

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting, khususnya di negara berkembang. Obat terpenting untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba antara lain anti bakteri atau antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Hadi, 2009). Penelitian multisenter di 12 rumah sakit di Turki mendapatkan hasil penggunaan antibiotik yang tidak tepat terbanyak pada kasus infeksi saluran pernapasan 56,6% (Ceyhan *et al.*, 2010). Akibat dari ketidakpatuhan penggunaan antibiotik adalah resistensi, meningkatnya biaya pengobatan, dan memperparah kondisi pasien.

Prevalensi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) tahun 2007 di Indonesia adalah 25,5% (rentang: 17,5% - 41,4%) dengan 16 provinsi di antaranya mempunyai prevalensi di atas angka Nasional (Riskesmas, 2007). Sedangkan di Provinsi Jawa Tengah sebesar 80% sampai 90% dari seluruh kasus kematian Infeksi Saluran Pernafasan Akut disebabkan oleh pneumonia. Angka kejadian pneumonia di Jawa Tengah pada tahun 2010 mencapai 26,76% (Dinkes Jawa Tengah, 2010).

Indonesia sebagai daerah tropis yang berpotensi menjadi daerah endemik dari beberapa penyakit infeksi yang setiap saat dapat menjadi ancaman kesehatan bagi kesehatan masyarakat. Pengaruh geografis dapat mendorong terjadinya peningkatan kasus maupun kematian akibat Infeksi Saluran Pernafasan Akut (Daroham & Mutiatikum, 2009). Pemilihan dan penggunaan terapi antibiotika yang tepat dan rasional akan menentukan keberhasilan pengobatan untuk menghindari terjadinya resistensi bakteri. Setiap farmasis harus dapat mendeteksi, mengatasi, dan mencegah masalah-masalah yang terjadi atau akan terjadi dalam pengelolaan dan penggunaan antibiotika (Worokarti *et al.*, 2005).

Pemilihan RSUD Sukoharjo dirasa cukup tepat karena pneumonia termasuk 20 besar penyakit di instalasi rawat inap pada tahun 2014 dengan 191

angka kejadian. Penelitian dilakukan untuk mengevaluasi apakah penggunaan antibiotik di RSUD Sukoharjo sesuai dengan standar acuan Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2003.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah sebagai berikut: Apakah penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo tahun 2014 sudah memenuhi parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis berdasarkan standar Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2003?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo tahun 2014 dengan parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis berdasarkan standar Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2003.

D. Tinjauan Pustaka

1. Pneumonia

a. Definisi

Pneumonia adalah suatu radang paru yang disebabkan oleh bermacam-macam etiologi seperti bakteri, virus, jamur dan benda asing (Ngastiyah, 2005). Sebagian besar pneumonia disebabkan oleh mikroorganisme (virus/bakteri) dan sebagian kecil disebabkan oleh hal lain seperti aspirasi dan radiasi. Di negara berkembang, pneumonia disebabkan oleh bakteri. Bakteri yang sering menyebabkan pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Staphylococcus aureus* (Said, 2010).

Pneumonia diklasifikasikan menjadi 2, yaitu pneumonia nosokomial dan pneumonia komunitas. Pneumonia nosokomial adalah pneumonia yang didapat di rumah sakit atau nosokomial (*Hospital Acquired Pneumonia*) adalah suatu penyakit yang dimulai 48 jam setelah pasien dirawat di rumah sakit, yang tak sedang mengalami inkubasi suatu infeksi saat masuk rumah sakit. Pneumonia komunitas adalah pneumonia yang didapat di komunitas didefinisikan sebagai

suatu penyakit yang dimulai di luar rumah sakit atau didiagnosa dalam 48 jam setelah masuk rumah sakit pada pasien yang tak tinggal dalam fasilitas perawatan jangka panjang selama 14 hari atau lebih sebelum onset gejala (Tierney *et al.*, 2002).

b. Penyebab Pneumonia

Proses patogenesis pneumonia terkait dengan 3 faktor yaitu keadaan imunitas inang, mikroorganisme yang menyerang pasien dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain. Interaksi ini akan menentukan klasifikasi dan bentuk manifestasi dari pneumonia, berat ringannya penyakit, diagnosis empirik, rencanaterapi secara empiris serta prognosis dari pasien (Sudoyo *et al.*, 2007).

c. Etiologi

Pneumonia yang ada di masyarakat pada umumnya, disebabkan oleh bakteri, virus atau mikoplasma. Bakteri yang umum adalah *streptococcus pneumonia*, *staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*. (Misnadiarly, 2008). Tabel 1 menunjukkan perbedaan penyebab pada pneumonia komunitas dan nosokomial.

