

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) di negara sedang berkembang merupakan penyebab kematian tersering pada anak (WHO, 2003). Balita menempati posisi kematian tertinggi pada ISPA sebanyak (22,8%) dan penyebab kematian bayi kedua adalah gangguan perinatal (Depkes, 2006). Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) mengakibatkan hampir empat juta orang meninggal setiap tahunnya, 98%-nya disebabkan oleh infeksi saluran pernafasan bawah, selain itu ISPA juga salah satu penyebab utama tingginya presentase rawat inap pada bagian perawatan anak di fasilitas pelayanan kesehatan (WHO, 2007).

Obat dikatakan rasional jika penggunaannya tepat, efektif, aman dan ekonomis (IONI, 2008). Namun ada hal-hal yang tidak dapat disangkal dalam pemberian obat yaitu kemungkinan terjadinya hasil pengobatan tidak seperti yang diharapkan selama terapi untuk mencapai outcome atau disebut *drug related problems* (Soerjono *et al.*, 2004).

Menurut Cipolle *et al.*, 1998, kejadian DRPs dari 9399 pasien, 5544 pasien diantaranya mengalami DRPs yang terbagi atas 23% diantaranya membutuhkan terapi obat tambahan, 21% pasien mengalami reaksi efek samping obat, 16% pasien mendapatkan terapi obat dengan dosis terlalu rendah, 15% pasien diidentifikasi menerima obat salah, 11% menyangkut ketidakpatuhan pasien, 8% pasien menerima obat tanpa indikasi medis dan 6% diantaranya pasien mendapatkan dosis terlalu tinggi. Sedangkan penelitian di RSUD Dr.Moewardi Surakarta tahun 2010 oleh kusumawardani tentang ISPA pada pasien pediatri. Sebanyak 229 kasus kejadian DRPs dari jumlah seluruh penggunaan obat pada 104 pasien. Kejadian DRPs diantaranya meliputi kategori obat salah sebanyak 16,16%, kategori dosis kurang 17,03%, katogori dosis lebih sebesar 16,16% dan kategori interaksi obat sebanyak 50,65%. Penelitian di Saudi Arabia sebanyak 737 anak usia 0-18 tahun, 333 pasien menderita 478 DRPs. Faktor resiko terjadinya DRPs pada anak-anak disebabkan adanya polifarmasi obat dalam peresepan di unit pelayanan kesehatan di Saudi Arabia. Oleh karena itu, pentingnya pendidikan untuk dokter dan tenaga medis tentang farmakologi dan farmakokinentik pada

anak-anak harus diterapkan untuk persepsian obat (Rashed *et al.*, 2012). Selain itu farmasis juga harus memiliki pengetahuan tentang penggunaan obat pada anak-anak agar dapat memberikan saran yang tepat bagi dokter, perawat, ataupun tenaga medis lainnya maupun orang tua anak (Prest, 2003).

Pemberian obat yang tidak tepat dengan kondisi pasien, mengakibatkan dampak negatif baik dari segi kesehatan (memperburuk kondisi pasien) serta segi ekonomis (pemborosan). Penggunaan obat dosis lebih maupun dosis kurang merupakan indikasi DRPs yang dapat menyebabkan kegagalan terapi atau tidak tercapainya hasil terapi yang diinginkan. Ada 2 kemungkinan akibat DRPs interaksi obat, yaitu meningkatnya efek toksik atau efek samping obat, atau berkurangnya efek klinik yang diharapkan (Cipolle *et al.*, 1998). Kejadian kesalahan dalam pengobatan serta resiko kesalahan yang serius lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Hal itu disebabkan dengan masalah perhitungan dosis, tidak adanya standar dosis bagi pasien anak, tidak terdapat bentuk sediaan dan formulasi yang sesuai serta penggunaan indikasi maupun dosis obat secara '*off-licence*' (Prest, 2003).

