

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sepsis

A.1. Definisi

Sepsis adalah adanya bakteri atau jamur yang hidup di aliran darah manusia (bakterimia) yang disertai dengan abnormalitas suhu.^{3,7} Definisi lain dari sepsis adalah suatu keadaan toksik atau sakit yang diakibatkan karena pertumbuhan kuman setelah terjadi kontak terhadap jaringan sehingga menghasilkan pus atau nanah karena proses kerusakan jaringan.⁸

Beberapa ahli berpendapat sepsis adalah SIRS (*systemic inflammation respons syndrome*) yaitu infeksi dengan biakan positif yang didapatkan organisme dari tempat yang terinfeksi. SIRS atau SRII mempunyai arti respon inflamasi terhadap gangguan klinik dan disebabkan oleh infeksi.^{1,2}

A.2. Jenis – Jenis Sepsis

Sepsis dibagi menjadi beberapa macam antara lain : sepsis berat, shok sepsis, MODS (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome*), dan CARS (*Compensatory anti-inflammatory response syndrome*).^{1,2,3}

1. Sepsis berat adalah sepsis yang berhubungan dengan kerusakan fungsi organ yang disebabkan oleh kelainan hipoperfusi atau hipotensi organ.
2. Shok sepsis : sepsis dengan keadaan hipotensi.
3. MODS : keadaan di mana terjadi perubahan fungsi organ dan dibutuhkannya intervensi untuk mempertahankan homeostasis.
4. CARS : adanya respon kompensasi pada fisiologis terhadap sindroma respon inflamasi sistemik yang bersifat skunder terhadap kerja mediator anti inflamasi sitokin.

A.3. Etiologi Sepsis

Penyebab dari sepsis adalah adanya infeksi bakteri yang disebabkan oleh kuman seperti jamur (*Candida albicans*/ yeast cell), virus (DHF, Herpes) dan Bakteri (bakteri gram negatif dan bakteri gram positif). Bakteri – bakteri tersebut mengeluarkan produk terpenting penyebab sepsis pada seseorang. Produk tersebut adalah lipopolisakarida (LPS) atau endotoksin glikoprotein kompleks yang merupakan membran terluar dari bakteri gram negatif. Produk LPS yang dihasilkan oleh bakteri gram negatif ini merangsang peradangan jaringan dalam tubuh manusia hingga menimbulkan demam dan syok pada manusia yang terinfeksi.^{1,2,3,7.}

Selain endotoksin, eksotoksin yang dihasilkan juga oleh beberapa kuman dapat menyebabkan rusaknya integritas sel imun secara langsung. Eksotoksin biasanya dihasilkan oleh bakteri/kuman gram negatif seperti *E.coli haemolisin* (*E. coli*), *-hemolisin* (*S. aureus*), *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholera*. Gram positif yang menghasilkan eksotoksin antarlain *Clostridium botulinum*, *Staphylococcus*, *Clostridium tetani*.^{1,2,9.}

Peptidoglikan juga merupakan salah satu faktor penyebab kerusakan dalam tubuh manusia. Peptidoglikan merupakan komponen dinding sel dari semua jenis kuman. Peptidoglikan akan menyebabkan gejala yang hampir sama dengan endotoksin. Peptidoglikan salah satu penyebab agregasi trombosit dalam tubuh manusia yang telah terinfeksi.

Semua faktor penyebab sepsis di atas, penyebab terbanyak penderita sepsis adalah LPS / endotoksi yang dihasilkan oleh bakteri/kuman gram negatif. LPS tidak memiliki toksik namun dapat secara langsung mengeluarkan rangsang inflamasi yang merupakan penyebab terjadinya sepsis dan dapat mengaktifkan sistem imun seluler dan humoral yang akhirnya dapat menimbulkan gejala septicemia. Selain itu makrofag mengeluarkan polipeptida, yang dinamakan *tumor necrosis factor* (TNF) dan interleukin 1(IL – 1), IL-6 dan IL-8, ketiganya merupakan mediator kunci dan terus meningkat pada penderita *immunocompromise* (IC) yang mengalami sepsis.^{1,2.}

Penyebab sepsis terbesar adalah akibat bakteri gram negatif, dengan prosentase 60% hingga 70% khusus. Bakteri gram negatif mempunyai peranan terbesar dalam penyebab sepsis Karena bakteri ini dapat merangsang peradangan jaringan, demam, hingga syok pada penderita yang terinfeksi.^{1,2.}

A.4. Gejala Klinis Sepsis

Gejala klinis dari sepsis biasanya tidak menandakan gejala yang spesifik namun menandakan gejala yang bervariasi seperti : demam, menggigil, hipotermi, takipnea, takikardi, leukosit meningkat, glukosa meningkat, hipoksia dan gejala konsititif seperti cepat lelah , malaise, gelisah dah merasa kebingungan atau perubahan mental. Gejala lain yang menandakan perkembangan sepsis yang cepat adalah : tidak berfungsinya organ, oligouria, hipotensi, shok, laktat asidosis, hiper/hipoglikemia, leucopenia, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), trombotopenia, perdarahan hingga dapat terjadi koma.^{1,2,3,7.}