Tabel 1. Etiologi yang umum pada pneumonia komuniti dan nosokomial

Lokasi Sumber	Penyebab
Komunitas	<i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Legionella pneumonia</i> <i>Haemophilus influenza</i> Influenza tipe A, B, C Aderovina
Nosokomial	<i>Staphylococcus aureus</i> Basil usus gram negatif (<i>Escherichia coli</i>) <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

(Syamsudin & Keban, 2013)

d. Diagnosis

Setelah mengetahui gejala klinis dan kelainan fisik melalui pemeriksaan fisik yang dilakukan oleh dokter, masih diperlukan pemeriksaan penunjang seperti *rongent* dan labolatorium. Hal ini perlu dilakukan untuk memperkuat diagnosis apakah seseorang menderita pneumonia atau tidak (Misnadiarly, 2008).

Pemeriksaan penunjang lainnya yaitu pemeriksaan labolatorium berupa pemeriksaan hitung sel tepi, pemeriksaan terhadap kuman (mikrobiologi) mikroskopis ataupun kultur kuman yaitu pemeriksaan utama pra terapi dan untuk evaluasi terapi selanjutnya (Misnadiarly, 2008).

Diagnosis pasti pneumonia komunitas adalah jika ditemukan adanya infiltrat progresif pada foto toraks dengan ditemukan adanya dua atau lebih gejala berikut:

- 1) Batuk terus-menerus
- 2) Dahak mengalami perubahan karakteristik
- 3) Suhu tubuh $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- 4) Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya konsolidasi, suara napas bronchial dan ronki
- 5) Leukosit ≥ 10.000 atau < 4500 sel/ul darah

(PDPI, 2003)

Penilaian tingkat keparahan pneumonia komuniti dapat dilakukan dengan menggunakan sistem skor, dilihat dari karakteristik berikut:

- 1) Umur > 50 tahun
- 2) Penyakit neoplastik
- 3) Gagal jantung
- 4) Penyakit cerebrovascular
- 5) Penyakit liver
- 6) Perubahan status mental
- 7) Nadi ≥ 125 denyut/menit
- 8) Tingkat pernafasan ≥ 30 nafas/menit
- 9) Sistolik BP < 90 mmHg
- 10) Suhu $< 35^{\circ}\text{C}$ atau 40°C

(Aujesky & Fine, 2008)

Dari karakteristik di atas dapat dimasukkan pasien ke kelas resiko, menurut hasil penelitian *Pneumonia Patient Outcome Research Team* (PORT) seperti yang tercantum pada tabel 2 berikut:

Tabel 2. Sistem skor pada pneumonia komunitas berdasarkan PORT

Karakteristik penderita	Poin
Faktor demografi	
Usia : laki-laki	Umur (tahun)
Perempuan	Umur (tahun)-10
Perawatan dirumah	
Penyakit penyerta	+10
Keganasan	+30
Penyakit hati	+20
Gagal jantung kongestif	+10
Penyakit serebrovaskuler	+10
Penyakit ginjal	+10
Pemeriksaan fisis	
Perubahan status mental	+20
Pernafasan > 30 kali/menit	+20
Tekanan darah sistolik \geq 90 mmHg	+20
Suhu tubuh < 35° C atau > 40 °C	+15
Nadi \geq 125 kali/menit	+10
Hasil laboratorium atau radiologi	
Analisis gas darah arteri : pH 7,35	+30
BUN > 30 mg/Dl	+20
Natrium < 130 mEq/liter	+20
Glukosa > 250 mg/dL	+10
Hematokrit < 30%	+10
PO ₂ \leq 60 mmHg	+10
Efusi pleura	+10

(PDPI, 2003)

Selanjutnya dilakukan penjumlahan poin-poin pada hasil PORT. Berdasarkan penjumlahan tersebut kemudian dikategorikan menurut kelas risikonya, sehingga dapat ditentukan penanganan yang harus dilakukan, seperti yang tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Derajat Skor Risiko Menurut PORT

