

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pneumonia merupakan salah satu penyakit peradangan yang menyerang parenkim paru karena adanya pengaruh mikroorganisme, seperti bakteri, virus, jamur serta parasit (Sectish and Prober, 2007). Pneumonia komunitas merupakan pneumonia yang berasal dari komunitas atau pneumonia yang terjadi infeksi di lingkungan eksternal, bukan dari lingkungan rumah sakit (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003). Yang mana pneumonia merupakan salah satu penyakit di dunia yang memiliki angka mortalitas yang besar. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 yang bersumber dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014, penyebab kematian kedua setelah diare (15,5% diantara semua balita) yaitu pneumonia. Pneumonia merupakan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) bagian bawah. Hampir empat juta orang yang meninggal dikarenakan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) di setiap tahunnya (WHO, 2007). Pneumonia komunitas mempunyai angka mortalitas yang tinggi di dunia dan juga merupakan salah satu dari 5 kasus penyebab utama mortalitas di anak-anak yang berusia kurang dari 5 tahun di negara berkembang, yang berjumlah sekitar 3 juta per tahunnya (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003; PG Amorim *et al.*, 2012). Tingkat mortalitas anak yang berusia kurang dari 5 tahun di seluruh negara berkembang adalah sekitar 60-100 tiap 100 kelahiran hidup, yang mana satu per lima dari mortalitas ini dikarenakan oleh penyakit pneumonia (Wardlaw *et al.*, 2006). Hal tersebut menunjukkan bahwa pneumonia adalah suatu penyakit yang menjadi masalah utama dalam kesehatan masyarakat terkait dengan tingginya angka mortalitas balita di Indonesia (Kemenkes RI, 2010).

Prevalensi pneumonia mengalami peningkatan pada semua kalangan umur dari 2,1% tahun 2007 menjadi 2,7% tahun 2013 di Indonesia. Kejadian pneumonia paling sering terjadi pada balita laki-laki dengan kejadian tertinggi pada umur 1-4 tahun, kemudian meningkat pada umur 45-54 tahun (Dinkes,

2014). Prevalensi pasien pneumonia di Kabupaten Sukoharjo pada tahun 2012 mencapai 6.451 kasus pneumonia balita, dimana jumlah kasus terbanyak adalah pasien laki-laki (Dinkes Sukoharjo, 2012). Pada tahun 2014 di Provinsi Jawa Tengah terdapat 71.451 kasus (26,11%) pneumonia pada balita. Angka kasus tersebut mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2013 (23,85%). Nilai tersebut masih jauh dari target Standar Pelayanan Minimal (SPM) pada tahun 2010 (100%). Target Standar Pelayanan Minimal (SPM) yang belum tercapai dapat dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik pada pasien (Dinkes, 2014).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan resistensi bakteri penyebab pneumonia, sehingga akan meningkatkan ketoksikan dan efek samping (Kakkilaya, 2008). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, tidak efektif, tidak aman dan tidak ekonomis saat ini telah menjadi masalah pelayanan kesehatan (Depkes RI, 2008^b). Penelitian yang dilakukan oleh Istikomah (2013) tentang Evaluasi *Drug Related Problems* (DRP's) pada pasien anak infeksi saluran pernafasan akut di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta didapatkan 138 kasus dengan jumlah subyek sebanyak 100 pasien anak berumur 2-12 tahun yang tercatat menderita ISPA meliputi sinusitis, faringitis, bronchiolitis dan pneumonia. Alasan dipilihnya RSUD Dr. Moewardi karena merupakan salah satu diantara rumah sakit rujukan di Jawa Tengah dan belum ada penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik yang rasional di RSUD Dr. Moewardi. Banyaknya kasus pneumonia pediatrik yang terjadi pada RSUD Dr. Moewardi mendorong peneliti untuk melakukan evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien pneumonia pediatrik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat ditarik rumusan masalah bagaimana ketepatan penggunaan antibiotik pada pengobatan pneumonia pediatrik di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi yang ditinjau dari tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia pediatrik di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2015, berdasarkan tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

D. Tinjauan Pustaka

1. Antibiotik

a. Definisi

Antibiotik merupakan bahan-bahan kimia yang diperoleh dari jamur dan bakteri, yang berkhasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, dan ketoksikannya yang minimal (Tjay & Rahardja, 2007). Antibiotik merupakan zat biokimia yang dibuat oleh mikroorganisme, dalam jumlah yang kecil dapat menginhibisi pertumbuhan ataupun mematikan pertumbuhan mikroorganisme (Harmita dan Radji, 2008).

