

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan salah satu masalah kesehatan baik di negara maju maupun negara berkembang (Padmawati, 1997). Di negara-negara berkembang termasuk Indonesia, lebih dari 50% kematian terjadi pada usia di bawah lima tahun. Kelompok umur tersebut merupakan 15% dari populasi. Penyebab utama kematiannya adalah penyakit ISPA dan diare, sehingga dalam usaha menurunkan angka kematian maka kedua penyakit tersebut dijadikan prioritas utama dalam program kesehatan (WHO, 1986). Kematian anak usia di bawah lima tahun akibat ISPA telah mencapai jumlah 2 juta kematian di seluruh negara berkembang (WHO, 2000).

Di Indonesia, ISPA masih merupakan salah satu penyebab tingginya angka kematian dan angka kesakitan pada balita dan bayi (Depkes RI, 1988). Menurut hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1992, angka kematian ISPA pada balita di Indonesia sebesar 2,7 per 1000 balita, tidak berbeda jauh dari angka kematian balita berdasarkan survei Program Pemberantasan Penyakit ISPA (P₂ISPA) Departemen Kesehatan tahun 1993 sebesar 2,9 per 1000 balita (Depkes RI, 2000).

Di Indonesia tercatat, sebanyak 150.000 balita meninggal karena pneumonia atau setiap harinya terjadi kematian kurang lebih 410 balita (Jamal,

2000). Sebagian besar kematian bayi dan anak balita yang menderita ISPA di negara berkembang adalah akibat pneumonia. Pneumonia merupakan penyebab 75% dari seluruh kematian balita yang terkena ISPA, 46% dari seluruh penyakit respiratorik dan 4,8% dari seluruh penyebab kematian pada balita (Rahajoe dan Said, 1989).

Penyakit ISPA merupakan penyebab kesakitan yang sering terjadi pada balita. Episode penyakit batuk pilek pada balita di Indonesia diperkirakan 3 sampai 6 kali per tahun (Depkes RI, 2000). Meskipun infeksi ringan pada sistem pernafasan tidak atau jarang menimbulkan kematian, tetapi cukup penting apabila terjadi pada masa anak-anak. Hal ini dapat mengakibatkan berbagai macam gangguan pertumbuhan dan perkembangan (Suprihati, 1994).

Peranan antibiotik dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi masih sangat menonjol (Dwiprahasto *et al.*, 1995). Hal ini akan menimbulkan masalah bila penggunaannya cenderung berlebihan atau tidak rasional akibat diagnosis tidak dapat ditegakkan dengan prosedur standar. Akibatnya sebagian besar individu yang sebenarnya tidak memerlukan justru mendapatkan antibiotik. Keadaan demikian merupakan suatu pemborosan biaya dan dapat menyebabkan resistensi serta kemungkinan terjadi efek samping menjadi lebih besar (Wahjono, 1994). Resistensi antibiotik akibat penggunaannya pada bakteri patogen saluran pernafasan telah berkembang luas selama dekade terakhir (Pichichero, 2001). Pasien anak merupakan kelompok yang signifikan dalam persebaran antibiotika setiap tahunnya dan mewakili target kelompok yang

penting dalam upaya mengurangi penggunaan antibiotika yang tidak diperlukan (Nyquist *et al.*, 2001)

Penggunaan obat secara rasional berarti mendasarkan setiap penggunaan obat pada dasar ilmiah. Secara operasional dapat dijabarkan sebagai penggunaan obat yang tepat indikasi, tepat jenis obat, dan tepat cara pemberiannya dengan mempertimbangkan aspek kemanjuran, keamanan, dan kesesuaian dengan tiap penderita. Dengan demikian kerasionalan pengobatan sebenarnya harus sudah dimulai sejak proses penyediaan obat sampai bagaimana obat itu digunakan atas petunjuk dokter (Ngatidjan *et al.*, 2003)

Pemberian antibiotik pada ISPA harus memperhatikan keefektifannya, keamanannya, dan yang paling penting adalah kerasionalannya (Setiawan, 1976). Pemberian antibiotik yang tidak rasional akan menimbulkan dampak negatif, yakni terjadinya kekebalan kuman terhadap berbagai jenis antibiotik, meningkatnya kejadian efek samping obat dan biaya pelayanan kesehatan menjadi tinggi (Wahjono, 1994). Dikhawatirkan bahwa dengan terbentuknya kekebalan kuman, secara hemat menyebabkan penemuan antibiotika baru tidak lagi dapat mengikuti perkembangan resistensi kuman (Darmansjah, 1984). Untuk itu, diperlukan suatu pengawasan penggunaan antibiotik dalam upaya menghindari penggunaan yang tidak rasional maupun dosis yang tidak adekuat yang akan menimbulkan kekebalan kuman terhadap berbagai jenis antibiotik (WHO, 1986).

