

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Antibiotik

1. Definisi

Antibiotik adalah senyawa yang dihasilkan mikroorganisme (bakteri, jamur) yang mempunyai efek menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia dari mikroorganisme lain (Setiabudi, 2007). Antibiotik harus mempunyai sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya memiliki khasiat mampu membunuh mikroorganisme namun memiliki toksisitas yang rendah terhadap manusia (Setiabudi, 2007). Penjelasan tentang istilah antibiotik yang sebelumnya kini telah meluas meliputi senyawa sintetik dan semisintetik dengan aktivitas kimia yang mirip (Dorland & Newman, 2010).

2. Klasifikasi antibiotik berdasarkan aktivitas dan spektrum Antibiotik

Menurut Tjay & Rahardja (2007) aktivitas dan spektrum Antibiotik mempunyai aktivitas spektrum sempit dan luas. Antibiotik spektrum yang luas aktif terhadap banyak spesies bakteri manakala antibiotik spektrum sempit hanya aktif terhadap satu atau beberapa bakteri. Berdasarkan luas aktivitasnya, antibiotik dibagi menjadi tiga golongan yaitu :

a. Narrow Spektrum

Antibiotik spektrum sempit seperti penisilin-G, penisilin V, eritromisin, kanamisin, klindamisin, dan asam fusidat dimana antibiotik hanya bekerja terhadap bakteri gram positif. Sedangkan pada

antibiotik streptomisin, gentamisin, Polimiksin-B, dan asam nalidiksat khusus aktif terhadap bakteri Gram negatif.

b. Broad Spektrum

Antibiotik spektrum luas yang dapat bekerja terhadap lebih banyak bakteri seperti sulfonamida, ampisilin, kloramfenikol, tetrasiklin, rifampisin, dan sefalosporin bekerja terhadap lebih banyak bakteri Gram positif maupun Gram negatif.

c. Extended Spektrum

Antibiotik yang bekerja pada *Enterobacter*, dan *Pseudomonas sp.* Antara lain ciprofloxacin.

3. Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya, ada lima kelompok yaitu (Kasper, *et al.*, 2005)

a. Inhibisi sintesis dinding sel bakteri.

Dinding bakteri terdiri dari polipeptidoglikan yakni suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini antara lain: penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikliserin.

b. Inhibisi sintesis protein bakteri

Sel bakteri mensintesis berbagai protein yang berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Terjadinya penghambatan melalui interaksi dengan ribosom bakteri. Contoh dari antibiotik kelompok ini antara lain: aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol.

c. Inhibisi metabolisme

Antibiotik mempengaruhi sintesis asam folat bakteri. Contoh dari antibiotik kelompok ini antara lain: sulfonamida dan trimetoprim.

d. Inhibisi sintesis atau aktivitas asam nukleat bakteri

Antibiotik yang termasuk di dalamnya yaitu rifampisin dan kuinolon.

e. Mempengaruhi permeabilitas membrane sel bakteri.

Contoh dari antibiotik kelompok ini adalah polimiksin.

4. Faktor-Faktor yang Harus Dipertimbangkan pada Penggunaan Antibiotik

Menurut Drlica & Perlman (2011) resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu:

- a. Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi.
- b. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik.
- c. Mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri.
- d. Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri.
- e. Antibiotik masuk ke dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif ke luar sel.
- f. Satuan resistensi dinyatakan dalam satuan KHM (Kadar Hambat Minimal) atau Minimum *Inhibitory Concentration* (MIC) yaitu Kadar terendah antibiotik ($\mu\text{g/mL}$) yang mampu menghambat tumbuh dan

berkembangnya bakteri. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal menuju resisten.

B. Antibiotik Profilaksis

Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan sebelum terdapat tanda-tanda infeksi yang bertujuan mencegah terjadinya infeksi luka operasi, dengan pemberian antibiotik tersebut pada saat operasi diharapkan antibiotik sudah mencapai kadar optimal yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Avenia, 2009). Prinsip penggunaan antibiotik profilaksis selain tepat dalam pemilihan jenis juga mempertimbangkan konsentrasi antibiotik dalam jaringan saat mulai dan selama operasi berlangsung.

