

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diare

2.1.1 Definisi Diare

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari. Secara klinis penyebab diare dapat dikelompokkan dalam 6 golongan besar yaitu infeksi disebabkan oleh bakteri, virus atau invasi parasit, malabsorpsi, alergi, keracunan, imunodefisiensi dan sebab-sebab lainnya (DEPKES RI, 2011).



Gambar 2.1 Mekanisme Diare

2.1.2 Epidemiologi Diare

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) ada 2 milyar kasus diare pada orang dewasa di seluruh dunia setiap tahun. Di Amerika Serikat, insidens kasus diare mencapai 200 juta hingga 300 juta kasus per tahun. Sekitar 900.000 kasus diare perlu perawatan di rumah sakit. Di seluruh dunia, sekitar 2,5 juta kasus kematian karena diare per tahun. Di Amerika Serikat, diare terkait mortalitas tinggi pada lanjut usia. Satu studi data mortalitas nasional melaporkan

lebih dari 28.000 kematian akibat diare dalam waktu 9 tahun, 51% kematian terjadi pada lanjut usia. Selain itu, diare masih merupakan penyebab kematian anak di seluruh dunia, meskipun tatalaksana sudah maju (WHO, 2015).

Dari semua kasus kematian anak balita karena penyakit diare, 78% terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara. Penyakit diare masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang seperti di Indonesia, karena morbiditas dan mortalitas-nya yang masih tinggi. Survei morbiditas yang dilakukan oleh Subdit Diare, Departemen Kesehatan dari tahun 2000 s/d 2010 terlihat kecenderungan insidens naik. Pada tahun 2000 IR penyakit Diare 301/1.000 penduduk, tahun 2003 naik menjadi 374/1000 penduduk, tahun 2006 naik menjadi 423/1.000 penduduk dan tahun 2010 menjadi 411/1.000 penduduk. Kejadian Luar Biasa (KLB) diare juga masih sering terjadi, dengan CFR yang masih tinggi. Pada tahun 2008 terjadi KLB di 69 Kecamatan dengan jumlah kasus 8.133 orang, kematian 239 orang (CFR 2,94%). Tahun 2009 terjadi KLB di 24 Kecamatan dengan jumlah kasus 5.756 orang, dengan kematian 100 orang (CFR 1,74%), sedangkan tahun 2010 terjadi KLB diare di 33 kecamatan dengan jumlah penderita 4.204 dengan kematian 73 orang (CFR 1,74 %.) (KEMENKES RI, 2011).

Di Indonesia, diare merupakan penyebab kematian nomor dua pada balita. dan nomor lima bagi semua umur. Insidensi Diare dan *Period Prevalence* diare pada balita di Sumatera Selatan yaitu: 4,8% dan 4,5%. Di Sumatera Selatan, Palembang merupakan kota dengan jumlah penderita diare terbanyak yaitu 51.623 kasus. Diare selalu menjadi 10 besar penyakit yang selalu ada setiap tahun dan terdapat peningkatan jumlah kasus diare pada balita di Palembang tahun 2012-2013 dari 8.236 menjadi 16.033 balita (Destri *et al*, 2010). Menurut Departemen Kesehatan RI (2003), insidensi diare di Indonesia pada tahun 2000 adalah 301 per 1.000 penduduk untuk semua golongan umur dan 1,5 episode setiap tahunnya untuk golongan umur balita. *Cause Specific Death Rate* (CSDR) diare golongan umur balita adalah sekitar 4 per 1.000 balita. Kejadian diare pada anak laki-laki hampir sama dengan anak perempuan. Penyakit ini ditularkan secara fecal-oral melalui makanan dan minuman yang tercemar. Di negara yang sedang berkembang, insiden yang tinggi dari penyakit diare merupakan kombinasi dari

sumber air yang tercemar, kekurangan protein dan kalori yang menyebabkan turunnya daya tahan tubuh (Suharyono, 2003).

2.1.3 Etiologi Diare

Diare terjadi karena adanya Infeksi (bakteri, protozoa, virus, dan parasit) alergi, malabsorpsi, keracunan, obat dan defisiensi imun adalah kategori besar penyebab diare. Pada balita, penyebab diare terbanyak adalah infeksi virus terutama *Rotavirus* (Permatasari, 2012). Sebagian besar dari diare akut disebabkan oleh infeksi. Banyak dampak yang dapat terjadi karena infeksi saluran cerna antara lain: pengeluaran toksin yang dapat menimbulkan gangguan sekresi dan reabsorpsi cairan dan elektrolit dengan akibat dehidrasi, gangguan keseimbangan elektrolit dan gangguan keseimbangan asam basa. Invasi dan destruksi pada sel epitel, penetrasi ke lamina propria serta kerusakan mikrovili yang dapat menimbulkan keadaan malabsorpsi. Dan bila tidak mendapatkan penanganan yang adekuat pada akhirnya dapat mengalami invasi sistemik. Secara klinis penyebab diare dapat dikelompokkan dalam 6 golongan besar yaitu infeksi (disebabkan oleh bakteri, virus atau infestasi parasit), malabsorpsi, alergi, keracunan, imunodefisiensi dan sebab-sebab lainnya (DEPKES RI, 2011). Penyebab diare sebagian besar adalah bakteri dan parasit, disamping sebab lain seperti racun, alergi dan dispepsi (Djamhuri, 1994).

- Virus
Merupakan penyebab diare akut terbanyak pada anak (70-80%). Beberapa jenis virus penyebab diare akut antara lain *Rotavirus serotype 1,2,8*, dan 9 pada manusia, *Norwalk Virus*, *Astrovirus*, *Adenovirus* (tipe 40,41), *Small bowel structure virus*, *Cytomegalovirus*.
- Bakteri
Enterotoxigenic E.coli (ETEC), *Enteropathogenic E.coli* (EPEC), *Enteroggregative E.coli* (EaggEC), *Enteroinvasive E coli* (EIEC), *Enterohemorrhagic E.coli* (EHEC), *Shigella spp.*, *Camphylobacterjejuni* (*Helicobacter jejuni*), *Vibrio cholera 01*, dan *V. Cholera 0139*, *salmonella* (*non-thypoid*).
- Parasit

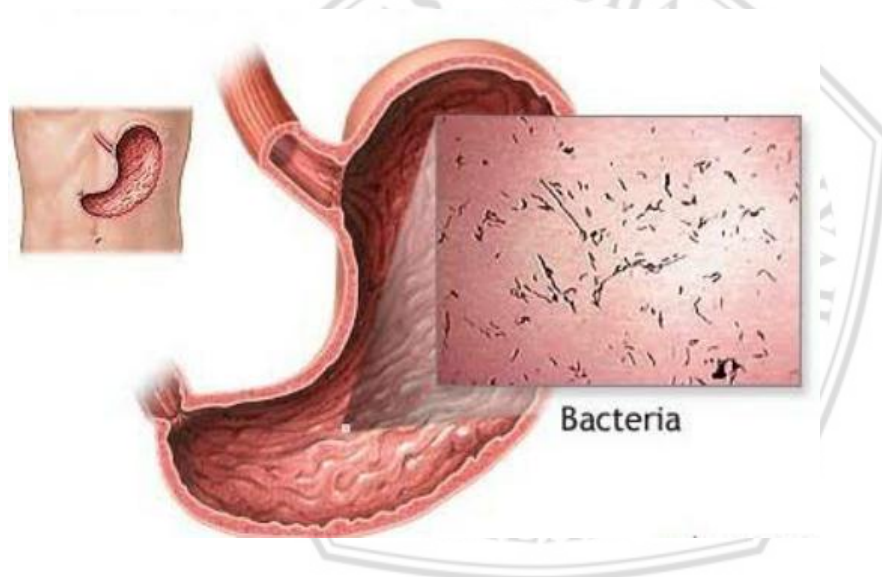
Protozoa, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli*, *Cryptosporidium*, *Microsporidium spp.*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayatanensis*.

