

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi Saluran Pernafasan Akut atau yang sering disebut ISPA merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit menular di dunia. Setiap tahunnya rata-rata hampir empat juta orang meninggal disebabkan penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA), 98%-nya disebabkan oleh infeksi saluran pernafasan bawah. Pada bayi, anak-anak, dan orang lanjut usia rata-rata tingkat mortalitasnya cukup tinggi terutama dinegara-negara dengan pendapatan perkapita rendah dan menengah (Depkes RI, 2007).

Penyakit saluran pernafasan merupakan salah satu penyebab kesakitan dan kematian yang paling banyak pada anak, terutama bayi, karena saluran napasnya masih sempit dan daya tahan tubuhnya masih rendah. Gangguan pernafasan pada bayi dan anak dapat disebabkan oleh infeksi, kelainan organik, trauma, alergi, dan lain-lain (Ngastiyah, 2005).

Perencanaan dalam penggunaan antibiotik dan pengontrolan kejadian resistensi antibiotik dilakukan untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik. Untuk mengetahui distribusi penggunaan antibiotik dan dalam rangka pencegahan kejadian resistensi antibiotik, diperlukan data-data yang berasal dari hasil studi penggunaan antibiotik selama beberapa tahun. Pola penggunaan peresepan antibiotik yang tidak tepat dapat berakibat pada resistensi antibiotik, sehingga perlu dilakukan strategi penggunaan antibiotik untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik tersebut (Janknegt *et al*, 2000). Dampak dari pemakaian antibiotik yang tidak tepat dapat berakibat timbulnya resistensi antibiotik, meningkatkan toksisitas, meningkatnya efek samping antibiotik tersebut, dan biaya pengobatan yang meningkat (Kakkilaya, 2008). Faktor-faktor yang memudahkan berkembangnya resistensi klinik adalah penggunaan antimikroba yang irasional, penggunaan antimikroba yang sering, penggunaan antimikroba baru yang berlebihan, penggunaan antimikroba dalam jangka waktu yang lama, kemudahan

transportasi modern, perilaku seksual, sanitasi yang buruk, dan kondisi perumahan yang tidak memenuhi syarat (Setiabudi, 2007).

Cara mengatasi penggunaan antibiotik secara rasional yaitu melakukan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit secara sistemis dilaksanakan secara teratur di rumah sakit ataupun di pusat-pusat kesehatan masyarakat, dan melakukan intervensi untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik (Wilianti, 2009). Penggunaan obat yang tidak tepat, tidak efektif, tidak aman dan juga tidak ekonomis saat ini telah menjadi masalah dalam pelayanan kesehatan misalnya di Rumah Sakit, Puskesmas, praktek pribadi, maupun masyarakat luas (Depkes, 2000).

Penggunaan obat untuk anak-anak merupakan hal khusus yang berkaitan dengan perbedaan laju perkembangan organ, sistem di dalam tubuh maupun enzim yang bertanggung jawab terhadap metabolisme dan ekskresi obat. Sesuai dengan alasan tersebut maka dosis obat, formulasi, hasil pengobatan dan efek samping obat yang timbul sangat beragam sepanjang masa anak-anak. Pemakaian obat pada anak-anak belum diteliti secara luas, sehingga hanya terdapat sejumlah kecil obat yang telah diberi izin untuk digunakan pada anak-anak yang memiliki bentuk sediaan yang sesuai (Prest, 2003).

Dari hasil penelitian Giovanni (2010) dengan judul, “Rasionalitas Penggunaan Antibiotika Dalam Penatalaksanaan Konjungtivitis Di Bagian Mata RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2010” diketahui bahwa ketepatan obat sebesar 3,7% dan ketidak tepatan obat sebesar 96,3%. Ketepatan jenis antibiotika dinilai dari efektivitas, toksisitas, harga, dan spektrumnya dibandingkan antibiotika lainnya. Dari 26 catatan medik yang tidak tepat jenis antibiotika, seluruhnya tergolong kategori IV A (ada antibiotika lain yang lebih efektif) dan kategori IV B (ada antibiotika lain yang kurang toksik). Sebanyak 11 catatan medik masuk kategori IV C (ada antibiotika lain yang lebih murah).

Dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi infeksi saluran pernafasan akut di Provinsi Jawa Tengah berdasarkan kelompok umur yang dialami oleh usia anak yaitu <1 tahun sebesar 44,4%, usia 1-4 tahun sebesar 51,0% dan usia 5-14 tahun sebesar 33,0%. Prevalensi ISPA pada usia dewasa

yaitu usia 15-24 tahun sebesar 6,0%, usia 25-34 tahun sebesar 6,2% dan usia 45-54 tahun sebesar 8,0%. Untuk prevalensi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) usia lanjut yaitu usia 65-74 tahun sebesar 8,9% dan usia >75 tahun sebesar 8,4% (Depkes RI, 2008).

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien anak ISPA *non-pneumonia* yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sunan Kalijaga Demak. Penelitian ini dipilih dikarenakan jumlah penderita ISPA *non-pneumonia* di daerah Demak setiap tahun prevalensinya masih cukup tinggi, berdasarkan data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Kabupaten Demak kasus pasien ISPA tahun 2011 mencapai 89.546 kasus. Peneliti memilih penyakit faringitis dan tonsilitis karena penyakit tersebut jumlahnya paling banyak pada data rekam medis kasus ISPA *non-pneumonia* di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sunan Kalijaga Demak tahun 2013. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sunan Kalijaga Demak merupakan tempat rujukan bagi pasien dari beberapa Rumah Sakit yang berada di wilayah Demak.