Dalam usaha untuk menurunkan angka kesakitan dan angka kematian akibat penyakit ISPA, maka Departemen Kesehatan melaksanakan program

Pemberantasan Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut (P₂ISPA) dengan menitikberatkan pada penyakit pneumonia. Diagnosis pneumonia didasarkan pada adanya batuk atau adanya kesukaran bernafas diikuti peningkatan frekuensi nafas sesuai umur. Adanya nafas cepat ditentukan dengan cara menghitung frekuensi pernafasan. Batas nafas cepat, bila frekuensi pernafasan sebanyak 50 kali per menit atau lebih pada anak usia 2 bulan – kurang 1 tahun dan 40 kali per menit atau lebih pada anak usia 1 tahun – kurang 5 tahun (Gove, 1997).

Mengingat RSUP Dr. Margono Soekarjo Purwokerto merupakan RS. Pendidikan bagi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, maka perlu dilakukan penelitian yang akurat untuk menggambarkan frekuensi penggunaan antibiotika terutama penggunaannya terhadap penyakit ISPA pada anak usia 1-5 tahun yang merupakan insidensi terbesar kasus yang terjadi pada anak. Diharapkan akan didapat penggunaan yang lebih efektif dan rasional sehingga dapat tercapai efek terapeutik yang adekuat sehingga dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian serta jika ditinjau dari segi ekonomi, dengan penggunaan antibiotika yang rasional kemungkinan dapat dihemat penggunaan antibiotika sampai 90%, ini berarti dapat menghemat anggaran kesehatan pada masyarakat (Depkes RI, 1988).

1.2. Perumusan Masalah

ISPA merupakan salah satu penyebab utama tingginya angka kematian dan angka kesakitan pada balita dan bayi di Indonesia. Frekuensi tertinggi penderita ISPA adalah balita, yang memerlukan kehati-hatian dalam pemberian obat. Peranan antibiotik dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi, termasuk ISPA, masih sangat menonjol. Hal ini perlu mendapatkan perhatian karena penggunaan antibiotik yang cenderung berlebihan dan tidak rasional merupakan suatu pemborosan biaya dan dapat menyebabkan resistensi serta kemungkinan terjadi efek samping menjadi lebih besar. Selain itu, kelompok usia balita merupakan target penting dalam upaya menurunkan penggunaan antibiotika yang tidak diperlukan. Oleh karena itu perlu didapatkan data mengenai frekuensi penggunaan antibiotik pada pasien anak 1-5 tahun dengan penyakit ISPA.

Selanjutnya data ini dapat digunakan sebagai sarana untuk melihat apakah penderita benar-benar memerlukan dan mendapatkan antibiotik secara tepat.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui frekuensi penggunaan antibiotik pada pasien anak 1-5 tahun dengan penyakit ISPA dan ketepatan penggunaannya.

1.4. Tinjauan Pustaka

1.4.1. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

1.4.1.1. Definisi

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) adalah infeksi saluran pernafasan yang berlangsung selama 14 hari. Istilah ISPA mengandung tiga unsur, yaitu infeksi, saluran pernafasan, dan akut. Yang dimaksud dengan infeksi adalah masuknya kuman dan mikroorganisme ke dalam tubuh manusia dan berkembang biak sehingga menimbulkan gejala penyakit. Yang dimaksud dengan saluran pernafasan adalah organ mulai dari hidung hingga alveoli beserta adneksanya seperti sinus-sinus, rongga telinga tengah, dan pleura. Dengan demikian, ISPA secara anatomis mencakup seluruh pernafasan bagian atas, saluran pernafasan bagian bawah (termasuk jaringan paru), dan organ adneksa saluran pernafasan. Yang dimaksud dengan infeksi akut adalah infeksi yang berlangsung sampai dengan 14 hari. Batas 14 hari ini diambil untuk menunjukkan proses akut meskipun untuk beberapa penyakit yang dapat digolongkan ISPA proses ini dapat berlangsung lebih dari 14 hari (Depkes RI, 2004).

Banyaknya bagian saluran pernafasan yang terkena, maka dapat terjadi berbagai macam tanda dan gejala, antara lain batuk, kesulitan bernafas, sakit tenggorokan, pilek, sakit telinga, dan kadang diikuti demam (WHO, 1995).

1.4.1.2. Etiologi

Penyebab ISPA beraneka ragam, tetapi penyebab terbanyak adalah infeksi virus dan bakteri. Penyebab infeksi ini dapat sendirian atau secara simultan. Infeksi virus merupakan penyebab 90-95% ISPA terutama ISPA bagian atas. Kendatipun demikian peranan bakteri belum dapat disingkirkan.

Virus yang sering menyebabkan ISPA adalah virus influenza A, B, C, virus para influenza 1, 2, 3, 4, virus respiratory syncytial (RSV), adenovirus, rinovirus, dan enterovirus. Virus yang sering dilaporkan sebagai penyebab ISPA bagian bawah adalah RSV, parainfluenza, dan adenovirus. Virus influenza C menyebabkan ISPA dengan gejala ringan. Virus influenza A sering menimbulkan demam tinggi, kejang, dan pneumonia pada bayi. Virus influenza B menyerang anak yang lebih besar dengan gejala influenza disertai nyeri perut. Virus parainfluenza tipe 1 dan 2 menimbulkan gejala mirip croup syndrome, tipe 3 sering menyerang bayi berumur dibawah enam bulan dengan gejala mirip bronkiolitis dan pneumonia. Adenovirus serotipe 1, 2, 5 sering menimbulkan ISPA bawah yang berat, sedangkan tipe 3, 5, 7, sering menimbulkan faringitis pada anak dengan umur yang lebih tua. Virus lain misalnya morbili dapat menyebabkan ISPA bawah yang berat (pneumonia) (Mochtar D., 1992).

