

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

1. Pengertian

ISPA berasal dari kepanjangan Infeksi Saluran Pernapasan Akut. ISPA dibagi menjadi dua kelompok, yakni ISPA bagian atas dan ISPA bagian bawah. Keduanya memiliki beberapa diagnosis yang tercakup di dalamnya. ISPA bagian atas mencakup infeksi organ saluran pernapasan mulai dari hidung sampai dengan faring (Adi Yulianto, Komang Ayu Kartika Sari, 2014).

Istilah ISPA diadaptasi dari bahasa Inggris *Acute Respiratory Infection* (ARI). Istilah ISPA meliputi tiga unsur yaitu infeksi, saluran pernafasan dan akut. Infeksi adalah masuknya mikroorganisme ke dalam tubuh manusia dan berkembang biak sehingga menimbulkan penyakit. Saluran Pernapasan adalah organ mulai dari hidung hingga alveoli beserta organ adneksanya seperti sinus, rongga telinga tengah, dan pleura. ISPA secara anatomis mencakup saluran pernafasan bagian atas, saluran pernafasan bagian bawah (termasuk paru-paru) dan organ adneksa saluran pernafasan (Adi Yulianto, Komang Ayu Kartika Sari, 2014).

ISPA adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas penyakit menular di dunia. Hampir empat juta orang meninggal akibat ISPA setiap tahun, 98% nya disebabkan oleh infeksi saluran pernapasan bawah. Tingkat mortalitas sangat tinggi pada bayi, anak-anak, dan orang lanjut usia, terutama di negara-negara dengan pendapatan per kapita rendah dan menengah. (Habibi S.M., dkk, 2013)

ISPA dapat ditularkan melalui air ludah, darah, bersin, udara pernafasan yang mengandung kuman yang terhirup oleh orang sehat ke saluran pernafasannya. Infeksi saluran pernafasan bagian atas terutama yang disebabkan oleh virus, sering terjadi pada semua golongan masyarakat pada bulan-bulan musim dingin. Tetapi ISPA yang berlanjut menjadi pneumonia

sering terjadi pada anak kecil terutama apabila terdapat gizi kombinasi dengan keadaan lingkungan yang tidak hygiene. Risiko terutama terjadi pada anak-anak karena meningkatnya kemungkinan infeksi silang, beban imunologisnya terlalu besar karena dipakai untuk penyakit parasit dan cacing, serta tidak tersedianya atau berlebihannya pemakaian antibiotik (Kemenkes RI, 2011).

2. Jenis Penyakit ISPA

Infeksi pada saluran napas merupakan penyakit yang umum terjadi pada masyarakat. Infeksi saluran napas berdasarkan wilayah infeksiya terbagi menjadi infeksi saluran napas atas dan infeksi saluran napas bawah. Infeksi saluran napas atas meliputi rhinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, tonsilitis, otitis. Sedangkan infeksi saluran napas bawah meliputi infeksi pada bronkhus, alveoli seperti bronkhitis, bronkiolitis, pneumonia. Infeksi saluran napas atas bila tidak diatasi dengan baik dapat berkembang menyebabkan infeksi saluran nafas bawah. Infeksi saluran nafas atas yang paling banyak terjadi serta perlunya penanganan dengan baik karena dampak komplikasinya yang membahayakan adalah otitis, sinusitis, dan faringitis (Depkes RI, 2005).

a. Otitis Media

1) Definisi otitis media

Otitis media merupakan inflamasi pada telinga bagian tengah dan terbagi menjadi Otitis Media Akut, Otitis Media Efusi, dan Otitis Media Kronik. Infeksi ini banyak menjadi problem pada bayi dan anak-anak. Otitis media mempunyai puncak insiden pada anak usia 6 bulan-3 tahun dan diduga penyebabnya adalah obstruksi tuba Eustachius dan sebab sekunder yaitu menurunnya imunokompetensi pada anak. Disfungsi tuba Eustachius berkaitan dengan adanya infeksi saluran napas atas dan alergi. Beberapa anak yang memiliki kecenderungan otitis akan mengalami 3-4 kali episode otitis pertahun atau otitis media yang terus menerus selama > 3 bulan (otitis media kronik) (Depkes RI, 2005).

2) Tanda-tanda otitis media

Otitis media akut ditandai dengan adanya peradangan lokal, otalgia, otorrhea, iritabilitas, kurang istirahat, nafsu makan turun serta demam. Otitis media akut dapat menyebabkan nyeri, hilangnya pendengaran, demam, leukositosis. Manifestasi otitis media pada anak-anak kurang dari 3 tahun seringkali bersifat non-spesifik seperti iritabilitas, demam, terbangun pada malam hari, nafsu makan turun, pilek dan tanda rhinitis, konjungtivitis (Depkes RI, 2005).

3) Penyebab otitis media

Otitis media disebabkan oleh virus, namun sulit dibedakan etiologi antara virus atau bakteri berdasarkan presentasi klinik maupun pemeriksaan menggunakan otoskop saja. Otitis media akut biasanya diperparah oleh infeksi pernapasan atas yang disebabkan oleh virus yang menyebabkan oedema pada tuba eustachius. Hal ini berakibat pada akumulasi cairan dan mukus yang kemudian terinfeksi oleh bakteri. Patogen yang paling umum menginfeksi pada anak adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (Depkes RI, 2005).

4) Terapi otitis media

a) Terapi pokok

Terapi otitis media akut meliputi pemberian antibiotika oral dan tetes bila disertai pengeluaran sekret. Lama terapi adalah 5 hari bagi pasien risiko rendah (yaitu usia > 2 th serta tidak memiliki riwayat otitis kronik) dan 10 hari bagi pasien risiko tinggi (Depkes RI, 2005).

b) Terapi pendukung

Terapi pendukung dengan analgesik dan antipiretik memberikan kenyamanan khususnya pada anak. Terapi penunjang lain dengan menggunakan dekongestan, antihistamin, dan kortikosteroid pada otitis media akut tidak direkomendasikan, mengingat tidak memberikan keuntungan namun justru meningkatkan risiko efek samping. Dekongestan dan antihistamin hanya direkomendasikan bila ada peran alergi yang dapat

berakibat kongesti pada saluran napas atas. Sedangkan kortikosteroid oral mampu mengurangi efusi pada otitis media kronik lebih baik daripada antibiotika tunggal (Depkes RI, 2005).

b. Sinusitis

1) Definisi sinusitis

Sinusitis merupakan peradangan pada mukosa sinus paranasal. Peradangan ini banyak dijumpai pada anak dan dewasa yang biasanya didahului oleh infeksi saluran napas atas. Sinusitis akut yaitu infeksi pada sinus paranasal sampai dengan selama 30 hari baik dengan gejala yang menetap maupun berat. Gejala yang menetap yang dimaksud adalah gejala seperti adanya keluaran dari hidung, batuk di siang hari yang akan bertambah parah pada malam hari yang bertahan selama 10-14 hari, yang dimaksud dengan gejala yang berat adalah di samping adanya sekret yang purulen juga disertai demam (bisa sampai 39°C) selama 3-4 hari (Depkes RI, 2005).

2) Tanda-tanda sinusitis

Tanda lokal sinusitis adalah hidung tersumbat, sekret hidung yang kental berwarna hijau kekuningan atau jernih, dapat pula disertai bau, nyeri tekan pada wajah di area pipi, di antara kedua mata dan di dahi. Tanda umum terdiri dari batuk, demam tinggi, sakit kepala/migraine, serta menurunnya nafsu makan, malaise (Depkes RI, 2005).

3) Penyebab sinusitis

Bakteri yang paling umum menjadi penyebab sinusitis akut adalah *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza* dan *Moraxella catarrhalis*. Patogen yang menginfeksi pada sinusitis kronik sama seperti pada sinusitis akut dengan ditambah adanya keterlibatan bakteri anaerob dan *S. aureus* (Depkes RI, 2005).

4) Terapi sinusitis

a) Terapi pokok

Terapi pokok meliputi pemberian antibiotika dengan lama terapi 10-14 hari, kecuali bila menggunakan azitromisin. Untuk gejala yang menetap setelah 10-14 hari maka antibiotika dapat diperpanjang hingga 10-14 hari lagi. Pada kasus yang kompleks diperlukan tindakan operasi (Depkes RI, 2005).

b) Terapi pendukung

Terapi pendukung terdiri dari pemberian analgesik dan dekonjestan. Penggunaan antihistamin dibenarkan pada sinusitis yang disebabkan oleh alergi, namun perlu diwaspadai bahwa antihistamin akan mengentalkan sekret. Pemakaian dekonjestan topikal dapat mempermudah pengeluaran sekret, namun perlu diwaspadai bahwa pemakaian lebih dari lima hari dapat menyebabkan penyumbatan berulang (Depkes RI, 2005).

c. Faringitis

1) Definisi faringitis

Faringitis adalah peradangan pada mukosa faring dan sering meluas ke jaringan sekitarnya. Faringitis biasanya timbul bersama-sama dengan tonsilitis, rhinitis dan laryngitis. Faringitis banyak diderita anak-anak usia 5-15 tahun di daerah dengan iklim panas. Faringitis dijumpai pula pada dewasa yang masih memiliki anak usia sekolah atau bekerja di lingkungan anak-anak (Depkes RI, 2005).

2) Tanda-tanda faringitis

Faringitis mempunyai karakteristik yaitu demam yang tiba-tiba, nyeri tenggorokan, nyeri telan, adenopati servikal, malaise dan mual. Faring, palatum, tonsil berwarna kemerahan dan tampak adanya pembengkakan. Eksudat yang purulen mungkin menyertai peradangan. Gambaran leukositosis dengan dominasi neutrofil akan dijumpai. Khusus untuk faringitis oleh *streptococcus* gejala yang menyertai biasanya berupa demam tiba-tiba yang disertai nyeri tenggorokan, tonsillitis eksudatif, adenopati servikal anterior,

sakit kepala, nyeri abdomen, muntah, malaise, anoreksia, dan rash atau urtikaria (Depkes RI, 2005).

