

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pneumonia

1. Definisi pneumonia

Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru – paru (alveoli) yang disebabkan oleh berbagai patogen termasuk virus, jamur dan bakteri. *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae* adalah dua bakteri yang sering menyebabkan pneumonia pada anak – anak dan menyerang anak di bawah usia dua tahun yang rentan terinfeksi (Kemenkes RI, 2018).

2. Etiologi

Penyebab utama pneumonia pada anak balita adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae type B*. Bakteri yang terus menerus ditemukan di negara berkembang dari dua pertiga hasil isolasi 73,9% aspirat paru dan 69,1% hasil dari spesimen darah, menurut data WHO. Pada anak usia sekolah penyebab paling umum adalah *Mycoplasma* dan infeksi saluran pernapasan RSV dalam beberapa tahun pertama.

2.1.Virus

Virus memasuki paru – paru bersamaan dengan droplet udara yang dihirup oleh mulut dan hidung, dan menyerang saluran udara dan alveoli begitu masuk. Kematian sel sering terjadi akibat invasi virus, beberapa virus dapat menghancurkan sel secara langsung atau melalui apoptosis. Kerusakan paru – paru dapat terjadi ketika sistem kekebalan tubuh merespon infeksi virus. Sel darah putih, seperti limfosit, pemicu sejenis sitokin yang memungkinkan cairan memasuki alveoli. Sel – sel yang rusak akibat dari penumpukkan cairan di alveoli menghalangi aliran oksigen ke dalam aliran darah. Virus seperti *virus influenza*, *virus syncytial respiratory (RSV)*, dan *Rhinovirus*. Orang yang memiliki gangguan sistem kekebalan juga berisiko terkena *Cytomegalovirus pneumonia (CMV)* (IDAI, 2016).

2.2.Bakteri

Streptococcus pneumoniae, bakteri Gram-negatif dan bakteri atipikal adalah penyebab paling umum pneumonia bakteri. *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Moraxella catarrhalis* adalah beberapa bakteri Gram-negatif yang menyebabkan pneumonia. Bakteri ini ditemukan di perut dan usus, jika muntahan terhirup mereka dapat mencapai paru – paru. *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Legionella pneumonia* adalah contoh bakteri atipikal yang menyebabkan pneumonia (Djojodibroto, 2014).

2.3.Jamur

Pneumonia jamur jarang terjadi, meskipun dapat berkembang pada orang yang memiliki kelainan sistem kekebalan akibat AIDS, obat immunosupresif atau penyakit lainnya. Pneumonia jamur mirip dengan pneumonia bakteri biasanya disebabkan oleh jamur oportunistik, yang masuk ke dalam tubuh melalui udara yang kita hirup. *Candida sp.*, *Aspergillus sp.*, *Cryptococcus neoformans* adalah organisme yang menyerang (Mandanas, 2013).

2.4.Parasit

Beberapa infeksi parasit dapat membahayakan paru – paru, parasit biasanya masuk ke dalam tubuh melalui kulit atau melalui konsumsi. Parasit akan masuk ke paru – paru setelah memasuki inang, biasanya melalui aliran darah. Eosinofil adalah jenis sel darah putih yang merespon infeksi parasit. Eosinofil di paru – paru dapat menyebabkan pneumonia eosinofilik, yang dapat menyebabkan komplikasi pneumonia parasit. *Toxoplasma gondii*, *Strongiodes stercoralis* dan *Ascariasis* adalah parasit paling umum yang menyebabkan pneumonia (Fransiska, 2000).

3. Patologi dan pathogenesis

Proses patogenesis tidak akan terjadi pertumbuhan mikroorganisme pada orang yang sehat karena adanya mekanisme pertahanan paru. Adanya bakteri di paru akibat dari ketidakseimbangan daya tahan tubuh,

mikroorganisme dan lingkungan sehingga mikroorganisme berkembang biak dan berakibat timbul sakit (Kanra dalam Machmud, 2016:16).