Bakteri penyebab ISPA antara lain dari genus Streptococcus, Stafilokokus, Hemofilus, Bordetella, Corynobacterium. Di negara berkembang penyebab utama ISPA berat pada anak adalah Streptococcus pneumoniae dan Haemophilus influenzae (Denkes RI 2000). Berbagai Streptococcus dan oroar

bakteri perantara dengan kemampuan untuk menyebabkan penyakit faring primer, bahkan pada kasus tonsilofaringitis sekalipun kebanyakan penyakit mempunyai asal-usul non bakteri. Penderita dengan daya tahan tubuh baik, dapat sembuh spontan dalam 3-5 hari. Penyakit ini sangat dikenal oleh masyarakat, sehingga pada umumnya penderita baru ke dokter bila tidak segera sembuh atau gejalanya menjadi lebih berat, yaitu pada stadium komplikasi infeksi bakterial atau perluasan ke organ sekitarnya (sinusitis, otitis media). Diagnosis ISPA pada umumnya didasarkan atas anamnesis dan pemeriksaan fisik saja (Suprihati, 1994).

1.4.1.3. Faktor Resiko

ISPA merupakan salah satu masalah kesehatan baik di negara maju maupun negara berkembang yang sering dan umumnya diderita oleh anak-anak (Padmawati, 1997).

Pola-pola penyakit saluran nafas pada masa kanak-kanak berhubungan dengan beberapa faktor yang dapat mengalami modifikasi : Faktor host (umur, jenis kelamin, ras, pekerjaan, sosial ekonomi, higien, dll.), faktor lingkungan (perubahan musim, geografi, kebersihan, sumber air, dll.), faktor penyebab (mikroorganisme, alergi, dll.) (Sastrowijoto, 1990).

Infeksi ringan pada sistem tersebut cukup penting walaupun biasanya tidak menimbulkan kematian, namun kalau ini terjadi pada masa kanak-kanak dapat mengakibatkan berbagai macam gangguan pertumbuhan dan

perkembangan, misalnya sakit menelan, terus berlanjut ke malnutrisi, ketulian, sumbatan udara pernafasan dan lain sebagainya (Suprihati, 1994). Akibat yang lebih serius dapat terjadi misalnya otitis media yang melampaui ke mastoiditis dan meningitis, laringitis difterika dan faringitis streptokok karena *Streptococcus* β haemoliticus grup A, yang dapat berlanjut ke demam rematik dan jantung rematik (Sastrowijoto, 1990).

1.4.1.4. Perjalanan Klinis

Perjalanan klinis penyakit ISPA dimulai dengan berinteraksinya virus dengan tubuh. Masuknya virus sebagai antigen ke saluran pernafasan menyebabkan silia yang terdapat pada permukaan saluran nafas bergerak ke atas mendorong virus ke arah faring atau dengan suatu tangkapan refleks spasmus oleh laring. Jika refleks tersebut gagal maka virus merusak lapisan epitel dan lapisan mukosa saluran pernafasan (Kendig & Chernick, 1983).

Iritasi virus pada kedua lapisan tersebut menyebabkan timbulnya batuk kering (Jelliffe, 1974). Kerusakan struktur lapisan dinding saluran pernafasan menyebabkan kenaikan aktivitas glandula mukosa yang banyak terdapat pada dinding saluran nafas, sehingga terjadi pengeluaran cairan mukosa yang melebihi biasanya. Rangsangan cairan yang berlebihan tersebut menimbulkan gejala batuk (Kendig & Chernick, 1983).

Adanya infeksi virus tersebut merupakan predisposisi terjadinya infeksi sekunder bakteri. Akibat infeksi virus tersebut terjadi kerusakan mekanisme

mukosiliaris yang merupakan mekanisme perlindungan pada saluran pernafasan terhadap infeksi bakteri, sehingga memudahkan bakteri-bakteri patogen yang terdapat pada saluran pernafasan atas seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Staphylococcus* untuk menyerang mukosa yang rusak tersebut (Kendig & Chernick, 1983).

Invasi bakteri ini dapat dipermudah dengan adanya faktor-faktor seperti kedinginan dan malnutrisi. Adanya suatu serangan infeksi virus pada saluran nafas dapat menimbulkan gangguan gizi akut pada bayi dan anak kecil. Infeksi sekunder ini menyebabkan sekresi mukus bertambah banyak, dapat menyumbat saluran nafas sehingga timbul sesak nafas, serta menyebabkan batuk yang produktif (Tyrrell, 1980).