Pemilihan tempat penelitian di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi karena merupakan rumah sakit di Surakarta yang dijadikan sebagai pusat rujukan dari rumah sakit yang ada di Surakarta dan sekitarnya. Selain itu rumah sakit ini merupakan rumah sakit pendidikan yang dapat memberikan kontribusi nyata untuk pendidikan dan penelitian kesehatan, dengan pelayanan unggulan sebagai fasilitas pelayanan publik milik pemerintah sehingga banyak dijadikan tujuan untuk pelayan kesehatan pasien infeksi saluran pernafasan akut. Untuk itu perlu dilakukan penelitian evaluasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien anak infeksi saluran pernafasan akut agar pasien mendapatkan obat yang rasional sesuai kebutuhan klinis.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu sebagai berikut :

Berapa jumlah presentase kejadian DRPs untuk masing-masing kategori DRPs meliputi obat salah, ketidaktepatan dosis yaitu dosis kurang dan dosis lebih serta

potensial interaksi obat dalam pengobatan infeksi saluran pernafasan akut pada pasien anak di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2012.

### C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui presentase kejadian dari masing-masing kategori DRPs meliputi obat salah, ketidaktepatan dosis yaitu dosis kurang dan dosis lebih serta potensial interaksi obat dalam pengobatan infeksi saluran pernafasan akut pasien anak di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2012.

### D. Tinjauan Pustaka

#### 1. *Drug Related Problems (DRPs)*

DRPs merupakan suatu kejadian yang tidak diharapkan, berupa pengalaman pasien yang melibatkan terapi obat yang potensial mengganggu keberhasilan penyembuhan yang diharapkan (Cipolle *et al.*, 1998). Menurut Soerjono *et al* (2004), *Drug Related Problems* terdiri dari 2 DRPs yaitu :

- a. Aktual DRPs yang merupakan terjadinya problem yang berkaitan dengan terapi obat yang sedang diberikan pasien
- b. Potensial DRPs yang merupakan perkiraan problem yang akan terjadi berkaitan dengan terapi obat yang sedang diberikan pasien.

Pengelompokan kategori DRPs antara lain (Cipolle *et al.*, 1998) :

- a. Membutuhkan obat tapi tidak menerimanya

Misalnya untuk mencapai efek sinergis atau potensial pasien memerlukan terapi kombinasi farmakoterapi dan membutuhkan lanjutan terapi obat untuk pasien yang kronik.

- b. Menerima terapi obat yang tidak perlu

Misalnya pasien hanya memerlukan *single drug* untuk kondisi pengobatan tetapi di terapi dengan *multi drugs* dan mendapatkan obat yang tidak tepat indikasi.

- c. Menerima obat yang salah

Kasus yang mungkin terjadi : obat tidak efektif, alergi, adanya resiko, kontraindikasi, menerima obat efektif tetapi tidak aman. Keberhasilan dan keefektifan terapi obat tergantung dari beberapa faktor yaitu indikasi dan diagnosis akhir dari masalah medis pasien.

d. Dosis terlalu kecil

Dosis yang digunakan terlalu kecil untuk menimbulkan respon, jangka waktu terapi terlalu pendek, pemilihan obat, dosis, rute pemberian dan sediaan obat tidak tepat

e. Pasien mengalami *adverse drug reaction*

Penyebab *adverse drug reaction* jika obat yang digunakan dengan faktor resiko yang berbahaya pada pasien, interaksi dengan obat lain atau makanan, dosis dinaikan/ diturunkan terlalu cepat.

Interaksi obat dapat terjadi ketika efek suatu obat berubah dengan adanya obat lain, makanan, minuman atau agen kimia yang berhubungan dengan lingkungan (Stockley *et al.*, 2003).

Modifikasi efek satu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya diberikan bersamaan atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetik obat dan interaksi yang mempengaruhi respon farmakodinamik obat (Fradgley, 2003).

Suatu obat yang diberikan dapat berinteraksi dan dapat mengubah kondisi pasien disebut derajat interaksi obat (*clinical significance*). Menurut Tatro (2001), *clinical significance* dikelompokkan berdasarkan keparahan dalam dokumentasi interaksi yang terjadi, ditunjukkan pada tabel 1.

