

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

ISPA adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit menular di dunia. Hampir empat juta orang meninggal akibat ISPA setiap tahun, 98%-nya disebabkan oleh infeksi saluran pernafasan bawah. Tingkat mortalitas sangat tinggi pada bayi, anak-anak, dan orang lanjut usia, terutama di negara-negara dengan pendapatan per kapita rendah dan menengah. Begitu pula ISPA merupakan salah satu penyebab utama rawat inap di fasilitas pelayanan kesehatan terutama pada bagian perawatan anak (Anonim, 2007).

Pemakaian obat yang rasional jika didiagnosis tepat dan pemilihan obat yang tepat pula dapat digunakan untuk mengobati suatu penyakit. Seringkali dokter memberikan obat berdasarkan gejala-gejala yang dikeluhkan pasien tanpa mempertimbangkan penting atau tidaknya gejala yang dihadapi. Hal itulah yang mendorong terjadinya pemakaian obat lebih dari satu macam yang sebenarnya tidak perlu atau disebut juga dengan polifarmasi (Santoso, 1986).

Kategori dosis menempati urutan kedua dari kategori *DRPs* berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Minnesota Pharmaceutical Care Project selama 3 tahun terhadap 9399 pasien. Diketahui kejadian *DRPs* sebanyak 5544 pasien terbagi atas 23% membutuhkan terapi obat tambahan, 15% pasien menerima obat salah, 8% tanpa indikasi medis, 6% dosis terlalu tinggi, dan 16% dosis terlalu rendah. Penggunaan obat dosis lebih maupun dosis kurang merupakan indikasi

DRPs yang dapat menyebabkan kegagalan terapi atau tidak tercapainya hasil terapi yang diinginkan (Cipolle *et al*, 1988).

Penelitian yang dilakukan oleh Hidayatullah (2006) di RSUD PKU Muhammadiyah Yogyakarta menyimpulkan bahwa potensial kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* dalam pengobatan penyakit ISPA pada tahun 2004 di rumah sakit tersebut meliputi persentase kejadian dosis lebih sebanyak 3,67% dan persentase kejadian dosis kurang sebanyak 2,0%.

Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten karena merupakan rumah sakit pusat di daerah klaten. Penelitian mengenai evaluasi *DRPs* yang berkaitan dengan ketidaktepatan dosis obat yang diberikan pada pasien ISPA ini diharapkan dapat meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap pelayanan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka didapatkan rumusan masalah : berapakah jumlah dan persentase *Drug Related Problems (DRPs)*, baik dosis lebih maupun dosis kurang yang terjadi pada pasien ISPA di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2009?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah tersebut, tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui jumlah dan persentase *Drug Related Problems (DRPs)*, baik

dosis lebih maupun dosis kurang yang terjadi pada pasien ISPA di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2009.

D. Tinjauan Pustaka

1. ISPA

a. Pengertian ISPA

ISPA adalah radang akut saluran pernafasan atas maupun bawah yang disebabkan oleh infeksi jasad renik, bakteri, virus, maupun riketsia, tanpa atau disertai radang parenkim paru (Hood *et al.*, 1993). Menurut Nelson (1995) ISPA adalah infeksi-infeksi yang terutama mengenai struktur-struktur saluran pernafasan di sebelah atas laring.

b. Tanda dan Gejala

Seorang anak yang menderita ISPA bisa menunjukkan bermacam-macam tanda dan gejala, seperti batuk, bersin, serak, sakit tenggorokan, sakit telinga, keluar cairan dari telinga, sesak nafas, pernafasan yang cepat dan nafas yang berbunyi, penarikan dada dalam, mual, muntah, dan badan lemah (Anonim, 1998).

c. Klasifikasi ISPA

Berdasarkan lokasi anatomiknya, ISPA dibagi menjadi :

1) Infeksi Saluran Pernafasan Atas, meliputi otitis media, sinusitis, faringitis, laringitis, rhinitis, dan epiglottitis (Glover *et al.*, 2005).

a) Otitis Media

Otitis media merupakan peradangan telinga bagian tengah. Otitis media akut biasanya lebih banyak terjadi pada anak dibandingkan dewasa dikarenakan

pada anak memiliki anatomi saluran Eustachio yang lebih pendek dan lebih horisontal, memudahkan bakteri masuk ke tengah telinga. Tanda dan gejala otitis media akut adalah infeksi bagian tengah telinga seperti otalgia, mudah tersinggung, demam disertai gejala pilek, hidung tersumbat, atau batuk, serta adanya cairan di telinga tengah. Gejala otitis media akut terjadi lebih dari 1 minggu. Rasa sakit dan demam cenderung hilang setelah 2 sampai 3 hari, dengan gejala asimtomatik selama 7 hari.

Tabel 1. Pengobatan Otitis Media Akut (Glover *et al.*, 2005)

Antibiotik sebelumnya	Hari ke-0	Penetapan pengobatan kegagalan hari ke-3	Pengobatan kegagalan hari ke 10-28
Tidak	Amoksisilin dosis biasa 40-45 mg/kg/hari	Amoksisilin-klavulanat dosis tinggi Amoksisilin 80-90 mg/kg/hari Klavulanat 6,4 mg/kg/hari	Sama dengan hari ke-3
Ya	Amoksisilin dosis tinggi 80-90 mg/kg/hari (faktor risiko tinggi pada pasien)	Cefuroxim axetil Suspensi : 30 mg/kg/hari dibagi menjadi dua kali sehari (max.1 g) Tablet : 250 mg dua kali sehari Ceftriakson i.m 1 g (50 mg/kg) sehari selama 3 hari Ceftriaxon i.m 1 g (50 mg/kg) sehari selama 3 hari	Amoksisilin-klavulanat dosis tinggi Amoksisilin 80-90 mg/kg/hari Klavulanat 6,4 mg/kg/hari Cefuroxin axetil Suspensi : 30 mg/kg/hari dibagi menjadi dua kali sehari (max. 1 g) Tablet : 250 mg dua kali sehari Ceftriaxon i.m 1g (50mg/kg) sehari selama 3 hari Tympanosentesis
	Amoksisilin-klavulanat dosis tinggi Amoksisilin 80-90 mg/kg/hari Klavulanat 6,4 mg/kg/hari	Clindamisin 10-30 mg/kg/hari dibagi setiap 6-8 jam (max. 1,8 g/hari)	
	Cefuroxim aksetil Suspensi : 30 mg/kg/hari dibagi menjadi 2xsehari (max. 1 g) Tablet : 250 mg dua kali sehari	Tympanosentesis	

Tujuan pengobatan otitis media akut adalah pengurangan tanda dan gejala, pemberantasan infeksi, dan pencegahan komplikasi. Parasetamol atau NSAID dapat digunakan untuk mengurangi rasa sakit dan *malaise*. Amoksisilin memiliki spektrum sempit dan terjangkau, untuk menghindari terjadinya resisten terhadap *S. pneumoniae* (Glover *et al.*, 2005).