Gejala – gejala diatas akan semakin memburuk jika sepsis terjadi pada penderita lanjut usia, seperti pada penderita usia lanjut dengan penyakit diabetes, kanker, gagal organ utama, granulosiopenia. Neonatus atau pada bayi juga menjadikan tanda/ gejala yang berat.^{1,2,3.}

Gejala pada sepsis MODS dengan terjadinya komplikasi antara lain : sindrom distress pada pasien dewasa, koagulasi intravascular, gagal ginjal akut, perdarahan usus, gagal hati, disfungsi sistem saraf pusat, gagal jantung hingga kematian.³

A.5. Diagnosis Sepsis^{1,2,7.}

Diagnosis sepsis harus ditegakkan secara cermat dengan menggali riwayat medis, pemeriksaan fisik, hasil laboratorium.

1. Riwayat

Menentukan penyebab infeksi meliputi : paparan pada hewan, gigitan tangau, adanya imunocompromise pada pasien, infeksi yang didapat merupakan nosokomial, penggunaan alkohol,

seizure, kehilangan kesadaran, penyakit dasar yang dapat mengarahkan pasien pada agen infeksius tertentu. Gejala dari sepsis harus diketahui secara terperinci pula seperti gejala demam, mengigil, disertai dengan adanya keganasan, hipotensi, oligouria/anuria, takipnea, hipotermia, hingga terdapat gejala perdarahan.

SIRS memiliki kriteria sebagai berikut: suhu $> 38^{\circ}\text{C}$ atau $< 36^{\circ}\text{C}$, denyut jantung >90 denyut/menit, respirasi >20 /menit atau $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, leukosit $>12.000/\text{mm}^3$ atau $> 10\%$ sel imatur.^{1,2,3,7.}

2. Pemeriksaan Fisik.

Pada pasien dengan neutropenia dan dugaan infeksi pelvis perlu dilakukan pemeriksaan pada rectum, pelvis, dan genital dengan dilakukan pemeriksaan tersebut dapat diketahui apakah pasien mengalami abses rectal, perirektal, dan perineal, atau mengalami prostatitis.

3. Hasil Pemeriksaan Laboratorium^{1,2.}

Uji pemeriksaan pada *Complete Blood Count* (CBC), disini dapat dilihat gambaran koagulasi, glukosa, urea darah, nitrogen, kreatinin, elektrolit, uji fungsi hati, kadar asam laktat, gas darah arteri, elektrokardiogram, dan ronsen dada. Selain CBC perlu dilakuakn pemeriksaan biakan darah (pada biakan darah harus diperoleh dalam periode 24 jam), sputum, urin, dan tempat lain yang terinfeksi.

Pemeriksaan laboratorium lain yang dapat digunakan adalah : foto ronsen abdomen, Magnetic Resonance Imaging (MRI), CT Scanning, ekokardiografi, dan lumbar puncture.

Temuan uji laboratorium pada sepsis awal antara lain : leukosit tinggi, trombositopenia, hiperbilirubinemia, dan proteinuria, Terkadang ditemukan leucopenia, pada neutrofil mengandung granulasi toksik, terdapat pula badan Dohle, atau vakuola sitoplasma. Pasien yang mengalami hipoksemia dapat dikoreksi dengan oksigen. Penderita sepsis dengan penyakit diabetes dapat mengalami hiperglikemia, terjadi peningkatan lipida serum.

Temuan sepsis lebih lanjut pada trombositopenia semakin memburuk, penurunan fibrinogen, dan adanya D-dimer yang memperlihatkan adanya DIC. Khusus azotemia dan hiperbilirubinemia cenderung lebih dominan dan enzim liver terjadi peningkatan. Ketika otot pernafasan mengalami kelelahan, akan mengalami akumulasi laktat serum. Asidosis meningkat setelah alkalosis respiratori. Sepsis pada hipoksia tidak dapat dikoreksi dengan oksigen 100%. Saat keadaan hiperglikemia diabetik dapat terjadi ketoasidosis yang dapat memburuk keadaan hipotensi itu sendiri. Mortalitas terus meningkat seiring dengan gejala SIRS dan bertambah beratnya penyakit.

Uji laboratorium lain dapat menggunakan darah, cairan tubuh, sputum, pus, urin, dan metode pengambilan sampel dengan urin dapat menggunakan metode mid stream urin agar menghindari pertumbuhan organisme yang ada didalamnya. Uji lain antara lain, tinja, usap tenggorok, usap dubur. Identifikasi menggunakan tes biokimiawi, tes serologik, tes lisis dengan bakteriofage, dan tes enterotoksin.