**Tabel 1. level signifikan interaksi obat**

Nilai	Keparahan	Dokumentasi
1	Mayor	<i>Suspected, probable, established</i>
2	Moderat	<i>Suspected, probable, established</i>
3	Minor	<i>Suspected, probable, established</i>
4	Mayor/moderat	<i>Possible</i>
5	Minor	<i>Possible</i>
	Any ( mayor, moderat, minor)	<i>Unlikely</i>

(Tatro, 2001).

Terdapat 5 macam dokumentasi interaksi, yaitu *Suspected* (interaksi obat dapat terjadi; dengan data kejadian cukup; diperlukan penelitian lebih lanjut), *probable* (interaksi obat sering terjadi tetapi tidak terbukti secara klinis), *established* (interaksi obat terbukti terjadi dalam penelitian kontrol), *Possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *Unlikely* (interaksi obat yang terjadi diragukan). Derajat keparahan akibat interaksi diklasifikasikan menjadi mayor

(efek fatal, dapat menyebabkan kematian), moderat (efek sedang, dapat menyebabkan kerusakan organ), minor (interaksi dapat diatasi dengan baik). Level signifikan interaksi 1,2,3 menunjukkan bahwa interaksi obat kemungkinan terjadi. Level signifikan interaksi 4 dan 5 yaitu interaksi belum pasti terjadi dan belum diperlukan antisipasi untuk efek yang terjadi (Tatro, 2001).

f. Dosis terlalu besar

Beberapa penyebabnya adalah obat, dosis, rute, perubahan formulasi tidak tepat, konsentrasi obat dalam serum plasma diatas *therapeutic range* obat yang diharapkan karena terlalu tingginya dosis obat.

g. Kepatuhan

Beberapa penyebabnya adalah obat yang dibutuhkan tidak ada, pasien tidak mampu membeli, pasien tidak memahami intruksi, pasien memilih untuk tidak mau minum obat karena alasan pribadi atau pasien lupa minum obat.

## **2. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)**

### **a. Definisi ISPA**

Infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) adalah infeksi yang mengenai struktur saluran pernafasan diatas laring, tetapi kebanyakan penyakit ini mengenai bagian saluran atas dan bawah secara simultan atau berurutan (Nelson, 2000). Secara umum penyebab dari infeksi saluran nafas adalah berbagai mikroorganisme, namun yang terbanyak adalah akibat infeksi virus dan bakteri. Infeksi saluran napas dapat terjadi sepanjang tahun, dan lebih mudah terinfeksi pada musim hujan (Depkes, 2006). Pengertian akut artinya infeksi yang berlangsung hingga 14 hari. Gejala ISPA meliputi demam, batuk, nyeri tenggorokan, coryza (pilek), sesak nafas, dan mengi (Rahajoe *et al.*, 2008).

Menurut WHO (2007), infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) merupakan infeksi yang ringan sampai menyebabkan penyakit yang parah dan mematikan, tergantung patogen penyebabnya. Penyebaran infeksi saluran napas dapat dipengaruhi berbagai faktor-faktor antara lain faktor lingkungan, perilaku masyarakat yang kurang baik terhadap kesehatan diri maupun publik, serta rendahnya gizi (Depkes, 2006).

## **b. Klasifikasi Infeksi Saluran Pernafasan Akut**

### **1) Infeksi Saluran Pernafasan Atas**

Infeksi saluran pernafasan atas menurut Khaliq *et al.*, (2005) meliputi otitis media, sinusitis, faringitis, laringitis, rhinitis, dan epiglottitis.

#### **a) Sinusitis**

Sinusitis merupakan peradangan pada mukosa sinus pranasal. Peradangan ini biasanya didahului oleh infeksi saluran nafas atas dan banyak dijumpai pada anak dan dewasa. Sinusitis dibedakan menjadi sinusitis akut, sinusitis subakut, sinusitis berulang, sinusitis kronik serta sinusitis bakteri yang terjadi sepanjang tahun yang disebabkan selain virus (Depkes, 2006). *S.pneumoniae*, *H.influenzae* dan *Moxarella catarrhalis* adalah bakteri penyebab sinusitis (Khaliq, *et al.*, 2005).