Resiko	Kelas	Jumlah poin	Penanganan
Rendah	I	0	Rawat jalan
	II	<70	Rawat jalan
	III	71-90	Rawat jalan/ rawat inap
Sedang	IV	91-130	Rawat inap
Berat	V	>130	Rawat inap

(PDPI, 2003)

e. Tatalaksanaan Terapi

Penatalaksanaan pneumonia yang disebabkan oleh bakteri sama seperti infeksi pada umumnya yaitu dengan pemberian antibiotika yang dimulai secara empiris dengan antibiotika spektrum luas sambil menunggu hasil kultur. Setelah bakteri patogen diketahui, antibiotika diubah menjadi antibiotika yang berspektrum sempit sesuai patogen (Depkes RI, 2005).

Secara umum pemilihan antibiotik untuk terapi empiris berdasarkan jenis bakteri penyebab pneumonia adalah sebagai berikut: (PDPI, 2003)

- 1) Penisilin sensitif *Streptococcus pneumoniae* (PSSP): golongan penisilin dan makrolid.
- 2) Penisilin resisten *Streptococcus pneumoniae* (PRSP): betalaktam oral dosis tinggi (untuk rawat jalan), sefotaksim, seftriakson dosis tinggi, makrolid baru dosis tinggi dan fluorokuinolon respirasi.
- 3) *Pseudomonas aeruginosa*: aminoglikosida, seftazidim, tikarsilin, karbapenem dan siprofloksasin.
- 4) Metisilin resisten *Staphylococcus aureus* (MRSA): vankomisin, teikoplanin dan linezolid.
- 5) *Haemophilus influenzae*: azitromisin, sefalosporin generasi 2 atau 3 dan fluorokuinolon respirasi.
- 6) *Legionella*: makrolid, fluorokuinolon dan rifampisin.
- 7) *Mycoplasma pneumoniae*: doksisisiklin, makrolid dan fluorokuinolon.
- 8) *Chlamydia pneumoniae*: doksisisiklin, makrolid dan fluorokuinolon.

Berikut tabel penentuan terapi pneumonia komunitas berdasarkan tingkat keparahannya

Tabel 4. Antibiotik Empiris pada Pneumonia Komunitas

Rawat jalan	Tanpa faktor modifikasi: golongan betalaktam atau betalaktam + anti betalaktamase. Dengan faktor modifikasi: golongan betalaktam + antibetalaktamase atau flourokuinolon respirasi (levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin). Bila dicurigai pneumonia atipik: makrolid baru (roksitromisin, klaritromisin, azitromisin).
Rawat inap biasa	Tanpa faktor modifikasi: golongan betalaktam + antibetalaktamase iv atau sefalosporin generasi 2, generasi 3 iv atau flourokuinolon respirasi iv. Dengan faktor modifikasi: sefalosporin generasi 2, generasi 3 iv atau flourokuinolon respirasi iv. Bila curiga disertai infeksi bakteri atipik ditambah makrolid baru.
Rawat intensif	Tidak ada faktor resiko infeksi <i>Pseudomonas</i> : sefalosporin generasi 3 iv non <i>Pseudomonas</i> + makrolid baru atau flourokuinolon respirasi iv. Ada faktor resiko infeksi <i>Pseudomonas</i> : sefalosporin anti <i>Pseudomonas</i> iv atau karbapenem iv + flourokuinolon anti <i>Pseudomonas</i> (siprofloksasin) iv atau aminoglikosida iv.

(PDPI, 2003)

Pneumonia nosokomial atau *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP) adalah pneumonia yang didapat selama pasien di rawat di rumah sakit. Patogen yang umum terlibat adalah bakteri nosokomial yang resisten terhadap antibiotika yang

beredar di rumah sakit biasanya adalah bakteri enterik golongan Gram negatif batang seperti *E.coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* Pada pasien yang sudah lebih dulu mendapat terapi cefalosporin generasi ke-tiga, biasanya dijumpai bakteri enterik yang lebih bandel seperti *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.*, dan *Enterobacter sp.* *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen yang kurang umum dijumpai, namun sering dijumpai pada pneumonia yang fulminan. *Staphylococcus aureus* khususnya yang resisten terhadap methicilin seringkali dijumpai pada pasien yang dirawat di ICU (Depkes RI, 2005).