Pemberian antibiotik profilaksis dapat merugikan apabila terjadi alergi, toksisitas, superinfeksi dan resistensi pada pasien (Jawetz & Adelberg, 2001).

1. Tujuan Pemberian Antibiotik Profilaksis

Tujuan dari antibiotik profilaksis perioperatif dalam operasi urologi adalah untuk menurunkan risiko terjangkitnya mikroorganisme pada saat operasi mencegah terjadinya infeksi yang dihasilkan dari prosedur diagnostik maupun terapi. Rekomendasi ini membantu penggunaan profilaksis antimikroba di bedah urologi, pemilihan antibiotik, dan penentuan dosis yang tepat dengan mempertimbangkan keadaan tertentu pasien (EAU, 2015).

2. Indikasi Antibiotik Profilaksis

Pemberian antibiotik profilaksis harus sesuai dengan kondisi dan keadaan yang dialami pasien. Indikasi penggunaan antibiotik profilaksis

didasarkan kelas operasi bersih-terkontaminasi (masuk ke sistem saluran kemih, menembus lapisan mukosa) dan pemberian antibiotik pada operasi kontaminasi (EAU, 2015).

3. Penentuan Waktu Pemberian

Waktu pemberian antibiotik profilaksis diberikan ≤ 30 menit sebelum insisi kulit. Idealnya diberikan pada saat induksi anastesi. Waktu ini memungkinkan antibiotik profilaksis untuk mencapai konsentrasi puncak pada saat prosedur dilakukan dimana risiko infeksi tertinggi terdapat pada waktu tersebut, dan mencapai konsentrasi efektif setelahnya (EAU, 2015).

4. Rute Pemberian Antibiotik Profilaksis

Pemberian antibiotik profilaksis efektifnya diberikan dengan rute intravena. Hal ini direkomendasikan untuk tindakan bedah urologi intervensi direkomendasikan ≤ 30 menit sebelum insisi dengan pemberian secara intravena (EAU, 2015).

Pemberian antibiotik profilaksis dilakukan secara intravena (IV) menghasilkan kadar dalam serum yang tinggi, ditunjukkan dengan lebih cepatnya masuk dan lebih tingginya konsentrasi dini antibiotik dalam cairan luka (Sabiston, 1992).

5. Lama pemberian

Pada prinsipnya, penggunaan antibiotik profilaksis harus diminimalkan, idealnya cukup diberikan dosis tunggal. Antibiotik profilaksis perioperatif diperpanjang hanya ketika terdapat faktor risiko yang signifikan terjadinya infeksi.

6. Pemilihan antibiotik profilaksis

Pengetahuan terhadap profil patogen lokal, kerentanan, dan virulensinya diharuskan diketahui untuk membantu pilihan pemberian antibiotik. Banyak antibiotik yang cocok untuk digunakan sebagai antibiotik profilaksis perioperatif, misalnya co-trimoxazole, sefalosporin generasi kedua, aminopenicillin plus sebuah BLI (beta-lactamase inhibitor), dan aminoglikosida. Antibiotik dengan spektrum yang lebih luas seperti fluoroquinolones, sefalosporin generasi ketiga, vankomisin dan karbapenem dapat digunakan pada tindakan bedah urologi.

C. Bedah Urologi

1. Definisi

Bedah urologi adalah cabang ilmu kedokteran/ilmu bedah yang mencakup ginjal dan saluran kemih pada pria dan wanita baik dewasa maupun anak serta organ reproduksi pada pria mempelajari penyakit/kelainan traktus urinarius lelaki dan perempuan, reproduksi pria (Purnomo, 2016).

2. Kelas operasi dan penggunaan antibiotik profilaksis.

Penggunaan antibiotik profilaksis juga bisa di pertimbangkan dengan melihat kelas operasi.

