

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Pneumonia pada Anak

Pneumonia merupakan penyebab meninggal utama pada anak-anak di seluruh dunia. Pneumonia pada anak masih menjadi penyebab signifikan tingginya morbiditas dan mortalitas di negara berkembang, sedangkan angka meninggal di negara maju telah menurun dengan adanya vaksin baru, terapi antimikroba dan kemajuan dalam teknik diagnostik (Gereige, 2013). Pada tahun 2015, pneumonia diperkirakan membunuh 920.136 anak di bawah usia 5 tahun, yang menyumbang angka 15% dari semua meninggal anak pada kelompok usia di bawah 5 tahun. Pneumonia mempengaruhi anak-anak dan keluarga di seluruh dunia, tetapi yang paling utama adalah di Asia Selatan dan sub-sahara Afrika (Latumahina *et al.*, 2016). Di Indonesia sendiri pada tahun 2013 terdapat 571.547 balita dengan pneumonia, dengan angka meninggal sebesar 1.19%, sedangkan pada kelompok bayi angka meninggal lebih tinggi, yaitu sebesar 2,89% (Kemenkes, 2014).

Tidak ada definisi tunggal yang akurat untuk menggambarkan pneumonia pada anak saat ini, sehingga hal ini masih merupakan kondisi yang menantang dalam mendiagnosa pneumonia. Pneumonia

didefinisikan sebagai infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) bagian bawah, biasanya berhubungan dengan demam, gejala pada sistem pernafasan dan adanya bukti keterlibatan parenkim paru, baik dari pemeriksaan fisik atau adanya infiltrate pada gambaran rontgen dada. Secara patologis, pneumonia merupakan proses inflamasi paru-paru, termasuk saluran pernapasan, alveoli, jaringan ikat, pleura, serta pembuluh darah. Secara radiologi, pneumonia pada anak didefinisikan dengan adanya infiltrat pada rontgen dada yang disertai dengan gejala akut pada saluran pernapasan (Gereige, 2013).

WHO mendefinisikan pneumonia sebagai batuk atau kondisi sulit bernapas (takipnea) sesuai usia: (usia 2-11 bulan: ≥ 50 x/menit, 1-5 tahun: ≥ 40 x/menit). Selanjutnya, pneumonia berat didefinisikan sebagai batuk atau kesulitan bernapas ditambah salah satu dari gejala berikut: retraksi dada bagian bawah dan pernapasan cuping hidung. Pneumonia sangat berat didefinisikan sebagai batuk atau kesulitan bernapas ditambah salah satu dari gejala berikut: sianosis, adanya *distress* pernapasan, ketidakmampuan untuk minum atau adanya kondisi letargis, penurunan kesadaran atau kejang (Bradley *et al.*, 2011).

Identifikasi awal dan pengobatan pasien anak dengan pneumonia merupakan suatu hal yang mendasar untuk mengurangi angka meninggal. Mengenali kasus-kasus pneumonia yang

membutuhkan terapi antibiotik di antara sejumlah besar anak yang datang dengan gejala pernapasan akut merupakan sebuah tantangan karena gejala batuk dilaporkan pada 2/3 anak yang datang ke fasilitas kesehatan rawat jalan di negara-negara berkembang. Rontgen dada yang merupakan batu emas untuk diagnosis, pneumonia tidak tersedia di fasilitas kesehatan negara-negara berkembang yang memiliki beban penyakit pneumonia paling tinggi. Bahkan bila tersedia rontgen dada tidak dapat dilakukan untuk semua anak dengan gejala batuk karena frekuensi keluhan batuk yang sangat banyak dan potensi efek jangka panjang paparan sinar-x. Karena itu, mengenali *predictor* klinis sesuai dengan klasifikasi WHO digunakan untuk mengidentifikasi anak-anak yang harus mendapatkan terapi antibiotik atau menjalani pemeriksaan dengan rontgen dada (Rambaud, 2015).

Pneumonia diklasifikasikan berdasarkan faktor inang (host), patogen penyebab dan faktor lain yang terkait. Pneumonia diklasifikasikan sebagai berikut (Dahlan, 2013):

- a. Pneumonia komunitas sering disebut *Community-Acquired Pneumonia* (CAP). Pneumonia komunitas adalah pneumonia yang dijumpai di masyarakat atau pada individu yang menjadi sakit saat di luar rumah sakit atau kurang dari 48 jam dirawat di rumah sakit.

b. *Pneumonia nosocomial* atau disebut *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP) merupakan pneumonia yang terjadi pada 48 jam atau lebih setelah dirawat di bangsal atau ruang *Intensive Care Unit* (ICU) rumah sakit dan masa inkubasinya tidak terjadi di luar rumah sakit. HAP terbagi atas:

- 1) *Ventilator-Associated Pneumonia* (VAP) merupakan pneumonia yang berhubungan dengan pemakaian ventilator yang timbul setelah 48-72 jam setelah inkubasi endotrakeal.
- 2) *Health Care-Associated Pneumonia* (HCAP) merupakan bentuk pneumonia yang *didapat* di pusat perawatan kesehatan termasuk pasien dalam perawatan di rumah sakit selama 2 hari atau lebih dalam waktu 90 hari sebelum infeksi, tinggal di rumah perawatan (*nursing home*), mendapatkan perawatan luka 30 hari sebelum infeksi pneumonia, mendapatkan antibiotika intravena dan hemodialisa serta dalam kondisi immunosupresif (kemoterapi) (Dahlan *et al.*, 2013; Falcone *et al.*, 2011, Kollef *et al.*, 2008).