- Helminths

Strongyloides stercoralis, *Schistosoma spp.*, *Capilaria philippinensis*, *Trichuris trichuria*.

- Non Infeksi

Malabsorpsi, Keracunan makanan, alergi, gangguan motilitas, imonodefisiensi, obat dll.



Gambar 2.2 Diare yang disebabkan oleh Bakteri atau Parasit.

Tabel II.I Gejala dan atau penyebab Diare akut dan kronis (Stein, 2001).

Diare Akut :

No.	Gejala	Penyebabnya
1.	Diare tidak berdarah, gejala penyakit sistemik	Infeksi (<i>enteropatigenic</i> dan <i>enterotoksigenic</i> E.coli, <i>cryptosporidium</i> , <i>giardia</i> , virus).
2.	Diare berdarah, gejala penyakit sistemik	Infeksi (<i>shigella</i> , <i>campylobacter</i> , <i>enteroinvasif</i> dan <i>enterohemoragik</i> , E.coli, <i>salmonella</i> , <i>yersinia</i> , <i>E.histolytica</i>), penyakit radang usus besar, <i>colitis iskemik</i> , <i>colitis</i> dan

	pseudomembranosa.
3. Diare berdarah, tanpa gejala sistemik.	Infeksi proktitis ulseratif, proktitis radiasi, dan karsinoma rektosigmamoid.
4. Diare tidak berdarah, tanda gejala sistemik	Infeksi atau keracunan makanan (seperti disebutkan sebelumnya), sindrom usus besar yang mudah teriritasi, impaksi fektal, obat-obatan (antasida, antibiotika, NSAID, kolsisin, kuinidin, digitalis, metildopa, hidratazin, laktosa).

Diare Kronis :

No.	Gejala	Penyebabnya
1	Diare tidak berdarah	Sindrom iritasi usus besar, intoleransi laktosa, obat-obatan (antasida, antibiotika, NSAID, kolsisin, kuinidin, digitalis, metildopa, Hidratazin, laktosa), giardiasis, penyalahgunaan laktasif, impaksi fekal.
2	Diarea inflamatorik atau berdarah	Kolitis ulseratif, penyakit crohn, penyakit diverticular, kolera, pankreatik, sindrom zollinger-alison, karsinoma medulla karsinoid, alkohol, penyalahgunaan laktasif, idiopatik.
3	Diare osmotik	Intoleransi laktosa, magnesium sulfat, fosfat, manitol, sorbitol, defisien sidisakaridase, malabsorpsi glukosa-galaktosa herediter atau malabsorpsi fruktosa herediter.
4	Diare yang berhubungan dengan penyakit sistemik	Diabetes, tirotoksinosis, penyakit addison, AIDS, defisiensi niasin dan seng, leukemia, pseudo obstruktif.

Diare dengan gejala nonspesifik yang merupakan manifestasi umum gangguan GI, termasuk penyakit inflamasi perut, sindrom iritasi perut, keganasan saluran cerna, sindrom berbagai macam malabsorpsi, dan infeksi intestinal akut atau subakut dan gangguan-gangguannya. Diare dapat juga merupakan efek samping yang tidak dikehendaki pada banyak obat. Obat yang menyebabkan diare : Akarbosa dan metformin, Alkohol, Antibiotik seperti: (klindamisin, eritromin, rifampisin, dan seforoksim), kolkisin, senyawa-senyawa sitotoksik, Antasida yang mengandung magnesium, OAINS (Wiffen *et al*, 2014).

2.1.4 Patofisiologi Diare

Mekanisme dasar penyebab timbulnya diare adalah gangguan osmotik (makanan yang tidak dapat diserap akan menyebabkan tekanan osmotik dalam rongga usus meningkat sehingga terjadi pergeseran air dan elektrolit kedalam rongga usus, isi rongga usus berlebihan sehingga timbul diare). Selain itu menimbulkan gangguan sekresi akibat toksin didinding usus, sehingga sekresi air dan elektrolit meningkat kemudian menjadi diare. Gangguan motilitas usus yang mengakibatkan hiperperistaltik. Akibat dari diare itu sendiri adalah kehilangan air dan elektrolit (dehidrasi) yang mengakibatkan gangguan keseimbangan asam basa (asidosis metabolik dan hypokalemia), gangguan gizi (intake kurang, output berlebih), hipoglikemia dan gangguan sirkulasi darah (Zein dkk, 2004). Mekanisme terjadinya diare dan termasuk juga peningkatan sekresi atau penurunan absorpsi cairan dan elektrolit dari sel mukosa intestinal dan eksudat yang berasal dari inflamasi mukosa intestinal (Wiffen *et al*, 2014). Infeksi diare akut diklasifikasikan secara klinis dan patofisiologis menjadi diare noninflamasi dan diare inflamasi. Diare inflamasi disebabkan invasi bakteri dan sitoksin di kolon dengan manifestasi sindrom disentri dengan diare disertai lendir dan darah. Gejala klinis berupa mulas sampai nyeri seperti kolik, mual, muntah, tetanus, serta gejala dan tanda dehidrasi. Pada pemeriksaan tinja rutin makroskopis ditemukan lendir dan atau darah, mikroskopis didapati sek leukosit polimakronuklear. Diare juga dapat terjadi akibat lebih dari satu mekanisme, yaitu peningkatan sekresi usus dan penurunan absorpsi di usus. Infeksi bakteri menyebabkan inflamasi dan mengeluarkan toksin yang menyebabkan terjadinya diare. Pada dasarnya,

mekanisme diare akibat kuman enteropatogen meliputi penempelan bakteri pada sel epitel dengan atau tanpa kerusakan mukosa, invasi mukosa, dan produksi enterotoksin atau sitoksin. Satu jenis bakteri dapat menggunakan satu atau lebih mekanisme tersebut untuk mengatasi pertahanan mukosa usus (Amin, 2015).

Berdasarkan patofisiologinya, diare dapat dibagi atas 3 kelompok :

- *Osmotic diarrhoe*, yang terjadi karena isi usus menarik air dari mukosa. Hal ini ditemukan malabsorpsi, dan defisiensi laktase.
- *Secretori diarrhoea*, pada keadaan ini usus halus, dan usus besar tidak menyerap air dan garam, tetapi mengsekresikan air dan elektrolit. Fungsi yang terbalik ini dapat disebabkan pengaruh toksin bakteri, garam empedu, prostaglandin, dan lain-lain. Cara terjadinya, melalui rangsangan oleh cAMP (*cyclic AMP*) pada sel mukosa usus.
- *Exudative diarrhoea*, ditemukan pada inflamasi mukosa seperti pada colitis ulcerativa, atau pada tumor yang menimbulkan adanya serum, darah, dan mukus.