Virus yang menyerang saluran nafas atas dapat menyebar ke tempat-tempat lain dalam tubuh, sehingga menyebabkan kejang demam dan juga bisa menyebar ke saluran nafas bawah (Tyrrell, 1980). Dengan demikian infeksi sekunder bakteri pun bisa menyerang saluran nafas bawah, sehingga bakteri yang biasanya hanya ditemukan dalam saluran nafas atas sesudah terjadinya infeksi virus dapat menginfeksi paru-paru, sehingga menyebabkan pneumonia bakteri (Shann, 1985). Untuk mengetahui apakah suatu infeksi disebabkan oleh virus atau bakteri dapat dilakukan pemeriksaan penunjang mikrobiologi maupun pemeriksaan darah rutin dimana infeksi karena virus akan menunjukkan menurunnya Angka Leukosit, sementara infeksi bakteri akan menunjukkan peningkatan Angka Leukosit (Boat *et al*, 1987).

1.4.1.5. Klasifikasi

ISPA terdiri dari sekelompok kondisi klinik dengan etiologi dan perjalanan klinik yang berbeda. Klasifikasi ISPA dapat didasarkan atas beberapa kriteria.

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomik

Dibagi menjadi ISPA bagian atas yang merupakan infeksi akut yang menyerang hidung sampai epiglottis dengan organ adneksa, misalnya rinitis akut, faringitis akut, sinusitis akut dan lain-lain, dan ISPA bagian bawah yang mengenai organ saluran pernafasan mulai dari bagian bawah epiglottis sampai alveoli paru, misalnya trakeitis, bronkitis akut, bronkiolitis, pneumonia dan lain-lain (Depkes RI, 1988).

2. Klasifikasi berdasarkan etiologi

Etiologi ISPA terdiri dari 300 lebih jenis virus, bakteri, dan riketsia. Virus penyebab ISPA antara lain golongan Miksovirus (termasuk didalamnya virus influenza, virus parainfluenza, dan virus campak), Adenovirus, Coronavirus, Pikornavirus, Mikoplasma, Herpes virus, dan lain-lain. Bakteri penyebab ISPA misalnya *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, dan sebagainya. Beberapa diagnosis berdasarkan etiologi ini misalnya difteri, pertusis, influenza (Depkes RI, 1988).

3. Klasifikasi berdasarkan kelompok umur

Menurut Departemen Kesehatan RI (1995), penentuan klasifikasi penyakit ISPA dibedakan atas dua kelompok, yaitu kelompok untuk umur 2 bulan sampai < 5 tahun dan kelompok untuk umur < 2 bulan. Untuk kelompok umur < 2 bulan dibagi menjadi pneumonia berat dan bukan pneumonia. Kriteria klinis menurut kelompok umur dapat dijelaskan sebagai berikut.

A. Untuk anak umur 2 bulan sampai 5 tahun

1. Pneumonia berat, tanda-tandanya :
 - a. tidak dapat minum, kejang, stridor, gizi buruk, dan kesadaran menurun (tanda-tanda yang membahayakan) ;
 - b. tarikan dinding dada ke dalam ; dan
 - c. wheezing berulang.
2. Pneumonia, tanda-tandanya :
 - a. tidak ada tarikan dinding dada ke dalam ; dan
 - b. nafas cepat, untuk umur 2 bulan sampai < 12 bulan ≥ 50 kali per menit, sedangkan umur 1 tahun sampai 5 tahun ≥ 40 kali per menit.
3. Bukan pneumonia, tanda-tandanya :
 - a. tidak ada tarikan dinding dada ke dalam ; dan
 - b. nafas cepat, untuk umur 2 bulan sampai 12 bulan < 50 kali per menit, sedangkan umur 1 tahun sampai 5 tahun < 40 kali per menit.

B. Untuk anak umur < 2 bulan

1. Pneumonia berat

- a. sedikit minum, kejang, kesadaran menurun, stridor, wheezing, dan demam/dingin (tanda-tanda yang membahayakan) ;
- b. nafas cepat (60 kali per menit atau lebih) ; atau
- c. tarikan dinding dada ke dalam yang kuat.

2. Bukan pneumonia

- a. tidak ada nafas cepat (< 60 kali per menit) ; dan
- b. tidak ada tarikan dinding dada ke dalam. (Depkes RI,1995).

Klasifikasi bukan pneumonia juga mencakup kelompok penderita balita dengan batuk yang tidak menunjukkan kenaikan frekuensi nafas dan tidak menunjukkan penarikan dinding dada ke dalam. Dengan demikian klasifikasi bukan pneumonia mencakup penyakit-penyakit ISPA lain di luar pneumonia, seperti batuk-pilek biasa (common cold), faringitis, trakeitis, dan otitis (Depkes RI, 1993).

1.4.1.6. Penatalaksanaan

Setelah dilakukan penegakan diagnosis penyakit ISPA dapat dilakukan penatalaksanaannya sesuai dengan derajat keparahan ISPA. Untuk keperluan itu Departemen Kesehatan (1993) telah memberikan pedoman pengobatan yang akan diuraikan sebagai berikut.