2. Manajemen Antibiotik Pneumonia pada Anak

Tatalaksana pasien meliputi terapi suportif dan terapi etiologik. Bagian yang sangat penting dari tatalaksana pneumonia adalah pemberian antibiotika. Secara umum pemilihan antibiotika

berdasarkan bakteri penyebab pneumonia (Supriyatno, 2006). Menurut Budastra *et al.*, 2016, terapi antibiotika harus diberikan untuk setiap kasus pneumonia karena setiap pasien dengan diagnosa pneumonia berisiko terinfeksi patogen tipikal maupun atipikal.

Adanya berbagai kendala diagnostik etiologi seperti tidak tersedianya uji mikrobiologi dan sensitivitasnya serta waktu yang dibutuhkan untuk melakukan kultur serta beban biaya maka pemberian antibiotika secara empiris direkomendasikan (Supriyatno, 2006; Imilda *et al.*, 2015). Pneumonia viral seharusnya tidak diberikan antibiotika, namun pasien dapat diberi antibiotika apabila terdapat kesulitan membedakan infeksi virus dengan bakteri, disamping kemungkinan infeksi bakteri sekunder tidak dapat disingkirkan (Supriyatno, 2006). Penggunaan antibiotika dengan justifikasi yang tepat dapat diterapkan dan diharapkan dapat menurunkan resistensi antibiotika, mengurangi beban biaya pasien serta meningkatkan rasionalitas pelayanan pasien. Ketidaktepatan penggunaan antibiotika akan meningkatkan mortalitas sebesar 4,22 kali (Yuniar *et al.*, 2013).

Penatalaksanaan kasus pneumonia dapat berdasarkan perkiraan penyebab dan keadaan klinis pasien (Sectish & Priber, 2007). Akan tetapi, pengidentifikasian serta mikroorganisme yang menjadi penyebab tidak selalu dapat dilakukan, sehingga antimikroba dipilih

berdasarkan pengalaman (*empiris*). Pada pneumonia ringan tatalaksananya adalah rawat jalan, dapat diberi antibiotik lini pertama peroral seperti kotrimoksazol (4 mg/kgBB/kali) 2 kali sehari selama 3 hari atau amoksisilin (25 mg/kgBB/kali) 2 kali sehari selama 3 hari. Untuk penderita HIV diberikan selama 5 hari (Said, 2008; IDAI-WHO, 2009). Efektifitas pemberian antibiotik tunggal oral mencapai 90% (Said, 2008). Tatalaksana kasus di komunitas menghasilkan 70% penurunan mortalitas akibat pneumonia pada anak usia 0-5 tahun (Theodoratou *et al.* 2010).

Pada pneumonia berat dan sangat berat merupakan indikasi rawat inap, lini pertama dapat menggunakan ampisilin/amoksisilin (25-50 mg/kgBB/kali iv atau im tiap 6 jam), evaluasi dalam 24 jam sampai dengan 72 jam pertama. Jika berespon baik maka diberikan selama 5 hari. Selanjutnya pengobatan dapat dilanjutkan dirumah atau dirumah sakit dengan amoksisilin oral. Jika kondisi klinis tambah buruk kurang dari 48 jam atau keadaan klinis berat (tidak dapat menyusu atau minum/makan atau memuntahkan semuanya, kejang, letargis atau tidak sadar, sianosis distress pernapasan berat) dikombinasikan dengan kloramfenikol (25 mg/kgBB/kali im atau iv, setiap 8 jam). Jika didapatkan pasien dalam keadaan klinis berat diperlukan oksigen serta pengobatan kombinasi ampisilin-

kloramfenikol atau ampisilin-gentamisin. Jika ditemukan tidak membaik setelah pemberian antibiotik tersebut, maka bias dilakukan pemerian amikasin atau sefalosporin sesuai petunjuk etiologi yang ditemukan. Sebagai alternatif diberi seftriakson (80-100 mg/kgBB im atau iv sekali sehari (WHO-IDAI, 2009). Pemberian antimikroba dilanjutkan untuk 7-10 hari selama tidak terdapat komplikasi (Hazinski, 2003, Said, 2008). Bayi baru lahir dan bayi kecil, pemberian antibiotik intravena harus dilakukan secepat mungkin agar tidak sampai mengarah ke sepsis dan meningitis. Bila keadaan telah stabil dapat diberi antibiotik oral selama 10 hari. Penggunaan zink peroral (20 mg/hari) mampu mempercepat penyembuhan kasus pneumonia berat (Said, 2008).

Durasi terapi antibiotika yang efektif pada CAP adalah 10 hari, terutama untuk tatalaksana pneumonia ringan pada pasien rawat jalan. Pada anak yang mendapatkan terapi antibiotika yang adekuat akan menunjukkan perbaikan tanda klinis dan laboratorium dalam 48-72 jam. Pada pasien anak dengan pneumonia yang memburuk setelah pemberian terapi antibiotika dan tidak menunjukkan adanya perbaikan secara klinis dan laboratorium dalam waktu 48-72 jam, maka perlu adanya investigasi lebih lanjut (Bradley *et al.*, 2011).

Menurut Schrock *et al.*, 2012, pada pasien anak dengan CAP tanpa komplikasi penggunaan antibiotika empiris adalah selama 7-10 hari. Penggunaan azithromycin untuk pneumonia pada anak dapat diberikan selama 5 hari. Pasien pneumonia anak yang telah diterapi antibiotika secara empiris perlu adanya evaluasi efektifitas dalam rentang waktu 24-48 jam setelah inisiasi terapi empiris. *Inefektivitas* penggunaan antibiotika terjadi karena adanya ketidaktepatan pemilihan antibiotika, resistensi dan adanya komplikasi yang telah berkembang. Berikut ini adalah tabel pilihan terapi antibiotika yang digunakan secara empiris dan antibiotika intravena untuk pneumonia anak, dapat dilihat pada tabel 4 dan 5.