Gejala dan tanda sinusitis meliputi hidung tersumbat, sekret hidung yang kental dan berwarna hijau kekuningan atau jernih, bau, batuk, demam tinggi ( $39^{\circ}\text{c}$ ), sakit kepala, nafsu makan berkurang serta malaise (Depkes, 2006). Tujuan pengobatan sinusitis adalah mengurangi tanda dan gejala, membatasi penggunaan antibiotik, menghilangkan bakteri infeksi dengan antibiotik yang tepat, mengurangi durasi penyakit, mencegah terjadinya sinusitis akut menjadi kronis (Khaliq *et al.*, 2005).

Terapi pokok sinusitis menurut Departemen Kesehatan (2006), meliputi pemberian antibiotik dengan lama terapi 10-14 hari. Terapi pendukung juga diberikan dalam terapi sinusitis yaitu pemberian analgetik dan dekonjestan.

#### **b) Faringitis**

Faringitis merupakan peradangan pada mukosa faring dan sering meluas ke jaringan sekitarnya (Depkes, 2006). Nyeri tenggorokan disertai dengan disfagia dan demam (bisa mencapai  $40^{\circ}\text{c}$ ), gejala lain yang sering timbul nyeri sakit kepala, nyeri perut dan muntah (Rahajoe *et al.*, 2008). Diagnosa faringitis dengan cara pemeriksaan tenggorokan dan kultur swab tenggorokan. Pemeriksaan kultur ini memiliki sensitivitas 90-95% dari diagnosa (Depkes, 2006).

Kelompok *Streptococcus* merupakan penyebab paling umum terjadinya faringitis akut (Khaliq *et al.*, 2005). Antara lain *Streptococcus beta hemolyticus*, *Streptococcus viridans*, dan *Streptococcus pyogenes* (Monsjoer, 2003). Faringitis

paling umum disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* yang merupakan Streptococci Grup A hemolitik (Depkes, 2006).

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

## 2) Infeksi Saluran Pernafasan Bawah

Menurut Depkes (2006), saluran pernafasan bawah meliputi infeksi pada bronkhus, alveolus seperti bronkhitis, bronkiolitis, dan pneumonia.

### a) Bronkiolitis

Bronkiolitis merupakan infeksi virus pada saluran pernafasan bawah paling sering terjadi pada bayi selama tahun pertama sekitar 50% dan 100% pada usia 3 tahun. Kejadian bronkiolitis lebih banyak terjadi pada laki-laki dari pada perempuan. *Respiratory syncytial virus* (RSV) merupakan penyebab paling umum terjadi bronkiolitis (Glover *et al.*, 2005). Gejala awal berupa pilek ringan, batuk, dan demam. Satu hingga dua hari kemudian timbul batuk yang disertai dengan sesak nafas, selanjutnya wheezing, sianosis, merintih, muntah setelah batuk, rewel dan penurunan napsu makan (Rahajoe *et al.*, 2008).

### b) Pneumonia

Secara umum bakteri berperan penting dalam penyebab pneumonia selain itu virus juga merupakan salah satu penyebab pneumonia dan banyak dijumpai pada pasien immunocompromised, bayi dan anak. Virus yang menginfeksi antara lain RSV, Influenza type A, parainfluenza, adenovirus (Depkes, 2006).

Pneumonia merupakan penyakit batuk pilek dengan dahak kental berwarna hijau atau kuning disertai nafas sesak yang ditandai dengan dinding dada bawah tertarik kedalam/nafas cepat 40-50 kali/permenit dan demam, menggigil, suhu tubuh 40<sup>0</sup>c (Misnadiarly, 2008). Tujuan terapi pneumonia untuk menghilangkan organisme pengganggu dengan pemilihan antibiotik yang sesuai (Glover *et al.*, 2005).