3) Penyebab faringitis

Faringitis yang paling umum disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* yang merupakan *Streptococci Grup A hemolitik*. Bakteri lain yang mungkin terlibat adalah *Streptococci Grup C*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria Gonorrhoeae*. *Streptococcus Hemolitik Grup A* hanya dijumpai pada 15-30% dari kasus faringitis pada anak-anak dan 5-10% pada faringitis dewasa. Penyebab lain yang banyak dijumpai adalah nonbakteri, yaitu virus-virus saluran napas seperti *adenovirus*, *influenza*, *parainfluenza*, *rhinovirus* dan *respiratory syncytial virus* (RSV). Virus lain yang juga berpotensi menyebabkan faringitis adalah *echovirus*, *coxsackievirus*, *herpes simplex virus* (HSV). *Epstein barr virus* (EBV) seringkali menjadi penyebab faringitis akut yang menyertai penyakit infeksi lain. Faringitis oleh karena virus dapat merupakan bagian dari influenza (Depkes RI, 2005).

4) Terapi faringitis

a) Terapi pokok

Terapi antibiotika ditujukan untuk faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus Grup A*. Sejumlah antibiotika terbukti efektif pada terapi faringitis oleh *Streptococcus grup A*, yaitu mulai dari Penicillin dan derivatnya, cefalosporin maupun makrolida. Penicillin tetap menjadi pilihan karena efektivitas dan keamanannya sudah terbukti, spectrum sempit serta harga yang terjangkau. Amoksisilin menempati tempat yang sama dengan penicilin, khususnya pada anak dan menunjukkan efektivitas yang setara. Lama terapi dengan antibiotika oral rata-rata selama 10 hari untuk memastikan eradikasi *Streptococcus*, kecuali pada azitromisin hanya 5 hari (Depkes RI, 2005).

b) Terapi penunjang

Analgesik seperti ibuprofen, Antipiretik Kumur dengan larutan garam, gargarisma khamir, Lozenges/ Tablet hisap untuk nyeri tenggorokan (Depkes RI, 2005).

3. Klasifikasi ISPA

Depkes (2002) mengklasifikasikan ISPA dalam 3 kategori, yaitu:

a. ISPA ringan

Tanda dan gejala ISPA ringan yaitu batuk, pilek, demam, tidak ada nafas cepat 40 kali per menit tidak ada tarikan dinding ke dada dalam. Seseorang dinyatakan menderita ISPA ringan jika ditemukan gejala-gejala: batuk, serak (bersuara parau pada waktu mengeluarkan suara), pilek (mengeluarkan lendir dari hidung), panas atau demam (suhu badan lebih dari 36°C). Penderita ISPA ringan cukup dibawa ke puskesmas atau diberi obat penurun panas dirumah (Depkes RI, 2002 dalam Tri astuti Lestari, 2014).

b. ISPA sedang

Tanda dan gejala ISPA sedang yaitu sesak nafas, suhu lebih dari 39°C, bila bernafas mengeluarkan suara seperti mendengkur. Seseorang dinyatakan menderita ISPA sedang jika dijumpai gejala ISPA ringan disertai gejala: suhu lebih dari 39°C, tenggorokan berwarna merah, timbul bercak-bercak pada kulit menyerupai bercak campak, telinga sakit atau mengeluarkan nanah dari telinga, pernafasan berbunyi seperti mendengkur (Depkes RI, 2002 dalam Tri Astuti Lestari, 2014).

c. ISPA berat

Tanda dan gejala ISPA berat yaitu kesadaran menurun, nadi cepat atau tidak teraba, nafsu makan menurun, bibir dan ujung jari membiru (*sianosis*). Seseorang dinyatakan menderita ISPA berat jika ditemukan gejala ISPA ringan atau sedang disertai satu atau lebih gejala yaitu: bibir atau kulit membiru, lubang hidung kembang kempis pada waktu bernafas, tidak sadar atau kesadarannya menurun, pernafasan berbunyi mendengkur atau tampak gelisah, pernafasan menciut, sela iga tertarik ke dalam pada waktu bernafas,

nadi cepat lebih dari 60 kali per menit atau tidak teraba, tenggorokan berwarna merah (Depkes RI, 2002 dalam Tri Astuti Lestari, 2014).

4. Penyebab ISPA

Patogen yang paling sering menyebabkan ISPA adalah virus. Menurut Dirjen P2PL (2009) dan Depkes (2004), dalam Tri Astuti Lestari (2014), penyebab ISPA terdiri dari 300 jenis bakteri dan virus. Bakteri penyebab ISPA misalnya dari genus *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus*, *Bordetella*, dan *Corynebacterium*. Sedangkan virus penyebab ISPA seperti pada golongan *Mycovirus*, *Adenovirus*, *Coronavirus*, *Pikornavirus*, *Mycoplasma*, dan *Herpesvirus* dan lain-lain.

Salah satu penyebab ISPA adalah asap pembakaran bahan bakar kayu yang biasanya digunakan untuk memasak. Timbulnya asap dari bahan bakar kayu ini menyebabkan batuk, sesak napas dan sulit untuk bernapas. Polusi dari bahan bakar kayu tersebut mengandung zat-zat seperti *Dry basis*, *Ash*, *Carbon*, *Hidrogen*, *Sulfur*, *Nitrogen*, dan *Oxigen* yang sangat berbahaya bagi kesehatan (Depkes RI, 2002 dalam Tri Astuti Lestari, 2014).

5. Cara Penularan ISPA

Penularan penyakit ISPA dapat terjadi melalui udara yang telah tercemar bibit penyakit masuk ke dalam tubuh melalui pernafasan. Oleh karena itu penyakit ISPA termasuk golongan *air borne disease*. Penularan melalui udara yang dimaksud adalah cara penularan yang terjadi tanpa kontak dengan penderita maupun dengan benda terkontaminasi. Sebagian besar penularan melalui udara dapat juga menular melalui kontak langsung, namun tidak jarang penyakit yang sebagian besar penularannya adalah karena menghirup udara yang mengandung unsur penyebab atau mikroorganisme penyebab ISPA. Saluran pernafasan selalu terpapar dengan dunia luar sehingga untuk mengatasinya dibutuhkan suatu sistem pertahanan yang efektif dan efisien (Alsagaff dan Mukty, 2010 dalam Tri astuti Lestari, 2014).

6. Mekanisme terjadinya ISPA

Penyebab ISPA terkait dengan tidak berfungsinya silia (rambut-rambut halus) yang terdapat dalam sistem pernafasan. Jika silia rusak maka kotoran

akan masuk ke dalam sistem pernapasan bersama dengan udara. Kejadian ini menunjukkan bahwa tidak ada proses penyaringan sehingga berujung pada infeksi (Media Informasi Kesehatan Indonesia, 2013 dalam Tri Astuti Lestari, 2014).

Secara umum efek dari pencemaran udara terhadap saluran pernapasan dapat menyebabkan pergerakan silia hidung menjadi lambat dan kaku bahkan dapat berhenti sehingga tidak dapat membersihkan saluran pernapasan yang menyebabkan iritasi. Produksi lendir akan meningkat sehingga menyebabkan penyempitan saluran pernafasan dan rusaknya sel pembunuh bakteri di saluran pernapasan. Akibatnya, akan menyebabkan kesulitan bernapas sehingga benda asing tertarik dan bakteri lain tidak dapat keluar dari saluran pernafasan. Hal ini akan memudahkan terjadinya infeksi saluran pernafasan (Media Informasi Kesehatan Indonesia, 2013 dalam Tri astuti Lestari, 2014)

7. Penatalaksanaan Pengobatan ISPA

- a. Pneumonia berat: dirawat di Rumah Sakit, diberikan antibiotik parenteral, oksigen dan sebagainya
- b. Pneumonia: diberi obat antibiotik kotrimoksasol peroral. Bila penderita tidak mungkin diberi kotrimoksasol atau ternyata dengan pemberian kotrimoksasol keadaan penderita menetap, dapat dipakai obat antibiotik pengganti yaitu ampisilin, amoksisilin atau penisilin prokain.
- c. Bukan pneumonia: tanpa pemberian antibiotik. Diberikan perawatan dirumah, untuk batuk dapat digunakan obat batuk tradisional atau obat batuk lain yang tidak mengandung zat yang merugikan seperti kodein, dekstrometorfan dan antihistamin. Bila demam diberikan obat penurun panas yaitu parasetamol. Penderita dengan gejala batuk pilek bila pada pemeriksaan tenggorokan didapat adanya bercak nanah (eksudat) disertai pembesaran kelenjar getah bening dileher, dianggap sebagai radang tenggorokan oleh kuman *streptococcuss* dan harus diberi antibiotik (penisilin) selama 10 hari (Depkes, 2011).

B. Pengobatan ISPA

Terapi infeksi saluran napas memang tidak hanya tergantung pada antibiotika. Beberapa kasus infeksi saluran napas atas akut disebabkan oleh virus yang tidak memerlukan terapi antibiotika, cukup dengan terapi suportif. Terapi suportif berperan besar dalam mendukung sukses terapi antibiotika, karena berdampak mengurangi gejala, meningkatkan performa pasien (Depkes RI, 2005).

1. Antibiotika

Antibiotika digunakan dalam terapi penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri dengan tujuan sebagai berikut:

- a. Terapi empiric infeksi
- b. Terapi definitif infeksi
- c. Profilaksis non-Bedah
- d. Profilaksis Bedah

Sebelum memulai terapi dengan antibiotika sangat penting untuk dipastikan apakah infeksi benar-benar ada. Hal ini disebabkan ada beberapa kondisi penyakit maupun obat yang dapat memberikan gejala/ tanda yang mirip dengan infeksi. Selain itu pemakaian antibiotika tanpa didasari bukti infeksi dapat menyebabkan meningkatnya insiden resistensi maupun potensi Reaksi Obat Berlawanan (ROB) yang dialami pasien. Bukti infeksi dapat berupa adanya tanda infeksi seperti demam, *leukositosis*, inflamasi di tempat infeksi, produksi infiltrat dari tempat infeksi, maupun hasil kultur. Kultur perlu dilaksanakan pada infeksi berat, infeksi kronik yang tidak memberikan respon terhadap terapi sebelumnya, pasien *immunocompromised*, infeksi yang menghasilkan komplikasi yang mengancam nyawa (Depkes RI, 2005).

