

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Penyakit infeksi dengan saluran pernafasan hampir 10% merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Dalam etiologinya tiga perempat dari seluruh konsumsi antibiotik digunakan untuk infeksi saluran pernafasan, yaitu untuk meningkatkan hasil terapi, mengurangi munculnya resistensi dan meminimalkan biaya (Ball *et al.*, 2002).

Di Indonesia, infeksi saluran pernafasan akut merupakan salah satu penyebab utama kunjungan pasien ke sarana kesehatan, yaitu 40 – 60 % ke puskesmas dan 15 – 30 % dari seluruh kunjungan rawat jalan dan rawat inap RS. Pada tahun 2002 ISPA menempati peringkat pertama dari 10 penyakit terbanyak di rumah sakit umum (RSU) Indonesia, dengan angka kejadian pneumonia diperkirakan 10-20% per tahun (Rahajoe *et al.*, 2008). Pengalaman klinis dan studi intervensi di negara berkembang menunjukkan bahwa pengobatan dini dengan antibiotik dapat mengurangi angka kematian karena pneumonia (WHO, 2003). Diperkirakan bahwa lebih dari 5 juta kasus pneumonia terkait komunitas terjadi setiap tahun di Amerika Serikat yang menyebabkan hingga 1,1 juta rawat inap (McPhee & Ganong, 2011). Sebagian besar penyebab infeksi saluran pernafasan adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae* (Gould & Brooker, 2003).

Infeksi sekunder bakterial pada infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) dapat terjadi akibat komplikasi, sehingga memerlukan terapi antibiotik (Erawati, 2008). Prinsip utama pemilihan antibiotik adalah bakteri yang dituju sensitif dengan antibiotik yang diberikan, untuk itulah diperlukan biakan dan uji resistensi kuman penyebab. Namun hal tersebut banyak sekali kendalanya, sehingga sebagian besar pengobatan antibiotik dilakukan secara empirik. Idealnya antibiotik yang digunakan adalah spesifik untuk bakteri penyebabnya (Rahajoe *et al.*, 2008).

Penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menimbulkan resistensi (Fleischut *et al.*, 2006).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Utari (2010) di Rumah Sakit Islam Surakarta periode Januari-Juni 2008 diperoleh hasil evaluasi kerasionalan terhadap 61 pasien adalah 14,75% yang diperoleh dari ketepatan indikasi sebesar 100%, ketepatan obat 18,03%, ketepatan dosis menurut besaran dosis 13,11% dan frekuensi pemberian sebesar 18,03% (Utari, 2010). Dari hasil penelitian sejenis yang dilakukan oleh Ismayati (2010) di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2008 menunjukkan bahwa ketepatan indikasi sebesar 80%, ketepatan obat sebesar 21,43%, ketepatan dosis sebesar 17,14%, dan ketepatan pasien sebesar 80% (Ismayati, 2010).

Berdasarkan uraian tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran pernafasan akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2011-2012.

### **B. Rumusan Masalah**

Bagaimana ketepatan penggunaan antibiotik yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan pasien dan ketepatan dosis menurut besaran dosis dan frekuensi pemberian antibiotik pada pasien infeksi saluran pernafasan akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2011-2012 ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengkaji ketepatan penggunaan antibiotik yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan obat, ketepatan pasien dan ketepatan dosis menurut besaran dosis dan frekuensi pemberian antibiotik pada pasien infeksi saluran pernafasan akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2011-2012.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Infeksi Saluran Pernafasan Akut**

#### **a. Definisi**

ISPA adalah infeksi saluran pernafasan akut yang meliputi infeksi saluran pernafasan bagian atas dan saluran pernafasan bagian bawah. Yang dimaksud dengan saluran pernafasan adalah organ dari hidung sampai gelembung paru, beserta organ-organ disekitarnya: sinus, ruang telinga tengah dan selaput paru. Ispa hanya bersifat ringan seperti batuk dan pilek (Rasmaliah, 2004).

Infeksi saluran pernafasan bagian atas merupakan penyakit infeksi yang paling banyak menyebabkan orang tidak masuk kerja yang biasanya disebabkan oleh virus, walaupun tidak jarang bakteri juga sebagai penyebab. Contohnya adalah sinusitis dan faringitis (Djojodibroto, 2009).