Ada beberapa cara mikroorganisme mencapai permukaan epitel saluran pernapasan:

- a. Inokulasi langsung
- b. Transmisi darah
- c. Inhalasi aerosol
- d. Kolonisasi di permukaan mukosa. Kolonisasi adalah cara paling umum untuk mikroorganisme mencapai permukaan epitel saluran napas. Proses infeksi dimulai ketika bakteri dengan ukuran 0,5 – 2,0 mikron melewati udara dan mencapai bronkiolus terminal atau alveoli. Jika saluran pernapasan atas (hidung dan orofaring) terkolonisasi terjadi aspirasi ke saluran pernapasan bawah dan kuman diinokulasi, ini awal infeksi sebagian besar infeksi paru – paru. Sejumlah kecil sekret orofaringeal terhirup orang normal pada waktu tidur dalam kondisi kesadaran berkurang dan pengguna narkoba dan alkohol. Sekret orofaringeal mengandung konsentrasi bakteri besar 10^{8-10} /ml, aspirasi yang sedikit (0,001 – 1,1 ml) menghasilkan titer inokulum bakteri dan pneumonia yang tinggi (PDPI, 2003).

4. Patofisiologi

Mikroorganisme penyebab pneumonia akan terhirup ke dalam paru – paru perifer melalui saluran pernapasan. Gejala awalnya adalah edema, yang disebabkan oleh reaksi jaringan yang memungkinkan bakteri berkembang biak dan menyebar ke jaringan lain. Serbuk sel PMN, fibrin, eritrosit, cairan edema dan bakteri alveolus ditemukan di area paru yang terkena, disebut dengan tahap hepatisasi merah. Selanjutnya, deposisi fibrin meningkat, fibrin dan leukosit PMN menumpuk di alveoli dan fagositosis terjadi dengan cepat. Tahap hepatisasi kelabu terjadi ketika jumlah makrofag di alveolus tumbuh, sel – sel berdegenerasi, fibrin menipis, kuman dan debris menghilang. Tahap resolusi adalah tahap akhir

dari proses, sistem bronkopulmonal jaringan paru – paru yang tidak terpengaruh akan terus berfungsi secara normal (Mansjoer, 2000).

5. Penggolongan pneumonia

Pneumonia dibagi menjadi tiga macam berdasarkan klinis dan epideologis sebagai berikut (Depkes RI, 2005):

5.1. **Community Acquired Pneumonia (CAP)** pada orang dewasa contohnya *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Respiratory Syncytial Virus (RSV)*. Bakteri yang menginfeksi pada anak *Mycoplasma pneumoniae* dan *Chlamydia pneumoniae*.

5.2. **Hospital Acquired Pneumonia/Nosokomial Pneumonia** pneumonia yang didapat dari rumah sakit. Contohnya *E.coli*, *Klebsiella sp* dan *Proteus sp* merupakan patogen penyebab. *Citrobacter sp*, *Serratia sp*, *Enterobacter sp* dan *P.aeruginosa* adalah bakteri enterik paling umum ditemukan pada pasien yang sebelumnya telah diobati dengan sefalosporin generasi ketiga. Pada pneumonia, patogen yang jarang tetapi umum *S.aureus* yang resisten methicillin, khususnya sering diidentifikasi pada pasien ICU.

5.3. **Pneumonia Aspirasi** pneumonia yang disebabkan oleh aspirasi sekret orofaringeal dan cairan lambung, dan sering menyerang mereka yang memiliki kondisi mental yang buruk atau reflek menelan yang lemah. Patogen dari *Community Acquired Aspiration Pneumoniae* termasuk *Streptococcus anaerob*, serta bakteri saluran pernapasan bagian atas dan mulut. Bakteri yang paling umum pada *Nosocomial Aspiration Pneumoniae* adalah campuran basil Gram-negatif dan *Staphylococcus aureus anaerob*.

6. Bakteri Patogen Penyebab Pneumonia

Hasil kultur dari penelitian yang dilakukan oleh (Sulistyaningrum, 2016) dari Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit X menunjukkan bahwa penyebab pneumonia berasal dari bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Penyebab pneumonia nosokomial yang sering ditemukan adalah

dari bakteri Gram-negatif sedangkan pneumonia komunitas lebih sering disebabkan oleh bakteri Gram-positif.