Diare akut dapat menyebabkan terjadinya:

- Kehilangan air dan elektrolit serta gangguan asam basa yang menyebabkan dehidrasi, asidosis metabolik dan hypokalemia.
- Gangguan sirkulasi darah dapat berupa renjatan hipovolemik atau prarenjatan sebagai akibat diare dengan atau tanpa disertai dengan muntah, perfusi jaringan berkurang sehingga hipoksia dan asidosismetabolik bertambah berat, peredaran otak dapat terjadi, kesadaran menurun (sopokorokomatosia) dan bila tidak cepat diobati, dapat menyebabkan kematian.
- Gangguan gizi yang terjadi akibat keluarnya cairan berlebihan karena diare dan muntah, kadang-kadang orangtua menghentikan pemberian makanan karena takut bertambahnya muntah dan diare pada anak atau bila makanan tetap diberikan tetapi dalam bentuk diencerkan. Hipoglikemia akan lebih sering terjadi pada anak yang sebelumnya telah menderita malnutrisi atau bayi dengan gagal bertambah berat badan. Sebagai akibat hipoglikemia

dapat terjadi edema otak yang dapat mengakibatkan kejang dan koma (Suharyono, 1991).

2.1.5 Klasifikasi Diare

Penyakit diare secara umum dapat dibedakan menjadi 2, yaitu:

- Diare akut

Diare akut adalah diare yang terjadinya mendadak dan berlangsung kurang dari 2 minggu. Gejalanya antara lain: tinja cair, biasanya mendadak, disertai lemah dan kadang-kadang demam atau muntah. Biasanya berhenti atau berakhir dalam beberapa jam sampai beberapa hari. Diare akut dapat terjadi akibat infeksi virus, infeksi bakteri, akibat makanan.

- Diare kronis

Diare kronis adalah diare yang melebihi jangka waktu 15 hari sejak awal diare. Berdasarkan ada tidaknya infeksi, diare dibagi menjadi 2 yaitu diare spesifik dan diare non spesifik. Diare spesifik adalah diare yang disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, atau parasit. Diare non spesifik adalah diare yang disebabkan oleh makanan (Wijaya, 2010). Diare kronik atau diare berulang adalah suatu keadaan bertambahnya kekerapan dan keenceran tinja yang berlangsung berminggu-minggu atau berbulan-bulan baik secara terus menerus atau berulang, dapat berupa gejala fungsional atau akibat suatu penyakit berat. Tanda-tanda diare kronik seperti: demam, berat badan menurun, malnutrisi, anemia, dan meningginya laju endap darah. Demam disertai *defense* otot perut menunjukkan adanya proses radang pada perut. Diare kronik seperti yang dialami seseorang yang menderita penyakit *crohn* yang mula-mula dapat berjalan seperti serangan akut dan sembuh sendiri. Sebaliknya suatu serangan akut seperti diare karena infeksi dapat menjadi berkepanjangan. Keluhan penderita sendiri dapat diarahkan untuk membedakan antara diare akut dengan diare kronik.

Tabel II.2 Klasifikasi Diare Berdasarkan tabel Derajat Dehidrasi

Gejala/ derajat dehidrasi	Diare tanpa dehidrasi	Diare dehidrasi Ringan/ Sedang	Diare dehidrasi Berat
	Bila terdapat dua tanda atau lebih	Bila terdapat dua tanda atau lebih	Bila terdapat dua tanda atau lebih
Keadaan umum	Baik, sadar	Gelisah, rewel	Lusu, Lunglai/ tidak sadar
Mata	Tidak Cekung	Cekung	Cekung
Keinginan untuk Minum	Normal, tidak ada rasa haus	Ingin minum terus, ada rasa haus	Malas minum
Turgor	Segera kembali	Kembali lambat	Kembali sangat lambat

(DEPKES RI, 2011).

2.1.6 Manifestasi klinis Diare

Diare karena infeksi dapat disertai muntah-muntah, demam, tenesmus, *hematochezia*, nyeri perut atau kejang perut. Diare yang berlangsung beberapa waktu tanpa pengulangan medis yang adekuat dapat menyebabkan kematian karena kekurangan cairan pada tubuh yang mengakibatkan ranjatan hipovolemik atau karena gangguan kimiawi berupa asidosis metabolik yang lanjut. Kehilangan cairan dapat menyebabkan haus, berat badan menurun, mata menjadi cekung, lidah kering, tulang pipi menonjol, turtor kulit menurun serta suara menjadi serak. Keluhan dan gejala ini disebabkan deplesi air yang isotonik. Kehilangan bikarbonas, perbandingan bikarbonas berkurang, yang mengakibatkan penurunan pH darah. Penurunan ini akan merangsang pusat pernapasan sehingga frekuensi nafas lebih cepat dan lebih dalam. Reaksi ini adalah usaha tubuh untuk mengeluarkan asam karbonas agar pH dapat naik kembali normal. Pada keadaan asidosis metabolik yang tidak dikompensasi, bikarbonat standard juga rendah, pCO₂ normal dan *base excess* sangat negatif (Zein dkk, 2004). Tanda-tanda awal dari penyakit diare adalah bayi dan anak menjadi gelisah dan cengeng, suhu tubuh biasanya meningkat, nafsu makan berkurang atau tidak ada, kemudian timbul

diare. Tinja akan menjadi cair dan mungkin disertai dengan lendir ataupun darah. Warna tinja bisa lama-kelamaan berubah menjadi kehijau-hijauan karena tercampur dengan empedu. Anus dan daerah sekitarnya lecet karena seringnya defekasi dan tinja makin lama makin asam sebagai akibat banyaknya asam laktat yang berasal dari laktosa yang tidak dapat diabsorpsi oleh usus selama diare. Gejala muntah dapat terjadi sebelum atau sesudah diare dan dapat disebabkan oleh lambung yang turut meradang atau akibat gangguan keseimbangan asam-basa dan elektrolit (Kliegman, 2006). Bila penderita telah kehilangan banyak cairan dan elektrolit, maka gejala dehidrasi mulai tampak. Berat badan turun, turgor kulit berkurang, mata dan ubun-ubun besar menjadi cekung, selaput lendir bibir dan mulut serta kulit tampak kering (Hasan dkk, 1985).

Berdasarkan banyaknya kehilangan cairan dan elektrolit dari tubuh, diare dapat dibagi menjadi :

- Diare tanpa dehidrasi
Pada tingkat diare ini penderita tidak mengalami dehidrasi karena frekuensi diare masih dalam batas toleransi dan belum ada tanda-tanda dehidrasi.
- Diare dengan dehidrasi ringan (3%-5%)
Pada tingkat diare ini penderita mengalami diare 3 kali atau lebih, kadang-kadang muntah, terasa haus, kencing sudah mulai berkurang, nafsu makan menurun, aktifitas sudah mulai menurun, tekanan nadi masih normal atau takikardia yang minimum dan pemeriksaan fisik dalam batas normal.
- Diare dengan dehidrasi sedang (5%-10%)
Pada keadaan ini, penderita akan mengalami takikardi, kencing yang kurang atau langsung tidak ada, iritabilitas atau lesu, mata dan ubun-ubun besar menjadi cekung, turgor kulit berkurang, selaput lendir bibir dan mulut serta kulit tampak kering, air mata berkurang dan masa pengisian kapiler memanjang (≥ 2 detik) dengan kulit yang dingin yang dingin dan pucat.
- Diare dengan dehidrasi berat (10%-15%)
Pada keadaan ini, penderita sudah banyak kehilangan cairan dari tubuh dan biasanya pada keadaan ini penderita mengalami takikardi dengan

pulsasi yang melemah, hipotensi dan tekanan nadi yang menyebar, tidak ada penghasilan urin, mata dan ubun-ubun besar menjadi sangat cekung, tidak ada produksi air mata, tidak mampu minum dan keadaannya mulai apatis, kesadarannya menurun dan juga masa pengisian kapiler sangat memanjang (≥ 3 detik) dengan kulit yang dingin dan pucat (Kliegman *et al*, 2006).

