

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Infeksi Saluran Pernapasan Akut**

##### **1. Definisi ISPA**

ISPA atau Infeksi Saluran Pernapasan Akut adalah kondisi infeksi yang muncul secara tiba-tiba dan menyerang saluran pernapasan, baik bagian atas maupun bawah. Penyakit ini dapat disebabkan oleh virus, bakteri, ataupun jamur, dan risikonya meningkat saat daya tahan tubuh menurun. Anak-anak berusia di bawah lima tahun lebih mudah terserang karena sistem kekebalan tubuh mereka belum berkembang optimal (Rikomah *et al.*, 2018).

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi yang menyerang saluran pernapasan bagian atas maupun bawah akibat masuknya mikroorganisme seperti virus atau bakteri, dengan lama penyakit umumnya sekitar 14 hari. Meskipun berbagai jenis mikroorganisme dapat menimbulkan ISPA, virus dan bakteri adalah penyebab tersering. Infeksi virus menjadi faktor dominan pada kasus ISPA saluran napas atas, seperti rhinitis, sinusitis, faringitis, tonsilitis, dan laringitis, di mana hampir 90% kasus disebabkan oleh virus, sedangkan sisanya dipicu oleh bakteri (Tandi *et al.*, 2018).

##### **2. Klasifikasi ISPA**

Penyakit ISPA diklasifikasikan sebagai berikut berdasarkan lokasinya:

###### **2.1 Infeksi Saluran Pernafasan Atas**

**2.1.1 Otitis media.** Otitis media atau radang telinga tengah merupakan kondisi ketika jaringan mukosa pada telinga tengah mengalami peradangan. Keadaan ini umumnya muncul sebagai akibat dari infeksi tenggorokan (faringitis) atau pilek yang menyebar melalui saluran *eustachius* (Boesoirie *et al.*, 2022).

**2.1.2 Sinusitis.** Sinusitis adalah inflamasi pada mukosa hidung dan sinus paranasal. Gejalanya termasuk buntu hidung atau uap hidung (anterior atau posterior nasal drip), nyeri fasial, dan penurunan atau hilangnya daya penciuman (Augesti *et al.*, 2018).

**2.1.3 Faringitis.** Faringitis merupakan peradangan pada faring yang dapat disebabkan oleh infeksi virus maupun bakteri. Virus yang paling sering memicu kondisi ini adalah *influenza* dan *adenovirus*. Sementara itu, bakteri penyebab yang umum meliputi *Streptococcus*  $\beta$ -

*hemolyticus*, *Streptococcus viridans*, dan *Streptococcus pyogenes*. Selain karena infeksi, faringitis juga bisa timbul akibat alergi, refluks laringofaring, gangguan autoimun, cedera, neoplasma, ataupun paparan asap rokok (Lestari *et al.*, 2022).

## **2.2 Infeksi Saluran Pernafasan Bawah.**

**2.2.1 Bronkhitis.** Bronkitis adalah peradangan atau infeksi yang menyerang saluran pernapasan, khususnya bronkus, dan dapat dialami oleh semua kelompok usia yang tinggal di lingkungan dengan tingkat polusi tinggi. Contohnya adalah orang yang merokok di dalam atau luar ruangan serta mereka yang terpapar asap kendaraan bermotor yang mencemari udara. Penyakit ini ditandai dengan produksi lendir yang berlebihan (Umamy *et al.*, 2024).

**2.2.2 Pneumonia.** Pneumonia merupakan peradangan pada alveoli paru-paru yang menimbulkan rasa nyeri saat bernapas dan memiliki tingkat penularan yang cepat. Penyakit ini bisa disebabkan oleh bakteri, jamur, maupun virus, dengan bakteri sebagai penyebab utama penyebaran pneumonia (Lengga *et al.*, 2023).

## **3. Etiologi ISPA**

Etiologi ISPA melibatkan sekitar 300 jenis bakteri, virus, dan riketsia yang menjadi penyebab infeksi tersebut. Faktor risiko utama yang mempermudah terjadinya ISPA meliputi kondisi lingkungan, karakteristik individu anak, serta perilaku yang dijalani. Faktor lingkungan seperti polusi udara dan kepadatan tempat tinggal, kondisi kesehatan anak, serta kebiasaan tertentu dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi saluran pernapasan akut ini (Trisnawati & Khasanah, 2013).

Bakteri yang dapat menyebabkan ISPA adalah *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Hemophilus*, *Bordetella*, dan *Corynebacterium*. Sedangkan virus yang dapat menyebabkan ISPA adalah *Miksovirus*, *Adenovirus*, *Koronavirus*, *Pikornavirus*, *Mikoplasma*, dan *Herpesvirus* (Purwati, 2021).