A.6. Komplikasi Sepsis^{1,2}

Sindroma stress pernafasan pada orang dewasa (ARDS, adult respiratory disease syndrome), Gagal hati, DIC, Gagal ginjal akut (ARF, acute renal failure), Perdarahan usus, disfungsi system saraf pusat, dan Kematian.

A.7. Faktor Risiko Sepsis⁴

A.7.1. Faktor alat

1. Pemasangan Infus

Infus menjadi salah satu faktor risiko sepsis karena dengan pemasangan infus bagian dalam tubuh menjadi terbuka dan terhubung dengan dunia luar melalui jarum infus. Celah ini dapat digunakan bakteri dan mikroorganisme lain untuk masuk dan menginfeksi tubuh pasien. Faktor risiko ini akan meningkat apabila pasien sering diganti jarum.

Pemasangan jarum infus yang terlalu sering dapat menimbulkan trauma pada kulit. Trauma ini akan meningkatkan risiko infeksi, sehingga akan meningkatkan risiko terjadinya sepsis. Selain itu, kebersihan dan higienitas dari alat – alat yang digunakan juga dapat memicu terjadinya sepsis, terlebih bila alat yang digunakan kurang atau tidak steril.

2. Pemasangan Kateter

Pemasangan kateter berpotensi menimbulkan sepsis karena tempat infasi pemasangan kateter terletak pada alat eksresi urin di mana bagian tersebut memungkinkan bakteri untuk tinggal dan berkembangbiak. Tindakan infasif pemasangan kateter juga berpotensi menimbulkan trauma pada ureter. Kondisi ureter yang tidak steril dan trauma akibat pemasangan kateter yang infasif dapat meningkatkan risiko terjadinya sepsis.

3. Intubasi dan Ventilator.

Pemasangan alat bantu pernafasan membuka kontak organ dalam tubuh dengan dunia luar. Hal ini mengakibatkan mudahnya kuman masuk kedalam tubuh sehingga dapat menyebabkan infeksi. Sementara itu kondisi fisik pasien yang terindikasi dilakukan pemasangan alat bantu pernafasan adalah pasien dengan kondisi yang tidak maksimal. Kondisi imun yang rendah meningkatkan risiko terjadinya infeksi dan sepsis.

A.7.2. Faktor penyakit^{1,2,4}

1. Diabetes Mellitus

Pasien diabetes mellitus dengan komplikasi ulkus dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya sepsis. Seperti yang telah diketahui bahwa ulkus pada pasien diabetes mellitus sukar disembuhkan. Ulkus diabetikum tanpa perawatan yang baik sangat berisiko terkena infeksi bahkan sampai sepsis dan diabetes merupakan penyakit immunocompromise.

2. ISK

ISK merupakan suatu kondisi dimana terjadi infeksi pada saluran kemih. Infeksi ini tanpa penanganan yang baik dapat berkembang menjadi sepsis.

3. Pneumonia

Pneumonia merupakan suatu kondisi dimana terjadi infeksi pada jaringan paru oleh bakteri *Klebsiella pneumoni*. Bakteri ini selanjutnya berkoloni di dalam paru. Keberadaan bakteri ini memicu produksi mukus yang berlebih dalam saluran nafas. Mukus merupakan media yang disukai bakteri untuk berkembangbiak. Tanpa penanganan yang maksimal infeksi ini dapat berkembang menjadi sepsis dan klebsiella merupakan salah satu kuman penyebab sepsis.

4. Imobilisasi dan decubitus

Pada pasien dengan imobilisasi dan decubitus ruang geraknya menjadi terbatas. Keterbatasan gerak ini dapat mengakibatkan bagian tubuh tertentu menjadi nekrosis karena adanya gangguan vaskularisasi jaringan atau organ. Nekrosis pada jaringan atau organ ini akan menyebabkan ulkus. Apabila perawatan ulkus pada pasien tersebut tidak maksimal maka dapat meningkatkan risiko infeksi dan sepsis.

B. Pola Kuman^{1,2,3,8}

B.1. Definisi Kuman

Kuman adalah mikro organisme terkecil yang dapat bersifat pathogen pada kondisi tertentu dengan cara menginfeksi tubuh manusia.

