

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pneumonia

1. Definisi

Pneumonia didefinisikan sebagai suatu peradangan akut parenkim paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, parasit). Pneumonia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk. Peradangan paru yang disebabkan oleh nonmikroorganisme (bahan kimia, radiasi, aspirasi bahan toksik, obat-obatan dan lain-lain) disebut pneumonitis (PDPI 2014).

Pneumonia adalah penyakit infeksi pada bronkiolus dan alveoli yang disebabkan oleh jamur, bakteri, virus, dan parasit. Penatalaksanaan pneumonia yang disebabkan bakteri adalah dengan pemberian antibiotik yang dimulai secara empiris menggunakan antibiotik spektrum luas sambil menunggu hasil dari kultur. Antibiotik spektrum sempit digunakan ketika hasil kultur telah diketahui dan patogen penyebab pneumonia jelas. Terapi pendukung bagi penderita pneumonia meliputi pemberian oksigen, nutrisi, hidrasi, bronkodilator, dan antipiretik pada pasien yang demam (Depkes 2005).

2. Etiologi

Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai macam kuman, yaitu bakteri, virus, jamur dan protozoa. Penelitian di beberapa negara melaporkan bahwa bakteri Gram positif penyebab utama pneumonia komunitas (PDPI 2014). Data dari beberapa rumah sakit di Indonesia tahun 2012 menunjukkan bahwa penyebab terbanyak pneumonia komunitas di ruang rawat inap dari bahan sputum adalah bakteri gram negatif seperti *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumqnnii*, *Pseudomortas aeruginosa* sedangkan gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridnns*, *Staphylococcus aureus* ditemukan dalam jumlah sedikit. Hal ini menunjukkan bahwa dalam 10 tahun terakhir terjadi perubahan pola kuman pada pneumonia komunitas di Indonesia sehingga perlu penelitian lebih lanjut (PDPI 2014).

Berdasarkan bakteri penyebabnya, pengelompokan pasien pneumonia terdiri dari:

Tabel 1. Penyebab Pneumonia

Tipe pasien	Etiologi
Rawat jalan	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamidophila pneumoniae</i> <i>Virus respirasi</i>
Rawat inap (non ICU)	<i>S pneumoniae</i> <i>M pneumoniae</i> <i>C pneumonia</i> <i>H influenzae</i> <i>Legionella spp</i> <i>Aspirasi</i> <i>Virus respirasi</i>
Rawat ICU	<i>S pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella spp</i> <i>Basil Gram negatif</i> <i>H Influenzae</i>

Sumber: PDPI (2014)

3. Patogenesis

Pneumonia bakteri terjadi akibat inhalasi mikroba yang ada di udara. Aspirasi organisme yang nasofaring penyebab pneumonia bakterialis yang paling sering atau penyebaran hematogen dari fokus infeksi yang jauh. Bakteri yang masuk ke paru melalui saluran pernapasan, masuk ke bronkiolus dan alveoli lalu menimbulkan reaksi peradangan hebat dan menghasilkan cairan edema yang kaya protein dalam alveoli dan jaringan interstitial (Muttaqin 2008).

Bakteri pneumokokus dapat meluas melalui porus Kohn dari alveoli ke alveoli di seluruh segmen/lobus. Timbulnya hepatitis merah adalah akibat perembesan eritosit dan beberapa leukosit dari kapiler paru. Alveoli dan septa menjadi penuh dengan cairan edema yang berisi erosit dan fibrin serta relatif sedikit leukosit, sehingga kapiler alveoli menjadi melebar. Paru menjadi tidak tidak berisi udara lagi, kenyal, dan berwarna merah. Pada tingkat lanjut, aliran darah menurun, alveoli penuh dengan leukosit, dan relatif sedikit eritrosit. Bakteri pneumokokus difagositosis oleh leukosit dan sejak resolusi berlangsung, makrofag masuk ke dalam alveoli dan menelan leukosit bersama bakteri pneumokokus di dalamnya. Paru masuk dalam tahap hepatitis abu-abu dan

tampak berwarna abu-abu kekuningan. Secara perlahan-lahan sel darah merah yang mati dan eksudat-fibrin dibuang dari alveoli. Terjadi resolusi sempurna, paru menjadi normal kembali tanpa kehilangan kemampuannya dalam melakukan pertukaran gas (Muttaqin 2008).

4. Epidemiologi

Insidensi tahunan kasus pneumonia mencapai 5-11 kasus per 1000 orang dewasa; 15-45% perlu dirawat dirumah sakit (1-4 kasus per 1000), dan 5-10% diobati di ICU. Insidensi paling tinggi pada pasien yang sangat muda dan pasien usia lanjut. Mortalitas mencapai 5-12% pada pasien yang dirawat dirumah sakit, dan 25-50% pada pasien ICU. Variasi musiman kasus pneumonia terjadi pada puncak musim (misalnya *Mycoplasma* di musim gugur, *Staphylococcus* pada musim semi) dan siklus tahunan (misalnya epidemic *Mycoplasma* 4 tahunan). Infeksi virus yang sering terjadi meningkatkan CAP di musim dingin (Jeremy 2007).

