

Laporan Penelitian Akhir

**KEEFEKTIFAN PEMBERIAN CEFOTAXIM - GENTAMISIN
DALAM MENURUNKAN JUMLAH KOLONI BAKTERI
PADA
FRAKTUR TERBUKA DERAJAT IIIA**



Alvin Permata

Pembimbing

DR.dr.H. Menker Masqas, SpB, SpBO, FICS

dr. Ety Indrawan, SpMK

dr. Erksdiaz, MSc

**Bagian Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
2010**

**KEEFEKTIFAN PEMBERIAN CEFOTAXIM-GENTAMISIN
DALAM MENURUNKAN JUMLAH KOLONI BAKTERI
PADA
FRAKTUR TERBUKA DERAJAT IIIA**

Oleh

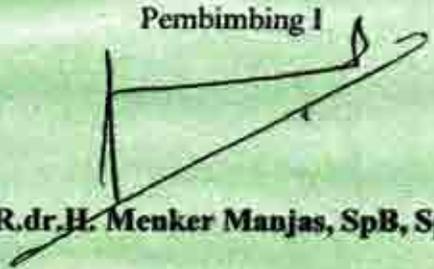
Alwin Permana

**Peserta PPDS I Ilmu Bedah FK Unand
No. Register CHS : 16675**

Penelitian ini sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan
Spesialis Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.
Dibacakan tanggal : 12 Oktober 2010 dan telah diperbaiki

DISETUJUI OLEH :

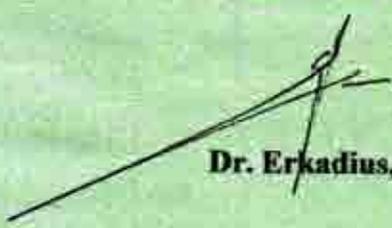
Pembimbing I


DR.dr.H. Menker Manjas, SpB, SpBO, FICS

Pembimbing II


dr. Erly Indrama, SpMK

Pembimbing III


Dr. Erkadius, MSc


**Ketua Bagian
Ilmu Bedah FK Unand**


Dr. H. Asri Zahari, SpB.KBD


**Ketua Program Studi
Ilmu Bedah FK Unand**


Dr. Dody Efmansyah, SpB SpU

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT karena dengan limpahan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul

KEEFEKTIFAN PEMBERIAN CEFOTAXIM-GENTAMICIN DALAM MENURUNKAN JUMLAH KOLONI BAKTERI PADA FRAKTUR TERBUKA DERAJAT IIIA. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan keahlian dalam bidang Ilmu Bedah pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada DR.dr.H. Menker Manjas, SpB, SpBO, FICS, dr. Erly Indrama, SpMK, dr. Erkadius, MSc selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan sampai selesainya tulisan ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada dr.H.Asril Zahari, SpB(K)BD selaku ketua bagian Bedah FK Unand dan dr.Dody Efmansyah SpB, SpU sebagai ketua program studi PPDS I Ilmu Bedah FK Unand yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan dan memberikan bimbingan dalam bidang ilmu Bedah.

Rasa hormat dan terima kasih juga penulis sampaikan kepada guru-guru, Prof.dr.H.Kamardi Thalut, SpB, dr.H.Nawazir Bustami, SpB, dr.H.Rivai Ismail, SpB, dr.H.Ahmad Rizal, SpB, SpBO, FICS, dr.Juli Ismail, SpBTKV, Prof.dr.H.Azamris, SpB(K) Onk, dr.H.Asril Zahari, SpB(K)BD, DR.dr.H. Menker Manjas, SpB, SpBO, FICS, dr.H.Syaiful Saanin, SpBS, dr Dody Efmansyah, SpB, SpU, dr.H.Yusirwan Yusuf, SpB, SpBA, dr.H.Wirisma Arif, SpB(K)Onk, dr.H.Achmad Luthfi, SpB(K)BD, dr Alvarino, SpB, SpU, dr.H.Daan Khambri, SpB(K)Onk, Mkes, dr Yefri Zulfikar, SpB, SpU, dr Raffis Rustam, SpBKV, dr Deddy Saputra, SpBP, dr Ridwan, SpBS, dr Ardian Riza, SpOT, dr Rizky Rahmadian, SpOT, Mkes yang telah mendidik, membimbing, menanamkan sikap disiplin, memupuk rasa tanggung jawab serta berbagi pengalaman kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Dan terima kasih kepada sejawat residen yang telah ikut memberikan sumbangan dalam bentuk tenaga dan pikiran baik selama menjalani pendidikan maupun dalam pelaksanaan penelitian ini.

Untuk orang tua, istri dr Lusita Sylvia SpKK dan putri tercinta Layyina Ashha Putri, terima kasih atas pengorbanan, dukungan moril dan cinta tulus yang telah diberikan selama ini sampai penulis menyelesaikan pendidikan.

Akhirnya untuk kesempurnaan penelitian ini penulis harapkan kritik dan saran kita semua. Semoga Allah senantiasa melimpahkan Rahmat dan Karunia-Nya bagi kita semua. Amin....

Padang Oktober 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Hal
KATA PENGANTAR.....	
ABSTRAK.....	
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Penelitian	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Dan Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Patah Tulang Terbuka.....	4
B. Klasifikasi Patah Tulang Terbuka.....	4
C. Pengelolaan Patah Tulang Terbuka.....	5
D. Pedoman Pemberian Terapi Awal Antibiotik.....	6
E. Patofisiologi Infeksi.....	6
F. Cephalosporin.....	8
G. Gentamisin (Aminoglikosida).....	9
Kerangka Konsep.....	10
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian	11
B. Subyek Penelitian	11
1. Kriteria Inklusi dan eksklusi.....	11
C. Lama penelitian dan lokasi penelitian.....	12
D. Tehnik pengambilan sample.....	12
E. Variabel.....	12
1. Variabel Independen.....	12
2. Variabel Dependen.....	12
F. Definisi Operasional Variabel.....	12
G. Pengolahan dan Analisis Data.....	13
H. Hipotesa.....	13

I. Cara Penelitian.....	13
1 Alat-alat.....	13
2 Bahan.....	14
3 Teknik dan Prosedur Penelitian.....	14
4 Dosis dan Cara Pemberian Terapi awal Antibiotik.....	14
5 Cara Kerja.....	14
6 Penanaman BahanPemeriksaan.....	16
7. Metode Penghitungan Kuman.....	16
8. Alur Penelitian.....	17
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	18
BAB V PEMBAHASAN.....	21
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	23
DAFTAR PUSTAKA.....	24
LAMPIRAN	

Abstrak

KEEFEKTIFAN PEMBERIAN CEFOTAXIM-GENTAMISIN DALAM MENURUNKAN JUMLAH KOLONI BAKTERI PADA FRAKTUR TERBUKA DERAJAT IIIA

Alwin Permana, Menker Manjas, Erly Indrama, Erkadius
Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RS Dr.M.Djamil Padang

Latar Belakang : Dari keseluruhan angka kejadian trauma pada tubuh manusia, dua pertiga di antaranya menimpa sistem muskuloskeletal. Salah satu akibat yang sering terjadi adalah patah tulang, baik tertutup maupun terbuka. Di luar negeri pemakaian terapi awal antibiotik pada patah tulang terbuka derajat IIIA cefazolin-gentamisin merupakan standar terapi sesuai literatur, kecuali bila ditemukan pola kuman yang berbeda. Di RS Dr.M.Djamil Padang pada kasus patah tulang terbuka derajat III A diobati dengan cefotaxim-gentamisin dikarenakan antibiotik spektrum luas, harga yang terjangkau, mudah didapatkan Akan tetapi keefektifannya belum diketahui.