B. Rumusan Masalah

“Apakah penggunaan antibiotik dalam pengobatan penderita Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) *non-pneumonia* anak di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sunan Kalijaga Demak pada Tahun 2013 sudah rasional berdasarkan kriteria tepat obat, tepat dosis, tepat pasien dan tepat indikasi?”

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik yang meliputi tepat obat, tepat dosis, tepat pasien dan tepat indikasi pada pasien ISPA *non-pneumonia* anak di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sunan Kalijaga Demak pada Tahun 2013.

D. Tinjauan Pustaka

1. Infeksi Saluran Pernafasan Akut

a. Definisi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

Istilah Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) mengandung tiga unsur yaitu infeksi, saluran pernapasan, dan akut. Infeksi adalah masuknya kuman atau mikroorganisme kedalam tubuh manusia dan berkembang biak sehingga menimbulkan gejala penyakit. Adapun saluran pernapasan adalah organ dimulai dari hidung sampai alveoli beserta organ adneksa seperti sinus-sinus, rongga telinga, dan pleura. Infeksi akut adalah infeksi yang berlangsung sampai dengan 14 hari. Batas 14 hari diambil untuk menunjukkan proses akut meskipun untuk beberapa penyakit yang dapat digolongkan dalam ISPA proses ini dapat berlangsung lebih dari 14 hari. Dengan demikian ISPA secara anatomis mencakup saluran pernapasan bagian bawah (termasuk jaringan paru-paru) dan organ saluran pernapasan (Depkes RI, 2002). Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi akut yang menyerang salah satu bagian atau lebih dari saluran nafas mulai dari hidung hingga kantong paru (alveoli) seperti sinus/rongga di sekitar hidung (sinus para nasal), rongga telinga tengah dan pleura (Depkes, 2009).

Program pemberantasan penyakit ISPA membagi penyakit ISPA dalam 2 golongan yaitu pneumonia dan bukan pneumonia. Penyakit batuk dan pilek seperti tonsillitis dan faringitis digolongkan sebagai penyakit bukan pneumonia (Depkes RI, 2008).

Infeksi saluran napas berdasarkan wilayah infeksiya terbagi menjadi infeksi saluran napas atas dan infeksi saluran napas bawah. Infeksi saluran napas atas meliputi rhinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, tonsilitis, otitis. Infeksi saluran napas bawah meliputi infeksi pada bronkhus, alveoli seperti bronkhitis, bronkiolitis, pneumonia. Infeksi saluran napas atas bila tidak diatasi dengan baik dapat berkembang menyebabkan infeksi saluran nafas bawah. Infeksi saluran nafas atas yang paling banyak terjadi serta perlunya penanganan dengan baik karena dampak komplikasinya yang membahayakan adalah otitis, sinusitis, dan faringitis (Depkes, 2005).

Pada umumnya suatu penyakit saluran pernafasan dimulai dengan keluhan-keluhan dan gejala-gejala yang ringan. Dalam perjalanan penyakit mungkin gejala-gejala menjadi lebih berat dan bila semakin berat dapat jatuh dalam keadaan kegagalan pernafasan dan mungkin meninggal. Bila sudah dalam kegagalan pernafasan maka dibutuhkan penatalaksanaan yang lebih rumit, meskipun demikian mortalitas masih tinggi, maka perlu diusahakan agar yang ringan tidak menjadi lebih berat dan yang sudah berat cepat-cepat ditolong dengan tepat agar tidak jatuh dalam kegagalan pernafasan (Depkes RI, 2008).

b. Etiologi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) terdiri dari 300 lebih jenis bakteri, virus dan riketsia. Bakteri penyebab ISPA antara lain dari genus streptokokus, stafilokokus, pneumokokus, hemofilus, bordetela dan corinebakterium. Virus penyebab ISPA antara lain golongan miksovirus, adenovirus, koronavirus, pikornavirus, mikoplasma, herpes virus dan lain-lain (Depkes RI, 2009).

c. Klasifikasi ISPA

Program Pemberantasan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (P2 ISPA) mengklasifikasi ISPA sebagai berikut :

- 1) Pneumonia berat : ditandai secara klinis oleh adanya tarikan dinding dada kedalam (*chest indrawing*).
- 2) Pneumonia : ditandai secara klinis oleh adanya napas cepat.
- 3) Bukan pneumonia : ditandai secara klinis oleh batuk pilek, bisa disertai demam, tanpa tarikan dinding dada kedalam, tanpa napas cepat. Rinofaringitis, faringitis dan tonsilitis tergolong bukan pneumonia (Depkes RI, 2002).

Menurut Depkes RI (2008), klasifikasi dari Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah :

1) Ringan (bukan *pneumonia*)

Batuk tanpa pernafasan cepat/kurang dari 40 kali/menit, hidung tersumbat/berair, tenggorokan merah, telinga berair.

2) Sedang (*pneumonia* sedang)

Batuk dan nafas cepat tanpa *stridor* (suara nafas), gendang telinga merah, dari telinga keluar cairan kurang dari 2 minggu. *Faringitis purulen* dengan pembesaran kelenjar limfe yang nyeri tekan (*adentis servikal*).