Kelas operasi dikategorikan menjadi empat macam, antibiotik antara lain:

Tabel 2. Kelas Operasi (PERMENKES,2011)

Jenis	Deskripsi	Contoh	Penggunaan Antibiotik
Bersih	Operasi yang dilakukan pada daerah dengan kondisi prabedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus (respiratorius, gastrointestinal, urinarius, bilier), operasi terencana, atau penutupan kulit primer dengan atau tanpa digunakan drain tertutup.	Hernia Repair, biopsy mammae	Kelas operasi bersih terencana umumnya tidak memerlukan antibiotik profilaksis kecuali pada beberapa jenis operasi, misalnya mata, jantung, dan sendi.
Bersih-Kontaminasi	Operasi yang dilakukan pada traktus (digestivus, bilier, urinarius, respiratorius, reproduksi, kecuali ovarium) atau operasi tanpa disertai kontaminasi yang nyata	Choleccystectomy ,operasi saluran pencernaan efektif.	Pemberian antibiotika Profilaksis pada kelas bersih kontaminasi dipertimbangkan manfaat dan risikonya karena bukti ilmiah mengenai efektivitas antibiotik profilaksis belum ditemukan
Kontaminasi	Operasi yang membuka saluran cerna, saluran empedu, saluran kemih, saluran napas sampai orofaring, saluran reproduksi kecuali ovarium atau operasi yang tanpa pencemaran nyata (GrossSpillage).	Trauma, luka jaringan yang luas, enterotomy saat obstrusi usus	Kelas operasi kontaminasi memerlukan antibiotik terapi (bukan profilaksis).
Kotor	Adalah operasi pada perforasi saluran cerna, saluran urogenital atau saluran napas yang terinfeksi ataupun operasi yang melibatkan daerah yang purulen (inflamasi bakterial). Dapat pula operasi pada luka terbuka lebih dari 4 jam setelah kejadian atau terdapat jaringan non vital yang luas atau nyata kotor	Perforasi diverculitis, infeksi nekrotik	Kelas operasi kotor memerlukan antibiotik terapi.

(Sumber : PERMENKES NO. 2406 Tahun 2011)

Tingkat rekomendasi pemberian antibiotik profilaksis untuk mencegah terjadinya ILO dapat dilihat di tabel 3.

Tabel 3. Tingkat Rekomendasi Pemberian Antibiotik Profilaksis (SIGN, 2008)

Rekomendasi	Contoh	Keterangan
<i>Highly recommended</i>	Operasi katarak, apendektomi, bedah kolorektal, <i>casarean hysterectomy</i> , <i>transurectal resection of the prostate</i> , <i>open fracture</i> , <i>hip fracture</i> .	Antibiotik profilaksis terbukti dapat menurunkan jumlah morbiditas, mengurangi biaya pengeluaran dan secara keseluruhan menurunkan konsumsi antibiotik di rs
<i>Recommended</i>	<i>Craniotomy</i> , <i>bedah spinal</i> , <i>head and neck surgery (contaminated/clean contaminated)</i> , <i>pulmonary resection</i> , bedah saluran empedu, operasi kandung kemih terbuka, bedah pankreas, <i>abdominal hysterectomy</i> , <i>vaginal hysterectomy</i> .	Antibiotik profilaksis menurunkan morbiditas dalam jangka pendek, mengurangi biaya perawatan dan bila dimungkinkan menurunkan konsumsi antibiotik secara keseluruhan.
<i>Should be considered</i>	Bedah kanker payudara, <i>hydrospadias repair</i> , operasi plastik pada wajah menggunakan implan.	Antibiotik profilaksis belum memiliki bukti kuat dapat memberikan keuntungan, kemungkinan dapat meningkatkan biaya perawatan dan konsumsi antibiotik pada pasien dengan resiko rendah terkena infeksi luka operasi.
<i>Not recommended</i>	<i>Facial surgery (clean)</i> , <i>ear surgery (clean, clean contaminated)</i> , <i>tonsillectomy</i> , <i>hernia repair groin</i> , <i>intrauterine contraceptive miscarriage (IUCD)</i> .	Antibiotik profilaksis belum dibuktikan efektif secara klinis sebagai akibat dari infeksi, tidak menurunkan morbiditas dalam jangka pendek, dapat meningkatkan biaya perawatan serta meningkatkan konsumsi antibiotik untuk keuntungan klinis yang kecil.