Metode : Penelitian ini merupakan uji intervensi untuk mengetahui keefektifan cefotaxim-gentamisin terhadap penurunan jumlah koloni kuman serta untuk mengetahui pola kuman kontaminan yang ditemukan pada luka penderita patah tulang terbuka derajat IIIA yang dirawat di Unit Gawat Darurat RS Dr.M.Djamil Padang

Hasil : Penelitian dilakukan pada 30 penderita patah tulang terbuka derajat III A di UGD RS.Dr M.Djamil padang dengan rentang usia 12 – 56 tahun. Jenis kelamin penderita adalah 22 laki-laki dan 8 perempuan. Jenis kuman yang ditemukan pada pasien-pasien patah tulang terbuka di RS Dr.M.Djamil Padang dari hasil pemeriksaan kultur bakteri pada kelompok I (pra-debridement), II (24 jam pasca debridement) dan III (72 jam pasca-debridement) *P. aeruginosa*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Klebsiela sp*, *Bacillus sp*, *Proteus sp*. Penderita yang terinfeksi pada kelompok I berjumlah 24 orang dan kelompok II berjumlah 26 orang, sedangkan pada kelompok III sebanyak 18 orang. Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah yang terinfeksi pada kelompok I dan II dengan jumlah infeksi pada kelompok III (chi squared = 5,895; $P < 0,05$).

Terjadi penurunan jumlah koloni kuman pada kelompok I (pra-debridement), II (24 jam pasca debridement) dan III (72 jam pasca-debridement) Pada kelompok I terdapat rata-rata 61.700 ± 39.600 CFU/ml kuman, pada kelompok II 41.700 ± 25.100 kuman, dan pada kelompok III 23.700 ± 29.300 kuman. Analisa varians (ANOVA) menunjukkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok dengan nilai $F_{2,89} = 10,65$ dan nilai $P = 0.000073$. Analisa selanjutnya dengan prosedur perbandingan ganda (Multiple Comparison Procedure) menunjukkan bahwa kelompok III berbeda secara bermakna dari kelompok I dan II ($P < 0,05$); dan kelompok II juga berbeda secara bermakna ($P < 0,05$) dari kelompok I.

Kesimpulan : Penderita terbanyak yang mengalami patah tulang terbuka derajat III A adalah laki-laki (73,3%) dengan rentang usia 12-56 th. Pola kuman yang ditemukan pada pasien-pasien patah tulang terbuka di RS Dr.M.Djamil Padang adalah : *P. aeruginosa*, *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Klebsiela sp*, *Bacillus sp*, *Proteus sp*. Pemberian cefotaxim-gentamisin efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada fraktur terbuka derajat III A.

Kata Kunci : Patah tulang terbuka derajat IIIA, kombinasi antibiotik, hitung koloni bakteri.

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Dari keseluruhan angka kejadian trauma pada tubuh manusia, dua pertiga di antaranya menimpa sistem muskuloskeletal. Salah satu akibat yang sering terjadi adalah patah tulang, baik tertutup maupun terbuka. Pada patah tulang terbuka terjadi kerusakan dan kehilangan jaringan lunak mulai dari kulit, jaringan subkutis, otot, ligamen, dan periosteum. Di samping patah tulang, juga terjadi hubungan langsung antara fragmen tulang dengan dunia luar sehingga terjadi kontaminasi luka oleh berbagai jenis kontaminan yang berasal dari lingkungan dan menimbulkan risiko infeksi, yang berpotensi menimbulkan komplikasi-komplikasi.¹⁻⁶

Di RS Dr.M.Djamil Padang pada tahun 2009 didapatkan data bahwa jumlah pasien patah tulang yang dilakukan tindakan dikamar operasi IGD sebanyak 353 orang, (20,5%) menyebabkan patah tulang panjang terbuka, (51,3%) termasuk ke dalam derajat III A, insiden kejadian patah tulang paling banyak didapatkan pada laki-laki (76,3%) dengan kelompok usia tersering antara 10–60 tahun dan pada umumnya mereka mempunyai aktivitas dan mobilitas tinggi.

Kejadian infeksi pada patah tulang terbuka tercatat 10 sampai 20 kali lebih sering dibandingkan patah tulang tertutup. Hal ini terjadi karena beberapa faktor antara lain adanya energi tinggi dari trauma, suplai darah yang kurang baik, dan kontaminasi pada daerah patah tulang saat terjadi cidera³

Risiko terjadinya infeksi pada patah tulang terbuka dapat sesuai dengan derajat patah tulang. Menurut Gustillo, pada patah tulang terbuka derajat I insidensi infeksi berkisar dari 0% sampai 2%, sedangkan derajat II berkisar dari 2% sampai 7%. Untuk patah tulang terbuka derajat III A insidensi infeksi adalah 24%, sementara untuk derajat III B angka tersebut berkisar antara 10% sampai 50%. Insidensi infeksi pada patah tulang terbuka derajat III C berkisar antara 25% sampai dengan 50%, dengan angka amputasi lebih dari 50%.^{1,3,6}

Gustillo menyatakan bahwa 70% patah tulang terbuka derajat III telah terkontaminasi oleh kuman, dan yang terbanyak adalah *Staphylococcus aureus*. Russel

mendapatkan sebagian besar kontaminan adalah bakteri Gram negatif. Penelitian Nursuandi dan Ismiarto di Bandung mendapatkan angka kejadian infeksi tujuh hari pasca debridement adalah 55% dengan hasil kultur terutama *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella sp*, dan *S. Epidermidis*.^{6,7}

Dari data hasil kultur usapan alat dan bahan yang berhubungan dengan ruangan IGD RS Dr.M.Djamil Padang Januari 2010 didapatkan hasil kultur terutama *Pseudomonas sp*, *Basillus sp*, *S.Epidermidis*, *Klebsiella sp*

Di luar negeri pemakaian terapi awal antibiotik pada patah tulang terbuka derajat III A menurut Gustillo adalah cefazolin-gentamisin yang didasarkan pada pola kuman dan spektrum kepekaan antibiotik. Di RS Dr.M.Djamil Padang pada kasus patah tulang terbuka derajat III A diobati dengan cefotaxim-gentamisin. Alasan pemakaian cefotaxim-gentamisin adalah karena mudah didapatkan, merupakan antibiotik spektrum luas, dan harga yang lebih terjangkau oleh masyarakat. Akan tetapi keefektifannya belum diketahui dan sampai saat ini belum ada penelitian atau kepustakaan mengenai pemakaian cefotaxim-gentamisin pada patah tulang terbuka derajat III A.

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui keefektifan pemberian cefotaxim-gentamisin yang ada terhadap kemajuan penanganan infeksi mulai dari saat datang sampai luka sembuh.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas, masalah dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut :

- Apakah pemberian cefotaxim-gentamisin efektif dalam menurunkan jumlah koloni kuman pada patah tulang terbuka derajat III A ?

