

617.22  
BUD  
P e 1

PENCEGAHAN INFEKSI PADA LUKA DERAJAT II  
(PERBANDINGAN PEMAKAIAN AMOKSISILIN DOSIS TUNGGAL DENGAN  
PEMAKAIAN DOSIS JANGKA PENDEK)



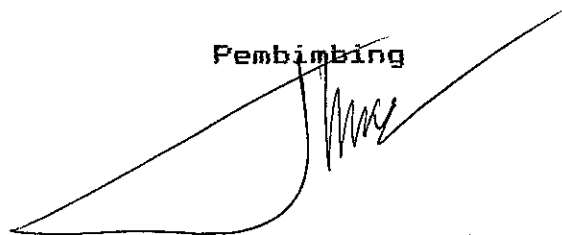
Dr. Arief Budiman  
NIM. G012920782  
No.C.H.S. 6664

BAGIAN ILMU BEDAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
S E M A R A N G  
1998

TULISAN INI TELAH SELESAI DIPERIKSA DAN DIKOREKSI

Semarang, Maret 1998

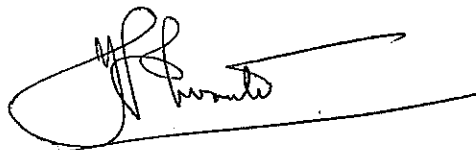
Pembimbing



Dr. F. Sutoko, SpBP

---

NIP. 130 237 476

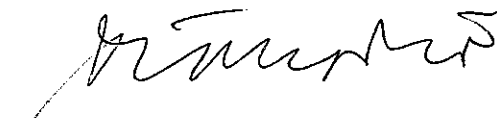


Prof. DR. Dr. I. Riwanto, SpBD

---

NIP. 130 529 454

Menyetujui  
Ketua Program Studi Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Semarang



Dr. Sidharta Darsojono, SpBU

---

NIP. 130 757 421

## KATA PENGANTAR

Tulisan akhir dengan judul PENCEGAHAN INFEKSI PADA LUKA DERAJAT II ( Perbandingan pemakaian Amoksisilin dosis tunggal dengan pemakaian dosis jangka pendek) merupakan syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Tanpa bantuan dan dorongan dari para guru,teman dan keluarga, penulis yakin tulisan akhir ini tidak akan pernah terwujud. Oleh karena itu, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada :

- Prof.Dr.H.Heyder bin Heyder (Alm),guru besar Ilmu Bedah dan sesepuh kami yang selalu memberi nasehat,menanamkan rasa tanggung jawab dengan penuh kebijaksanaan yang sangat berguna bagi penulis sebagai bekal dalam menghadapi tugas yang akan datang.
- Prof.DR.Dr.I.Riwanto, SpBD ,guru besar Ilmu Bedah yang telah memberikan bimbingan metodologi penelitian, petunjuk dan koreksi dengan penuh kebijaksanaan sampai selesainya tulisan akhir ini.
- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah menerima dan memberi kesempatan serta fasilitas kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Ilmu Bedah.
- Direktur RSUP.Dr.Kariadi Semarang beserta staf,yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.
- Dr.H.Abdul Wahab FICS,SpBD,Ketua Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Kepala SMF Bedah RSUP.Dr. Kariadi Semarang,atas segala jerih payah dalam mendidik, membimbing dan menanamkan rasa disiplin yang tinggi serta atas segala kesempatan, fasilitas dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.

- Dr.Sidharta Darsojono,SpBU, Ketua Program Studi Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, atas segala petunjuk dan bimbingan selama penulis menjalani pendidikan.

- Dr.R.Saleh Mangunsudirdjo FICS,SpBO, yang telah menerima , mendidik,membimbing dan menanamkan rasa tanggung jawab dengan penuh kebijaksanaan yang sangat bermanfaat bagi penulis sebagai bekal dalam menghadapi tugas yang akan datang .

- Dr.F.Sutoko SpBP, yang telah memberikan bimbingan,petunjuk dan koreksi dalam penyelesaian tulisan akhir ini.

-Para guru Ilmu Bedah yang penulis hormati yaitu : Dr. Rudi Yuwana SpBU, Dr.H.Rifki Muslim SpBU, Dr.Sidharta Darsojono SpBU, Dr.Ardy Santosa SpBU,Dr.F.Sutoko SpBD, Dr.Karsono Mertowidjoyo SpBP, DR.Dr.H.A.Faik Heyder SpBTV,Dr.Andy Maleachi SpBD, Dr.Darsito SpBD,Prof.DR.Dr.I.Riwanto SpBD,Dr.Johnny Syoeib SpBD,Dr.M.Mulyono SpBD, Dr.R.Saleh Mangunsudirdjo FICS SpBO, Dr.H.Abdul Wahab FICS SpBO, Dr.Bambang Sutedja FICS SpBO,Dr.Yulianto Suwardi SpBA,Dr.Djoko Handojo SpBOnk, Dr.H.Subianto SpBOnk, Dr.Artisto Putro SpBOnk, Dr.H.Amanullah SpBS, Dr.Gunadi K SpBS, DR.Dr.Zaenal Muttaqien SpBS, Dr.Ery BPS Andar SpBS; atas segala curahan ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama penuliis menjalani pendidikan.

-Paramedis dan semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tulisan akhir ini.

-Bapak R.Soedarmadi (Alm) dan Ibu Sriyati, orangtua tercinta yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanannya, telah mengasuh, membesarkan, mendidik, dan menanamkan rasa disiplin serta tanggung jawab, dengan segala hormat dan terima kasih, sujud dan bakti, penulis sampaikan dengan setulus-tulusnya.

-Bapak Moch Darmo dan Ibu Sumiaty, mertua yang penulis hormati dengan penuh perhatian, memberikan dorongan,

semangat, moril maupun materiil, juga dengan segala hormat dan terima kasih, sujud dan bakti penulis sampaikan dengan setulus-tulusnya.

-Srie Mulyati, D istriku, Arini Budi Mulyani dan Armand Budi Prasetya anak-anakku tersayang serta segenap keluarga yang dengan tabah dan sabar mendampingi, memberikan dorongan dan semangat serta pengorbanan, selama penulis menjalani pendidikan.

-Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam penyelesaian tulisan akhir ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan yang sesuai dengan amal bakti dan kebaikan beliau semua.

Amien.

