

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) masih menjadi penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian akibat penyakit menular di seluruh dunia. Lebih dari 12 juta kasus ISPA pada balita dirawat di rumah sakit setiap tahunnya. Sekitar 1,3 juta balita meninggal setiap tahun akibat ISPA di seluruh dunia, dengan ISPA menyebabkan sepertiga dari kematian balita di negara-negara berpenghasilan rendah. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa ISPA menyumbang sekitar 6% dari beban penyakit global (Ilmaskal et al., 2023).

Kejadian ISPA pada balita diperkirakan mencapai 0,29 kasus per anak per tahun di negara berkembang dan 0,05 kasus per anak per tahun di negara maju. Data ini menunjukkan bahwa terdapat sekitar 156 juta kasus baru ISPA setiap tahun di seluruh dunia, dengan 96,7% terjadi di negara berkembang. Negara-negara dengan kasus ISPA tertinggi adalah India (43 juta), China (21 juta), Pakistan (10 juta), serta Bangladesh, Indonesia, dan Nigeria masing-masing memiliki 6 juta kasus. Dari seluruh kasus ISPA di masyarakat, sekitar 7-13% di antaranya merupakan kasus berat yang memerlukan perawatan di rumah sakit (Kemenkes, 2022).

Provinsi Sumatera Utara memiliki prevalensi ISPA sebesar 6,8%. Prevalensi ISPA di Provinsi Sumatera Utara pada kelompok umur <1 tahun mencapai 4,91%, kelompok umur 1-4 tahun sebesar 9,56%, dan kelompok umur 5-14 tahun sebesar 6,61%, menunjukkan bahwa proporsi balita yang menderita ISPA lebih tinggi (Riskes, 2018).

Ditemukan 6668 kasus ISPA pada balita di Sumatera Utara, dengan kasus tertinggi di Kabupaten Deli Serdang sebanyak 986 kasus, disusul Kota Medan sebanyak 865 kasus, dan kasus terendah di Kabupaten Pakpak Bharat sebanyak 29 (Rahmadhani, 2021).

Hasil survei nasional tentang resistensi antibiotik yang dilakukan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) juga menunjukkan bahwa beberapa

jenis bakteri penyebab ISPA pada anak-anak telah mengalami peningkatan resistensi terhadap antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan ISPA (Centers for Disease Control and Prevention, 2022).

Untuk memastikan penggunaan antibiotik yang tepat, dokter perlu menetapkan rasionalitasnya. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik dan mengamati kualitas penggunaannya yaitu dengan menggunakan metode *Gyssens* (Agustina & Rahmawati, 2024). Metode *Gyssen*, yang diciptakan oleh Gyssens pada tahun 2005, menggunakan kategori berlevel 0–VI untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik. Penilaian mencakup ketepatan indikasi, pemilihan obat berdasarkan efektivitas, toksisitas, spektrum, harga, interval, dosis, rute, dan waktu pemberian (Kirana et al., 2023)

Menurut riset yang dilakukan oleh Christi D. Mambo dkk (2023), dengan merujuk pada *literature review* dan seleksi metode *Gyssens*, ditemukan bahwa sebanyak 65% dari penggunaan antibiotik pada anak dengan ISPA dianggap tidak rasional, sedangkan 35% dianggap rasional (Mambo et al., 2023). Penelitian Amalia dan rekan-rekannya (2023), dengan Metode *Gyssens* menunjukkan penggunaan antibiotik 62,2% dianggap rasional dan 37,8% dianggap tidak rasional (Amalia et al., 2023).

Masalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional juga memerlukan perhatian yang lebih mendalam. Rumah Sakit Umum Haji Medan merupakan rumah sakit milik Provinsi Sumatera Utara dengan tipe B yang berlokasi di Jl. Rumah Sakit H. No.47, Kenangan Baru, Kec. Percut Sei Tuan, Kab. Deli Serdang, Prov. Sumatera Utara. Berdasarkan penelusuran literatur, belum ditemukan data “Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di Rumah Sakit Umum Haji Medan” sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian ini.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan permasalahan yang telah dibahas diatas, maka permasalahan yang muncul adalah bagaimana penggunaan antibiotik pada pasien anak Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) di Rumah Sakit Umum Haji Medan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien anak Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) menggunakan metode *Gyssens* di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien anak Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA).
2. Mengetahui profil penggunaan antibiotik yang digunakan pada pasien anak Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA).

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat bagi Peneliti**

Sebagai pengetahuan terbaru mengenai penggunaan antibiotik dalam mengatasi ISPA pada anak dan dapat melatih dalam melakukan penelitian sesuai standar yang berlaku.

#### **1.4.2 Manfaat bagi Rumah Sakit**

Sebagai acuan yang dipertimbangkan dalam meningkatkan kualitas layanan medis, terutama dalam pemberian antibiotik untuk mengatasi penyakit ISPA pada anak.

#### **1.4.3 Manfaat bagi Universitas Islam Sumatera Utara**

Temuan dari penelitian ini memberikan manfaat sebagai sumber referensi dan pengetahuan mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik untuk mengatasi penyakit ISPA pada anak.

#### **1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini memberikan manfaat bagi masyarakat dengan meningkatkan pemahaman dan pengetahuan tentang penggunaan antibiotik dalam mengatasi penyakit ISPA pada anak. Diinginkan agar masyarakat dapat menggunakan antibiotik secara bijaksana.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)**

##### **2.1.1 Definisi ISPA**

Menurut World Health Organization (WHO), Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan kondisi penyakit pada saluran pernapasan yang disebabkan oleh agen infeksi yang dapat ditularkan antar manusia. Gejala ISPA muncul dengan cepat, biasanya dalam rentang waktu beberapa jam hingga beberapa hari, dan termasuk di antaranya adalah demam, batuk, nyeri tenggorokan, pilek, sesak nafas, mengi, atau kesulitan bernapas (Wijayanti & Indarjo, 2018).

Secara garis besar, infeksi saluran pernapasan akut dapat dibagi menjadi infeksi yang secara dominan mempengaruhi saluran pernapasan atas dan saluran pernapasan bawah. Secara anatomis, pita suara berfungsi sebagai garis pemisah antara kedua area ini dengan saluran pernapasan bagian atas (nasofaring, struktur peritonsilaris, sinus, laring, dan epiglottis) berada di sebelah proksimal pita suara, sedangkan saluran pernapasan bagian bawah (bronkus dan parenkim paru) berada di bawah pita suara (Rogan, 2020).

##### **2.1.2 Klasifikasi ISPA**

Adapun klasifikasi dari penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) terdiri dari Infeksi Saluran Pernapasan Akut bagian Atas dan Infeksi Saluran Pernapasan Akut bagian Bawah.

###### **2.1.2.1 Infeksi Saluran Pernapasan Akut bagian Atas**

Infeksi pada saluran pernapasan bagian atas adalah penyakit infeksi yang paling sering terjadi. Penyakit ini mencakup berbagai kondisi seperti rhinitis (pilek), sinusitis, infeksi telinga, faringitis akut atau tonsilofaringitis, epiglottitis, dan radang tenggorokan. Infeksi telinga dan faringitis memiliki potensi untuk menyebabkan komplikasi yang serius seperti gangguan pendengaran dan demam rematik akut.

- 1) *Common Cold* atau Pilek
- 2) Faringitis Akut
- 3) Sinusitis Akut
- 4) Epiglotis Akut
- 5) Influenza
- 6) Otitis Media Akut

### 2.1.2.2 Infeksi Saluran Pernapasan Akut bagian Bawah

Infeksi saluran pernapasan bagian bawah yang sering dialami pada anak-anak adalah pneumonia dan bronkitis.