Terapi antibiotik yang disarankan adalah klindamisin dengan dosis 1,2-1,8 gram sehari. Pemilihan antibiotika untuk pneumonia nosokomial memerlukan kejelian, karena sangat dipengaruhi pola resistensi antibiotika baik *in vitro* maupun *in vivo* di rumah sakit. Sehingga antibiotika yang dapat digunakan tidak heran bila berbeda antara satu rumah sakit dengan rumah sakit lain (Depkes RI, 2005).

Selain menggunakan PORT, dapat juga digunakan CURB-65 *severity index*. Berikut ini adalah 6 poin dengan skala 0-5 dimana pasien mendapatkan 1 skor dari masing-masing poin.

- 1) Kebingungan
- 2) BUN > 19 mg/dl
- 3) Tingkat pernapasan ≥ 30 /menit
- 4) Tekanan darah (sistolik < 90 mmHg dan/atau diastolik ≤ 60 mmHg)
- 5) Umur ≥ 65 tahun

Penilaian tingkat keparahan sebagai berikut:

- 1) Pasien dengan skor 3 atau lebih termasuk *Community Acquired Pneumonia* (CAP) parah, dan perlu perawatan lebih
- 2) Pasien dengan skor 2 memerlukan pengobatan rawat inap dan pemantauan
- 3) Pasien dengan skor 0 atau 1 dapat dipertimbangkan untuk pengobatan sebagai pasien rawat jalan

(Colville, 2011)

Terapi Pendukung

Terapi pendukung pada pneumonia meliputi:

- 1) Pemberian oksigen yang dilembabkan pada pasien yang menunjukkan tanda sesak, hipoksemia.
- 2) Bronkhodilator pada pasien dengan tanda bronkhospasme
- 3) Fisioterapi dada untuk membantu pengeluaran sputum
- 4) Nutrisi
- 5) Hidrasi yang cukup, bila perlu secara parenteral
- 6) Pemberian antipiretik pada pasien dengan demam
- 7) Nutrisi yang memadai.

(Depkes RI, 2005)

2. Antibiotik

a. Definisi

Antibiotika adalah zat-zat kimia oleh yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini, yang dibuat secara semi-sintesis, juga termasuk kelompok ini, begitu pula senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri (Tjay & Rahardja, 2007).

b. Klasifikasi

Pada umumnya terapi empiris untuk pneumonia yang digunakan adalah agen antibiotik (Tjay & Rahardja, 2007). Golongan antibiotik yang sering digunakan dalam terapi penyakit pneumonia antara lain:

1) Golongan Betalaktam

Antibiotika ini dibagi menjadi dua jenis golongan yaitu penisilin dan sefalosporin.

a) Penisilin

Penisilin diperoleh dari jamur *Penicillium chrysogenum* dari berbagai jenis yang dihasilkannya, perbedaannya hanya pada gugus samping-R saja. Penisillin bersifat bakterisid dan bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel. Efek samping yang terpenting adalah reaksi yang dapat menimbulkan urtikaria, dan kadang-kadang reaksi anafilaksis dapat menjadi fatal (Sukandar, 2008). Golongan

yang umumnya digunakan dalam terapi pneumonia komunitas adalah amoksisilin dengan dosis untuk dewasa 500mg-1000mg tiap 8 jam sekali.

b) Sefalosporin

Sefalosporin diperoleh dari jamur *Cephalorium acremonium*. Sefalosporin merupakan antibiotika betalaktam dengan struktur, khasiat, dan sifat yang banyak mirip penisilin, tetapi dengan keuntungan-keuntungan antara lain spektrum antibakterinya lebih luas tetapi tidak mencakup *enterococci* dan kuman-kuman anaerob serta resisten terhadap penisilinase, tetapi tidak efektif terhadap *Staphylococcus* yang resisten terhadap metisilin (Sukandar, 2008). Sefalosporin dibagi menjadi beberapa golongan:

(1) Sefalosporin generasi pertama

Golongan ini aktif terhadap kuman gram positif. Efektif terhadap sebagian besar *Staphylococcus aureus* dan streptokokus termasuk *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Bakteri gram positif yang juga sensitif adalah *Clostridium perfringens*, dan *Corinebacterium diphtheria*. Sefaleksim, sefradin aktif pada pemberian per oral (Tjay & Rahardja, 2007).