Menurut panduan terapi Departemen Kesehatan (2005), terapi otitis media akut meliputi pemberian antibiotik oral dan tetes bila disertai pengeluaran sekret. Lama terapi otitis media akut selama 5 hari bagi pasien risiko rendah (usia lebih dari 2 tahun serta tidak memiliki riwayat otitis ulangan ataupun otitis kronik) dan 10 hari bagi pasien risiko tinggi. Pemberian antibiotik yang digunakan dibagi menjadi dua pilihan yaitu lini pertama dan kedua. Antibiotik pada lini kedua diindikasikan apabila antibiotik pilihan pertama gagal, riwayat respon yang kurang terhadap antibiotik pilihan pertama, hipersensitivitas, dan organisme resisten terhadap antibiotika pilihan pertama yang dibuktikan dengan tes sensitivitas, serta adanya penyakit penyerta yang mengharuskan pemilihan antibiotik pilihan kedua.

Untuk pasien dengan sekret telinga (*otorrhea*) sebaiknya diberikan terapi tetes telinga ciprofloksasin atau ofloksasin. Pilihan terapi untuk otitis media akut yang persisten yaitu otitis yang menetap 6 hari setelah menggunakan antibiotik, dengan memberikan antibiotik yang berbeda dengan terapi pertama. Profilaksis bagi pasien dengan riwayat otitis media berulang menggunakan amoksisilin 20mg/kg satu kali sehari selama 2-6 bulan berhasil mengurangi kejadian otitis media sebesar 40-50%.

Tabel 2. Antibiotik pada Terapi Otitis Media (Depkes, 2005)

Antibiotika	Dosis	Keterangan
Lini Pertama Amoksisilin	Anak : 20-40mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis Dewasa : 40mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis	Untuk pasien risiko rendah yaitu: Usia > 2th, tidak mendapat antibiotika selama 3 bulan terakhir Untuk pasien risiko tinggi
	Anak : 80mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa : 80mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis	
Lini Kedua Amoksisilin – klavulanat	Anak : 25-45mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa : 2x875mg	1 dosis untuk otitis media yang baru 3 hari terapi untuk otitis yang resisten
Kotrimoksazol	Anak : 6-12mg TMP/30-60mg SMX/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa : 2 x 1-2 tab	
Cefuroksim	Anak : 40mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa : 2 x 250-500 mg	
Ceftriaxon	Anak : 50mg/kg; max 1 g; i.m	
Cefprozil	Anak : 30mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa : 2 x 250-500mg	
Cefixime	Anak : 8mg/kg/hari terbagi dalam 1-2 dosis Dewasa : 2 x 200mg	

Terapi penunjang pada terapi otitis media dengan analgesik dan antipiretik. Terapi menggunakan dekongestan, antihistamin, dan kortikosteroid pada otitis media akut tidak dianjurkan karena dapat meningkatkan resiko efek samping. Dekongestan dan antihistamin hanya dianjurkan apabila ada peran alergi. Penggunaan prednison 2x5mg selama 7 hari bersama antibiotik efektif menghentikan efusi (Depkes, 2005).

b) Sinusitis

Sinusitis adalah infeksi atau peradangan pada sinus paranasal mukosa yang sebagian besar disebabkan oleh virus. Infeksi karena virus biasanya menyerang dalam 7-10 hari, jika terjadi selain waktu itu, kemungkinan disebabkan oleh bakteri. Sinusitis akut berlangsung kurang dari 30 hari. Sinusitis lebih banyak

terjadi pada anak dibandingkan dewasa. Sinusitis yang disebabkan oleh bakteri paling sering disebabkan oleh bakteri *S. pneumoniae* dan *H. influenzae*.

Tujuan pengobatan sinusitis adalah mengurangi tanda dan gejala, membatasi penggunaan antibiotik, menghilangkan bakteri infeksi dengan antibiotik yang tepat, mengurangi durasi penyakit, mencegah komplikasi dan mencegah berkembangnya sinusitis akut menjadi kronis (Glover *et al.*, 2005).

Terapi antibiotik utama sinusitis bakteri akut menggunakan amoksisilin. Pada pasien yang alergi penisilin dapat digunakan azitromisin atau claritromisin. Untuk pasien dewasa, quinolon seperti levlofoksasin merupakan obat pilihan bagi pasien alergi penisilin. Jika obat resisten terhadap *S. pneumoniae*, dapat diberikan amoksisilin dosis tinggi (Glover *et al.*, 2005).

Tabel 3. Pedoman Dosis untuk Sinusitis Bakteri Akut (Glover *et al.*, 2005)

Obat	Dosis dewasa	Dosis anak-anak
Amoksisilin	500 mg 3 kali sehari Dosis tinggi : 1 g 3xsehari	Dosis rendah: 40-50 mg/kg/hari dibagi 3 dosis Dosis tinggi: 80-100 mg/kg/hari dibagi 3 dosis
Amoksisilin- klavulanat	500/125 mg 3 kali sehari	40-50 mg/kg/hari dibagi 3 dosis Dosis tinggi: dapat ditambah 40-50 mg/kg/hari amoksisilin
Cefuroxim	250-500 mg 2 kali sehari	15 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
Cefaclor	250-500 mg 3 kali sehari	20 mg/kg/hari dibagi 3 dosis
Cefixim	200-400 mg 2 kali sehari	8 mg/kg/hari dalam 1 dosis atau dibagi 2 dosis
Cefdinir	600 mg sehari atau dibagi 2 dosis	14 mg/kg/hari dalam 1 dosis atau dibagi 2 dosis
Cefpodoxim	200 mg 2 kali sehari	10 mg/kg/hari dalam 2 dosis terbagi (max.400 mg perhari)
Cefrozil	250-500 mg 2 kali sehari	15-30 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
Trimetoprim- sulfamethoxazole	160/800 mg tiap 12 jam	6-8 mg/kg/hari trimetiprim, 30-40 mg/kg/hari sulfamothoxazole dibagi 2 dosis
Clindamycin	150-450 mg tiap 6 jam	30-40 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
Clarithromycin	250-500 mg 2 x sehari	15 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
Azithromycin	500 mg perhari, kemudian 250 mg perhari dalam 4 hari	10 mg/kg/hari, kemudian 5 mg/kg/hari selama 4 hari
Levofloxacin	500 mg per hari	N/A

Resistensi yang terjadi pada sinusitis umumnya disebabkan *S. pneumoniae* yang menghasilkan enzim beta-laktamase, sehingga resisten terhadap penisilin,

amoksisilin, maupun kotrimoksazol. Hal ini diatasi dengan memilih amoksisilin-klavulanat atau fluoroquinolon. Tujuan terapinya, membebaskan obstruksi, mengurangi viskositas sekret, dan mengeradikasi kuman (Depkes, 2005).