### **c. Pengobatan ISPA**

#### **1) Antibiotik**

##### **a) Definisi**

Hal yang perlu diperhatikan dalam pemakaian antibiotik adalah dosis, cara pemberian, cara pemakaian, indikasi pengobatan, pengobatan empiris, pengobatan definitif, atau untuk pencegahan (Sumarmo *et al.*, 2002).

Antibiotik memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil serta merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri (Tjay dan Rahardja, 2007).

##### **b) Klasifikasi dan Mekanisme**

Menurut Laurence *et al.*, (2008) bahwa klasifikasi dan mekanisme dari antibiotik adalah sebagai berikut :

- 1) Agen yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, termasuk kelas  $\beta$ -laktam dan agen lain seperti vancomycin.
- 2) Agen yang bekerja langsung pada membran sel untuk meningkatkan permeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa intraseluler.
- 3) Agen yang mengganggu fungsi subunit ribosomal yang reversibel dapat menghambat sintesis protein (klorafenikol, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin).
- 4) Agen yang berikatan terhadap subunit ribosom 30S dan mengubah sintesis protein (aminoglikosid).
- 5) Agen yang mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri yakni menghambat RNA polimerase (rifampisin) atau menghambat topoisomerase (kuinolon).
- 6) Antimetabolit, termasuk trimetoprim dan sulfonamid, yang menghalangi enzim penting dari metabolisme folat.

Menurut Priyanto dan Batubara (2008), beberapa efek merugikan dari pemakaian antibiotik dapat berupa :

- 1) Alergi, toksik, dan idiosinkrasi. Idiosinkrasi adalah efek yang merugikan tetapi tidak ada kaitannya dengan respon imun atau sifat-sifat obat.
- 2) Suprainfeksi atau perubahan flora normal. Misalnya pemberian antibiotik pada saluran pencernaan dapat membunuh bakteri tertentu yang bermanfaat.



Bakteri yang resisten dapat berkembang biak sangat cepat dan menimbulkan infeksi baru.

Golongan antibiotik yang dapat digunakan dalam pengobatan ISPA antara lain Penisilin, Cefalosporin, Makrolida, Tetrasiklin, Quinolon, dan Sulfonamid (Depkes, 2006).

### c) Terapi Antibiotik Berdasarkan Guidelines

Terapi antibiotik menurut Guidelines “*Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan*” adalah sebagai berikut :

**Tabel 2. Pemilihan Obat untuk Terapi Antibiotik pada Pasien ISPA Jenis Sinusitis berdasarkan Guidelines *Pharmaceutical Care* (Depkes, 2006).**

Agen Antibiotika	Dosis	Durasi	
<b>SINUSITIS AKUT</b>			
Lini pertama			
Amoksisilin/ Amoksisilin-clav	Anak: 20-40 mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis / 25-45 mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa: 3 x 500 mg/ 2 x 875 mg	} 10 -14 hari	
Kotrimoxazol	Anak: 6-12 mg TMP/30 mg SMX/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa: 2 x 2 tab x 250-500mg		
Eritromisin	Anak: 30-50 mg/kg/hari terbagi setiap 6 jam Dewasa: 4 x 250-500 mg		
Doksisiklin	Dewasa: 2 x 100 mg		
Lini kedua			
Amoksisilin-clavulanat	Anak: 25-45 mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa: 2 x 875 mg		
Cefuroksim	2 x 500 mg		
Klaritromisin	Anak: 15 mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa: 2 x 250 mg		
Azitromisin	1 x 500 mg, kemudian 1 x 250 mg selama 4 hari berikutnya		
Levofloxacin	Dewasa: 1 x 250-500 mg		
<b>SINUSITIS KRONIK</b>			
Amoksisilin-clavulanat	Anak: 25-45 mg/kg/hari terbagi dalam 2 dosis Dewasa: 2 x 875 mg		
Azitromisin	Anak: 10 mg/kg pada hari 1 diikuti 5 mg/kg selama 4 hari berikutnya Dewasa: 1x500 mg, kemudian 1x250 mg selama 4 hari		
Levofloxacin	Dewasa: 1 x 250-500 mg		