(2) Sefalosporin generasi kedua

Dibandingkan dengan generasi pertama, sefalosporin generasi kedua kurang aktif terhadap bakteri gram positif, tetapi lebih aktif terhadap gram negatif, misalnya *Haemophylus Influenza*, *Eschericia Coli*, dan *Klebsiella*. Golongan ini tidak efektif terhadap kuman anaerob. Sefuroksim dan sefamandol lebih tahan terhadap penisilinase dibandingkan dengan generasi pertama dan memiliki aktivitas yang lebih besar terhadap *Haemophylus Influenzae* dan *Neisseria Gonorrhoeae*(Tjay & Rahardja, 2007).

(3) Sefalosporin generasi ketiga

Golongan ini umumnya kurang efektif terhadap kokus gram positif dibandingkan dengan generasi pertama, tapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae* termasuk strain penghasil penisilinase (Sukandar, 2008). Aktivitasnya terhadap gram negatif lebih kuat dan lebih luas lagi dan meliputi *Pseudomonas* dan *Bacteroides*, khususnya seftazidim (Tjay & Rahardja, 2007).

(4) Sefalosporin generasi keempat

Golongan jenis ini dapat digunakan untuk mengatasi infeksi yang resisten terhadap sefalosporin golongan ketiga, sefepim yang merupakan sefalosporin generasi keempat juga aktif sekali terhadap *pseudomonas* (Tjay & Rahardja, 2007).

2) Golongan Kuinolon

Golongan jenis ini terdiri dari asam nalidiksat dan fluorokuinolon. Asam nalidiksat menghambat sebagian besar *Enterobacteriaceae*. Fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* serta *Enterobacteriaceae* dan *Pseudomonas aeruginos* (Kemenkes RI, 2011).

3) Golongan Makrolida

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan *basil* Gram-positif. Sebagian besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat *Salmonella*. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *Haemophylus influenzae*, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *Helicobacter pylori* (Kemenkes RI, 2011).

c. Resistensi

Resistensi bakteri merupakan masalah yang harus mendapat perhatian khusus karena menyebabkan terjadinya kegagalan pada terapi dengan antibiotika. Berbagai strategi disusun untuk mengatasi masalah resistensi, diantaranya dengan mencari antibiotika baru atau menciptakan antibiotika semisintetik. Meskipun demikian ternyata usaha ini belum dapat memecahkan masalah. Penggunaan bermacam-macam antibiotika yang tersedia telah mengakibatkan munculnya banyak jenis bakteri yang resisten terhadap lebih dari satu jenis antibiotika (Craig & Stizel, 2005).

E. Landasan Teori

Penelitian yang telah dilakukan oleh Novia Tunggal Dewi di Balai Kesehatan Surakarta pada periode tahun 2012-2013 dengan subyek yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 36 pasien (58,33%). Antibiotik terbanyak yang digunakan setelah levofloksasin (28,13%) adalah sefotaksim (25%), sefradin (19,44%), seftriakson (13,5%), azitromisin (8,33%), sefazidim (2,8%), dan sefuroksim (2,8%) (Dewi, 2014). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Yudha Marsono di Instalasi Rawat Inap RSUD Dokter Moewardi Surakarta tahun 2013, analisis data menggunakan diagram alur Gyssens, dari 51 sampel yang terdiagnosa pneumonia, didapatkan penggunaan antibiotik ceftriaxone (44,19%), metronidazole (15,12%), ciprofloxacin (12,80%), gentamicin (10,46%), ceftazidim (8,14%), levofloxacin (4,65%), azitromicin (2,32%), cefadroxil (1,16%) dan meropenem (1,16%). Penilaian kualitas penggunaan antibiotik diperoleh 8 sampel masuk kategori 0 (15,69%), 1 sampel masuk kategori IIIA (1,96%), 26 sampel masuk kategori IVA (50,98%), 12 sampel masuk kategori IVB (23,53%), 3 sampel masuk kategori IVC (5,88%) dan 1 sampel masuk kategori IVD (1,96%) (Marsono, 2015).