Tabel 1. Bakteri patogen penyebab pneumonia di RS X periode Agustus 2013 - 2015

Bakteri	Jumlah	Persentase (%)
Pneumonia komunitas		
Gram negatif		
<i>Pseudomonas sp.</i>	5	8,07
<i>Enterobacter sp.</i>	2	3,23
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3,23
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4,84
<i>Acinetobacter sp</i>	1	1,61
<i>Klebsiella sp.</i>	1	1,61
<i>Serratia sp.</i>	1	1,61
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,61
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	1,61
Gram positif		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7	11,30
<i>Streptococcus viridans</i>	7	11,30
<i>Enterococcus sp.</i>	3	4,84
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3,23
<i>Streptococcus beta haemolyticus</i>	2	3,23
<i>Streptococcus alfa haemolyticus</i>	1	1,61
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,61
Pneumonia nosokomial		
Gram negatif		
<i>Pseudomonas sp.</i>	3	4,84
<i>Enterobacter sp.</i>	4	6,45
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3,23
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,61
<i>Acinetobacter sp</i>	2	3,23
<i>Klebsiella sp.</i>	1	1,61
<i>Serratia sp.</i>	1	1,61
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,61
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	1	1,61
<i>Yersinia sp.</i>	1	1,61
Gram positif		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,61
<i>Enterococcus sp.</i>	1	1,61
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,61
<i>Staphylococcus koagurase</i>	1	1,61
<i>Bacillus sp.</i>	1	1,61

Sumber : penelitian skripsi Sulistyanningrum 2016 “Pola resistensi bakteri terhadap antibiotik pada penderita pneumonia di rumah sakit X periode Agustus 2013 – Agustus 2015”

B. Antibiotik

1. Definisi antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri dan jamur. Pada kondisi penurunan

daya tahan tubuh atau infeksi di lokasi terlindungi (cairan serebrospinal), maka antibiotik harus digunakan (Menkes RI, 2014).

2. Sifat antibiotik

Berdasarkan sifat toksisitas selektif antibiotik dibedakan menjadi dua sifat yaitu :

- a. Bakteriostatik, menghambat pertumbuhan bakteri. Contohnya sulfonamid, trimetoprim, kloramfenikol, tetrasiklin, linkomisin dan klindamisin.
- b. Bakterisid, membunuh bakteri. Contohnya penisilin, sefalosporin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin dan basitrasin (Kemenkes RI, 2011).

3. Penggolongan antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

3.1 Berdasarkan struktur kimianya

Antibiotik digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu :

- a. Golongan Aminoglikosida : gentamisin dan streptomisin
- b. Golongan Beta-Laktam (Penisilin) : ampicillin
- c. Golongan Tetrasiklin : tetrasiklin dan oksitetrasiklin
- d. Golongan makrolida : tilosin, tilikisin
- e. Golongan peptid : basitrasin dan kolistin
- f. Golongan polietar : salinomisin dan monensin
- g. Golongan kloramfenikol : kloramfenikol dan tiamfenikol (Katzung, 2010).

3.2 Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Inhibitor sintesis dinding sel bakteri
Contohnya, golongan β -Laktam (penisilin), sefalosporin, carbapenem, monobactam, dan inhibitor sintesis dinding sel lainnya seperti vancomycin, basitrasin, fosfomicin, dan daptomycin.
- b. Inhibitor sintesis protein bakteri,

Contohnya, klindamisin, tetrasiklin, makrolida, kloramfenikol, aminoglikosida, streptogramin, oksazolidinon.

- c. Menghambat sintesis asam folat
- d. Mengubah permeabilitas membran sel
- e. Mengganggu sintesis DNA dan RNA, seperti rifampisin.

3.3 Berdasarkan aktivitas antibiotik

- a. Antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*)

Tetrasiklin dan sefalosporin bekerja melawan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Infeksi yang belum diidentifikasi dengan uji kultur dan tes sensitivitas sering diobati dengan antibiotik spektrum luas.

- b. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*)

Penisilin dan eritromisin sangat efektif untuk melawan satu mikroorganisme, antibiotik yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri Gram-positif. Antibiotik berspektrum sempit lebih aktif melawan organisme yang diisolasi daripada antibiotik berspektrum luas karena bersifat selektif.

3.4 Berdasarkan pola bunuh antibiotik

Terdapat 2 pola bunuh antibiotik terhadap kuman yaitu:

- a. *Time dependent killing*

Antibiotik akan menghasilkan daya bunuh maksimal jika kadarnya dipertahankan cukup lama di atas Kadar hambat Minimal bakteri. Contohnya penisilin, sefalosporin, linezoid, dan eritromisin adalah contohnya.

- b. *Concentration dependent killing*

Antibiotik akan membunuh sebagian besar bakteri pada tingkat yang relatif tinggi atau dalam dosis besar, tetapi tingkat tinggi ini tidak harus dipertahankan untuk jangka waktu yang lama. Contoh antibiotiknya adalah aminoglikosida, fluorokuinolon, dan ketolid (Febiana, 2012).