- 1) Bronkitis Akut
- 2) Pneumonia (Simoes et al., 2019).

### 2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko ISPA

Penyebab dari Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) melibatkan berbagai jenis organisme seperti bakteri, virus, dan jamur. Contoh bakteri yang dapat menyebabkan ISPA termasuk *Diplococcus pneumoniae*, *Pneumococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Haemophilus influenza*. Sementara itu, virus yang sering menyebabkan ISPA antara lain *rhinovirus*, virus respiratori sincisial, *influenza*, virus *parainfluenza*, *coronavirus*, *metapneumovirus* manusia, *enterovirus*, *adenovirus*, dan manusia *bocavirus*. Selain itu, jamur seperti *Aspergillus sp.*, *Candida albicans*, dan *Histoplasma* juga dapat menjadi penyebab ISPA (Devi, 2021).

**Tabel 2.1 Penyakit dan Mikroorganisme Penyebab Penyakit ISPA.**

Penyakit	Mikroorganisme
<i>Common Cold</i> (Pilek)	<i>Rhinovirus</i> (yang paling sering), <i>parainfluenza</i> , virus <i>influenza</i> , <i>coronavirus</i> , virus <i>syncytial</i> pernapasan
Faringitis Akut	Virus dan Bakteri ( <i>Streptokokus beta hemolitik</i> grup A, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , dan <i>Chlamydiae pneumoniae</i> )

Sinusitis Akut	<i>Haemophilus influenza</i> , <i>Morexalla catarrhalis</i> , dan <i>Streptococcus pneumonia</i> , serta bakteri anaerob
Epiglottis Akut	<i>Haemophilus influenza</i> tipe B (ganas)
Influenza	Sekelompok RNA <i>myxovirus</i> (umumnya tipe A dan B); Infeksi sekunder: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , dan <i>Haemophilus influenzae</i>
Otitis Media Akut	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , and <i>Haemophilus influenzae</i>
Pneumonia Komunitas	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (60%), <i>Haemophilus influenza</i> (10%), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (10%), Viral (10%), <i>Staphylococcus aureus</i> (3%), <i>Legionella pneumophila</i> (2%) lainnya., <i>Chlamydia pneumoniae</i> (5%)
Bronkitis	Sering disebabkan virus pernapasan: <i>influenza</i> A dan B, <i>coronavirus</i> , <i>rhinovirus</i> , <i>herpes simpleks</i> , <i>parainfluenza</i> , dan <i>virus syncytial pernapasan</i> . Bakteri: <i>H. influenzae</i> , <i>Pneumokokus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , dan <i>B. catarrhalis</i> .

Sumber: (Rogan, 2020)

Secara teoritis, ISPA terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara inang, agen, dan faktor lingkungan. Untuk memahami dengan jelas faktor penentu ISPA, diperlukan investigasi terhadap faktor internal dan eksternal. Faktor internal, seperti status gizi, status imunisasi, konsumsi vitamin A, dan pemberian ASI eksklusif, berkorelasi dengan kekebalan tubuh anak dalam mencegah penyakit infeksi. Pengetahuan keluarga dan faktor lingkungan seperti kondisi rumah dan polusi udara dalam ruangan merupakan faktor eksternal yang penting untuk infeksi

saluran pernapasan yang dilaporkan dalam penelitian sebelumnya (Wulandari et al., 2024).

Faktor penyebab ISPA disebabkan oleh kurangnya pengetahuan ibu tentang cara merawat balita, pemberian ASI tidak eksklusif, asap rokok, dan kondisi fisik rumah karena rendahnya pendapatan keluarga. Selain itu, kasus ISPA pada balita disebabkan oleh dua faktor yaitu faktor intrinsik (jenis kelamin, faktor usia, berat badan lahir, status imunisasi, status gizi, dan status pemberian ASI) dan faktor ekstrinsik (luas rumah, ventilasi udara atau pencahayaan, suhu ruangan, sumber asap, riwayat merokok, jumlah anggota keluarga, dan riwayat penyakit saluran pernafasan dalam keluarga (Mirino et al., 2022).