Semarang, Maret 1998

Penulis

## DAFTAR ISI

JUDUL .....	
HALAMAN PENGESAHAN .....	i
KATA PENGANTAR .....	ii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1. Latar belakang masalah .....	1
2. Perumusan masalah .....	3
3. Tujuan dan manfaat penelitian .....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
BAB III. KERANGKA TEORI .....	18
BAB IV. HIPOTESIS PENELITIAN.....	19
BAB V. BAHAN DAN CARA PENELITIAN .....	20
1. Desain penelitian .....	20
2. Subyek penelitian .....	20
3. Alur penelitian .....	21
4. Cara penelitian .....	22
5. Identifikasi variabel .....	23
6. Analisa data .....	24
BAB VI. HASIL PENELITIAN .....	25
BAB VII. PEMBAHASAN .....	28
BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN .....	29
DAFTAR PUSTAKA .....	30

DAFTAR TABEL :

1. Tabel I. Perbedaan beberapa variabel yang diduga berperan pada infeksi luka..... 25
2. Tabel II. Evaluasi angka kejadian infeksi pada hari ke 3 dan hari ke 7 ..... 26

## BAB I PENDAHULUAN

### 1. LATAR BELAKANG MASALAH.

Pada pasien trauma seringkali diberikan antibiotika sejak awal walaupun belum terdapat infeksi secara klinis yang pada beberapa keadaan hal ini dapat mengurangi insiden dan keseriusan infeksi. Pemakaian antibiotika profilaksis yang berlebihan mempunyai andil terhadap timbulnya infeksi yang resisten terhadap antibiotika. Ahli bedah harus bisa menentukan kapan memakai antibiotika profilaksis serta obat apa yang dipakai yang berdasarkan kepada pengetahuan tentang patofisiologi penyakit infeksi pada pasien dengan trauma.(1)

Ahli bedah tersebut juga harus faham benar tentang farmakologi klinik ,cara kerjanya, spektrum anti bakterinya, efek samping dan kemungkinan interaksi obat yang tidak diinginkan.

Indikasi pemberian antibiotika profilaksis untuk semua prosedur bersih terkontaminasi dan beberapa prosedur bersih (2), dan terkontaminasi(3).

Penanganan luka akibat trauma di UGD Bedah RSDK walaupun telah mendapatkan penanganan berupa tindakan debridement semuanya masih diberikan antibiotika selama 3- 5 hari, yang mana hal ini tidak banyak berbeda dengan pola pemberian antibiotika pada 6 buah rumah sakit di Malaysia mendapatkan bahwa hanya 20% dari penggunaan terapeutik berdasarkan pada hasil test mikrobiologis. Pemberian antibiotika profilaksis dipergunakan untuk berbagai indikasi, terbanyak disertai dengan wound toilet dan wound suture, tetapi pemberian profilaksis yang kurang dari 3 hari hanya sebanyak 5%. (4)

Menurut penelitian dari beberapa penulis yaitu :



- HJ Oostvogel et al 1987 (5) meneliti tentang efektivitas pemberian antibiotika dosis tunggal untuk pencegahan infeksi luka paska bedah, studi prospektif randomized double blind trial pada prosedur bersih terkontaminasi, kontaminasi atau pada prosedur bersih bedah vaskuler. Disini termasuk operasi elektif dan emergensi. Dosis tunggal (pre operasi) profilaksis dibandingkan profilaksis jangka pendek (1 dosis preoperasi dan 2 dosis paska operasi). Antibiotika yang dipakai adalah penisilin, tobramisin dan metronidasol dalam berbagai kombinasi. Insiden infeksi luka 5/277 (1,8%) pada kelompok jangka pendek dan 9/287 (3,1%) pada kelompok dosis tunggal, yang secara statistik tidak berbeda bermakna. Akan dijumpai perbedaan statistik yang bermakna bila dipertimbangkan pula jenis operasi dan tingkatan kontaminasi. Dosis tunggal profilaksis antibiotika akan dapat menurunkan kejadian infeksi luka paska bedah, bahkan pada kasus bersih terkontaminasi atau kontaminasi.

Menurut penelitian dari Di Piro JT et al (6), yang meneliti lebih kurang 40 buah percobaan klinik tentang keberhasilan penggunaan antibiotika profilaksis dosis tunggal, studi ini membandingkan dosis tunggal dengan dosis multipel dari obat yang sama, dosis tunggal antimikrobia dibanding plasebo, dosis tunggal dari berbagai antimikrobia serta dosis tunggal dari satu obat dibandingkan dengan dosis multipel obat lain. Pada semua penelitian yang membandingkan pemakaian dosis tunggal dengan pemakaian dosis multipel, memberikan hasil yang sama dalam pada frekuensi dari infeksi luka paska bedah. Obat dosis tunggal yang dipakai adalah sefalosporin, diberikan segera sebelum operasi terbukti efektif mencegah infeksi pada operasi gaster, bilier, transuretral, histerektomi dan seksio saesaria.

- William RS, 1980 (8), membuat resume pada 41 buah penelitian klinik prospektif, terkontrol, double blind, mengenai

efektivitas pemberian antibiotika parenteral yang mulai diberikan sebelum operasi dibandingkan tidak mendapatkan antibiotika dan dinilai angka kejadian infeksi paska bedah. Hasilnya 33 makalah menyebutkan angka infeksi antara keduanya berbeda bermakna secara statistik. 8 buah makalah tidak berbeda bermakna.

- Chodak 1977(7) memakai amoksisilin sebagai antibiotika profilaksis pada luka trauma baru. Hasilnya secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara placebo dengan profilaksis

Dengan hasil hasil penelitian diatas maka sebaiknya kita memakai profilaksis antibiotika untuk penderita trauma yang datang ke IRDA RSDK .

Penelitian kami ini adalah untuk membandingkan efektivitas pemberian antibiotika amoksisilin profilaksis dosis tunggal dengan jangka pendek terhadap kejadian infeksi luka.

Sampai saat ini kami belum mendapatkan kepustakaan yang meneliti amoksisilin sebagai profilaksis pada luka grade II di ekstremitas superior.

## **2. PERUMUSAN MASALAH**

Apakah ada perbedaan angka kejadian infeksi pada Luka derajat II dengan pemberian amoksisilin profilaksis dosis tunggal dan profilaksis jangka pendek.

## **3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN**

### **3. 1. TUJUAN :**

Untuk membandingkan angka kejadian infeksi antara antibiotika profilaksis dosis tunggal dan profilaksis jangka pendek.

### **3.2. MANFAAT :**

Bisa memberikan pilihan yang baik dipandang dari efek terapi, resistensi dan perubahan koloni.

## BAB II

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

#### KLASIFIKASI LUKA :

Luka adalah hilangnya integritas jaringan tubuh baik berupa terpisahnya jaringan kulit, membrana mukosa atau permukaan suatu organ.

Gustilo dan Anderson (9) mengklasifikasikan trauma pada jaringan lunak menjadi berbagai derajat:

- Luka Derajat 1 : Luka bersih, panjang < 1 cm.
- Luka Derajat 2 : Luka panjang > 1cm tetapi tidak menimbulkan banyak kerusakan pada kulit, jaringan otot, tidak terdapat avulsi kulit yang luas atau skin loss.
- Luka derajat 3 : luka menimbulkan kerusakan yang hebat pada kulit, otot saraf dan pembuluh darah besar.

Densitas mikrobial didalam jaringan bisa diketahui dengan cara pewarnaan dari contoh biopsi jaringan, tetapi hal ini tidak tersedia sebelum operasi. Jika antibiotika mulai diberikan sebelum operasi, keputusan ini harus berdasarkan dasar klinis. Untungnya sekarang telah terdapat suatu sistem yang mengklasifikasikan prosedur bedah berdasar pada kemungkinan dan tingkatan kontaminasi mikrobial.

National Research council (10,13) menetapkan klasifikasi luka berdasarkan penilaian keadaan kulit dan keadaan luka pada akhir operasi sebagai berikut (tidak diterjemahkan):

CLEAN : Non traumatik; no inflammation encountered; no break in technique; respiratory, alimentary, or genitourinary tract not entered.