4. Mekanisme resisten antibiotik

Resistensi antibiotik mengacu pada kapasitas bakteri untuk menetralkan dan mengurangi efek antibiotik. Resistensi obat didefinisikan oleh resistensi kuman terhadap antibiotik yang pernah efektif dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh patogen ini. Resistensi antibiotik hanya berkembang pada mikroorganisme bukan pada orang atau organisme lain yang terinfeksi (WHO, 2009).

Timbulnya resistensi terhadap suatu antibiotik terjadi berdasarkan salah satu atau lebih mekanisme berikut:

- a. Bakteri mensintesis enzim inaktivator atau menghancurkan antibiotik. Misalnya bakteri *Staphylococcus sp* resisten terhadap penisilin G menghasilkan beta-laktamase yang dihasilkan bakteri Gram-negatif
- b. Bakteri mengubah permeabilitas obatnya. Misalnya, tetrasiklin.
- c. Bakteri mengembangkan suatu struktur sasaran bagi obat. Misalnya, resistensi kromosom terhadap aminoglikosida.
- d. Bakteri mengembangkan perubahan jalur metabolik, yang langsung dihambat oleh obat. Misalnya, bakteri yang resisten terhadap sulfonamid tidak membutuhkan PABA ekstraseluler (P-aminobenzoic acid), tetapi dapat memanfaatkan asam folat yang telah dihasilkan seperti halnya sel mamalia (Jawetz, 1997).

4.1. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik betalaktam:

Antibiotik golongan betalaktam biasa digunakan sebagai *first line therapy* untuk bakteri tertentu. Antibiotik ini banyak dipilih karena dapat melawan baik bakteri Gram-negatif atau Gram-positif dan bakteri aerob atau anaerob. Mekanisme resistensi tergantung perubahan dalam target antibiotik yaitu PEP (*Penicilline-binding protein*) yang bertanggung jawab dalam sintesa dinding sel dan dapat mengikat penisilin serta antibiotik lain. Reaksi peptidoglikan dengan betalaktam mengakibatkan penghambatan PEP yang *irreversibel* dan lisinya sel bakteri. Antibiotik betalaktam yang tergolong kedalamnya

ada 4 yaitu penisilin, sefalosporin, carbapenem dan monobactam (Lechevallier *et al.*, 1988).

Mekanisme timbulnya resistensi terhadap antibiotik golongan β -laktam khususnya bakteri Gram-negatif adalah diproduksinya enzim β -laktamase. Enzim ini memecah cincin β -laktam sehingga antibiotik menjadi tidak aktif. Enzim β -laktamase disekresi ke rongga periplasma oleh bakteri Gram-negatif dan ke cairan ekstraseluler oleh bakteri Gram-positif. Mekanisme resistensi bakteri terhadap Penicillin dan juga obat antibiotik golongan β -laktam lain ada 4 yaitu destruksi atau penghancuran antibiotik oleh enzim β -laktamase, kegagalan antibiotik dalam menembus membran luar bakteri Gram-negatif untuk mencapai PBPs³, efflux obat melintasi membran bagian luar dari bakteri Gram-negatif dan afinitas yang rendah antara antibiotik dan PBPs sasaran (Mandell *et al.*)

4.2. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik Aminoglikosida:

Resistensi bakteri terhadap aminoglikosida tergantung pada tidak adanya reseptor protein spesifik pada subunit 30S dari ribosom. Resistensi melalui plasmid tergantung dari pembentukan enzim – enzim adenilat, fosforilat dan asetilat yang merusak obat. Resistensi terjadi karena efek permeabilitas yaitu perubahan membran luar yang menurunkan transport aktif aminoglikosida ke dalam sel sehingga obat tidak dapat mencapai ribosom. Mekanisme ini juga melalui plasmid.

4.3. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik Chloramphenicol:

Antibiotik chloramphenicol berikatan dengan subunit 50S dari ribosom dan mempengaruhi pengikatan asam amino baru pada rantai peptida karena chloramphenicol menghambat peptidil transferase. Resistensi bakteri pada chloramphenicol disebabkan bakteri menghasilkan enzim chloramphenicol asetiltransferase yang merusak aktivitas obat. Pembentukan enzim berada di bawah kontrol plasmid.