#### **1) Sinusitis**

Sinusitis merupakan peradangan yang melibatkan membran mukosa sinus pranasal (Utomo, 2006). Sinusitis dibedakan menjadi sinusitis akut yaitu infeksi pada sinus pranasal sampai dengan selama 30 hari baik dengan gejala yang menetap maupun berat. Gejala yang menetap yang dimaksud adalah seperti adanya keluaran dari hidung, batuk di siang hari yang akan bertambah parah pada malam hari yang bertahan selama 10-14 hari, sedangkan yang dimaksud dengan gejala yang berat adalah di samping adanya sekret yang purulen juga disertai demam (bisa sampai 39°C) selama 3-4 hari. Sinusitis berikutnya adalah sinusitis subakut dengan gejala yang menetap selama 30-90 hari. Sinusitis berulang adalah sinusitis yang terjadi minimal sebanyak 3 episode dalam kurun waktu 6 bulan atau 4 episode dalam 12 bulan. Sinusitis kronik didiagnosis bila gejala sinusitis terus berlanjut hingga lebih dari 6 minggu. Sinusitis bakteri dapat pula terjadi sepanjang tahun oleh karena sebab selain virus, yaitu obstruksi oleh polip, alergi, berenang, benda asing, tumor dan infeksi gigi. Sebab lain adalah immunodefisiensi, abnormalitas sel darah putih dan bibir sumbing (Depkes, 2005).

Tanda dan gejala dari sinusitis adalah nyeri pada wajah di daerah sinus (dekat hidung, di atas gigi, dahi), batuk dan sakit tenggorokan, kelelahan dan

perasaan kurang sehat, sekret hidung yang kental berwarna hijau kekuningan atau jernih, demam, hidung tersumbat (Janet & Torpy, 2009).

## 2) Faringitis

Faringitis didefinisikan sebagai infeksi pada faring atau amandel. Ini merupakan patologi yang umum antara anak-anak dan remaja (Regoli *et al.*, 2011). Faringitis dijumpai pula pada dewasa yang masih memiliki anak usia sekolah atau bekerja di lingkungan anak-anak (Depkes, 2005).

Faringitis mempunyai karakteristik yaitu demam tiba-tiba, nyeri tenggorokan, nyeri telan, adenopati servikal, malaise dan mual. Khusus untuk faringitis oleh streptococcus gejala yang menyertai biasanya berupa demam tiba-tiba yang disertai nyeri tenggorokan, tonsilitis eksudatif, adenopati servikal anterior, sakit kepala, nyeri abdomen, muntah, malaise, anoreksia, dan rash atau urtikaria (Depkes, 2005).

Faringitis yang paling umum disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* yang merupakan *Streptococci Grup A* hemolitik. Bakteri lain yang mungkin terlibat adalah *Streptococci Grup C*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria Gonorrhoeae* (Depkes, 2005).

Sedangkan infeksi saluran pernafasan bawah dapat disebabkan oleh segala patogen yang menyerang saluran pernafasan atas. Sering kali infeksi saluran pernafasan bawah terjadi akibat perluasan dari infeksi saluran pernafasan atas ke bagian bawah sistem pernafasan (Asih & Effendy, 2004).

## a) Pneumonia

Pneumonia merupakan infeksi di ujung bronkiol dan alveoli yang dapat disebabkan oleh berbagai patogen seperti bakteri, jamur, virus dan parasit. Pneumonia dapat terjadi sepanjang tahun dan dapat melanda semua usia. Manifestasi klinik menjadi sangat berat pada pasien dengan usia sangat muda, manula serta pada pasien dengan kondisi kritis (Depkes, 2005).

Tanda serta gejala yang lazim dijumpai pada pneumonia adalah demam, tachypnea, takikardia, batuk yang produktif, serta perubahan sputum baik dari jumlah maupun karakteristiknya. Selain itu pasien akan merasa nyeri dada seperti

ditusuk pisau, inspirasi yang tertinggal pada pengamatan naik-turunnya dada sebelah kanan pada saat bernafas (Depkes, 2005).

Mikroorganisme penyebab pneumonia meliputi: bakteri, virus, mycoplasma, chlamydia dan jamur. Pneumonia oleh karena virus banyak dijumpai pada pasien immunocompromised, bayi dan anak. Virus-virus yang menginfeksi adalah virus saluran napas seperti *RSV*, *Influenza type A*, *parainfluenza*, *adenovirus* (Depkes, 2005).

b) Bronkitis

Bronkitis adalah kondisi peradangan pada trakheobronkhial. Peradangan tidak meluas sampai alveoli. Bronkitis seringkali diklasifikasikan sebagai akut dan kronik (Depkes, 2005). Bronkitis akut merupakan infeksi saluran pernafasan yang biasanya disebabkan oleh virus dan sering ditemui oleh dokter keluarga (Buhagiar, 2009). Sedangkan bronkitis kronik disebabkan oleh penyakit paru obstruktif, merokok, paparan terhadap debu, polusi udara, infeksi bakteri. Bronkitis akut mungkin terjadi pada semua usia, namun bronkitis kronik umumnya hanya dijumpai pada dewasa. Pada bayi penyakit ini dikenal dengan nama bronkhilitis. Bronkhitis akut umumnya terjadi pada musim dingin, hujan, kehadiran polutan yang mengiritasi seperti polusi udara dan rokok (Depkes, 2005).