**Tabel 3. Pemilihan Obat untuk Terapi Antibiotik pada Pasien ISPA Jenis Faringitis berdasarkan Guidelines Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan (Depkes, 2006).**

	Obat	Dosis	Lama
Lini pertama :	Penicilin G (untuk pasien yang tidak dapat menyelesaikan terapi oral selama 10 hari)	1 x 1,2 juta U i.m.	1 dosis
	Penicilin VK	Anak: 2-3 x 250 mg Dewasa 2-3 x 500 mg	10 hari
	Amoksisilin (Klavulanat) 3 x 500 mg selama 10 hari	Anak: 3 x 250 mg Dewasa: 3 x 500 mg	10 hari
Lini kedua :	Eritromisin (untuk pasien alergi Penicilin)	Anak: 4 x 250 mg Dewasa: 4 x 500 mg	10 hari
	Azitromisin atau Klaritromisin (lihat dosis pada Sinusitis)	1 x 500 mg, kemudian 1 x 250 mg selama 4 hari berikutnya	5 hari
	Cefalosporin generasi satu atau dua Levofloksasin (hindari untuk anak maupun wanita hamil)	Bervariasi sesuai agen	10 hari

**Tabel 4. Pemilihan Obat untuk Terapi Antibiotik pada pasien ISPA jenis Pneumonia berdasarkan Guidelines Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan (Depkes, 2006).**

Kondisi Klinik	Patogen	Terapi	Dosis Pediatric (mg/kg/hari)	Dosis Dws (dosis total/ hari)	Durasi
Sebelumnya Sehat	<i>Pneumococcus, Mycoplasma Pneumoniae</i>	Eritromisin Klaritromisin Azitromisin	30-50 pada hari 1, diikuti 5 mg selama 4 hari	1-2 g 0,5-1 g	5 -14 hari
Komorbiditas (manula, DM, gagal ginjal, gagal jantung, keganasan)	<i>S. pneumoniae, Hemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma, Chlamydia pneumoniae dan Legionella</i>	Cefuroksim Cefotaksim Ceftriakson	50 -75	1 - 2 g	
Aspirasi	Anaerob mulut,	Ampisilin/amox	100 – 200	2 – 6 g	
Community Hospital	<i>S. aureus</i> , Gram negatif enterik	Klindamisin +aminoglikosid	8 - 20 s.d.a	1,2 -1,8 g s.d.a	
Nosokomial	<i>K. pneumoniae, P. aeruginosa,</i>	Cefuroksim, Cefotaksim,	50 -75 50 -75	1 - 2 g 1 - 2 g	
Pneumonia Ringan, Onset <5 hari, Risiko Rendah	<i>Enterobacter spp., S. aureus,</i>	Cefriakson, Ampicilin-Sulbaktam Tikarcilin-klav, Gatifloksacin Levofloksacin Klinda+azitro	50 -75 100-200 200-300 - - -	1 - 2 g 1 - 2 g 4 - 8 g 12 g 0,4 g 0,5 - 0,75 g	
Pneumonia Berat, Onset >5 hari, Risiko Tinggi	<i>K. pneumoniae, P. aeruginosa, Enterobacter spp., S. aureus,</i>	(Gentamicin/To bramicin Atau Ciprofloksasin +Ceftazidime Atau Cefepime atau Tikarcilin- klav Meronem/ Aztreonam	7,5 - 150 100 - 150	4 - 6 mg/kg 0,5 - 1,5g 2 - 6 g 2-4 g	

## 2) Terapi Penunjang

### a) Analgesik-Antipirerik

Digunakan untuk mengurangi gejala demam terkait infeksi pernafasan, leteri dan malaise (Depkes, 2006). Parasetamol merupakan contoh analgetik yang paling banyak digunakan karena efektif mengurangi demam yang mempunyai aksi langsung ke pusat pengatur panas di hipotalamus yang berdampak vasodilatasi serta pengeluaran keringat. Dosis anak 1-5 tahun 120-250 mg, 6-12 tahun yaitu dosisnya 250-500 mg setiap 4-6 jam. Dosis maksimal 1-4 g/hari (IONI, 2008).