Jumlah antibiotika yang beredar dipasaran terus bertambah seiring dengan maraknya temuan antibiotika baru. Hal ini di samping menambah opsi bagi pemilihan antibiotika juga menambah kebingungan dalam pemilihan, karena banyak antibiotika baru yang memiliki spektrum bergeser dari antibiotika induknya. Contoh yang jelas adalah munculnya generasi *fluoroquinolon* baru yang spektrumnya mencakup bakteri gram positif yang tidak dicakup oleh *ciprofloksasin*. Panduan dalam memilih antibiotika di samping

mempertimbangkan spektrum, penetrasi ke tempat infeksi, juga penting untuk melihat ada-tidaknya gagal organ eliminasi (Depkes RI, 2005).

Berkembangnya prinsip farmakodinamika yang fokus membahas aksi bakterisidal antimikroba membantu pemilihan antibiotika. Prinsip ini mengenal adanya konsep:

1) Aksi antimikroba yang *time-dependent*.

Makna dari konsep ini adalah bahwa kadar antibiotika bebas yang ada dalam plasma harus di atas minimum inhibitory concentration (MIC) sebanyak 25-50% pada interval dosis untuk bisa menghambat maupun membunuh patogen. Proporsi interval dosis bervariasi tergantung spesies patogen yang terlibat. Sebagai contoh *staphylococci* memerlukan waktu yang pendek sedangkan untuk menghambat *streptococci* dan bakteri Gram negatif diperlukan waktu yang panjang. Antibiotika yang memiliki sifat ini adalah derivat β -laktam. Sehingga frekuensi pemberian β -laktam adalah 2-3 kali tergantung spesies bakteri yang menjadi target (Depkes RI, 2005).

2) Aksi antimikroba yang *concentration-dependent*

Aksi dijumpai pada antibiotika derivat quinolon, aminoglikosida. Daya bunuh preparat ini dicapai dengan semakin tingginya konsentrasi plasma melampaui MIC. Namun tetap sebaiknya memperhatikan batas konsentrasi yang akan berakibat pada toksisitas (Depkes RI, 2005).

3) *Post-antibiotic Effect (PAE)*

Sifat ini dimiliki oleh aminoglikosida, dimana daya bunuh terhadap Gram negatif batang masih dimiliki 1-2 jam setelah antibiotika dihentikan (Depkes RI, 2005).

a) Penicilin

Penicilin merupakan derivat β -laktam tertua yang memiliki aksi bakterisidal dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri. Masalah resistensi akibat penicilinase mendorong lahirnya terobosan dengan ditemukannya derivat penicilin seperti methicilin, fenoksimetil penicilin yang dapat diberikan oral, karboksipenicilin yang memiliki aksi terhadap

Pseudomonas sp. Namun hanya Fenoksimetil penicilin yang dijumpai di Indonesia yang lebih dikenal dengan nama Penicilin V (Depkes RI, 2005).

Spektrum aktivitas dari fenoksimetil penicilin meliputi terhadap *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* serta aksi yang kurang kuat terhadap *Enterococcus faecalis*. Aktivitas terhadap bakteri Gram negatif sama sekali tidak dimiliki. Antibiotika ini diabsorpsi sekitar 60-73%, didistribusikan hingga ke cairan ASI sehingga waspada pemberian pada ibu menyusui. Antibiotika ini memiliki waktu paruh 30 menit, namun memanjang pada pasien dengan gagal ginjal berat maupun terminal, sehingga interval pemberian 250 mg setiap 6 jam (Depkes RI, 2005).

Terobosan lain terhadap penicilin adalah dengan lahirnya derivat penicilin yang berspektrum luas seperti golongan aminopenicilin (amoksisilin) yang mencakup *E. Coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*. Penambahan gugus β laktamase inhibitor seperti klavulanat memperluas cakupan hingga *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides catarrhalis*. Sehingga saat ini amoksisilin-klavulanat merupakan alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi alternatif lain setelah resisten dengan amoksisilin (Depkes RI, 2005).

Profil farmakokinetik dari amoksisilin-klavulanat antara lain bahwa absorpsi hampir komplit tidak dipengaruhi makanan. Obat ini terdistribusi baik ke seluruh cairan tubuh dan tulang bahkan dapat menembus blood brain barrier, namun penetrasinya ke dalam sel mata sangat kurang. Metabolisme obat ini terjadi di liver secara parsial. Waktu paruh sangat bervariasi antara lain pada bayi normal 3,7 jam, pada anak 1-2 jam, sedangkan pada dewasa dengan ginjal normal 07-1,4 jam. Pada pasien dengan gagal ginjal berat waktu paruh memanjang hingga 21 jam. Untuk itu perlu penyesuaian dosis, khususnya pada pasien dengan klirens kreatinin < 10 ml/menit menjadi 1 x 24jam. (Depkes RI, 2005).

b) Cefalosporin

Merupakan derivat β -laktam yang memiliki spektrum aktivitas bervariasi tergantung generasinya. Saat ini ada empat generasi cefalosporin, seperti tertera pada tabel berikut:

Tabel 2.1. Spektrum Aktivitas Cefalosporin

Generasi	Rute Pemberian		Spektrum aktivitas
	Peroral	Parenteral	
Pertama	Cefaleksin	Cefaleksin	<i>Stapylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E.Coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.
	Cefradin	Cefazolin	
	Cefadroksil		
Kedua	Cefaklor	Cefamandole	s.d.a. kecuali Cefuroksim memiliki aktivitas tambahan terhadap <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	Cefprozil	Cefmetazole	
	Cefuroksim	Cefuroksim	
		Cefonicid	
Ketiga	Cefiksim	Cefiksim	<i>Stapylococcus aureus</i> (paling kuat pada cefotaksim bila dibanding preparat lain pada generasi ini), <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterobacter spp</i> , <i>Serratia marcescens</i> .
	Cefpodoksim	Cefotaksim	
	Cefditoren	Ceftriakson	
		Ceftazidime	
		Cefoperazone	
		Ceftizoxime	
Keempat		Cefepime	<i>Stapylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterobacter spp</i> , <i>Serratiamarcescens</i> .
		Cefpirome	
		Cefclidin	

Cefotaksim pada generasi tiga memiliki aktivitas yang paling luas di antara generasinya yaitu mencakup pula *Pseudomonas aeruginosa*, *B. Fragilis* meskipun lemah. Cefalosporin yang memiliki aktivitas yang kuat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* adalah ceftazidime setara dengan cefalosporin generasi keempat, namun aksinya terhadap bakteri Gram positif lemah, sehingga sebaiknya agen ini disimpan untuk mengatasi infeksi nosokomial yang melibatkan *pseudomonas*. Spektrum aktivitas generasi keempat sangat

kuat terhadap bakteri Gram positif maupun negatif, bahkan terhadap *Pseudomonas aeruginosa* sekalipun, namun tidak terhadap *B.fragilis* (Depkes RI, 2005).

Mekanisme kerja golongan cefalosporin sama seperti β -laktam lain yaitu berikatan dengan penicilin protein binding (PBP) yang terletak di dalam maupun permukaan membran sel sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk yang berdampak pada kematian bakteri (Depkes RI, 2005).

c) Makrolida

Eritromisina merupakan prototipe golongan ini sejak ditemukan pertama kali th 1952. Komponen lain golongan makrolida merupakan derivat sintetik dari eritromisin yang struktur tambahannya bervariasi antara 14-16 cincin lakton. Derivat makrolida tersebut terdiri dari spiramysin, midekamisin, roksitromisin, azitromisin dan klaritromisin (Depkes RI, 2005).

Aktivitas antimikroba golongan makrolida secara umum meliputi Gram positif coccus seperti *Staphylococcus aureus*, *coagulase-negatif staphylococci*, *streptococci β -hemolitik* dan *Streptococcus spp.* lain, *enterococci*, *H. Influenzae*, *Neisseria spp*, *Bordetella spp*, *Corynebacterium spp*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia* dan *Legionella spp*. Azitromisin memiliki aktivitas yang lebih poten terhadap Gram negatif, volume distribusi yang lebih luas serta waktu paruh yang lebih panjang. Klaritromisin memiliki fitur farmakokinetika yang meningkat (waktu paruh plasma lebih panjang, penetrasi ke jaringan lebih besar) serta peningkatan aktivitas terhadap *H. Influenzae*, *Legionella pneumophila*. Sedangkan roksitromisin memiliki aktivitas setara dengan eritromisin, namun profil farmakokinetiknya mengalami peningkatan sehingga lebih dipilih untuk infeksi saluranpernapasan (Depkes RI, 2005).

Hampir semua komponen baru golongan makrolida memiliki tolerabilitas, profil keamanan lebih baik dibandingkan dengan eritromisin. Lebih jauh lagi derivat baru tersebut bisa diberikan satu atau dua kali sehari, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien (Depkes RI, 2005).

d) Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan agen antimikrobal hasil biosintesis yang memiliki spektrum aktivitas luas. Mekanisme kerjanya yaitu blokade terikatnya asam amino ke ribosom bakteri (sub unit 30S). Aksi yang ditimbulkannya adalah bakteristatik yang luas terhadap gram positif, gram negatif, chlamydia, mycoplasma, bahkan rickettsia (Depkes RI, 2005).