Terapi pendukung pada sinusitis dengan pemberian analgesik dan dekonjestan. Penggunaan antihistamin diperbolehkan pada sinusitis yang disebabkan oleh alergi, namun perlu diwaspadai bahwa antihistamin akan mengentalkan sekret. Pemberian antibiotik dengan lama terapi 10-14 hari, kecuali bila menggunakan azitromisin. Apabila gejala menetap setelah 10-14 hari maka antibiotik dapat diperpanjang hingga 10-14 hari lagi.

Tabel 4. Antibiotika pada Terapi Sinusitis (Depkes, 2005)

Antibiotika	Dosis
SINUSITIS AKUT	
Lini Pertama	
Amoksisilin / Amoksisilin-clavulanat	Anak : 20-40mg/kg/hari terbagi dalam 3dosis /25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa : 3 x 500mg/ 2 x 875 mg
Kotrimoxazole	Anak : 6-12mg TMP/30-60mg SMX/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa : 2 x 2tab dewasa
Eritromisin	Anak : 30—50mg/kg/hari terbagi setiap 6 jam Dewasa : 4 x 250-500mg Dewasa : 2 x 100mg
Doksisiklin	
Lini Kedua	
Amoksisilin-clavulanat	Anak : 25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa :2 x 875mg 2 x 500 mg
Cefuroksim	Anak :15mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis
Klaritromisin	Dewasa : 2 x 250mg 1 x 500mg, kemudian 1x250mg selama 4 hari berikutnya
Azitromisin	Dewasa : 1 x 250-500mg
Levofloxasin	
SINUSITIS KRONIS	
Amoksisilin-clavulanat	Anak : 25-45mg/kg/hari terbagi dlm 2 dosis Dewasa : 2 x 875mg
Azitromisin	Anak : 10mg/kg pada hari 1 diikuti 5mg/kg selama 4 hari berikutnya Dewasa : 1x500mg, kemudian 1x250mg selama 4 hari
Levofloksasin	Dewasa : 1 x 250-500mg

c) Faringitis

Faringitis adalah infeksi akut pada orofaring atau nasofaring yang umumnya disebabkan oleh virus. Bakteri penyebab utamanya group *A β -hemolytic Streptococcus* atau *S. pyogenes*. Pada pasien anak, *Streptococcus* grup A atau radang tenggorokan menyebabkan 15% sampai 30% dari kasus faringitis, sedangkan pada orang dewasa menyebabkan dari 5% sampai 15% dari semua gejala faringitis (Glover *et al.*, 2005).

Penyebab terbesar faringitis biasanya oleh virus antara lain rhinovirus, coronavirus, adenovirus, virus influenza, virus parainfluenza, dan Epstein-Barr virus. Kelompok *Streptococcus* merupakan satu-satunya penyebab paling umum terjadinya faringitis akut. Periode inkubasi terjadi 2 sampai 5 hari, dan sering terjadi berulang. Penyebaran terjadi melalui kontak langsung dengan tetesan air liur atau lendir hidung.

Tujuan pengobatan faringitis adalah untuk menghilangkan tanda klinis dan gejala, meminimalkan reaksi obat yang merugikan, mencegah penularan kontak dekat dan demam rematik akut, serta mencegah komplikasi.

Analgesik sistemik maupun topikal seperti parasetamol dan *non-steroid anti-inflammatory drugs* (NSAID) digunakan untuk mengurangi nyeri. Parasetamol lebih dianjurkan karena NSAID dikhawatirkan dapat meningkatkan risiko *toxic shock syndrome*. Terapi antibiotik dapat mengurangi durasi tanda dan gejala faringitis dalam 1 sampai 2 hari (Glover *et al.*, 2005).

Tabel 5. Panduan Dosis pada Terapi Faringitis (Glover *et al.*, 2005)

Obat	Dosis dewasa	Dosis anak	Durasi
Penisilin VK	250 mg 3 kali sehari atau 4 kali sehari atau 500 mg 2 kali sehari	50 mg/kg/hari dibagi 3 dosis	10 hari
Penisilin benzathin	1,2 juta unit i.m	0,6 juta unit untuk BB dibawah 27 kg (50.000 units/kg)	1 dosis
Penisilin G procain dan benzathin mixture	Tidak direkomendasikan untuk remaja	1,2 juta unit (benzathine 0,9 juta unit, procain 0,3 juta unit)	1 dosis
Amoksisilin	500 mg 3 kali sehari	40-50 mg/kg/hari dibagi 3 dosis	10 hari
Eritromisin Estolat	20-40 mg/kg/hari dibagi 2 atau 4 kali sehari (max: 1 g/hari)	Sama dengan dewasa	10 hari
Stearat	1 g sehari dibagi 2 atau 4 kali sehari	-	
Etilsuksinat	40 mg/kg/hari dibagi 2 atau 4 kali sehari (max: 1 g/hari)	Sama dengan dewasa	
Cefaleksin	250-500 mg PO 4 kali sehari	25-50 mg/kg/hari dibagi 4 dosis	10 hari

Terapi antibiotik ditujukan untuk faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus Grup A*, sehingga perlu memastikan penyebab faringitis sebelum terapi dimulai. Terapi dini dengan antibiotik mengurangi resolusi dari tanda dan gejala. Faringitis oleh *Streptococcus grup A* biasanya sembuh dengan sendirinya, demam dan gejala lain biasanya menghilang setelah 3-4 hari meskipun tanpa antibiotik, sehingga terapi dapat ditunda sampai 9 hari sejak tanda pertama kali muncul. Penisilin menjadi antibiotik pilihan karena efektif dan aman, spektrumnya sempit, serta harga yang terjangkau. Dapat juga menggunakan amoksisilin, khususnya pada anak. Lama terapi dengan antibiotik oral rata-rata selama 10 hari untuk memastikan eradikasi *Streptococcus*, kecuali pada azitromisin hanya 5 hari (Depkes, 2005).