5. Prinsip penggunaan antibiotik

Prinsip umum penggunaan antibiotik (Kemenkes, 2011) yaitu:

- 5.1. Penggunaan antibiotik yang bijaksana memerlukan penggunaan antibiotik spektrum sempit yang diresepkan secara tepat, dengan dosis, interval dan durasi yang tepat.
- 5.2. Penggunaan antibiotik yang bijak (*antibiotic policy*) menekankan penggunaan antibiotik lini pertama sambil meminimalkan penggunaan antibiotik lini kedua.
- 5.3. Pembatasan penggunaan antibiotik disebabkan karena penerapan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan pembatasan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), dan pelaksanaan kewenangan penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).
- 5.4. Indikasi antibiotik yang tepat dimulai dengan diagnosis infeksi berdasarkan data klinis dan hasil tes laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan metode lainnya. Antibiotik tidak boleh digunakan untuk infeksi virus atau penyakit yang sembuh sendiri (*self-limited*).
- 5.5. Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada:
 - a. Informasi spektrum dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik.
 - b. Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
 - c. De-eskalasi dengan mempertimbangkan hasil mikrobiologi, kondisi klinis pasien dan ketersediaan obat.
 - d. Cost effective : obat – obatan dipilih berdasarkan cost effective dan keamanan.
- 5.6. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut:
 - a. Meningkatkan pemahaman tenaga medis mengenai antibiotik.
 - b. Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang. Contohnya laboratorium hematologi, imunologi, dan

mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.

- c. Memastikan adanya tenaga medis yang terampil di bidang infeksi.
- d. Membentuk tim pengendali dan pemantau yang bersifat multidisiplin untuk memastikan bahwa antibiotik digunakan dengan bijak.
- e. Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.
- f. Menetapkan peraturan dan rekomendasi yang lebih rinci untuk penggunaan antibiotik di tingkat nasional, rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lainnya serta di masyarakat.

6. Penggantian penggunaan antibiotik

Terapi antibiotik pada pasien pneumonia terdapat antibiotik utama yang digunakan sebagai *first line therapy* adapula *second line therapy* atau antibiotik alternatif yang digunakan apabila terjadinya hipersensitivitas atau dibutuhkannya antibiotik yang lebih efektif dalam melawan bakteri penyebab. Peran penting dari penggantian terapi antibiotik adalah pada proses keputusan dalam memilih terapi antibiotik spektrum luas secara empiris dan kebijakan penghentian terapi antibiotik apabila hasil kultur sputum mikroorganisme dinyatakan negatif dan adanya tanda – tanda perbaikan klinis. Penggantian antibiotik dapat diartikan sebagai strategi untuk menyeimbangkan kebutuhan pemakaian terapi antibiotik awal yang adekuat pada pasien risiko tinggi dengan menghindari penggunaan antibiotik yang tidak perlu yang dapat menimbulkan resistensi. Tujuan penggantian terapi antibiotik yaitu dengan memulai pengobatan antibiotik spektrum luas secara empiris dan memilih antibiotik yang mencakup kuman penyebab, membatasi pemakaian antibiotik dengan potensi aktifitas tinggi atau menyempitkan spektrum antibiotik dari spektrum luas. Tujuan tersebut berguna untuk meminimalkan terjadinya resistensi, mengoptimalkan terapi, menghemat biaya pengobatan. Berdasarkan

Pocketbook hospital care of children 2nd edition 2013 terapi antibiotik untuk pneumonia adalah dengan pemberian antibiotik kombinasi antara ampicillin dan gentamicin selama 5 hari. Alternatifnya berikan chloramphenicol setiap 8 jam sampai anak membaik, jika tidak ada tanda – tanda perbaikan dalam 48 jam atau jika terjadi kegagalan pada pengobatan *first line therapy* maka berikan ceftriaxone sekali sehari. Berdasarkan Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia tahun 2009 *first line therapy* untuk pneumonia anak adalah ampicillin bila dalam 3 hari tidak ada perbaikan dapat ditambahkan chloramphenicol atau menggunakan *second line therapy* yaitu ceftriaxone.

C. Rasionalitas Penggunaan Obat

Jika seorang pasien menerima terapi berdasarkan kondisis klinisnya, dosis yang tepat, selama jangka waktu yang tepat dan dengan biaya yang dapat diterima olehnya dan masyarakat secara keseluruhan, ini disebut rasionalitas obat. Penyalahgunaan obat – obatan tersebut berupa penggunaan yang berlebihan atau tidak tepat, kesalahan penggunaan resep atau tanpa resep. Polifarmasi dan pengobatan sendiri yang tidak benar merupakan contoh penggunaan obat yang tidak wajar di institusi kesehatan (WHO, 2010).