(Sumber : SIGN 2008)

3. Antibiotik Profilaksis Pada Bedah Urologi

Tindakan bedah umumnya banyak menimbulkan infeksi luka operasi, untuk melakukan pencegahan terjadinya infeksi biasanya digunakan antibiotik profilaksis. Pemilihan antibiotik profilaksis pada

pasien bedah urologi bisa dinilai dari prosedur bedah, hal ini juga dapat dilihat pada pedoman Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) tahun 2015.

Tabel 4. Rekomendasi penggunaan antibiotik profilaksis sebelum operasi pada bedah urologi (EAU, 2015).

Procedure	Pathogens (expected)	Prophylaxis	Remarks	Choice of Antimicrobial agents (when appropriate)
<i>Diagnostic procedures</i>				
Transrectal biopsy of the prostate	Enterobacteriaceae Anaerobes ¹	All patients Targeted alternative ²	Single dose effective in low-risk patients Consider prolonged course in high-risk patients history of (UGI)	Fluoroquinolones TMP±SMX Targeted alternative ² Metronidazole? ¹
Cystoscopy Cystoscopy + Fulguration Urodynamic study	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	No	Consider in high-risk patients (i.e. history UTI after procedure)	TMP±SMX Cephalosporin group 2 Nitrofurantoin
Ureteroscopy	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	No	Consider in high-risk Patients	TMP±SMX Cephalosporin group 2 Nitrofurantoin
<i>Endourological surgery and SWL</i>				
SWL	Enterobacteriaceae Enterococci	No		TMP±SMX Cephalosporin group 2 or 3 Aminopenicillin/B LI ^a
SWL with stent or nephrostomy tube	Enterobacteriaceae Enterococci	All patients	Risk patients	TMP±SMX Cephalosporin group 2 or 3 Aminopenicillin/B LI ^a
Ureteroscopy for uncomplicated distal stone	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	No	Consider in risk Patients	TMP±SMX Cephalosporin group 2 or 3 Aminopenicillin/B LI Fluoroquinolones

Ureteroscopy of proximal or impacted stone and percutaneous stone Extraction	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	All patients	Short course length to be determined intravena suggested at operation	TMP±SMX Cephalosporin group 2 or 3 Aminopenicillin/B LI Fluoroquinolones
TUR-P	Enterobacteriaceae Enterococci	All patients	Low-risk patients and small-size prostate probably do not require Prophylaxis	TMP±SMX Cephalosporin group 2 or 3 Aminopenicillin/B LI
TUR-BT (For detail grading see Table 23)	Enterobacteriaceae Enterococci	No standard in minor procedures	Consider in high-risk patients, larger resection and innecrotic tumours	TMP± SMX Cephalosporin group 2 or 3 Aminopenicillin/B LI
<i>Open or laparoscopic urological surgery</i>				
Clean operations	Skin-related pathogens, e.g. staphylococci Catheter-associated Uropathogens		Consider in high-risk Patients short post operative catheter requires no treatment	
Clean-contaminated (opening of urinary tract)	Enterobacteriaceae Enterococci Staphylococci	Recommended	As for colonic Surgery	Cephalosporin group 2 or 3 Metronidazole
Implant of prosthetic Devices	Skin-related bacteria, e.g. staphylococci	All patients		Cephalosporin group 2 or 3 Penicillin (penicillinase stable)

(Sumber :EAU Tahun 2015)