Tabel 6. Terapi Faringitis oleh *Streptococcus* Group A (Depkes, 2005)

Lini Pertama	Penisilin G (untuk pasien yang tidak dapat menyelesaikan terapi oral selama 10 hari) Penisilin VK Amoksisilin (Klavulanat) 3x500 mg selama 10 hari	1 x 1,2 juta U i.m. Anak : 2-3 kali 250 mg Dewasa : 2-3 kali 500 mg Anak : 3 x 250 mg Dewasa : 3 x 500 mg	1 dosis 10 hari 10 hari
Lini Kedua	Eritromisin (untuk pasien alergi Penisilin) Azitromisin atau Klaritromisin Cefalosporin generasi satu atau dua Levofloxasin (hindari pada anak amupun wanita hamil)	Anak : 4 x 250 mg Dewasa : 4 x 500 mg Bervariasi sesuai agen	10 hari 5 hari 10 hari

Pada faringitis *non-streptococcus* diberikan terapi suportif menggunakan parasetamol atau ibuprofen, disertai kumur menggunakan larutan garam hangat. Penggunaan aspirin pada anak-anak tidak dianjurkan karena dapat meningkatkan resiko *Reye's Syndrome* (Depkes, 2005).

2) Infeksi Saluran Pernafasan Bawah

a) Bronkhitis

Bronkhitis merupakan kondisi peradangan pada *tracheobronchial* yang tidak meluas ke alveoli. Bronkhitis sering diklasifikasikan menjadi bronkhitis akut dan bronkhitis kronis. Bronkhitis akut terjadi pada semua usia, sedangkan bronkhitis kronis terutama terjadi pada usia dewasa.

Bronkhitis akut biasanya terjadi pada musim dingin. Iklim lembab, udara dingin, polusi udara, dan asap rokok dapat menjadi penyebab bronkhitis.

Bronkhitis akut jarang menyebabkan kematian. Secara umum, infeksi pada trakea dan bronki menyebabkan pembengkakan selaput lendir dengan peningkatan sekresi bronkial. Penghancuran epitel pernafasan dapat mempengaruhi fungsi *mucociliary* bronkial. Infeksi pernafasan akut berulang dapat mengakibatkan peningkatan aktivitas saluran nafas dan kemungkinan patogenesis asma atau penyakit paru obstruktif kronik (Glover *et al.*, 2005).

Tanpa adanya komplikasi, bronkhitis akut akan sembuh dengan sendirinya, sehingga tujuan penatalaksanaannya hanya memberikan kenyamanan pasien, terapi dehidrasi dan gangguan paru yang ditimbulkannya. Pasien dianjurkan agar banyak minum untuk mencegah dehidrasi dan untuk menurunkan viskositas sekresi pernafasan. Namun pada bronkhitis kronik ada dua tujuan terapi yaitu untuk mengurangi keganasan gejala dan menghilangkan eksaserbasi dan untuk mencapai interval bebas infeksi yang panjang (Depkes, 2005).

Terapi analgesik-antipiretik ringan membantu dalam meredakan malaise dan demam dengan menggunakan aspirin atau parasetamol dosis 650 mg pada orang dewasa, maksimum 4 g/hari atau 10-15 mg/kg untuk anak-anak, maksimum 60 mg/kg/hari, atau ibuprofen 200-800 mg pada orang dewasa, maksimum 3,2 g/hari atau 10 mg/kg per dosis pada anak-anak, maksimum 40 mg/kg/hari yang diberikan setiap 4 sampai 6 jam. Aspirin tidak dianjurkan untuk anak-anak karena kemungkinan akan mengganggu perkembangannya, sehingga diberikan parasetamol.

Terapi antibiotik pada bronkhitis akut tidak dianjurkan kecuali bila disertai demam dan batuk yang menetap lebih dari 6 hari, karena diduga adanya bakteri

seperti *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*. Apabila batuk lebih dari 10 hari diduga karena adanya *Mycobacterium pneumoniae* sehingga diperlukan antibiotik. Antibiotik digunakan dengan lama terapi 5-14 hari sedangkan pada bronkhitis kronik optimalnya selama 14 hari (Depkes, 2005).

Tabel 7. Terapi Awal untuk Bronkhitis (Depkes, 2005)

Kondisi Klinik	Patogen	Terapi Awal
Bronkhitis Akut	Biasanya virus	Lini I : Tanpa antibiotika Lini II : Amoksisilin, Amoksi-klav, makrolida
Bronkhitis Kronik	<i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i> .	Lini I : Amoksisilin, Quinolon Lini II : Quinolon, Amoksi-klav, azitromisin, kotrimoksazol
Bronkhitis Kronik dengan komplikasi	<i>K. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , Gram (-) batang lain.	Lini I : Quinolon Lini II : Ceftazidime, Cefepime
Bronkhitis kronik dengan infeksi bakteri	s.d.a	Lini I : Quinolon oral atau parenteral, Meropenem atau Ceftazidime/ Cefepime + Ciprofloksasin oral

b) Bronkiolitis

Bronkiolitis akut adalah infeksi virus pada saluran pernafasan bawah, paling sering terjadi pada bayi terutama usia antara 2 sampai 10 bulan. Penularan bronkiolitis jarang terjadi pada anak lebih dari 2 tahun. Kejadian bronkiolitis lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan. *Respiratory syncytial virus* (RSV) merupakan penyebab paling umum terjadinya bronkiolitis (Glover *et al.*, 2005).

Infeksi saluran pernapasan bagian atas biasanya berlangsung 2 hingga 7 hari didahului dengan timbulnya gejala klinis. Asupan oral menjadi terbatas dikarenakan batuk disertai dengan demam, muntah, dan diare sehingga bayi sering

mengalami dehidrasi. Asma, gagal jantung kongestif, kelainan anatomi saluran nafas, *cystic fibrosis*, benda asing, dan gastroesophageal reflux merupakan penyakit utama pada pemeriksaan fisik anak-anak. Pada pasien bronkiolitis biasanya diberikan antipiretik terlebih dahulu sambil memeriksa lebih lanjut penyebab infeksi virus.

Terapi aerosol β 2-adrenergik dapat diberikan pada pasien bronkiolitis. Biasanya pasien diberikan terapi awal bronkodilator yang sebenarnya tidak memberikan manfaat klinis. Kortikosteroid juga tidak terbukti memberikan manfaat terapeutik. Ribavirin bermanfaat untuk bayi dengan bronkiolitis. Meskipun ribavirin mensintetis nukleosida yang memiliki kemampuan antivirus *in vitro* terhadap berbagai RNA dan DNA virus, termasuk *influenza A*, *influenza B*, *parainfluenza*, dan *adenovirus*, akan tetapi hanya boleh digunakan dalam bentuk aerosol untuk melawan RSV. Diperlukan peralatan khusus dan terlatih untuk menghindari endapan partikel obat yang dapat mengakibatkan penyumbatan saluran pernafasan (Glover *et al*, 2005).

c) Pneumonia

Pneumonia adalah infeksi yang paling banyak menyebabkan kematian. Infeksi pneumonia terjadi pada segala usia dengan manifestasi klinis paling parah pada usia muda, orang tua, dan pasien dengan penyakit kronis. Tujuan terapi pneumonia untuk menghilangkan organisme pengganggu dengan pemilihan antibiotik yang sesuai. Terapi dilakukan untuk meminimalkan morbiditas, termasuk reversibel, ireversibel dan toksisitas organ (misalnya: ginjal, paru-paru, atau disfungsi hepatic). Terapi influenza pneumonia dengan antivirus spesifik

seperti amantadine dan rimantadine dapat mempercepat pemulihan. Konsentrasi antibiotik sekresi pernafasan yang melebihi MIC patogen diperlukan untuk pengobatan infeksi paru (Glover *et al*, 2005).