B.2. Jenis Kuman

Jenis kuman penyebab sepsis dibagi menjadi jamur, bakteri gram negatif, bakteri gram positif dan virus. Bakteri-bakteri yang merupakan bakteri gram negatif dan positif antara lain:

B.2.1. Bakteri Gram Negatif

Dinding sel bakteri gram negatif lebih kompleks dari pada gram positif, perbedaan pada membran sel terdapat peptidoglikan yang menyebabkan membran ini kaya akan lipid. Bakteri gram negatif mempunyai kemampuan untuk menghasilkan atau memproduksi spektrum B-Lactamase (ESBL), spektrum inilah yang menyebabkan resistensi terhadap antibiotik. Spektrum ini dihasilkan oleh beberapa bakteri gram negatif seperti *Enterobacter*, *E.coli*, dan *Klebsiella pneumonia*.¹⁷

1 . *Enterobacteriaceae*

Merupakan kuman yang hidup pada usus besar pada manusia, hewan, tanah, air, dan dekomposisi material dan sering disebut dengan kuman enterik atau basil enterik. *Enterobacteriaceae* sering menginfeksi nosokomial, pada infeksi saluran kemih, infeksi pada luka, infeksi saluran nafas, peradangan selaput otak dan septicemia. Morfologi berbentuk batang pendek dengan ukuran 0,5 µm x 3,0 µm negatif gram, tidak memiliki spora, terdapat flagel (*Salmonella*, *Proteus*, *Escherichiae*) atau gerak negatif (*Shigella*, *Klebsiella*), namun memiliki selubung tipis dan tidak berkapsul.

Daya tahan tubuh kuman ini rendah saat diberikan pemberian seperti fenol, formaldehid, B-glutaraldehid, komponen halogen yang bersifat bakterisid. Zat clor di air dapat memberikan pencegahan penyebaran kuman enterik terutama kuman yang menyebabkan tifus serta penyakit usus lainnya.

Infeksi yang diberikan pada bakteri enterik adalah infeksi usus dan memberikan penyakit berupa enteritis, gastroenteritis, colitis hemoragik, disentri basiler, demam enterik, dan yang paling menonjol adalah gejala diare. Infeksi selain usus adalah sistitis, infeksi saluran nafas, ISK, bakterimia, sepsis, meningitis.

2. *Escherichia coli*⁹

Escherichia coli adalah kuman yang paling banyak ditemukan di usus besar pada manusia dan bersifat flora normal serta merupakan bakteri anaerob. Kuman ini bersifat unik karena dapat menyebabkan infeksi pada anak misal pada diare (infeksi primer). Mempunyai 2 spesies antara lain : *Escherichia coli* dan *Escherichia hermannii*.

Morfologi pada *E. coli* yaitu berbentuk kokobasil (batang pendek), ukuran 0,4 – 0,7 µm x 1,4 µm, bergerak positif dan diantaranya memiliki kapsul. Kuman ini hampir tumbuh baik disemua keadaan dan tumbuh sebagai koloni yang meragi laktosa. *E. coli* bersifat mikroaerofilik. Antigen pada *E. coli* terdiri dari O,H, dan K.

Kuman *E. coli* sering disangkut pautkan dengan penyakit diare pada manusia. Sedangkan pada Enterotoxigenic *E. coli* secretory Diare yaitu kolera. Strain kuman ini bekerja menginfeksi manusia dengan cara mengeluarkan *toxin labile* (LT) dan *toxin stabile* (ST), kemudian melekat pada permukaan mukosa usus, pada saat melekat pada sel epitel mukosa usus barulah kuman mengeluarkan toksik yang akhirnya dapat menimbulkan diare. Ciri khas pada diare penyebab strain enteroinvasive *E. coli* adalah : terdapat darah pada tinja, muskus dan terdapat pus.

Penyakit lain yang disebabkan oleh *E. coli* selain diare adalah : infeksi saluran kemih (ISK) mulai dari sistitis hingga pielonefritis, kemudian penyakit pneumonia (penyebab infeksi oleh *E. coli* di Rumah Sakit, kurang lebih hingga 50%), meningitis pada neonates dan luka pada abdomen.

3. *Klebsiella pneumoniae*¹⁵

Klebsiella pneumoniae merupakan keluarga *Enterobacteriaceae* berbentuk batang dan tergolong bakteri fakultatif anaerob. Bakteri ini menyerang kulit, faring, saluran pencernaan, hingga ke luka steril dan urin. *Klebsiella*

pneumoniae dikaitkan dengan penggunaan alat seperti intubasi dan endotrakeal dan beberapa penyakit seperti pneumonia, ISK (infeksi saluran kemih), kolesistitis, diare, infeksi saluran nafas, meningitis. *Klebsiella* merupakan faktor terbesar penyebab infeksi nosokomial.

4. *Pseudomonas aurogenosa*

Pseudomonas merupakan salah satu bakteri gram negatif yang memiliki spora dan berkapsul. Bakteri ini dapat menginfeksi secara lokal dan menyerang bagian mata, saluran pencernaan, saluran urin, saluran pernafasan, telinga dan kulit. Infeksi sistemik juga dapat terjadi dengan menyerang atau menginfeksi bagian sistem syaraf pusat, tulang, otot, dan jaringan kulit.

Pseudomonas aurogenes menginfeksi inangnya dengan bantuan fili. Fili pada bakteri ini berfungsi untuk menempelkan diri pada inang, kemudian bakteri ini mengeluarkan biofilm yang terbuat dari kapsul glikokalis yang berfungsi untuk merusak sistem imun pada inang.