3) Berat (*pneumonia* berat)

Batuk dengan nafas berat, cepat dan *stridor* (suara nafas), membran keabuan di faring, kejang, *apnea* (mengantuk), *dehidrasi* (kekurangan cairan) berat, *sianosis* (abnormal kulit) dan adanya penarikan yang kuat pada dinding dada sebelah bawah ke dalam.

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) yang tergolong bukan pneumonia yaitu tonsillitis dan faringitis (Depkes RI, 2008) adalah :

1) Tonsilitis

Tonsilitis adalah infeksi akut, rekuren, atau kronik pada tonsil atau faringotonsil, yang dapat disebabkan oleh berbagai virus seperti Herpes Simplex Virus (HSV), Epstein Barr Virus (EBV), sitomegalovirus, adenovirus, *S. aureus*, *M. pneumonia*. Tonsilitis paling sering dijumpai pada anak, jarang pada umur < 2 tahun. Hampir semua anak sedikitnya pernah mengalami sekali infeksi tonsilitis, dan angka kejadian pada anak \pm 12% dengan penyebab *Streptokokus* sering pada anak umur 5-15 tahun, dan penyebab virus sering pada anak kecil (Widagdo, 2012). Terapi medik antibiotik secara kausal ditunjukkan untuk kuman patogen, dipilih antibiotik penisillin (12,5 mg/kg setiap 6 jam atau 25 mg/kg setiap 12 jam) untuk 10 hari (WHO, 2003).

2) Faringitis

Faringitis yaitu infeksi akut sistem pernafasan atas yang sering menjadi masalah bagi anak, hampir 1/3 nya dengan keluhan sakit tenggorokan (Widagdo, 2012). Faringitis juga merupakan salah satu ISPA atas banyak terjadi pada anak. Faringitis biasa terjadi pada anak, meskipun jarang pada anak berusia dibawah 1 tahun. Kejadiannya akan meningkat sesuai dengan bertambahnya umur, mencapai puncaknya pada usia 4-7 tahun, dan berlanjut hingga dewasa. Istilah faringitis digunakan untuk menunjukkan semua infeksi akut pada faring yang berlangsung hingga 14 hari. Faringitis merupakan peradangan akut membran

mukosa faring dan struktur lain disekitarnya. Infeksi pada daerah faring dan sekitarnya ditandai dengan keluhan nyeri tenggorok (Supriyatno, 2008).

Berbagai bakteri dan virus dapat menjadi penyebab faringitis. Virus merupakan penyebab terbanyak faringitis terutama pada anak ≤ 3 tahun. Virus penyebab penyakit pernafasan seperti *Adenovirus*, *Rhinovirus*, dan virus influenza (Supriyatno, 2008).

Antibiotik pilihan pada terapi faringitis adalah penisilin oral 15-30 mg/kg/BB/hari dibagi 3 dosis selama 10 hari. Amoksisilin juga bisa digunakan sebagai pengganti penisilin pada anak yang lebih kecil, karena selain efeknya sama, rasa amoksisilin juga lebih enak, dosis 50 mg/kg/BB/hari dibagi 2 dosis selama 6 hari, untuk anak yang alergi penisilin dapat diberikan eritromisin estolat 20-40 mg/kg/BB/hari dengan pemberian 2-4 x sehari selama 10 hari (Supriyatno, 2008).

d. Tanda dan Gejala Klinis Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

Tanda dan gejala ISPA banyak bervariasi antara lain demam, pusing, malaise (lemas), anoreksia (tidak nafsu makan), vomitus (muntah), photophobia (takut cahaya), gelisah, batuk, keluar sekret, stridor (suara nafas), dyspnea (kesakitan bernafas), retraksi suprasternal (adanya tarikan dada), hipoksia (kurang oksigen), dan dapat berlanjut pada gagal nafas apabila tidak mendapat pertolongan dan mengakibatkan kematian (Nelson, 2003).

Sutanto dan Hariwijaya (2006) menyebutkan bahwa dalam *American Academy of Pediatrics (AAP)*, untuk menyembuhkan penyakit ini secara umum tidak perlu menggunakan obat-obatan antibiotik, karena penggunaan antibiotik dapat menimbulkan efek cukup berbahaya. Meskipun kebanyakan ISPA disebabkan oleh virus yang dapat sembuh sendiri tanpa pemberian obat-obat terapeutic, namun terapi yang biasa diberikan pada penyakit ini adalah pemberian antibiotik. Alasan diberikannya antibiotik yaitu untuk mempercepat penyembuhan penyakit ini dibandingkan hanya pemberian obat-obatan simptomatik. Selain itu dengan pemberian antibiotik dapat mencegah terjadinya infeksi lanjutan dan bakterial. Namun pemberian antibiotik pada penyakit ini harus diperhatikan dengan baik agar tidak terjadi resistensi kuman atau bakteri di kemudian hari.

Namun pada penyakit ISPA yang sudah berkelanjutan dengan gejala dahak dan ingus yang sudah menjadi hijau, pemberian antibiotik merupakan keharusan karena dengan gejala tersebut membuktikan sudah ada bakteri yang terlibat.

Sedangkan tanda gejala Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) menurut Depkes RI (2002) adalah :

1) Gejala dari ISPA Ringan

Anak dinyatakan menderita ISPA ringan jika ditemukan satu atau lebih gejala-gejala sebagai berikut:

- a) Batuk
- b) Serak, yaitu anak bersuara parau pada waktu mengeluarkan suara (misal pada waktu berbicara atau menangis).
- c) Pilek, yaitu mengeluarkan lendir atau ingus dari hidung.
- d) Panas atau demam, suhu badan lebih dari 37° C atau jika dahi anak diraba.