Generasi pertama meliputi tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin. Generasi kedua merupakan penyempurnaan dari sebelumnya yaitu terdiri dari doksisisiklin, minosiklin. Generasi kedua memiliki karakteristik farmakokinetik yang lebih baik yaitu antara lain memiliki volume distribusi yang lebih luas karena profil lipofiliknya. Selain itu bioavailabilitas lebih besar, demikian pula waktu paruh eliminasi lebih panjang (> 15 jam). Doksisisiklin dan minosiklin tetap aktif terhadap stafilokokus yang resisten terhadap tetrasiklin, bahkan terhadap bakteri anaerob seperti *Acinetobacter spp*, *Enterococcus* yang resisten terhadap Vankomisin sekalipun tetap efektif (Depkes RI, 2005).

e) Quinolon

Golongan quinolon merupakan antimikrobal oral memberikan pengaruh yang dramatis dalam terapi infeksi. Dari prototipe awal yaitu asam nalidixat berkembang menjadi asam pipemidat, asam oksolinat, cinoksacin, norfloksacin. Generasi awal mempunyai peran dalam terapi gram-negatif infeksi saluran kencing. Generasi berikutnya yaitu generasi kedua terdiri dari pefloksasin, enoksasin, ciprofloksasin, sparfloksasin, lomefloksasin, fleroksasin dengan spektrum aktivitas yang lebih luas untuk terapi infeksi community-acquired maupun infeksi nosokomial. Lebih jauh lagi ciprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin tersedia sebagai preparat parenteral yang memungkinkan penggunaannya secara luas baik tunggal maupun kombinasi dengan agen lain (Depkes RI, 2005).

Mekanisme kerja golongan quinolon secara umum adalah dengan menghambat DNA-*gyrase*. Aktivitas antimikroba secara umum meliputi, Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, staphylococci, enterococci, streptococci. Aktivitas terhadap bakteri anaerob pada generasi kedua tidak dimiliki. Demikian pula dengan generasi ketiga quinolon seperti levofloksasin,

gatifloksasin, moksifloksasin. Aktivitas terhadap anaerob seperti *B. fragilis*, anaerob lain dan Gram-positif baru muncul pada generasi keempat yaitu trovafloksacin. Modifikasi struktur quinolon menghasilkan aktivitas terhadap mycobacteria sehingga digunakan untuk terapi TB yang resisten, lepra, prostatitis kronik, infeksi kutaneus kronik pada pasiendiabetes (Depkes RI, 2005).

Profil farmakokinetik quinolon sangat mengesankan terutama bioavailabilitas yang tinggi, waktu paruh eliminasi yang panjang. Sebagai contoh ciprofloksasin memiliki bioavailabilitas berkisar 50-70%, waktu paruh 3-4 jam, serta konsentrasi puncak sebesar 1,51-2,91 mg/L setelah pemberian dosis 500mg. Sedangkan Ofloksasin memiliki bioavailabilitas 95-100%, dengan waktu paruh 5-8 jam, serta konsentrasi puncak 2-3mg/L paska pemberian dosis 400mg. Perbedaan di antara quinolon di samping pada spektrum aktivitasnya, juga pada profil tolerabilitas, interaksinya dengan teofilin, antasida, H2-Bloker, antikolinergik, serta profil keamanan secara umum (Depkes RI, 2005).

Resistensi merupakan masalah yang menghadang golongan quinolon di seluruh dunia karena penggunaan yang luas. Spesies yang dilaporkan banyak yang resisten adalah *P. aeruginosa*, beberapa *streptococci*, *Acinetobacter spp*, *Proteus vulgaris*, *Serratia spp* (Depkes RI, 2005).

f) Sulfonamida

Sulfonamida merupakan salah satu antimikroba tertua yang masih digunakan. Preparat sulfonamida yang paling banyak digunakan adalah Sulfametoksazol yang dikombinasikan dengan trimetoprim yang lebih dikenal dengan nama Kotrimoksazol. Mekanisme kerja sulfametoksazol adalah dengan menghambat sintesis asam folat, sedangkan trimetoprim menghambat reduksi asam dihydrofolat menjadi tetrahydrofolat sehingga menghambat enzim pada alur sintesis asam folat. Kombinasi yang bersifat sinergis ini menyebabkan pemakaian yang luas pada terapi infeksi community-acquired seperti sinusitis, otitis media akut, infeksi salurankencing (Depkes RI, 2005).

Aktivitas antimikroba yang dimiliki kotrimoksazol meliputi kuman gram-negatif seperti *e. coli*, *klebsiella*, *enterobacter sp*, *M morganii*, *P. mirabilis*, *P.*

vulgaris, *H. Influenza*, *salmonella* serta gram-positif seperti *S. Pneumoniae*, *Pneumocystis carinii*., serta parasit seperti *Nocardia* sp. (Depkes RI, 2005).

2. Analgesik atau analgetik

Analgetik atau analgesik, adalah obat yang digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan rasa sakit atau obat-obat penghilang rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Obat ini digunakan untuk membantu meredakan sakit, sadar tidak sadar kita sering menggunakannya misalnya ketika kita sakit kepala atau sakit gigi, salah satu komponen obat yang kita minum biasanya mengandung analgesik atau pereda nyeri (Depkes RI, 2005).

Berikut contoh obat-obat analgesik antipiretik :

a. Paracetamol/Acetaminophen

Demam merupakan derivat para amino fenol. Di Indonesia penggunaan paracetamol sebagai analgesik dan antipiretik, telah menggantikan penggunaan salisilat. Sebagai analgesik, parasetamol sebaiknya tidak digunakan terlalu lama karena dapat menimbulkan nefropati analgesik. Jika dosis terapi tidak memberi manfaat, biasanya dosis lebih besar tidak menolong.

Dalam sediaanannya sering dikombinasi dengan coffein yang berfungsi meningkatkan efektivitasnya tanpa perlu meningkatkan dosisnya (Depkes RI, 2005).

b. Ibuprofen

Ibuprofen merupakan derivat asam propionat yang diperkenalkan banyak negara. Obat ini bersifat analgesik dengan daya antiinflamasi yang tidak terlalu kuat. Efek analgesiknya sama dengan aspirin. Ibuprofen tidak dianjurkan diminum oleh wanita hamil dan menyusui (Depkes RI, 2005).

c. Asam Mefenamat

Asam Mefenamat digunakan sebagai analgesik. Asam mefenamat sangat kuat terikat pada protein plasma, sehingga interaksi dengan obat antikoagulan harus diperhatikan. Efek samping terhadap saluran cerna sering timbul misalnya dispepsia dan gejala iritasi lain terhadap mukosa lambung (Depkes RI, 2005).

d. Tramadol

Tramadol adalah senyawa sintetik yang berefek seperti morfin. Tramadol digunakan untuk sakit menengah hingga parah. Sediaan tramadol pelepasan lambat digunakan untuk menangani nyeri menengah hingga parah yang memerlukan waktu yang lama. Minumlah tramadol sesuai dosis yang diberikan, jangan minum dengan dosis lebih besar atau lebih lama dari yang diresepkan dokter. Jangan minum tramadol lebih dari 300 mg sehari (Depkes RI, 2005).

3. Antihistamin

Selama beberapa tahun antihistamin digunakan dalam terapi rhinitis alergi. Ada dua kelompok antihistamin yaitu: generasi pertama yang terdiri dari chlorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine dan generasi kedua yang terdiri dari astemizole, cetirizine, loratadine, terfenadine, acrivastine. Antihistamin generasi pertama mempunyai profil efek samping yaitu sedasi yang dipengaruhi dosis, merangsang SSP menimbulkan mulut kering. Antihistamin generasi kedua tidak atau kurang menyebabkan sedasi dan merangsang SSP, serta tidak bereaksi sinergis dengan alkohol dan obat-obat yang menekan SSP (Depkes RI, 2005).

Antihistamin bekerja dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi seperti histamine serta memblokir migrasi sel. Sedasi yang ditimbulkan oleh generasi pertama disebabkan oleh blokade neuron histaminergik sentral yang mengontrol kantuk. Hal ini tidak terjadi pada generasi kedua, karena tidak dapat menembus blood-brain barrier. Oleh karena itu dalam memilih antihistamin hendaknya perlu dipertimbangkan pekerjaan pasien, yaitu pekerjaan yang memerlukan koordinasi seperti yang berkaitan dengan pengoperasian mesin, motor hendaknya menghindari antihistamin generasi I, karena dapat menggagalkan koordinasi dan bisa berakibat fatal (Depkes RI, 2005).

Antihistamin generasi kedua tampaknya ditolerir dengan baik bila diberikan dalam dosis standar. Kecuali pada terfenadine dan astemizol dijumpai beberapa kasus reaksi kardiovaskuler yang tidak dikehendaki seperti Torsades de pointes dan aritmia ventrikuler ketika dikombinasi dengan ketokonazol, itrakonazol maupun eritromisin. Efek samping tersebut juga potensial akan muncul pada pasien dengan disfungsi hepar atau yang mendapat terapi quinidine, prokainamida (Depkes RI, 2005).

4. Kortikosteroid

Kortikosteroid, merupakan salah satu obat yang paling banyak digunakan sejak tahun 1940-an sebagai obat yang efektif untuk anti-inflamasi dan autoimun. Kortikosteroid merupakan kelompok steroid yang dihasilkan di korteks kelenjar adrenal yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis atau atas angiotensin II. Hormon ini berperan pada banyak sistem fisiologis pada tubuh (Katzung, 2005).

Sifat dan mekanisme aksi kortikosteroid, seperti hormon alami senyawa sintesis ini memiliki sifat glukokortikoid dan mineralokortikoid. Mineralokortikoid mempengaruhi ion transportasi di sel-sel epitel tubulus ginjal dan terutama terlibat dalam regulasi keseimbangan elektrolit dan air. Disisi lain glukokortikoid terlibat dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein dan memiliki efek anti-inflamasi, anti-proliferatif, immunosupresif, efek vasokonstriksi. Glukokortikoid diketahui menghambat pospolifase A2, suatu enzim yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat dari membrane lipid, glukokortikoid dapat menghambat secara selektif Cox-2. Walaupun begitu lama penggunaan obat ini dapat menimbulkan efek toksik yang serius dan menimbulkan kelainan. Penggunaan glukokortikoid diperkirakan mengganggu siklus sel limfoid aktif, glukokortikoid bersifat cukup sitotoksik sebagian sel T tetapi efek imunologik yang menghambat produksi mediator peradangan termasuk faktor trombosit, leukotrien, prostaglandin, histamin, dan bardikinin. Distribusi leukosit juga diubah oleh kortikosteroid yang dapat menyebabkan limfopenia karena jaringan limfoid pecah dan neutrofilia karena gangguan ekstravasi neutrofil. Dengan menghambat produksi IL-1 oleh monosit, glukokortikoid juga menyebabkan menurunnya IL-2 dan produksi α -interferon, dengan penggunaan kortikosteroid yang terus-menerus dari prednisone akan meningkatkan angka fraksi dari IgG, kelas utama immunoglobulin antibody akan menurunkan konsentrasi efektif antibody secara spesifik (Katzung, 2005).