B.2.2. Bakteri Gram Positif

1. *Staphylococcus aureus*⁹

Infeksi oleh jenis kuman ini merupakan ordo *Eubacteriales*, family: *Micrococcaceae*, genus: *staphylococcus*. Pada manusia yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* akan mengalami peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Infeksi pada kuman ini dapat berupa furunkel yang ringan hingga piemia yang fatal. *Staphylococcus* menimbulkan penyakit yang bersifat sporadik bukan epidemik.

Morfologi pada *Staphylococcus aureus*, diameter antara 0,8 – 1,0 mikron, berbentuk sferis, menggerombol dengan susunan tidak teratur. Pada sediaan langsung yang berasal dari nanah dapat terlihat sendiri, berpasangan, menggerombol, dan kadang terlihat pendek, kuman ini tidak bergerak, tidak berspora, dan positif gram. Tumbuh baik pada suhu 37⁰C,

sedangkan pada masa pertumbuhan pada suhu 15⁰C dan 40⁰C secara aerob walaupun bersifat anaerob fakultatif, dan suhu pertumbuhan optimum mencapai 35⁰C. warna khas pada bakteri *Staphylococcus aureus* adalah kuning keemasan namun dapat bervariasi.

Staphylococcus aureus dibagi menjadi beberapa spesies antara lain : warna kuning keemasan merupakan *Staphylococcus aureus*, warna putih adalah *Staphylococcus albus* dan berwarna kuning dinamakan *Staphylococcus citreus*. Pada kuman *Staphylococcus aureus* merupakan kuman yang tidak berspora dan yang paling kuat daya tahannya.

Kuman ini berkembang biak didalam folikel rambut sehingga menyebabkan nekrosis jaringan. Terjadilah koagulasi fibrin disekitar lesi dan pembuluh getah bening. Kemudian serbuk sel radang dilakukan oleh bakteri ini, sehingga terjadi pencairan jaringan nekrotik diikuti dengan jaringan granulasi. Khas dari *Staphylococcus aureus* adalah peradangan yang khas didaerah setempat yang kemudian mengalir ke pembuluh darah dan getah bening sehingga terjadi peradangan pada vena dan trombosis.

Gambaran klinik pada *Staphylococcus aureus* yaitu tanda-tanda peradangan setempat, adanya disfungsi organ akibat lokalisasi sekunder. Pada keracunan makanan karena enterotoksin tidak ada gejala demam.

2. *Staphylococcus epidermidis* / Albus.

Kuman ini menginfeksi kulit disertai dengan pembentukan abses. Bersifat anaerob fakultatif dengan koloni berwarna putih atau kuning. Tidak memiliki protein A di dinding selnya. Kuman ini dapat dibagi menjadi 4 biotip : *S. epidermidis* biotip 1 yang dapat menyebabkan infeksi kulit kronis, biotip 2 yang pathogen pada babi dan dapat menimbulkan impetigo kontagiosa pada babi.

3. *Streptococcus pneumoniae* / *Pneumokokus*.⁹

Streptococcus pneumoniae hidup normal di dalam traktus respiratori bagian atas dan menyebabkan penyakit pneumonia, otitis, sinusitis, meningitis. Dilihat melalui mikroskopik kuman ini berbentuk seperti lanset, berpasangan, dan berselubung. Pada streptococcus III biasanya berbentuk bulat. Sifat lain adalah tidak membentuk spora, tidak bergerak (tidak berflagel), terkadang terlihat seperti gram negatif. *Streptococcus* hidup secara aerob dan anaerob fakultatif. Suhu pertumbuhan 37,5°C . antigen terpenting adalah polisakarida.

Pneumokokus dapat dihambat oleh sulfadiazine namun dapat terjadi resisten setelah pemakaian beberapa kali, dan sensitif terhadap penisilin. Jika kuman ini dicampur dengan serum anti spesifik maka akan terselubung dan akan membengkak, proses ini disebut dengan quelling.

Infeksi kuman yang diberikan pada manusia yang khas adalah penyakit pneumonia lobaris kemudian dapat memberikan komplikasi seperti septicemia, empiema, endokarditis, perikarditis. Penyakit lain yang disebabkan oleh kuman ini antara lain : sinusitis, otitis media, osteomielitis, arthritis, peritonitis, ulserasi kornea, dan meningitis.

Pneumokokus bersifat sensitif terhadap penisilin. Penisilin merupakan “drug of choice”. Diketahui bahwa akhir-akhir ini *Pneumokokus* sudah resisten terhadap berbagai preparat antibiotika, misalnya pada tetrasiklin, eritromicin, dan linkomisin.