Menurut Kementrian RI (2011) penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Tepat Diagnosis
2. Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki rentang terapeutiknya sendiri. Antibiotik, misalnya untuk pengobatan penyakit infeksi bakteri maka obat ini hanya diberikan untuk pasien yang mengalami infeksi bakteri.

3. Tepat Pemilihan Obat

Setelah diagnosis yang benar dibuat, keputusan untuk terapi dan obat yang dipilih harus efektif di seluruh spektrum penyakit.

4. Tepat Dosis

Efektivitas terapi obat dipengaruhi oleh dosis, rute dan lama pemberian. Efek samping umum terjadi bila dosis terlalu tinggi untuk obat – obatan dengan rentang terapeutik terbatas. Dosis rendah tidak menjamin bahwa tingkat terapeutik yang diinginkan akan tercapai.

a. Tepat Cara Pemberian

Antasida harus dikunyah dahulu sebelum ditelan. Antibiotik tidak boleh digunakan dengan susu karena susu membentuk ikatan yang mencegah antibiotik diserap, sehingga mengurangi efektivitasnya.

b. Tepat Waktu Interval

Pemberian Obat harus diberikan dengan cara yang semudah dan senyaman mungkin bagi pasien. Semakin buruk kepatuhan minum obat, semakin sering anda meminumnya (misalnya tiga kali sehari). Obat harus diminum tiga kali sehari, atau setiap delapan jam.

c. Tepat Lama Pemberian

Lama pengobatan farmakologis harus ditentukan oleh beratnya penyakit. Pengobatan untuk penyakit seperti TBC dan kusta berlangsung setidaknya enam bulan. Pengobatan demam tifoid dengan kloramfenikol berlangsung 10 – 14 hari. Pemberian obat yang terlalu sedikit atau terlalu lama akan berdampak pada hasil pengobatan.

5. Waspada Terhadap Efek Samping

Saat memberikan obat dalam dosis terapeutik, ada resiko efek samping, terutama efek samping yang tidak diinginkan. Kemerahan di wajah setelah mengonsumsi atropin adalah efek samping dari pelebaran pembuluh darah wajah bukan alergi. Tetrasiklin menginduksi perkembangan gigi dan tulang yang menyimpang pada anak – anak di bawah usia 12 tahun dan tidak boleh diberikan kepada mereka.

6. Tepat Penilaian Kondisis Pasien

Respon individu terhadap efek farmakologis sangat bervariasi, tetapi beberapa obat – obatan seperti teofilin dan aminoglikosida yang sangat menonjol.

7. Tepat Konseling Pelayanan

Informasi penggunaan obat sangat penting untuk mendukung keberhasilan pengobatan penyakit.

8. Tepat Tindak Lanjut (*Follow-up*)

Tindak lanjut sangat penting apa pun harus dipertimbangkan sebelum memutuskan terapi, seperti jika pasien tidak sembuh atau mengembangkan efek negatif.

9. Tepat Penyerahan Obat (Dispensing)

Apoteker sebagai orang yang bertugas menyiapkan dan menyerahkan obat harus dilakukan dengan benar agar pasien dapat meminum obat dengan benar dan dalam menyerahkan obat petugas harus memberikan informasi spesifik kepada pasien.

10. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, jika tidak terjadi pada keadaan berikut:

- a) Polifarmasi
- b) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- c) Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- d) Timbulnya efek samping

Anak – anak dan bayi masih tertinggal dari orang dewasa dalam hal informasi dan pemahaman pemberian obat. Ini karena perubahan perkembangan organ yang mempengaruhi farmakodinamik dan farmakokinetik obat, pertimbangan etika dan ekonomis, batasan penelitian, dan faktor lainnya. Penyalahgunaan obat – obatan, terutama antibiotik pada anak – anak, telah didokumentasikan dengan baik. (Clavenna, 2009)