#### **2.1.4 Manifestasi Klinis ISPA**

Manifestasi klinis dari Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) berbeda-beda, tergantung pada jenis dan lokasinya (sinus, faring, epiglotis, bronkus, parenkim paru, dsb), etiologinya (bakteri, virus atau jamur), usia pasien, penyakit penyerta, imunitas, dan jenis infeksi primer atau sekunder.

Menurut Kuchar, dkk (2015), tanda-tanda paling khas dari infeksi saluran pernapasan yang disebabkan oleh virus meliputi:

- 1) Bersin,
- 2) Pilek (rinorea),
- 3) Hidung tersumbat,
- 4) Batuk,
- 5) Pernapasan cepat (takipnea),
- 6) Demam.

Gejala infeksi saluran pernapasan atas umumnya dibagi menjadi dua tahap: awal dan lanjutan. Gejala awal berkembang cepat dan seringkali membaik dalam waktu 1-2 hari, termasuk sakit kepala, bersin, menggigil, sakit tenggorokan, dan rasa tidak enak badan. Pada anak-anak, demam tinggi mungkin terjadi, yang kadang-kadang bisa disertai dengan kejang. Gejala lanjutan mencakup keluarnya cairan dari hidung, hidung tersumbat, dan batuk. Gejala ini berkembang selama beberapa hari dan sering muncul sekitar seminggu setelah infeksi dimulai.

Terjadinya bersin sebelum batuk pada pasien dengan flu mungkin disebabkan oleh keterlibatan saluran pernapasan bagian atas terlebih dahulu, diikuti oleh penyebaran infeksi ke saluran pernapasan bagian bawah (Kuchar et al., 2015).

Manifestasi klinis ISPA menurut WHO (2023) sesuai penyakitnya sebagai berikut.

**a. Bronkitis**

Gejala bronkitis pada anak-anak biasanya muncul tiba-tiba dengan batuk yang berlangsung lebih dari 5 hari. Batuk ini sering disertai pilek dan demam ringan, tapi tidak ada tanda-tanda pneumonia. Secara umum, kondisi ini tergolong ringan, dan batuk biasanya berlangsung 1-3 minggu. Meskipun bronkitis bisa sembuh sendiri, batuknya kadang membutuhkan waktu berminggu-minggu untuk benar-benar mereda.

Gejala bronkitis bisa mirip dengan pneumonia, sehingga sering menyebabkan penggunaan antibiotik yang kurang tepat. Oleh karena itu, penting untuk melakukan penilaian kondisi pasien secara teliti agar pengobatannya sesuai dan tidak salah sasaran.

**b. Otitis Media Akut (OMA)**

Gejala bisa muncul sebagai komplikasi dari infeksi saluran pernapasan atas yang disebabkan oleh virus. Pada awalnya, anak mungkin mengalami sakit telinga yang tiba-tiba (di satu sisi atau keduanya), diikuti dengan demam ( $\geq 38,0$  °C), dan terkadang keluar cairan dari telinga.

**c. Faringitis**

Gejala khasnya meliputi sakit tenggorokan dan rasa nyeri saat menelan. Jika disebabkan oleh virus, gejalanya mirip dengan infeksi saluran pernapasan atas, seperti batuk, sakit kepala, dan nyeri otot (myalgia). Namun, jika disebabkan oleh bakteri, gejalanya biasanya lebih parah, termasuk demam ( $\geq 38,0$ °C), pembengkakan dan nyeri pada kelenjar getah bening servikal anterior, serta adanya eksudat pada faring.