## **4. Patofisiologi ISPA**

Penyakit ISPA dapat timbul akibat infeksi berbagai bakteri, seperti *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Haemophilus*, *Bordetella*, dan *Corynebacterium*. Selain itu, sejumlah virus seperti *mikrovirus* (termasuk virus influenza dan campak), *adenovirus*, *koronavirus*, *pikornavirus*, serta *herpesvirus* juga berperan sebagai penyebab. Mikroorganisme tersebut biasanya masuk ke dalam tubuh

melalui partikel udara yang terhirup, lalu mencapai bronkus melalui proses pernapasan (Meiyanti, 2021).

## **5. Penatalaksanaan ISPA**

Penatalaksanaan terapi ISPA sangat perlu dilakukan demi menekan angka kematian yang disebabkan oleh ISPA. Tujuan penatalaksanaan terapi ISPA adalah mengurangi penyebab dan mengobati gejala. Penatalaksanaan pada penyakit ISPA atas mencakup pemberian Antibiotik dan terapi penunjang lainnya yang dirancang khusus untuk mengatasi gejala penyakit ISPA atas adalah bagian dari perawatan. Pemberian antibiotik yang tidak tepat dapat berakibat pada meningkatnya beban biaya pengobatan, mempercepat terjadinya resistensi, dan menambah potensi timbulnya efek samping. Sebagai terapi tambahan, pasien juga dapat memperoleh pengobatan berupa analgetik-antipiretik, antihistamin, kortikosteroid, dekongestan, bronkodilator, maupun mukolitik (Mahaganesha *et al.*, 2018).

Panduan pengobatan ISPA mengacu pada kategori keparahan penyakit. Pada kondisi ISPA berat, pasien wajib mendapatkan perawatan di rumah sakit, meliputi pemberian antibiotik parenteral, oksigen, serta intervensi medis lainnya. Untuk ISPA sedang, pengobatan dilakukan dengan pemberian antibiotik Cotrimoxazole secara oral. Jika pasien tidak dapat menerima Cotrimoxazole atau kondisinya tidak membaik setelah pengobatan tersebut, antibiotik dapat diganti dengan Ampisilin, Amoksisilin, atau Penisilin Prokain sebagai alternatif (Tuloli *et al.*, 2024).

## **6. Penyebab ISPA**

ISPA dapat disebabkan oleh virus, bakteri, atau riketsia. ISPA oleh virus adalah yang paling umum, dengan lebih dari 100 jenis virus yang dikenal untuk penyebabnya. Beberapa jenis virus menunjukkan gejala yang hampir sama, sementara jenis lain menunjukkan gejala yang hampir sama (Mahaganesha *et al.*, 2018). Selain oleh virus, ISPA juga dapat ditimbulkan oleh bakteri, misalnya *Haemophilus influenzae* dan *Streptococcus pneumoniae*. Beberapa faktor risiko lain yang berperan dalam terjadinya ISPA antara lain status gizi yang buruk, paparan polusi udara dalam ruangan, berat badan lahir rendah (BBLR), kepadatan hunian, kurangnya pemberian imunisasi campak, serta tidak optimalnya pemberian ASI eksklusif (Kemenkes RI, 2012).

## **7. Gejala ISPA**

ISPA ditandai dengan banyak gejala yang muncul sekaligus, bukan hanya satu gejala tunggal. Hal ini menimbulkan gangguan terutama pada saluran pernapasan bagian atas, yang umumnya disebabkan oleh infeksi virus ataupun bakteri. Rangkaian gejala tersebut kemudian disebut sebagai sindrom (Hilmawan *et al.*, 2020). Hasil penelitian Benedicta menunjukkan bahwa terdapat 143 pasien, dengan paling banyak perempuan sebanyak 77 (53,85%) dan paling sedikit laki-laki sebanyak 66 (46,15%). Untuk golongan umur, terdapat 30 resep (20,98 %) dan 4 resep (2,8 %). Perawatan untuk penyakit ISPA termasuk ambroxol, paracetamol, chlorpheniramine maleat (CTM), dexametashone, Intunal-F, dan vitamin b-kompleks. Pengobatan antibiotik yang paling umum untuk penyakit ISPA adalah amoxicillin (Benedicta, 2022).

## **8. Faktor Risiko ISPA**

Penyakit ISPA pada anak dipengaruhi oleh sejumlah faktor risiko yang terbagi menjadi faktor lingkungan, faktor individu, dan faktor perilaku. Faktor lingkungan mencakup keadaan rumah, tingkat kepadatan penghuni, serta kualitas udara dalam ruangan yang dapat tercemar oleh asap rokok, asap kayu bakar, atau asap dari obat nyamuk. Dari sisi individu, risiko ISPA berkaitan dengan usia anak, status gizi, kepatuhan imunisasi, dan berat badan ketika lahir. Adapun faktor perilaku meliputi pola pencegahan dan penanganan ISPA, termasuk kebiasaan merokok di dalam rumah dan pemberian ASI eksklusif. Keseluruhan faktor ini berperan dalam menentukan besarnya kemungkinan anak menderita ISPA (Daka *et al.*, 2023).