A. Untuk anak umur 2 bulan sampai 5 tahun

1. Pneumonia berat

- a. penderita dikirim segera ke rumah sakit ;
- b. penderita diberi antibiotik satu dosis bila jarak ke rumah sakit jauh ; dan
- c. bila ada wheezing penderita diobati.

2. Pneumonia

- a. memberikan nasehat kepada ibunya untuk tindakan perawatan di rumah;
- b. penderita diberi antibiotik selama 5 hari ;
- c. memberikan anjuran kepada ibu untuk memeriksakan kembali 2 hari kemudian atau lebih cepat jika keadaan memburuk ;
- d. bila penderita demam diobati ; dan
- e. bila ada wheezing diobati untuk menghilangkannya.

3. Bukan pneumonia

- a. bila penderita mengalami batuk lebih dari 30 hari rujuk ke rumah sakit ;
- b. obati penyakit lain bila ada ;
- c. memberi nasehat kepada ibunya untuk melakukan perawatan di rumah ;
- d. bila penderita demam diobati ; dan
- e. bila ada wheezing diobati untuk menghilangkannya.

Pada anak yang diberi antibiotik penilaian kembali dilakukan setelah 2 hari. Bila menunjukkan tanda-tanda memburuk yaitu tidak dapat minum, ada tarikan dinding dada ke dalam, dan ada tanda-tanda bahaya (tidak dapat minum, kejang, kesadaran menurun, stridor, dan gizi buruk) maka penderita dikirim

segera ke rumah sakit atau Puskesmas. Bila keadaan sama maka antibiotiknya diganti atau dirujuk ke rumah sakit; bila membaik yang ditandai dengan nafasnya lambat, panasnya turun, dan mau makan maka teruskan antibiotiknya selama 5 hari.

B. Untuk anak umur kurang dari 2 bulan

1. Pnemonia berat

- a. penderita dikirim segera ke rumah sakit ; dan
- b. penderita diberi antibiotik satu dosis bila jarak ke rumah sakit jauh.

2. Bukan pnemonia

- a. memberikan nasehat kepada ibunya untuk melakukan perawatan di rumah ; dan
- b. memberikan anjuran kepada ibu untuk memeriksakan kembali bayinya bila keadaan bayi memburuk, nafas menjadi cepat, bayi sulit bernafas, dan bayi sulit untuk minum. (Depkes RI, 1993)

Pnemonia pada bayi umur di bawah 2 bulan harus dirawat di rumah sakit, karena perjalanan penyakitnya lebih bervariasi, komplikasi, dan kematian sering terjadi (WHO, 1990).

1.4.2. Antibiotika

1.4.2.1. Definisi

Antibiotika adalah suatu senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroba (bakteri, fungi, aktinomisetes) dan mampu menekan atau membasmi pertumbuhan mikroba lain (Sande *et al.*, 1992). Senyawa kimia itu memiliki indeks kemoterapik tinggi. Manifestasi aktivitasnya terjadi pada dosis yang sangat rendah secara spesifik melalui inhibisi proses vital tertentu pada virus, mikroorganisme ataupun juga berbagai macam organisme bersel majemuk (Anonim, 2002)

Pengertian tentang antibiotika telah mengalami pergeseran karena pada saat ini banyak jenis antibiotika yang sudah dapat dibuat (disintesis, semisintetik, atau sintetik penuh). Penisilin misalnya, pada mulanya dihasilkan oleh cendawan *Penicillium notatum*, streptomisin oleh *Streptomyces griseus*, oksitetrasiklin oleh *Streptomyces rimosus*, klortetrasiklin oleh *Streptomyces aureofaciens*, dan kloramfenikol oleh *Streptomyces venezuleae*. Pada saat ini turunan penisilin dan beberapa antibiotika lainnya sudah dapat disintesis (Ngatidjan, 2001).

1.4.2.2. Klasifikasi

Beberapa pendekatan dapat digunakan untuk mengklasifikasikan antibiotika yaitu pendekatan kimia, pendekatan berdasarkan mekanisme kerja,

pendekatan berdasarkan manfaat dan sasaran kerja antibiotika, serta pendekatan berdasarkan daya kerja (Wattimena *et al.*, 1991).

A. Pengelompokan secara kimia

Dibedakan sembilan kelompok sebagai berikut serta contoh-contohnya :

1. β -Laktam
 - a. Kelompok Penisilin
Penisilin G dan derivat seperti :
 - i. Fenoksipenisilin : penisilin V, fenetisilin, propisilin
 - ii. Metisilin dan isoksazolil penisilin : oksasilin, kloksasilin
 - iii. Aminipenisilin : ampisilin, amoksisilin
 - iv. Karboksipenisilin
 - b. Kelompok Sefalosporin
Sefalotin, sefaloridin, sefaleksin, dan lain-lain.
2. Aminoglikosida
Streptomisin, kanamisin, gentamisin, neomisin, framisetin, dan lain-lain.
3. Kloramfenikol
Kloramfenikol, tiamfenikol.
4. Kelompok tetrasiklin
Tetrasiklin, doksisisiklin, metasiklin, dan lain-lain.
5. Makrolida dan antibiotik yang berdekatan
 - a. Eritromisin, spiramisin
 - b. Linkomisin, klindamisin

c. Sinergistin : pristinamisin, virginiamisin.

