. Cara terpenting dari kuman untuk melindungi diri terhadap efek mematikan dari antibiotika β -laktam adalah dengan cara pembentukan enzim β -laktamase tetapi dengan adanya molekulmolekul β -laktam yang mengelilingi dan melindungi cincin β -laktam maka enzim tidak dapat mendekat i molekul untuk menguraikannya (Tjay & Rahardja, 2002)

Mekanisme kerja Antibiotika β -Laktam :

- a) Pelekatan pada protein pengikat penisilin yang spesifik yang berlaku sebagai obat reseptor
- b) pada bakteri.
- c) Penghambatan sintesis dinding sel dengan menghambat transpeptidase dari peptidoglikan.
- d) Pengaktifan enzim autolitik didalam dinding sel yang menghasilkan kerusakan sehinggamengakibatkan bakteri mati.

2) Inhibitor Antibiotika β -Laktam

Upaya ntuk mengatasi degradasi cincing beta-laktam, beberapa antibiotika beta-laktam dikombinasikan dengan senyawa inhibitor enzim beta-laktamase seperti asam clavulanat, *tazobactam*,

atau *subactam*. Salah satu antibiotika beta-laktam yang resisten beta laktamase adalah augmentin, kombinasi amoxycillin dan asam klavulanat. Augmentin terbukti telah berhasil mengatasi infeksi bakteri pada saluran kemih dan kulit. Asam klavulanat yang diproduksi dari hasil fermentasi *Streptomyces clavuligerus* memiliki kemampuan untuk menghambat sisi aktif enzim beta-laktamase sehingga menyebabkan enzim tersebut menjadi inaktif. Beberapa jenis antibiotika beta-laktam (contohnya *nafcillin*) juga memiliki sifat resisten terhadap beta-laktamase karena memiliki rantai samping dengan letak tertentu.

Co-Amoxiclav merupakan antibakteri kombinasi oral yang terdiri antibiotika, semisintetik amoksisilina dan penghambat beta-laktamase, kalium klavulanat (garam kalium dari asam klavulanat). Amoksisilina adalah antibiotika semisintetik dengan spektrum aktivitas antibakteri luas yang mempunyai efek bakterisidal terhadap berbagai macam bakterigram positif dan gram negatif. Asam klavulanat adalah suatu beta-laktam, yang struktur kimianya mirip dengan golongan penisilin, mempunyai kemampuan menghambat aktivitas berbagai enzim beta-laktamase yang sering ditemukan pada berbagai mikroorganisme yang resisten terhadap golongan penisilin dan sefalosporin.

3) Fluoroquinolon

Siprofloksasin merupakan antibiotika golongan florokuinolon yang berpotensi sebagai agensia teratogen, karena memiliki berat molekul yang relatif kecil, yakni 331 Dalton (Sweetman, 2007) dimana zat dengan berat molekul kurang dari 600 Dalton dapat dengan mudah melewati sawar plasenta (Polacheka, 2005). Dilaporkan juga bahwa siprofloksasin dapat dieksresi ke dalam air susu ibu (Mathew, 2004). Siprofloksasin memiliki cara kerja menghambat *DNA girase* dalam sintesis DNA bakteri. Antibakteri ini aktif terhadap banyak bakteri baik gram positif atau negative. Siprofloksasin merupakan salah satu derivat baru yang mempunyai aktivitas antibiotika lebih besar dengan toksisitas rendah dan secara klinis antibiotika ini mencapai kadar yang bermanfaat dalam darah dan jaringan (Jawetz dkk, 2008).

Siprofloksasin merupakan salah satu antibiotika spektrum luas yang cukup potensial, banyak digunakan untuk berbagai jenis infeksi seperti infeksi paru 2 kronis dan akut pada anak (Doudar dan Wayne, 1989), sepsis (Gowan, 1994) dan juga terbukti efektif terhadap septikemia yang terjadi pada neonatus (Chaudhari, 2004). Walaupun siprofloksasin efektif untuk berbagai jenis infeksi, tetapi tingkat keamanannya terhadap kehamilan dan laktasi berada di bawah antibiotika spektrum luas lainnya seperti amoksisilin (Berkovitch, 2004). Telah dilaporkan bahwa amoksisilin relatif aman

penggunannya pada wanita hamil yang menderita infeksi penyakit kelamin menular (Sexually Transmitted Diseases) (Kacmar, 2001). Siprofloksasin merupakan antibiotika golongan florokuinolon yang berpotensi sebagai agensia teratogen, karena memiliki berat molekul yang relatif kecil, yakni 331 Dalton (Sweetman, 2007) dimana zat dengan berat molekul kurang dari 600 Dalton dapat dengan mudah melewati sawar plasenta (Polacheka, 2005). Dilaporkan juga bahwa siprofloksasin dapat dieksresi ke dalam air susu ibu (Mathew, 2004).

c. Uji Sensitifitas

Uji sensitifitas adalah tes yang digunakan untuk mengetahui kepekaan bakteri terhadap antibiotika yang bertujuan untuk mengetahui daya kerja atau efektifitas dari suatu antibiotika dalam membunuh bakteri (Akbar, 2009). Metode Kirby Bauer adalah adalah uji sensitifitas dengan metode difusi agar dengan menggunakan teknik disk difusi , dan dalam uji sensitifitas Kirby Bauer menggunakan media selektif, yaitu Muller Hinton Agar (Pudjarwoto, 2008).