C. Tujuan dan Manfaat Penelitian

1. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui keefektifan pemberian cefotaxim-gentamisin dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada patah tulang terbuka derajat III A.

Tujuan Khusus

Mengetahui keefektifan pemberian cefotaxim-gentamisin dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada patah tulang terbuka derajat III A, untuk membuat standar terapi kombinasi antibiotik yang dapat menurunkan jumlah koloni bakteri pada patah tulang terbuka derajat III A.

2. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk memberikan pengetahuan mengenai keefektifan pemberian cefotaxim-gentamisin dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada patah tulang terbuka derajat III A, untuk memberikan standar pemberian cefotaxim-gentamisin pada penanganan patah tulang terbuka derajat III A.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Patah Tulang Terbuka

Patah tulang terbuka adalah patah tulang yang ditandai oleh adanya kontak langsung antara bagian tulang dengan dunia luar tubuh, disertai dengan trauma dari jaringan lunak di atasnya dengan berbagai tingkat derajat kerusakan. Akibat adanya luka dan kerusakan kulit, bakteri dari luar dapat masuk dan menyebabkan kontaminasi luka. Derajat kontaminasi pada patah tulang terbuka sangat dipengaruhi oleh luasnya kerusakan jaringan lunak dan lamanya waktu sejak kejadian. Jika patah tulang terbuka telah terjadi lebih dari delapan jam, derajat kontaminasi luka akan meningkat.¹⁻⁶

Tujuan utama pengobatan pada patah tulang terbuka adalah mencegah terjadinya infeksi, di samping pengobatan terhadap tulang yang mengalami patah tersebut. Oleh karena itu, penanganan awal terhadap penderita patah tulang terbuka akan menentukan hasil akhir trauma terhadap kehidupan dan fungsi ekstremitas bersangkutan. Pengelolaan yang adekuat akan mengembalikan fungsi dan kehidupan normal, sedangkan penanganan yang tidak adekuat akan menyebabkan terjadinya komplikasi seperti infeksi, disuse osteoporosis, ataupun non union.¹⁻⁶

B Klasifikasi Patah Tulang Terbuka

Klasifikasi patah tulang terbuka yang paling umum digunakan sampai saat ini adalah menurut Gustilo dan Anderson, yang membagi patah tulang terbuka menjadi tiga kategori berdasarkan derajat kerusakan pada jaringan lunak dan tulang, dan pada derajat kontaminasi luka. Risiko terjadinya infeksi pada patah tulang terbuka dapat diperkirakan berdasarkan klasifikasi tersebut di atas. Pada patah tulang terbuka derajat I insidensi infeksi berkisar antara 0% sampai 2%, sedangkan derajat II berkisar antara 2% sampai 7%. Untuk patah tulang terbuka derajat IIIA insidensi infeksi adalah 24%, sementara untuk derajat IIIB angka tersebut meningkat tajam yang berkisar antara 10% sampai 50%. Insidensi infeksi pada patah tulang terbuka derajat IIIC berkisar antara 25% sampai dengan 50%, dengan angka amputasi lebih dari 50%.¹⁻⁶

Klasifikasi Patah Tulang Terbuka Menurut Gustilo-Anderson :⁸

Tipe I: Luka kecil dari 1 cm luka karena tusukan dari fragmen tulang yang menembus kulit. Terdapat sedikit kerusakan jaringan dan tidak terdapat tanda-tanda trauma yang hebat pada jaringan lunak. Fraktur yang terjadi biasanya bersifat simple, transversal, atau sedikit komunitif.

Tipe II: Luka 1 cm atau lebih tetapi tidak ada kerusakan jaringan yang hebat, dengan sedikit kontaminasi dari fraktur.

Tipe III: Terdapat kerusakan yang luas pada kulit, jaringan lunak dan struktur neurovaskular, dengan kontaminasi yang hebat.

Tipe III dibagi lagi dalam sub tipe :

- Tipe IIIA: Jaringan lunak cukup menutup tulang yang patah walaupun kerusakan jaringan hebat. Fraktur bersifat segmenal atau komunitif yang hebat.
- Tipe IIIB: Fraktur disertai trauma hebat dengan kerusakan dan kehilangan jaringan, terdapat pendorongan periostium, tulang terbuka, kontaminasi yang hebat serta fraktur komunitif yang hebat.
- Tipe IIIC: Fraktur terbuka yang disertai kerusakan arteri yang memerlukan perbaikan tanpa memperhatikan tingkat kerusakan jaringan lunak.

C. Pengelolaan Patah Tulang Terbuka

Dalam menangani patah tulang terbuka ada beberapa prinsip yang perlu diperhatikan sehingga mendapatkan hasil yang baik. Patah tulang terbuka harus dianggap sebagai kasus gawat darurat sehingga penanganannya harus sesegera mungkin. Untuk itu perlu diadakan evaluasi awal dan penentuan adanya kelainan yang dapat menyebabkan kematian. Antibiotika diberikan dalam ruang gawat darurat, di kamar operasi dan setelah operasi selama 2 sampai 3 hari. Debridement dan irigasi yang baik harus segera dilakukan dan diulangi dalam waktu 24-72 jam berikutnya. Stabilisasi fraktur dilakukan, luka dibiarkan terbuka selama lima sampai tujuh hari, dan lakukan bone graft autogenous secepatnya. Langkah selanjutnya adalah rehabilitasi anggota gerak yang terkena.^{6,8}

D. Pedoman Pemberian Terapi Awal Antibiotik

Tujuan pemberian terapi awal antibiotik adalah untuk mengurangi angka infeksi. Pengurangan kejadian infeksi luka pascaoperasi menyebabkan proses penyembuhan patah tulang berlangsung lebih baik, lama perawatan pasien menjadi lebih pendek, dan beban biaya pengobatan secara keseluruhan menjadi lebih ringan. Pemberian antibiotika juga memberikan ketenangan kepada operator yang melakukan pembedahan dengan adanya perlindungan dari antibiotika profilaktik terhadap infeksi yang mengancam pasien dengan patah tulang terbuka.^{9,10}

Untuk dapat memenuhi syarat optimal sebagai terapi awal antibiotik, maka antibiotik tersebut harus mempunyai spektrum yang luas sehingga mampu bekerja melawan bakteri Gram positif dan negatif, mampu melawan bakteri aerob dan anaerob, Antibiotika tersebut juga hendaknya bersifat mematikan bakteri (bakterisid) atau sekurang-kurangnya mampu menghambat pertumbuhan bakteri kontaminan (bakteriostatik), tanpa efek toksik terhadap pasien. Waktu paruh (halftime) yang panjang dapat memberikan kontak lebih lama dengan bakteri dan dapat diberikan lebih awal sebelum operasi. Daya penetrasi yang baik ke jaringan juga dibutuhkan karena sebagian besar antibiotik mempunyai masalah dalam hal ini, terutama untuk melewati barier otak.^{9,10}

Pemberian antibiotik pada patah tulang terbuka disesuaikan dengan derajat beratnya. Menurut klasifikasi Gustillo Anderson, untuk tipe IIIA diberikan cefalosporin generasi I, cefazolin ditambah dengan aminoglikosida. Tambahan aminoglikosida disarankan oleh Gustillo Anderson pada patah tulang terbuka derajat IIIA karena tingginya kejadian infeksi akibat kuman Gram negatif pada patah tulang terbuka.¹⁻⁶