6. Rifamisin

Rifamisin, rifampisin.

7. Polipeptida siklik

Polimiksin B, polimiksin E (polistin), basitrasin.

8. Antibiotik polien

Nistatin, amfoterisin B.

9. Antibiotik lain

Vankomisin, ristosetin, novobiosin griseofulfin (Wattimena *et al.*, 1991).

B. Pengelompokan berdasarkan mekanisme kerjanya

Ditinjau dari mekanisme kerjanya dalam menghambat pertumbuhan atau dalam membunuh bakteri, antibiotika dapat dikelompokkan dalam 5 golongan sebagai berikut.

1. Menginhibisi sintesis atau mengaktivasi enzim yang merusak dinding sel bakteri sehingga menghilangkan kemampuan berkembang biak dan sering kali lisis, misalnya penisilin, sefalosporin, sikloserin, vankomisin, dan basitrasin.
2. Mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri secara langsung sehingga menimbulkan kebocoran dan kehilangan senyawa intraseluler, misalnya polimiksin, kolistimetat, antifungus polien nistatin dan amfoterisin B

3. Mengganggu fungsi ribosom bakteri sehingga menyebabkan inhibisi sintesis protein secara reversibel, misalnya senyawa bakteriostatik, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida seperti eritromisin, linkomisin, dan klindamisin.
4. Memfiksasi unit ribosom 30 S bakteri sehingga menyebabkan timbunan kompleks pemula sintesis protein, salah tafsir kode mRNA, dan produksi polipeptida, misalnya kelompok aminoglikosida (streptomisin, neomisin, kanamisin, dan gentamisin).
5. Mengganggu metabolisme asam nukleat bakteri, misalnya rifampisin.

Metode analisis farmakologi molekular memungkinkan untuk menentukan tempat kerja berbagai antibiotik pada sel bakteri. Dapat diutarakan bahwa antibiotik dapat mempengaruhi perkembangan bakteri pada enam lokasi, yaitu dinding sel bakteri, membran sitoplasma, replikasi DNA, transkripsi DNA, translasi mRNA, dan metabolisme intermedier (Wattimena *et al.*, 1991).

C. Pengelompokan berdasarkan manfaat dan sasaran kerjanya

Dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok sebagai berikut.

1. Terutama bermanfaat terhadap coccus gram (+) dan basil, cenderung memiliki aktivitas yang sempit, misalnya penisilin G, penisilin semisintetik yang resisten terhadap penisilinase, makrolida, linkomisin, vankomisin, dan basitrasin.
2. Terutama efektif terhadap basil aerob gram (-), misalnya aminoglikosida dan polimiksin.

3. Secara relatif memiliki spektrum kerja yang luas, bermanfaat terhadap coccus gram (+) dan basil gram (-), misalnya penisilin spektrum luas (ampisilin, karbenisilin), sefalosporin, tetrasiklin, dan klorampenikol.

(Wattimena *et al.*, 1991).

D. Pengelompokan berdasarkan daya kerjanya

Dapat dibedakan menjadi dua kelompok sebagai berikut.

1. Kelompok bakteristatik, berfungsi menghambat sintesis protein dan perkembangan bakteri, misalnya tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, dan linkomisin.
2. Kelompok bakterisid, berfungsi mematikan bakteri dengan cara menghambat biosintesis dinding sel bakteri sehingga bakteri tidak mampu mengatasi perbedaan tekanan osmosis di luar dan di dalam sel yang mengakibatkan kehancuran bakteri tersebut, misalnya penisilin dan derivatnya, basitrasin, aminoglikosida, polimiksin, dan rifampisin.

Selain ditentukan oleh mekanisme kerjanya, suatu antibiotika bersifat bakteristatik atau bakterisid ditentukan pula oleh dosis yang diberikan, dimana pada dosis rendah antibiotika kelompok bakterisid dapat bersifat bakteristatik atau tidak bekerja sama sekali, demikian pula sebaliknya (Wattimena *et al.*, 1991).

1.4.2.3. Resistensi Bakteri

Resistensi adalah keadaan tetap hidupnya bakteri karena dapat bertahan dari pengaruh antibiotika atau kemoterapi. Penggunaan antibiotik secara irasional dapat meningkatkan resiko timbulnya resistensi, dan sebaliknya timbulnya resistensi dapat berpengaruh pada pola penggunaan dan pemilihan antibiotika (Ngatidjan, 2001). Demikian pula bila suatu antibiotika digunakan secara luas di rumah sakit-rumah sakit dalam dosis yang tidak adekuat dan waktu yang lama, maka akan merangsang pertumbuhan bakteri yang resisten (Laurence & Bennet, 1987; Sastramihardja, 1997; Pichichero, 2001).