## **B. Antibiotik**

### **1. Definisi Antibiotik**

Antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan parasit tertentu, namun sering kali pemberiannya tidak dilakukan secara bijak. Hal ini menyebabkan bakteri yang sensitif terbunuh, sementara bakteri yang resisten tetap hidup dan berkembang biak (Hanum *et al.*, 2018).

Antibiotik dibedakan menjadi dua kategori, yaitu bakterisid yang berfungsi membunuh bakteri, dan bakteriostatik yang hanya menghentikan pertumbuhan bakteri. Golongan antibiotik bakteriostatik bekerja dengan cara menghambat proliferasi bakteri, sehingga

efektivitasnya sangat dipengaruhi oleh respons imunologis pasien. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini antara lain sulfonamid, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, trimetoprim, linkomisin, klindamisin, dan asam paraaminosalisilat. Sementara itu, antibiotik bakterisid memiliki kemampuan membunuh bakteri secara langsung. Contoh golongan ini mencakup penisilin, sefalosporin, aminoglikosida pada dosis tinggi, kotrimoksazol, rifampisin, dan isoniazid (Lestari *et al.*, 2022).

## 2. Penggolongan Antibiotik

Antibiotik dikategorikan berdasarkan mekanisme kerjanya sebagai berikut:

- Menghambat pembentukan atau merusak dinding sel bakteri, misalnya golongan beta-laktam
- Menginterferensi atau menghentikan proses sintesis protein
- Menghambat kerja enzim-enzim penting yang berperan dalam metabolisme folat
- Mengganggu proses sintesis serta metabolisme asam nukleat

Antibiotik bekerja dengan mekanisme menghambat sekaligus merusak dinding sel bakteri. Mekanisme ini dapat ditemukan pada obat-obat seperti penisilin, sefalosporin, vankomisin, karbapenem, basitrasin, dan monobaktam. Beberapa antibiotik, seperti aminoglikosida, tetrasiklin, makrolida, klindamisin, dan kloramfenikol, berfungsi dengan memodifikasi dan menghambat sintesis protein bakteri. Selain itu, kunilon dan nitrofurantoin mengganggu metabolisme asam nukleat, sementara sulfonamid dan trimetoprim menghambat enzim-enzim penting yang berperan dalam metabolisme asam folat.

Menurut standar (Pharmaceutical, 2005), yang digunakan untuk obat infeksi saluran napas yaitu:

**Tabel 1. Antibiotik ISPA berdasarkan Pharmaceutical**

Antibiotik	Dosis	Interval Pemberian
Amoxicilin	250-500mg	3x1
Sefaleksim	250-500mg	2x1
Sefadroksil	500-1000mg	2x1
Azithromisin	Max 500mg	1x1
Klaritromisin	250mg	2x1

## 3. Penggunaan Antibiotik untuk Terapi

Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) adalah kondisi umum yang sering memerlukan pengobatan dengan antibiotik, terutama ketika infeksi disebabkan oleh bakteri.

Penggunaan antibiotik, dokter harus menentukan alasan rasionalitas penggunaannya. Dasar hukum yang digunakan adalah Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik (Hukum *et al.*, 2011) keputusan yang merujuk pada Panduan Praktik Klinis bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama, yang dikeluarkan oleh Menteri Kesehatan Republik Indonesia, (kemenkes ri, 2022) dengan Nomor HK.01.07/MENKES/1186/2022

Dalam menangani infeksi yang disebabkan oleh bakteri, antibiotik memiliki peran penting dengan tujuan sebagai berikut:

- a. Antibiotik untuk terapi Empiris
- b. Antibiotik untuk terapi Definitif infeksi
- c. Antibiotik untuk Profilaksis non-Bedah
- d. Antibiotik untuk Profilaksis Bedah

Mekanisme kerja, rentang aktivitas, serta aspek dasar farmakokinetik dari beberapa antibiotik yang banyak diresepkan dalam pengobatan infeksi saluran pernapasan (Pharmaceutical, 2005):

**3.1 Penicilin.** Penisilin merupakan antibiotik  $\beta$ -laktam pertama yang ditemukan dan bekerja secara bakterisidal melalui penghambatan sintesis dinding sel bakteri. Perkembangan berbagai turunan penisilin, seperti metisilin, fenoksimetil penisilin yang dapat diberikan secara oral, serta karboksipenisilin yang aktif terhadap *Pseudomonas sp.*, berhasil mengatasi kendala resistensi akibat enzim penisilinase. Di Indonesia, turunan yang tersedia hanyalah fenoksimetil penisilin atau lebih dikenal dengan Penisilin V.