5. Klasifikasi

Klasifikasi mikrobiologis pneumonia tidak mudah dilakukan karena organisme penyebab mungkin tidak teridentifikasi atau penengakan diagnosis memerlukan waktu beberapa hari. Demikian gambaran anatomic (radiografis) (misalnya pneumonia lobaris yang mengenal suatu lobus) atau bronkopneumonia (menyebar, bercak-bercak) memberi sedikit informasi praktis mengenai penyebab. Menurut Jeremy (2007) klasifikasi pneumonia dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yaitu:

5.1 Pneumonia komunitas (*Community Acquired Pneumonia/ CAP*).

Pneumonia komunitas adalah peradangan akut pada parenkim paru yang didapat di masyarakat. Pneumonia komunitas merupakan penyakit yang sering terjadi dan bersifat serius, berhubungan dengan angka kesakitan dan angka kematian, khususnya umur lanjut dan pasien dengan komorbid. Pneumonia komunitas merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak terjadi dan juga penyebab kematian dan kesakitan terbanyak di dunia. Infeksi saluran napas bawah termasuk pneumonia komunitas menduduki urutan ke-3 dari 30 penyebab kematian di dunia. Angka kematian pneumonia komunitas pada rawat jalan 2%, sedangkan

rawat inap 5-20%, lebih meningkat pada pasien di ruang intensif yaitu lebih dari 50%. Risiko kematian lebih meningkat pada pasien umur > 65 tahun, laki-laki dan ada komorbid.

Pneumonia komunitas infeksi LRT yang terjadi dalam 48 jam setelah dirawat di rumah sakit pada pasien yang belum pernah dirawat di rumah sakit selama >14 hari. Organisme yang paling sering diidentifikasi adalah *Streptococcus pneumoniae*, dan *Legionella*.

5.2 Pneumonia nosocomial (*Hospitaly Acquired Pneumonia/ HAP*).

Pneumonia nosokomial merupakan pneumonia yang terjadi >48 jam setelah dirawat di rumah sakit baik di ruang rawat umum ataupun di ICU. Setiap infeksi LRT yang berkembang >2 hari setelah dirawat di rumah sakit. Organisme yang mungkin menjadi penyebab adalah basil gram negatif (70%) atau *Staphylococcus aureus* (15%).

5.3 Pneumonia aspirasi/anaerob. Pneumonia aspiras biasanya terjadi karena bakteroid dan organisme anaerob lain setelah aspirasi isi arofaringeal dan ditandai dengan gejala batuk, demam ringan, dan penurunan berat badan.

5.4 Pneumonia opartunistik. Pasien dengan penekanan sistem imun misalnya steroid, kemoterapi dan HIV sangat mudah mengalami infeksi oleh virus, jamur, dan mikrobakteri, selain organisme bakteri lain.

5.5 Pneumonia rekuren. Infeksi pernapasan pneumonia yang terjadi karena organisme aerob dan anaerob yang terjadi pada fibrosis kritis dan bronkiektasi.

6. Faktor Resiko

Faktor-faktor tinggi pneumonia terdapat pada anak-anak yang mempunyai sistem kekebalan tubuh rendah yaitu pada keadaan malnutrisi atau kekurangan gizi, terutama pada bayi yang tidak diberi asi eksklusif, penyakit seperti infeksi HIV dan campak meningkatkan resiko anak tertular pneumonia. Faktor lingkungan yang dapat meningkatkan kerentanan anak untuk pneumonia adalah polusi udara dalam ruangan yang disebabkan oleh memasak dan pemanasan dengan bahan seperti kayu atau kotoran, tinggal dirumah yang penuh sesak serta orang tua yang merokok (WHO 2010).

7. Diagnosis

Identifikasi organisme terjadi pada sekitar 60-70% kasus CAP. Bakteri konvensional ketika diidentifikasi biasanya pulih dari sputum atau darah, terkadang berasal dari tempat luar paru seperti rongga pleura. Ada perkembangan minat dalam pemeriksaan antigen urin untuk beberapa bakteri konvensional seperti, *S. pneumoniae*. Penyakit virus biasanya diidentifikasi secara serologis, meskipun ada tes usap hidung langsung untuk influenza. *Legionella* sulit untuk tumbuh, dan teknik identifikasi difokuskan pada cara serologis seperti pemeriksaan antigen urin (Ringel 2012).

Diagnosis pasti pneumonia komunitas ditegakkan jika pada foto toraks terdapat infiltrat/ *air bronchogram* ditambah dengan beberapa gejala seperti, batuk, perubahan karakteristik sputum, suhu tubuh $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (aksila) riwayat demam, nyeri dada dan sesak. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki, leukosit >10.000 atau <4500 . Pemeriksaan biakan diperlukan untuk menentukan kuman penyebab menggunakan bahan sputum, darah, atau aspirat endotrakeal, aspirat jaringan paru dan bilasan bronkus. Pemeriksaan invasif hanya dilakukan pada pneumonia berat dan pneumonia yang tidak respons dengan pemberian antibiotik. Penyebab pneumonia sulit ditemukan dan memerlukan waktu beberapa hari untuk mendapatkan hasilnya sedangkan pneumonia dapat menyebabkan kematian bila tidak segera diobati, maka pengobatan awal pneumonia diberikan antibiotik secara empiris (PDPI 2014).

B. Antibiotik

1. Definisi

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tan & Raharja 2010). Antibiotik merupakan suatu obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri dengan cara membunuh bakteri, menghentikan perkembangan bakteri dan melawan infeksi bakteri di dalam tubuh. Faktor yang dapat mempengaruhi infeksi

bakteri dalam tubuh adalah jumlah sel darah putih. Sel darah putih (leukosit) dapat menjadi sistem kekebalan tubuh untuk melawat bakteri (Nordqvist 2018).