Menurut mekanisme kerjanya, antibiotik dapat digolongkan menjadi:

- 1) Menghambat sintesis dinding sel, mempunyai efek bakterisid yang menguraikan enzim dinding sel bakteri. Contohnya Penicillin, Cefalosporine, Carbapenem, Monobactam, Vancomycin, Basitrasin, Fosfomycin, dan Daptomycin.
- 2) Menghambat sintesis protein sel, mempunyai efek bakterisid atau bakteriostatik. Contohnya Aminoglikosida, Makrolida, Chloramphenicol, Tetracycline, Clindamycin, dan Oxazolidinon.
- 3) Mengubah permeabilitas dari membrane sel, memiliki daya bakteriostatik. Contohnya adalah Polimixin, Amfoterisin B, Gramisidin, Nistatin dan Kolistin.
- 4) Menghambat sintesis folat, contohnya Trimetoprim dan Sulfonamid. Pada manusia, asam folat ini adalah sebagai vitamin dan manusia tidak dapat mensintesis asam folat tersebut. Dengan demikian ini dijadikan suatu target yang cukup relevan dan selektif untuk senyawa-senyawa antimikrobia.

5) Mengganggu sintesa DNA, contohnya Metronidazol, Quinolon, dan Novobiocin. Mekanismenya adalah asam DNA gyrase dihambat sehingga replikasi DNA terhambat (Stringer, 2006).

b. Resistensi

Resistensi antibiotik yaitu ketahanan suatu kuman terhadap suatu antibiotik dengan tiga mekanisme yakni obat tidak mencapai tempat kerjanya, inaktivasi obat dan tempat ikatan antibiotik diubah (Gunawan, dkk, 2007). Resistensi antibiotik yang disebabkan oleh infeksi merupakan kejadian yang paling banyak terjadi. Penyebab infeksi sukar untuk diterapi serta membutuhkan waktu terapi yang panjang dan biaya yang dikeluarkan banyak. Banyak kasus bakteri yang resisten terhadap antibiotik ditemukan di berbagai negara, contohnya kasus yang terkenal adalah bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten dengan penggunaan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang menyebabkan pasien-pasien sulit untuk dirawat dengan baik dan benar baik di rumah sakit maupun pengobatan sendiri (Hildreth *et al.*, 2009).

c. Penggunaan Obat yang Rasional

Pada penggunaan suatu obat dikatakan rasional apabila sesuai secara kesehatan dan memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu. Persyaratan-persyaratan tersebut memiliki dampak yang bermacam-macam. Misalnya, salah dalam memberi diagnosa akan membuat dampak berupa kesalahan dalam memilih tipe pengobatan yang akan dipakai (Depkes, 2006).

Ketidakrasionalan dalam menggunakan suatu obat biasanya ditemui dalam kehidupan sehari-hari. Pembuatan resep dengan indikasi penyakit yang tidak pasti, menentukan dosis, cara dan waktu pemberian yang salah, dan membuat resep dengan obat yang mahal adalah contoh peresepan yang irrasional. Kepatuhan penggunaan obat akan berkurang saat pemberian obat yang dipakai dalam waktu yang lama dan informasi kepada pasien tidak diberikan. Pasien tidak patuh dalam meminum obat dikarenakan:

1) Macam dan/ atau jumlah obat yang diperuntukkan pasien terlalu banyak.

- 2) Frekuensi pemakaian obat terlalu sering.
- 3) Jenis obat yang digunakan terlalu beraneka ragam.
- 4) Pemakaian obat dalam waktu yang lama.
- 5) Pasien tidak menerima informasi yang cukup tentang penggunaan suatu obat.
- 6) Munculnya efek samping (seperti gatal-gatal pada kulit dan nyeri lambung) atau adanya efek ikutan (seperti urin yang memerah setelah penggunaan Rifampisin)

(Depkes, 2006)

Tepat indikasi yakni ketepatan pemilihan obat berdasarkan indikasi gejala suatu penyakit yang tertulis pada data rekam medik. Tepat obat yaitu ketepatan dalam memilih suatu obat yang aman dan cocok untuk pasien serta mempunyai efek terapi yang sesuai. Tepat pasien yaitu ketepatan dalam memilih obat yang harus memperhatikan kontraindikasi obat dengan keadaan pasien yang menggunakan obat tersebut. Tepat dosis yaitu ketepatan dalam memilih dosis, frekuensi, durasi, dan cara pemberian (Depkes RI, 2008^b). Evaluasi ketepatan terapi antibiotik pneumonia komunitas berdasarkan *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia 2009* dan *British National Formulary for Children 2011-2012*.