Spektrum aktivitas dari Fenoksimetilpenisilin tidak memiliki aktivitas terhadap bakteri gram negatif; namun, ia bertindak terhadap *Streptococcus pyogenes* dan *Streptococcus pneumoniae*, meskipun kurang kuat terhadap *Enterococcus faecalis*.

Kemunculan derivat penisilin dengan spektrum luas, seperti amoksisilin, yang efektif melawan bakteri seperti *E. coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Neisseria gonorrhoeae*, merupakan sebuah kemajuan penting dalam pengembangan penisilin. Penyebaran *Staphylococcus aureus* dan *Bacteroides catarrhalis* dapat diperluas dengan menambahkan gugus-laktamase inhibitor seperti klavulanat. Akibatnya, amoksisilin klavulanat saat ini dapat digunakan sebagai pengganti amoksisilin bagi pasien yang setelah resistensi amoksisilin tidak dapat mentoleransi pengobatan lain.

**3.2 Cefalosporin.** Merupakan merupakan derivat  $\beta$ -laktam dengan berbagai spektrum aktivitas tergantung pada generasinya. Tabel berikut menunjukkan empat generasi cefalosporin yang saat ini tersedia:

**Tabel 2. Derivat  $\beta$ -laktam**

Generasi	Rute Pemberian		Spektrum aktivitas
	Peroral	Parenteral	
Pertama	Cefaleksin Cefradin Cefadroksil	Cefaleksin Cefazolin	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i>
Kedua	Cefaklor Cefprozil Cefuroksim	Cefamandole Cefmetazole Cefuroksim Cefonicid	s.d.a. kecuali Cefuroksim memiliki aktivitas tambahan terhadap <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Ketiga	Cefiksim Cefpodoksim Cefditoren	Cefiksim Cefotaksim Ceftriakson Ceftazidime Cefoperazone Ceftizoxime	<i>Staphylococcus 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> .
Keempat		Cefepime Cefpirome Cefclidin	<i>Staphylococcus 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>Serratia marcescens</i> .

Sumber: Pharmaceutical, 2005

**3.3 Makrolida.** Eritromisin merupakan antibiotik yang mewakili golongan makrolida sejak pertama kali ditemukan pada tahun 1952. Beberapa turunan sintetis dari eritromisin yang memiliki struktur cincin lakton berjumlah antara empat belas hingga enam belas, antara lain spiramisin, midekamisin, roksitromisin, azitromisin, dan klaritromisin.

Golongan antibiotik makrolida memiliki spektrum antimikroba yang luas, terutama terhadap bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, stafilokokus koagulase-negatif, streptokokus  $\beta$ -hemolitik, serta berbagai spesies *Streptococcus* dan *Enterococcus*. Selain itu, makrolida juga efektif terhadap *Haemophilus influenzae*, *Neisseria spp.*, *Bordetella spp.*, *Corynebacterium spp.*, serta bakteri intraseluler seperti *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, dan *Legionella*. Aktivitas antimikroba pada kelompok ini umumnya lebih tinggi terhadap bakteri gram positif dibandingkan gram negatif, karena sifat farmakokinetiknya yang mencakup volume distribusi lebih luas dan waktu paruh yang lebih lama.

**3.4 Tetrasiklin.** Tetrasiklin adalah antibiotik yang diperoleh melalui proses biosintesis dan dikenal memiliki aktivitas spektrum luas. Mekanismenya yaitu menghambat pengikatan asam amino pada subunit 30S ribosom bakteri, yang menghasilkan efek bakteristatik terhadap bakteri gram positif, gram negatif, serta beberapa mikroorganisme lain seperti *Chlamydia*, *Mycoplasma*, dan *Rickettsia*.

Doksisiklin dan minosiklin tetap aktif dalam tubuh selama lebih dari 15 jam setelah dikeluarkan. Generasi kedua tetrasiklin, yang merupakan penyempurnaan dari produk generasi pertama seperti tetrasiklin, oksitetrasiklin, dan klortetrasiklin, memiliki sifat farmakokinetik yang lebih baik. Karakteristik ini mencakup distribusi volume yang lebih luas karena sifat lipofiliknya, ketersediaan hayati yang lebih optimal, serta waktu paruh eliminasi yang lebih panjang.

**3.5 Quinolon.** Quinolon adalah antimikroba oral yang memiliki peran penting dalam pengobatan infeksi. Asam nalidiksat menjadi prototipe awal quinolon yang kemudian memunculkan derivat seperti asam pipemidat, asam oksolinat, cinoksacin, dan norfloksasin. Generasi pertama quinolon umumnya ditujukan untuk terapi infeksi saluran kemih akibat bakteri gram-negatif. Selanjutnya, generasi kedua antara lain pefloksasin, enoksasin, siprofloksasin, sparfloksasin, lomefloksasin, dan fleroksasin menawarkan spektrum lebih luas, sehingga efektif terhadap infeksi komunitas maupun nosokomial. Beberapa di antaranya, termasuk pefloksasin, siprofloksasin, dan ofloksasin, tersedia dalam bentuk parenteral dan dapat dipakai baik sebagai monoterapi maupun terapi kombinasi.