Penggunaan secara umum kortikosteroid sistemik yang klinis meliputi : alergi dan respirologi (asma exserbasi akut/ kronis, renitis alergi, dermatitis topical, utikaria/angiodema, anapilaksis), dermatologi (pempfigus vulgaris),

endocrinology (adrenal insufficiency, congenital adrenal hyperplasia), gastroenterology (colitis, chronic disease, hepatitis autoimmune), hematology (leukemia, hemolytic anemia, idiopathic thrombocytopenic purpura), rheumatology/immunology (rheumatoid arthritis, lupus, polymyalgia rheumatica, vasculitis), ophthalmology (keratoconjunctivitis) and others nephrotic syndrome, cerebral edema. Corticosteroids if used for a long time will cause side effects due to glucocorticoid and mineralocorticoid, side effects of glucocorticoids include diabetes and osteoporosis which is especially dangerous for the elderly, can cause osteoporosis on the hip and back bones. High dose administration can cause avascular necrosis and Cushing syndrome with symptoms *moon face*, *striae* and *acne* which can be reversed (reversible) if therapy is stopped, but the way to stop therapy must be with decreasing dose gradually (*tapering-off*) to avoid acute adrenal insufficiency.

It can also cause mental disturbance, euphoria, and myopia. Use of corticosteroids in children can cause growth/development disturbance, while in pregnant women it can affect fetal adrenal growth. Effect on the body can cause clinical infection. Side effects of mineralocorticoids are hypertension, sodium retention, and hypokalemia (Katzung, 2005).

With side effects like this, the use of corticosteroids must be carefully considered. Some principles of corticosteroid use are:

- a. Use the most effective dose, especially if needed for a long period
- b. Use the shortest and safest
- c. Give intermittent therapy, such as this can be maintained year after year
- d. Do not give high dose for more than 1 month
- e. Dose is reduced gradually in several weeks or months depending on the dose and duration of therapy

- f. Penggunaan injeksi sebaiknya dihindari
- g. Dosis dapat dinaikkan 2-3 kali lipat dalam keadaan stres dosis
- h. Digunakan hati-hati pada pasien lanjut usia, gizi buruk, anak-anak, diabetes
- i. Asupan garam dikurangi (Eni, 2009)

Penggunaan kortikosteroid sistemik tidak terbatas dan hampir semua digunakan di bidang kedokteran. Terkadang kortikosteroid diberikan dengan dosis yang bukan sesuai terapi (NICE, 2012). Kegunaan kortikosteroid pada gangguan fungsi adrenal merupakan suatu fungsi kemampuan mereka untuk menekan respons inflamasi dan imun. Pada kasus dengan respons inflamasi atau imun, penting dalam mengontrol proses patologis, terapi dengan kortikosteroid dapat berbahaya, tetapi dipertimbangkan untuk mencegah kerusakan yang tidak dapat diperbaiki dari suatu respons inflamasi jika digunakan dalam hubungannya dengan terapi khusus untuk proses penyakit tersebut (Katzung, 2005).

Penggunaan yang luas dan manfaat yang banyak, membuat kortikosteroid menjadi obat yang digemari. Selain memiliki manfaat yang banyak, kortikosteroid memiliki banyak efek samping pengobatan Kortikosteroid sering disebut *life saving drug* karena dalam penggunaannya sebagai antiinflamasi, kortikosteroid berfungsi sebagai terapi paliatif, yaitu menghambat gejala saja sedangkan penyebab penyakit masih tetap ada. Hal ini akhirnya menyebabkan kortikosteroid banyak digunakan tidak sesuai indikasi, dosis dan lama pemberian (Suherman & Ascobat, 2007; Azis, 2006; Guidry *et al.*, 2009)

Kortikosteroid digunakan untuk mengurangi oedema subglotis dengan cara menekan proses inflamasi lokal. Sampai saat ini efektivitas kortikosteroid masih diperdebatkan, namun hasil suatu studi meta-analisis menunjukkan bahwa steroid mampu mengurangi gejala dalam 24 jam serta mengurangi kebutuhan untuk intubasi endotrakeal. Kortikosteroid mengatur mekanisme humoral maupun seluler dari respon inflamasi dengan cara menghambat aktivasi dan infiltrasi eosinofil, basofil dan mast cell ke tempat inflamasi serta mengurangi produksi dan pelepasan faktor-faktor inflamasi (prostaglandin,

leukotrien). Selain itu kortikosteroid juga bersifat sebagai vasokonstriktor kuat (Depkes RI, 2005).

5. Dekongestan

Dekongestan nasal digunakan sebagai terapi simtomatis pada beberapa kasus infeksi saluran nafas karena efeknya terhadap nasal yang meradang, sinus serta mukosa tuba eustachius. Ada beberapa agen yang digunakan untuk tujuan tersebut yang memiliki stimulasi terhadap kardiovaskuler serta SSP minimal yaitu: pseudoefedrin, fenilpropanolamin yang digunakan secara oral serta oxymetazolin, fenilefrin, xylometazolin yang digunakan secara topikal (Depkes RI, 2005).

Dekongestan oral bekerja dengan cara meningkatkan pelepasan noradrenalin dari ujung neuron. Preparat ini mempunyai efek samping sistemik berupa takikardia, palpitasi, gelisah, tremor, insomnia, serta hipertensi pada pasien yang memiliki faktor predisposisi (Depkes RI, 2005).

Agen topikal bekerja pada reseptor α pada permukaan otot polos pembuluh darah dengan menyebabkan vasokonstriksi, sehingga mengurangi oedema mukosa hidung. Dekongestan topikal efektif, namun pemakaiannya hendaknya dibatasi maksimum 7 hari karena kemampuannya untuk menimbulkan kongesti berulang. Kongesti berulang disebabkan oleh vasodilasi sekunder dari pembuluh darah di mukosa hidung yang berdampak pada kongesti. Hal ini menggoda untuk menggunakan kembali dekongestan nasal, sehingga akan mengulang siklus kongesti. Tetes hidung efedrin merupakan preparat simpatomimetik yang paling aman dan dapat memberikan dekongesti selama beberapa jam. Semakin kuat efek simpatomimetik, seperti yang dijumpai pada oxymetazolin dan xylometazolin, maka semakin besar potensi untuk menyebabkan kongesti berulang. Semua preparat topikal dapat menyebabkan "*hypertensive crisis*" bila digunakan bersama obat penghambat monoamine-oksidadase termasuk moklobemide (Depkes RI, 2005).

Penggunaan uap air hangat dengan ataupun tanpa penambahan zat-zat aromatik yang mudah menguap seperti eukaliptus dapat membantu mengatasi kongesti. Terapi ini juga diterapkan pada terapi simtomatis bronchitis (Depkes RI, 2005).

6. Bronkhodilator

Penggunaan klinik bronkhodilator pada infeksi pernapasan bawah adalah pada kasus bronkhitis kronik yang disertai obstruksi pernapasan. Agen yang dapat dipilih adalah:

a. *β-Adrenoceptor Agonist*

β-Adrenoceptor Agonist memberikan onset kerja 10 menit serta lama kerja bervariasi dari 3-6 jam, dan >12 jam untuk agen yang long acting seperti bambuterol, salmeterol, formoterol. *β-Adrenoceptor Agonist* diberikan secara inhalasi baik dalam bentuk uap maupun serbuk kering. Dari dosis yang disemprotkan hanya 10% saja yang terdeposit di sepanjang bronchi hingga paru. Teknik penyemprotan yang salah sangat berpengaruh terhadap jumlah obat yang akan terdeposit. Upaya untuk meningkatkan kadar obat yang mencapai paru adalah dengan memilih bentuk sediaan serbuk yang disemprotkan yang dapat mencapai 30% terdeposit di saluran bronkus-paru. *β-Adrenoceptor Agonist* yang memiliki aksi intermediate seperti Fenoterol, Salbutamol, Terbutaline terdapat pula dalam bentuk larutan yang akan diuapkan dengan bantuan nebuliser (Depkes RI, 2005).

b. Metilxantine

Derivat metilxantine meliputi teofilin dan derivatnya seperti aminofilin merupakan bronchodilator yang baik, namun memiliki beberapa kekurangan. Kekurangan tersebut di antaranya tidak dapat diberikan secara inhalasi, sehingga efek samping lebih nyata dibandingkan *β-Adrenoceptor Agonist*. Selain itu dengan indeks keamanan yang sempit teofilin perlu dimonitor kadar plasmanya. Derivat metilxantin bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase intrasel yang akan memecah cyclic-AMP (yang diasumsikan berguna untuk bronkhodilatasi) (Depkes RI, 2005).

c. Mukolitik

Mukolitik merupakan obat yang dipakai untuk mengencerkan mukus yang kental, sehingga mudah dieskpektorasi. Perannya sebagai terapi tambahan pada bronkhitis, pneumonia. Pada bronchitis kronik terapi dengan mukolitik hanya

berdampak kecil terhadap reduksi dari eksaserbasi akut, namun berdampak reduksi yang signifikan terhadap jumlah hari sakit pasien.

Agen yang banyak dipakai adalah Acetylcystein yang dapat diberikan melalui nebulisasi maupun oral. Mekanisme kerja adalah dengan cara membuka ikatan gugus sulfidril pada mucoprotein sehingga menurunkan viskositas mukus (Depkes RI, 2005).

C. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan obat yang sangat banyak dan luas dipakai dalam dunia kedokteran. Begitu luasnya penggunaan kortikosteroid ini bahkan banyak yang digunakan tidak sesuai dengan indikasi maupun dosis dan lama pemberian, seperti pada penggunaan kortikosteroid sebagai obat untuk menambah nafsu makan dalam waktu yang lama dan berulang sehingga bisa memberikan efek yang tidak diinginkan (Abdul Latief Azis, 2015).