Tabel 8. Dosis Antibiotik untuk Pneumonia Bakteri (Glover *et al.*, 2005)

Kelas Antibiotik	Antibiotik	Dosis Antibiotik Sehari	
		Anak (mg/kg/hari)	Dewasa (total dosis/hari)
Makrolide	Klaritromisin	15	0,5-1 g
	Eritromisin	30-50	1-2 g
Azalide	Azitromisin	10 mg/kg/hari, kemudian 5 mg/kg/hari	500 mg/hari kemudian 250 mg/hari, 4 hari
Tetracyclin	Tetrasiklin HCL	25-50	1-2 g
	Oksitetrasiklin	15-25	0,25-0,3 g
Penisilin	Ampisilin	100-200	2-6 g
	Amoksisilin/amoksisilin-klavulanat	40-90	0,75-1 g
	Piperasilin-tazobactam	200-300	12 g
	Ampisilin-sulbactam	100-200	4-8 g
Spektrum cephalosporin	Ceftriaxon	50-75	1-2 g
	Ceftazidim	150	2-6 g
	Cefepim	100-150	2-4 g
Fluoroquinolon	Gatifloksasin	10-20	0,4 g
	Levofloksasin	10-15	0,5-0,75 g
	Ciprofloksasin	20-30	0,5-1,5 g
Aminoglikosida	Gentamisin	7,5	3-6 mg/kg
	Tobramisin	7,5	3-6 mg/kg

Terapi *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) pada pasien yang berat dirawat di rumah sakit dan mendapat antibiotik parenteral. Pada pasien dewasa diberikan antibiotik golongan makrolida atau doksisisiklin atau fluoroquinolon. Pasien usia 17-40 tahun sebaiknya diberikan doksisisiklin. Untuk bakteri *Streptococcus pneumoniae* yang resisten terhadap penisilin diberikan terapi dengan derivat fluoroquinolon, sedangkan untuk CAP yang disebabkan oleh aspirasi cairan lambung diberikan amoksisilin-klavulanat.

Terapi pendukung pada pneumonia meliputi pemberian oksigen pada pasien dengan hipoksemia, bronkhodilator pada pasien dengan tanda

bronkhospasme, fisioterapi dada, dan pemberian antipiretik pada pasien dengan demam (Depkes, 2005).

Tabel 9. Antibiotik pada Terapi Pneumonia (Depkes, 2005)

Kondisi Klinik	Patogen	Terapi	Dosis Pediatrik (mg/kg/hari)	Dosis Dewasa (dosis total/hari)
Sebelumnya sehat	<i>Pneumococcus, Mycoplasma pneumoniae</i>	Eritromisin Klaritromisin Azitromisin	30 – 50 15 10 pada hari 1, diikuti 5 mg 4 hari	1 – 2 g 0,5 – 1 g
Komorbiditas (manula, DM, gagal ginjal, gagal jantung, keganasan)	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae, Legionella</i>	Cefuroksim Cefotaksim Ceftriakson	50 – 75	1 – 2 g
Aspirasi Community Hospital	<i>Anaerob mulut, Anaerob mulut, S. aureus, gram (-) enterik</i>	Ampi/ Amox Klindamisin Klindamisin + aminoglikosida	100 – 200 8 – 20 s.d.a.	2 – 6 g 1,2 – 1,8 g s.d.a
Nosokomial Pneumonia ringan, onset < 5 hari, risiko rendah	<i>K. pneumoniae, P. aeruginosa, Enterobacter spp, S.aureus</i>	Cefuroksim Cefotaksim Ceftriakson Ampisilin-sulbaktan Tikarcilin-clav Gatifloksasin Levofloksasin Klinda+azitro	s.d.a. s.d.a. s.d.a. 100 – 200 200 – 300 - - -	s.d.a. s.d.a. s.d.a. 4 - 8 g 12 g 0,4 g 0,5 – 0,75
Pneumonia berat**, onset >5hari, risiko tinggi	<i>K. pneumoniae, P. aeruginosa, Enterobacter spp, S. aureus</i>	(Gentamisin/troba misin atau Ciprofloksasin) *+ Ceftazidime atau Cefepime atau Tikarcilin-klav	7,5 - 150 100 – 150	4 – 6 mg/kg - 0,5 – 1,5 g 2 – 6 g 2 – 4 g

Ket: *) Aminoglikosida atau Ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotikayang terletak dibawahnya.

***) Pneumonia berat nilai disertai gagal nafas penggunaan ventilasi, sepsis berat, gagal ginjal.

Berdasarkan derajat keparahannya, ISPA dapat dibedakan lagi menjadi ISPA ringan, ISPA sedang, dan ISPA berat. ISPA ringan penatalaksanaannya

cukup dengan tindakan penunjang tanpa pengobatan antibiotik. ISPA sedang penatalaksanaannya memerlukan pengobatan dengan antibiotik, tetapi tidak perlu di rawat di rumah sakit atau puskesmas dengan sarana perawatan, sedangkan ISPA berat merupakan kasus ISPA yang harus di rawat di rumah sakit atau puskesmas dengan sarana perawatan (Depkes, 1988).

Sedangkan menurut WHO, klasifikasi ISPA pneumonia menjadi tiga yaitu (Dwiprahasta, dkk., 1998) :

1) Pneumonia berat

Secara klinis pneumonia berat ditandai dengan adanya tarikan dada kedalam pada waktu menarik nafas, tidak dapat minum, kejang, sukar dibangunkan, nafas mendengkur, dan kurang gizi, serta pernafasan cepat. Batas pernafasan cepat untuk umur 2 bulan - 12 bulan lebih dari 50 kali permenit, sedangkan untuk umur 12 bulan - 15 bulan lebih dari 40 kali permenit.

2) Pneumonia

Secara klinis pneumonia ditandai dengan pernafasan yang cepat. Batas nafas cepat untuk umur 2 bulan sampai 12 bulan lebih dari 50 kali permenit sedangkan untuk umur 12 bulan sampai 5 tahun lebih dari 40 kali permenit.