Golongan quinolon biasanya bekerja dengan menghambat DNA-*gyrase*. Mereka memiliki sifat antimikroba seperti *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *staphylococci*, *enterococci*, dan *streptococci*. Quinolon generasi kedua tidak memiliki kemampuan melawan bakteri anaerob. Hal yang sama berlaku pada quinolon generasi ketiga seperti levofloksasin, gatifloksasin, dan moksifloksasin. Aktivitas terhadap bakteri anaerob misalnya *B. fragilis*, bakteri anaerob lain, serta sebagian bakteri gram positif baru ditemukan pada generasi keempat, yakni trovafloksasin. Selain itu, modifikasi struktur quinolon memberikan efek tambahan berupa aktivitas terhadap *Mycobacteria*, sehingga digunakan dalam terapi tuberkulosis resisten, lepra, prostatitis kronis, dan infeksi kulit kronis pada pasien diabetes.



**3.6 Sulfonamida.** Sulfonamida termasuk antibiotik lama yang hingga saat ini masih dipakai dalam praktik klinis. Preparat yang paling populer adalah gabungan sulfametoksazol dengan trimetoprim, yang dikenal dengan sebutan kotrimoksazol. Mekanismenya, sulfametoksazol bekerja dengan menghambat jalur sintesis asam folat, sedangkan trimetoprim menghalangi perubahan asam dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat melalui hambatan enzim spesifik. Sinergi dari kedua mekanisme tersebut menghasilkan daya antibakteri yang sangat efektif.

Kotrimoksazol memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang cukup luas, mencakup bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae*, serta *Salmonella*. Selain itu, obat ini juga efektif terhadap bakteri gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae*, organisme *Pneumocystis carinii*, dan beberapa parasit termasuk *Nocardia sp.*

### C. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan kemampuan bakteri untuk melawan dan menonaktifkan efek antibiotik dengan cara mengubah enzim yang berperan dalam metabolisme antibiotik, memodifikasi reseptor atau titik ikat antibiotik, serta mengubah sifat fisiko-kimia antibiotik pada sel bakteri. Selain itu, bakteri juga dapat mengubah dinding selnya sehingga antibiotik tidak dapat menembus dan memberikan efeknya (Patel, 2011).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat berkembang melalui berbagai mekanisme, salah satunya adalah tekanan seleksi. Bakteri resisten yang berkembang biak dengan cepat, misalnya menggandakan diri setiap 20 hingga 30 menit, dapat menyebabkan jumlah bakteri resisten dalam tubuh meningkat secara signifikan dalam waktu satu hingga dua hari. Ketika infeksi disebabkan oleh bakteri yang sudah kebal terhadap antibiotik, proses pengobatannya menjadi jauh lebih sulit (Kemenkes, 2012).

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai aturan dapat menimbulkan bakteri yang kebal terhadap obat tersebut. Kondisi resistensi ini menimbulkan berbagai dampak negatif, seperti kegagalan pengobatan, kebutuhan akan obat alternatif yang lebih mahal atau memiliki efek samping lebih berbahaya, serta peningkatan angka kesakitan, kematian, dan lamanya masa perawatan di rumah sakit (Basri & Mohd Nor, 2014).

#### **D. Penggunaan Obat Bijak**

Kementerian Kesehatan RI mendefinisikan penggunaan antibiotik yang bijak sebagai pemakaian yang tepat dan rasional dengan mempertimbangkan dampak resistensi bakteri yang dapat muncul dan menyebar. Program penatagunaan antibiotik, atau yang lebih dikenal dengan *antibiotic stewardship*, bertujuan untuk memperbaiki hasil klinis pasien melalui pengelolaan antibiotik yang lebih baik. Program ini mencakup ketepatan dalam menegakkan diagnosis, pemilihan antibiotik yang sesuai, dosis, interval pemberian, rute, serta lama penggunaan, sekaligus meningkatkan mutu penggunaan antibiotik secara menyeluruh (Hukum *et al.*, 2011).

Secara praktis, menurut (Kemenkes, 2012) suatu pengobatan dapat disebut rasional apabila memenuhi kriteria yang telah ditetapkan:

##### **1. Tepat Diagnosis**

Suatu terapi obat dianggap rasional apabila didukung oleh hasil diagnosis yang akurat. Sebaliknya, jika diagnosis tidak tepat, maka keputusan pemilihan obat juga akan salah. Hal ini dapat menyebabkan pemberian obat tidak sesuai dengan kondisi atau indikasi yang seharusnya ditangani.