4. **MRSA** (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*)¹⁶

MRSA (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) merupakan bakteri yang mampu menolak antibiotik. Pemberian antibiotik yang salah pada bakteri ini akan membunuh bakteri baik yang ada di tubuh kita dan MRSA akan meregenerasi serta menulari bakteri lain. MRSA pertama kali ditemukan di Amerika Serikat. Bakteri jenis *Staphylococcus* ini lebih

mematikan dari pada AIDS. Gejala awal dari bakteri ini seperti kulit memerah, bengkak, panas tinggi, nyeri pada titik tertentu.

Table 2.1.

Ciri khas bakteri gram positif dan negatif pada pengecatan.⁸

| Ciri Khas | Bakteri gram positif | Bakteri gram negative |
|-------------------------------------|--|--|
| Reaksi terhadap warna trifenilmetan | Sangat sensitive | Kurang sensitive |
| Antibiotik | Sesitif terhadap penisilin | Sesitif terhadap streptomycin |
| Reaksi terhadap alkali | Resisten | Sesitif |
| Kelarutan dalam KOH 1% | Tidak larut | Larut |
| Morfologi | Kokus atau batang berspora kecuali <i>Lactobacillus</i> , <i>Corynebacterium</i> | Batang tak berspora kecuali <i>Nisseria</i> yang berbentuk kokus |
| Sifat terhadap asam | Tahan asam | Tidak tahan asam |

Tabel 2.2

Perbedaan susunan dinding bakteri gram positif dan gram negatif.^{8,10.}

| NO | Gram Positif | Gram Negatif |
|----|---|---|
| 1 | Komponen terbesar mukopeptida. | Terdiri dari tiga lapisan, a.) Lapisan dalam merupakan mukopeptida. b.) Lapisan luar: lipopolisakarida dan lipoprotein. |
| 2 | Beberapa bakteri ada asam teikhoik. | Tidak terdapat asam teikhoik. |
| 3 | Mukopeptida mengalami lisis oleh lisozim. | Lisozim melunakkan dinding sel, diterjen mengadakan disorganisasi dinding itu dengan merusak lapisan lipida. |
| 4 | Dinding sel tebal 15 – 80 nm, berlapis tunggal (mono) | Dinding sel tipis, 10-15 nm berlapis tiga (multi). |
| 5 | Lebih resisten terhadap gangguan fisik. | Kurang resisten terhadap gangguan fisik. |
| 6 | lebih rentan terhadap penisilin | Kurang rentan terhadap penisilin. |

B.2.3. Jamur (*Candida albicans*)

Candida albicans merupakan jamur organisme anaerob fakultatif. Jamur ini akan tetap baik didalam tubuh selama jumlahnya masih dapat terkontrol. Jumlah jamur *candida* di dalam tubuh yang tidak terkontrol akan menginfeksi inangnya. Jamur ini biasanya akan menginfeksi bagian saluran pencernaan dan *candida* dapat menyebar ke bagian organ lain seperti mulut, sinus, tenggorokan, saluran reproduksi, jantung dan kulit.

Selain bakteri gram positif, gram negatif, serta jamur penyebab terjadinya sepsis lain adalah karena virus. Virus penyebab sepsis biasanya adalah virus herpes dan virus DHF, namun sepsis yang disebabkan oleh virus jarang ditemukan.

C. Antibiotik

C.1. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah Senyawa atau substansi yang dihasilkan oleh suatu mikroba dengan cara melemahkan mikroba, terutama jamur yang dapat menghambat ataupun membunuh mikroba jenis lain.²⁵

C.2. Mekanisme Kerja Antibiotik

Ada berbagai cara mekanisme kerja antibiotik, antara lain antibiotik yang bekerja dengan cara penghambat sintesis dinding mikroba, menghambat metabolisme mikroba, menghambat sintesis protein sel mikroba, menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba, dan menghancurkan dinding sel mikroba.

C.3. Spektrum Kerja Antibiotik

Spektrum kerja antibiotik dibagi menjadi dua : spektrum sempit dan spektrum luas.

1. Spektrum sempit adalah antibiotik yang bekerja aktif pada satu jenis bakteri saja. Contohnya bakteri Gram negatif atau bakteri Gram Positif saja.

2. Spektrum Luas: antibiotik yang bekerja aktif terhadap banyak jenis mikroba contohnya aktif pada Gram positif dan Gram negatif.

C.4. Klasifikasi Antibiotik

C.4.1. Penisilin Antipseudomonas

Obat ini diindikasikan untuk sepsis berat yang disebabkan oleh bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan pada bakteri gram negatif seperti *Proteus spp* dan *Bacteroides fragilis*.