Tabel 2. 1Terapi Empiris *Community Acquired Pneumonia* (CAP) Pada Anak

Pasien	Terapi Empiris		
	Diduga pneumonia bakteri	Diduga pneumonia atipikal	Diduga pneumonia virus
Rawat jalan	Amoksisilin oral (90 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis)	Azitromisin oral (10 mg/kgBB dalam 1 hari, dilanjutkan 5 mg/kgBB/hari 1 kali sehari selama 2-5 hari)	Oseltamivir
	Alternatif: Amoksisilin-klavulanat (Komponen Amoksisilin 90 mg/kg/BB/hari dalam 2 dosis)	Alternatif: Klaritromisin oral (15 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis selama 7-14 hari) atau eritromisin oral (40 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis)	
≥ 5 tahun	Amoksisilin oral (90 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis, dosis maksimum 4 g/hari), untuk anak diduga CAP bakteri yang tidak memiliki hasil pemeriksaan laboratorium dan radiologi ke arah CAP atipikal, maka dapat ditambahkan makrolida pada terapi empiris antibiotika beta-laktam	Azitromisin oral (10 mg/kgBB dalam 1 hari, dilanjutkan 5 mg/kgBB/hari 1 kali sehari selama 2-5 hari, dosis maksimum 500 mg pada hari ke-1, diikuti 250 mg pada hari ke-2 sampai hari ke-5	Oseltamivir untuk zanamivir (untuk anak usia 7 tahun atau lebih)
	Alternatif: Amoksisilin-klavulanat (Komponen Amosisilin 90	Alternatif: Klaritromisin oral (15 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis, maksimum 1 g/hari), eritromisin	Alternatif: peramivur, oseltamivir, dan zanavir (semuanya dalam bentuk

	mg/kgBB/hari dalam 2 dosis, dosis maksimum 4 g/hari contoh: 1 tablet 2000 mg 2 kali/hari	& doksisisiklin untuk anak usia > 7 tahun	injeksi intravena masih dalam penelitian klinis pada anak
Rawat Inap (Semen Usia)			
Imunisasi lengkap (dengan vaksin <i>H. influenza type b</i> dan <i>S. pneumoniae</i>); resistensi penisilin terhadap strain <i>Pneumococcus</i> yang invasif minimal	Amisilin atau penisilin G	Azitromisin ditambah dengan beta laktam, jika diagnosis atipikal pneumonia masih belum pasti	Ozeltamivir atau zanamivir (untuk anak usia 7 tahun atau lebih)
	Alternatif: Seftriakson atau sefotaksim dapat ditambahkan vankomisin atau klindamisin untuk <i>suspect Community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (CA-MRSA)	Alternatif: klaritromisin atau eritromisin, doksisisiklin untuk anak > 7 tahun, levofloksasin untuk anak yang pertumbuhannya sudah lengkap atau anak yang tidak dapat menerima makrolida	Alternatif: Peramivir, oseltamivir, dan zanavir (semuanya dalam bentuk injeksi intravena) masih dalam penelitian klinis pada anak.
Imunisasi tidak lengkap (dengan vaksin <i>H. influenza type b</i> dan <i>S. pneumoniae</i>); resistensi penisilin terhadap starin <i>Pneumococcus</i> yang cukup signifikan	Seftriakson atau sefotaksim dapat ditambahkan vankomisin untuk klindamisin untuk <i>Community associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (CA-MRSA)	Azitromisin ditambah dengan beta laktam, jika diagnosis atipikal pneumonia masih belum pasti. Alternatif Klaritromisin atau eritromisin, doksisisiklin untuk anak > 7 tahun, levofloksasin untuk anak yang pertumbuhannya sudah lengkap atau anak yang tidak dapat menerima makrolida	Oseltamivir atau zanamivir (untuk anak usia 7 tahun atau lebih) Alternatif: Peramivir, oseltamivir, dan zanavir (semuanya dalam bentuk injeksi intravena) masih dalam penelitian klinis pada anak

Sumber: Bradely, *et al.*, (2011)

Tabel 2. 2 Pemberian Obat pada Anak

Antibiotika	Dosis	Frekuensi		Keterangan
Penisilin G.	50.000 mm/kg/kali dosis tunggal. Maks 4.000.000 unit	Tiap 4 jam	Rendah	<i>S. pneumonia</i>
Ampisilin	100mg/kg/hari	Tiap 6 jam	Rendah	
Kloramfenikol	100mg/kg/hari	Tiap 6 jam	Rendah	
Seftriakson	50 mg/kg/kali, Dosis tunggal, Maks 2 gram	1x/hari	Tinggi	<i>S. pneumonia</i> dan <i>H. influenza</i>
Sefuroksim	50 mg/kg/kali, Dosis tunggal, Maks 2 gram	Tiap 8 jam	Tinggi	<i>S. pneumonia</i> dan <i>H. influenza</i>
Klindamisin	10 mg/kg/kali	Tiap 6 jam	Rendah	Group A. <i>Straptococcus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumonia</i> (alternatif untuk anak alergi beta laktam, lebih)
Eritromisin	10mg/kg.kali, Dosis tunggal, Maks 1 gram	Tiap 6 jam	Rendah	<i>S. pneumonia</i> , <i>C. pneumonia</i> , <i>M. pneumonia</i>

3. Antibiotik Sebagai Terapi Empiris dan Resistensinya

Antibiotik merupakan zat yang didapat dari mikroorganisme (bakteri atau jamur) yang mempunyai efektifitas untuk menghambat proses biokimia mikroorganisme. antibiotik harus memiliki sifat toksik untuk mikroba tetapi relatif tidak toksik untuk hospes (Setiabudi, 2007).