##### **2. Tepat Indikasi**

Setiap jenis obat memiliki cakupan pengobatan yang spesifik. Contohnya, antibiotik digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri, namun hanya diberikan pada pasien yang benar-benar menunjukkan tanda-tanda infeksi bakteri.

##### **3. Tepat Obat**

Setelah proses diagnosis selesai, keputusan mengenai terapi diambil, dan obat yang diberikan dipilih berdasarkan kesesuaian dengan spektrum penyakit.

##### **4. Tepat Dosis**

Efektivitas suatu pengobatan ditentukan oleh besarnya dosis, metode pemberian, dan jangka waktu terapi. Pemberian obat dalam dosis berlebihan, terutama pada obat dengan batas terapi yang sempit, dapat meningkatkan kemungkinan timbulnya efek samping. Namun, dosis yang terlalu kecil juga tidak mampu menjamin tercapainya konsentrasi obat yang optimal untuk pengobatan.

**4.1 Tepat Cara Pemberian.** Obat antasida sebaiknya dikunyah terlebih dahulu sebelum ditelan. Sementara itu, antibiotik tidak dianjurkan diminum bersama susu karena dapat membentuk ikatan yang menghambat penyerapannya, sehingga efektivitas obat berkurang.

**4.2 Tepat Waktu Interval Pemberian.** Pemberian obat sebaiknya dilakukan dengan cara yang sederhana agar pasien lebih mudah mematuhi. Semakin sering obat harus diminum dalam satu hari, misalnya hingga empat kali, maka kemungkinan pasien tidak patuh terhadap aturan minum obat akan semakin tinggi. Untuk obat yang diresepkan tiga kali sehari, dianjurkan diminum dengan jarak waktu kurang lebih delapan jam.

**4.3 Tepat Lama Pemberian.** Pemberian obat perlu disesuaikan dengan jenis penyakit serta dilakukan secara konsisten. Pada penyakit tuberkulosis dan kusta, kloramfenikol harus dikonsumsi sedikitnya selama enam bulan. Sedangkan untuk pengobatan demam tifoid, waktu terapi berkisar sepuluh sampai empat belas hari. Lama penggunaan obat yang tidak sesuai, baik terlalu cepat dihentikan maupun terlalu lama diberikan, seharusnya tidak menurunkan efektivitas pengobatan.

## **5. Waspada Terhadap Efek Samping**

Pemberian obat sering kali berhubungan dengan timbulnya efek samping, yaitu reaksi yang tidak diharapkan walaupun obat digunakan pada dosis yang dianjurkan. Penggunaan tetrasiklin tidak disarankan untuk anak-anak di bawah 12 tahun karena dapat menimbulkan gangguan pada pertumbuhan tulang dan gigi. Sedangkan, gejala wajah memerah setelah pemberian atropin bukanlah alergi, tetapi efek samping yang ditimbulkan dari pelebaran pembuluh darah di wajah.

## **6. Tepat Penilaian Kondisi Pasien**

Respon individu terhadap obat sangat beragam. Respon terhadap beberapa obat seperti teofilin dan aminoglikosida adalah contohnya.

## **7. Tepat Informasi**

Memberikan informasi yang jelas dan akurat tentang cara mengonsumsi obat merupakan faktor kunci untuk mencapai hasil terapi yang optimal.

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

Semua tindakan lanjut yang diperlukan, seperti mengantisipasi kesembuhan pasien atau efek samping, harus dipertimbangkan saat memilih terapi.

## **9. Tepat Penyerahan Obat (*Dispensing*)**

Resep yang ditulis oleh dokter diproses oleh apoteker atau asisten apoteker untuk disiapkan menjadi obat, kemudian diserahkan kepada pasien di apotek atau bagian farmasi Puskesmas. Penyerahan

obat dilakukan menggunakan dispenser. Ketelitian dalam menyiapkan dan menyerahkan obat menjadi hal penting agar pasien menerima obat yang sesuai. Selain itu, petugas berkewajiban memberikan penjelasan obat yang benar dan lengkap kepada pasien pada saat penyerahan.

#### 10. Pasien patuh dalam pengobatan.

Ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- Jenis dan/atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
- Pemberian obat terlalu sering setiap hari
- Jenis sediaan obat terlalu beragam
- Obat diberikan dalam jangka panjang tanpa adanya informasi yang jelas
- Pasien tidak memperoleh penjelasan yang cukup mengenai cara minum atau menggunakan obat
- Efek samping muncul, seperti ruam kulit atau nyeri lambung, bahkan efek khusus seperti urin berubah warna menjadi merah karena rifampisin, tanpa pemberitahuan sebelumnya.