Untuk menghindari hal tersebut diperlukan pemahaman yang mendalam dan benar tentang kortikosteroid baik farmakokinetik, fisiologi didalam tubuh maupun akibat-akibat yang bisa terjadi bila menggunakan obat tersebut (Abdul Latief Azis, 2015).

Kortikosteroid pertamakali dipakai untuk pengobatan pada tahun 1949 oleh Hence et al untuk pengobatan rheumatoid arthritis. Sejak saat tersebut kortikosteroid semakin luas dipakai dan dikembangkan usaha-usaha untuk membuat senyawa-senyawa glukokortikoid sintetik untuk mendapatkan efek glukokortikoid yang lebih besar dengan efek mineralokortikoid lebih kecil serta serendah mungkin efek samping (Abdul Latief Azis, 2015).

Kelenjar adrenal mengeluarkan dua klas steroid yaitu *Corticosteroid* (glukokortikoid dan mineralo kortikoid) dan sex hormon. *Mineralokortikoid* banyak berperan dalam pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit, sedang glukokortikoid berperan dalam metabolisme karbohidrat (Abdul Latief Azis, 2015).

Glukokortikoid dikeluarkan oleh korteks kelenjar adrenal yang dikeluarkan kedalam sirkulasi secara circadian sebagai respon terhadap stress. Cortisol merupakan glukokortikoid utama didalam tubuh manusia (Abdul Latief Azis, 2015).

Kortikosteroid merupakan obat yang mempunyai khasiat dan indikasi klinis yang sangat luas. Kortikosteroid sering disebut sebagai *life saving drug* (obat yang digunakan untuk kondisi kegawatdaruratan atau yang mendukung kondisi emergensi). Manfaat dari preparat ini cukup besar tetapi karena efek samping yang tidak diharapkan cukup banyak, maka dalam penggunaannya dibatasi termasuk dalam bidang dermatologi kortikosteroid merupakan pengobatan yang paling sering diberikan kepada pasien. Kortikosteroid adalah derivat dari hormon kortikosteroid yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal. Hormon ini dapat mempengaruhi volume dan tekanan darah, kadar gula darah, otot dan resistensi tubuh (Sovia, E., & Yuslianti, E. R. 2019).

Dalam klinik umumnya kortikosteroid dibedakan menjadi dua golongan besar yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Berbagai jenis kortikosteroid sintesis telah dibuat dengan tujuan utama untuk mengurangi aktivitas mineralokortikoidnya dan meningkatkan aktivitas antiinflamasinya, misalnya deksametason yang mempunyai efek antiinflamasi 30 kali lebih kuat dan efek retensi natrium lebih kecil dibandingkan dengan kortisol (Sovia, E., & Yuslianti, E. R. 2019).

Sistemic kortikosteroid telah terbukti meningkatkan kemungkinan resolusi atau perbaikan symptom di sinusitis akut, croup virus, dan sakit tenggorokan. Kortikosteroid dikenal sebagai obat yang paling efektif dalam pengobatan penyakit gejala pernapasan (Tabatabaei A et al, 2015).

1. Contoh obat golongan kortikosteroid untuk pasien ISPA

- a. Perhitungan Dosis Obat Golongan Kortikosteroid untuk Pasien ISPA bagian atas berdasarkan Departemen Kesehatan RI 2005

Tabel 2.2 Obat Golongan Kortikosteroid untuk Pasien ISPA bagian atas menurut Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI 2005

Nama Obat	Deksametason
Dosis Dewasa	Anti inflamasi: 0,75-9 mg/hari
Dosis Anak	Anti inflamasi: 0.08-0.3mg/kg/hari dalam 2 -4 dosis terbagi diberikan secara p.o./i.m./i.v
Kontraindikasi	Hipersensitivitas terhadap deksametason, tuberculosis, penyakit jamur sistemik, penyakit virus.

ROB (Reaksi Obat Berlawanan)	>10% SSP: insomnia, gelisah GI: meningkatkan nafsu makan, indigesti 1-10% SSP: pusing, nyeri kepala Dermatologi: hirsutisme, hipopigmentasi Endokrin: diabetes, glukosa intoleran Pernapasan: epistaksis <1% Cushing syndrome, jerawat, distensi abdominal, osteoporosis
Interaksi	Barbiturat, fenitoin dan rifampicin dapat menurunkan efek deksametason. Sebaliknya deksametason menurunkan efek farmakologi dari salisilat, vaksin dan toxoid.
Kehamilan Monitoring Perhatian	Faktor risiko : C Hb, kadar glukosa, kadar kalium Gunakan hati-hati pada pasien dengan hipotiroid, sirosis hepar, gagal jantung, colitis, gangguan thromboembolik, diabetes, osteoporosis.
Informasi untuk pasien	Hindari penghentian secara mendadak. Obat ini dapat menyebabkan nyeri lambung, diberikan bersama makanan

Nama Obat	Prednison
Dosis Dewasa	1-4 x 1 tab
Dosis Anak	0,05-2 mg/kg/hari terbagi dalam 1-4 dosis
Kontraindikasi	Hipersensitivitas terhadap prednison, infeksi jamur sistemik, <i>Varicella</i>
ROB (Reaksi Obat Berlawanan)	>10% SSP: insomnia, gelisah GI: meningkatkan nafsu makan, indigesti 1-10% SSP: pusing, nyeri kepala Dermatologi: hirsutisme, hipopigmentasi Endokrin: diabetes, glukosa intoleran Pernapasan: epistaksis <1% Cushing syndrome, oedema, hipertensi, osteoporosis
Interaksi	Penggunaan bersama NSAID dapat meningkatkan risiko tukak lambung
Kehamilan	Faktor risiko C. Terdistribusi menembus plasenta sehingga kemungkinan dapat menyebabkan imunosupresi.
Monitoring Perhatian	Tekanan darah, kadar gula, elektrolit Penghentian terapi harus secara perlahan. Gunakan hati-hati pada pasien dengan hipotiroid, sirosis hati, gagal jantung, gangguan thromboembolik, diabetes.

Informasi untuk Pasien Hindari penghentian secara mendadak. Obat ini menyebabkan nyeri lambung, diberikan bersama makanan.

- b. Perhitungan Dosis Obat Golongan Kortikosteroid untuk Pasien ISPA bagian atas berdasarkan Medscape:

1) Dexametason

tablet

0.5mg (generic)

0.75mg (generic)

1mg (generic)

1.5mg (generic)

2mg (generic)

4mg (generic)

6mg (generic)

20mg (Hemady)

elixir/oral solution

0.5 mg/5mL (generic, Baycadron)

oral concentrate

1mg/1mL (Dexamethasone Intensol)

a) Dosis Untuk Pasien Dewasa

Inflamasi

Oral, I.M., I.V.; 0.75-9 mg/hari dalam dosis terbagi setiap 6-12 jam

Intra-articular, intralesional, atau soft tissue: 0.2-6 mg/hari

b) Dosis Untuk Anak-anak

Inflamasi

0.08-0.3 mg/kg/hari IV/PO/IM terbagi setiap 6 jam atau 12 jam

2) Prednison

oral solution

5mg/5mL

tablet

1mg

2.5mg

5mg

10mg

20mg

50mg

tablet, delayed release

1mg

2mg

5mg

a) Dosis pada anak-anak

Inflamasi

0.5-2 mg/kg/hari PO dalam dosis harian tunggal atau terbagi setiap 12 jam;
tidak melebihi 80 mg/hari

c. Perhitungan Dosis Obat Golongan Kortikosteroid untuk Pasien ISPA bagian atas Drug Information Handbook 2017 :

1) Dexamethasone

a) Dosis Untuk Pasien Dewasa

Anti-inflamasi

Oral, I.M., I.V.; 0.75-9 mg/hari dalam dosis terbagi setiap 6-12 jam

Intra-articular, intralesional, atau soft tissue: 0.2-6 mg/hari

b) Dosis Untuk Pasien Anak

Anti-inflamasi dan/atau immunosuppressant :

Oral, I.M., I.V.; 0.08-0.3 mg/kg/hari atau 2.5-10 mg/m²/hari dalam dosis terbagi setiap 6-12 jam

2. Potensi Interaksi Secara Umum

a. Kortikosteroida-Atazolamida (Diamox)

Kombinasi ini dapat menyebabkan tubuh kehilangan terlalu banyak kalium dan menahan terlalu banyak natrium.

b. Kortikosteroida-Antasida (yang mengandung magnesium)

Kombinasi ini dapat menyebabkan tubuh kehilangan terlalu banyak kalium dan menahan terlalu banyak natrium.

c. *Kortikosteroid-Anti koagulan*

Efek antikoagulan dapat berkurang, antikoagulan di gunakan untuk mengencerkan darah dan mencegah terjadinya pembekuan, akibatnya darah tetap membeku walau pasien diberi antikoagulan.

d. *Kortikosteroid-Aspirin*

Efek aspirin dapat berkurang, aspirin adalah analgetika golongan salisilat yang juga berhasiat mengurangi demam dan radang.

e. *Kortikosteroida-Barbiturat*

Efek kortikosteroida dapat berkurang, Barbiturat digunakan sebagai sedativa atau obat tidur.

f. *Kortikosteroida-Obat Diabetes*

Efek obat diabetes dapat berkurang, obat diabetes digunakan untuk menurunkan kadar gula pada penderita diabetes, akibatnya kadar gula darah tetap tinggi.

g. *Kortikosteroida-Digitalis*

Efek digitalis dapat meningkat, digitalis digunakan untuk mengobati layu jantung dan untuk mengembalikan denyut jantung yang tak teratur ke denyut normal. Akibatnya, dapat terjadi denyut jantung yang tidak teratur akibat terlalu banyak digitalis. Obat digitalis yang paling banyak digunakan adalah lanoxin.

h. *Kortikosteroid-Deuretika*

Kombinasi ini dapat menyebabkan tubuh terlalu banya kehilangan kalium dan menahan terlalu banyak natrium.

i. *Kortikosteroida-Indometasin (indocin).*

Efek merugikan dari masing-obat dapat meningkat. Akibatnya meningkatnya risiko pendarahan lambuung dan pembentukan tukak.

j. *Kortikosteroida-Pencahar*

Kombinasai ini dapat menyebabkan tubuh terlalu banyak kehilangan kalium dan menahan terlalu banyak natrium.

k. *Kortikosteroida-Levodopa*

Kombinasi ini dapat menyebabkan tubuh terlalu banyak kehilangan kalium dan menahan terlalu banyak natrium.