Tabel 1. Dosis dan Frekuensi Penggunaan Antibiotik untuk Pneumonia Komuniti Pediatrik

Nama Antibiotik	Dosis
Ampicillin (secara intravena atau infus)	Bayi baru lahir <7 hari: 30 mg/kg setiap 12 jam; Bayi baru lahir 7-21 hari: 30 mg/kg setiap 8 jam; Bayi baru lahir 21-28 hari: 30 mg/kg setiap 6 jam; dan Anak 1 bulan-18 tahun: 25 mg/kg (max. 500 mg) setiap 6 jam
Gentamicin	Satu kali sehari dosis regimen, anak 1 bulan-18 tahun: 7 mg/kg
Chloramphenicol	Bayi baru lahir ≤14 hari: 12,5 mg/kg 2x sehari; Bayi baru lahir 14-28 hari: 12,5 mg/kg 2-4x sehari; dan Anak 1 bulan-18 tahun: 12,5 mg/kg setiap 6 jam
Ceftriaxon	Bayi baru lahir: 20-50 mg/kg 1x sehari (i.v selama 60 menit); Anak 1 bulan-12 tahun dengan BB <50 kg: 50-80 mg 1x sehari (i.v atau i.m) dan BB ≥50 kg: 1 g 1x sehari; serta Anak 12-18 tahun: 1 g 1x sehari

(IDAI, 2009; BMJ, 2011)

Terapi untuk Neonatus (<2 bulan): Ampicillin + Gentamicin

Terapi untuk anak usia > 2 bulan:

- a. Lini pertama: Ampicillin, bila dalam 3 hari tidak ada perbaikan dapat ditambahkan Chloramphenicol.
- b. Lini kedua: Ceftriaxon (IDAI, 2009).

Tabel 2. Dosis, Frekuensi dan Durasi Antibiotik untuk Pneumonia Komuniti Pediatrik

Nama Antibiotik	Dosis	Durasi
Benzylpenicillin	Bayi baru lahir dibawah & hari: 25 mg/kg setiap 12 jam; Bayi baru lahir 7-28 hari: 25 mg/kg setiap 8 jam; dan Anak 1 bulan- 18 tahun: 25 mg/kg setiap 6jam	-
Gentamicin	Satu kali sehari dosis regimen, anak 1 bulan-18 tahun: 7 mg/kg	-
Amoxicillin	Bayi baru lahir dibawah 7 hari: 25 mg/kg 2x sehari; Bayi baru lahir 7-21 hari: 25 mg/kg 3x sehari; Bayi baru lahir 21-28 hari: 25 mg/kg 4x sehari; Anak 1 bulan-2 tahun: 62,5-125 mg 4x sehari; Anak 2-10 tahun: 125-250 mg 4x sehari; dan Anak 10-18 tahun: 250-500 mg 4x sehari	7 hari
Clarithromycin	Bayi baru lahir: 7,5 mg/kg 2x sehari; Anak 1 bulan-12 tahun dengan BB < 8 kg: 7,5 mg/kg 2x sehari; 8-11 kg: 62,5 mg 2x sehari; 12-19 kg: 125 mg 2x sehari; 20-29 kg: 187,5 mg 2x sehari; 30-40 kg: 250 mg 2x sehari; dan Anak 12-18 tahun: 250 mg 2x sehari	7 hari
Co-amoxiclav	Bayi baru lahir: 0,25 mL/kg dari 125/31 suspensi 3x sehari; Anak 1 bulan- 1 tahun: 0,25 mL/kg dari 125/31 suspensi 3x sehari; Anak 1-6 tahun: 5 mL dari 125/31 suspensi 3x sehari atau 0,25 mL/kg dari 125/31 suspensi 3x sehari; Anak 6-12 tahun: 5 mL dari 250/62 suspensi 3x sehari atau 0,15 mL/kg dari 250/62 suspensi 3x sehari; dan Anak 12-18 tahun: satu tablet 250/62 3x sehari	7-10 hari
Cefuroxime	Anak 3 bulan- 2 tahun: 10 mg/kg (max.125 mg) 2x sehari; Anak 2-12 tahun: 15 mg/kg (max.250 mg) 2x sehari; dan Anak 12-18 tahun: 250 mg 2x sehari	7-10 hari