#### E. Analisis Pengobatan Antibiotik dengan Metode Gyssens

Metode diagram *Gyssens* digunakan untuk menilai penggunaan antibiotik dengan tujuan mengevaluasi sejauh mana antibiotik digunakan secara tepat. Penilaian dilakukan terhadap kecocokan indikasi, efektivitas antibiotik, tingkat toksisitas, spektrum aktivitas, biaya, serta aspek waktu seperti durasi pengobatan, dosis, interval, rute, dan jadwal pemberian obat (Sundariningrum *et al.*, 2020). Metode *Gyssens* digunakan untuk menilai pemberian antibiotik dengan membaginya ke dalam tujuh kategori. Kategori 0 menunjukkan penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional, sedangkan kategori I hingga VI mencerminkan penggunaan yang tidak tepat atau irasional (Yusuf *et al.*, 2022).

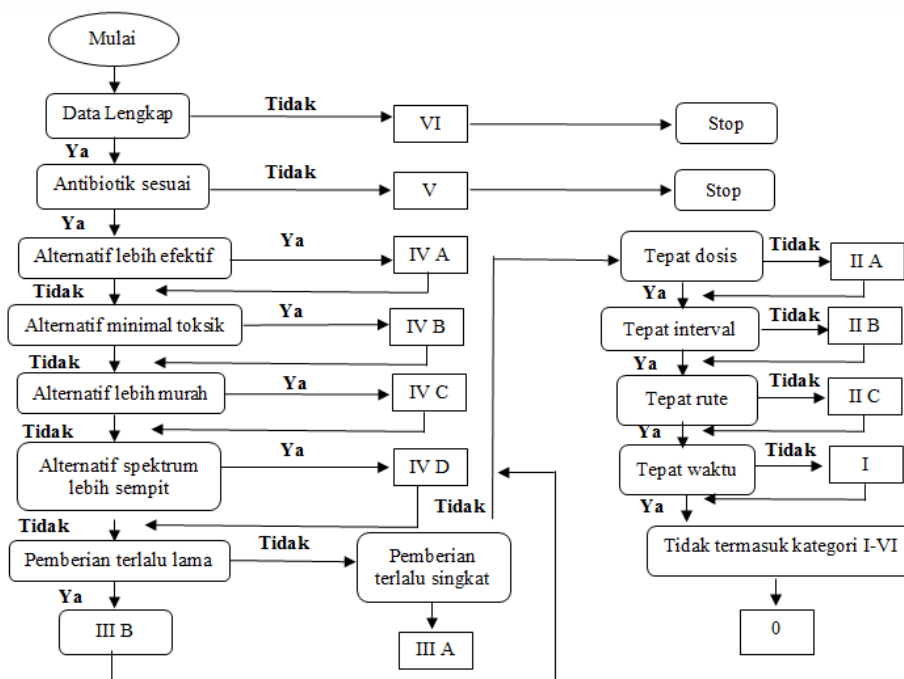
Kategori Hasil Evaluasi Antibiotik Berdasarkan Metode *Gyssens* akan dipaparkan lebih rinci sebagai berikut:

**Tabel 3. Kategori Analisis Antibiotik Berdasarkan Metode *Gyssens***

Kategori	Keterangan
0	Aantibiotik tepat atau bijak
I	Antibiotik tidak tepat waktu
II A	Antibiotik tidak tepat dosis
II B	Antibiotik tidak tepat interval
II C	Antibiotik tidak rute
III A	Antibiotik terlalu lama
III B	Antibiotik terlalu singkat

IV A	Antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif
IV B	Antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik yang lebih aman
IV C	Antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih murah
IV D	Antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
V	Antibiotik tidak tepat karena indikasi tidak ada pada penggunaan antibiotik
VI	Data rekam medis tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi

Sumber: Kemenkes RI, 2011



**Gambar 1. Diagram Alur Penilaian Metode Gyssens**

Sumber: Meer dan Gyssens, 2001

## F. Landasan Teori

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan gangguan kesehatan yang disebabkan oleh infeksi virus atau bakteri dan umumnya menyerang saluran pernapasan, seperti hidung, tenggorokan, hingga paru-paru. Berdasarkan lokasi infeksi, ISPA dibagi menjadi dua kategori, yaitu ISPA saluran napas atas dan ISPA saluran napas bawah. Penggunaan antibiotik untuk pengobatan ISPA harus dianalisis sesuai dengan pedoman. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian antibiotik yaitu, tepat indikasi, tepat dosis, tepat pemilihan antibiotik, tepat interval, tepat cara pemberian, tepat durasi pemberian,