- l. *Kortikosteroida-Fenitoin (dilantin)*
Efek kortikosteroida dapat berkurang. Fenitoin digunakan untuk mengendalikan kejang pada kelainan seperti ayan, dua obat sejenis fenitoin adalah mesantoin (mefenitoin) dan peganone (etotoin).
- m. *Kortikosteroida-Primidon (mysoline)*
Efek kortikosteroida dapat berkurang, primidon di gunakan pada kelainan seperti ayan.
- n. *Kortikosteroida-Rifampin (Rifadin, Rimactane)*
Efek kortikosteroida dapat berkurang. Rifamin digunakan pada pengobatan tuberculosis dan diberikan pada pasien yang diduga mengidap meningitis.
- o. *Kortikosteroida-vaksin cacar*
Kombinasi ini dapat menyebabkan meningkatnya kepekaan terhadap infeksi karena sistem kekebalan tubuh tertekan, ini dapat mengakibatkan infeksi berbahaya dan mematikan. Interaksi ini dapat pula terjadi dengan sediaan kortikosteroid tapikal (Harknes Richard, 1989).

D. Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya

1. Sejarah singkat

Secara administratif pada tanggal 20 September 1990 Puskesmas Sukajaya berdiri di Kecamatan Gunung Terang waktu itu, seiring perkembangan pembangunan Kecamatan Gunung Terang beralih nama menjadi kecamatan gunung agung dan pada tahun 2016 di Kecamatan Gunung Agung terbagi menjadi dua puskesmas yaitu puskesmas Dwikorajaya dan UPTD Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya dengan Wilayah Kerja Puskesmas sebanyak 7 Tiyuh seperti pada tabel berikut:

Tabel 2.3 Luas Wilayah Kerja Puskesmas Sukajaya tahun 2019.

No.	Tiyuh	Luas Wilayah (Km ²)	Jumlah	
			Dusun	RT
1.	Sukajaya	1.153	5	33
2.	Mulyajaya	1.249	5	26
3.	Margajaya	1.188	5	20
4.	Mekar jaya	1.402	7	28
5.	Bangun jaya	959	4	13
6.	Mulya sari	837	5	16
7.	Sumber Rejeki	760	2	9
	Jumlah	7.548	33	145

Adapun Jumlah penduduk Wilayah kerja Puskesmas Sukajaya tahun 2019 sebesar 17.832 jiwa, terdiri dari penduduk laki-laki sebesar 8.890 jiwa dan perempuan sebesar 8.942 jiwa, seperti pada tabel dibawah ini:

Tabel 2.4 Jumlah Penduduk Di Wilayah Kerja Puskesmas Sukajaya Tahun 2019

No.	NAMA TIYUH	Tahun 2019
1.	Sukajaya	4403
2.	Mulya Jaya	2865
3.	Marga Jaya	2962
4.	Mekar Jaya	3368
5.	Bangun Jaya	2131
6.	Mulya sari	1362
7.	Sumber Rejeki	741
Jumlah		17.832

2. Geografi

UPTD Puskesmas Mampu Poned Rawat Inap Sukajaya berlokasi di Kecamatan Gunung Agung Kabupaten Tulang Bawang Barat. Jarak Puskesmas sukajaya ke ibukota kabupaten sekitar 88 km, tetapi dengan kondisi jalan yang belum semuanya bagus dan jarak tempuh dengan menggunakan kendaraan roda 4 mencapai sekitar 2 sampai 3 jam.

Luas wilayah kerja sekitar 7.548 km² yang terdiri dari 7 Tiyuh. Masing-masing Tiyuh sebagian besar dihubungkan dengan jalan tanah dan sebagian kecil dengan aspal yang sudah rusak parah.

Batas-batas wilayah kerja Puskesmas Sukajaya adalah sebagai berikut :

- a. Sebelah Utara berbatasan dengan Kecamatan Way serdang
- b. Sebelah Selatan berbatasan dengan Kecamatan Gunung Terang
- c. Sebelah Barat berbatasan dengan Kecamatan Way kanan
- d. Sebelah Timur berbatasan dengan Kecamatan Way kenanga

Seperti terlihat pada peta berikut ini :



Sumber : profil kecamatan gunung agung tahun 2019

Gambar 2.1.Peta Wilayah Kerja Puskesmas Sukajaya

3. Visi Dan Misi Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya

a. Visi

Sebagai penggerak pembangunan kesehatan di wilayah kerja puskesmas sukajaya untuk mewujudkan masyarakat sehat yang mandiri dan berkeadilan.

b. Misi

- 1) Memberikan pelayanan sesuai dengan standar pelayanan
- 2) Meningkatkan derajat kesehatan masyarakat melalui pemberdayaan masyarakat untuk tercapainya masyarakat yang mandiri dibidang kesehatan
- 3) Meningkatkan tatakelola manajemen puskesmas yang akuntable dan professional

4. Motto

“Kesehatan Anda Adalah Kebanggaan Kami”

5. Tata Nilai

M : Mau = mau berangkat bekerja dan menindaklanjuti penilaian kinerja yang kurang

I : inovatif = senantiasa mengembangkan inovasi terhadap sistem,

proses maupun penyelesaian masalah guna meningkatkan kualitas pelayanan meningkatkan derajat kesehatan sasaran.

T : Terpercaya = terpercaya bagi pengguna pelayanan kesehatan

R : Responsif = tanggap merespon keluhan pengguna pelayanan kesehatan

A : Akurat = memberikan pelayanan kesehatan dengan dokumentasi yang akurat

6. Strategi

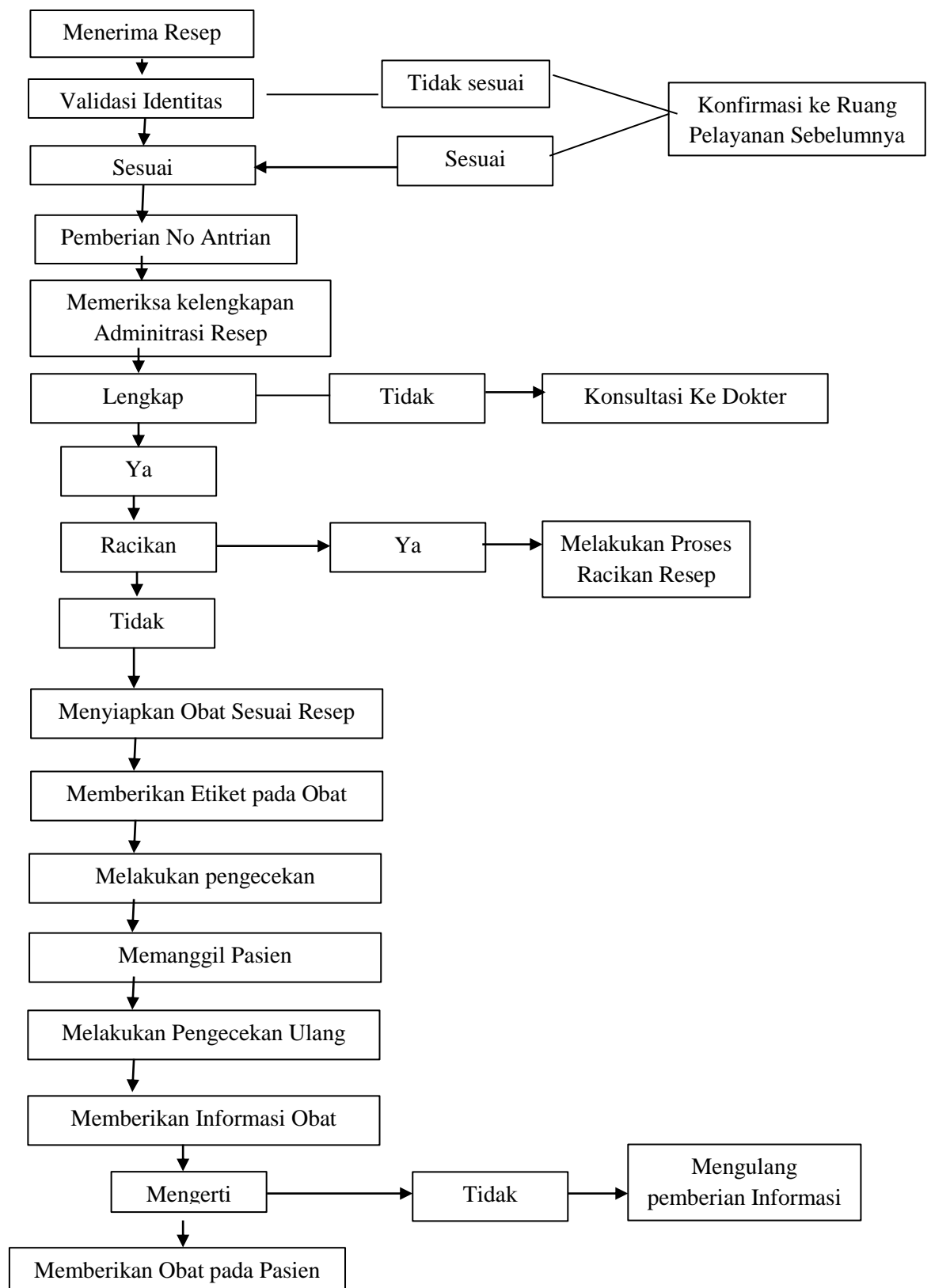
Strategi yang digunakan adalah:

- a. Menggerakkan dan memberdayakan masyarakat di Wilayah Kerja Puskesmas Sukajaya untuk hidup dengan memanfaatkan program-program pelayanan kesehatan yang ada.
- b. Meningkatkan akses masyarakat terhadap pelayanan kesehatan yang berkualitas
- c. Memantapkan manajemen kesehatan yang dinamis dan akuntable
- d. Meningkatkan mutu lingkungan sehat dan penurunan angka penyakit menular dan penyakit yang berpotensi wabah.