2. Sifat-sifat Antibiotik

Sifat-sifat antibiotik yaitu menghambat atau membunuh mikroorganisme patogen tanpa merusak inang. Bersifat bakterisida dan bukan bakteriostatik, tidak menyebabkan resisten pada kuman, berspektrum luas, tidak menimbulkan efek samping bila dipergunakan dalam jangka waktu lama, tetap aktif dalam plasma, cairan badan atau eksudat, larut dalam air serta stabil, *bactericidal level*, di dalam tubuh cepat dicapai dan bertahan untuk waktu lama (Waluyo 2004).

3. Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik bertujuan untuk mengetahui jenis-jenis antibiotik, menurut beberapa sumber:

3.1 Berdasarkan spektrum atau kisaran terjadinya, antibiotik dapat dibedakan menjadi dua kelompok (Pratiwi 2008):

a. Antibiotik berspektrum sempit (*narrow spektrum*)

Antibiotik bersektrum sempit hanya mampu menghambat segolongan jenis bakteri saja, contohnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif saja. Yang termasuk dalam golongan ini adalah streptomisin, neomisin, basitrasin.

b. Antibiotik berspektrum luas (*broad spektrum*)

Antibiotik bersektrum luas dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan gram positif maupun negatif. Antibiotik spektrum luas cenderung menimbulkan superinfeksi oleh kuman atau jamur yang resisten serta digunakan untuk terapi infeksi yang penyebabnya belum diketahui. Yang termasuk golongan ini yaitu penisilin, tetrasiklin dan derivatnya, kloramfenikol, ampisilin, sefalosporin, carbapenem dan lain- lain.

3.2 Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik bisa diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok (Setiabudy 2012):

a. Antimikroba yang menghambat metabolisme sel mikroba

Mikroba membutuhkan asam float untuk kelangsungan hidupnya. Bakteri patogen harus mensintesis sendiri asam float dari asam aminobenzoat (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Mikroba yang termasuk kelompok ini adalah sulfonamid, trimethoprim dan sulfon. Sulfonamid dan sulfon ikut serta dalam pembentukan asam float. Kombinasi trimetoprim dan sulfonamid bekerja mengurangi efek resisten bakteri dengan cara dihidrofolat diubah menjadi bentuk aslinya yaitu asam tetrahidrofolat.

b. Antimikroba yang menghambat sintesis dinding sel mikroba

Antimikroba golongan ini bekerja dengan merusak dinding sel yang terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (giklopeptida). Antimikroba yang termasuk dalam kelompok ini yaitu penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin dan sikloserin. Sikloserin menghambat reaksi yang paling dini dalam proses sintesis dinding sel, diikuti berturut-turut oleh basitrasin, vankomisin serta diakhiri oleh penilisin dan sefalosporin yang menghambat reaksi terakhir. Tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar sel maka kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan lisis, yang merupakan dasar efek bakterisidal pada bakteri yang peka.

c. Antimikroba yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba

Antimikroba golongan ini bekerja dengan cara merusak membrane plasma dan mengubah permeabilitas membrane plasma sel bakteri, yang termasuk dalam kelompok ini yaitu polimiksin golongan polien.

d. Antimikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba

Antimikroba golongan ini bekerja dengan memodifikasi atau menghambat sintesis protein. Antimikroba yang termasuk kelompok ini adalah streptomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. Streptomisin berikatan dengan komponen ribosom 30S dan menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA, menyebabkan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel mikroba. Tetrasiklin berikatan dengan ribosom 30S dan menghalangi masuknya kompleks tRNA-asam amino pada lokasi asam amino.

Kloranfenikol berikatan dengan ribosom 50S dan menghambat pengikatan asam amino baru pada rantai polipeptida oleh enzim peptidyl transferase.

3.3 Berdasarkan struktur kimianya antibiotik dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu (Permenkes 2011):

- a. Antibiotik β -laktam dan penghambat sintesis dinding sel lainnya contohnya adalah penisillin, sefalosporin, obat-obat β -laktam (monobaktam, inhibitor beta-laktam dan karbapenem) dan penghambat sintesis dinding sel yang lain (vankomisin, teikoplanin, fosfomisin, basitrasin, dan cikloserin).
- b. Kloramfenikol, Tetrasiklin, Makrolida, Klindamisin dan Streptogramin. Golongan antibiotik ini bekerja sebagai penghambat sintesis protein pada tingkat ribosom dan mengikat diri pada situs-situs terdekat pada subunit 50S dari ribosom RNA 70S.
- c. Aminoglikosid dan Spektinomisin. Golongan antibiotik bakteriosida yang memiliki sifat-sifat kimia, antimikroba, farmakologis dan toksik yang karakteristik, meliputi Streptomisin, Neomisin, Knamicin, Amikasin, Gentamisin, Tobramisin, Sisomisin dan sebagainya.
- d. Sulfonamid, Trimethoprim, dan Quinolon. Sulfonamid merupakan analog structural PABA yang dapat menghambat *dihydroperoate synthase* secara kompetitif, dengan cara menyekat sintesis asam float secara reversible. Contohnya Sulfasitin, Sulfamethokzole, Sulfisokazole, Sulfadizine, Sulfapirin, Sulfadosin dan golongan Pirimidin.