2) Gejala dari ISPA Sedang

Anak dinyatakan menderita ISPA sedang jika dijumpai gejala dari ISPA ringan disertai satu atau lebih gejala-gejala sebagai berikut:

- a) Pernafasan lebih dari 50 kali per menit pada anak yang berumur kurang dari satu tahun atau lebih dari 40 kali per menit pada anak yang berumur satu tahun atau lebih. Cara menghitung pernafasan ialah dengan menghitung jumlah tarikan nafas dalam satu menit. Untuk menghitung dapat digunakan arloji.
- b) Suhu lebih dari 39° C (diukur dengan termometer).
- c) Tenggorokan berwarna merah.
- d) Timbul bercak-bercak merah pada kulit menyerupai bercak campak.
- e) Telinga sakit atau mengeluarkan nanah dari lubang telinga.
- f) Pernafasan berbunyi seperti mengorok (mendengkur).
- g) Pernafasan berbunyi menciut-ciut.

3) Gejala dari ISPA Berat

Anak dinyatakan menderita ISPA berat jika dijumpai gejala-gejala ISPA ringan atau ISPA sedang disertai satu atau lebih gejala-gejala sebagai berikut:

- a) Bibir atau kulit membiru.

- b) Lubang hidung kembang kempis (dengan cukup lebar) pada waktu bernafas.
- c) Anak tidak sadar atau kesadaran menurun.
- d) Pernafasan berbunyi seperti orang mengorok dan anak tampak gelisah.
- e) Sela iga tertarik ke dalam pada waktu bernafas.
- f) Nadi cepat lebih dari 160 kali per menit atau tidak teraba.
- g) Tenggorokan berwarna merah.

2. Penatalaksanaan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

Penatalaksanaan ISPA meliputi langkah atau tindakan sebagai berikut (Smeltzer & Bare, 2002) :

a. Pemeriksaan

Pemeriksaan artinya memperoleh informasi tentang penyakit anak dengan mengajukan beberapa pertanyaan kepada ibunya, melihat dan mendengarkan anak. Hal ini penting agar selama pemeriksaan anak tidak menangis (bila menangis akan meningkatkan frekuensi napas), untuk ini diusahakan agar anak tetap dipangku oleh ibunya. Menghitung napas dapat dilakukan tanpa membuka baju anak. Bila baju anak tebal, mungkin perlu membuka sedikit untuk melihat gerakan dada. Untuk melihat tarikan dada bagian bawah, baju anak harus dibuka sedikit. Tanpa pemeriksaan auskultasi dengan stetoskop penyakit pneumonia dapat didiagnosa dan diklasifikasi.

b. Pengobatan

- 1) Pneumonia berat : dirawat di rumah sakit, diberikan antibiotik parenteral, oksigen dan sebagainya.
- 2) Pneumonia : diberi obat antibiotik kotrimoksasol peroral. Bila penderita tidak mungkin diberi kotrimoksasol atau ternyata dengan pemberian kotrimoksasol keadaan penderita menetap, dapat dipakai obat antibiotik pengganti yaitu ampisilin, amoksisilin atau penisilin prokain.
- 3) Bukan pneumonia : tanpa pemberian obat antibiotik. Penderita yang dirawat di rumah, untuk batuk dapat digunakan obat batuk tradisional atau obat batuk lain yang tidak mengandung zat yang merugikan seperti kodein, dekstrometorfan dan antihistamin. Bila demam diberikan obat penurun panas

yaitu parasetamol. Penderita dengan gejala batuk pilek bila pada pemeriksaan tenggorokan didapat adanya bercak nanah (eksudat) disertai pembesaran kelenjar getah bening di leher, dianggap sebagai radang tenggorokan oleh kuman *streptococcus* dan harus diberi antibiotik (penisilin) selama 10 hari.

Dalam antibiotik terkandung aspek manfaat, resiko efek samping dan biaya. Tetapi komponen-komponen dasar dalam proses keputusan terapi atau elemen-elemen pokok pemakaian obat secara rasional tetap selalu dipertimbangkan (Depkes RI, 2006).

3. Antibiotik

Antibiotik yaitu zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Rahardja, 2008). Antibiotik adalah suatu bahan kimia yang dikeluarkan oleh jasad renik atau hasil sintesis atau semisintesis yang mempunyai struktur yang sama dan zat ini dapat merintangikan atau memusnahkan jasad renik yang lainnya (Widjajanti, 2002). Antimikroba untuk pengobatan penyakit infeksi pada pasien anak dapat diklasifikasikan dalam empat golongan, yaitu penisillin dengan derivatnya, sefalosporin, aminoglikosida dan antibiotik lain termasuk kloramfenikol, makrolida (eritromisin dengan derivatnya), kotrimoksazol, metronidazol. Golongan penisillin sangat luas dipergunakan dalam bidang pediatri untuk berbagai derajat infeksi. Untuk pengobatan infeksi berat pada umumnya dipergunakan golongan penisillin, sefalosporin dan aminoglikosida baik sebagai monoterapi atau kombinasi (Sumarmo, 2008).

Antibiotik yang ideal sebagai obat harus mempunyai syarat-syarat sebagai berikut :

- a. Mempunyai kemampuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang luas.
- b. Tidak menimbulkan resistensi.
- c. Tidak menimbulkan efek samping yang buruk pada *host*, seperti : reaksi alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung.