CLEAN CONTAMINATED : Gastrointestinal or urinary tract entered without significant spillage ; appendectomy;

oropharynx entered; vagina entered; Genitourinary tract entered in absence of infected urine ; biliary tract with entered in absence of infected bile; minor break in technique.

**CONTAMINATED** : Major break in technique; gross spillage from gastrointestinal tract; traumatic wound, fresh; entrance of genitourinary or biliary tract with presence of infected urine or bile.

**DIRTY AND INFECTED** : Acute bacterial infection encountered; transection of "clean" tissue for the purpose of surgical acces to a collection of pus; traumatic wound with retained devitalized tissue, foreign bodies, fecal contamination, or all of these.

Sistem ini dapat dipakai sebagai pedoman untuk penggunaan antibiotika profilaksis, telah dilakukan penelitian tentang korelasi jenis luka dengan angka kejadian infeksi. Penelitian yang pertama pada 5 rumah sakit di Amerika yang menilai 15,613 luka pembedahan, dan 40,662 yang lainnya pada Foothills Hospital di Calgary USA. Tampak hubungan antara kategori luka dengan kejadian infeksi luka(10).

L U K A	Foothills 40.662		5 R.sakit 15.613	
	jumlah %	% inf	jumlah %	% inf
bersih	76.2	1.8	75.8	5.0
bersih-kont	16.6	9.1	16.6	10.8
kontaminasi	4.8	18.4	4.3	16.3
kotor	3.2	41.8	3.7	28.0

Sedangkan menurut Cruuse and Foord 1980(10) insiden sepsis luka paska bedah menurut tingkatan kontaminasinya adalah

sebagai berikut : bersih 1.5%,bersih terkontaminasi 7.7%, terkontaminasi 15.2, kotor 40.0%

Empat kategori klasifikasi luka ini merupakan titik awal pedoman untuk merencanakan pemakaian antibiotika profilaksis pada pasien bedah.

#### **PEMBERIAN ANTIBIOTIKA PADA TRAUMA**

Pasien trauma seringkali diberikan antibiotika sejak awal bahkan sebelum terdapat tanda infeksi secara klinis yang mana hal ini pada beberapa keadaan dapat mengurangi kejadian dan beratnya infeksi,akan tetapi pemakaian antibiotika profilaksis yang berlebihan dapat menimbulkan resistensi infeksi terhadap antibiotika(1).

Sebagai seorang ahli bedah dituntut harus bisa menentukan kapan akan menggunakan profilaksis serta obat apa yang akan dipergunakan yang semuanya berdasarkan pada patofisiologi infeksi pada pasien dengan trauma,farmakologi klinik ,cara kerjanya spektrum anti bakterinya, efek samping dan kemungkinan timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan (1,13).

Antibiotik profilaksis dirancang untuk mengurangi kejadian infeksi paska bedah, juga untuk mengurangi infeksi dengan cara memendekkan waktu rawat.(11,13)

Haley et al, meneliti bahwa perpanjangan waktu rawat untuk infeksi paska bedah selama 1 minggu akan menambah biaya 10% hingga 20% dari biaya total rumah sakit. Pemborosan biaya tersebut secara nasional lebih dari 1,5 juta dollar pertahun (13).

Ehrenkranz et al membuktikan bahwa pemberian profilaksis antibiotika pada pasien sectio saesaria secara nasional dapat menghemat biaya 9 juta dollar pertahun (13).

#### **Definisi antimikrobal profilaksis .**

Secara sempit antibiotika profilaksis adalah antibiotika

yang diberikan kepada pasien sebelum terdapat kontaminasi atau infeksi.(13,14)

Secara lebih luas definisi ini mencakup keadaan dimana kontaminasi atau infeksi tetap ada , pengobatan primer dari infeksi tersebut adalah pembedahan dan terutama adalah untuk meminimalkan infeksi paska bedah ( misalkan pasien dengan apendisitis akut atau kolesistitis akut).(15)

Pengobatan antibiotika secara awal diberikan berdasarkan anggapan atau berdasarkan hasil penelitian.

Suatu diagnosis dari infeksi atau kemungkinan infeksi belumlah pasti karena tidak didukung dengan data data kultur.

Jika apendisitis atau kolesistitis akut saja yang ditemukan saat operasi maka penambahan pemberian antibiotika dapat dihentikan atau diberikan dalam jangka waktu sangat pendek untuk meminimalkan infeksi paska bedah, hal ini disebut sebagai profilaksis.

Jika dijumpai apendisitis komplikasi .antibiotika diteruskan sampai infeksi hilang , hal ini disebut terapeutik bukan profilaksis.(13)

### **Prinsip antibiotika profilaksis**

Antibiotika profilaksis dianjurkan jika resiko infeksi paska bedah tinggi atau resiko rendah tetapi bila terjadi infeksi dapat menyebabkan morbiditas berat atau mortalitas.

Keuntungan yang didapat dari antibiotika profilaksis ini haruslah lebih besar dari resikonya.(1)

Keuntungan: mengurangi morbiditas dan mortalitas dengan menurunkan angka infeksi.

Kerugian/resiko : terjadi super infeksi , resistensi

Antibiotika yang dipilih harus berdasarkan pada tempat flora spesifik yang terdapat pada luka infeksi, spektrum anti mikrobial, toksisitas, farmakokinetik obat dan juga hasil dari uji klinik prospektif peneliti sebelumnya.(1,11,13,15)

### **Saat pemberian antibiotika**

Pemberian antibiotika profilaksis sebelum operasi banyak dilaporkan pada beberapa analisa klinis retrospektif oleh Ketchum, Liebermann dan West Th.1963 serta Bernard dan Cole Th.1964.(18)

Profilaksis akan efektif harus diberikan preoperasi, sebelum kontaminasi bakteri dan harus masih terdapat pada sirkulasi darah; terutama jaringan lokal pada saat kontaminasi(15,18).

Antibiotika profilaksis tidak akan efektif pada beberapa keadaan dimana terdapat kontaminasi yang berlanjut, dan juga bila diberikan setelah operasi berakhir, serta bila diberikan dosis sub terapi atau bila tidak sesuai dengan spektrum antibakterialnya.(20)

### **Pemilihan antibiotika**

Obat apa yang akan dipergunakan berdasarkan pada patofisiologi infeksi pada pasien dengan trauma, pemakaian klinik dan spektrum antibakterialnya, farmakokinetik, cara pemberian dan dosisnya, efek samping, kombinasi antibiotik, persistensi bakteri, resistensi bakteri.(13,17) Penulis lain tergantung pada operasi yang dilakukan, organisme yang terlibat, kinetik dan toksisitas obat, dan hasil penelitian sebelumnya (15).

### **Patofisiologi infeksi :**

Pasien yang mengalami trauma akan mengalami penurunan kekebalan termasuk disini adalah hambatan pada fagositosis dan respon kekebalan seluler. Lapisan muskulokutaneus merupakan pertahanan tubuh yang pertama, seringkali merupakan tempat masuk. Perfusi jaringan yang jelek mempunyai hubungan dengan hipovolemi karena lamanya mikroorganisme berada dalam luka. Karena lekosit polimorfonuklear tidak dapat mencapainya. Luka luka tersebut biasanya terkontaminasi oleh bakteri

atau benda asing. Terapi hanya diberikan bila pada pasien yang mengalami trauma yang diperkirakan akan mengalami infeksi. Folley kateter, jalur intra venus, alat monitor yang canggih, pipa endotrakheal, merupakan port d" entry infeksi. Infeksi dapat menyebar dari satu pasien ke pasien lainnya melalui tangan dokter atau perawat. Pemakaian antibiotika sangat kecil peranannya dalam pencegahan infeksi pada pasien dengan trauma. Prosedur tetap yang ketat mengenai tehnik aseptis, termasuk diantaranya mencuci tangan setelah memeriksa setiap pasien adalah sangat dianjurkan(18).