Dalam memilih terapi empiris, harus dipertimbangkan: 1) Tempat infeksi dan organisme yang paling mungkin berkoloni disana, 2) Pengetahuan sebelumnya dari bakteri yang diketahui berkoloni pada pasien tertentu (misalnya skrining apusan hidung yang dilakukan rutin pada beberapa rumah sakit mengindikasikan bahwa pada pasien tertentu berkoloni bakteri MRSA), 3) Pola resistensi bakteri lokal atau antibiogram yang tersedia untuk bakteri penting pada kebanyakan rumah sakit (Katamida *et al.*, 2014).

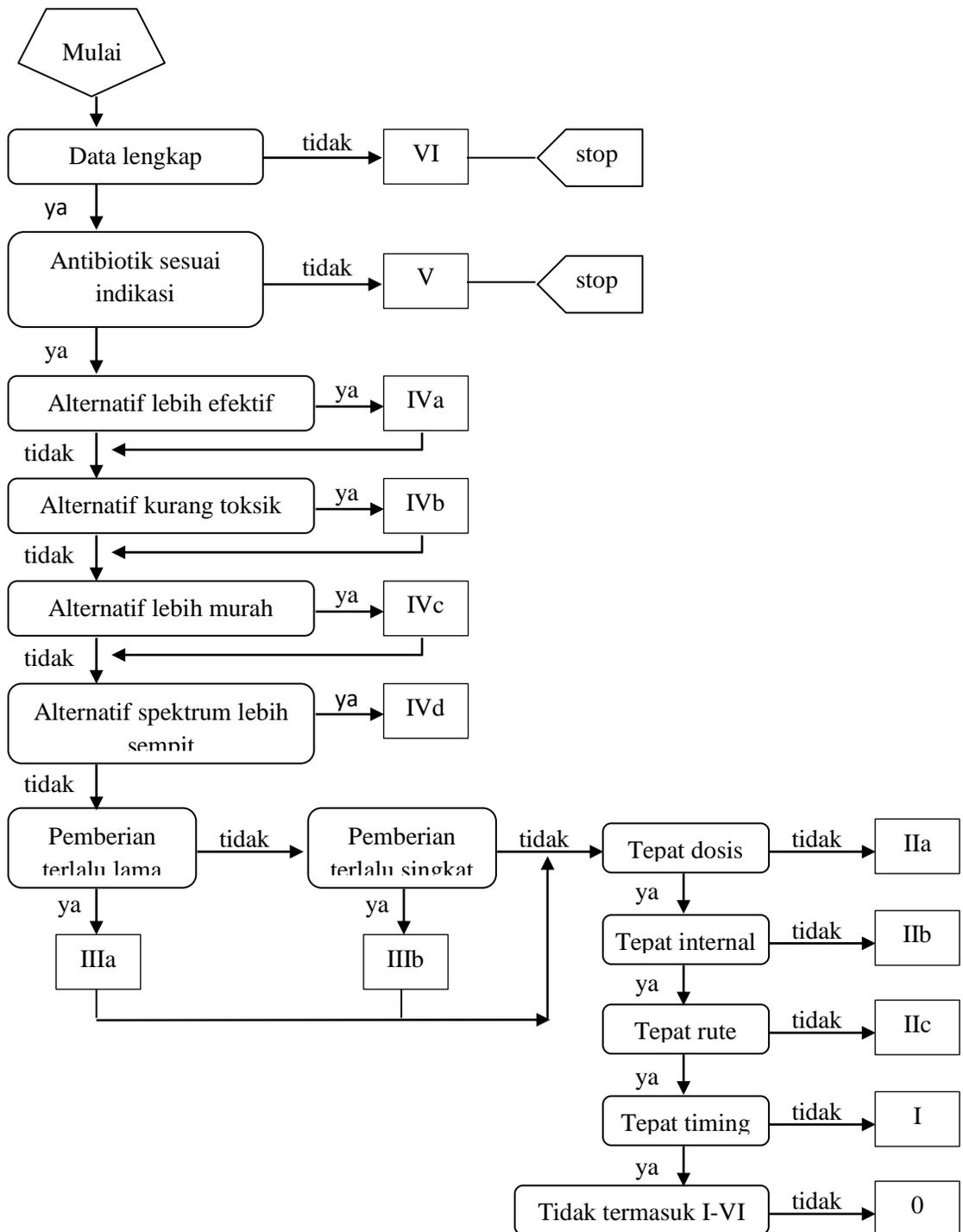
Ruang rawat intensif menggunakan antibiotik secara masif, bahkan melebihi 10 kali lebih banyak dibandingkan ruang rawat lainnya. resistensi antibiotik meningkat seiring penggunaannya yang meningkat. Resistensi antibiotik akan menimbulkan masalah klinis serta biaya perawatan pasien yang meningkat sampai 100 kali lipat. Hal tersebut tidak menguntungkan terutama bagi negara berkembang (Yuniar *et al.*, 2013).

Resistensi antibiotik menjadi masalah global dan serius, kejadiannya meningkat di seluruh dunia dan ini harus ditanggulangi bersama. Salah satu cara mengatasinya adalah dengan menggunakan antibiotik secara rasional, melakukan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik. Baik dilakukan di rumah sakit, maupun di pelayanan kesehatan masyarakat lain secara sistematis, terstandar dan teratur, serta melakukan intervensi untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik.