4. Resistensi antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan konsekuensi dari penggunaan antibiotik yang salah, dan perkembangan dari suatu mikroorganisme itu sendiri karena adanya mutasi atau gen resistensi yang didapat (WHO 2012).

Mekanisme bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik (Setiabudy 2012):

- a. Obat tidak dapat menjangkau tempat kerjanya di dalam sel mikroba. Pada gentamisin, bakteri mengurangi mekanisme transport aktif yang memasukkan antibiotik ke dalam sel. Mekanisme lain, mikroba mengaktifkan pompa efluks untuk mebuang keluarnya antibiotik yang ada dalam sel (misalnya pada tetrasiklin).

- b. Inaktivasi obat, mekanisme ini sering mengakibatkan terjadinya resisten terhadap golongan aminoglikosida dan beta lactam karena mikroba mampu membuat enzim yang merusak kedua golongan antibiotik tersebut.
- c. Mikroba mengubah tempat ikatan, mekanisme ini terlihat pada *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin. Bakteri ini mengubah *Penisillin Binding Protein* (PBP) sehingga afinitasnya menurun terhadap metisilin dan antibiotik beta laktam yang lain.

4.1 Penyebab Resistensi Antibiotik. Menurut WHO (2012), ketidaktepatan serta ketidakrasionalan penggunaan antibiotik merupakan penyebab paling utama menyebarluasnya mikroorganisme resisten. Contohnya, pada pasien yang tidak mengkonsumsi antibiotik yang telah diresepkan oleh dokternya, atau ketika kualitas antibiotik yang diberikan buruk. Adapun faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan adanya resistensi antibiotik adalah kelemahan atau ketiadaan sistem monitoring dan surveilans, ketidakmampuan sistem untuk mengontrol kualitas suplai obat, ketidaktepatan serta ketidakrasionalan penggunaan obat, buruknya pengontrolan pencegahan infeksi penyakti dan kesalahan diagnosis dan pengobatan yang diberikan.

4.2 Prinsip penggunaan antibiotik yang bijak. Resistensi tidak dapat dihilangkan, tetapi dapat diperlambat melalui penggunaan antibiotik yang bijak sehingga dapat mencegah munculnya resistensi antimikroba dan menghemat penggunaan antibiotik yang pada akhirnya akan mengurangi beban biaya perawatan pasien, mempersingkat lama perawatan, penghematan bagi rumah sakit serta meningkatkan kualitas pelayanan rumah sakit (Permenkes 2011). Prinsip dalam penggunaan antibiotik yang bijak antara lain sebagai berikut:

- a. Penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- b. Kebijakan penggunaan antibiotik ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik dengan mengutamakan penggunaan lini pertama.
- c. Pembatasan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik secara terbatas atau tertentu.
- d. Indikasi ketat dimulai dengan menegaskan diagnosis penyakit infeksi menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium.

C. Interaksi Obat

1. Definisi interaksi obat

Interaksi obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Efek-efeknya bisa meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya. Biasanya yang dipikir oleh kita adalah satu obat dengan obat lain. Tetapi interaksi bisa saja terjadi antara obat dengan makanan, obat dengan herbal, obat dengan mikronutrien, dan obat injeksi dengan kandungan infus (Syamsudin 2011).

Prevalensi interaksi obat secara keseluruhan adalah 50% hingga 60%. Obat-obatan yang mempengaruhi farmakodinamika atau farmakokinetika menunjukkan prevalensi sekitar 5% hingga 9%. Sekitar 7% efek samping disebabkan oleh interaksi obat. Jika jumlah obat-obatan yang digunakan pasien semakin tinggi, maka potensi interaksi obat semakin tinggi (Syamsudin 2011).

2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Interaksi Obat

Berdasarkan Syamsudin (2011) faktor yang mempengaruhi interaksi obat meliputi:

2.1 Faktor Usia. Pasien lanjut usia akan memberikan reaksi yang berbeda terhadap obat-obatan. Distribusi obat-obatan yang larut dalam lipid mengalami perubahan yang jelas, dimana wanita usia lanjut memiliki jaringan lemak 33% lebih banyak dibandingkan wanita yang lebih muda, sehingga terjadi akumulasi obat. Usia juga mempengaruhi metabolisme dan klirens obat akibat perubahan yang terjadi pada hati dan ginjal. Saat tubuh semakin tua aliran darah melalui hati berkurang dan klirens beberapa obat dapat terhambat 30-40%.

2.2 Faktor Polifarmasi. Pemakaian banyak obat sekaligus pada seorang pasien lebih dari yang dibutuhkan secara logis-rasional dihubungkan dengan diagnosis yang diperkirakan. Polifarmasi dapat dihilangkan tanpa mempengaruhi *outcome* penderita dalam hasil pengobatannya.

2.3 Faktor Penyakit. Obat-obatan yang bermanfaat untuk satu penyakit bisa berbahaya untuk penyakit lain misalnya beta-bloker yang digunakan untuk

penyakit jantung atau hipertensi dapat memperburuk pasien asma dan mempersulit penderita diabetes untuk mengetahui ketika gula darah terlalu rendah.