**d. Sinusitis Akut**

Diagnosis sinusitis biasanya ditentukan berdasarkan gejala klinis, karena gejala sinusitis yang disebabkan oleh bakteri dan virus sering kali mirip. Gejala ini

biasanya berlangsung selama 10-14 hari dan bisa sembuh dengan sendirinya. Gejala utama mencakup ingusan, hidung tersumbat, nyeri gigi atau wajah di satu sisi (unilateral), pembengkakan atau rasa tertekan di wajah, dan kadang disertai batuk. Lokasi nyeri bervariasi tergantung pada sinus yang terinfeksi, seperti sinus etmoidalis, maksilaris, frontalis, dan sfenoidalis. Sinusitis akut yang diduga disebabkan oleh bakteri dapat ditandai dengan gejala berat, demam  $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ , serta ingus purulen (kental, keruh) atau nyeri wajah yang berlangsung selama 3-4 hari berturut-turut.

#### **e. Pneumonia**

Gejala klinis dari pneumonia baru yang muncul dalam waktu kurang dari 2 minggu atau batuk yang semakin parah disertai demam ( $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ), bisa menandakan kondisi serius. Gejala lain yang perlu diperhatikan adalah kesulitan bernapas (dispnea), pernapasan cepat (takipnea), penurunan saturasi oksigen, sianosis, serta suara krepitasi yang terdengar saat auskultasi paru-paru. Selain itu, bisa juga terdapat retraksi dinding dada, suara mendengus atau merintih, serta melebaranya cuping hidung saat bernapas. Pucat pada kulit juga merupakan tanda yang perlu diwaspadai (WHO, 2023).

### **2.1.5 Terapi Antibiotik ISPA**

Pilihan terapi untuk Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) bervariasi tergantung pada jenis penyakit dan faktor penyebabnya. Sebagian besar kasus ISPA disebabkan oleh virus, sehingga sebagian besar kasus ini tidak memerlukan penggunaan antibiotik dalam pengobatannya.

Berdasarkan buku ajar respirologi anak dari IDAI (2018), menyatakan bahwa pemilihan antibiotik harus memastikan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik yang digunakan, sehingga biakan dan uji resistensi sangat penting. Meskipun banyak pengobatan antibiotik dilakukan secara empirik karena berbagai kendala, antibiotik idealnya harus spesifik untuk bakteri penyebab. Namun, seringkali sulit untuk menentukan kuman penyebab secara tepat, sehingga antibiotik berspektrum luas sering digunakan (Rahajoe et al., 2018).

**Tabel 2.2 Terapi antibiotik ISPA sesuai penyakit**

<b>Penyakit</b>	<b>Antibiotik</b>
Faringitis Akut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penisilin V 15-30 mg/kgBB/hari, tiap 8 jam, durasi 10 hari, Oral</li> <li>• Benzatin penisilin G 600.000 IU (BB &lt;30 kg) dan 1.200.000 IU (BB&gt;30 kg), <i>Singel dose</i>, IM</li> </ul>
Otitis Media Akut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritromisin 50 mg/kgBB/hari + Sulfonamid 150 mg/kgBB/hari sulfisoksazol, tiap 6 jam</li> <li>• Sefiksim 8 mg/kgBB/hari, tiap 12 jam atau 24 jam</li> </ul>
Sinusitis Akut	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sefuroksim 30 mg/kgBB/hari, tiap 12 jam (Sefalosporin generasi kedua atau ketiga)</li> <li>• Klaritromisin 15 mg/kgBB/hari, tiap 12 jam</li> </ul>
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lini pertama: golongan Beta laktam → Sefalosporin (seftriakson/sefotaksim; sefiksim PO 8 mg/KgBB/hari IV tiap 24 jam atau 12 jam; sefadroksil PO 30 mg/KgBB/hari IV tiap 12 jam), Karbapenem (Meropenem 60 mg/KgBB/hari IV tiap 8 jam), dan penisilin.</li> </ul> <p>Pada neonatus dan bayi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kombinasi beta-laktam/klavulanat dengan Aminoglikosida (gentamisin 3 mg/KgBB/hari IV tiap 8 jam; amikasin 15 mg mg/KgBB/hari IV tiap 8 jam)</li> </ul> <p>Pada balita dan anak-anak:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kombinasi secara IV Beta-laktam/klavulanat dengan Makrolid baru (azitromisin 10 mg/kgBB IV sekali sehari)</li> <li>• Sefalosporin generasi ketiga: seftriakson 50 mg/kgBB/hari IV tiap 12 jam</li> </ul> <p>Durasi 5-7 hari (pneumonia ringan), dan 7-10 hari (pneumonia berat). Jika sudah stabil atau tidak ada demam, dapat diganti antibiotik oral selama 10 hari.</p>

