

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian di dunia. Kasus terjadinya ISPA mencapai seratus dua puluh juta jiwa setiap tahunnya dan sekitar 1,4 juta orang meninggal. Sekitar 95% kematian yang disebabkan ISPA terjadi di negara-negara dengan pendapatan perkapita rendah dan menengah (Sonego *et al.*, 2015). Prevalensi kematian yang disebabkan ISPA di Indonesia mencapai 17% setiap tahunnya dan sebagian besar terjadi pada anak dengan usia di bawah 5 tahun. Sementara itu, prevalensi terjadinya ISPA di Propinsi Jawa Tengah pada tahun 2013 menduduki peringkat ke tujuh di Indonesia dengan angka kejadian sebesar 26,6% (Departemen Kesehatan RI, 2014)

Infeksi Saluran Pernapasan Akut merupakan suatu infeksi akut pada struktur saluran napas yang mengganggu proses pertukaran gas mulai dari bagian hidung sampai alveoli termasuk adneksanya (sinus, rongga telinga tengah, pleura). Penyebab infeksi saluran pernapasan secara umum adalah berbagai mikroorganisme, namun sebagian besar disebabkan oleh infeksi virus dan bakteri (Corwin, 2009).

Menurut Setiabudi (2007) Terapi ISPA yang disebabkan oleh virus seperti selesma dan influenza tidak berespon terhadap pemberian antibiotik dan dapat sembuh dengan sendirinya. Sementara itu, ISPaA yang disebabkan oleh bakteri seperti faringitis atau tonsilitis akut karena Streptokokus grup A harus diobati menggunakan antibiotik untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah terjadinya infeksi lanjutan.

Pengobatan ISPA menggunakan antibiotik sering diberikan tanpa didahului dengan pemeriksaan mikrobiologis dan uji kepekaan terhadap

mikroorganisme penginfeksi. Pada dasarnya asas penggunaan antibiotik secara rasional adalah pemilihan antibiotik yang selektif terhadap mikroorganisme penginfeksi dan efektif memusnahkan mikroorganisme penginfeksi. Tetapi akibat dari pemberian antibiotik yang tidak tepat, dapat menimbulkan bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Ini diakibatkan karena bakteri dapat beradaptasi pada lingkungannya dengan cara mengubah sistem enzim atau dinding selnya menjadi resisten terhadap antibiotik (Karch, 2011). Selain itu dampak dari penyalahgunaan pemberian antibiotik dapat menimbulkan kegagalan terapi, superinfeksi (infeksi yang lebih parah), meningkatnya resiko kematian, peningkatan efek samping, resiko terjadinya komplikasi penyakit, peningkatan resiko penularan penyakit, persepan obat yang tidak diperlukan, dan peningkatan biaya pengobatan (Llor and Bjerrum, 2014).

Perencanaan terapi menggunakan antibiotik dan mengontrol penyebaran resistensi bakteri merupakan salah satu cara untuk mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik. Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama, pemberian antibiotik baru yang berlebihan, sanitasi yang buruk, dan pemahaman pasien yang salah terhadap antibiotik merupakan faktor yang mempermudah terjadinya resistensi klinik. Konsep mengontrol penyebaran resistensi bakteri sulit untuk dilakukan karena memerlukan ketepatan dalam seleksi antibiotik dan pemilihan antibiotik (didasarkan pada hasil uji sensitivitas bakteri penginfeksi dan data-data penggunaan antibiotik selama beberapa tahun yang lalu). Selain itu perencanaan dalam penggunaan antibiotik (seperti pemilihan monoterapi atau kombinasi antibiotik dengan dosis yang sesuai) dan mengontrol teknik aseptik terbukti dapat mencegah penularan infeksi, mempercepat kesembuhan, dan mencegah superinfeksi (Black and Hawks, 2009).