2.4 Faktor Genetik. Perbedaan faktor genetik (turunan) diantar individu mempengaruhi apa yang dilakukan tubuh terhadap suatu obat dan apa yang dilakukan obat terhadap tubuh. Faktor genetik mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik.

3. Mekanisme interaksi obat

Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetik obat dan interaksi yang mempengaruhi respons farmakodinamik obat. Interaksi farmakokinetik suatu obat meliputi tahapan absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat yang dimaksud. Interaksi farmakodinamik memerlukan pengetahuan tentang farmakologi obat yang dimaksud misalnya obat dapat berinteraksi dengan menghasilkan efek antagonis satu sama lain. Selain itu obat dapat berinteraksi dengan menimbulkan efek negatif, sinergis atau dengan memproduksi efek farmakodinamik tak langsung (Syamsudin 2011).

3.1 Interaksi Farmakokinetika.

Berdasarkan Syamsudin (2011) interaksi farmakokinetik meliputi:

3.1.1 Tahap Absorpsi. Interaksi absorpsi terjadi di dalam usus kecil. Usus adalah lokasi utama absoppsi karena wilayah absorpsi yang sangat luas daya serap obat lebih besar sehingga obat yang diserap dapat diangkut ke sirkulasi sistemik. Interaksi dengan obat yang biasanya ada atau tidak disekresi ke saluran pencernaan akan menghasilkan perubahan kondisi obat yang lain, sehingga dapat menimbulkan hambatan atau percepatan absorpsi.

3.1.2 Tahap Distribusi. Distribusi obat adalah penghantaran obat menuju ke darah dan beberapa jaringan tubuh (misalnya lemak, otot, dan jaringan otak) serta proporsi relatif obat di dalam jaringan. Setelah suatu obat diabsorpsi ke dalam aliran darah maka obat akan bersirkulasi dengan cepat ke seluruh tubuh, waktu sirkulasi darah rata-rata adalah 1 menit. Saat darah bersirkulasi obat bergerak dari aliran darah dan masuk ke jaringan-jaringan tubuh.

3.1.3 Tahap Metabolisme. Metabolisme obat disebut juga biotransformasi obat bertujuan untuk mengubah xenobiotik lebih hidrofilik sehingga dapat dieliminasi secara efisien oleh ginjal. Untuk meningkatkan sifat hidrofilik ini maka direaksikan dengan senyawa endogen yang bersifat polar. Ada dua kategori utama reaksi metabolisme yaitu fase I dan fase II. Reaksi fase I adalah serangkaian reaksi yang menimbulkan perubahan kimia yang relatif kecil, membuat lebih banyak senyawa menjadi hidrofilik, dan merupakan suatu kelompok fungsional yang digunakan untuk menyelesaikan reaksi fase II. Reaksi fase II ditandai dengan konjugasi dengan senyawa endogen berukuran kecil. Senyawa endogen ini sering sering memanfaatkan kelompok kelompok fungsional yang ditambahkan pada fase I. Tranferase yang menjadi penengah reaksi fase II sangat penting, bukan hanya untuk eliminasi obat namun juga mendetoksifikasi metabolit-metabolit obat reaktif yang paling banyak diproduksi oleh metabolisme sebelumnya oleh enzim sitokrom P450.

3.1.4 Tahap Ekskresi. Organ utama tempat ekskresi obat adalah ginjal. Sekresi aktif obat-obatan elektrolit lemah (asam) dan reabsorpsi air terjadi di dalam tubulus proksimal. Reabsorpsi air lainnya terjadi di dalam *Loop of Henle*. Reabsorpsi air secara pasif dan obat-obatan larut dalam lipid terjadi di dalam tubulus distal. Ada tiga proses ekskresi renal yang perlu dipertimbangkan : (1) fitltasi glomerulus, (2) sekresi tubulus, (3) reabsorpsi tubulus.

3.2 Interaksi Farmakodinamik. Pada interaksi farmakodinamik tidak terjadi perubahan kadar obat obyek dalam darah. Tetapi yang terjadi adalah perubahan kadar obat obyek yang disebabkan oleh obat presipitan karena pengaruh pada tempat kerja obat (Syamsudin, 2011).

3.2.1 Signifikansi interaksi obat. Berdasarkan signifikansinya diklasifikasikan menjadi 3, yaitu (Rafie *et al.* 2013) :

- a. *Minore* bila efek biasanya bersifat ringan, sehingga tidak mempengaruhi hasil terapi dan tidak memerlukan perawatan tambahan akibat penggunaan obat.
- b. *Moderate* bila efeknya dapat menurunkan kondisi klinis pasien, sehingga diperlukan pengobatan tambahan, rawat inap atau waktu perawatan di rumah sakit diperpanjang.

- c. *Major* bila efeknya dapat berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen.