D. Evaluasi Rasionalitas Antibiotik Metode Gyssens

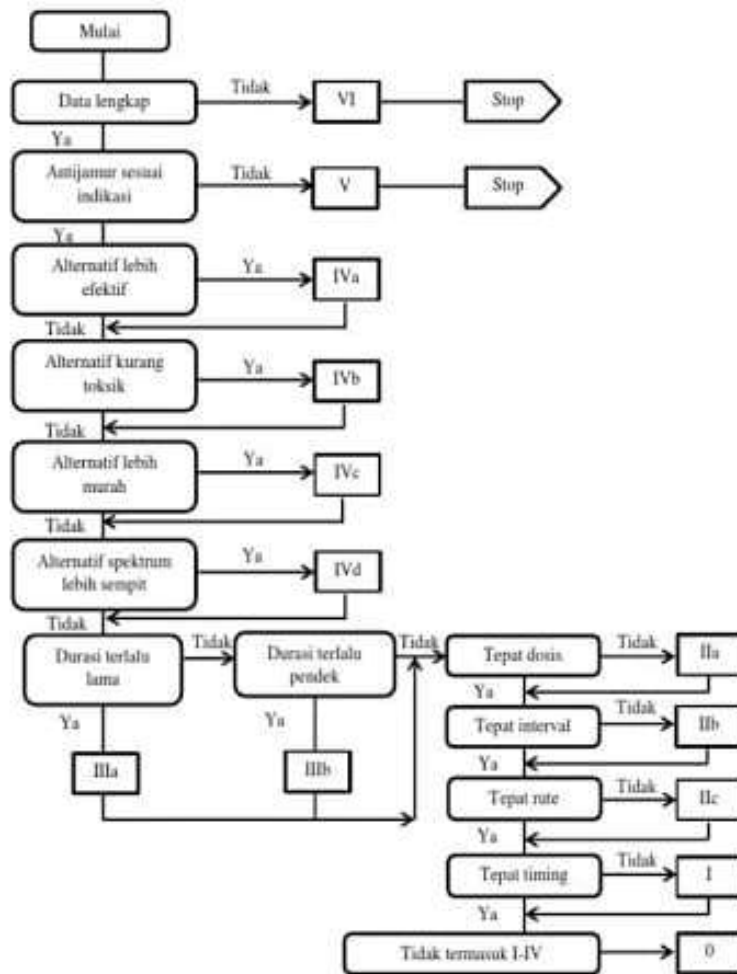
Ketepatan penggunaan antibiotik dievaluasi secara kualitatif, khususnya menggunakan metode *Gyssens* (Depkes RI, 2011). Metode *Gyssens* diilustrasikan menggunakan diagram alir yang menggabungkan kriteria Kunin et al. Metode ini menilai semua elemen persepsan antibiotik, termasuk efektivitas persepsan, kurang toksik, pilihan yang lebih murah dan pilihan spektrum yang lebih sempit. Selain itu juga mempertimbangkan durasi dan dosis, interval dan rute pemberian serta waktu pemberian.

Pengobatan mungkin tidak efektif karena beberapa alasan di saat yang bersama, dan mungkin termasuk dalam lebih dari satu kategori. Setelah mengetahui hasil pemeriksaan mikrobiologi, dapat mengevaluasi terapi empiris dan terapi definitif (*Gyssens*, 2005). Penilaian kualitas penggunaan antibiotik di Rumah Sakit (*Gyssens*, 2005):

1. Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan melihat rekam pemberian antibiotik dan rekam medik pasien.
2. Penilaian dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian diagnosis (gejala klinis dan hasil laboratorium), indikasi, regimen dosis, keamanan dan harga.
3. Alur penilaian menggunakan kategori/klasifikasi *Gyssens*.

Tabel 2. Penilaian menggunakan kriteria dari Gyssens (2005)

Kategori	Keterangan
0	Penggunaan antibiotik sesuai untuk terapi atau profilaksis, termasuk <i>timing</i> tepat
I	Apakah waktunya tepat ? a. Sangat telambat b. Terlalu cepat
II	Apakah dosisnya benar atau tepat ? a. Dosis b. Interval c. Rute pemberian
III	Apakah durasi pengobatan sudah tepat ? a. Terlalu lama b. Durasi terlalu singkat
IV	Adakah pilihan obat antibiotik yang memadai ? a. Khasiat : apakah agen (yang diduga) aktif ? b. Toksisitas/alergi : apakah ada alternatif yang kurang toksik ? c. Biaya : apakah ada alternatif yang lebih murah dengan khasiat dan toksisitas yang sama ? d. Luas spektrum : apakah ada spektrum antibiotik yang lebih sempit ?
V	Penggunaan antibiotik untuk terapi tanpa indikasi
VI	Catatan medik tidak lengkap untuk dievaluasi



Gambar 1. Alur penilaian kualitatif penggunaan antibiotik (*Gyssens Classification*) (Gyssens, 2005)

Evaluasi antibiotik dimulai dari kotak yang paling atas, yaitu dengan melihat apakah data lengkap atau tidak untuk mengkategorikan penggunaan antibiotik.