tepat kondisi pasien, obat aman dan efektif, tepat rute pemberian, tepat waktu pemberian. Dengan memperhatikan prinsip-prinsip tersebut, penggunaan antibiotik pada kasus ISPA dapat memberikan manfaat optimal serta meminimalkan risiko resistensi dan efek samping pada pasien. Pengobatan antibiotik yang dilakukan dengan alasan yang benar dan sesuai anjuran dapat diterapkan dalam praktik medis, serta diharapkan mampu menurunkan tingkat resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, pengobatan yang tepat juga dapat mengurangi beban biaya yang harus ditanggung pasien dan meningkatkan kualitas serta rasionalitas pelayanan kesehatan. Ketidakefektifan terapi antibiotik biasanya muncul akibat kesalahan dalam pemilihan obat, terjadinya resistensi, atau munculnya komplikasi yang sudah berkembang. Tingginya konsumsi antibiotik sangat berkaitan erat dengan meningkatnya masalah resistensi terhadap antibiotik. Pengobatan antibiotik dapat dianalisis dengan dua pendekatan utama, yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Analisis kualitatif dengan berdasarkan penilaian ketepatan penggunaan antibiotik. Dalam pendekatan ini, seorang tenaga kesehatan akan menilai apakah antibiotik yang diberikan sudah sesuai dengan pedoman atau standar yang berlaku dengan diagram Gyssens.

Penelitian yang dilakukan Mambo et al., (2023), yaitu *“Rasionalitas Penggunaan Antibiotik untuk Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan Akut pada Anak”* pada penelitian ini golongan antibiotik terbanyak digunakan pada pasien anak dengan ISPA ialah golongan penisilin dengan jenis amoksisilin (64%). Pada pendekatan diagram Gyssens menunjukkan bahwa persentase penggunaan antibiotik didapati Kategori V (30%), Kategori IIA (20%), Kategori 0 (15%), Kategori IIB (10%), Kategori IIIA (10%), Kategori IVD (5%), Kategori IVA (5%), dan Kategori IIC (5%) yang menunjukkan penggunaan antibiotik secara tidak rasional.

Penelitian yang dilakukan Purwati, (2021), yaitu *“Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Permenkes No.5 Tahun 2014 Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Payo Selincih Kota Jambi Periode Mei - Desember 2020”* pada penelitian ini diperoleh bahwa penggunaan antibiotik terbanyak yaitu Amoksisilin (97,1%) dan paling sedikit antibiotik Eritromisin (2,9%).

Penelitian yang dilakukan Dewi et al., (2022), yaitu *“Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran*

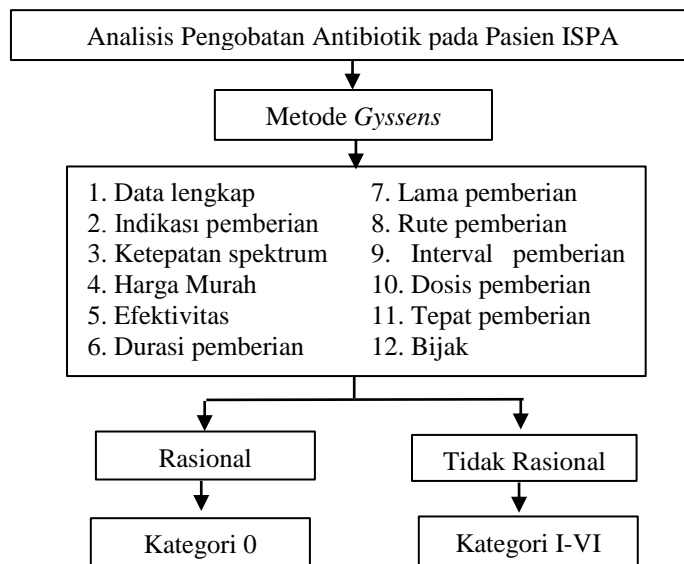
*Pernapasan Di Puskesmas Rawat Inap Kampung Laut Tahun 2019*” pada penelitian ini diperoleh penggunaan Amoksisilin (69,41%), Ciprofloksasin (12,94%), Cefadroxil (3,25%), Cefixime (9,41%), Eritromisin (4,70%).

### G. Keterangan Empiris

Berdasarkan landasan teori di atas, maka didapatkan hasil sementara sebagai berikut :

1. Gambaran terapi pengobatan antibiotik penyakit ISPA rawat inap RSUD Dungus Madiun periode 2022-2024, dengan menggunakan antibiotik amoksisilin, ciprofloksasin, cefadroxil, cefixime, eritromisin.
2. Pengobatan antibiotik ISPA di RSUD Dungus Madiun menggunakan diagram *Gyssens*, penggunaan antibiotik secara tidak rasional terdapat di Kategori V, Kategori IIA, Kategori 0, Kategori IIB, Kategori IIIA, Kategori IVD, Kategori IVA, dan Kategori IIC.

### H. Kerangka Konsep



**Gambar 2. Kerangka Konsep**