Diare akut karena infeksi dapat disertai muntah-muntah dan/atau demam, *tenesmus*, *hematochezia*, nyeri perut atau kejang perut. Diare yang berlangsung beberapa saat tanpa penanggulangan medis adekuat dapat menyebabkan kematian karena kekurangan cairan tubuh yang mengakibatkan renjatan hipovolemik atau karena gangguan biokimiawi berupa asidosis metabolik lanjut. Kehilangan cairan menyebabkan haus, berat badan berkurang, mata cekung, lidah kering, tulang pipi menonjol, turgor kulit menurun, serta suara serak. Keluhan dan gejala ini disebabkan deplesi air yang isotonik. Kehilangan bikarbonat akan menurunkan Ph darah. Penurunan ini akan merangsang pusat pernapasan, sehingga frekuensi napas lebih cepat dan lebih dalam (Kussmaul). Reaksi ini adalah usaha tubuh untuk mengeluarkan asam karbonat agar pH dapat naik kembali normal. Pada keadaan asidosis metabolik yang tidak dikompensasi, bikarbonat standar juga rendah, pCO₂ normal, dan *base excess* sangat negatif. Gangguan kardiovaskuler pada hipovolemia berat dapat berupa renjatan dengan tanda denyut nadi cepat, tekanan darah menurun sampai tidak terukur. Pasien mulai gelisah, wajah pucat, ujung-ujung ekstremitas dingin, dan kadang sianosis. Kehilangan kalium juga dapat menimbulkan aritmia jantung. Penurunan tekanan darah akan menyebabkan perfusi ginjal menurun dan akan timbul anuria, bila tidak segera diatasi akan menyebabkan timbulnya penyakit berupa nekrosis tubulus ginjal akut, yang berarti gagal ginjal akut. Bila keadaan asidosis metabolik menjadi lebih berat, akan terjadi pemutusan sirkulasi paru-paru dan dapat menyebabkan edema paru pada pasien yang menerima rehidrasi cairan intravena tanpa alkali (Amin, 2015). Diare merupakan gejala nonspesifik yang merupakan manifestasi umum gangguan GI, termasuk penyakit inflamasi perut, sindrom iritasi perut, keganasan saluran cerna, sindrom berbagai macam malabsorpsi, dan infeksi intestinal akut atau

subakut dan gangguan-gangguanya. Diare dapat juga merupakan efek yang tidak dikehendaki pada banyak obat (Wiffen *et al*, 2014).

2.1.7 Pemeriksaan Laboratorium Diare

Pemeriksaan laboratorium pada penyakit diare ialah antara lain meliputi: pemeriksaan tinja, makroskopis dan mikroskopis, pH dan kadar gula dalam tinja dengan kertas laksmus dan tablet *clinlinitest* bila diduga intoleransi gula, bila perlu dilakukan pemeriksaan biakan dan uji resistensi, pemeriksaan gangguan keseimbangan asam-basa dalam darah dengan menentukan pH dan cadangan alkali atau lebih tepat dengan pemeriksaan analisa gas darah, pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin untuk mengetahui faal ginjal, pemeriksaan elektrolit terutama kadar natrium, kalium, kalsium, dan fosfor dalam serum (terutama pada penderita diare yang disertai kejang. Evaluasi laboratorium pasien diare infeksi dimulai dari pemeriksaan feses adanya leukosit. Kotoran/tinja biasanya tidak mengandung leukosit, jika ada, dianggap sebagai inflamasi kolon baik infeksi maupun non infeksi. Sampel harus diperiksa sesegera mungkin karena neutrofil cepat berubah. Sensitivitas leukosit feses (*Salmonella*, *Shigella*, dan *Campylobacter*) yang dideteksi dengan kultur feses bervariasi dari 45%-95% tergantung jenis patogennya. Pasien dengan diare berdarah harus dilakukan kultur feses untuk EHEC 0157:H7. Pasien dengan diare berat, demam, nyeri abdomen, atau kehilangan cairan harus diperiksa kimia darah, natrium kalium, klorida ureum, kreatin, analisa gas darah, dan pemeriksaan darah lengkap (Zein dkk, 2004).

2.1.8 Penatalaksanaan Diare

Penalaksanaan pasien diare akut dimulai dengan terapi simptomatik, seperti rehidrasi dan penyesuaian diet. Terapi simptomatik dapat diteruskan selama beberapa hari sebelum dilakukan evaluasi lanjutan pada pasien tanpa penyakit yang berat, terutama bila tidak dijumpai adanya darah samar dan leukosit pada fesesnya (Medicinus, 2009). Penatalaksanaan diare pada anak berbeda dengan orang dewasa. Prinsip tatalaksana diare pada balita adalah dengan rehidrasi tetapi bukan satu-satunya terapi melainkan untuk membantu memperbaiki kondisi usus serta mempercepat penyembuhan/ menghentikan diare

dan mencegah anak dari kekurangan gizi akibat diare dan menjadi cara untuk mengobati diare. Penanganan diare akut ditujukan untuk mencegah/menanggulangi dehidrasi serta gangguan keseimbangan elektrolit dan asam basa, kemungkinan terjadinya intoleransi, mengobati kausa dari diare yang spesifik, mencegah dan menanggulangi gangguan gizi serta mengobati penyakit penyerta. Untuk melaksanakan terapi diare secara komprehensif, efisien dan efektif harus dilakukan secara rasional. Secara umum terapi rasional adalah terapi yang :

1. Tepat indikasi
2. Tepat dosis
3. Tepat penderita
4. Tepat obat
5. Waspada terhadap efek samping.

Prinsip tatalaksana diare di Indonesia telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan yaitu Lima Langkah Tuntaskan Diare (Lintas Diare) yaitu: rehidrasi menggunakan oralit osmolaritas rendah, pemberian Zinc selama 10 hari berturut-turut, teruskan pemberian ASI dan makanan, antibiotik selektif, nasihat kepada orangtua/pengasuh (KEMENKES RI, 2011). Penatalaksanaan diare akut pada orang dewasa antara lain meliputi:

- Rehidrasi sebagai prioritas utama pengobatan, empat hal yang perlu diperhatikan adalah
 - a. Jenis cairan, pada diare akut yang ringan dapat diberikan oralit, cairan Ringer Laktat, bila tidak tersedia dapat diberikan NaCl isotonik ditambah satu ampul Na bikarbonat 7,5% 50 ml
 - b. Jumlah cairan, jumlah cairan yang diberikan idealnya sesuai dengan cairan yang dikeluarkan
 - c. Jalan masuk, rute pemberian cairan pada orang dewasa dapat dipilih oral atau i.v
 - d. Jadwal pemberian cairan, rehidrasi diharapkan terpenuhi lengkap pada akhir jam ke-3 setelah awal pemberian.
- Terapi simptomatik, obat antidiare bersifat simptomatik dan diberikan sangat hati-hati atas pertimbangan yang rasional. Beberapa golongan

antidiare: Antimotilitas dan sekresi usus, turunan opiat, Difenoksilat, Loperamid, Kodein HCl, Antiemetik: Metoklopramid, Domperidon.

- Terapi definitif, edukasi yang jelas sangat penting dalam upaya pencegahan, higienitas, sanitasi lingkungan (Mansjoer dkk, 2009).