3) Non pneumonia

ISPA non pneumonia ditandai dengan satu atau lebih dari tanda-tanda dan gejala berupa batuk, pilek, serak, dengan atau tanpa demam, frekueksi pernapasan tidak lebih dari 50 kali permenit.

4. Pengobatan ISPA

a. Antibiotik

Antibiotik merupakan suatu kelompok obat yang paling digunakan saat ini. Penggunaan antibiotik yang berlebihan pada kasus yang tidak tepat dapat menyebabkan masalah kekebalan antimikrobia (Anonim, 2002). Antibiotik merupakan suatu senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroba dalam konsentrasi rendah dan selektif mampu menghambat atau menghancurkan bakteri atau mikroba lain melalui suatu mekanisme anti metabolit (Tyler, 1988).

Antibiotik yang ideal sebagai obat harus memenuhi syarat-syarat mempunyai kemampuan untuk mematikan dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang luas (*broad spectrum antibiotic*), tidak menimbulkan terjadinya resistensi dan mikroorganisme patogen, tidak menimbulkan pengaruh samping (*side effect*) yang buruk pada *host*, seperti: alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung dan sebagainya, dan tidak mengganggu keseimbangan flora normal dari *host* seperti flora usus atau flora kulit (Entjang, 2003).

Berdasarkan kegiatannya, menurut Widjayanti (1989), antibiotik dibagi menjadi dua golongan besar yaitu antibiotik *broad spectrum dan narrow spectrum*. Antibiotik yang mempunyai kegiatan luas (*broad spectrum*) yaitu antibiotik yang dapat mematikan bakteri gram positif dan negatif antara lain Tetrasiklin, Kloramfenikol, dan Ampisilin.. Antibiotik ini di harapkan dapat mematikan sebagian bakteri termasuk virus tertentu dan protozoa. Sedangkan antibiotik yang mempunyai kegiatan sempit (*narrow spectrum*), hanya aktif

terhadap beberapa jenis bakteri. Antibiotik *narrow spectrum* antara lain Penisilin, Polimiksin B, Streptomisin, Bleomisin, dan Basitrasin.

Berdasarkan mekanisme aksi (Sastramihardja, 1997), antibiotik terbagi menjadi :

- a) Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel atau menginaktivasi enzim yang merusak dinding sel (Penisilin, Sefalosporin, Basitrasin, Vankomisin).
- b) Antibiotik yang bekerja langsung pada membran sel mikroba (Polimiksin, Nistamin, Amfoterisin, dan Kolistemetat).
- c) Antibiotik yang mempengaruhi fungsi ribosom bakteri sehingga terjadi penghambatan sintesis protein yang reversibel (Eritromisin, Kloramfenikol, Klindamisin, Tetrasiklin).
- d) Antibiotik yang mempengaruhi metabolisme asam deoksiribonukleat (Aktinomisin D, Rifampisin, Novobiosin, Deoksiribonukleat, Nitramisin, Bleomisin).

Dalam memilih antibiotik untuk pasien anak, diperlukan pemahaman farmakologi obat yang akan dipergunakan. Hal yang perlu diperhatikan dalam pemakaian antibiotik adalah dosis, cara pemberian, cara pemakaian, dan indikasi pengobatan, apakah sebagai obat awal (pengobatan empiris), pengobatan definitif (berdasarkan hasil biakan), atau untuk pencegahan (profilaksis). Terdapat beberapa dasar perbedaan anak dengan orang dewasa pada penggunaan antibiotik (Sumarmo, dkk, 2002). Golongan antibiotik yang biasa digunakan dalam pengobatan ISPA antara lain Penisilin, Cefalosporin, Makrolida, Tetrasiklin, Quinolon dan Sulfonamid.

Tabel 10. Jenis dan Dosis Antibiotik untuk Pengobatan ISPA

Golongan	Jenis Obat	Dosis Dewasa (per hari)	Dosis Anak (per hari)
Penisilin	Ampisilin	4 x 0,25-1 g	4 x 0,125-0,5 g
	Amoksisilin	3 x 500 mg-1 g	40-50 mg/kg/hari dibagi 3 dosis
	Co-amoksiklav	3 x 500 mg (10 hari)	40-50 mg/kg/hari dibagi 3 dosis
Sefalosporin	Sefiksिम	2 x 200 mg	8 mg/kg/hari dibagi 2 dosis
	Seftazidim	2 g tiap 12 jam	150 mg/kg/hari dibagi 3 dosis
	Seftriakson	1-2 g	50 mg/kg/hari
Makrolida	Eritromisin	4 x 250-500 mg	30-50 mg/kg/hari dibagi 4 dosis
	Azitromisin	1 x 500 mg (3 hari)	10 mg/kg (3 hari)
Tetrasiklin	Tetrasiklin	250 mg tiap 6 jam	25-50 mg/kg/hari
Quinolon	Siprofloksasin	2 x 250-750 mg	20-30 mg/kg/hari
Sulfonamid	Sulfadiazin	1 g	-

1) Penisilin

Penisilin merupakan derivat β -laktam tertua yang memiliki aksi bakterisidal dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri. Resistensi akibat penisilin mendorong ditemukannya derivat penisilin seperti methilsilin, fenoksimetilpenisilin, dan karboksipenisilin. Fenoksimetilpenisilin yang dijumpai di Indonesia lebih dikenal dengan nama Penisilin V yang memiliki spektrum aktivitas terhadap *Streptococcus pyogen* dan, *Streptococcus pneumoniae*. Penisilin sama sekali tidak memiliki aktivitas terhadap bakteri gram negatif. Antibiotika penisilin diabsorpsi sekitar 60% sampai 73%, didistribusikan hingga ke cairan ASI sehingga perlu diwaspadai pemberian pada ibu menyusui. Penisilin memiliki waktu paruh 30 menit, namun memanjang pada pasien dengan gagal ginjal berat maupun terminal, sehingga interval pemberian 250 mg setiap 6 jam.

Derivat penisilin yang berspektrum luas seperti golongan amoksisilin yang mencakup *E. Coli*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, dan *Neisseria gonorrhoeae*. Penambahan gugus β -laktamase inhibitor seperti klavulanat memperluas cakupan hingga *Staphylococcus aureus* dan *Bacteroides catarrhalis*. Hingga saat ini amoksisilin klavulanat merupakan alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi alternatif lain setelah resisten dengan amoksisilin (Depkes, 2005).