7. Gambaran Pelayanan Farmasi

Pelayanan farmasi di Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya dikepalai satu orang sarjana Farmasi dan dibantu oleh 1 orang bidan dan 1 orang tenaga teknis lain (Tamat SMA).

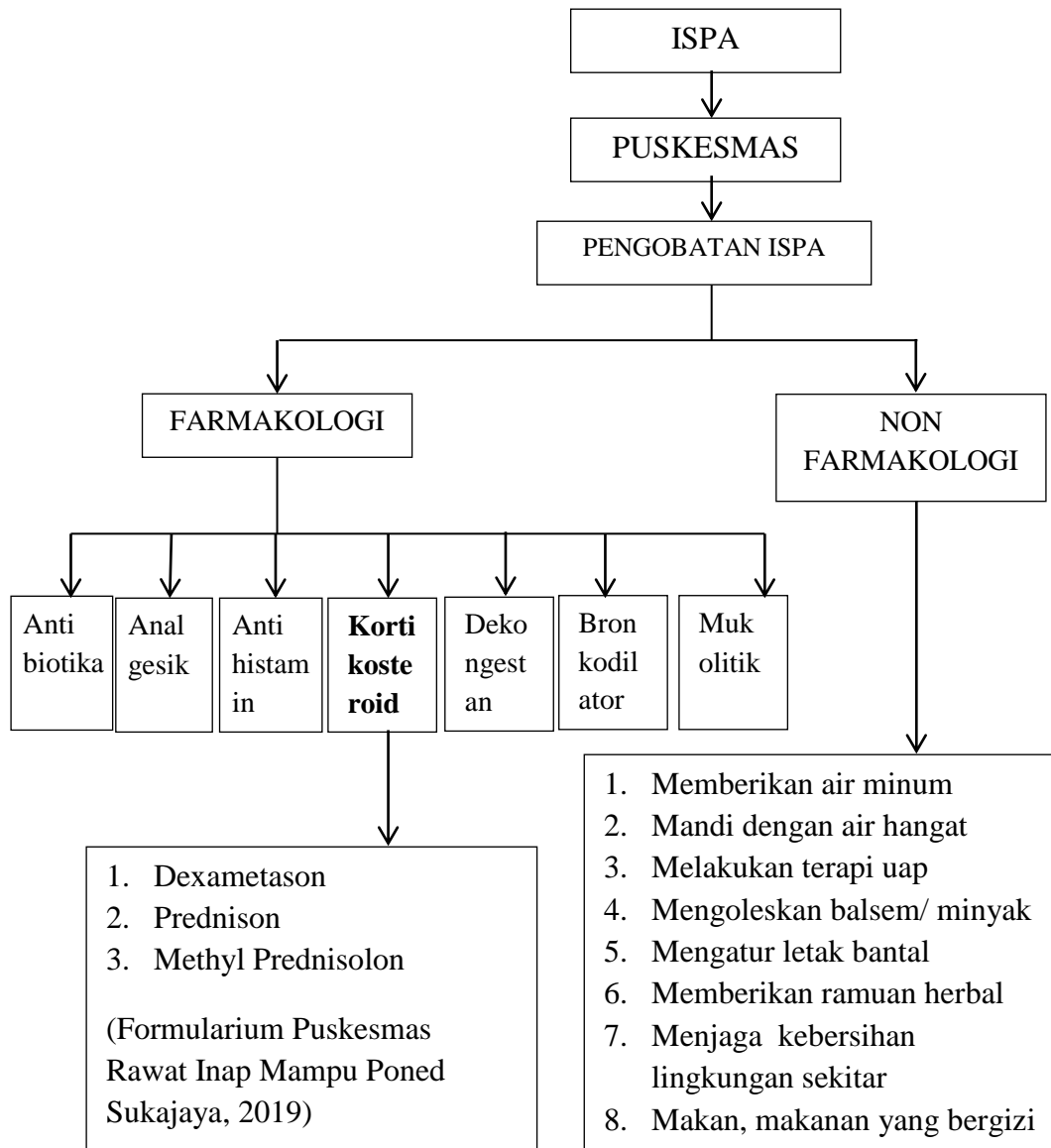
Formularium Obat Pelayanan Kesehatan Dasar di Puskesmas sebagaimana dimaksud, merupakan Daftar Obat terpilih yang dibutuhkan di Fasilitas Kesehatan Dasar, digunakan sebagai acuan bagi penyediaan obat serta Pelayanan Kesehatan Pelaksanaan Pelayanan JKN di UPTD Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya. Dan untuk pengadaan obat di Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya diperoleh dari APBN melalui Dinas Kesehatan Kabupaten Tulang Bawang Barat.



Gambar 2.2. Alur Pelayanan Obat

E. Kerangka Teori

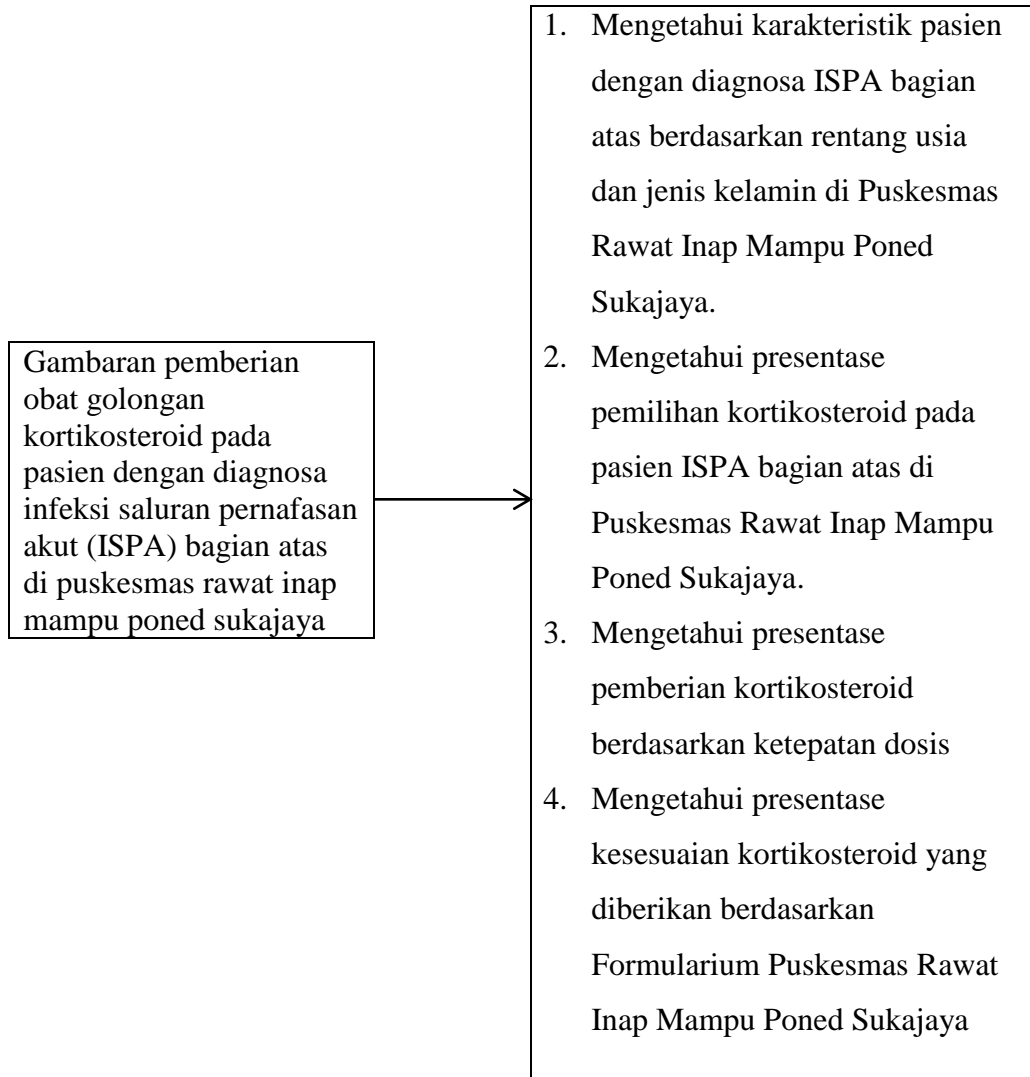
Gambaran pemberian obat golongan kortikosteroid pada pasien dengan diagnosa infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) bagian atas di Puskesmas Rawat Inap Mampu Poned Sukajaya.



Gambar 2.3. Kerangka Teori

(Sumber : Depkes RI, 2005).

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

Definisi Operasional

Tabel 2.5. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Oprasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1	Usia	Lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan) (KBBI)	Penelitian dokumen	Checklist	1. Massa Balita (0 – 5 tahun) 2. Massa Kanak – Kanak (5 – 11 tahun) 3. Massa Remaja (12 – 25 tahun) 4. Massa Dewasa (26 – 45 tahun) 5. Massa Lansia (46 – 65 tahun) 6. Masa Manula (65 – sampai ke atas) (Depkes RI, 2009)	Ordinal
2	Jenis kelamin	Sifat jasmani atau rohani yang membedakan dua makhluk sebagai laki-laki atau perempuan (KBBI)	Observasi dokumen	Checklist	1. Laki-laki 2. perempuan	Nominal
3	Obat kortikosteroid yang digunakan	Jenis kortikosteroid yang digunakan pada pasien dengan diagnosis	Observasi dokumen	Checklist	1. Dexametason 2. Prednison (Depkes RI, 2005)	Nominal
4.	Tepat dosis	Dosis kortikosteroid yang diberikan sesuai dengan dosis lazim	Observasi dokumen	Checklist	1. Tepat 2. Tidak tepat (menurut Depkes RI dan Medscape)	Ordinal
5.	Kesesuaian dengan formularium puskesmas	Resep kortikosteroid (jenis obat dan kekuatan sediaan) sesuai dengan formularium puskesmas	Observasi dokumen	Checklist	1. Sesuai 2. Tidak sesuai.	Ordinal