E. Patofisiologi Infeksi

Pada patah tulang terbuka, saat barier kulit terganggu bakteri masuk dari lingkungan sekitar dan berusaha untuk menempel dan berkembang biak. Semakin luas zona injuri dan banyaknya jaringan nekrotik, semakin besar potensi nutrisi bagi bakteri. Dengan terganggunya vaskularisasi, sistem imunitas seluler dan humoral tubuh tidak akan dapat mencapai daerah tersebut. Oleh karena itu akan terjadi perlombaan antara

bakteri yang akan menimbulkan infeksi dengan tubuh yang akan memacu mekanisme imun guna memerangi infeksi.⁶

Virulensi suatu mikroorganisme tergantung pada kemampuannya bertahan di substrat yang ada di inangnya (seperti kulit yang nekrotik, fascia dan tulang). Patogeniknyanya adalah kemampuan serangan untuk melawan sistem kekebalan tubuh inang. Reaksi terhadap benda asing saat ini di kenal sebagai suatu interaksi glycoprotein bakteri yang kompleks yang akan melindungi bakteri dari fagosit sel darah putih. Setelah bakteri memasuki tubuh, melekat pada substrat sel induk, menyekresi perlindungan hormon dan glycoprotein, mereka bisa berlanjut ke proses replikasi sel dan menyebabkan infeksi klinis. Pertumbuhan bakteri kemudian berlangsung di dalam suatu kapsul sampai sumber nutrisi habis, induknya mati, atau sistem kekebalan induknya berhasil menetralkan infeksi. Jika induknya berhasil selamat bakteri tersebut akan di musnahkan atau ditekan dan di isolasi menciptakan suatu osteomyelitis kronis.⁶

Kuman mengeluarkan substansi seperti eksotoksin, agresin, enterotoksin, dan endotoksin yang dapat merusak sel. Endotoksin merupakan antigen yang diproduksi oleh mikroorganisme dan berefek toksik baik lokal maupun sistemik baik selama bakteri masih hidup maupun sudah mati. Endotoksin berinteraksi dan menyebabkan lisis lipoprotein membran sel, dilatasi langsung pembuluh darah dan dapat lisis dinding sel darah merah. Endotoksin yang merupakan suatu lipopolisakarida di struktur dinding sel bakteri Gram negatif, berperan dalam proses invasi dengan merusak sel di daerah infeksi. Endotoksin juga bekerja sistemik dan mengakibatkan trauma pada berbagai jaringan secara langsung atau via substansi lain yang diaktifkannya. Bila jumlah dan potensi virulensi kuman melebihi kemampuan jaringan lokal untuk menghancurkannya, maka kuman tersebut akan bermultiplikasi dan merusak jaringan tersebut kecuali bila terdapat respons imunologik dan inflamasi.¹¹

Deteksi terjadinya infeksi pada luka dapat dilihat secara klinis dengan menggunakan kriteria yang disederhanakan dari CDC (Centers for Disease Control and Prevention), yaitu ditemukannya sekret purulen, abses atau selulitis yang menyebar pada luka, atau dengan pemeriksaan penunjang lain seperti peningkatan leukosit, laju endap darah, serta protein C-reaktif dan kultur. Kejadian infeksi dapat diketahui melalui

pemeriksaan hitung koloni bakteri. Parameter yang dipakai untuk menilai infeksi adalah hitung koloni dan dinyatakan positif infeksi jika ditemukan lebih dari $10^{5,10,12}$

F. Cephalosporin

Cephalosporin ditemukan dan digunakan untuk pertama kali di Sardinia tahun 1948 oleh Giuseppe Brotzu, pertama kali diisolasi dari pembiakan *Cephalosporium acremonium*, dan termasuk antibiotik golongan β -laktam. Nukleus sefalosporin, 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) yang dihasilkan dari cephalosporin C, strukturnya ternyata mirip dengan nukleus penicillin 6-aminopenicillanic acid. Modifikasi rantai 7-ACA menghasilkan suatu antibiotik yang berguna.^{13,14}

Cephalosporin bersifat bakterisidal dan mempunyai mekanisme kerja seperti antibiotik beta laktam lain seperti penisilin. Ia menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Lapisan peptidoglikan penting untuk mempertahankan integritas struktur sel. Tahap akhir pembentukan transpeptida difasilitasi oleh transpeptidase yang dikenal dengan penicillin binding proteins (PBPs). PBPs terikat dengan D-Ala yang berada di ujung mukopeptida (peptidoglycan precursors) untuk berikatan dengan peptidoglikan. Antibiotik beta laktam mirip dengan reseptor ini dan melakukan kompetitif inhibitor terhadap ikatan PBP dan peptidoglikan.^{13,14}

Cephalosporin diindikasikan sebagai profilaksis atau pengobatan pada infeksi bakteri yang sensitif. Efek samping yang umumnya terjadi pada pemakaian sefalosporin adalah diare, mual, ruam kulit, gangguan elektrolit, dan nyeri atau inflamasi pada tempat penyuntikan. Kontraindikasi adalah gangguan fungsi ginjal, alergi terhadap sefalosporin dan reaksi hipersensitif tipe I terhadap penisilin.^{13,14}

Generasi I sefalosporin terutama ditujukan untuk bakteri Gram positif dan generasi III lebih ke arah bakteri Gram negatif. Setiap generasi yang lebih baru mempunyai spektrum yang lebih kuat ke arah Gram negatif dibanding generasi sebelumnya dan sebaliknya berkurang aktivitasnya terhadap Gram positif.^{13,14}

Cefotaxim merupakan salah satu golongan cefalosporin generasi III yang diberikan secara parenteral. Mekanisme kerjanya adalah menginhibisi sintesis dinding sel dengan cara berikatan pada satu atau lebih penicillin binding proteins (PBPs) yang akhirnya akan menghambat tahap akhir transpeptidase sintesis peptidoglikan dinding sel

bakteri. Spektrum antimikrobanya adalah terhadap golongan Gram positif dan bakteri Gram negatif aerobik. Kadar di dalam plasma pada pemberian 1 g IV 60-140 µg/mL.^{13,14}

G. Gentamisin (Aminoglikosida)

Gentamisin merupakan salah satu jenis aminoglikosida, di antaranya amikasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, streptomisin, tobramisin, dan apramisin. Aminoglikosida yang berasal dari derivat genus *Streptomyces* diberi nama dengan akhiran mycin, sedangkan yang berasal dari derivat *Micromonospora* diberi nama dengan akhiran micin.¹⁵