Berbagai macam batasan telah dikemukakan mengenai pengertian infeksi. Brahman (1979) mengartikan infeksi sebagai suatu keadaan berupa masuk dan berkembang biaknya mikroorganisme dalam jaringan tubuh. Jawets (1980) menganggap infeksi adalah suatu poses melalui mana parasit mengadakan hubungan dengan tuan rumah (host). Sementara Cohn (1982) menyebutnya sebagai suatu proses dinamis berupa masuknya mikroorganisme patogen kedalam tubuh dan adanya reaksi dengan tubuh terhadap mikro organisme dan toksinnya (21).

Dari ketiga batasan tersebut dapatlah dirangkumkan bahwa infeksi adalah suatu proses dinamis berupa masuk dan berkembang biaknya mikroorganisme dalam jaringan tubuh serta adanya reaksi dari jaringan tubuh terhadap mikroorganisme dan toksinnya. Faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi pada luka akibat trauma adalah : 1. Benda asing berupa debris atau jaringan lunak. 2. Time lag ,yaitu waktu antara trauma hingga awal terapi. 3. Jenis ,jumlah serta virulensi kuman. 4. Jumlah, lokalisasi, luas dan dalamnya luka. 5. Kondisi umum penderita.

Karena merupakan proses yang dinamis antara aksi dan reaksi ,maka untuk terjadinya infeksi,khususnya pada trauma dengan adanya perlukaan,sangat dipengaruhi oleh 3 elemen yaitu: 1. mikroorganisme sebagai agen infeksi 2. Kepekaan



tubuh 3. Morfologi luka.(16)

#### **1. Mikroorganisme sebagai agen infeksi.**

Hampir seluruh jenis trauma terutama trauma perlukaan yang kotor telah di kontaminasi oleh berbagai macam mikroorganisme berupa bakteri, virus atau jamur. Untuk dapat menimbulkan infeksi maka dari sudut mikroorganisme sebagai agen penyebab, maka faktor jenis, jumlah dan virulensinya adalah sangat menentukan.

##### **a. Jenis :**

Yang paling sering menimbulkan infeksi adalah kelompok Stafilokokus, streptokokus, enterobakteria, klostridia dan bakteroides. Tetapi walaupun hasil kulturnya positif ternyata dari penelitian tidak selamanya menimbulkan infeksi.

##### **b. Jumlah :**

Terjadinya infeksi pada luka sangat tergantung dari jumlah mikroorganisme yang mengkontaminasi luka tersebut. Altermeir menyatakan bahwa pada luka akibat trauma pada orang sehat membutuhkan minimal 100.000 mikroorganisme untuk dapat menimbulkan infeksi pada luka tersebut.(21)

##### **c. Virulensi kuman :**

Merupakan kemampuan suatu populasi mikroorganisme untuk menimbulkan penyakit, terkadang disebut sebagai patogenesis. Virulensi ini merupakan rangkaian dari 4 fase sebagai berikut : 1. Kemampuan mikroorganisme untuk bertahan hidup dan menembus jaringan tubuh. 2. Berkembang biak secara invivo dalam jaringan tubuh. 3. Menghambat mekanisme pertahanan tubuh. 4. Menimbulkan penyakit atau kerusakan pada jaringan tubuh.(15,19,21)

#### **2. Kepekaan tubuh.**

Hasil kultur luka yang positif tidak selamanya menimbulkan infeksi, ini berarti bahwa elemen kepekaan tubuh sangat menentukan pula. Kepekaan tubuh yang dimaksudkan

disini adalah berhubungan dengan keadaan umum penderita saat mendapat trauma. Beberapa faktor yang mempengaruhi kepekaan tubuh secara umum adalah : umur, nutrisi, hormon, penyakit dan kekebalan tubuh. (15,17,19,21)

### 3. Morfologi luka :

3.1 Luka merupakan suatu closed space karena umumnya mempunyai vaskularisasi yang jelek . Pemicu utama terjadinya infeksi pada luka ini adalah perfusi yang kurang , hipoksia lokal, hiperkapnia dan asidosis. Adanya benda asing dan jaringan nekrotik pada luka akan menambah kepekaan terhadap infeksi(17).

Hipoperfusi jaringan sebagai akibat gangguan sirkulasi akan mengurangi jumlah fagosit pada lokasi yang terkontaminasi. Hipoksia yang menyertai hipoperfusi ini dengan sendirinya akan menurunkan pasokan oksigen untuk fagosit, hingga kemampuannya untuk membunuh mikroorganisme berkurang karena proses oksidatif killing tidak berjalan sempurna. (15,17,21)

Tegasnya apakah keberadaan mikroorganisme didalam jaringan akan menimbulkan infeksi tergantung pada kemantapan perfusi jaringan tersebut untuk memasok kebutuhan metabolisme fagosit yang meningkat. Pelepasan mediator seperti histamin dan bradikinin akibat respon neuroendokrin akan menimbulkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas sehingga aliran darah pada tempat yang terkontaminasi akan meningkat. Akan tetapi bila volume sirkulasi efektif atau pasokan darah setempat menurun sehingga perfusi jaringan sangat minimal , maka infeksi yang bersifat invasif akan segera terjadi. Pasokan oksigen dapat ditingkatkan dengan peningkatan volume sirkulasi efektif dan tekanan parsial oksigen arteri, dan akan menurun pada hipovolemia dan insufisiensi paru.

Penelitian membuktikan bahwa koreksi hipoksia arteri

akan menekan kejadian infeksi sama efektifnya dengan pemberian antibiotika spesifik, sementara antibiotika ini akan bekerja lebih efektif lagi bila fagosit mendapatkan pasokan oksigen yang cukup.

**3.2 lokasi luka :** Regio aksila, hidung, genitalia, perineum dan cruris adalah daerah daerah yang rawan infeksi.

**Spektrum :**

Mikroorganisme spesifik yang terdapat pada daerah operasi dan lingkungan rumah sakit akan mempengaruhi pemilihan antibiotika profilaksis. Organisme yang terdapat pada infeksi paska bedah, kepekaan kuman, dan kuman spesifik pada daerah operasi seharusnya sudah diketahui melalui penelitian sebelumnya. (18)

**Bakteri flora normal pada tubuh:(18)**

1. Kulit : *S. epidermidis*, *S. aureus*, difteroid (*propionobakter*) dan *Candida sp.*
2. Traktus Respiratorius : *Strep. viridans*, *H. influenza*, *Strep. pneumoniae* dan kuman anaerob.
3. Traktus digestivus dan traktus genital wanita : anaerob; *Bakteroides fragilis*) dan aerob; *E. coli*, enterokokus.