Adapun beberapa jenis antibiotik yang termasuk dalam golongan ini adalah :

1. Tikarsilin, harus diberikan secara parenteral karena tidak dapat dicerna oleh saluran cerna. Obat ini memiliki spektrum luas, tapi pada bakteri gram negatif lebih aktif dari pada aminopenisilin dan termasuk aminopenisilin terhadap *Ps. aeruginosa* serta *B. fragilis* dan dapat rusak karena penisilinase.
2. Uredopenisilin, Azlosilin dan piperasilin merupakan spektrum yang luas dan lebih aktif terhadap *Ps aeruginosa* dibandingkan tikarsilin.
3. Nama obat piperasilin, indikasi : infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.^{3,11.}

C.4.2. Sefalosporin

1. Sefalosporin

Sefalosporin merupakan salah satu antibiotik betalaktam yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikroba. Sefalosporin aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Di dalam tubuh, obat ini akan disekresi melalui ginjal. Sefalosporin terbagi menjadi beberapa golongan :

2. Sefalosporin generasi pertama

Golongan ini lebih aktif terhadap kuman gram positif. Golongan ini lebih efektif pada *S.aureus* dan *Streptococcus* termasuk *Str. Pyogenes*, *Str. Viridians*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Selain bakteri tersebut golongan ini juga cukup

aktif untuk *Str anaerob*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, dan *Corinebacterium diphtheria*. Bakteri yang resisten terhadap golongan ini adalah *S. aureus*. Contoh jenis obat pada golongan ini antara lain cephalexin, sefradin, dan sefadroksil. Obat ini sering digunakan pada pasien ISK yang tidak berespon terhadap obat lain atau yang terjadi selama masa kehamilan, infeksi saluran nafas, sinusitis, infeksi kulit dan jaringan lunak.

3. Sefalosporin generasi kedua

Golongan ini berbeda dengan generasi pertama. Sefalosporin generasi kedua lebih aktif terhadap kuman gram negatif seperti *H. influenzae*, *Pr. Mirabilis*, *E.coli*, dan *Klabsiella*. Sefalosporin generasi kedua ini tidak efektif untuk kuman *Ps. Aeruginosa*, dan *enterokokus*.

4. Sefalosporin Generasi ketiga

Pada umumnya, sefalosporin generasi ketiga ini kurang aktif terhadap kokus gram positif dibandingkan generasi pertama, namun lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk kuman penghasil strain penisilinase. Obat golongan ini di indikasikan untuk kasus infeksi berat seperti sepsis, pneumoni dan meningitis.

Efek samping yang sering timbul pada golongan ini adalah reaksi alergi, namun anafilaksis dengan spasme bronkus dan urtikaria kadang terjadi. Penggunaan sefalosporin dengan aminoglikosida mempermudah terjadinya nefrotoksisitas.

C.4.3. Antibiotik betalaktam lain

Aztreonam merupakan betalaktam monosiklik dengan spektrum terbatas pada bakteri gram negatif. Obat ini tidak boleh diberikan sendiri tanpa data mikrobiologis. Efek samping pada umumnya sama dengan golongan betalaktam lainnya yaitu berupa reaksi hipersensitivitas. Jenis lain yang termasuk golongan betalaktam adalah Imepenem. Jenis ini

aktif pada bakteri gram positif dan negatif, aerob dan anaerob. Obat ini diberikan bersama dengan silastatin karena obat ini akan mengalami inaktivasi secara enzimatis di ginjal. Efek samping sama dengan golongan betalaktam lainnya. Neorotoksisitas terjadi pada dosis tinggi serta pada pasien dengan gagal ginjal. Satu jenis lainnya adalah meropenem. Obat ini sama dengan Imepenem, namun lebih tahan terhadap enzim di ginjal sehingga pemberian obat ini tidak perlu diberikan bersama dengan silastatin.^{3,11}

C.4.4.. Aminoglikosida

Golongan ini bersifat bakterisida dan aktif terhadap gram positif dan negatif. Aminoglikosida tidak dicerna di saluran cerna sehingga pemberian dilakukan secara parenteral. Obat ini diekskresi di ginjal. Efek samping berupa otot toksisitas sering terjadi, nefrotoksisitas terjadi pada orang tua atau pasien gagal ginjal, efek samping terjadi pada dosis tinggi sehingga obat ini disarankan pemberiannya tidak melebihi 7 hari. Golongan ini dapat mengganggu transmisi saraf sehingga pemberiannya harus dihindari pada miasteniagrafis.

Golongan ini tidak boleh diberikan bersama deuretik yang menimbulkan otot toksisitas seperti furosemit dan asam etakrinat. Aminoglikosida dihindari pada wanita hamil karena dapat menembus sawar plasenta.

Pasien yang menggunakan / mengkonsumsi obat golongan aminoglikosida disarankan untuk dilakukan pemantauan kadar plasma untuk mencegah over dosis, pengukuran kadar plasma harus dilakukan pada anak, orang tua dan obesitas serta pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau pada pemberian yang melebihi 7 hari. Yang termasuk golongan aminoglikosida antara lain:

1. Gentamicin

Merupakan golongan aminoglikosida dengan spektrum luas tetapi tidak efektif terhadap kuman anaerob serta kurang efektif terhadap *Str. hemolyticus* dan *Pneumococcus*. Penggunaan gentamicin pada khusus berat yang belum diketahui penyebabnya sebaiknya pemberian gentamicin dikombinasikan dengan penicillin dan / atau metronidazol. Dosis harian 5 mg/kgBB terbagi dalam 3 dosis.