**b. Terapi ISPA**

Untuk mengatasi sinusitis, faringitis, bronkitis dan pneumonia didasarkan pada pedoman Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan dari Depkes RI Tahun 2005.

**Tabel 1. Terapi Antibiotik ISPA Jenis Faringitis Untuk Pasien Dewasa (Depkes RI, 2005)**

	<b>Antibiotik</b>	<b>Dosis</b>	<b>Durasi</b>
Lini Pertama	Penicilin G	1x1,2 juta U i.m	1x
	Penicilin VK	2-3x500 mg	10 hari
	Amoksisilin ( Klavulanat )	3x500 mg	10 hari
Lini Kedua	Eritromisin	4x500 mg	10 hari
	Azitromisin/ Klaritromisin	2x250 mg	5 hari
	Cefalosporin generasi I atau II	Bervariasi agen	sesuai 10 hari
	Levofloksasin		

**Tabel 2. Terapi Antibiotik ISPA Jenis Sinusitis Untuk Pasien Dewasa (Depkes RI, 2005)**

	<b>Antibiotik</b>	<b>Dosis</b>
Sinusitis Akut		
Lini Pertama	Amoksisilin / Amoksisilin-clav Kotrimoxazol Eritromisin	3x500 mg / 2x875 mg 2x2 tab dewasa 4x250-500 mg
Lini Kedua	Doksisilin Amoksi-clavulanat Cefuroksim Klaritromisin Levofloxacin Azitromisin	2x100 mg 2x875 mg 2x500 mg 2x250 mg 1x250-500 mg 1x500 mg ( hari pertama ) 1x250 mg ( untuk 4 hari )
Sinusitis Kronik	Amoksi-clavulanat Azitromisin Levofloxacin	2x875 mg 1x500 mg ( hari pertama ) 1x250 mg ( untuk 4 hari ) 1x250-500 mg

**Tabel 3. Terapi Awal untuk Bronkitis (Depkes RI, 2005)**

<b>Kondisi Klinik</b>	<b>Patogen</b>	<b>Terapi Awal</b>
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	s.d.a, <i>K. Pneumoniae</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

**Tabel 4. Terapi Antibiotik ISPA Jenis Pneumonia Untuk Pasien Dewasa (Depkes RI, 2005)**

Kondisi Klinik	Patogen	Terapi	Dosis Dewasa (Dosis total/hari)
Sebelumnya sehat	<i>Pneumococcus</i>	Eritromisin	1-2 g
	<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	Klaritromisin Azitromisin	0,5-1 g
Komorbiditas (manula, DM, gagal Ginjal, gagal jantung, Keganasan)	<i>S. pneumoniae</i>	Cefuroksim	1-2 g
	<i>Hemophilus</i>	Cefotaksim	
	<i>Influenzae, Moraxella</i>	Ceftriakson	
	<i>Catarrhalis, Mycoplasma,</i>		
	<i>Chlamydia pneumoniae,</i> Dan <i>Legionella</i>		
Aspirasi Community	Anaerob mulut	Ampi/Amox	2-6 g
		Klindamisin	1,2-1,8 g
Hospital	Anaerob mulut, S.aureus, gram (-) enterik	Klindamisin + aminoglikosida	s.d.a.
Nosokomial Pneumonia ringan, Onset < 5 hari, Risiko rendah	<i>K. pneumoniae,</i> <i>P. aeruginosa,</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>S. aureus</i>	Cefuroksim	s.d.a.
		Cefotaksim	s.d.a.
		Ceftriakson	s.d.a.
		Amp-Sulbaktam	4-8 g
		Tikarcilin-klav	12 g
		Gatifloksasin	0,4 g
		Levofloksasin	0,5-0,75 g
		Klinda+azitro	
Pneumonia berat** Onset > 5 hari Risiko Tinggi	<i>K. pneumoniae,</i> <i>P.aeruginosa,</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>S.aureus</i>	(Gentamicin / Tobramicin atau Ciprofloksasin)*+	4-6 mg/kg
		Ceftazidime atau	0,5-1,5 g
		Cefepime atau	2-6 g
		Tikarcilin-klav/	2-4 g
		Meronem/Aztreonam	

Ket :

\*) Aminoglikosida atau ciprofloksasin dikombinasi dengan salah satu antibiotika yang terletak di bawahnya dalam kolom yang sama

\*\*\*) Pneumonia berat bila disertai gagal napas, penggunaan ventilasi, sepsis berat, gagal ginjal

## 2. Antibiotik

### a. Definisi

Antibiotika (anti= lawan, bios= hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay & Rahardja, 2007). Berikut adalah beberapa agen antimikroba yang biasa digunakan untuk pengobatan sinusitis, faringitis, bronkhitis, dan pneumonia.