Untuk mencegah peningkatan bakteri yang resisten yaitu dengan cara mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotic*). Prinsip penggunaan antibiotik secara bijak dapat didasarkan pada bentuk terapinya (terapi empiris atau definitif). Terapi empiris digunakan apabila belum diketahui jenis bakteri penginfeksi. Tujuan pemberian antibiotik pada terapi empiris digunakan untuk eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang

menjadi penyebab infeksi sebelum diketahui hasil mikrobiologi. Pemilihan antibiotik pada terapi ini didasarkan pada tanda klinis yang mengarah pada bakteri tertentu penyebab umum terjadinya suatu infeksi. Sedangkan terapi definitif digunakan untuk infeksi yang sudah diketahui bakteri penginfeksi dan pola resistensinya. Tujuan pemberian antibiotik pada terapi definitif adalah eradikasi dan penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Menurut hasil penelitian Antoro (2015) di Puskesmas Kecamatan Kunduran Kabupaten Blora tahun 2013 menunjukkan bahwa dari 110 pasien yang memenuhi kriteria inklusi diketahui antibiotik yang sering diberikan untuk Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) adalah amoksisilin (83,63%) dan kotrimoksazol (16,37%). Terdapat 46,37% pasien tidak tepat obat, 34,50% pasien tidak tepat indikasi, 20,91% pasien tidak tepat dosis, dan tidak ditemukan kasus pada ketepatan pasien. Penggunaan antibiotik yang rasional mencapai 42,72%.

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran pernapasan atas akut yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran Kabupaten Semarang. Alasan penelitian ini dilakukan karena jumlah penderita ISPaA di daerah Kabupaten Semarang setiap tahun persentasenya cukup tinggi. Data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang penderita ISPaA pada tahun 2014 persentasenya mencapai 52,78%. Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ungaran Kabupaten Semarang dipilih sebagai tempat penelitian karena menjadi rujukan pasien yang berasal dari beberapa Rumah Sakit maupun puskesmas yang berada di Kabupaten Semarang.

B. RUMUSAN MASALAH

1. Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik pada pasien Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ungaran Kabupaten Semarang pada Tahun 2016 ?
2. Apakah pemberian antibiotik untuk pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah

(RSUD) Ungaran Kabupaten Semarang pada Tahun 2016 sudah tepat berdasarkan kriteria tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien ?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ungaran Kabupaten Semarang pada tahun 2016.
2. Mengetahui persentase ketepatan penggunaan antibiotik yang meliputi tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat pasien pada pasien Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran Kabupaten Semarang pada tahun 2016.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA).

a. Definisi

Pengertian Infeksi Saluran Pernapasan Akut mengandung tiga unsur yaitu infeksi, saluran pernapasan, dan akut. Infeksi merupakan manifestasi klinis yang terjadi ketika sebuah mikroorganisme masuk dan menyerang tubuh manusia. Sedangkan saluran pernapasan adalah mulai dari infeksi respiratori atas dan adneksanya sampai parenkim paru. Pengertian akut adalah infeksi yang berlangsung kurang dari 14 hari (IDAI, 2012).

Infeksi saluran pernapasan akut berdasarkan tempat infeksi dibagi menjadi dua yaitu infeksi saluran pernapasan atas dan infeksi saluran pernapasan bawah. Rhinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, tonsilitis, dan otitis merupakan bagian dari infeksi saluran pernapasan atas. Sedangkan bronkus dan alveoli (seperti bronkhitis, bronkiolitis, dan pneumoni) merupakan bagian dari infeksi saluran pernapasan bawah. Infeksi saluran pernapasan atas akut jika tidak ditangani dengan baik akan berpotensi menyebabkan infeksi saluran pernapasan bawah (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Infeksi saluran pernapasan atas akut merupakan infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme pada struktur saluran pernapasan bagian atas yang tidak

berfungsi sebagai pertukaran gas, termasuk rongga hidung, faring, serta laring. Segala jenis infeksi dapat mengaktifkan respons imun dan inflamasi sehingga dapat menimbulkan edema dan pembengkakan. Reaksi inflamasi dapat menyebabkan produksi mukus meningkat sehingga menimbulkan infeksi saluran pernapasan atas. Gejala infeksi ini adalah kongesti atau hidung tersumbat, sputum berlebih, pilek dan biasanya disertai dengan sakit kepala dan demam ringan (Corwin, 2009).

b. Klasifikasi Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA).