2. Amikasin

Merupakan golongan kanamicin, obat ini tahan terhadap 8 dari 9 enzim yang dapat merusak aminoglikosida, obat ini diindikasikan untuk infeksi berat karena gram negatif yang resisten terhadap gentamicin.

3. Kanamicin

Obat ini sudah jarang digunakan.

4. Netilmicin

Obat ini memiliki keaktifan yang setara dengan gentamicin, efek samping otot toksisitas jarang terjadi, netilmicin aktif terhadap kuman gram negatif yang resisten terhadap gentamicin, obat ini biasanya digunakan pada pasien yang memerlukan terapi lebih 10 hari.

5. Tobramisin

Golongan ini lebih aktif terhadap pseudomonas auregenosa dibanding gentamicin tapi kurang efektif pada gram negatif lain.

6. Neuromicin

Obat ini bersifat sangat toksik jika diberikan parentral. Neuromicin hanya digunakan untuk infeksi kulit mukosa dan untuk mengurangi populasi bakteri dikolon sebelum operasi atau pada kegagalan fungsi hati.^{3,11.}

7. Glikopeptida

Salah satu jenis obat pada golongan ini adalah vankomicin. Vankomisin memiliki aktifitas bakteri sidal terhadap kuman gram positif anaerob dan aerob, bekerja dengan cara menghambat sintesa dinding sel bakteri dengan menghambat polimerisasi glikopeptida melalui ikatan dengan bagian D-alanyl-D-alanin dinding sel prekursor. Penggunaannya terbatas pada profilaksis dan pengobatan endokarditis serta infeksi berat lainnya yang disebabkan oleh mokus gram positif.³

D. Resistensi Kuman Terhadap Antibiotik^{8,9,14.}

D.1. Faktor - faktor penyebab resistensi kuman

Ada berbagai faktor penyebab bakteri / kuman menjadi resisten terhadap antibiotik yang diberikan. Faktor – faktor penyebab resistensi kuman antibiotik antarlain :

1. Kuman memproduksi enzim yang dapat mengakibatkan daya kerja obat menjadi rusak, seperti pada staphylococcus yang menghasilkan enzim betalaktamase yang dapat memecah/menghancurkan cincin beta laktam dari obat penisilin, sehingga staphylococcus resisten terhadap obat penisilin.
2. Adanya perubahan permeabilitas kuman terhadap obat tertentu. Contoh pada streptococcus yang mempunyai barrier alami terhadap obat golongan aminoglikosida.
3. Terjadinya perubahan pada tempat sel kuman yang menjadi target obat.
4. Terjadinya perubahan pada *metabolic pathway* yang menjadi target obat.
5. Terjadinya perubahan enzimatik sehingga kuman kurang sensitif terhadap antibiotik walaupun kuman masih bisa hidup.
6. Penggunaan antibiotik yang sering, jangka waktu yang lama, dan tidak irasional.

D.2. Sebab sebab terjadinya resistensi kuman terhadap obat

Sebab sebab terjadinya resistensi kuman terhadap obat dibagi menjadi dua : non genetik dan genetik.

1. Non genetik

Kuman dapat resisten terhadap antibiotik dikarenakan antibiotik bekerja baik pada saat masa pembelahan aktif kuman, namun pada kuman yang tidak mengalami pembelahan aktif akan mengalami resistensi pada obat.

2. Sebab genetik

Perubahan genetik dapat menyebabkan kuman menjadi resisten terhadap antibiotik. Perubahan genetik ini bisa terjadi karena perubahan kromosomal maupun ekstrakromosomal. Perubahan tersebut dapat berpindah dari spesies kuman ke spesies kuman lainnya melalui berbagai macam mekanisme. Pada resistensi kromosomal terjadi karena mutasi spontan pada lokus ADN yang dapat mengontrol *susceptibility* pada obat tertentu. Sedangkan pada resistensi ekstrakromosomal disebabkan karena plasmid yang terdapat pada materi genetik bakteri. Plasmid ini dapat berpindah dari spesies satu ke spesies lainnya, dapat melakukan replikasi sendiri secara otonom.

Tingkat resistensi dibagi menjadi beberapa tingkatan: Sensitif, Intermediate, dan Resisten. Setiap bakteri mempunyai tingkatan kepekaan resistensi terhadap antibiotik yang berbeda – beda (nilai rujukan dimana bakteri dapat dikatakan sensitif, Intermediate, dan Resisten).^{19,20,21}

E. Kerangka Teori