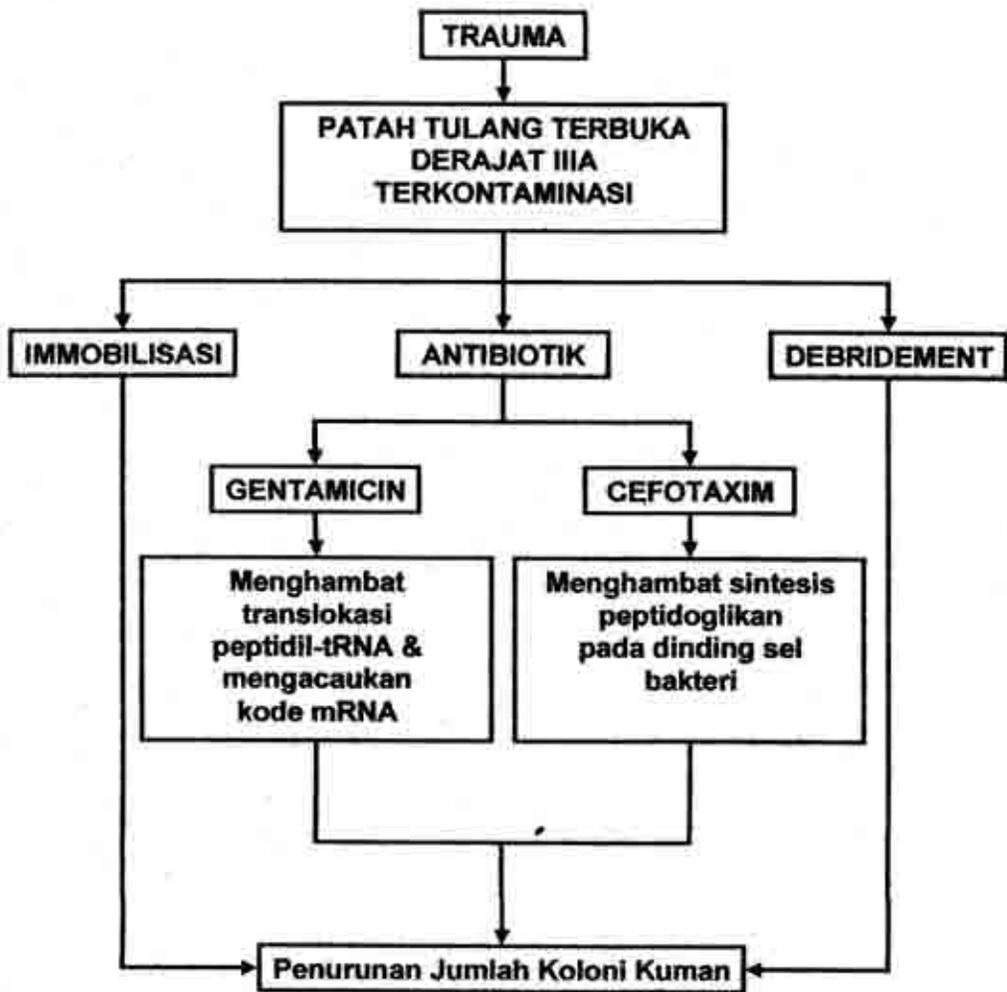
Gentamisin bekerja dengan cara berikatan dengan subunit 30S Ribosom bakteri (beberapa berikatan dengan subunit 50S), menghambat translokasi peptidil-tRNA dari A-site ke P-site dan juga mengacaukan kode mRNA, sehingga menyebabkan bakteri gagal mensintesis protein vital untuk pertumbuhannya. Tidak ada hubungan antara dosis pemberian dan kadar kumulatif dalam darah. TDM (therapeutic drug monitoring) dianjurkan untuk mendapatkan dosis yang tepat.¹⁵

Spektrum antibiotik gentamisin terutama pada infeksi aerob bakteri Gram-negatif seperti *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, dan *Enterobacter*. Selain itu, ada beberapa infeksi oleh bakteri Gram positif juga sensitif terhadap gentamisin. Biasanya gentamisin digunakan dalam kombinasi dengan antibiotik betalaktam pada infeksi Streptokokus.

Toksisitas gentamisin tergantung dari dosis yang diberikan sehingga semua pasien yang mendapat terapi aminoglikosida ini dapat mengalami intoksikasi bila pemberiannya terlalu besar. Oleh sebab itu penghitungan dosis didasarkan pada berat badan pasien. Toksisitas ini dapat terjadi terhadap telinga (ototoxicity) dan ginjal (nephrotoxicity). Gangguan vestibular, hearing loss, dan tinitus bersifat irreversible. Oleh karena itu dosis harus dihitung dengan cermat.¹⁵

Karena obat ini tidak dapat diserap di usus, maka diberikan secara intravena atau intramuskular. Kontraindikasi adalah pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.¹⁵

KERANGKA KONSEP



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian.

Penelitian ini merupakan uji intervensi untuk mengetahui keefektifan cefotaxim-gentamisin terhadap penurunan jumlah koloni kuman serta untuk mengetahui pola kuman kontaminan yang ditemukan pada luka penderita patah tulang terbuka derajat IIIA yang dirawat di Unit Gawat Darurat RS Dr.M.Djamil Padang.

B. Subyek Penelitian.

Subyek pada penelitian ini adalah penderita patah tulang terbuka derajat IIIA yang datang dan mendapat perawatan di Unit Gawat Darurat RS Dr.M.Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi.

1 Kriteria Inklusi dan eksklusi.

a. Kriteria inklusi

- i. Usia 10-60 th.
- ii. Luka patah tulang terbuka derajat IIIA.
- iii. Pasien yang dilakukan debridement di kamar operasi.
- iv. Pasien yang memungkinkan untuk dilakukan swap pada luka operasi.

b. Kriteria eksklusi, yaitu:

- i. Pasien dengan patah tulang patologis.
- ii. Pasien menderita infeksi tulang dan atau jaringan lunak sebelumnya di lokasi patah tulang.
- iii. Pasien dengan riwayat alergi terhadap cefotaxim atau gentamisin.
- iv. Pasien dengan status imunologi dan gizi buruk.
- v. Pasien dengan penyakit dasar penyerta.

C. Lama penelitian dan lokasi penelitian.

Penelitian dilaksanakan di RS Dr.M.Djamil Padang, bertempat di Unit Gawat Darurat (UGD), kamar operasi, bangsal rawat orthopaedi, dan Laboratorium Mikrobiologi FK UNAND , pada bulan Februari – Juli 2010.

D. Penentuan sample

Jumlah sampel ditentukan berdasarkan insidensi kejadian infeksi pada patah tulang terbuka, yaitu. 24%. Derajat kesalahan (alpha) sebesar 0,05 memberikan nilai z sebesar 1,96, dan ketepatan (e) sebesar 20%. Dengan rumus jumlah sampel adalah $z^2(p*q)/e^2$, atau sama dengan $1,96^2*(0,24*0,76)/0,2^2$, sama dengan 17,52 dan dibulatkan menjadi 18.

Penelitian ini menggunakan 30 sample konsekutif pasien fraktur terbuka derajat IIIA, dengan pertimbangan bahwa angka ini memudahkan untuk analisa non-parametrik jika diperlukan. Dengan jumlah ini diharapkan ketepatan meningkat menjadi 15%

E. Variabel

1. Variabel Independen

Variabel independen penelitian ini adalah 30 pasien fraktur terbuka derajat IIIA, usia 10-60 th, laki-laki atau perempuan yang dilakukan debridement di kamar operasi, mendapat kombinasi antibiotik cefotaxim-gentamisin, dan diimmobilisasi menggunakan posterior slab.