Badan Kesehatan Dunia WHO menyarankan untuk meningkatkan penggunaan obat rasional dengan cara: 1) melakukan monitor penggunaan obat dan kebijakan farmasi, 2) menyediakan petunjuk kebijakan dan menyokong untuk melakukan monitor penggunaan obat, mengimplementasi dan evaluasi strategi nasional untuk meningkatkan penggunaan rasional obat, 3) mengembangkan dan memberi program-program pelatihan tenaga profesional kesehatan secara nasional dalam hal melakukan monitor dan memperbaiki penggunaan obat pada semua level dan sistem kesehatan (WHO, 2010).

Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan dua metode yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Evaluasi antibiotik secara kualitatif dilakukan dengan menilai ketepatan penggunaan

antibiotik dengan menggunakan alur Gyssens. Berdasarkan alur Gyssens, penggunaan antibiotik diklasifikasikan yaitu kategori I, tidak tepat waktu pemberian, IIa tidak tepat dosis, IIb tidak tepat interval, IIc tidak tepat rute, IIIa tidak tepat karena terlalu lama, IIIb tidak tepat karena terlalu singkat, IVa tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif, IVb tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih aman, IVc ada antibiotik yang lebih murah, IVd tidak tepat karena ada yang lebih sempit, V tidak ada indikasi antibiotik, VI catatan rekam medis tidak lengkap untuk dievaluasi. Pemberian antibiotik tepat apabila evaluasi sesuai dengan kategori 0, pemberian antibiotik tidak tepat apabila antibiotik termasuk kategori I, IIa, IIb, IIc, IIIa, IIIb, IVa, IVb, IVc, IVd, V, VI (II,III,IV,V,VI) (Gyssens).



Gambar 2. 1Diagram Alur Penilaian Rasionalitas Pemberian Antibiotika
(Gyssens, 2005, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011)

a. Data tidak lengkap, berhenti di kategori VI

Data yang tidak lengkap adalah data rekam medis tanpa diagnosa kerja, atau ada halaman rekam medis yang hilang, sehingga tidak dapat dievaluasi. Pemeriksaan penunjang atau laboratorium tidak harus dilaksanakan karena mungkin tidak ada biaya dengan catatan sudah direncanakan pemeriksaannya untuk mendukung diagnosa. Bila data lengkap dilanjutkan pertanyaan dibawahnya apakah ada infeksi yang membutuhkan antibiotika?

b. Tidak ada indikasi pemberian antibiotika berhenti di kategori V

Antibiotika yang memang terindikasi lanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah pemilihan antibiotika sudah tepat?

c. Ada pilihan antibiotika yang lebih efektif, berhenti di kategori IVa.

Bila tidak lanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah ada alternatif lain yang kurang toksik?

d. Ada pilihan antibiotika lain yang kurang toksik, berhenti di kategori IVb. Bila tidak, lanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah ada antibiotika yang lebih murah?

e. Ada pilihan antibiotika lain yang lebih murah berhenti dikategori IVc. Pada alternatif lain yang lebih murah peneliti berpatokan pada harga yang dianggap sebagai obat generik

dalam penghitungan harganya. Bila tidak lanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah ada alternatif lain yang spektrumnya lebih sempit?

- f. Ada pilihan antibiotika lain yang spektrumnya lebih sempit, berhenti di kategori IVd.

Jika tidak ada alternatif lain yang lebih sempit spektrumnya, lanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah durasi antibiotika yang diberikan terlalu panjang?

- g. Ada durasi pemberian antibiotika terlalu panjang, berhenti di kategori IIIa. Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan apakah durasi antibiotika terlalu singkat?
- h. Ada durasi antibiotika terlalu singkat, berhenti di kategori IIIb. Bila tidak, dilanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah dosis antibiotika yang diberikan sudah tepat?
- i. Ada dosis pemberian antibiotika tidak tepat, berhenti di kategori IIa. Bila dosisnya tepat, dilanjutkan pertanyaan dibawahnya, apakah interval pemberian antibiotika sudah tepat?
- j. Ada interval pemberian antibiotika tidak tepat berhenti di kategori IIb.

Intervalnya tepat, dilanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah rute pemberian antibiotika sudah tepat?

- k. Rute pemberian antibiotika tidak tepat, berhenti di kategori IIc.
Rute tepat, lanjutkan ke pertanyaan berikutnya.
- l. Waktu pemberian tidak dapat berhenti di kategori II.
- m. Antibiotika tidak termasuk kategori I-VI, antibiotika tersebut termasuk kategori 0.

4. Evaluasi Rasionalitas Antibiotika

Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotika digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotika. Intensitas penggunaan antibiotika yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotika. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi. Antibiotika merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotika empiris secara berkala diperlukan dan disesuaikan dengan pada bakteri (Yuniar *et al.*, 2013, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Dalam mengoptimalkan manfaat penggunaan antibiotika secara bijak dan menghindari penggunaan antibiotika yang tidak tepat guna yang memungkinkan dapat meningkatkan potensi terjadinya resiko

yang tidak dikehendaki maka diperlukan upaya untuk membuat pedoman terapi antibiotika yang dapat digunakan sebagai acuan di rumah sakit dan fasilitas kesehatan lainnya.