### 1) Penicillin

Penicillin merupakan contoh klasik obat golongan  $\beta$ -laktam. Penicillin merupakan antibiotika pilihan pertama pada beberapa infeksi. Penicillin pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 dari jamur golongan *penicillium*. Terdapat empat golongan senyawa penicilin, yaitu :

- a) Penicillin alami, bersifat sensitif terhadap penisilinase dan berspektrum sempit hanya pada bakteri gram positif. Contohnya : penisilin G dan penicilin V.
- b) Resisten terhadap penisilinase, produk sintesis yang resisten terhadap enzim  $\beta$ -laktamase dan berspektrum sempit hanya pada bakteri gram positif. Contohnya : methisilin, oksasilin, kloksasilin.
- c) Aminopenisilin, bersifat sensitif terhadap penisilinase dan berspektrum lebih luas (gram positif dan gram negatif). Contohnya : amoksisilin dan ampicilin
- d) Turunan penisilin lain dengan spektrum diperluas. Golongan penisilin ini aktif terhadap *Pseudomonas* dan *Klebsiella*, namun tidak efektif terhadap bakteri gram positif. Contohnya : mezlosilin dan piperasilin (Nugroho, 2012).

### 2) Sefalosporin

Sefalosporin merupakan antibiotika spektrum luas yang digunakan untuk terapi septikemia, pneumonia, meningitis, infeksi saluran empedu, peritonitis dan infeksi saluran urin (BPOM, 2008). Sefalosporin dibagi menjadi 4 golongan berdasarkan aktivitas antimikrobiana. Sefotaksim, seftazidim dan seftriakson merupakan sefalosporin generasi ketiga (Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2007). Sefotaksim pada generasi tiga memiliki aktivitas yang paling luas diantara generasinya meliputi *Pseudomonas aeruginosa*, *B. Fragilis* meskipun lemah. Sefalosporin yang memiliki aktivitas yang kuat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* adalah ceftazidime setara dengan cefalosporin generasi keempat namun aksinya terhadap bakteri gram positif lemah (Depkes, 2005).



### 3) Makrolida

Obat ini diabsorpsi dengan baik dalam tubuh, namun makanan dapat mengganggu absorpsinya. Mekanisme aksinya menghambat proses translokasi pada sintesis protein. Contohnya eritromisin, azitromisin (Nugroho, 2012).

### 4) Kotrimoksazol (Trimetropim-Sulfametoksazol)

Trimetropim dan sulfametoksazol menghambat reaksi enzimatik obligat pada dua tahap yang berurutan pada mikroba sehingga kombinasi kedua obat memberikan efek sinergi. Kombinasi ini lebih dikenal dengan nama kotrimoksazol. Kotrimoksazol tidak dianjurkan untuk mengobati faringitis akut oleh *S. Pyogenes*, karena tidak dapat membasmi mikroba. Preparat kombinasi ini efektif untuk pengobatan bronkitis kronis dengan eksaserbasi akut dan efektif juga untuk pengobatan sinusitis maksilaris akut pada orang dewasa yang disebabkan oleh strain *H. Influenzae* dan *S. Pneumoniae* yang masih sensitif (Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2007).

### 5) Fluoroquinolon

Secara umum efektivitas fluoroquinolon generasi pertama (siprofloksasin, ofloksasin, enoksassin) untuk infeksi bakterial saluran napas bawah adalah cukup baik. Namun perlu diperhatikan bahwa kuman *S. pneumoniae* dan *S. aureus* yang sering menjadi penyebab ISN bawah kurang peka terhadap golongan obat ini. Gatifloksasin dan levofloksasin merupakan kelompok kuinolon baru yang mempunyai daya antibakteri yang cukup baik terhadap kuman Gram-positif, Gram-negatif, dan kuman atipik penyebab ISN bawah (Departemen Farmakologi dan Terapeutik, 2007).

### 6) Aminoglikosida

Aminoglikosida dihasilkan oleh jenis fungi *Streptomyces* dan *Micromonospora*. Spektrum kerjanya luas dan meliputi terutama banyak bacilli Gram-negatif, antara lain *E.coli*, *H. Influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Salmonella*, dan *Shigella*. Streptomisin, kanamisin, dan amikasin aktif terhadap kuman tahan-asam Mycobacterium (tbc dan lepra). Amikasin dan tobramisin berkhasiat kuat terhadap *Pseudomonas*, sedangkan gentamisin lebih ringan (Tjay & Rahardja, 2007).