2.1.9 Terapi Non Farmakologi Diare

Pencegahan Diare dapat diupayakan melalui berbagai cara umum dan khusus/imunisasi. Termaksud cara umum antara lain adalah peningkatan higiene dan sanitasi karena peningkatan higiene dan sanitasi dapat menurunkan insiden diare, jangan makan sembarangan terlebih makanan mentah, mengonsumsi air yang bersih dan sudah direbus terlebih dahulu, mencuci tangan setelah BAB dan atau setelah bekerja. Memberikan ASI eksklusif selama 6 bulan dan diteruskan sampai 2 tahun. Memberikan makanan pendamping ASI sesuai umur, untuk mencegah dehidrasi bila perlu diberikan infus cairan untuk dehidrasi. Buang air besar di jamban, Membuang tinja bayi dengan benar. Memberikan imunisasi campak (Kasaluhe *et al*, 2015).

2.1.10 Terapi Farmakologi Diare

Anti-Diare diberikan untuk mengurangi peristaltik, spasme usus, menahan iritasi, absorpsi racun dan sering dikombinasi dengan antimikroba. Diare yang menyerupai kolera mengakibatkan dehidrasi ringan dan sering memerlukan infus, karena pasien dapat meninggal karena kekurangan cairan dan elektrolit. Bila tidak disertai muntah, maka cairan garam rehidrasi (oral rehydration salt = ORALIT) banyak menolong sebagai pertolongan pertama (Djamhuri, 1994). Oralit merupakan cairan elektrolit-glukosa yang sangat esensial dalam pencegahan dan rehidrasi penderita dengan dehidrasi ringan-sedang. Pada dehidrasi ringan dan sedang, bila diare profus dengan pengeluaran air tinja yang hebat (>100 ml/kg/hari) atau muntah hebat (*severe vomiting*) dimana penderita tak dapat minum sama sekali, atau kembung yang sangat hebat (*violent meteorism*) sehingga rehidrasi oral tetap akan terjadi defisit maka dapat dilakukan rehidrasi parenteral meskipun sebenarnya rehidrasi parenteral dilakukan hanya untuk dehidrasi berat dengan gangguan sirkulasi. Terapi rehidrasi oral terdiri dari rehidrasi yaitu mengganti kehilangan air dan elektrolit: terapi cairan rumatan yaitu menjaga

kehilangan cairan yang sedang berlangsung. Bahkan pada kondisi diare berat, air dan garam diserap terus menerus melalui absorpsi aktif natrium yang ditingkatkan oleh glukosa dalam usus halus. Larutan-larutan pengganti oral akan efektif jika mengandung natrium, kalium, glukosa, dan air dalam jumlah yang seimbang, glukosa diperlukan untuk meningkatkan absorpsi elektrolit (Wiffen, 2014).

Tabel II.3 Komposisi ORS hipotonik yang direkomendasikan oleh WHO

Komponen	Osmolaritas (mmol/L)
Sodium	75
Klorida	65
Glukosa anhidrat	75
Potasium	20
Sitrat	10
Total Osmolaritas	245

Oralit diberikan untuk mengganti cairan elektrolit yang banyak dibuang dalam tubuh yang terbuang pada saat diare. Meskipun air sangat penting untuk mencegah dehidrasi, air minum tidak mengandung garam elektrolit yang diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan elektrolit dalam tubuh sehingga lebih diutamakan oralit. Campuran glukosa dan garam yang terkandung dalam oralit dapat diserap dengan baik oleh usus penderita diare (Depkes RI, 2011).

Tabel II.4 Kebutuhan Oralit Per Kelompok Umur

Umur (Tahun)	3 jam Pertama saat tidak merasa haus	Selanjutnya setiap kali diare
<1	1 ½ gelas	1 ½ gelas
1-5	3 gelas	1 gelas
>5	6 gelas	4 gelas

Rehidrasi pada pasien dilakukan sesuai dengan derajat dehidrasi pasien. Pada dehidrasi ringan-sedang dapat diberikan secara oral dengan pemberian oralit sebanyak 75ml/kg berat badan diberikan dalam 3 jam pertama di layanan kesehatan, namun jika tidak tersedia dapat diganti dengan air tajin, kuah sayur, sari buah, air teh, air matang. Setelah rehidrasi dilakukan, keadaan umum anak

kembali di cek yaitu setelah 3 jam dari rehidrasi oral. Dinilai jika keadaan umum anak sudah membaik, anak mulai mengantuk dan tertidur, maka rencana terapi dilanjutkan sesuai dengan terapi diare tanpa dehidrasi yaitu dengan melanjutkan pemberian ASI, sari buah dan makanan. Namun jika dehidrasi belum teratasi, anak masih dalam keadaan dehidrasi ringan-sedang maka terapi rehidrasi ringan-sedang diulang kembali dan jika keadaan anak lebih memburuk menjadi dehidrasi berat maka anak segera di rehidrasi sesuai terapi dehidrasi berat yaitu diberi cairan resusitasi secara intravena sebanyak 30ml/kg berat badan $\frac{1}{2}$ jam pertama dilanjutkan 70ml/kg berat badan 2 $\frac{1}{2}$ jam berikutnya Pemberian per oral diberikan larutan oralit yang hipotonik dengan komposisi 29g glukosa, 3,5g NaCl, 2,5g Natrium bikarbonat, dan 1,5g KCl setiap liter. Terapi rehidrasi oral terdiri dari rehidrasi yaitu mengganti kehilangan air dan elektrolit: terapi cairan rumatan yaitu menjaga kehilangan cairan yang sedang berlangsung (Maliny, 2014). Pemberian Zinc selama 10 hari terbukti membantu memperbaiki mucosa usus yang rusak dan meningkatkan fungsi kekebalan tubuh secara keseluruhan. Zinc diberikan selama 10 hari berturut-turut dengan dosis sebagai berikut:

- a. Balita umur < 6 bulan: $\frac{1}{2}$ tablet (10 mg)/hari
- b. Balita umur \geq 6 bulan : 1 tablet (20 mg)/hari.

Antibiotik diberikan jika terdapat indikasi seperti kolera, diare berdarah, atau diare dengan disertai penyakit lain (Depkes RI, 2011). Antibiotik diindikasikan pada diare dengan gejala dan tanda diare dengan infeksi, feses berdarah, leukosit pada feses, mengurangi eksresi dan kontaminasi lingkungan. Antibiotik spesifik diberikan berdasarkan kultur dan resistensi kuman (Mansjoer, 2009). Pada anak tidak perlu diberikan obat antidiare, karena saat diare akan terjadi peningkatan motilitas dan peristaltik usus. Anti diare akan menghambat gerakan itu sehingga kotoran yang seharusnya dikeluarkan, justru dihambat keluar. Selain itu anti diare dapat menyebabkan komplikasi yang disebut prolapsus pada usus terlipat/terjepit (Maliny, 2014). Beberapa obat antidire yang dapat digunakan sebagai pertolongan saat terjadi diare :

- Adsorben dan obat pembentuk massa
Adsorben seperti koalin, tidak dianjurkan untuk diare akut. Obat-obat pembentuk masa seperti metil selulosa, isphagula, dan strerkulia

bermanfaat dalam mengendalikan konsistensi tinja pada ileostomi, serta dalam mengendalikan diare akibat penyakit divertikular. Contoh obat yang termaksud dalam golongan antara lain kaolin, pectin, dan attal pugit.