- d. Tidak mengganggu keseimbangan flora yang normal dari *host* seperti flora usus dan flora kulit (Entjang, 2003).

Penyebab utama resistensi antibiotika adalah penggunaannya yang meluas dan irasional. Lebih dari separuh pasien dalam perawatan rumah sakit menerima antibiotik sebagai pengobatan ataupun profilaksis. Sekitar 80% konsumsi antibiotik dipakai untuk kepentingan manusia dan sedikitnya 40% berdasar indikasi yang kurang tepat, misalnya infeksi virus. Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain :

- a. Penggunaannya yang kurang tepat (irrasional) : terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
- b. Faktor yang berhubungan dengan pasien : pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan finansial yang baik akan meminta diberikan terapi antibiotik yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan. Bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter (*self medication*). Sedangkan pasien dengan kemampuan finansial yang rendah seringkali tidak mampu untuk menuntaskan regimen terapi.
- c. Peresepan dalam jumlah besar meningkatkan *unnecessary health care expenditure* dan seleksi resistensi terhadap obat-obatan baru. Peresepan meningkat ketika diagnosa awal belum pasti. Klinisi sering kesulitan dalam menentukan antibiotik yang tepat karena kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotiknya.
- d. Penggunaan monoterapi dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.
- e. Penggunaan di rumah sakit : adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih massif pada bangsal-bangsal rawat inap terutama di *intensive care unit*. Kombinasi antara pemakaian antibiotik yang

lebih intensif dan lebih lama dengan adanya pasien yang sangat peka terhadap infeksi.

- f. Promosi komersial dan penjualan besar-besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang beredar semakin luas. Hal ini memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika.
- g. Lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika. Misalnya, pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa peresepan dari dokter. Selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi (Kemenkes RI, 2011).

a. Penisilin

Penisilin diperoleh dari jamur *Penicillium chrysogenum*, dari berbagai macam jenis yang dihasilkan perbedaannya hanya terletak pada gugusan samping R saja. Kedua kelompok antibiotika memiliki rumus bangun serupa keduanya memiliki cincin beta-laktam. Cincin ini merupakan syarat mutlak untuk khasiatnya. Jika cincin ini dibuka misalnya oleh enzim beta-laktamaase (penisilinase atau sefalosporinase) maka zat menjadi inaktif. Pada umumnya penisilinase hanya dapat mengaktifkan penisilin dan tidak sefalosporin, kebalikannya berlaku untuk sefalosporin (Tjay dan Rahardja, 2008).

1) Aktivitas

Penisilin-G dan turunannya bersifat bakterisid (dapat membunuh bakteri) terhadap kuman Gram-positif dan hanya beberapa Gram-negatif. Penisilin termasuk antibiotika spektrum sempit, begitu pula Penisilin-V. Antibiotika bakterisid ini tidak dapat dikombinasikan dengan bakteriostatika seperti tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, dan asam fusidat. Ini karena zat-zat tersebut menghambat pertumbuhan sel dan dindingnya, kecuali kombinasi dengan sulfonamida (Tjay dan Rahardja, 2008).

2) Mekanisme Kerja

Dinding sel kuman terdiri dari suatu jaringan peptidoglikan, yaitu polimer dari senyawa amino dan gula, yang saling terikat satu dengan yang lain dan dengan demikian memberikan kekuatan mekanis ada dinding. Penisilin dan sefalosporin menghindari sintesa lengkap dari polimer ini yang spesifik bagi kuman dan disebut murein. Bila sel tumbuh dan plasmanya bertambah atau menyerap air dengan jalan osmosis, maka dinding sel yang tak sempurna itu akan pecah dan bakteri musnah. Dinding sel manusia dan hewan tidak terdiri dari murein, maka antibiotika ini tidak toksis untuk manusia (Tjay dan Rahardja, 2008).

3) Penggolongan

Penisilin dapat dibagi dalam beberapa jenis menurut aktivitas dan resistensinya terhadap laktamase sebagai berikut :

a) Zat-zat spektrum sempit

Zat-zat ini (benzilpenisilin, penisilin-V, dan fenetisilin) aktif terhadap Gram-positif dan diuraikan oleh penisilinase. (Tjay dan Rahardja, 2008).

b) Zat-zat tahan laktamase

Zat-zat ini (metilpenisilin, kloksasilin, dan flukloksasilin) aktif terhadap stafilokokus dan steptokokus. asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam memblokir laktamase dan dengan demikian menjamin aktivitas penisilin yang diberikan bersamaan.. (Tjay dan Rahardja, 2008).

c) Zat-zat spektrum luas

Zat-zat spektrum luas ini tidak tahan laktamase, maka sering digunakan terkombinasi dengan suatu laktamase blocker. Ampisilin dan amoksisilin, aktif terhadap kuman-kuman Gram-positif dan sejumlah kuman Gram-negatif, kecuali antara lain *Pseudomonas*, *Klebsiella*, dan *Bacteroides fragilis*. (Tjay dan Rahardja, 2008).

d) Zat-zat anti *Pseudomonas*

Zat-zat anti *Pseudomonas* (Tikarsilin dan piperasilin) tidak tahan laktamase dan umumnya digunakan bersama dengan laktamase blocker.