1) Sinusitis

Sinusitis merupakan peradangan yang terjadi pada mukosa sinus paranasal. Peradangan ini biasanya banyak terjadi pada anak maupun dewasa dan biasanya diawali dengan infeksi saluran napas. Kongesti atau hidung tersumbat yang disebabkan karena edem, inflamasi, dan transdusi cairan dapat menyebabkan obstruksi rongga sinus. Kondisi seperti ini merupakan media yang sangat baik untuk pertumbuhan bakteri. Bakteri yang umum menjadi penyebab sinusitis akut adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* dan *Staphylococcus aureus* (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Tanda klinik sinusitis berupa sekret hidung yang kental dan berwarna hijau kekuningan atau jernih, nafas berbau, batuk yang lebih sering terjadi di malam hari, nyeri kepala, nyeri pada wajah di area pipi, di antara kedua mata dan di dahi. Selain itu bisa disertai dengan demam tinggi dan nafsu makan menurun (Suh and Kennedy, 2011). Daftar antibiotik yang digunakan untuk pasien anak dan dewasa terdiagnosis sinusitis menurut *Clinical Pathways* RSUD Ungaran tahun 2016 dapat dilihat pada tabel 1.

Terapi pendukung untuk sinusitis adalah dengan pemberian analgesik dan dekongestan. Penggunaan antihistamin dianjurkan jika sinusitis diakibatkan karena alergi, namun perlu diwaspadai bahwa antihistamin akan mempermudah pengentalan sekret. Dekongestan topikal akan mempermudah pengeluaran sekret, namun pemakaian lebih dari lima hari dapat menyebabkan penyumbatan berulang (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Sinusitis akut jika dibiarkan tanpa adanya pengobatan dapat memperparah infeksi serta dapat menimbulkan komplikasi bagi penderitanya seperti meningitis, abses otak, serta osteomielitis. Tanda dan gejala potensial terjadinya komplikasi dari sinusitis dapat berupa demam yang tinggi, sakit kepala hebat, dan kaki kuduk. (Smeltzer, 2011).

Tabel 1. Terapi Antibiotik Untuk Pasien Terdiagnosis ISPaA

Antibiotik Cara pemberian	Dosis / frekuensi Anak	Bentuk Sediaan	Lama Pemberian	Indikasi
Amoksisilin				
Oral	25 -50 mg/ kg BB/ hari terbagi dalam 3 dosis (Anak) 250-500 mg setiap 8 jam 1 g setiap 12 jam (Dewasa)	Tablet 250, 500 mg	7- 14 hari	Sinusitis, faringitis, OM
Intravena	25 -50 mg/ kg BB/ hari terbagi dalam 3 dosis (Anak) 250-500 mg setiap 8 jam 1 g setiap 12 jam (Dewasa)	Serbuk injeksi 1 g/vial	7- 14 hari	
Eritromisin				
Oral	30-50 mg/kg BB terbagi dalam 3-4 dosis (Anak) 250 – 500 mg setiap 6-12 jam (Dewasa)	Kaptab salut selaput 250, 500 mg	7- 14 hari	Sinusitis, faringitis
Klaritromisin				
Oral	15 mg/kg BB/ hari terbagi dalam 2 dosis (Anak) 250-500 mg setiap 12 jam (Dewasa)	Kaptab 250, 500 mg Sirup kering 125 mg/5 ml	7- 14 hari	Sinusitis, faringitis
Intravena	15 mg/kg BB/ hari terbagi dalam 2 dosis (Anak) 250-500 mg setiap 12 jam (Dewasa)	Serbuk injeksi 500 mg/ ml	7- 14 hari	
Sefadroksil				
Oral	30 mg/kg BB/hari terbagi dalam 2 dosis (Anak) 500 mg- 1 g setiap 12 jam (Dewasa)	Kapsul 250 mg dan 500 mg	7- 14 hari	Sinusitis, faringitis
Sefaklor				
Oral	250 mg/kg BB/ hari terbagi dalam 3 dosis (Anak) 250-500 mg setiap 8 jam (Dewasa)	Kapsul 250, 500 mg Tablet 500 mg Sirup kering 125 mg/5 ml Sirup kering 250 mg/5 ml	7- 14 hari	Faringitis
Sefaleksim				
Oral	≤ 1 thn: 125 mg setiap 12 jam 1-5 thn : 125 mg setiap 8 jam 5-12 thn : 250 mg setiap 8 jam (Anak) 250 mg setiap 6 jam atau 500 mg setiap 8-12 jam (Dewasa)	Kapsul 250,500 mg Kaptab 250,500 mg Sirup kering 125 mg/5 ml	7- 14 hari	Faringitis
Sefiksim				
Oral	≤ 6 bln : 8 mg/kg BB terbagi dalam 1-2 dosis 6 bln – 1 th : 75 mg/kg BB/ hari 1- 4 th : 100 mg/hari 5 -10 th : 200 mg/hari (Anak) 200 – 400 mg terbagi dalam 1-2 dosis (Dewasa)	Serbuk injeksi 1 g/ vial Kapsul 50 mg, 100 mg, 200 mg Sirup Kering 100 mg/mL	7- 14 hari	Sinusitis, OM
Sefotaksim				
Intravena	100-150 mg/kg BB/ hari terbagi dalam 2-4 dosis (Anak) 1-2 g setiap 12 jam (Dewasa)	Serbuk injeksi 0,5 g/ vial Serbuk injeksi 1 g/ vial Serbuk injeksi 2 g/vial	7- 14 hari	Sinusitis, OM