2) Cefalosporin

Cefalosporin merupakan derivat β -laktam yang memiliki spektrum aktivitas bervariasi tergantung generasinya. Saat ini ada empat generasi cefalosporin. Generasi pertama cefalosporin meliputi cefaleksil, cefradin, cefradoksil, dan cefazolin yang mempunyai aktivitas terhadap *S. pneumoniae* dan *H. influenzae*. Generasi kedua seperti cefaklor, cefamandol dan cefuroksim. Generasi ketiga yaitu cefiksime, cefotaksim dan ceftriaksone, dan generasi keempat seperti cefepime dan ceftazidime. Spektrum aktivitas generasi keempat sangat kuat terhadap gram-negatif maupun gram-positif (Depkes, 2000).

3) Makrolida

Derivat makrolida terdiri dari spiramisin, midekamisin, roksitromisin, azitromisin dan klaritromisin. Aktivitas antimikroba golongan makrolida secara umum meliputi gram positif *coccus* seperti *Staphylococcus aureus*, koagulase-negatif *staphylococci*, *streptococci* β -hemolitik, *enterococci*, *H. Influenzae*, *Neisseria spp*, *Bordetella spp*, *Corynebacterium spp*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia* dan *Legionella spp*. Azitromisin memiliki aktivitas yang lebih poten

terhadap gram negatif, volume distribusi yang lebih luas serta waktu paruh yang lebih panjang. Klaritromisin memiliki fitur farmakokinetika yang meningkat (waktu paruh plasma lebih panjang, penetrasi ke jaringan lebih besar) serta peningkatan aktivitas terhadap *H. Influenzae* dan *Legionella pneumophila*. Sedangkan roksitromisin memiliki aktivitas setara dengan eritromisin, namun profil farmakokinetiknya mengalami peningkatan sehingga lebih dipilih untuk infeksi saluran pernafasan (Depkes, 2005).

4) Tertasiklin

Mekanisme kerja tetrasiklin yaitu blokade terikatnya asam amino ke ribosom bakteri (sub unit 30S). Aksi yang ditimbulkannya adalah bakteriostatik yang luas terhadap gram positif, gram negatif, *chlamydia*, *mycoplasma*, bahkan *rickettsia*. Generasi pertama meliputi tetrasiklin, oksitetrasiklin, dan klortetrasiklin. Generasi kedua terdiri dari doksisisiklin dan minosiklin yang memiliki karakteristik farmakokinetik lebih baik yaitu memiliki volume distribusi yang lebih luas karena profil lipofiliknya. Selain itu bioavailabilitas lebih besar dan waktu paruh eliminasi lebih panjang (lebih dari 15 jam). Doksisisiklin dan minosiklin tetap aktif terhadap stafilocokus yang resisten terhadap tetrasiklin, bahkan terhadap bakteri anaerob seperti *Acinetobacter spp*, *Enterococcus* yang resisten terhadap Vankomisin (Depkes, 2005).

5) Quinolon

Generasi awal golongan quinolon mempunyai peran dalam terapi gram-negatif. Generasi berikutnya yaitu generasi kedua terdiri dari pefloksasin, enoksasin, ciprofloksasin, sparfloksasin, lomefloksasin, fleroksasin dengan

spektrum aktivitas yang lebih luas untuk terapi infeksi *community-acquired* maupun infeksi nosokomial. Mekanisme kerja golongan quinolon secara umum adalah dengan menghambat DNA-*gyrase*. Aktivitas antimikroba secara umum meliputi, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *staphylococci*, *enterococci*, dan *streptococci*.

Generasi kedua dan ketiga quinolon seperti levofloksasin, gatifloksasin, dan moksifloksasin tidak memiliki aktivitas terhadap bakteri anaerob. Aktivitas terhadap anaerob seperti *B. fragilis*, anaerob lain dan Gram-positif muncul pada generasi keempat yaitu trovafloksacin. Modifikasi struktur quinolon menghasilkan aktivitas terhadap *mycobacteria*.

Resistensi merupakan masalah golongan quinolon karena penggunaan yang luas. Spesies yang diketahui resisten adalah *P. aeruginosa*, beberapa *streptococci*, *Acinetobacter spp*, *Proteus vulgaris*, dan *Serratia spp* (Depkes, 2005).

6) Sulfonamid

Preparat sulfonamida yang paling banyak digunakan adalah Sulfametoksazol yang dikombinasikan dengan trimetoprim yang lebih dikenal dengan nama Kotrimoksazol. Mekanisme kerja sulfametoksazol adalah dengan menghambat sintesis asam folat, sedangkan trimetoprim menghambat reduksi asam dihydrofolat menjadi tetrahydrofolat sehingga menghambat enzim pada alur sintesis asam folat. Kombinasi yang bersifat sinergis ini menyebabkan pemakaian yang luas pada terapi infeksi *community-acquired* seperti sinusitis, otitis media akut, dan infeksi saluran kencing. Aktivitas antimikroba yang dimiliki

kotrimoksazol meliputi kuman gram-negatif seperti *E. coli*, *klebsiella*, *enterobacter sp*, *M morganii*, *P. mirabilis*, *P.vulgaris*, *H. Influenza*, *salmonella* serta gram-positif seperti *S. Pneumoniae*, *Pneumocystis carinii.*, serta parasit seperti *Nocardia sp.* (Depkes, 2005).

b. Terapi Penunjang

1) Analgesik – Antipiretik

Analgesik antipiretik digunakan untuk mengurangi gejala malaise, letargi, dan demam terkait sistem pernafasan. Contoh analgetik yang paling banyak digunakan misalnya parasetamol yang efektif mengurangi demam karena aksinya yang langsung ke pusat pangatur panas di hipotalamus yang berdampak vasodilatasi serta pengeluaran keringat. Dosis untuk dewasa dan anak diatas 12 tahun 325-650 mg setiap 4-6 jam atau 3-4 x 1g maksimal 4 g / hari, sedangkan untuk anak kurang dari 12 tahun 10-15 mg/kgBB setiap 4-6 jam (Depkes, 2000).

2) Antihistamin

Antihistamin memblokir reseptor-histamin (*H1-reseptor blockers*) sehingga dapat mencegah efek bronkhokonstriksi. Beberapa antihistamin memiliki daya antikolinergis dan sedatif (Tjay dan Raharja, 2002). Antihistamin dibagi menjadi 2 kelompok yaitu generasi pertama terdiri dari chlorpeniramin, diphenhidramin, dan hidroksizin, sedangkan generasi kedua terdiri dari astemizole, cetirizine, terfenadine, acrivastine. Antihistamin generasi pertama memiliki efek sedasi yang dipengaruhi dosis, disebabkan oleh blokade neuron histaminergik sentral yang dapat mengontrol kantuk (Depkes, 2005). Antihistamin yang banyak digunakan

misalnya CTM dengan dosis 4 mg tiap 4-6 jam untuk dewasa, akan tetapi tidak direkomendasikan untuk anak dibawah 1 tahun (Depkes, 2000).