Antibiotika spektrum luas ini meliputi lebih banyak kuman Gram-negatif, termasuk *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, dan *Bacteroides fragilis*. (Tjay dan Rahardja, 2008).

b. Benzilpenisilin

Penisilin-G adalah salah satu antibiotika yang dihasilkan oleh *Penicillium chrysogenum*. Semula berkhasiat kuat terhadap bakteri kokus (Stafilokokus, Meningokokus, Streptokokus, Pneumokokus), tetapi kini 80% lebih dari kedua kuman pertama sudah menjadi resisten (Tjay dan Rahardja, 2008).

Penisilin-G merupakan pilihan pertama dari infeksi pneumokok : radang paru-paru (pneumonia) dan radang otak (meningitis). Begitu pula sebagai obat profilakse terhadap penyakit tertentu (antara lain sifilis, gonorea, endocarditis, polyarthritus reumatica). Dosis : pada infeksi umum i.m/i.v 4-6 x sehari 1-4 MU dari garam-garam *long acting*-nya. Preparat *long acting* terdiri dari garam penisilin-G dengan basa organik yang disuspending dalam air dan minyak. Dalam plasma, garam-garam tersebut dengan perlahan terurai dan membebaskan kembali penisilin aktif, yang banyak digunakan adalah : benzathin-penisilin-G kerjanya lebih panjang dan prokpen-G dan adakalanya dikombinasikan bisilline (Tjay dan Rahardja, 2008).

c. Fenoksimetil Penisilin

Penisilin-V, *Fenocin*, *Acipen-V*, *Ospen*. Derivate sintesis ini mempunyai spektrum kerja yang dapat disamakan dengan Penisilin-G, tetapi terhadap kuman Gram-negatif (antara lain suku *Neisseria* dan *H. influenza*, dan lain-lain) 5-10 kali lebih lemah. Obat ini digunakan pada infeksi ringan sampai yang agak parah oleh Steptokokus, antara lain radang hulu kerongkongan (*Faringitis*). Dosis oral 3-4 x sehari 250-500 mg, 1 jam sebelum makan atau 2 jam sesudah makan, karena penyerapan diperlambat oleh makanan (Tjay dan Rahardja, 2008).

d. Asam klavulanat

Senyawa beta-laktam ini diperoleh dari *Streptomyces clavuligerus* dengan kerja antimikroba ringan. Akan tetapi, khasiat memblokir dan menginaktifkan kebanyakan laktamase berasal dari stafilokok dan kuman Gram-negatif (antara

lain *E. coli*, klebsiella, Proteus, dan *H. influenzae*). Asam klavulanat terhadap sefalosporinase dan laktamase dari Pseudomonas dan Enterobakter tidak berdaya, kecuali yang berasal *B. fragilis*. penggunaannya pada infeksi (antara lain saluran kemih) yang penyebabnya diduga adalah kuman yang resisten akibat laktamase.

Preparat kombinasi : Augmentin (tablet dengan amoksisilin 250/500 mg + klavulanat 125/125 mg), Timentin (vial i.v dengan tikarsilin 750/3000 mg + klavulanat 50/200 mg). Kombinasi tersebut bekerja sinergis, khasiat amoksisilin menjadi lebih kurang 50 kali lebih kuat terhadap *E. coli*, *H. influenzae*, *S. aureus* (Tjay dan Rahardja, 2008).

e. Ampisilin

Penisilin *broad-spectrum* ini tahan asam dan lebih luas spektrum kerjanya, yang meliputi banyak kuman Gram-negatif yang hanya peka bagi penisilin-G dalam dosis i.v tinggi sekali. Misalnya *E. coli*, *H. influenzae*, Salmonella, dan beberapa suku Proteus. Penisilin *broad-spectrum* ini tidak aktif terhadap Pseudomonas, Klebsiella, dan Enterococci, sama dengan penisilin-G. Khasiatnya terhadap kuman gram-positif lebih ringan daripada penisilin-G.

Dosis : oral 4 x sehari 0,5-1 g (garam-K atau trihidrat), saluran kemih : 3-4 x sehari 0,5 g, gonorrhea : 1 x 3,5 g + probenesid 1 g, tifus/paratifus : 4 x sehari 1-2 g selama 2 minggu (Tjay dan Rahardja, 2008).

f. Amoksisilin

Amoksisilin, flemoksin, hikonsil adalah derivat hidroksi dengan aktivitas sama dengan ampisilin. Tetapi resorpsinya lebih lengkap dan pesat dengan kadar darah dua kali lipat. Dosis oral 3 x sehari 375-1.000 mg, anak-anak 10 tahun 3 x sehari 10 mg/kg, 3-10 tahun 3 x sehari 250 mg, 1-3 tahun 3 x sehari 125 mg, 0-1 tahun 3 x sehari 100 mg. Juga bisa diberikan secara i.m/i.v (Tjay dan Rahardja, 2008).

g. Sefalosporin

Sefalosporin merupakan antibiotika beta-laktam dengan struktur, khasiat, dan sifat yang hampir mirip penisilin. Sefalosporin diperoleh secara semisintetis dari sefalosporin C yang dihasilkan jamur *Cephalosporium acremonium*. Inti

senyawa ini adalah 7-ACA (*7-amino-cephalosporanic acid*) yang hampir mirip inti penisilin 6-APA (*6-aminophenicillanic acid*) (Tjay dan Rahardja, 2008).

Spektrum kerjanya luas dan meliputi banyak kuman Gram-positif dan negative, termasuk *E. coli*, Klebsiella, dan Proteus. Berkhasiat bakterisid dalam fase pertumbuhan kuman, berdasarkan penghambatan sintesa peptidoglikan yang diperlukan kuman untuk ketangguhan dindingnya(Tjay dan Rahardja, 2008).