2. Variabel Dependen.

Variabel dependen penelitian ini adalah jumlah koloni bakteri pada pasien fraktur terbuka derajat IIIA

F. Definisi Operasional Variabel.

1. Usia 10-60 th.
2. Jenis kelamin: jenis kelamin ditentukan laki-laki atau perempuan.

3. Debridement adalah: yaitu membuang jaringan yang telah mati di antaranya kulit, subkutis, fasia, otot, dan fragmen tulang yang kecil-kecil.
4. Selang waktu antara trauma dan debridement: interval antara terjadinya patah tulang terbuka hingga dilakukannya debridement.
5. Kombinasi antibiotik: yaitu cefotaxim-gentamisin
6. Jenis immobilisasi: jenis immobilisasi yang digunakan posterior slab.
7. Jumlah koloni bakteri: pada penelitian ini penilaian infeksi dilakukan dalam kurun waktu 3 hari pasca patah tulang terbuka dan didasarkan pada hitung koloni. Parameter hitung koloni dapat diperkirakan akan terjadi infeksi bila kulit pada tepi luka fraktur terbuka mengandung bakteri $> 10^5$ CFU/ml.

G. Pengolahan dan Analisis Data

Data diolah setelah terdapat hasil kultur dan hitung jumlah koloni bakteri. Analisa data dihitung secara statistik parametrik ANOVA dan t-Test. Untuk data non parametrik digunakan Fischer Exact Test.

H. Hipotesa

H_0 : Pemberian cefotaxim-gentamisin tidak efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada patah tulang terbuka derajat IIIA.

H_a : Pemberian cefotaxim-gentamisin efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada patah tulang terbuka derajat IIIA.

I. Cara Penelitian

I Alat-alat

- a. Instrumen debridement.
- b. Lempeng agar darah (LAD)
- c. Bouillion.
- d. Vortex Mixer.

2 Bahan

Antibiotik yang digunakan adalah:

- a. Cefotaxim injeksi.
- b. Gentamisin injeksi.

3 Teknik dan Prosedur Penelitian

Tindakan sebelum pengambilan bahan pemeriksaan adalah menjelaskan terlebih dahulu pada penderita yang memenuhi kriteria tentang keikutsertaannya dalam penelitian. Apabila pasien setuju diikutsertakan dalam penelitian, maka dilakukan informed consent kemudian dicatat identitasnya.

4 Dosis dan Cara Pemberian Terapi awal Antibiotik

- a. Cefotaxim: Pemberian secara intravena dengan dosis 1-2 gr/hr untuk dewasa dan 100-200 mg/kgBB/hr untuk anak 30 menit sebelum operasi dan setiap 12 jam sampai 72 jam.
- b. Gentamisin: Pemberian secara intravena dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hr IV 30 menit sebelum operasi dan setiap 12 jam sampai 72 jam.

5 Cara Kerja

Terhadap pasien yang memenuhi kriteria untuk ikut serta dalam penelitian ini selanjutnya dilakukan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Diberikan kombinasi antibiotik yaitu cefotaxim-gentamisin secara intravena, setelah dilakukan skin test terlebih dahulu
2. Diberikan antitetanus profilaksis; antitetanus serum.
3. Pengambilan bahan pemeriksaan I dari luka patah tulang terbuka derajat IIIA pada saat sebelum debridement berupa swap jaringan dasar luka
4. Dilakukan irigasi luka dengan cairan garam fisiologis sebanyak dua liter menggunakan NaCl 0,9%.
5. Dilakukan penarikan atau traksi sesuai sumbu panjang tulang dan diikuti dengan immobilisasi sementara menggunakan bidai kayu.

6. Di kamar bedah, setelah pasien dibius selanjutnya diposisikan dan dilakukan pencucian luka dan preparasi kulit menggunakan povidon iodine 10%
7. Dilakukan draping sebagaimana prosedur pembedahan pada umumnya.
8. Debridement diawali dengan pembuangan kulit yang mati hingga tepinya berdarah, selanjutnya jaringan subkutis yang mati berikut jaringan yang terkontaminasi dibuang.
9. Jika ditemukan vena yang sudah avital dilakukan pemotongan dan koagulasi.
10. Jaringan lemak yang mati dibuang hingga bersih dan mengeluarkan darah.
11. Jika diperlukan, fascia dibuka untuk melihat tendo dan otot dengan jelas.
12. Jaringan otot yang mati dibuang dengan memperhatikan 4 C (color, contractility, circulation, dan consistency).
13. Luka diperluas untuk mendapatkan pandangan yang jelas pada lokasi patah tulang, bagian tulang yang sangat terkontaminasi dibuang.
14. Kontaminasi pada kanalis medularis juga dibersihkan.
15. Setelah semua jaringan mati dibuang dan dibersihkan, dilakukan irigasi luka dengan menggunakan larutan garam fisiologis sebanyak 6-10 liter menggunakan NaCl 0,9 % dan diberikan hidrogen peroksida.
16. Jika luka dapat ditutup, dilakukan penjahitan pada luka yang merupakan hasil pelebaran, sisa luka ditutup dengan longgar.
17. Dilakukan immobilisasi dengan posterior slab.
18. Pengambilan bahan pemeriksaan II dari luka patah tulang terbuka derajat IIIA setelah 24 jam pasca debridement berupa swap.
19. Pengambilan bahan pemeriksaan III dari luka patah tulang terbuka derajat IIIA setelah 72 jam pasca debridement berupa swap.
20. Bahan pemeriksaan dibawa ke laboratorium Mikrobiologi Klinik FK UNAND, untuk diamati dan dihitung pertumbuhan koloni bakteri dan jenis koloni bakteri yang tumbuh diidentifikasi.

6. Penanaman Bahan Pemeriksaan pada Lempeng Agar Darah

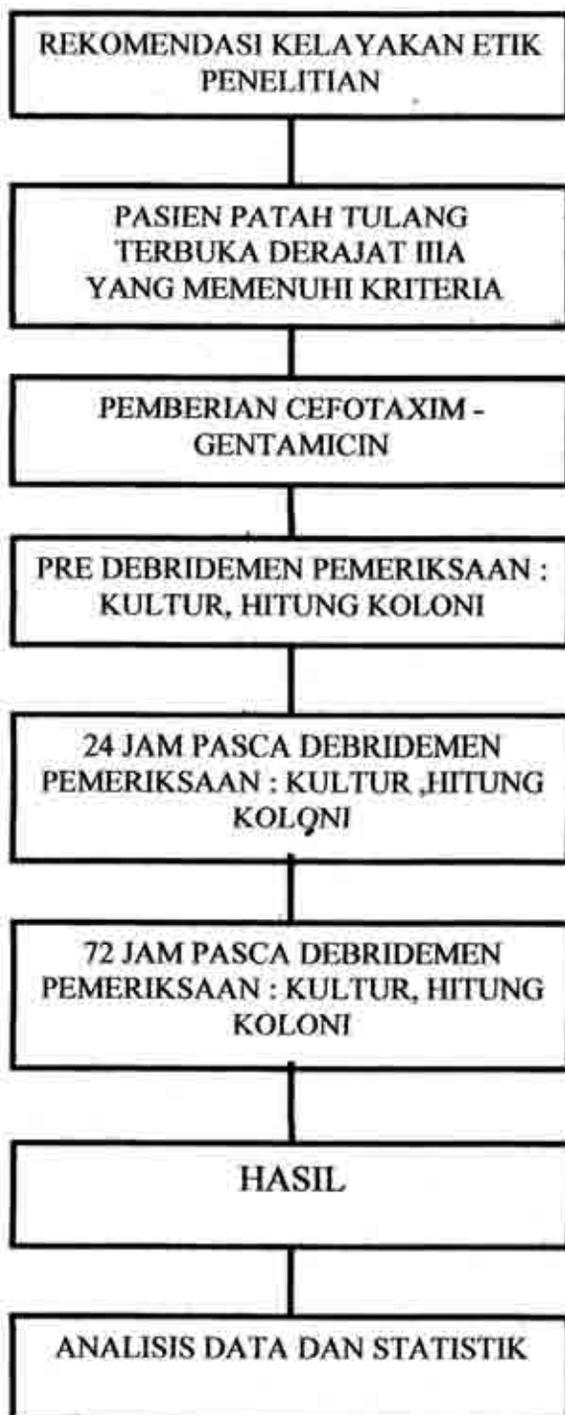
Bahan pemeriksaan diambil dan kemudian dilakukan tindakan sebagai berikut:

1. Tabung reaksi yang berisikan Bouillion dan bahan pemeriksaan lalu dikocok sampai homogen dengan menggunakan alat pencampur (Vortex Mixer).
2. Bahan pemeriksaan diambil dengan menggunakan ose terkalibrasi yang berukuran 10 mikro liter.
3. Kemudian diinokulasi pada media LAD dan dieramkan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam.
4. Setelah 24 jam dilakukan pengamatan/identifikasi jumlah koloni dan jenis kuman yang tumbuh.

7. Metode Penghitungan Kuman

Penghitungan jumlah kuman dilakukan secara langsung dengan menghitung jumlah koloni kuman satu per satu berdasarkan koloni kuman yang tumbuh pada lempeng agar darah setelah 24 jam. Jumlah kuman dihitung dari koloni yang tumbuh pada lempeng agar darah dikalikan dengan faktor dilusi atau pengenceran, yaitu 10 kali. Sebagai contoh apabila ditemukan 100 kuman dalam LAD, maka setelah dikalikan dengan faktor dilusi tersebut di atas menghasilkan jumlah koloni kuman 1.000 CFU/mL.

8. Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada 30 penderita patah tulang terbuka derajat III A di UGD RS.Dr M.Djamil Padang dengan rentang usia 12 – 56 tahun, dan rata-rata usia 30.5 tahun. Jenis kelamin penderita adalah 22 laki-laki dan 8 perempuan. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa :

1. Jenis kuman yang ditemukan pada pasien-pasien patah tulang terbuka di RS Dr.M.Djamil Padang dari hasil pemeriksaan kultur bakteri pada kelompok I (pra-debridement), II (24 jam pasca debridement) dan III (72 jam pasca-debridement) terlihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Jenis Kuman Hasil Pemeriksaan Kultur Bakteri

Jenis kuman	I	II	III
Bacillus sp	3	4	3
Klebsiella sp	3	4	4
P.aeruginosa	8	8	4
Staph aureus	6	4	2
Staph. Epidermidis	7	6	4
Proteus sp			1
Subtotal	27	26	18
-- (steril)	6	4	12
Total	33	30	30

2. Penderita yang terinfeksi pada kelompok I berjumlah 24 orang dan kelompok II berjumlah 26 orang, sedangkan pada kelompok III sebanyak 18 orang (Tabel 4.2). Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah yang terinfeksi pada kelompok I dan II dengan jumlah infeksi pada kelompok III (chi squared = 5,895; $P < 0,05$.)

Tabel 4.2 Jumlah subjek terinfeksi pada setiap kelompok.

No.	Jumlah I	Jumlah II	Jumlah III
Infeksi	24	26	18
Steril	6	4	12
Total	30	30	30

3. Terjadi penurunan jumlah koloni kuman pada kelompok I (pra-debridement), II (24 jam pasca debridement) dan III (72 jam pasca-debridement) terlihat pada Tabel 4.3. Pada kelompok I terdapat rata-rata 61.700 ± 39.600 CFU/ml kuman, pada kelompok II 41.700 ± 25.100 kuman, dan pada kelompok III 23.700 ± 29.300 kuman. Analisa varians (ANOVA) menunjukkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok dengan nilai $F_{2,89} = 10,65$ dan nilai $P = 0.000073$. Analisa selanjutnya dengan prosedur perbandingan ganda (Multiple Comparison Procedure) menunjukkan bahwa kelompok III berbeda secara bermakna dari kelompok I dan II ($P < 0,05$); dan kelompok II juga berbeda secara bermakna ($P < 0,05$) dari kelompok I.

Tabel 4.3 Jumlah kuman Hasil Pemeriksaan Kultur Bakteri dalam ribuan CFU/ml

No.	Jumlah I	Jumlah II	Jumlah III
1	110	50	20
2	80	60	30
3	0	30	0
4	60	30	0
5	110	50	110
6	80	50	0
7	0	30	0
8	40	20	10
9	40	0	0
10	70	40	20
11	70	50	20
12	0	70	40
13	0	40	10
14	80	60	30
15	110	70	50
16	0	50	30
17	10	60	110
18	110	80	50
19	0	0	0
20	110	80	50
21	90	60	30
22	60	40	0
23	30	0	0
24	50	20	0
25	20	0	0
26	50	20	0
27	90	60	30
28	110	80	40
29	60	20	0
30	80	50	30
Mean	61.7	41.7	23.7
SD	39.6	25.1	29.3

Jumlah kuman dinyatakan dalam ribuan CFU/ml, angka 0 adalah steril, dan angka di atas 100 (ribu) dinyatakan sebagai 110 (ribu) CFU/ml.

BAB V

PEMBAHASAN

Penderita patah tulang terbuka derajat IIIA yang datang ke UGD RS Dr.M.Djamil Padang periode Februari hingga Agustus 2010 yang memenuhi kriteria dan ikut dalam penelitian ini sebanyak 30 orang, terbagi atas jenis kelamin laki-laki 22 orang (73,3%) dan perempuan 8 orang (26,7%) dengan rentang usia 12 – 56 tahun, dan rata-rata usia 30.5 tahun .Hal ini sesuai dengan data yang diperoleh dari jumlah pasien fraktur OK UGD RS Dr.M.Djamil Padang selama tahun 2009 yaitu penderita laki-laki (76,2%) dan kunjungan pasien poliklinik (72,8%) lebih banyak dari wanita.