Prinsip penggunaan antibiotika adalah sebagai berikut (Kemenkes Ri, 2011; Richards, 2011):

a. Terapi Empiris

Penggunaan antibiotika untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotika pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Tujuan pemberian antibiotika untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi. Lama pemberian antibiotika empiris diberikan untuk jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya.

b. Terapi definitif

Terapi definitif pada penggunaan antibiotika adalah antibiotika yang diberikan kepada pasien yang sudah diketahui jenis bakteri penyebabnya dan pola resistensinya (NHS, 2014). Adapun tujuan dari terapi definitif adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab

infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. Lama pemberian antibiotika definitif berdasarkan pada efikasi klinis untuk eradikasi bakteri sesuai diagnosa awal yang telah dikonfirmasi dan perlu evaluasi berdasarkan data klinis pasien serta data penunjang lainnya.

c. Profilaksis

Terapi profilaksis adalah terapi menggunakan untuk mencegah infeksi (NHS, 2014). Pemberian antibiotika sebelum, saat dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi dengan tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi (ILO).

Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotika di rumah sakit dapat di nilai dengan melihat rekam pemberian antibiotika dan rekam medik pasien. Penilaian rasionalitas penggunaan antibiotika secara kualitatif dapat ditentukan menggunakan alur/kategori *Gyssens* (Kemenkes RI, 2011).

Evaluasi untuk rasionalitas penggunaan antibiotika dilakukan untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotika seperti: ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektifitas, toksisitas, harga, spektrum, lama pengobatan, dosis, interval, rute dan waktu pemberian antibiotika (*Gyssens*, 2005). Penggunaan

antibiotika secara empiris dapat dinilai dengan diagram alur Gyssens, demikian juga untuk terapi definitif setelah hasil penelitian mikrobiologi diketahui.

5. Antibiotik Rasional dan tidak Rasional pada Pneumonia

Pemilihan terapi antibiotik empiris yang adekuat dan *reasonable* (rasional) penting sebab akan mempengaruhi prognosis (Adisasmito & Hadinegoro, 2004). Saat ini antibiotik banyak digunakan baik secara rasional maupun tidak rasional pada pasien dengan *community acquired infection* dan yang sudah di terapi antibiotik selama perawatan di rumah sakit. Standar terapi antibiotik secara empiris yang saat ini digunakan berdasarkan rekomendasi WHO (Murni *et al*, 2015).

Penggunaan antibiotik rasional adalah penggunaan antibiotik yang sesuai dengan diagnosis penyakit, ketentuan pemilihan yang tepat sehingga tepat sasaran dengan efek samping sangat minimal. Penggunaan antibiotik berdasarkan indikasi adalah penggunaan antibiotik yang mempunyai manfaat bagi pasien dengan pemberian secara profilaksis dan pemberian terapeutik. Pemberian profilaksis adalah penggunaan antibiotik pada keadaan tidak ada atau belum terdapat gejala infeksi untuk mencegah infeksi pada pasien yang mempunyai risiko terjadi infeksi bakteri. Pemberian antibiotik

secara terapeutik apabila antibiotik digunakan pada keadaan infeksi. Pemberian antibiotik secara terapeutik, dapat dilakukan secara empiris dan definitif. Terap empiris adalah pemberian antibiotik pada keadaan infeksi sebelum didapat hasil kultur bakteri dan uji kepekaan terhadap antibiotik. Terapi definitif dilakukan berdasarkan hasil biakan bakteri dan uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik (Katamida, 2014).

Kementerian Kesehatan mendefinisikan penggunaan obat dikatakan rasional bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dan dengan harga yang paling murah untuk pasien dan masyarakat. Secara praktis, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria: tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tempat lama pemberian waspada terhadap efek samping, tepat penilaian kondisi pasien, tepat informasi, tepat tindak lanjut (*follow up*), tepat penyerahan obat (*dispensing*) (Kementerian Kesehatan, 2011).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional diklasifikasikan berdasarkan spektrum dosis, dan durasi. Ketidaksesuaian spektrum diartikan bila anak tidak mendapat antibiotik yang sesuai dengan standar literatur, mahal, berspektrum lebih luas dari yang direkomendasikan, atau diketahui tidak berguna untuk terapi atau

sebagai profilaksis. Ketidaksesuaian dosis diartikan apabila anak mendapat antibiotik dengan dosis kurang atau lebih dari 20% yang direkomendasikan atau bila didapatkan penurunan fungsi hati. Ketidaksesuaian durasi diartikan waktu eliminasi obat dalam tubuh.

B. Penelitian Terdahulu

1. Penelitian yang dilakukan oleh Dorj *et al.*, (2013) yang berjudul “*An Evaluation of Prescribing Practices For Community-Acquired Pneumonia (CAP) in Mongolia*”. Data yang dikumpulkan pada penelitian ini yaitu usia pasien, jenis kelamin, perincian pengobatan, frekuensi dan jumlah dosis yang ditentukan. Perbedaan statistik antara kelompok diuji menggunakan uji Chi-squared dan Fisher. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemilihan obat yang tidak sesuai adalah serupa untuk orang dewasa (57,7%) dan anak-anak (56,6%), dan alasan utama untuk frekuensi keseluruhan resep yang tidak sesuai untuk orang dewasa adalah 89,0% dan untuk anak-anak 78,0%.
2. Penelitian yang dilakukan oleh Ceyhan *et al.*, (2010) yang berjudul “*Inappropriate Antimicrobial use in Turkish Pediatric Hospitals: a Multicenter Point Prevalence Survey*”. Dalam survei prevalensi titik cross-sectional ini, data pasien yang dirawat di 12 rumah sakit anak-anak dikumpulkan pada satu hari. Kesesuaian resep dibandingkan antara jenis antimikroba yang ditentukan, indikasi, bangsal, dan