**Bakteri dari luar :(18)**

1. spesifik : *clostridium tetani*, *c. perfringens*.
2. Bakteri dari lingkungan Rumah sakit.

Jika belum ada maka perlindungan langsung terhadap organisme yang menyebabkan infeksi luka paska bedah. Antibiotika profilaksis yang dipakai pada operasi yang tidak membuka hollow viscus atau mukosa perlu hanya untuk flora kulit gram positif terutama *Stafilokokus epidermidis* dan *Stafilokokus aureus*. Operasi yang melibatkan traktus gastrointestinal,

urogenital, dan sistem hepatobilier serta beberapa operasi paru, harus mencakup flora kulit ditambah organisme pada tempat tersebut. Pemilihan spektrum yang efektif terbatas sangatlah sulit tetapi penting karena ketepatan dalam menentukan ini akan menghindari obat dengan spektrum luas yang tidak perlu dan meminimalkan resiko terhadap pasien dan lingkungan. (pertumbuhan berlebihan dari bakteri dan jamur serta pembentukan strain yang resisten).

### **Resiko toksisitas**

Potensi keracunan antibiotik adalah merupakan resiko yang penting dalam memberikan profilaksis. Yang dipilih adalah toksisitas terkecil tetapi efektif. (13)

Secara umum grup sefalosporin terdapat banyak kemungkinan toksisitas, tetapi kebanyakan adalah reversibel bila obat dihentikan. Yang lebih penting dan menakutkan adalah reaksi anafilaktik dari obat beta laktam ( penisilin, sefalosporin, karbapenem, atau monobaktam ), hal ini dapat dihindari dengan menanyakan riwayat sebelumnya. Jika pasien mempunyai keluhan terdapat reaksi hipersensitivitas segera, maka dipilih obat yang lain. Aztreonam suatu antibiotika monobaktam tidak mempunyai reaksi silang dengan antibodi penisilin, mungkin dianjurkan sebagai pilihan profilaksis untuk gram negatif pada pasien yang alergi terhadap penisilin. Jika target profilaksisnya adalah gram positif maka dapat diberikan klindamisin atau Vankomisin. Sindroma The red man sering terdapat pada pasien yang pertamakali mendapat vankomisin. Sindroma ini meliputi flushing, pruritus, nyeri dada, spasme otot atau hipotensi. (13)

Aminoglikosida menimbulkan toksisitas yang permanen, sering dijumpai nefrotoksisitas dan ototoksisitas, tetapi jarang terjadi pada pemakaian profilaksis selama 48 jam atau kurang.

Aminoglikosida ini hanya sesuai untuk terapeutic saja karena jika dipakai untuk profilaksis akan banyak hambatannya, karena peningkatan toksisitasnya yang bermakna. Pada saat ini kami tidak merekomendasikan pemakaian aminoglikosida parenteral sebagai obat profilaksis rutin. Jika tidak ada obat lain maka aminoglikosida dapat dipergunakan dengan hati-hati. (13)

#### **Resiko perubahan ekologi**

Perubahan flora normal dan pembentukan strain yang resisten adalah kejelekan dari pemakaian antibiotika profilaksis. Banyak penelitian yang mendapatkan infeksi oleh organisme yang resisten terhadap antibiotika yang dipakai, terutama pro filaksis.

Conte et al (13) menemukan evolusi dari organisme resisten pada pasien dengan regimen multidosis pada operasi jantung terbuka. Archer mengemukakan pertumbuhan resistensi multipel pada strain *S. Epidermidis* terhadap profilaksis dengan rifampisin dan nafsilin atau sefasolin sodium. (14)

#### **Farmakokinetik**

Deskripsi dari Burke's mengenai desisif interval (3 jam setelah luka atau kontaminasi = vulnerable period) pada percobaan binatang bisa dipergunakan untuk keperluan klinis. Agar efektif antibiotika tersebut harus berada pada tempat operasi dalam jumlah yang mencukupi dan dalam waktu sedini mungkin dalam desisif interval atau selama luka masih terbuka. Jika memakai antibiotika sistemik, intravenus sebaiknya diberikan di kamar operasi sebelum dilakukan pembiusan. Jarak waktu ini diperlukan untuk distribusi obat kedalam kompartemen sentral (aliran darah) dan kompartemen jaringan (luka). Pemberian yang lebih cepat lagi bisa menyebabkan pemberian yang prematur dan berakibat menurunnya konsentrasi obat

selama desisif interval.

Bila obat yang diberikan setelah penutupan luka maka obat tersebut tidak akan efektif(13,15,18).

Dosis permulaan tergantung pada volume distribusi, peak level, plasma kliren, ikatan protein dan bioavailability antibiotika yang dipilih. Ulangan dosis intra operatif mungkin diperlukan tergantung pada obat yang dipakai dan lamanya operasi. Untuk obat yang cepat hilang maka perlu ulangan dosis antara 2 waktu paruh.(23,24)

#### **Durasi antibiotika profilaksis.**

Antibiotik profilaksis yang dipakai harus sesingkat mungkin tetapi efektif, terutama dapat melindungi hanya pada saat penderita berada di kamar operasi. Pemakaian waktu paruh panjang pada kebanyakan operasi atau waktu paruh cepat pada prosedur yang cepat disebut sebagai single shot terapi.

Pendekatan seperti ini akan mengirit biaya, membatasi toksisitas dan meminimalkan pengaruh penekanan antibiotika terhadap lingkungan.(13,15,16,18) Perlindungan yang dibatasi hanya pada saat intraoperatif adalah salah satu cara pemberian antibiotika profilaksis yang dianjurkan disamping pemberian selama 24-48 jam.