(BMJ, 2011)

Pada pasien yang di rawat inap di rumah sakit pilihan obatnya adalah Ampisilin atau Penisilin G yang mana harus diberikan untuk pasien bayi dengan imunisasi penuh atau anak-anak sekolah. Terapi empirik untuk pasien anak-anak dan bayi yang tidak terimunisasi penuh adalah Sefalosporin generasi III (seperti Ceftriaxon atau Cefotaksim). Obat golongan non- β -lactam seperti Vancomisin, tidak terbukti lebih efektif dibandingkan dengan Sefalosporin generasi III. Kombinasi terapi empirik dengan makrolida (baik oral maupun parenteral), yang ditambahkan pada antibiotik β -lactam dapat diberikan untuk anak-anak dengan bakteri jenis *M. pneumoniae* dan *C. pneumoniae*. Vancomisin atau Klindamisin

ditambahkan pada penggunaan β -lactam jika dengan hasil lab disebabkan oleh bakteri jenis *S. aureus* (Bradley *et al.*, 2011).

2. Pneumonia

a. Definisi

Pneumonia merupakan penyakit radang di parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis termasuk bronkiolus respiratorius dan alveoli, serta dapat menyebabkan konsolidasi jaringan paru dan adanya gangguan pertukaran gas setempat (Sudoyo dkk, 2007). Secara klinik pneumonia dapat diartikan bahwa adanya radang paru yang dikarenakan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, serta parasit). *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk dalam penyebab pneumonia. Radang paru yang disebabkan oleh non-mikroorganisme (seperti bahan kimia, radiasi, aspirasi bahan toksik, obat-obatan dan sebagainya) maka dinamakan pneumonitis (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003).

Pneumonia merupakan penyakit saluran pernafasan bagian bawah (*lower respiratory tract*) akut dan sering disebabkan karena adanya infeksi (Jeremy, 2007). Sumber infeksi penyebab pneumonia adalah bakteri, virus, mikroplasma, jamur, dan berbagai senyawa kimia ataupun partikel-partikel yang lain. Pneumonia tidak memandang usia, meskipun manifestasi klinik terberat muncul pada anak-anak, orang tua dan penderita penyakit kronis (Elin, 2008).

b. Etiologi

Proses patogenesis pneumonia ada tiga proses yakni keberadaan immunitas (inang), pasien dan lingkungan yang diserang mikroorganisme yang berinteraksi satu sama lain. Adanya interaksi satu sama lain tersebut akan menetapkan klasifikasi dan bentuk manifestasi dari pneumonia, parah tidaknya penyakit, diagnosa yang berdasarkan pengalaman, rancangan terapi berdasarkan pengalaman serta prognosis dari pasien (Sudoyo dkk, 2007). Secara keseluruhan, penyebab kematian anak-anak dibawah 5 tahun adalah bakteri *Pneumokokus* (O'Brien *et al.*, 2009). Penyebab infeksi pneumonia juga dapat disebabkan oleh virus dan jamur (Mandell and Wunderink, 2008). Bahan-bahan kimia seperti

hidrokarbon atau penyebab yang lain seperti benda-benda asing yang teraspirasi (Sectish and Prober, 2007). Penyebab yang sering terjadi pada kasus pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae* atau bakteri lainnya seperti *Staphylococcus aureus*, *Hemophilus influenza*, *Chlarrydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetti* serta virus, seperti RSV (*Respiratory Syncytial Virus*), para influenza, dan influenza juga dapat menyebabkan pneumonia (Berkowitz, 2013).

c. Patofisiologi

Pada umumnya pneumonia disebabkan karena mikroorganisme dapat masuk ke dalam paru bagian perifer lewat saluran pernafasan. Pada awalnya terjadi udem karena adanya reaksi jaringan yang membuat semakin mudahnya berkembangbiak dan menyebarnya kuman ke dalam jaringan di sekelilingnya (Rahajoe, dkk, 2008).