d. Resistensi

Resistensi antibiotika adalah kondisi ketika suatu strain bakteri dalam tubuh manusia menjadi resisten (kebal) terhadap antibiotika. Resistensi ini berkembang secara alami melalui mutasi evolusi acak dan juga bisa direkayasa oleh pemakaian obat antibiotika yang tidak tepat. Setelah gen resisten dihasilkan, bakteri kemudian dapat mentransfer informasi genetik secara horisontal (antar individu) dengan pertukaran

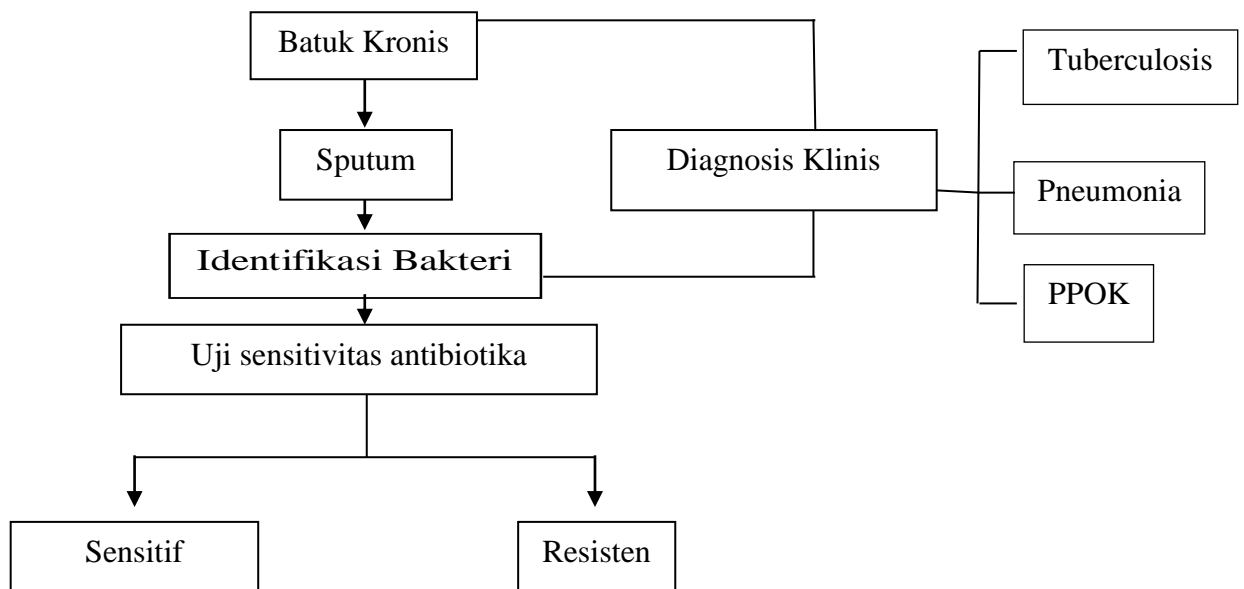
plasmid. Mereka kemudian akan mewariskan sifat itu kepada keturunannya, yang akan menjadi generasi resisten. Bakteri bisa memiliki beberapa gen resistensi, sehingga disebut bakteri multiresisten atau “superbug” (Salma, dr, 2012). Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi (Utami, 2011). Kepekaan bakteri terhadap kuman ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Bari,2008).

Timbulnya resistensi terhadap suatu antibiotika terjadi berdasarkan salah satu atau lebih mekanisme berikut:

- 1) Bakteri mensintesis suatu enzim inaktivator atau penghancur antibiotika. Misalnya Stafilokoki, resisten terhadap penisilin G menghasilkan beta-laktamase, yang merusak obat tersebut. Beta-laktamase lain dihasilkan oleh bakteri batang Gram-negatif.
- 2) Bakteri mengubah permeabilitasnya terhadap obat. Misalnya tetrasiklin, tertimbun dalam bakteri yang rentan tetapi tidak pada bakteri yang resisten.
- 3) Bakteri mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat. Misalnya resistensi kromosom terhadap aminoglikosida berhubungan dengan hilangnya (atau perubahan) protein spesifik pada subunit 30s ribosom bakteri yang bertindak sebagai reseptor pada organisme yang rentan.

- 4) Bakteri mengembangkan perubahan jalur metabolik yang langsung dihambat oleh obat. Misalnya beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak membutuhkan PABA ekstraseluler, tetapi seperti sel mamalia dapat menggunakan asam folat yang telah dibentuk.
- 5) Bakteri mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metabolismenya tetapi lebih sedikit dipengaruhi oleh obat dari pada enzim pada kuman yang rentan. Misalnya beberapa bakteri yang rentan terhadap sulfonamid, dihidropteroat sintetase, mempunyai afinitas yang jauh lebih tinggi terhadap sulfonamid dari pada PABA (Jawetz, 1997).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

1. Semua bakteri sensitif terhadap antibiotika amoksislav.
2. Semua bakteri resisten terhadap antibiotika seftriakson.
3. Semua bakteri sensitif terhadap antibiotika siprofloksasin.