Lanjutan Tabel 1

Seftriakson Intravena	20-50 mg/kg BB setiap 24 jam (Anak) 1 g setiap 6 – 12 jam (Dewasa)	Serbuk injeksi 250 mg/ vial Serbuk injeksi 500 mg/vial	7- 14 hari	Sinusitis, OM
Sefuroksim Oral	20 mg/kg BB/ hari terbagi dalam 2 dosis (Anak) 250- 500 mg setiap 12 jam (Dewasa)	Kaptab 250, 500 mg Sirup kering 125 mg/ 5 ml	7- 14 hari	Faringitis
Intravena	60 mg/kg BB/ hari terbagi dalam 3-4 dosis (Anak) 750 mg setiap 6-8 jam (Dewasa)	Serbuk injeksi 750 mg/ vial Serbuk injeksi 1 g/ vial	7- 14 hari	
Ciprofloksasin Oral	500- 750 mg setiap 12 jam (Anak) 500- 750 mg setiap 12 jam (Dewasa)	Tablet 250 mg, 500 mg Kaptabs 250, 500 mg	7- 14 hari	OM
Ofloksasin Oral	25-50 mg/kg BB setiap 6 jam (Anak) 400 mg setiap 12 jam (Dewasa)	Tablet 200, 400 mg	7- 14 hari	OM
Lefloksasin Oral	25-50 mg/kg BB setiap 6 jam (Anak) 500 mg setiap 24 jam (Dewasa)	Tablet 250 , 500 mg	7- 14 hari	OM

2) Faringitis

Faringitis merupakan peradangan yang terjadi pada mukosa faring dan sering kali meluas ke jaringan sekitarnya. Faringitis biasanya timbul bersamaan dengan rhinitis, laringitis, dan tonsilitis. Penderita faringitis biasanya adalah anak-anak berusia 5-15 tahun dan di daerah beriklim panas. Faringitis juga dijumpai pada dewasa yang memiliki anak yang berusia sekolah atau bekerja di lingkungan anak-anak (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Sekitar 15-30 % kasus faringitis umumnya disebabkan oleh bakteri *streptococcus pyogenes* yang termasuk kedalam streptococi Group A hemolitik. Bakteri lain yang mungkin terlibat adalah *Corynebacterium diphtheriae*, *Stretococi Group C*, dan *Neeisseria Gonorrhoeae* (Departemen Kesehatan RI, 2005). Penyebab lain yang sering kali dijumpai adalah non bakteri. Hampir 70 % faringitis di sebabkan oleh virus-virus saluran pernapasan seperti influenza, rhinovirus, adenovirus, parainfluenza, respiratory syncytial virus (RSV) (Smeltzer, 2011).

Faringitis memiliki gejala umum dengan karakteristik yaitu nyeri tenggorokan, demam, disfagi disertai pelunakan limfonodi servikal anterior dan dipenuhi dengan eksudat berwarna keputihan yang mengandung fibrin, bakteri, sel darah putih, dan puing-puing sel (Eliot *et al.*, 2013). Khusus untuk faringitis

pada anak ditandai dengan nyeri kepala, nyeri perut, dan muntah. Selain itu juga didapatkan demam yang dapat mencapai suhu 40°C, beberapa jam kemudian terdapat nyeri tenggorokan (IDAI, 2012).