- Anti motilitas

Pada diare akut obat-obat anti motilitas peranya sangat terbatas sebagai tambahan pada terapi pengganti cairan dan elektrolit. Yang termaksud dalam golongan ini adalah codein fosfat, co-fenotrop, loperamid HCL, dan morfin.

- Pengobatan diare kronis

Bila diare menetap, beberapa kondisi seperti penyakit Crohn, kolitis pseudomembran, dan penyakit divertikular perlu dipertimbangan. Diperlukan terapi spesifik, termaksud manipulasi diet, obat-obat, dan pemeliharaan hidrasi yang cukup (Depkes RI, 2001).

2.2 Tinjauan Tentang Antibiotik

2.2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan substansi yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme tertentu seperti jamur dan bakteri dan juga dapat dihasilkan melalui proses sistemik dan semisistemik, Antibiotik juga digunakan sebagai terapi pada infeksi yang umumnya disebabkan oleh bakteri pathogen (Fatmawati *et al*, 2009). Yang memiliki khasiat dalam mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman (Tjay dkk, 2007).

2.2.2 Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja

Tabel II.5 Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan Mekanisme kerja:

Mekanisme kerja	Antibiotik
Antibiotika yang bekerja menghambat dinding sel bakteri	Vankomisisn Penisilin Sefalosporin Monobaktam Karbapenem
Bekerja dengan Menghambat sintesis protein	Aminoglikosida Tetrasiklin Makrolida

	Klindamisin
Bekerja dengan Menghambat sintesa asam nukleat	Kuinolon Metronidazole

(Fatmawati dkk, 2009).

2.2.3 Definisi Antibiotik Ampisilin

Ampisilin adalah Antibiotik yang memiliki spektrum kerja yang sangat luas terhadap bakteri gram negatif seperti bakteri E.coli, H. Influenza, Salmonella, dan beberapa genus proteus. Serta Antibiotik Ampisilin banyak digunakan dalam dalam mencegah berbagai infeksi saluran pernapasan, saluran cerna, dan saluran kemih (Fitri, 2010).

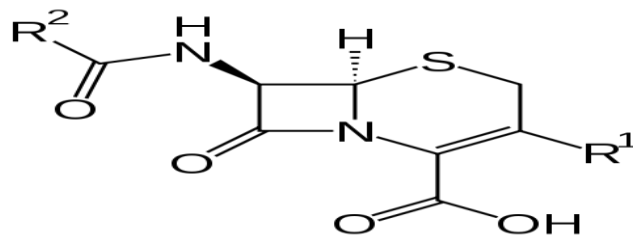
2.2.4 Mekanisme kerja Antibiotik Ampisilin

Mekanisme kerja dari Antibiotik Ampisilin adalah dengan menghambat pembentukan ikatan silang pada biosintesis peptidoglikan yang melibatkan *penisilin-bindingprotein* (PBP). Pada E.coli PBP merupakan enzim berfungsi yang mengkatalisis reaksi karboksipeptidasi (Fitri, 2010).

2.2.5 Tinjauan Antibiotik Golongan Sefalosporin

Pada awalnya, turunan sefalosporin didapatkan dari hasil isolasi ekstrak jamur *Cephalosporium acremonium*. Dari jamur ini dapat diisolasi tiga antibiotika, diantaranya adalah sefalosporin C (Siswandono dan Soekardjo, 2008). Sefalosporin adalah antibiotik spektrum luas yang banyak digunakan untuk pengobatan septikemia, pneumonia, manginitis, infeksi, perionitis, dan infeksi saluran kemih (BNF 58, 2009). Sefalosporin mempunyai mekanisme kerja serta farmakologi yang sama dengan penisilin. Sefalosporin terutama dieksresi oleh ginjal dan aksinya dapat diperpanjang dengan probenesid. Semua golongan mempunyai spektrum aktivitas antibakteri yang sama luas, meskipun obat-obat individual mempunyai aktivitas melawan bakteri tertentu (Neal, 2006). Sefalosporin generasi ketiga umumnya kurang aktif terhadap bakteri gram positif tetapi jauh aktif terhadap bakteri gram negatif (Bruton, 2008). Inti dasar sefalosporin C adalah (7-ACA: 7-aminocephalosporanic acid) yang merupakan kompleks cincin dihidrotiazid dan betalaktam. Sefalosporin C resisten terhadap penisilinase, tetapi dirusak oleh sefalosporianse. Hidrolisis asam sefalosporin C

menghasilkan 7-ACA yang kemudian dapat dikembangkan menjadi berbagai macam antibiotik sefalosporin (Gunawan, 2011).



Gambar 2.3 Struktur Sefalosporin

2.2.5.1 Mekanisme Kerja Sefalosporin

Mekanisme kerja sefalosporin yaitu pada tahap akhir sintesis dinding sel bakteri adalah reaksi hubungan melintang (*cross linking*) antar unit-unit peptidoglikan dengan katalisator enzim transpeptidase. Turunan penisilin dan sefalosporin mempunyai bagian struktur yang mirip dengan ujung D-alanin D-alanin dari bagian pentapeptidase unit, maka akan mengikat enzim melalui ikatan kovalen, sehingga mencegah dinding sel bakteri mengakibatkan terjadi hambatan biosintesis peptidoglikan. Akibatnya dinding sel menjadi lemah, dan karena tekanan turgor dari dalam, dinding sel akan pecah atau lisis, sehingga bakteri bakteri mengalami kematian (Soekardjo, 2008). Menghambat sintesis dinding sel bakteri, dimana yang dihambat adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian pembentukan dinding sel (William *et al*, 2006).

2.2.6 Sefalosporin Generasi Pertama

Sefalosporin generasi pertama memperlihatkan spektrum antimikroba terutama aktif terhadap kuman gram positif. Keunggulannya dari penisilin ialah aktivitasnya terhadap bakteri penghasil penisilinase. Golongan ini efektif terhadap sebagian besar *S.aureus* dan streptococcus termasuk *S.pyogenes*, *S.viridians* dan *S.pneumonia* (Gunawan, 2011). Waktu paro eliminasinya relative pendek dan kemampuan untuk menembus cairan serebrospinal rendah, contoh: sefadroksil, sefazolin, sefasetil, sefaleksin, sefaloridin, sefalotin Na, sefapirin dan sefradin (Soekardjo, 2008). Sefaleksin adalah golongan sefalosporin generasi satu yang sering digunakan dalam penatalaksanaan, Menurut *Departement of Health South Australia*, sefaleksin digunakan hampir pada seluruh infeksi saluran kemih baik yang asimtomatik, cystitis, maupun untuk pielonepritis. Berdasarkan *UTI in*

pregnancy mengatakan mengingat peningkatan bakteri yang resisten terhadap amoksisilin, dan safeleksin, maka harus dilihat terlebih dahulu peta kuman sakit sebelum meresepkan mono terapi dari betalaktam (Berard *et al*, 2010).

2.2.7 Sefalosporin Generasi kedua

Golongan ini kurang aktif terhadap bakteri gram positif dibandingkan dengan generasi pertama, tetapi lebih aktif kuman gram negatif misalnya H. Influenza, P. Mirabilis, E.coli, dan Klebsiella (Gunawan, 2011). Waktu paro eliminasinya relatif sama dengan generasi pertama tetapi kemampuan menembus cairan serebrospinal lebih baik. Contoh: sefaktor, sefamandol, sefamandol nafat, sefotan di-Na, sefbuperazon, sefmetazol, sefoksitin, sefuroksim Na dan sefuroksim aksetil (Soekardjo, 2008).