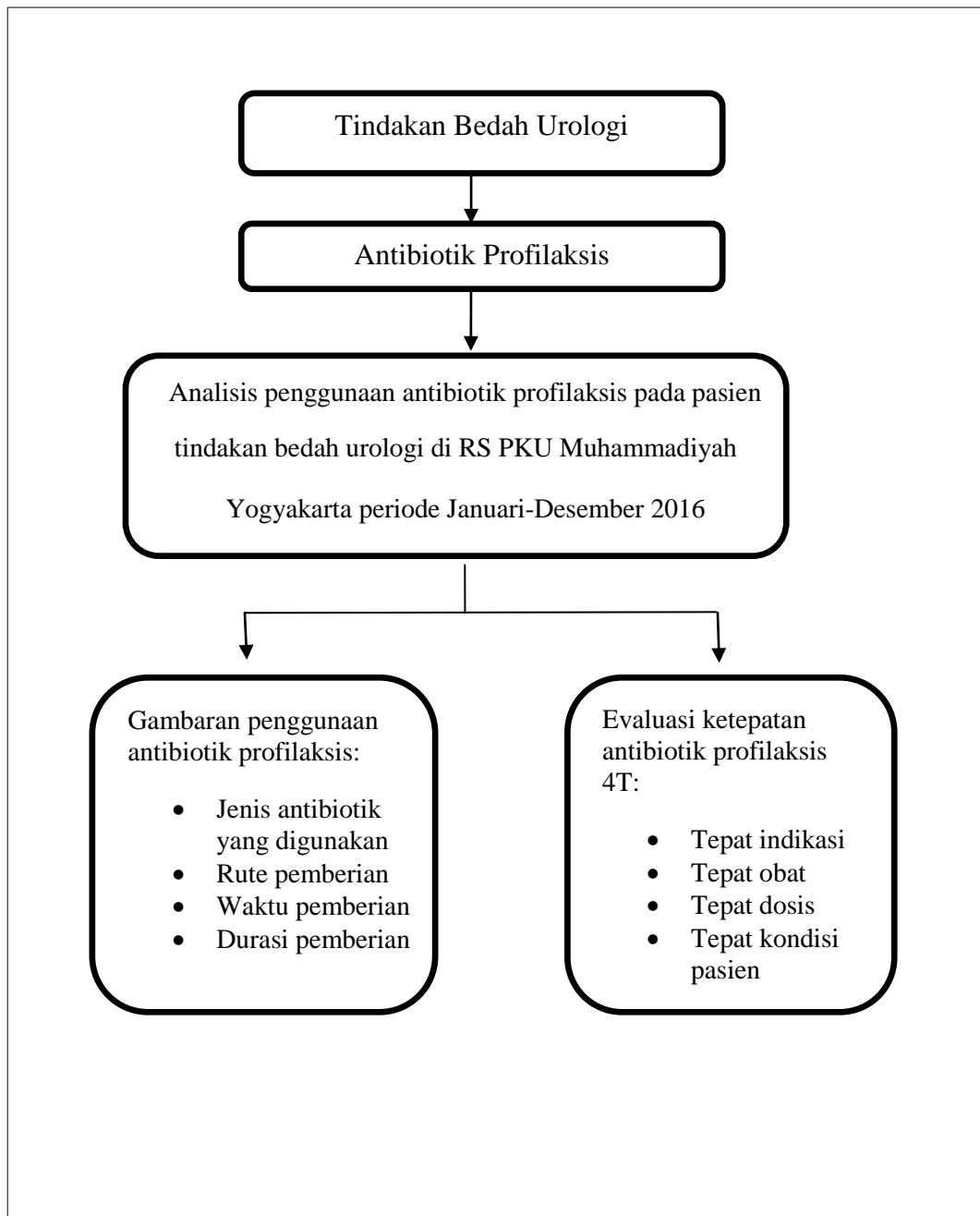
Keterangan:

1 : Tidak ada bukti untuk metronidazole dalam biopsi inti prostat.

2 : Peningkatan resistensi fluoroquinolone harus dinilai.

a : Bakteri gram negatif tidak termasuk Pseudomonas aeruginosa.

D. Kerangka konsep



Gambar 1. Kerangka konsep

E. Keterangan Empiris

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh gambaran dan ketepatan penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah urologi dengan beberapa parameter untuk gambaran penggunaan: jenis antibiotik, rute pemberian, waktu pemberian, dan lama pemberian, sedangkan untuk ketepatan penggunaan : tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat kondisi pasien