1. Bila data tidak lengkap, berhenti di kategori VI

Data tidak lengkap adalah data rekam medis tanpa diagnosis kerja, atau ada halaman rekam medis yang hilang sehingga tidak dapat dievaluasi. Pemeriksaan penunjang/laboratorium tidak harus dilakukan karena mungkin tidak ada biaya, dengan catatan sudah direncanakan pemeriksaannya untuk mendukung diagnosis. Diagnosis kerja dapat ditegakkan secara klinis dari anamnesis dan pemeriksaan fisis. Bila data

lengkap, dilanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada infeksi yang membutuhkan antibiotik?

2. Bila tidak ada indikasi pemberian antibiotik, berhenti di kategori V.

Bila antibiotik memang terindikasi, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah pemilihan antibiotik sudah tepat?

3. Apakah pemilihan antibiotik sudah tepat, kategori IV

Kategori IVA : khasiat, apakah mikroorganisme penyebab rentan terhadap antibiotik yang diberikan?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IVB : toksisitas/alergi, apakah ada alternatif yang kurang toksik?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IVC : cost, dapatkah biaya dikurangi tanpa mengurangi kualitas antibiotik?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IVD : *broadness of spectrum*, apakah spektrum tidak perlu terlalu luas?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

4. Apakah durasi pengobatan antibiotik sesuai? kategori III.

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IIIA : apakah durasi pengobatan terlalu panjang?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IIIB : apakah durasi pengobatan terlalu pendek/singkat?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

5. Apakah dosis antibiotik benar, di kategori II

Kategori IIA : apakah dosisnya tepat?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IIB : apakah interval dosis tepat?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IIC : apakah rute pemberian oral atau parenteral tepat?

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

6. Apakah waktu pemberian tepat? dikategori I

Kategori IA : waktu pemberian sangat terlambat

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

Kategori IB : waktu pemberian terlalu cepat

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya

7. Peresepan antibiotik tepat, kategori 0 (Gyssens, 2005).

E. Landasan Teori

Pneumonia adalah infeksi akut pada jaringan paru – paru (alveoli) yang disebabkan oleh berbagai patogen termasuk virus, jamur dan bakteri. *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae* adalah dua bakteri yang sering menyebabkan pneumonia pada balita. Pneumonia menyerang orang dari segala usia, tetapi anak – anak di bawah usia dua tahun paling rentan (Kemenkes RI, 2018).

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati penyakit yang diakibatkan oleh infeksi bakteri yang memiliki sifat membunuh bakteri dan menghambat pertumbuhannya, sementara cukup bagi manusia (Tjay, 2007)

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat memiliki pengaruh negatif yaitu, berkurangnya efektivitas terapi, penurunan keselamatan pasien, biaya pengobatan yang berlebihan dan resistensi (Kemenkes, 2011). Kebijakan antibiotik didefinisikan sebagai penggunaan antibiotik spektrum sempit dalam indikasi yang ketat, pada dosis yang adekuat dan pada interval dan durasi yang tepat (Permenkes RI, 2011).

Penelitian sebelumnya oleh Novia (2014) pada 36 sampel pasien dan 47 regimen antibiotik menyebutkan antibiotik rasional yang sesuai kategori 0 hanya (11,11%) (Novia, 2014). Metode *Gyssens* yang berbentuk diagram alir menilai semua peresepan antibiotik dari indikasi, rute pemberian, dosis, interval dan harga berdasarkan klasifikasi kategori (0, I, II(A,B,C), III(A,B,C), IV(A,B,C,D), V dan VI) (Gyssens, 2005).

F. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori diatas penelitian mengenai identifikasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien pediatri penderita pneumonia dengan metode *Gyssens* di RSUD “X” Surakarta, maka keterangan empiris sebagai berikut:

1. Penggunaan antibiotik pada pasien pediatri penderita pneumonia dengan metode *Gyssens* di RSUD “X” Surakarta yang dinilai berdasarkan klasifikasi kategori antibiotik (0, I, II(A,B,C), III(A,B,C), IV(A,B,C,D), V dan VI) yang disesuaikan juga dengan pedoman terapi yang digunakan di Rumah Sakit.
2. Penggunaan antibiotik yang tepat pada pengobatan pneumonia pasien pediatri di RSUD “X” Surakarta sesuai dengan literatur.