d. Epidemiologi

Prevalensi pneumonia di tahun 2013 mengalami penurunan dibanding tahun 2007 yaitu dari 2,13% menjadi 1,8%. Kenaikan prevalensi pneumonia meningkat pada tahun 2013 di sebelas provinsi sebanyak 33,3%. Berdasarkan usia, prevalensi pneumonia terbanyak di kelompok usia balita utamanya usia <1 tahun. Berdasarkan tempat tinggal, prevalensi pneumonia untuk di daerah desa (2,0%) lebih besar daripada di kota (1,6%). Berdasarkan segi derajat keekonomiannya, derajat yang rendah lebih besar prevalensi pneumonianya daripada derajat ekonominya yang lebih tinggi (Dinkes, 2015). Sampai tahun 2014, tidak adanya perkembangan yang bermakna yaitu kisaran 20-30%. Angka mortalitas yang disebabkan oleh pneumonia pada balita sebesar 0,08% yang lebih kecil dibandingkan tahun 2013 sebesar 1,19%. Angka mortalitas pada usia balita lebih besar yakni sebesar 0,11% yang dibandingkan dengan usia 1-4 tahun yakni sebesar 0,06% (Dinkes, 2015).

e. Klasifikasi Pneumonia

- 1) *Community Acquired Pneumonia* (CAP) atau Pneumonia yang diperoleh dari komunitas yaitu pneumonia yang terjadi infeksi di lingkungan eksternal, bukan dari rumah sakit. Infeksi ini timbul dalam kurun waktu 48 jam setelah dirawat di rumah sakit (untuk yang belum pernah dirawat di rumah sakit kurun waktu yang timbul adalah > 14 hari) (Jeremy, 2007).
- 2) *Hospital Acquired Pneumonia* (HAP atau Pneumonia Nosokomial atau Pneumonia yang diperoleh dari Rumah Sakit) yaitu pneumonia yang berlangsung selama atau lebih dari 48 jam setelah dirawat di rumah sakit dan dijumpai semua infeksi yang terjadi sebelum masuk RS (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003).
- 3) Pneumonia Aspirasi yaitu pneumonia yang infeksinya berasal dari bakteri dan organisme-organisme anaerob setelah aspirasi oropharyngeal. Pneumonia ini diperoleh pada pasien yang mempunyai kondisi psikis depresi atau pasien yang mempunyai gangguan pada penelanan (Jeremy, 2007).
- 4) Pneumonia Opportunistik atau Pneumonia pada penderita *Immunocompromised* yaitu pneumonia yang pasiennya dipusatkan pada sistem kekebalan tubuh (seperti HIV, pasien kemoterapi) yang sangat riskan terhadap virus, jamur, serta mikrobakterial (Jeremy, 2007).

f. Terapi

Penanganan pasien pneumonia memerlukan perhatian terhadap kondisi klinik pasien serta ada atau tidaknya faktor perubahan yaitu kondisi yang dapat menambah resiko infeksi dengan mikroorganisme yang spesifik contohnya *S. Pneumoniae* yang tahan terhadap Penicillin (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003).

Kegagalan terapi bukan disebabkan karena pasien tidak patuh, tetapi karena bakteri yang telah resisten seperti turunan Penicillin, atau tidak berhasilnya mengidentifikasi bakteri penyebab pneumonia (Depkes, 2005). Apabila terapi dengan antibiotik secara empirik tidak membaik atau justru memperparah, maka

terapi dicocokkan dengan bakteri penyebab dan daya sensitivitasnya (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2003).

E. Keterangan Empiris

Penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia pediatrik di instalasi rawat inap RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2011, dilihat bahwa pneumonia yang terjadi pada anak-anak lebih dominan laki-laki sebanyak dua kali lipatnya dari jumlah perempuan dengan jumlah sebanyak 51 pasien. Hasil evaluasi ketepatan penggunaan antibiotik dengan kategori tepat indikasi didapat sebesar 100%, tepat obat 23,52%, tepat pasien 98,03% dan tepat dosis 23,52% (Saputri, 2013). Penelitian ini diharapkan dapat mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia komunitas pediatrik, seperti tepat obat, tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat dosis.