Berdasarkan level kejadian, pengelompokan interaksi obat terdiri dari:

Tabel 2. Interaksi Obat Berdasarkan Level Kejadian

<i>Level signifikan</i>	<i>Level</i>	<i>Level Dokumentasi</i>
1	<i>Major</i>	<i>Established, probable atau suspected</i>
2	<i>Moderate</i>	<i>Established, probable atau suspected</i>
3	<i>Minor</i>	<i>Established, probable atau suspected</i>
4	<i>Major atau Moderate</i>	<i>Possible</i>
5	<i>Minor</i> untuk seluruh kelas	<i>Possible dan Unlikely</i>

Sumber: Syamsudin (2011)

Terdapat lima macam interaksi, yaitu *established* (Interaksi obat sangat mantap terjadi), *probable* (interaksi obat dapat terjadi), *suspected* (interaksi obat diduga terjadi), *possible* (interaksi obat belum pasti terjadi), *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi). Derajat keparahan akibat interaksi diklasifikasikan menjadi minor yaitu interaksi obat dapat diatasi dengan baik, *moderate* yaitu interaksi yang mempunyai efek samping sedang dan dapat menyebabkan kerusakan organ, sedangkan *major* yaitu interaksi obat yang fatal dan dapat menyebabkan kematian. Level signifikasi interaksi 1, 2 dan 3 menunjukkan bahwa interaksi obat kemungkinan terjadi. Level signifikasi interaksi 4 dan 5 interaksi belum pasti terjadi dan belum diperlukan antisipasi untuk efek yang terjadi (Syamsudin 2011).

D. Penatalaksaan Pneumonia

Diagnosis pengobatan dini memperbaiki morbilitas dan mortalitas. Pada pasien yang dirawat di rumah sakit diperlukan keaspadaan yang konstan. Terapi antibiotik tidak boleh ditunda untuk menunggu hasil mikrobiologis (Jeremy 2007).

1. Terapi Suportif

Tindakan suportif meliputi terapi oksigen untuk mempertahankan $\text{PaO}_2 > 8$ kPa dan resusitasi cairan intravena \pm inotrope untuk memastikan stabilitas hemodinamik. Bantuan ventilasi, yaitu ventilasi non-invasif misalnya tekanan jalan napas atau ventilasi mekanis diperlukan pada gagal napas. Fisioterapi dan analgesia membantu bersihkan sputum pascaoperasi dan pada pasien imobilisasi.

Posisi setengah telentang (yaitu elevasi kepada tempat tidur 30°) pada pasien yang harus berbaring terus di tempat tidur dapat mengurangi resiko aspirasi. Kontrol glikemik secara ketat dan perhatian terhadap faktor resiko yang dimodifikasi dapat memperbaiki hasil terapi (Jeremy 2007).

2. Terapi Antibiotik

Terapi ini bersifat empiris sementara menunggu panduan mikrobiologis. Keputusan kunci adalah apakah pasien memiliki faktor resiko untuk organisme MDRSA (Jeremy 2007).

- a. Pada HAP/VAP onset dini tanpa faktor resiko untuk organisme MDR, monoterapi dengan beta-laktam, antibiotik sefalosporin generasi ketiga, atau flourokuinolon dianjurkan.
- b. Pada HAP/VAP onset lambat dengan faktor risiko untuk pathogen MDR, terapi kombinasi, dengan antibiotik spektrum luas untuk mencakup hasil Gram-negatif MDRSA dan MRSA. Terapi tambahan dengan amiglikosida inhalasi atau polimiksin dipertimbangkan pada pasien yang tidak membaik dengan terapi sistemik.

Pemberian singkat terapi (misalnya 7 hari) tepat jika respons klinis baik. Pathogen agresif atau resisten (misalnya *P. aeruginosa*, *S. aereus*) mungkin memerlukan pengobatan selama 14-21 hari. Terapi difokuskan pada organisme penyebab bila data kultur tersedia dan penggunaan antibiotik yang tidak perlu dapat dihentikan. Kultur steril (tanpa antibiotik baru selama >72 jam) sebenarnya menyingkirkan HAP (Jeremy *et al.* 2007).

3. Obat Pneumoia

Pengobatan pneumonia terdiri atas antibiotik dan pengobatan suportif. Pemberian antibiotik pada penderita pneumonia sebaiknya berdasarkan data mikroorganisme dan hasil uji kepekaannya. Beberapa alasan seperti, penyakit yang berat dapat mengancam jiwa, bakteri patogen yang berhasil diisolasi belum tentu sebagai penyebab pneumonia dan hasil pembiakan bakteri memerlukan waktu, maka pada penderita pneumonia dapat diberikan terapi secara empiris (PDPI 2014).

Berdasarkan terapi pasien anak, pengelompokan terapi pneumonia terdiri dari:

Tabel 3. Terapi Pneumonia Pada Pasien Anak

Pengaturan Klinis	Patogen Usus	Terapi
Rawat Inap / Masyarakat Diakuisisi	<p>Bayi yang diimunisasi lengkap dan anak-anak usia sekolah</p> <p><i>S. pneumoniae</i> <i>CA-MRSA</i> <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i></p> <p>Bayi tidak diimunisasi lengkap dan anak-anak; daerah dengan tahan penisilin invasif strain pneumokokus; pasien dengan yang mengancam jiwa infeksi</p> <p><i>S. pneumoniae, PCN</i> <i>resistant</i> <i>MRSA</i> <i>M. pneumoniae, other</i> <i>atypical pathogens</i></p>	<p>Ampisilin, Penisilin G, Sefalosporin</p> <p>β-Laktam + vancomisin/ klindamisin</p> <p>β-Laktam + makrolida/ fluoroquinolon/doksisiklin</p> <p>Sefalosporin Tambahkan vancomisin/klindamisin</p> <p>Makrolida/azalida + β-laktam/ doksisiklin/fluoroquinolon</p>

Sumber: Dipiro (2015).