Timbulnya resistensi pada bakteri dapat terjadi karena hal-hal berikut.

1. Pada dasarnya bakteri tersebut memang tahan terhadap suatu antibiotika (*natural resistance*), misalnya *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Pada dasarnya suatu galur dari spesies tertentu memang tahan pada suatu obat antibiotik (*primary resistance*), misalnya *E. Coli* terhadap tetrasiklin.
3. Suatu galur yang *susceptible* berubah menjadi resisten terhadap suatu antibiotika (*secondary resistance*), misalnya pada *Streptococcus* yang biasanya *susceptible* terhadap penisilin kemudian menjadi resisten terhadap obat itu.

Resistensi terhadap antibiotika juga dapat dipindahkan dari mikroorganisme satu ke yang lain dengan pertukaran gena yang membawa sifat resistensi terhadap antibiotika tersebut (Ngatidjan, 2001).

1.4.2.4. Penggunaan Antibiotika Rasional

Di beberapa negara, khususnya negara berkembang peranan antibiotika dalam menurunkan angka-angka kesakitan dan kematian penyakit infeksi masih sangat menonjol. Laporan dari berbagai negara masih menyebutkan bahwa anggaran yang diperlukan untuk pengadaan antibiotika umumnya mencapai lebih dari 40% anggaran obat keseluruhan (Dwiprihasto, 1995).

Dari tahun ke tahun jenis dan jumlah antibiotika yang bermanfaat secara klinik mengalami peningkatan, kemajuan ini memudahkan dokter karena dengan demikian tersedia lebih banyak obat alternatif untuk menghindarkan terjadinya efek samping dan mungkin dapat mengatasi kasus resistensi tertentu, tetapi di lain pihak kemajuan ini dapat menimbulkan keraguan dalam memilih antibiotika yang tepat (Setiabudy, 1985).

Penggunaan antibiotika rasional berarti mendasarkan penggunaan obat itu pada alasan-alasan terapi rasional, yaitu berdasarkan diagnosis dengan mempertimbangkan berat ringannya penyakit, sifat dan ciri antibiotika, kemungkinan adanya resistensi, kondisi penderita (fisiologis, patologis, dan genetik), dan keterjangkauan obat oleh penderita (Ngatidjan, 2001). Penggunaan antibiotika rasional harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan waspada terhadap efek samping obat (WHO, 1984).

Ketidakrasionalan pemakaian obat pada anak sering dijumpai pada penyakit ISPA dimana sekitar 86% anak balita yang datang ke pusat pelayanan kesehatan primer (Puskesmas) dengan diagnosis infeksi saluran pernafasan

mendapat paling sedikit satu jenis antibiotika. Sedangkan di praktek swasta persebaran antibiotika untuk ISPA lebih tinggi yaitu 93,98% oleh Dokter Umum dan 92,44% oleh Dokter Spesialis Anak (Dwiprahasto, 1992). Padahal diketahui bahwa sebagian besar kasus infeksi saluran pernafasan adalah bersifat akut (ISPA) dan terutama menyerang saluran pernafasan bagian atas dimana 80% pada anak disebabkan oleh virus. Dalam hal ini antibiotika sebenarnya tidak diperlukan kecuali sudah diketahui dengan pasti diikuti infeksi sekunder oleh bakteri (Boat *et al.*, 1987 ; Pichichero, 2001).

Dampak ketidakrasionalan pemakaian obat pada anak adalah meningkatkan kejadian efek samping pada anak, memberikan dampak ekonomi yang tidak kecil pada pasien, meningkatkan dampak psikososial pada masyarakat dan petugas kesehatan, menurunkan dampak terhadap mutu pengobatan akibat pemberian yang tidak adekuat serta meningkatkan daya resistensi bakteri (Dwiprahasto dan Kristin, 1993).

Penggunaan antibiotika pada ISPA yang berkembang luas selama dekade terakhir berdampak pada timbulnya resistensi kuman patogen saluran pernafasan. Hal ini perlu menjadi perhatian dalam persebaran antibiotika agar antibiotika hanya diberikan pada kasus-kasus yang telah terbukti merupakan infeksi bakterial saja (Nyquist *et al.*, 2001)

Agar pemilihan antibiotika menjadi rasional, perlu didasarkan pada faktor spektra aktifitas antibakterialnya (dari pengalaman klinik yang pernah diketahui orang), farmakokinetik, adanya efek yang merugikan (efek samping, toksisitas,

alergi, dan superinfeksi), adanya interaksi dengan obat lain atau makanan, efikasi atau kemanjuran yang pernah diketahui orang (dari *clinical trials* yang pernah dilakukan), dan harganya (Ngatidjan, 2001).