Pemberian antibiotik pada faringitis harus berdasarkan pada gejala klinis dan hasil kultur positif pada pemeriksaan usapan tenggorokan. Biasanya pemberian antibiotik diberikan ketika terdapat infeksi dari *Streptococcus* Grup A, sehingga sangat penting untuk mengetahui penyebab faringitis sebelum terapi dimulai. Pemeriksaan kultur swab tenggorokan memiliki sensitivitas yang tinggi untuk mendiagnosis penyebab faringitis (Bisno *et al.*, 2012).

Daftar antibiotik yang digunakan untuk pasien anak dan dewasa terdiagnosis Faringitis menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 dan Departemen Kesehatan RI tahun 2005 dapat dilihat pada tabel 1.

Terapi pendukung untuk faringitis dapat diberikan analgesik seperti ibuprofen, antipiretik, kumur dengan larutan garam, tablet hisap untuk nyeri tenggorokan (Departemen Kesehatan RI, 2005).

3) Otitis Media

Otitis media merupakan inflamasi yang terjadi pada telinga bagian tengah dan dibagi menjadi Otitis Media Akut, Otitis Media Kronik, dan Otitis Media Efusi (Departemen Kesehatan RI, 2005). Otitis Media disebabkan karena adanya edema dan penyumbatan tuba eustachius yang diikuti dengan gangguan drainase cairan telinga bagian tengah yang merupakan akibat dari infeksi virus atau bakteri (Eliot *et al.*, 2013).

Virus dan mikoplasma jarang ditemukan pada otitis media, tetapi bakteri yang terdapat di antara flora normal saluran pernapasan sering terisolasi. Sebagai contoh adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae* yang menjadi bakteri penyebab otitis media. *S. pneumoniae* merupakan penyebab OM yang paling sering pada semua usia dengan prosentase sebesar 33% aspirat tengah pada OM akut. Sedangkan *H. influenzae* ditemukan sekitar 20% aspirat, dan 10% mewakili strain tipe B (Qureishi *et al.*, 2014).

Pendiagnosaan otitis media akut yang baik dilakukan dengan menggunakan otoskop pneumatik. OM akut ditandai dengan kemerahan pada gendang telinga dan adanya penurunan mobilitas. Kemerahan ringan yang terdapat pada gendang telinga bukan menjadi bukti yang cukup kuat untuk mendiagnosis otitis media. Demam yang terjadi pada setengah kasus yang didiagnosa dengan menggunakan otoskop. Jika otoskop tidak tersedia maka diagnosa otitis media akut bisa didasarkan jika terdapat *discharge* yang keluar dari telinga selama 2 minggu, atau nyeri telinga secara tiba-tiba. Pada bayi yang sering menggosok-gosok telinga bukan tanda yang dapat dipercaya untuk pendiagnosaan otitis media (World Health Organization, 2003).

Terapi yang diberikan untuk otitis media diberikan antibiotik minimal 7 hari (digunakan antibiotik oral yang sama seperti antibiotik yang di berikan untuk pasien pneumonia rawat jalan yaitu: amoksisilin oral, kotrimoksazol oral, atau ampicilin oral) (World Health Organization, 2003).

Daftar antibiotik yang digunakan untuk pasien anak dan dewasa terdiagnosis Otitis Media menurut *Clinical Pathways* RSUD Ungaran tahun 2016 dapat dilihat pada tabel 1.

Terapi penunjang untuk otitis media adalah dengan pemberian analgesik dan antipiretik untuk memberikan pasien anak kenyamanan. Penggunaan antihistamin dan dekonjestan tidak direkomendasikan kecuali adanya peran alergi yang dapat mengakibatkan kongesti pada saluran napas atas. Sedangkan kortikosteroid oral dapat dikombinasikan dengan antibiotik untuk mengurangi efusi pada otitis media (Departemen Kesehatan RI, 2005).

2. Antibiotik

a. Pertimbangan Dasar Pemilihan Antibiotik.

Pemilihan antibiotik dengan tujuan terapi infeksi perlu didasari dengan berbagai pertimbangan untuk mencegah terjadinya resistensi. Pemilihan suatu antibiotik tergantung dari tempat infeksi, kerentanan dari organisme penginfeksi, beratnya infeksi, riwayat alergi, kemungkinan timbulnya alergi yang tidak diinginkan, dan biaya. Selain itu, mengetahui organisme penginfeksi dan uji

sensitivitas organisme dapat digunakan sebagai acuan pemilihan antibiotik (Gillespie *and* Bamford, 2007).