#### **Biaya**

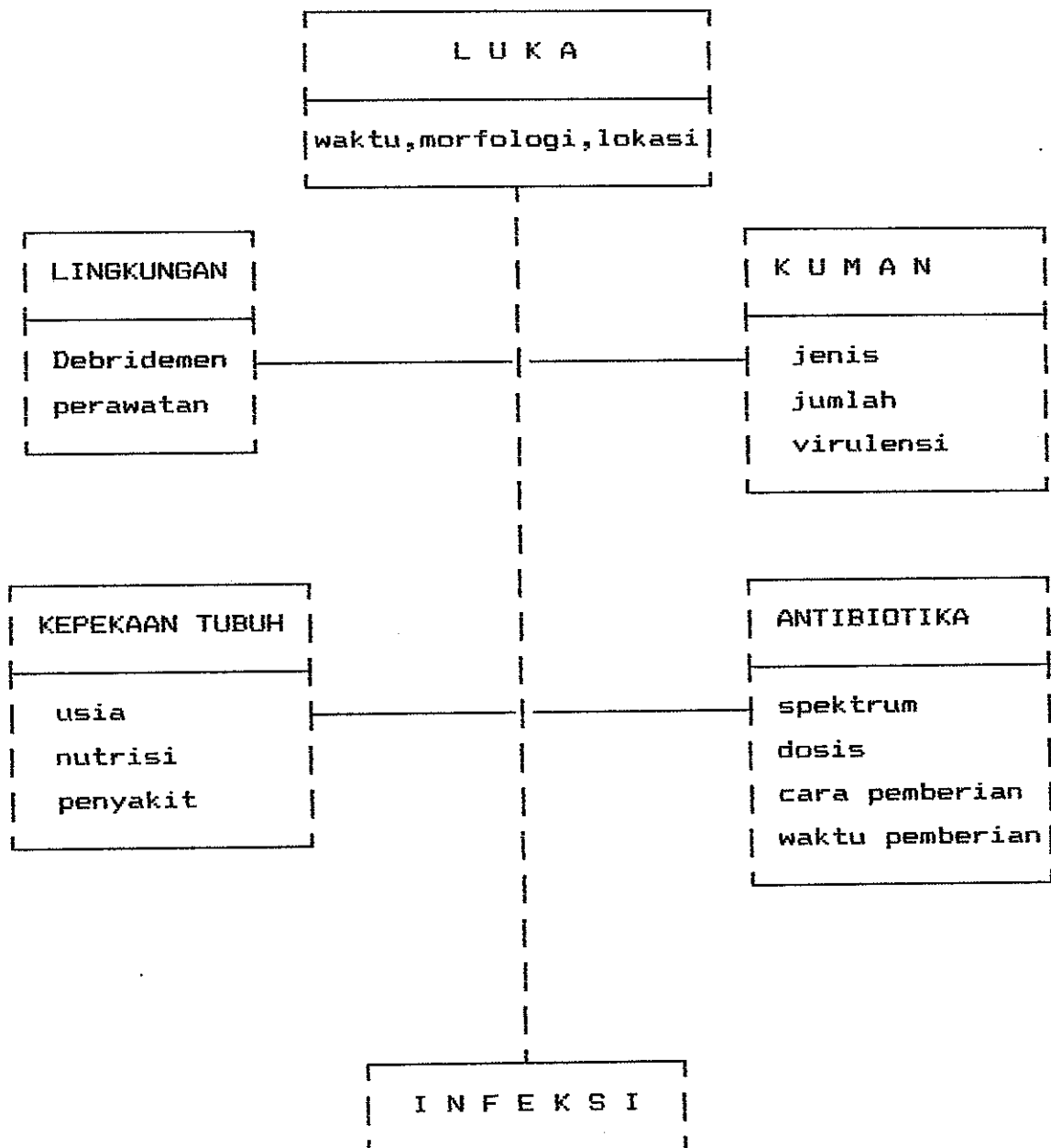
Biaya adalah merupakan pertimbangan terakhir dalam memilih antibiotika. Jika terdapat beberapa obat yang mempunyai kriteria serupa untuk profilaksis maka dipilih obat yang paling murah. Untuk masa sekarang bukan hanya harga obat saja yang mempengaruhi biaya pengobatan tetapi biaya laboratorium, apotek dan reaksi obat serta kegagalan dari profilaksis.

Kami memilih Amoksisilin sebagai antibiotika profilaksis dengan pertimbangan:

1. Merupakan antibiotika penisilin dengan spektrum lebar.
2. Bisa untuk gram positif dan negatif yang sensitif.
3. Toksisitas paling utama alergi .
4. Cara kerja dengan menghambat dinding sel.
5. Kadar dalam darah dan jaringan cukup pada pemberian secara parenteral sedang pada oral absorpsi 80 %.
6. Tingkat serum terapeutik 4mcg/ml, tidak punya tingkat serum toksik
7. Ekskresi terutama melalui ginjal dan hati.
8. Aman pada kehamilan.
9. Waktu paruh normal 1 jam.
10. Tenggang waktu dosis pemeliharaan normal 8jam.

### BAB III

#### KERANGKA TEORI





## BAB IV

### HIPOTESIS PENELITIAN

Tidak terdapat perbedaan angka kejadian infeksi pada luka derajat II pada ekstremitas superior dengan pemberian antibiotika profilaksis dosis tunggal dan profilaksis jangka pendek.

**BAB V**  
**BAHAN DAN CARA PENELITIAN**

**1. DESAIN PENELITIAN :**

Merupakan penelitian eksperimental dengan desain Randomized control trial, diamati kejadian infeksi pada luka derajat II pada ekstremitas atas yang diberikan antibiotika Amoksisilin profilaksis dosis tunggal dan jangka pendek

**1. SUBYEK PENELITIAN :**

**1.1. Kriteria inklusi**

Semua penderita mulai umur 15 tahun sampai umur 55 tahun yang datang berobat ke UGD Bedah RSUD Dr. Kariadi Semarang dengan luka derajat II, tunggal, pada ekstremitas atas, kurang dari 6 jam yang menyetujui informed concern.

**2.1. Kriteria Eksklusi**

- 2.1.1. Pasien dalam terapi antibiotika.
- 2.1.2. Antibiotika diluar pemberian.
- 2.1.3. Alergi antibiotika.
- 2.1.4. Keadaan perawatan luka yang tidak sesuai saran.
- 2.1.5. Penderita yang menderita penyakit berat.
  - 2.2.1. Diabetes mellitus.
  - 2.2.2. Penyakit darah
  - 2.2.3. Penyakit paru
  - 2.2.4. Keganasan