Berdasarkan pengobatan pneumonia, pengelompokan dosis antibiotik terdiri dari:

Tabel 4. Dosis Antibiotik Pengobatan Pneumonia

Kelas	Antibiotik	Dosis anak	Dosis dewasa
Penisilin	Ampisilin \pm sulbaktam	150-200 mg / kg /hari	6-12 g
	Amoksisilin \pm klavulanat	45-100 mg / kg /hari	0,75-1 g
	Piperasilin / tazobaktam	200-300 mg / kg /hari	12-18 g
	Penisilin	100.000-250.000 unit / kg / hari	12-18 juga Unit
	Seftriakone	50-75 mg/kg/hari	1-2 g
Sefalosporin	Sefotaksim	150 mg/kg/hari	2-12 g
	Seftazidime	90-150 mg/kg/hari	4-6 g
	Sefepime	100-150 mg/kg/hari	2-6 g
	Clarithromycin	15 mg / kg / hari	0,5-1 g
Azalida	Erythromycin	30-50 mg / kg / hari	1-2 g
	Azithromycin	10 mg / kg \times 1 hari, dan kemudian 5 mg / kg / hari \times 4 hari	500 mg sehari 1, dan kemudian 250 mg / hari \times 4 hari
	Moksifloksasin	-	400 mg
	Gemifloksasin	-	320 mg
Fluoroquinolon	Levofloksasin	8-20 mg / kg / hari	750 mg
	Siprofloksasin	30 mg / kg / hari	1,2 g
	Doksisiklin	2-5 mg/kg/hari	100-200 mg
	Tetrasiklin HCl	25-50 mg/kg/hari	1-2 g
Aminoglikosida	Gentamisin	7.5-10 mg/kg/hari	7.5 mg/kg
	Tobramisin	7.5-10 mg/kg/Hari	7.5 mg/kg
Karbapenem	Imipenem	60-100 mg/kg/hari	2-4 g
	Meropenem	30-60 mg/kg/hari	1-3 g
Lainnya	Vancomisin	45-60 mg/kg/hari	2-3 g
	Linezolid	20-30 mg/kg/hari	1,2 g
	Klindamisin	30-40 mg/kg/hari	1,8 g

Sumber: Dipiro (2015)

E. Profil Rumah Sakit

1. Definisi

Rumah sakit adalah bagian dari integral dari keseluruhan sistem kesehatan yang dikembangkan melalui rencana pembangunan kesehatan. Pembangunan rumah sakit tidak lepas dari pembangunan kesehatan yaitu harus sesuai dengan garis-garis besar haluan negara. Menurut beberapa ahli, Rumah Sakit adalah suatu organisasi yang melalui tenaga medis professional yang terorganisir serta sarana kedokteran, asuhan keperawatan yang berkesinambungan, diagnosis serta pengobatan penyakit yang diderita oleh pasien (Alamsyah 2011).

Rumah sakit sebagai salah satu subsistem pelayanan kesehatan menyelenggarakan dua jenis pelayanan untuk masyarakat yaitu pelayanan kesehatan dan pelayanan administrasi. Pelayanan kesehatan mencakup pelayanan medik, pelayanan penunjang medik, rehabilitas medik dan pelayanan perawatan. Pelayanan tersebut dilaksanakan melalui unit gawat darurat, unit gawat jalan dan unit rawat inap. Dalam perkembangannya, pelayanan Rumah Sakit tidak terlepas dari pembangunan ekonomi masyarakat. Perkembangan ini tercermin pada perubahan fungsi klasik rumah sakit yang pada awalnya hanya memberikan pelayanan yang bersifat penyembuhan (kuratif) terhadap pasien melalui rawat inap. Pelayanan rumah sakit kemudian bergeser karena kemajuan ilmu pengetahuan khususnya teknologi kedokteran, dan pendidikan masyarakat. Pelayanan kesehatan rumah sakit saat ini tidak saja bersifat penyembuhan (kuratif) tetapi juga bersifat pemulihan (rehabilitatif). Keduanya dilaksanakan secara terpadu melalui upaya promosi kesehatan (promotif) dan pencegahan (preventif). Dengan demikian, sasaran pelayanan kesehatan rumah sakit bukan hanya untuk individu pasien, tetapi juga berkembang untuk keluarga pasien dan masyarakat umum (Muninjaya 2004).

2. Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

Tugas dan fungsi rumah sakit tercantum dalam surat keputusan Menteri Kesehatan No. 134/MenKes/SK/IV/1978, adalah melaksanakan usaha pelayanan medis, pelayanan rehabilitas medis, usaha pencegahan penyakit, dan pemulihan

kesehatan, perawatan, sistem rujukan, pendidikan dan pelatihan tenaga medis, serta tempat penelitian medis (Febriawati 2013). Tugas dan fungsi rumah sakit menurut UU No. 44 tahun 2009 meliputi melaksanakan pelayanan medis, pelayanan penunjang medis, melaksanakan pelayanan medis khusus, melaksanakan pelayanan rujukan kesehatan, melaksanakan pelayanan penyuluhan kesehatan, melaksanakan pelayanan rawat jalan, rawat inap, dan gawat darurat, membantu pendidikan tenaga medis, dan membantu penelitian dan pengembangan kesehatan.