Pada anak, pemberian obat secara oral merupakan cara terbaik sedangkan parenteral hanya diperlukan bila antibiotika tidak dapat diberikan secara oral, misalnya bensilpenisilin G dan gentamisin, anak tidak dapat menelan, atau bila muntah terus serta diare berat sehingga dosis yang adekuat sulit dicapai yang menyebabkan tidak tercapainya dosis terapeutika. Hal ini akan mempengaruhi proses penyembuhan disamping meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika yang bersangkutan. Namun perlu diingat bahwa pemberian injeksi pada anak, khususnya yang mengalami malnutrisi harus sangat hati-hati, karena volume otot yang relatif masih kecil sehingga absorpsi obat menjadi sangat tidak teratur (Dwiprahasto dan Kristin, 1993).

1.4.2.5. Penggunaan Antibiotika pada ISPA

Untuk menentukan apakah seorang pasien memerlukan antibiotik memang sulit. Hal ini memerlukan keterampilan dan keahlian. Tidak semua infeksi ringan membutuhkan antibiotika, bila keadaan tubuh baik dan tidak terdapat kontaminasi maka sebagian besar infeksi akan dapat sembuh dengan sendirinya (Darmansjah, 2005). Kriteria untuk memberikan antibiotik ialah pada anak yang menderita batuk dengan pernafasan yang cepat. Namun untuk menentukan kecepatan

pernafasan sangat sulit karena harus memenuhi syarat bahwa anak harus dalam keadaan bangun dan tenang (tidak menangis). Untuk menanggulangi kesulitan ini dapat digunakan cara yang sederhana yaitu dengan anamnesis dengan ibu tentang adanya nafas cepat atau kesan klinik adanya takipnea oleh pekerja kesehatan yang terlatih (Shann *et al.*, 1984).

Kebanyakan anak dengan ISPA tidak dianjurkan untuk diberikan antibiotika. Jangan memberikan antibiotika hanya karena anak mendapat demam tinggi, cairan hidung yang purulen atau tenggorokan yang hiperemia (WHO, 1986).

Pemberian suatu jenis obat baru akan mencapai tujuan bila diberikan dengan dosis yang tepat. Untuk itu perhitungan mengenai besarnya dosis dan lama pemberian obat sangat diperlukan. Departemen Kesehatan RI 1993 telah menentukan/mengeluarkan aturan dosis untuk beberapa obat (antibiotika) yang diperlukan untuk terapi infeksi saluran pernafasan yang membutuhkan antibiotika yaitu, sebagai berikut.

1. Kotrimoksasol tablet dewasa 480 mg

Dosis perharinya adalah :

- a. Untuk anak umur 2 bulan – 6 bulan : 2 x $\frac{1}{4}$ tablet
- b. Untuk anak umur 6 bulan – 3 tahun : 2 x $\frac{1}{2}$ tablet
- c. Untuk anak umur 3 tahun – 5 tahun : 2 x 1 tablet

Kotrimoksasol diberikan selama 5-10 hari.

2. Amoksisilin/Ampisilin tablet/kapsul 250 mg

Dosis tiap kali pemberiannya adalah :

- a. Untuk anak umur 2 bulan – 6 bulan : $\frac{1}{4}$ tablet
 - b. Untuk anak umur 6 bulan – 3 tahun : $\frac{1}{2}$ tablet
 - c. Untuk anak umur 3 tahun – 5 tahun : 1 tablet
3. Amoksisilin/Ampisilin sirup 125 mg/5ml
- a. Untuk anak umur 2 bulan – 6 bulan : $\frac{1}{2}$ sendok (2,5 ml)
 - b. Untuk anak umur 6 bulan – 3 tahun : 1 sendok (5 ml)
 - c. Untuk anak umur 3 tahun – 5 tahun : 2 sendok (10 ml)
4. Prokain Penisilin

Diberikan sekali sehari selama 5-10 hari, dengan suntikan intramuskuler dengan dosis :

- a. Untuk anak umur 2 bulan – 6 bulan : 300.000 unit
- b. Untuk anak umur 6 bulan – 3 tahun : 600.000 unit
- c. Untuk anak umur 3 tahun – 5 tahun : 750.000 unit

Dalam memberikan antibiotik perlu diperhatikan hal-hal sebagai berikut.

1. Jangan memberikan kotrimoksazol pada bayi yang ikterik atau bayi prematur berumur di bawah 1 bulan ; dan
2. Jangan memberikan amoksisilin, ampisilin, prokain penisilin atau benzatin penisilin bila anak ada riwayat mengalami anafilaksis/alergi setelah pemberian penisilin.

(Depkes RI, 1993).

Pemberian obat secara oral merupakan cara yang terbaik sedangkan parenteral hanya diperlukan bila antibiotika tidak dapat diberikan secara oral (Dwiprahasto dan Kristin, 1993). Kebiasaan memberikan antibiotika 4 kali sehari tidak selalu memberi hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pemberian 3 ataupun 2 kali sehari disesuaikan dengan waktu paruh dari masing-masing antibiotika dan untuk infeksi yang tidak terlalu berat cara terakhir mungkin lebih praktis dan lebih hemat. Di samping itu, antibiotika umumnya lebih baik diberikan sebelum makan ($\frac{1}{2}$ jam), karena makanan dapat mengganggu penyerapan antibiotika hingga 20-40% (Nakamura dan Iwai, 1992).