2.2.8 Sefalosporin Generasi ketiga

Golongan ini umumnya kurang aktif dibanding dengan generasi pertama terhadap kokus Gram positif, tetapi lebih aktif terhadap Enterobacteriaceae, termasuk strain penghasil peneisilinase (Gunawan, 2008). Contoh: sefmenoksim HCL, sefiksim, sefodizim, sefotaksim Na, seftadizim, seftizoksim Na, Seftriakson Na, sefminox, sefoperazon Na, sefotiazim, sefpimizol, sefsulodin, dan miksalactam (Soekardjo, 2008). Generasi ketiga yang dapat diberikan secara oral adalah cefixime, cefdinir, cefditoren, cefpodoxime, proxetil dan ceftibuten. Dan yang yang dapat diberikan secara parenteral adalah ceftriaxone, cefotaxime, dan cefoperazon (Hauser, 2012).

Tabel II.6 aktifitas antimikroba dari Sefalosporin Generasi Ketiga

Bakteri gram positif	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Viridians streptococci</i>
	<i>Sterptococcus pneumoniae</i>
Bakteri gram negatif	<i>E.coli</i>
	<i>Klabsiella pneumoniae</i>
	<i>Proteus spp</i>
	Beberapa <i>Enrerobacteriaceae</i>
	<i>Neisseria spp</i>

(Hauser, 2012).

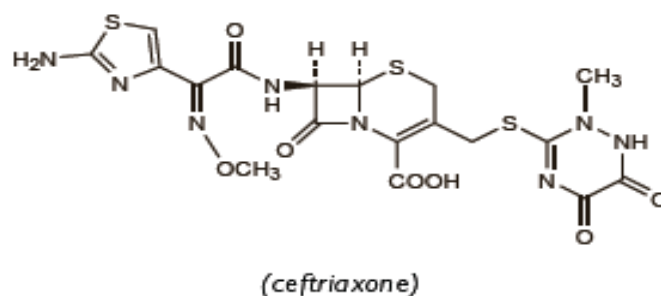
2.2.9 Sefalosporin Generasi keempat

Spektrum Antibakterinya lebih luas dibanding generasi sebelumnya . turunan ini aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negative yang telah resisten, lebih tahan terhadap betalaktamase, dan aktif terhadap pseudomonas aeruginosa. Contoh: sefepim dan sefpirom, golongan ini umumnya kurang aktif terhadap dibandingkan dengan generasi pertama terhadap kokus gram positif, tetapi lebih aktif terhadap Enterobacteriaceae, termasuk strain penghasil penisilinase (Gunawan, 2011). Contoh : Sefmenoksim HCL, sefiksim, sefodizim, sefotaksim Na, seftazim, seftizoksim Na, Seftriakson Na, sefminox, sefopezon Na, sefotiazim Na, sefpimizol, sefsulodin, dan mikسالaktam (Soekardjo, 2008).

2.3 Tinjauan Antibiotik Seftriakson

2.3.1 Definisi Seftriakson

Seftriakson merupakan antibiotika golongan sefalosporin generasi III dengan aktifitas gram negatif spektrum luas, memiliki khasiat yang lebih rendah terhadap organisme gram-positif tetapi keberhasilan yang lebih tinggi terhadap organisme yang resisten, sangat stabil terhadap beta-laktamase (Penisilinase dan cephalosporinase) dari bakteri gram negatif dan gram positif. Hasil bakterisida kegiatan dari menghambat sintesa dinding sel dengan mengikat 1 atau lebih penicilin-binding protein, memberikan efek antimikroba dengan mengganggu sintesis peptidoglikan (komponen struktural utama dari dinding sel bakteri) bakteri akhirnya melisis karena sel-dinding autolitik enzim berlanjut sementara perakitan dinding sel ditangkap (Katzung, 2011).



Gambar 2.4 Struktur Antibiotik Seftriakson (Sweetman *et al*, 2009).

2.3.2 Mekanisme kerja Seftriakson

Mekanisme kerja seftriakson sebagai antimikroba adalah dengan menghambat sintesa dinding sel mikroba, yang dihambat ialah enzim transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Seftriakson diekskresikan terutama melalui ginjal 33-67% dan sisanya dimetabolisme di hati dan dikeluarkan bersama feses (Revainal dkk, 2013).

2.3.3 Mekanisme Resistensi Seftriakson

Resistensi Sefalosporin berkaitan dengan ketidakmampuan antibiotik untuk mencapai tempat kerjanya atau untuk menyebabkan perubahan dalam Penisilin Binding Protein (PBP) yang merupakan targetnya. Perubahan pada dua Penisilin Binding Protein yang mengurangi afinitasnya terhadap sefalosporin. Sefalosporin generasi ketiga, Seftriakson lebih resisten terhadap hidrolisis oleh β -laktamase yang dihasilkan bakteri gram negatif daripada sefalosporin generasi pertama (Brunton, 2008).

2.3.4 Farmakodinamik Seftriakson

Seftriakson merupakan Antibiotik spektrum luas yang bersifat bakterisidal (membunuh bakteri). Efek bakterisidal seftriakson dihasilkan akibat penghambatan sintesis dinding sel bakteri. Seftriakson mempunyai stabilitas yang tinggi terhadap beta-laktamase, baik terhadap penisilin maupun sefalosporinase yang dihasilkan oleh bakteri gram-negatif dan gram-positif (Sweetman, 2009).

2.3.5 Farmakokinetik Seftriakson

Farmakokinetik dari seftriakson tergantung pada dosis nonlinear karena ada protein yang mengikat, sekitar 85% sampai 95% terikat pada protein plasma dan tergantung pada konsentrasi seftriakson. Konsentrasi plasma puncaknya sekitar 40 dan 80 mikrogram/ml, dilaporkan 2 jam setelah injeksi seftriakson intramuskular masing-masing 0,5 dan 1g. Waktu paruh seftriakson tidak bergantung pada dosis dan bervariasi antara 6 sampai 9 jam, mungkin berkepanjangan pada neonatus. Sefalosporin generasi ketiga seperti Seftriakson didistribusikan secara luas pada jaringan dan cairan tubuh, mencapai

konsentrasi terapi pada cairan serebrospinal (CSF), terdapat juga pada plasenta, konsentrasi yang rendah juga terdapat pada ASI. Pada empedu didapatkan pada konsentrasi tinggi (Sweetman, 2009). penetrasi kedalam aqueorus humor mata relative baik setelah pemberian sistemik obat pada generasi ketiga, tetapi penetrasi kedalam vitreous humor sedikit. Kadar yang cukup untuk terapi infeksi ocular akibat mikroorganisme gram positif dan gram negatif dapat dicapai setelah pemberian sistemik (Petri, 2006). Seftriakson diberikan secara intravena dengan dosis 1-2 g sehari setiap 12-24 jam selama 5 hari (More *et al*, 2013). Seftriakson tidak diberikan melalui saluran cerna, sehingga harus diberikan secara parenteral. Pada pemberian IM, konsentrasi puncak pada plasma akan tercapai dalam 1,5 sampai 4 jam setelah diberikan. Didistribusikan kedalam jaringan tubuh dan cairan, meliputi aquoes humor, pengeluaran bronchial, dahak, tulang, empedu, dan cairan prostat. Dapat menembus plasenta dan didistribusikan dalam air susu ibu, ikatan dengan protein plasma antara 85-95%. Dimetabolisme di liver, waktu paruhnya sekitar 5 sampai 9 jam (McEvoy *et al*, 2011).