### b) Antihistamin

Antihistamin bekerja dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti histamin serta memblok migrasi sel (Depkes, 2006). Menurut Tjay dan Raharja (2007), Histamin memegang peran utama pada proses peradangan dan pada sistem daya tangkis. Ada 2 kelompok antihistamin yaitu generasi pertama terdiri dari diphenhidramin, chlorpeniramin dan hidoksizin, sedangkan generasi kedua terdiri dari citirizine, akrivastin, astemizol, loratadin dan terfenadin. Antihistamin generasi pertama dapat mengontrol kantuk karena terjadi blokade neuron histaminergik sentral selain itu juga memiliki efek sedasi yang dipengaruhi dosis (Depkes, 2006).

### c) Kortikosteroid

Kortikosteroid bekerja mengatur mekanisme humoral maupun seluler dari respon inflamasi dengan cara menghambat aktivasi dan infiltrasi eosinofil, basofil dan mast cell ke tempat inflamasi serta mengurangi produksi dan pelepasan faktor-faktor inflamasi. Dexametason merupakan kortikosteroid yang sering digunakan dengan dosis dewasa 0,75-9 mg/kg/hari dan 0,08-0,3 mg/kg/hari untuk anak terbagi dalam 2-4 dosis (Depkes, 2006).

### d) Dekongestan

Dekongestan nasal digunakan sebagai terapi simptomatik yang dapat diberikan secara oral dan topikal. Dekongestan topikal dapat menyebabkan vasokonstriksi sehingga mengurangi oedema pada mukosa hidung karena bekerja pada reseptor  $\alpha$  permukaan otot polos pembuluh darah, contoh oxymetazolin dan fenilefrin, sedangkan dekonjestan oral bekerja dengan meningkatkan pelepasan

noradrenalin dari ujung neuron seperti pseudoefedrin dan fenilpropanilamin (Depkes, 2006).

d) Bronkodilator

Bronkodilator biasanya digunakan pada ISPA bawah pada kasus bronkhitis kronik dengan obstruksi pernafasan. Bronkodilator terdiri dari 2 agen yaitu  $\beta$ -adrenoceptor agonist yang biasa diberikan secara inhalasi baik dalam bentuk uap maupun serbuk kering. Metilxantin seperti aminofilin adalah derivat dari teofilin yang sering digunakan karena merupakan bronkodilator yang baik, namun memiliki beberapa kekurangan yaitu tidak dapat diberikan secara inhalasi (Depkes, 2006).

e) Mukolitik

Mukolitik biasanya digunakan sebagai terapi tambahan untuk bronkhitis dan pneumonia. Mukolitik bekerja dengan mengencerkan mukus sehingga mudah diekspektorasi. Asetilsistein bekerja dengan cara membuka ikatan gugus sulfidril pada mucoprotein sehingga menurunkan viskositas mukus, obat ini lebih sering digunakan, serta dapat diberikan secara nebulisasi maupun oral (Depkes, 2006). Semua obat-obat mukolitik harus dihentikan jika tidak ada manfaat setelah 4 minggu pemberian terapi (IONI, 2008).

### 3. Anak

Masa kanak-kanak menggambarkan suatu periode pertumbuhan dan perkembangan yang cepat. Penggunaan obat pada anak merupakan hal yang bersifat khusus karena berkaitan dengan perbedaan laju perkembangan organ, sistem dalam tubuh maupun enzim yang bertanggung jawab terhadap metabolisme dan ekresi obat, sehingga hanya terdapat sejumlah kecil obat yang telah diberi ijin untuk digunakan pada anak-anak, yang memiliki bentuk sediaan yang sesuai (Prest, 2003).

Penggolongan masa anak-anak menurut *The British Pediatric Association* (BPA) pada tahun 2003 :

- a. Neonatus : awal kelahiran – 1 bulan
- b. Bayi : 1 bulan – 2 tahun
- c. Anak : 2 tahun – 12 tahun
- d. Remaja : 12 tahun – 18 tahun (Prest, 2003).