Pertimbangan pemilihan antibiotik secara rasional didasarkan pada:

1. Informasi mengenai spektrum dari mikroorganisme penginfeksi serta uji kepekaan mikroorganisme terhadap suatu antibiotik .
2. Hasil dari uji mikrobiologi dan perkiraan mikroorganisme penginfeksi.
3. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik dari antibiotik yang akan dipilih.
4. Melakukan de-eskalasi setelah memperhitungkan hasil mikrobiologi, keadaan klinis dari pasien, dan ketersediaan obat.
5. Antibiotik yang dipilih *cost effective* serta aman (Kementrian Kesehatan RI, 2011)

b. Kegagalan terapi dengan antibiotik

Prinsip utama pemilihan antibiotik adalah bakteri yang dituju sensitif dengan antibiotik yang diberikan, untuk itulah diperlukan biakan dan uji resistensi kuman penyebab infeksi. Namun hal tersebut terlalu banyak kendala yang dihadapi, sehingga sebagian besar pengobatan antibiotik dilakukan secara empirik. Idealnya antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi harus sensitif untuk bakteri penyebabnya. Tetapi dalam banyak kasus sulit mengetahui kuman penyebab infeksi secara definitif, sehingga pemilihan antibiotik menggunakan antibiotik berspektrum luas (IDAI, 2012).

Pemberian antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan bakteri yang resisten terhadap suatu antibiotik. Resistensi muncul jika organisme yang sebelumnya rentan tidak lagi terhambat oleh antibiotik pada kadar yang dapat dicapai dan aman secara klinis. Hal ini terjadi karena gen bakteri mengalami perubahan, sehingga bakteri dapat beradaptasi pada lingkungannya dengan cara mengubah sistem enzim atau dinding selnya menjadi resisten terhadap antibiotik (Gillespie *and* Bamford, 2007).

Menurut Eliot *et al* (2013), terdapat lima cara suatu bakteri menjadi resisten terhadap pemberian suatu antibiotik yaitu:

1. Menurunnya pengikatan obat terhadap suatu bakteri akibat dari perubahan tempat sasaran.
2. Terjadinya *destruksi* atau inaktivasi suatu antibiotik yang disebabkan karena terjadinya penghambatan transport obat ke dalam sel.
3. Terjadi peningkatan pengeluaran obat dari dalam sel bakteri dengan mekanisme pompa efluks ke luar sel.
4. Bakteri dapat menyediakan pengganti jalur metabolik yang dihambat oleh antibiotik.
5. Kegagalan antibiotik menuju tempat sasaran karena adanya perlindungan dari protein bakteri.

E. KETERANGAN EMPIRIS

Tingginya prevalensi angka kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) dan akibat yang ditimbulkan menyebabkan meningkatnya penggunaan obat bebas maupun antibiotik. Tingginya persepsian antibiotik yang kurang tepat akan memicu terjadinya resistensi terhadap suatu antibiotik. Selain itu morbiditas, mortalitas, serta meningkatnya biaya pengobatan merupakan salah satu akibat yang ditimbulkan dari persepsian antibiotik yang kurang tepat (Departemen Kesehatan RI, 2005)

Penelitian di Puskesmas Kecamatan Kunduran Kabupaten Blora tahun 2013 menunjukkan bahwa dari 110 pasien yang memenuhi kriteria inklusi diketahui antibiotik yang sering diberikan untuk Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) adalah amoksisilin (83,63%) dan kotrimoksazol (16,37%). Terdapat 46,37% pasien tidak tepat obat, 34,50% pasien tidak tepat indikasi, 20,91% pasien tidak tepat dosis, dan tidak ditemukan kasus pada ketepatan pasien. Penggunaan antibiotik yang rasional mencapai 42,72% (Antoro, 2015).

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan diharapkan dalam penelitian ini dapat diketahui gambaran serta persentase ketepatan penggunaan antibiotik yang digunakan untuk pasien Infeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (ISPaA) di instalasi rawat inap RSUD Ungaran Kabupaten Semarang tahun 2016 meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.