- kehadiran / konsultasi dengan dokter penyakit menular (IDP). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebanyak 711 dari 1.302 (54,6%) pasien yang dievaluasi menerima satu atau lebih obat antimikroba. Tingkat resep antimikroba tertinggi di perawatan intensif anak (75,7%) dan terendah di bangsal operasi (37,0%). Dari 711 pasien yang menerima antimikroba, 332 pasien (46,7%) ditemukan menerima setidaknya satu obat yang diresepkan secara tidak tepat. Penggunaan yang tidak tepat paling sering terjadi di bangsal operasi (80,2%), sementara itu kurang umum di bangsal onkologi (31,8%; $p < 0,001$).
3. Penelitian yang dilakukan oleh Murni *et al.*, (2015) yang berjudul “*Reducing Hospital-Acquired Infections and Improving the Rational Use of Antibiotics In a Developing Country: An Effectiveness Study*”. Penelitian sebelum dan sesudah dilakukan selama 27 bulan di rumah sakit pendidikan di Indonesia. Data dikumpulkan dengan menggunakan metode yang identik pada periode pra-intervensi dan pasca-intervensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan besar pada HAI, dari 22,6% (277/1227 pasien) pada periode pra-intervensi menjadi 8,6% (123/1419 pasien) pada periode pasca-intervensi (risiko relatif (RR) (95% CI) 0,38 (0,31 hingga 0,46). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat menurun dari 43% (336 dari

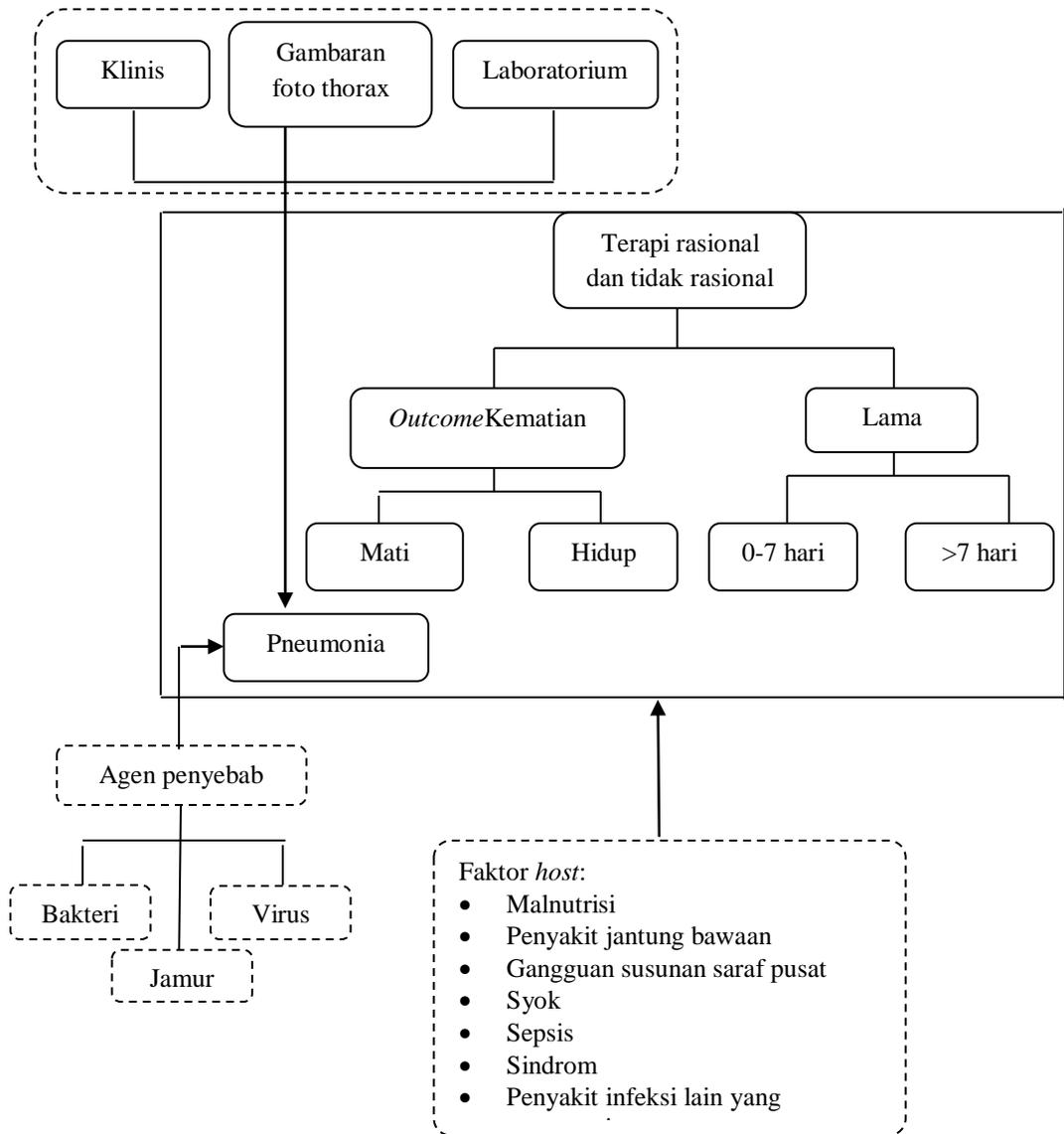
- 780 pasien yang diresepkan antibiotik) menjadi 20,6% (182 dari 882 pasien) (RR 0,46 (0,40-0,55). Kepatuhan kebersihan tangan meningkat dari 18,9% (319/1690) menjadi 62,9% (1125/1789) (RR 3,33 (2,99 hingga 3,70). Mortalitas di rumah sakit menurun dari 10,4% (127/1227) menjadi 8% (114/1419) (RR 0,78 (0,61-0,97).
4. Penelitian yang dilakukan oleh Yusuf (2017) yang berjudul “Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Kartu Monitoring Antibiotik Gyssens”. Uji potong lintang retrospektif dengan mengevaluasi penggunaan antibiotik melalui kartu monitoring serta dilakukan analisis dengan alur Gyssens di PICU dari tanggal 10 Februari 2012 sampai 31 Juli 2012. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Selama kurun waktu 5 bulan, 233 pasien dirawat di ICU Anak RS. Cipto Mangunkusumo Jakarta dan 45 (19,3%) pasien menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik terbanyak pada kelompok umur 1 bulan sampai 1 tahun. Pada 83 penggunaan antibiotik, 64 antibiotik dipakai sebagai terapi empiris, 11 definitif, dan 8 profilaksis. Lima antibiotik terbanyak yang digunakan adalah sefotaksim, amikasin, piperasilin tazobaktam, meropenem, dan metronidazol. Penggunaan antibiotik yang tepat (alur Gyssens kategori I) didapatkan pada 53% pasien yang dirawat di PICU.