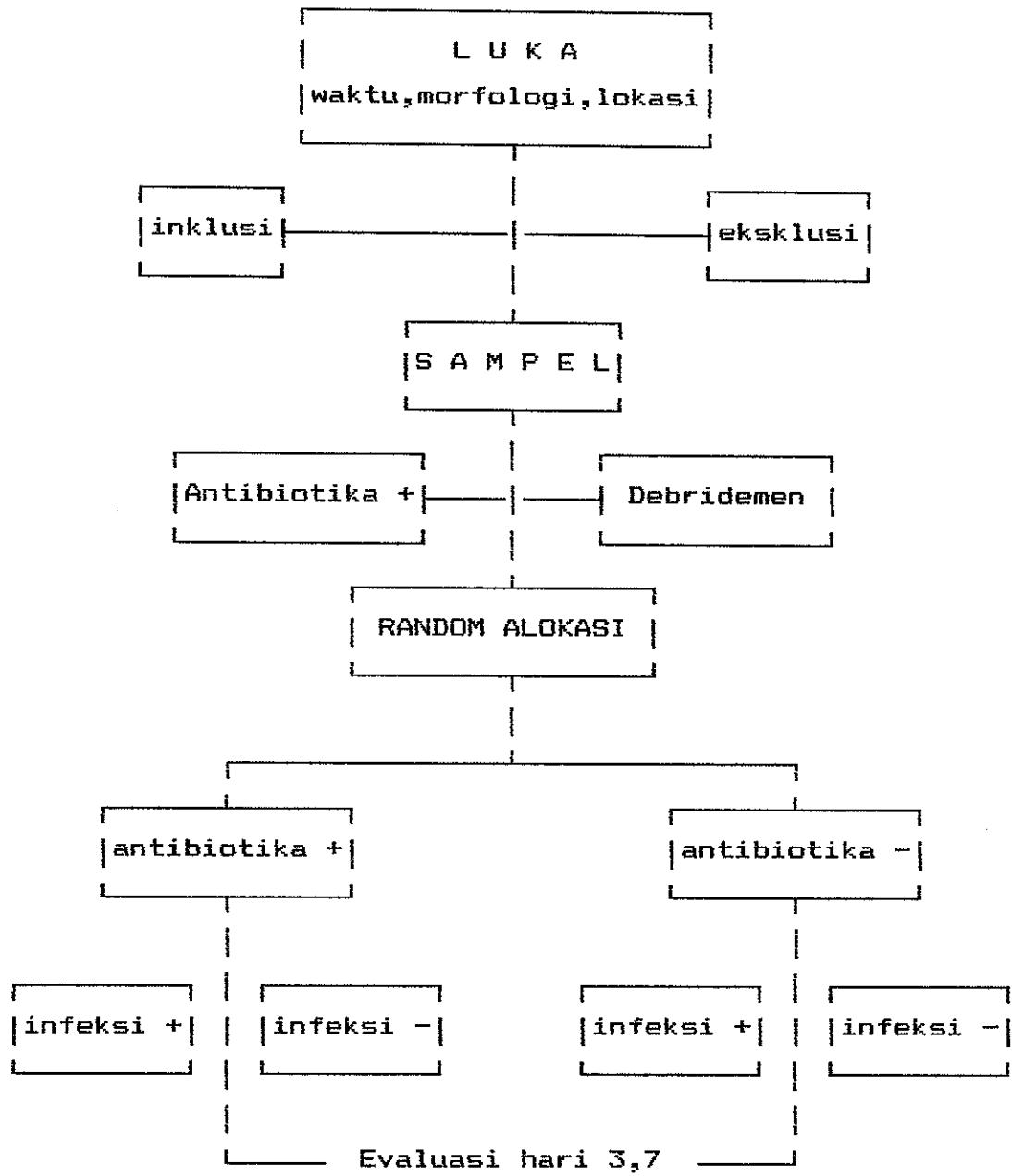
**3. Sampel**

Pembagian kelompok dilakukan dengan cara Random alokasi, dengan amplop tertutup, pada kelompok yang memenuhi syarat.

No. A : untuk perlakuan dosis tunggal.

No. B : untuk perlakuan dosis jangka pendek.

#### 4. ALUR PENELITIAN



## **5. CARA PENELITIAN**

Semua penderita umur 15-55 tahun dengan Vulnus laseratum derajat II yang masuk kriteria dilakukan :

### **1. Debridement luka**

Cara :

- \* Petugas cuci tangan dengan savlon dan memakai sarung tangan.
- \* Dilakukan :
  - Preparasi sekitar luka dengan betadine.
  - Tutup doek steril.
  - Irigasi luka dengan cairan physiologis steril (normal saline).
  - Jika kotor bersihkan kotoran dan benda asing.
  - Buang jaringan mati, sampai mencapai yang sehat, ditandai dengan berdarah aktif.
  - Irigasi luka sampai bersih.
  - sebelum dijahit luka dioles dengan antiseptik betadine

### **2. Diberikan Amoksisilin injeksi intravena 1 gram, 1/2 jam preoperasi.**

### **3. Random alokasi**

Untuk menentukan penderita mana yang mendapat terapi profilaksis dosis tunggal atau terapi jangka pendek.

- a. Dosis tunggal : tidak diberikan antibiotika lagi.
- b. Jangka pendek : mendapat amoksisilin 500 mg peroral pada jam ke 8 dan 16.

### **3. Dilakukan penjahitan luka dengan benang silk.**

### **4. Evaluasi luka dilakukan pada hari ke 3 dan ke 7.**

## 6. IDENTIFIKASI VARIABEL

### 1. VARIABEL TERGANTUNG :

Hasil pengobatan terdapat tanda infeksi atau tanpa infeksi, Infeksi luka operasi dinilai berdasarkan kriteria HOULTON.

Derajat 0 : tanpa tanda infeksi

1 : 24 jam atau lebih paska bedah terdapat eritema pada luka operasi tanpa cairan serous.

2 : Eritema dengan cairan serous atau sanguinus dari luka operasi.

3 : Cairan purulen dari luka operasi, pemisahan luka operasi.

4 : Cairan purulen dan darah dari luka operasi disertai dengan pemisahan tepi luka operasi.

### 2. VARIABEL PERLAKUAN (Lewat Random alokasi)

Adalah : A. Pemberian Antibiotika Amoksisilin injeksi 1 gram, 1/2 jam pre operasi.

B. Pemberian Antibiotika Amoksisilin injeksi 1 gram, 1/2 jam pre operasi.

Dilanjutkan Ampisilin peroral dengan dosis 500 mg pada jam ke 8 dan jam ke 16.

### 3. VARIABEL PENGGANGGU

a. Usia dinyatakan dalam tahun berskala ratio.

b. Jenis kelamin dinyatakan pria dan wanita. Data berskala nominal.

c. Lama kejadian : dinyatakan dalam jam, sejak mendapat trauma sampai mendapat pengobatan di IRDA Bedah. Data berskala ordinal

d. Status gizi :

Dipergunakan rumus Berat badan ideal:

Berat badan ideal = ( TB-100 ) - 10 %

Dinyatakan : - gizi lebih : > 110 %  
- gizi baik : 80 % s/d 110 %  
- gizi sedang : 60 % s/d 80 %  
- gizi kurang : < 60 %

Data berskala ordinal.

#### F. ANALISA DATA

Data disusun dalam bentuk tabel, untuk uji kemaknaan infeksi pada kelompok A dan B dipakai cara pemeriksaan Pearson Chisquare test.

## BAB VI

### HASIL PENELITIAN

Didapatkan 75 kasus penderita luka derajat II yang dirawat di Bagian IRDA Bedah RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi persyaratan untuk diikuti dalam penelitian dari Januari 1997 sampai Desember 1997. Dari 75 kasus tersebut setelah dilakukan random alokasi didapatkan 38 orang diberikan amoksisilin dosis tunggal dan 37 orang diberikan amoksisilin dosis jangka pendek.

Perbedaan beberapa variabel yang diduga berperan pada infeksi luka dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 : Perbedaan beberapa variabel yang diduga berperan pada infeksi luka.

VARIABEL	DOSIS J.PENDEK	DOSIS TUNGGAL	PROBABILITY
1. UMUR			
RERATA	26.84±9.22	29.68±11.95	p= 0,253
2. LAMA			
RERATA	117.36±63.14	124.05±81.63	p= 0,692
3. GIZI			
LEBIH	5	3	
BAIK	28	27	p= 0,658
SEDANG	5	7	
4. JENIS KELAMIN			
PRIA	24	21	p= 0.572
WANITA	14	16	

Beberapa variabel yang merupakan faktor faktor yang diduga ikut berperan pada timbulnya infeksi antara lain umur, jenis kelamin, gizi, pada uji beda mean dan uji beda proporsi didapatkan pebedaan yang tidak bermakna ( $p > 0.05$ ).

Evaluasi angka kejadian infeksi hari ke 3 dan ke 7 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 : Evaluasi angka kejadian infeksi pada hari ke 3 dan hari ke 7 .