F. Rekam Medik

1. Definisi

Rekam medik menurut Surat Keputusan Jendral Pelayanan Medik didefinisikan sebagai berkas yang berisikan dokumen tentang identitas, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat inap. Rekam medik dikatakan lengkap jika data pemeriksaan lain, diagnose dan penanganan medik lain-lain berhubungan dengan latar belakang penyakit pasien (Siregar & Amalia 2003). Data identitas dalam rekam medik pada umumnya terdapat pada lembar penerimaan masuk rumah sakit yang mengandung informasi yang berkaitan misalnya nomer rekam medik, nama, alamat, jenis kelamin, tanggal lahir, tempat lahir, status perkawinan keluarga, pekerjaan, nama dan alamat dokter, diagnosa pada penerimaan, tanggal masuk rumah sakit, dan tempat di rumah sakit (Siegar & Amalia 2003).

2. Fungsi

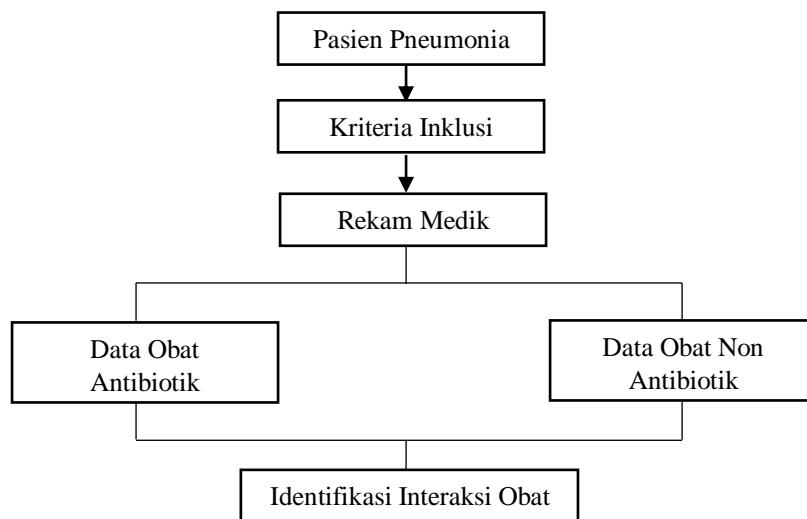
Rekam medik digunakan sebagai dasar perencanaan dan berkelanjutan perawatan penderita. Sarana komunikasi antara dokter dengan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita. Melengkapi bukti dokumen terjadinya atau penyebab kesakitan penderita dan penanganan atau pengobatan selama rawat inap dirumah sakit. Digunakan sebagai dasar untuk kaji ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada penderita. Membantu perlindungan

kepentingan hukum penderita, rumah sakit dan praktisi yang bertanggung jawab. Menyediakan data untuk digunakan dalam penelitian dan pendidikan. Sebagai dasar perhitungan biaya dengan menggunakan data dalam rekam medik, bagian keuangan dapat menetapkan besarnya biaya pengobatan penderita (Siegar & Amalia 2003).

3. Isi Rekam Medik

Rekam medik yang lengkap yaitu mencakup data identifikasi, sosiologis, sejarah keluarga pribadi dan sejarah kesakitan yang diderita. Pemeriksaan lainnya berupa pemeriksaan fisik, diagnosis sementara, diagnosis kerja, penengakkan medik atau bedah, patologi mikroskopi nyata dan kondisi pada waktu pembebasan. Data laboratorium klinis, pemeriksaan sinar-X dan sebagainya (Siegar & Amalia 2003).

G. Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 1. Kerangka Penelitian

H. Landasan Teori

Pneumonia merupakan penyakit inflamasi yang mengenai parenkim paru yang dapat menjadi penyebab kematian terbesar terutama di negara berkembang dan mempunyai angka kematian yang tinggi (Misnadiarly 2008). Pengobatan

pneumonia yaitu menggunakan antibiotik yang berfungsi mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tan & Raharja 2010). Penggunaan obat secara bersamaan dapat menyebabkan adanya interaksi obat (Syamsudin 2011). Interaksi obat dapat meningkatnya efek samping obat, toksisitas, dan berkurangnya efek klinik yang diharapkan (Qauliyah 2010).

Hasil penelitian Faizah (2018), tentang “Kajian Interaksi Obat pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Pendidikan Surabaya” dalam penelitiannya terdapat 47 pasien pneumonia, angka kejadian interaksi obat potensial cukup tinggi yaitu 58%. Tingkat keparahan interaksi obat potensial yang ditemukan pada penelitian ini adalah *minor* (27%), *moderate* (44%) dan *major* (29%). Hasil penelitian Erviana (2017), tentang “Evaluasi terhadap Potensi terjadinya Interaksi Obat pada Pasien Terdiagnosa Pneumonia di Rumah Sakit Respira Yogyakarta” didapatkan bahwa potensi interaksi antara obat yang digunakan dalam terapi terjadi pada 49,30% (79 pasien). Potensi interaksi obat yang terjadi yaitu 60,76% kategori interaksi *minor*, 22,78% kategori interaksi *moderate*, dan 16,48% kategori interaksi *major*. Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh beberapa peneliti mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai masalah interaksi obat pada kasus pneumonia.

I. Keterangan Empiris

1. Jenis interaksi obat pada terapi pasien pneumonia anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018 yaitu kategori *minor*, *moderate*, dan *major*.
2. Mekanisme jenis interaksi yang potensial timbul pada terapi pasien pneumonia anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Surakarta tahun 2018 terjadi pada fase farmakokinetik dan farmakodinamik.