C. Landasan Teori

Pneumonia adalah infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) bagian bawah, biasanya berhubungan dengan demam, gejala pada sistem pernafasan dan adanya bukti keterlibatan parenkim paru. Pneumonia merupakan penyebab meninggal utama pada anak-anak di seluruh dunia. Pneumonia pada anak masih menjadi penyebab signifikan morbiditas dan mortalitas di negara berkembang. Bagian yang sangat penting dari tatalaksana pneumonia adalah pemberian antibiotika. Secara umum pemilihan antibiotika berdasarkan bakteri penyebab pneumonia. Tatalaksana pneumonia berdasarkan perkiraan penyebab dan keadaan klinis pasien (Sectish & Priber, 2007). Namun, identifikasi dan mikroorganisme penyebab tidak selalu dapat dilakukan, oleh karena itu antibiotik dipilih berdasarkan pengalaman (empiris). Penggunaan antibiotika dengan justifikasi yang tepat dapat diterapkan dan diharapkan dapat menurunkan resistensi antibiotika, mengurangi beban biaya pasien serta meningkatkan rasionalitas pelayanan pasien. Ketidaktepatan penggunaan antibiotika akan meningkatkan mortalitas sebesar 4,22 kali. Inefektivitas penggunaan antibiotika terjadi karena adanya ketidaktepatan pemilihan antibiotika, resistensi dan adanya komplikasi yang telah berkembang. Pemakaian antibiotik yang cukup tinggi berhubungan erat dengan peningkatan masalah resistensi antibiotik. Evaluasi penggunaan

antibiotik dapat dilakukan dengan dua metode yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Evaluasi antibiotik secara kualitatif dilakukan dengan menilai ketepatan penggunaan antibiotik dengan menggunakan alur Gyssens.

D. Kerangka Teori



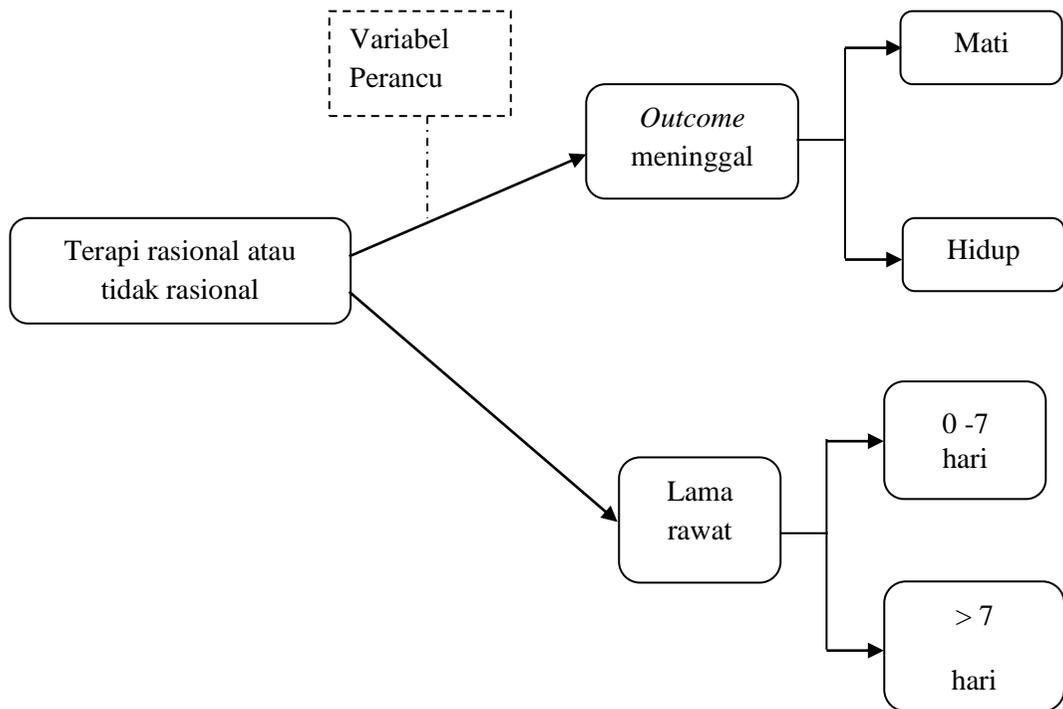
Gambar 2. 2 Kerangka Teori

Keterangan:

: Dilakukan penelitian

: Tidak Dilakukan Penelitian

E. Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

F. Hipotesis Penelitian

Penggunaan AB yang rasional akan menurunkan *outcome* meninggal dan *Length Of Stay (LOS)*.