Dalam penelitian ini jenis bakteri yang ditemukan adalah *P. aeruginosa*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Klebsiela sp.*, *Bacillus sp.*, *Proteus sp.* Dari beberapa strain bakteri tersebut termasuk ke dalam bakteri gram positif dan merupakan flora normal pada kulit yang pada keadaan tertentu dapat menyebabkan patogen. Sedangkan beberapa strain bakteri lainnya seperti *Klebsiela sp.*, *P. aeruginosa*, *Bacillus sp.*, *Proteus sp.* termasuk ke dalam bakteri gram negatif nosokomial dikarenakan bakteri tersebut dapat ditemukan pada instrumen, cairan irigasi maupun di udara bebas. Hal tersebut sesuai yang dikemukakan Gustillo bahwa 70% patah tulang terbuka derajat III terkontaminasi oleh kuman, dan yang terbanyak adalah golongan *Staphylococcus aureus*, sedangkan Russel mendapatkan sebagian besar kontaminan adalah bakteri Gram negatif. Sehingga pada tahun 1995 digunakan sefalosporin generasi I ditambah aminoglikosida sebagai dasar pemakaian terapi awal antibiotik pada patah tulang terbuka derajat III. Penelitian Nursuandi dan Ismiarto di Bandung mendapatkan angka kejadian infeksi tujuh hari pasca debridement adalah 55% dengan hasil kultur terutama *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella sp.*, dan *Staph. epidermidis*.^{6,7}

Dan dari data hasil kultur usapan alat dan bahan yang berhubungan dengan ruangan IGD RS Dr.M.Djamil Padang Januari 2010 didapatkan hasil kultur terutama *Pseudomonas sp.*, *Basillus sp.*, *S.epidermidis*, *Klebsiella sp.*

Terdapatnya bakteri Gram negatif nosokomial mungkin dapat disebabkan oleh karena tindakan di UGD yang kurang memperhatikan prinsip-prinsip sterilitas dan

kurangnya sterilitas peralatan yang digunakan. Faktor lainnya adalah lamanya waktu tunggu menuju kamar bedah sehingga meningkatkan risiko kontak dengan bakteri nosokomial yang terdapat di UGD.

Penggunaan antibiotik yang direkomendasikan dalam kasus patah tulang terbuka tipe IIIA adalah sefalosporin generasi pertama dengan penambahan aminoglikosida, sedangkan dalam penelitian ini antibiotik yang digunakan adalah cefotaxim 1 gram intravena setiap 24 jam-gentamisin 80 mg. Mekanisme kerja dari cefotaxim bersifat bakterisidal. Ia menghambat sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Lapisan peptidoglikan penting untuk mempertahankan integritas struktur sel.^{13,14} sedangkan mekanisme kerja dari gentamicin adalah berikatan dengan subunit 30S Ribosom bakteri (beberapa berikatan dengan subunit 50S), menghambat translokasi peptidil-tRNA dari A-site ke P-site dan juga mengacaukan kode mRNA, sehingga menyebabkan bakteri gagal mensintesis protein vital untuk pertumbuhannya.¹⁵ Berdasarkan mekanisme kerja kedua obat di atas terhadap mikroorganisme, pemberian kombinasi keduanya akan memberikan efek sinergis. Terbukti dari hasil yang diperoleh pada penelitian ini penderita yang terinfeksi pada kelompok I berjumlah 24 orang dan kelompok II berjumlah 26 orang, sedangkan pada kelompok III sebanyak 18 orang (Tabel 4.2). Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah yang terinfeksi pada kelompok I dan II dengan jumlah infeksi pada kelompok III ($\chi^2 = 5,895$; $P < 0,05$), dan terjadi penurunan jumlah koloni kuman pada kelompok I (pra-debridement), II (24 jam pasca debridement) dan III (72 jam pasca-debridement) terlihat pada Tabel 4.3.

Pada kelompok I terdapat rata-rata 61.700 ± 39.600 CFU/ml kuman, pada kelompok II 41.700 ± 25.100 kuman, dan pada kelompok III 23.700 ± 29.300 kuman. Analisa varians (ANOVA) menunjukkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok dengan nilai $F_{2,89} = 10,65$ dan nilai $P = 0,000073$. Analisa selanjutnya dengan prosedur perbandingan ganda (Multiple Comparison Procedure) menunjukkan bahwa kelompok III berbeda secara bermakna dari kelompok I dan II ($P < 0,05$); dan kelompok II juga berbeda secara bermakna ($P < 0,05$) dari kelompok I.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Penderita terbanyak yang mengalami patah tulang terbuka derajat III A adalah laki-laki (73,3%) dengan rentang usia 12-56 th.
2. Pola kuman yang ditemukan pada pasien-pasien patah tulang terbuka di RS Dr.M.Djamil Padang adalah : *P. aeruginosa*, *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Klebsiela sp*, *Bacillus sp*, *Proteus sp*.
3. Pemberian cefotaxim-gentamisin efektif dalam menurunkan jumlah koloni bakteri pada fraktur terbuka derajat III A.

5.2 Saran

1. Pemberian kedua antibiotik ini bisa dipakai dalam terapi awal pada patah tulang terbuka derajat IIIA untuk menurunkan risiko infeksi luka patah tulang terbuka.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut guna mengevaluasi penggunaan cefotaxim-gentamicin pada pasien patah tulang terbuka derajat III A.
3. Dapat dijadikan sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Solomon L, Warwick D, Nayagam S. Apley's System of Orthopaedics and Fractures. Edisi ke-8. London; Arnold; 2001:558-561.
2. Salter RB. Textbook of Disorders and Injuries of The Musculoskeletal System. Edisi ke 3. Baltimore: William & Wilkin; 1999 : 417,460-462
3. Chapman MW, Olson SA. Open Fractures. in: Rockwood CA, Green DP, Bucholz RW, Heckman JD. Rockwood and Green's Fractures in Adults. Edisi ke-4. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers; 1996 :305-352.
4. Koval, Kenneth J.; Zuckerman, Joseph D. Handbook of Fractures, Edisi ke 3 Lippincott Williams & Wilkins 2006 : 21-27
5. Brinker, Mark R Principle of Fractures in Riview of Orthopaedic Trauma Philadelphia: Saunders WB, 2001 : 21-23.
6. George W. Wood II General Principles of Fracture Treatment in Canale ST Campbell's Operative Orthopaedics. Edisi ke-10. Philadelphia: Mosby; 2003 : 2669-2685.
7. Nursuandi, Ismiarto Y.D., Lama masa perawatan dan angka kejadian osteomielitis pada pasien patah tulang terbuka derajat IIIA pasca debridemen yang dirawat di bangsal orthopaedi RS Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2005.
8. Chairuddin Rasjad, MD dalam Pengantar Ilmu Bedah Orthopedi Edisi ke 2, Bintang Lamumpatue, Makassar 2003 : 336-349.
9. Ronald K. Woods, M.D., PH.D., and E. Patchen Dellinger, M.D. in Current Guidelines for Antibiotic Prophylaxis of Surgical Wounds, University of Washington Medical Center, Seattle, Washington 2002; 14-40.
10. David L. Dunn, Gregory J. Beilman Surgical Infection in Schwart's Principles Of Surgery. Edisi ke 8. USA : McGraw-Hill 2005 : 115-118.
11. Cleveland KB. General principles of infection. In Canale ST, Campbell's Operative Orthopaedics. Edisi ke-10. Philadelphia: Mosby; 2003: 643-659.
12. Cooper RA. Understanding wound infection. in Calne S. Identifying criteria for wound infection. London, 2005; 12-24

13. Rossi S, Australian Medicines Handbook 2006. Adelaide , 2006;459-547
14. Mandell GL, Sande MA. Antimicroba agents. Dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. Edisi ke-10. Singapore: McGraw-Hill; 2008:1085-92.
15. Hendry F.Chambers. Aminoglycocide. Dalam: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. Edisi ke-10. Singapore: McGraw-Hill; 2008:1194-1208.
16. Kolegium Ilmu Bedah. Penanganan Patah Tulang Terbuka Grade 1, 2, 3. Dalam Modul Bedah Orthopaedi,2009 : 3-6