Generasi ke-1 : sefalotin, sefazolin, sefradin, sefaleksil, dan sefadroksil. Zat-zat ini aktif terhadap Gram-positif, tidak berdaya terhadap gonno-cocci, *H. Influeanza*, bacteroides, dan pseudomonas. Pada umumnya tidak tahan terhadap laktamase (Tjay dan Rahardja, 2008).

Generasi ke-2 : sefaklor, sefamandol, sefmetazol, dan sefuroksim lebih aktif terhadap kuman Gram-negatif, termasuk *H. Influeanza*, proteus, klebsiella, gonno-cocci, dan kuman-kuman yang resisten untuk amoksisilin. Obat-obat ini agak kuat tahan laktamase. Khasiatnya terhadap kuman Gram-positif lebih kurang sama (Tjay dan Rahardja, 2008).

Generasi ke-3 : seftriakson, sefoperazon, sefotaksim, sefotiam, sefiksim. Aktivitasnya terhadap kuman gram-negatif lebih kuat dan lebih luas lagi dan meliputi Pseudomonas dan Bacteroides, khususnya *seftazidim*, *sefsulodin* dan *sefepim*. Resistensinya terhadap laktamase juga lebih kuat, tetapi khasiatnya terhadap stafilokokus jauh lebih ringan. Zat-zat generasi ke-3 seftriakson dan sefotaksim kini sering dianggap sebagai obat pilihan pertama untuk gonore. Dosisnya i.m *single dose* 250 mg (Tjay dan Rahardja, 2008).

Generasi ke-4 : sefepim dan sefpirom. Obat-obat baru ini sangat resisten terhada laktamase, juga aktif sekali terhadap Pseudomonas.

h. Eritromisin

Eritromisin dihasilkan oleh *Streptomyces erythreus*. Eritromisin diuraikan oleh asam lambung, maka harus diberikan secara *enteric coated* (dengan selaput tahan asam) atau sebagai garam atau ester (stearate dan etilsuksinat). Dosis oral 2-4 x sehari 250-500 mg pada saat perut kosong, untuk anak-anak 20-40 mg/kg BB/hari selama maksimum 7 hari (Tjay dan Rahardja, 2008).

1) Aktivitas

Eritromisin bekerja bakteriostatik terhadap bakteri Gram-positif dan spektrum kerjanya mirip Penisilin-G. Mekanisme kerjanya melalui pengikatan reversibel pada ribosom kuman, sehingga sintesis proteinnya dirintangi. Bila digunakan terlalu lama atau sering dapat terjadi resistensi. Absorpsinya tidak teratur, agak sering menimbulkan efek samping lambung usus, sedangkan waktu paruhnya singkat, maka perlu ditakarkan sampai 4 x sehari (Tjay dan Rahardja, 2008).

2) Penggunaan

Eritromisin merupakan pilihan pertama pada infeksi paru-paru dengan *Legionella pneumophila* dan *Mycoplasma pneumoniae* (radang paru-paru tidak khas), Mycoplasma adalah bakteri tanpa dinding sel, hanya memiliki membran tipis. Pada infeksi lain khusus digunakan sebagai pilihan kedua bilamana terdapat resistensi atau hipersensitivitas untuk penisilin. Pada indikasi tertentu, seperti *bacteremia (sepsis)* dan *endocarditis*, dan pada pasien dengan *granulocytopenia* (daya tangkis kurang) atau usia lanjut sebaiknya digunakan antibiotika bakterisida, misalnya penisilin atau sefalosporin (Tjay dan Rahardja, 2008).

i. Kloramfenikol

Kloramfenikol diperoleh dari sejenis Streptomyces, tetapi kemudian dibuat secara sintesis. Antibiotik *broad spectrum* ini berkhasiat terhadap hampir semua kuman Gram-positif dan sejumlah kuman Gram-negatif, juga terhadap spirokhaeta, *Chlamydia trachomatis* dan Mycoplasma. Khasiatnya bersifat bakteriostatik terhadap *Enterobacter* dan *S. aureus* berdasarkan perlintangan sintesis polipeptida kuman. Kloramfenikol bekerja bakterisid terhadap *S. pneumoniae*, *Neiss. meningitis* dan *H. influenzae*.

Dosis : permulaan 1-2 g (palmitat), lalu 4 x sehari 500-750 mg p.o. neonati maksimum 25 mg/kg/hari dalam 4 x sehari, anak-anak diatas 2 minggu 25-50 mg/kg/hari dalam 2-3 x sehari. Pada infeksi parah (meningitis, abses otak) i.v 4 x sehari 500-1500 mg (Na-suksinat) (Tjay dan Rahardja, 2008).

Standar antibiotik yang digunakan untuk terapi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) atas pada anak menurut WHO (2001) adalah :

1. Tonsilitis dan faringitis

Sebagian besar kasus tonsilitis dan faringitis disebabkan oleh virus dan bakteri. Penyebab yang paling umum yaitu bakteri *Streptokokus Piogenes*. Antibiotik pilihan pada terapi tonsilitis dan faringitis adalah benzatin penisilin i.m bb > 30 kg 1,2 juta IU dan bb < 30 kg 30.000 IU 1 x sehari, fenoksimetilpenisilin oral 10-20 mg/kg 4 x sehari selama 10 hari, amoksisilin oral 15 mg/ kg 3 x sehari selama 10 hari, eritromisin oral 10-15 mg/kg 3-4 x sehari selama 10 hari.