Tabel II.7 Parameter farmakokinetik seftriakson

Sefalosporin	Rute	Waktu Paruh	Ikatan Protein (%)	Eliminasi	Penetrasi CSF
Seftriakson	IV/IM	6-8	90	R (50%)	Ya

(Wecker *et al*, 2010).

2.3.6 Interaksi Seftriakson

Seftriakson memiliki rantai samping *N-Methylthiotriazine* dan dapat memiliki potensi untuk meningkatkan efek antikoagulan dan menyebabkan reaksi seperti disulfiram dengan alkohol. Tidak seperti kebanyakan sefalosporin, probenecid tidak mempengaruhi *excretion tubulus* dari seftriakson (Sweetman *et al*, 2009).

2.3.7 Kontraindikasi Seftriakson

Sefalosporin dikontraindikasikan terhadap mereka yang alergi terhadap golongan sefalosporin. Penggunaan sefalosporin seperti seftriakson tidak boleh diberikan pada neonatus dibawah 28 hari atau diatas 28 hari dengan keadaan hyperbilirubinemia (Betty, 2016).

2.3.8 Efek samping Seftriakson

Reaksi alergi merupakan efek samping yang sering terjadi, gejalanya mirip dengan reaksi alergi yang ditimbulkan oleh penisilin. Reaksi mendadak yaitu anafilaksis dengan spasme bronkus dan urtikaria dapat terjadi. Reaksi silang umumnya terjadi pada pasien dengan alergi penisilin berat, sedangkan pada pasien alergi penisilin ringan atau sedang kemungkinannya kecil. Dengan demikian pada pasien dengan penisilin berat, tidak dianjurkan penggunaan sefalosporin atau jika sangat diperlukan harus sungguh-sungguh. Reaksi coombs sering timbul pada penggunaan sefalosporin dosis tinggi. Diare dapat timbul terutama pemberian sefoperazon, mungkin karena sekresinya terutama melalui empedu, sehingga mengganggu flora normal diusus (Istiantoro dkk, 2011). Efek samping yang dapat terjadi pada antibiotik seftriakson yaitu mual, rasa tidak enak pada saluran cerna, sakit kepala, reaksi alergi berupa ruam (Fact and Comparisons, 2003).

2.3.9 Terapi Seftriakson pada Diare dengan Infeksi

Diare dengan Infeksi enteral yaitu merupakan penyebab utama diare pada anak. Infeksi interal meliputi: *Vibrio*, *E.coli*, *Salmonella*, *Shigella* dll. *Shigella* adalah penyakit infeksi yang ditularkan melalui makanan dan air. Organisme *Shigella* menyebabkan disentri basiler dan menghasilkan respon inflamasi pada kolon melalui enterotoksin dan invasi bakteri. *Shigellosis* timbul dengan gejala adanya nyeri pada abdomen, demam, BAB berdarah, dan feses berlendir. Gejal awal terdiri dari demam, nyeri abdomen, diare cair tanpa darah, kemudian feses berdarah setelah 3-5 hari. Lamanya gejala rata-rata pada orang dewasa adalah 7 hari, pada kasus yang lebih parah menetap selama 3-4 minggu. *Shigella* kronis dapat menyerupai kolitis ulseratif, dan status karies kronis dapat terjadi (Zein dkk, 2004). Enterotoksin *E.coli* Menyebabkan *Secretory Diarrhoea* seperti pada

kolera. *Strain* Kuman ini mengeluarkan toksin LT atau ST. Faktor-faktor permukaan untuk pelekatan sel kuman pada mukosa usus penting di dalam patogenesis diare, karena sel kuman harus melekat dulu pada sel epitel mukosa usus sebelum kuman mengeluarkan toksin. Kuman menginfeksi sel mukosa, menimbulkan kerusakan sel dan terlepasnya lapisan mukosa. Ciri khas diare yang disebabkan oleh *Strain Enteroinvasive E.coli* adalah: tinja mengandung darah, mukus dan pus. Kolitis hemoragik disebabkan oleh *E.coli* serotipe 0157:H7, tinja bercampur darah banyak. *Strain E.coli* ini menghasilkan substansi yang bersifat sitotoksik terhadap sel Vero dan sel Hela, identik dengan toksin dari *shigella dysenteriae*. Toksin ini merusak endotel pembuluh darah, terjadi perdarahan yang kemudian kuman masuk ke dalam usus (Karsinah dkk, 1994). Antibiotika Seftriakson sangat baik digunakan dalam terapi infeksi yang disebabkan *Citrobacter, E. Coli, Neisseria, proteus, morganella, serratia, dan shigella*. yang telah resisten terhadap sefalospori generasi pertama dan generasi kedua. Dan Mekanisme kerja seftriakson sebagai antimikroba adalah dengan menghambat sintesa dinding sel mikroba, yang dihambat ialah enzim transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Seftriakson dieksresikan terutama melalui ginjal 33-67% dan sisanya dimetabolisme di hati dan dikeluarkan bersama feses (Revainal dkk, 2013). Seftriakson diberikan secara intravena dengan dosis 1-2 g sehari setiap 12-24 jam selama 3-5 hari (More *et al*, 2013).

2.3.10 Sediaan Seftriakson yang Beredar di Indonesia

Tabel II.8 Sediaan Seftriakson yang Beredar di Indonesia

Nama Obat	Sediaan yang Beredar	Kandungan	Komposisi
Seftriakson (Generasi Ke-3 Sefalosporin).	Betrix (Mahakam Beta Farma)	Seftriakson	1gram/Vial
	Broadced (Kalbe Farma)	Seftriakson Na	1gram/Vial
	Brospec (Prafa)	Seftriakson Na	1gram/Vial
	Cefaxone (Kimia Farma)	Seftriakson	1gram/Vial
	Ceftrikor (Cronet Crown)	Seftriakson	1gram/Vial

Ceftriaxone (Hexparm)	Seftriakson Na	1gram/Vial
Cefurox (Prafa)	Seftriakson Na	1gram/Vial
Cocefin (Corsa)	Seftriakson Na	1gram/Vial
Elpicef (Fahrenheit)	Seftriakson	1gram/Vial
Erocef (Ethica)	Seftriakson Na	1gram/Vial
Incephin (Indofarma)	Seftriakson	1gram/Vial
Intrix (Pharos)	Seftriakson	1gram/Vial
SOCEF Soho (K)	Seftriakson	1gram/Vial
STARXON (InterbatI	Seftriakson	1gram/Vial
Termicef (Nufaridon)	Seftriakson Na	1 gram/Vial
Terfacef (Nufarindo)	Seftriakson Na	1 gram/Vial
Trijec (Ladson)	Seftriakson	1gram/Vial

(ISO, 2013)

Tabel II.9 Sediaan Seftriakson yang beredar di Indonesia

Nama Sediaan	Produsen	Bentuk Sediaan	Kemasan
Ceftriakson	Generik	Serbuk Inj	0,5g/vial 1g/vial
Broadcef	Kalbe farma	Serbuk Inj	250 mg/vial 0,5g/vial 1g/vial
Elpicef	Pratapa Nirmala	Serbuk Inj	1g/vial
Rocephin	Roche Indonesia	Serbuk Inj	250mg/vial 0,5g/vial 1g/vial, 2g/vial
Tricefin	Dexa Medika	Serbuk Inj	250mg/vial 0,5g/vial 1g/vial

(Sukandar *et al*, 2008)