VARIABEL	DOSIS J.PENDEK	DOSIS TUNGGAL	PROBABILITY
HARI KE 3 :			
INFEKSI 0	36	31	
INFEKSI 1	1 --> 5,26 %	4 -->15,78 %	p= 0.153
INFEKSI 2	1	2	
HARI KE 7 :			
INFEKSI 0	35	29	
INFEKSI 1	1 --> 7,89 %	5 -->21,65 %	p= 0.175
INFEKSI 2	2	3	

Pada evaluasi yang dilakukan pada hari ke 3 , pada kelompok yang diberikan Amoksisilin profilaksis dosis jangka pendek didapatkan 2 penderita yang mengalami infeksi sedangkan yang diberikan Amoksisilin profilaksis dosis Tunggal didapatkan 6 penderita yang mengalami infeksi. Pada evaluasi yang diberikan pada hari ke 7 , pada kelompok yang diberikan Amoksisilin profilaksis dosis jangka pendek didapatkan 3 penderita yang mengalami infeksi ,sedangkan yang diberikan



Amoksisilin profilaksis dosis jangka pendek didapatkan 3 penderita yang mengalami infeksi ,sedangkan yang diberikan Amoksisilin dosis tunggal didapatkan 7 penderita yang mengalami infeksi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian amoksisilin profilaksis dosis tunggal dan dosis jangka pendek terhadap angka kejadian infeksi pada hari ke 3 yang dihitung dengan Fischer exact test (  $p > 0.05$  ), dan pada hari ke 7 dengan Yates correction (  $p > 0.05$  ).

## BAB VII

### PEMBAHASAN

Dari 75 kasus penderita luka derajat II yang dilakukan penelitian, setelah dilakukan random alokasi, 38 orang mendapatkan amoksisilin profilaksis dosis tunggal dan 37 orang mendapatkan amoksisilin profilaksis dosis jangka pendek.

Faktor faktor yang diduga berperan untuk terjadinya infeksi yaitu jenis kelamin, umur, status gizi, didapatkan perbedaan yang tidak bermakna secara statistik ( $p > 0.05$ ) antar kelompok, sehingga kedua kelompok bisa dikatakan homogen.

Pada penelitian kami terjadinya infeksi pada hari ke 3 dan hari ke 7, pada dosis tunggal menunjukkan prosentase yang lebih besar daripada dosis jangka pendek. Prosentase infeksi hari ke 3 pada dosis tunggal sebesar: 15,78 % sedangkan pada dosis jangka pendek sebesar: 5,26 %, pada hari ke 7 pada dosis tunggal sebesar : 21,65 % ,dosis jangka pendek sebesar: 7,89 %. Meskipun secara klinis terdapat perbedaan, tetapi secara statistik tidak berbeda baik hari ke 3 ataupun pada hari ke 7, ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh HJ Oost vogel (5), Di Piro JT (6) dan Chodak (7).

Mengingat secara klinis terdapat perbedaan dalam prosentase terjadinya infeksi, sementara secara statistik perbedaannya hampir mendekati 0,1, maka Hipotesis yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan antara 2 kelompok perlakuan, masih perlu dikaji lebih lanjut.

Penelitian ini sebaiknya dilanjutkan dan diharapkan peneliti lain juga melakukan penelitian ini sehingga dengan demikian sampel yang didapatkan lebih banyak sehingga "Power of Study" menjadi lebih baik.

## BAB VIII

### KESIMPULAN

Terdapatnya perbedaan yang tidak bermakna ini kemungkinan karena jumlah sampel yang kurang. Dosis tunggal memberikan angka infeksi yang lebih besar dibandingkan dengan dosis jangka pendek baik pada hari ke 3 dan hari ke 7, tetapi tidak bermakna secara statistik. Namun melihat perbedaan klinik tadi, dalam hal persentase maka bukan tidak mungkin akan terdapat hasil yang berbeda jika dilakukan penelitian dengan mempergunakan jumlah sampel yang lebih banyak.

### SARAN

1. Walaupun secara klinis kami dapatkan perbedaan hasil dari kedua perlakuan, tetapi secara statistik tidak berbeda bermakna sehingga kami belum bisa merekomendasikan penelitian ini.
2. Sebaiknya penelitian ini dilanjutkan dengan jumlah sampel yang lebih banyak sehingga kemungkinan bisa didapatkan perbedaan yang bermakna dari kedua perlakuan .

## DAFTAR PUSTAKA

1. CUSHING DR . Antibiotics in trauma . Surg c.of North Am 1977 ;57 :165-7.
2. HANSIS M. Prophylactic and therapeutic use of antibiotics in trauma surgery. Unfallchirurg 1996;99:316-22.
3. RODOLICO G . Short-term Antimicrobial prophylaxis in surgery. The state of art. Eur Surg Res 1989;21:1-5.
4. LIM VK . Pattern of antibiotic usage in Hospitals in Malaysia. Singapore Med. J 1993;34:525-8.
5. OOSTVOGEL HJ . Single-dose v.short term antibiotic therapy for prevention of wound infection in general surgery. A prospective, randomized double-blind trial. Acta Chir Scan 1987;153:571-5.
6. DIPIRO JT . Single dose antibiotic prophylaxis of surgical wound infection. Am J Surg 1990;152:552-9.
7. CHODAK GW . Use of sistemik antibiotics for prophylaxis in surgery. A critical review. Arch Surg 1977;112:326-34.
8. WILLIAM K . Sepsis and the use of antibiotic cover in colorectal surgery. Surgery of the anus, rectum and colon. W.B Saunders co.ltd 1st Ed 1993;66-101.
9. SALTER RB . Classification of open fracture. Textbook of disorder and injuries of the musculoskeletal system. 11th Ed. William and wilkin co,Baltimore 1983;390-1.
10. HELL K . How to choose antimicrobial for surgical prophylaxis. J Chemother 1989;1:24-9.
11. SANDUSKY RW . Use of prophylactic antibiotic in surgical patients. Surg.of north Am 1980;60:83-91.
12. WITTMANN HD. Surgical infection dan antibiotic therapy. Manual of surgical therapeutics 8th Ed. Little,Brown and Co. Boston/Toronto/London 1993 ;344-68.

13. PAGE CP. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. Arch Surg 1993;128:79-88.
14. SHERIDAN RL . Prophylactic antibiotics and their role in the prevention of surgical wound infection. Adv Surg 1994 ; 27 : 43-65.
15. HUNT TK ,MUELLER RV. Inflammation ,infection and anti biotic, current Surgical diagnosis and treatment.10th. Ed, Prentice Hall International: 1994,94-100.
16. DICK BM. The response to injuries , A Textbook of surgical pathology ,12th. Ed, The English language book society and Churchill Livingstone:1979,1-7.
17. DICK BM . Wound infection ,A Textbook of surgical pathology , 12 th Ed. , The English language book society and Churchill Livingstone :1979,30-5.
18. WATTS JM . Surgical infection . Clinical science for surgeon. Basic surgical practice. Second Ed. Butterworth Pty Ltd,Sydney 1988;147-67.
19. HUNT TK,ZEDERFELDT BH. Wound healing, Wound closure , material and techniques, Davis and Geck :1990,1-16.
20. COHEN KI. Complication of wound healing. Complication in surgery and tehniques,Davis and Geck 1990;1-16.
21. MAJESKI JA. Complication of wound infection, Complica- tion in surgery and trauma .J.B. Lippincott Co. :1984, 27-34.
22. ROBSON MC . Infection in the surgical patients ; An Imbalance in the normal equilibrium, Clinics in Plastic surgery an International Quarterly : vol. 6, No.4,1979.
23. STERNS EE. Infection , Clinical Thinking in Surgery. Prentice Hall International :1990,19-25.  
surgical patients . Surg c.of north Am 1980;60:83-91.