3) Kortikosteroid

Digunakan untuk mengurangi *oedema subglotis* dengan cara menekan proses inflamasi lokal (Depkes, 2000). Kortikosteroid yang sering digunakan misalnya deksametason dengan dosis 0,75 – 9 mg/kg/hari untuk dewasa dan 0,08 – 0,3 mg/kg/hari untuk anak terbagi dalam 2 – 4 dosis.

4) Dekongestan

Dekongestan nasal digunakan sebagai terapi simptomatik, yang dapat diberikan secara oral seperti pseudoefedrin dan fenilpropanilamin, dan secara topikal seperti oxymetazolin dan fenilefrin. Dekongestan oral bekerja dengan meningkatkan pelepasan noradrenalin dari ujung neuron, sedangkan dekongestan topikal bekerja pada reseptor α permukaan otot polos pembuluh darah dengan menyebabkan vasokonstriksi sehingga mengurangi oedema pada mukosa hidung (Depkes, 2005).

5) Bronkodilator

Digunakan pada ISPA bawah pada kasus bronkitis kronik dengan obstruksi pernafasan. Biasanya digunakan agen β -adrenoceptor agonist yang diberikan secara inhalasi. Selain itu dapat diberikan metilxantin seperti teofilin dan derivatnya aminofilin yang bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase intrasel yang akan memecah siklus AMP. Aminofilin merupakan brinkhodilator yang sering digunakan dengan dosis 100 mg 3-4 kali sehari (Depkes, 2005).

6) Mukolitik

Mukolitik merupakan obat yang dipakai untuk mengencerkan mukus yang kental sehingga mudah diekspektorasi. Digunakan sebagai terapi tambahan pada bronkhiti dan pneumonia. Obat yang banyak dipakai adalah asetilsistein 3 x 200 mg selama 5 – 10 hari yang dapat diberikan melalui nebulisasi maupun oral, yang bekerja dengan cara membuka ikatan gugus sulfidril pada mucoprotein sehingga menurunkan viskositas mukus (Depkes, 2005). Ambroksol sesuai untuk pengobatan gangguan pernafasan akut hingga 14 hari dengan dosis 30 mg untuk dewasa dan 20 mg untuk anak-anak dengan frekuensi pemberian 2 kali sehari. Ambroksol diberikan sesudah makan dan dapat ditoleransi oleh tubuh dengan baik serta mempunyai efek samping yang ringan pada saluran pencernaan (Depkes, 2000).

5. Pengobatan Rasional

Pengobatan dikatakan rasional jika tepat secara medik dan memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu. Masing-masing persyaratan mempunyai konsekuensi yang berbeda-beda. Sebagai contoh, kekeliruan dalam menegakkan diagnosis akan memberi konsekuensi berupa kekeliruan dalam menentukan jenis pengobatan (Anonim, 2006). Pengobatan merupakan suatu proses ilmiah yang dilakukan oleh dokter terhadap pasiennya berdasarkan temuan-temuan yang diperolehnya. Upaya tersebut ditempuh melalui suatu tahapan prosedur tertentu yang disebut *Standar Operating Prosedur* (SOP) yaitu terdiri dari anamnesis pemeriksaan, penegakan dosis pengobatan, dan tindakan selanjutnya (Sastramihardja, 1997).

Secara praktis penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria tepat diagnosis, sesuai dengan indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada terhadap efek samping, tepat penilaian kondisi pasien, obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau, tepat informasi, tepat tindak lanjut (*follow up*), tepat penyerahan obat (*dispensing*), dan pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan (Anonim, 2006).

Ciri-ciri penggunaan obat yang tidak rasional (Anonim, 2006) :

a. Peresepan berlebihan (*over prescribing*)

Peresepan berlebihan jika memberikan obat yang sebenarnya tidak diperlukan untuk penyakit yang tidak bersangkutan.

b. Peresepan kurang (*under prescribing*)

Peresepan dikatakan kurang jika memberikan obat kurang dari yang seharusnya diperlukan, baik dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian termasuk tidak diresepkannya obat yang diperlukan untuk penyakit yang diderita.

c. Peresepan majemuk (*multiple prescribing*)

Peresepan majemuk apabila memberikan beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama, termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat.

d. Peresepan salah (*incorrect prescribing*)

Peresepan salah apabila memberikan obat yang seharusnya tidak diberikan untuk indikasi penyakit yang bersangkutan.

6. Drug Related Problems (DRPs)

DRPs merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan dari pengalaman pasien akibat atau diduga akibat terapi obat sehingga kenyataannya potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan (Strand *et al*, 1998).

Adapun penyebab timbulnya *DRPs* antara lain (Strand *et al*, 1998) :

- 1) Membutuhkan obat tetapi tidak mendapatkannya.
- 2) Obat diberikan tanpa indikasi yang sesuai, misal: pemakaian *multiple drug* padahal cukup hanya dengan *single drug therapy*.
- 3) Obat salah, misal: alergi, resisten, obat kurang efektif, obat yang dikontraindikasikan terhadap pasien.
- 4) Dosis terlalu rendah, konsentrasi obat dibawah *therapeutic range*.
- 5) Dosis terlalu tinggi, konsentrasi obat diatas *therapeutic range*.
- 6) *Adverse Drug Reaction*, misal faktor resiko dan interaksi obat.
- 7) Kepatuhan, disebabkan karena tidak memahami intruksi pemakaian obat dan harga obat yang mahal.

7. Dosis

a. Dosis Kurang

Dosis kurang adalah dosis yang terlalu kecil yaitu dari yang seharusnya diberikan pada pasien atau yang frekuensi pemberiannya kurang berdasarkan dosis standar. Kejadian *DRPs* akibat dosis yang tidak adekuat atau efektif merupakan masalah kesehatan yang serius dan dapat menambah biaya terapi bagi pasien. Sebaik apapun diagnosis dan penilaian yang dilakukan, hal itu tidak akan

ada artinya apabila pasien tidak menerima dosis yang tepat sesuai dengan kebutuhannya. Secara garis besar, suatu regimen obat dianggap sesuai dengan indikasinya, tidak mengalami efek samping akibat obat, akan tetapi tidak memperoleh manfaat terapi yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 1998).

b. Dosis Lebih

Dosis berlebih adalah dosis yang diterima pasien lebih tinggi dari dosis standar. Apabila seorang pasien telah mengalami efek abnormal potensial atau non aktual dari pengobatan, seharusnya dosis atau interval penggunaan obat diturunkan berdasarkan pada level obat tersebut terakumulasi dalam tubuh (Cipolle *et al.*, 1998).