2. Rhinitis

Rhinitis ditandai dengan adanya demam. Rhinitis penyebabnya adalah rhinovirus. Pengobatan rhinitis tidak memerlukan antibiotik apapun.

3. Otitis media akut

Otitis media akut sering terkait dengan kemerahan ringan membran timpani, infeksi telinga tengah yang terjadi sebagian besar pada bayi dan anak-anak di bawah 2 tahun. Penyebab paling sering adalah *Streptokokus pneumonia* dan *Haemophilus influenza*. Gejala yang timbul yaitu nyeri pada telinga, demam, kemerahan dan mobilitas menurun dari membran timpani. Antibiotik pilihan pada terapi otitis media akut adalah amoksisilin oral 15 mg/kg 3 x sehari selama 5 hari, amoksisilin + asam klavulanat oral 7,5-15 mg/kg 3 x sehari selama 5 hari, sulfametoksazol + trimetoprim oral 20 mg/kg + 4 mg/kg 2 x sehari selama 5 hari.

4. Otitis media kronis

Otitis media kronis ditandai dengan riwayat kronis dari satu atau kedua telinga. Terapi antibiotik umumnya tidak direkomendasikan.

5. Mastoiditis akut

Mastoiditis akut adalah infeksi tulang yang ditandai oleh sakit serta pembengkakan di belakang atau di atas telinga. Antibiotik pilihan pada terapi mastoiditis akut adalah kloramfenikol i.v atau i.m 25 mg/kg 3-4 x sehari selama 10-14 hari, ampisilin oral 25-30 mg/kg 4 x sehari selama 10-14 hari, seftriakson i.v atau i.m 50 mg/kg 2 x sehari selama 5 hari.

6. Sinusitis

Sinusitis akut biasanya terjadi sebagai komplikasi dari infeksi virus saluran pernapasan bagian atas. Gejala yang timbul gatal pada hidung, pembengkakan

periorbital, batuk, dan demam. Antibiotik pilihan pada terapi sinusitis adalah amoksisilin oral 15 mg/kg 3-4 x sehari selama 7-10 hari, amoksisilin + asam klavulanat oral 7,5-15 mg/kg 3 x sehari selama 7-10 hari, sulfametoksazol + trimetoprim oral 20 mg/kg + 4 mg/kg 2 x sehari selama 7-10 hari.

7. Epiglottitis

Epiglottitis ditandai dengan stridor, penarikan dada ke dalam, suara serak, dan ketidakmampuan untuk menelan. Pasien harus dirawat di rumah sakit. Pengobatan antibiotik yang digunakan kloramfenikol i.v atau i.m > 2 bulan 25 mg/kg 4 x sehari selama 5 hari, seftriakson i.v atau i.m > 2 bulan 100 mg/kg 1 x sehari selama 5 hari.

8. Laringitis

Laringitis adalah radang pada laring yang disebabkan oleh virus dan bakteri yang berlangsung kurang dari 3 minggu dan pada umumnya disebabkan oleh infeksi virus influenza, parainfluenza, rhinovirus, adenovirus, haemofilus influenza, branhamella catarrhalis, streptokokus piogenes, stafilokokus aureus streptokokus pneumonia. Terapi antibiotik yang diberikan adalah amoksisilin oral 500 mg 3 x sehari selama 5 hari.

Tabel 1. Acuan Standar Antibiotik ISPA Atas Anak

Penyakit	ANTIBIOTIK	Cara pemberian	Dosis	Frekuensi	Lama Pemberian
Tonsilitis dan Faringitis	Benzatin bensilpenisillin	i.m	BB > 30 kg 1,2 million IU	1 x sehari	-
			BB < 30 kg 30000 IU/kg	1 x sehari	-
Faringitis	Fenoksimetilpenisillin	oral	10-20 mg/kg	4 x sehari	10 hari
	Amoksisilin	oral	15 mg/kg	3 x sehari	10 hari
	Eritromisin	oral	10-15 mg/kg	3-4 x sehari	10 hari
Rhinitis	Tanpa Antibiotik	-	-	-	-
Otitis media akut	Amoksisilin	oral	15 mg/kg	3 x sehari	5 hari
	Amoksisillin + asam klavulanat	oral	7.5-15 mg/kg	3 x sehari	5 hari
	Sulfametoksazol + Trimetoprim	oral	20 mg/kg + 4 mg/kg	2 x sehari	5 hari
Otitis media kronis	Tanpa Antibiotik	-	-	-	-
Mastoiditis akut	Kloramfenikol	i.v / i.m	25 mg/kg	3-4 x sehari	10-14 hari
	Ampisillin	oral	25-50 mg/kg	4 x sehari	10-14 hari
	Seftriakson	i.v / i.m	50 mg/kg	2 x sehari	10 hari
Sinusitis	Amoksisilin	oral	15 mg/kg	3 x sehari	7-10 hari
	Amoksisillin + asam klavulanat	oral	7.5-15 mg/kg	3 x sehari	7-10 hari
	Sulfametoksazol + Trimetoprim	oral	20 mg/kg + 4 mg/kg	2 x sehari	7-10 hari
Epiglottitis	Kloramfenikol	i.v / i.m	> 2 bln 25 mg/kg	4 x sehari	5 hari
			> 2 bln 100 mg/kg	1 x sehari	5 hari
Laringitis	Amoksisilin	oral	500 mg	3 x sehari	5 hari

(WHO, 2001)