Epiglottis Akut	• Sefalosporin generasi ketiga: sefotaksim 7-10 hari atau seftriakson durasi 5 hari, <i>Singel dose</i> /hari
Bronkitis Akut	Umumnya disebabkan oleh virus. Sehingga tidak memerlukan antibiotik. Bronkitis akut akibat bakteri disebabkan infeksi sekunder, terapi antibiotik diberikan eritromisin. Pada anak usia diatas 9 tahun dapat diberikan tetrasiklin atau eritromisin.
<i>Common cold</i> (rinitis)	Pemberian antibiotik pada penyakit ini tidak bermanfaat dan tidak dapat mencegah terjadinya infeksi bakteri sekunder.
<i>Influenza</i>	

Sumber: IDAI (2018)

## 2.2 Antibiotik

### 2.2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang memiliki sifat antibakteri dan antiinflamasi. Fungsinya adalah untuk menghambat atau menghancurkan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang peka terhadapnya, dan sering digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik memiliki kemampuan antimikroba dengan cara menghambat sintesis dinding sel, menghambat sintesis protein, dan memengaruhi sintesis DNA bakteri (Li, 2023).

### 2.2.2 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang dipergunakan untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik dapat memiliki sifat bakterisidal, yang berarti mereka dapat membunuh bakteri, atau bakteristatik, yang berarti mereka menghambat perkembangbiakan bakteri. Antibiotik dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerja, struktur kimia, dan spektrum aktivitas antibakterinya. Spektrum antibiotik dapat dibedakan berdasarkan aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, Gram-negatif, aerob, dan anaerob (Kemenkes, 2021).

### 2.2.2.1 Antibiotik Berdasarkan Mekanisme Kerja

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja:

#### 1. Obat yang Menghambat Sintesis atau Merusak Dinding Sel Bakteri

##### a. Antibiotika Beta-Lactam

Mayoritas antibiotik beta-laktam bersifat bakterisid dan efektif terhadap berbagai organisme Gram-positif dan Gram-negatif. Mekanisme kerjanya adalah dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri, khususnya pada langkah terakhir pembentukan peptidoglikan, yang merupakan komponen penting untuk stabilitas mekanik dinding sel bakteri.

- 1) Penisilin
- 2) Sefalosporin
- 3) Monobaktam (beta-laktam monosiklik)
- 4) Karbapenem
- 5) Inhibitor beta-laktamase

##### b. Basitrasin

Basitrasin merupakan kelompok antibiotik polipeptida, dengan basitrasin A sebagai komponen utamanya. Obat ini efektif terhadap berbagai jenis kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. influenzae*, dan *Treponema pallidum*. Namun, basitrasin bersifat nefrotoksik jika masuk ke dalam sirkulasi sistemik.

##### c. Vankomisin

Vankomisin adalah antibiotik lini ketiga yang efektif terutama melawan bakteri Gram-positif. Biasanya, vankomisin diresepkan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Namun, vankomisin tidak efektif melawan semua bakteri Gram-negatif dan mikobakteria.

#### 2. Obat yang Memodifikasi atau Menghambat Sintesis Protein

##### a. Aminoglikosid

Obat dalam kelompok ini menghambat pertumbuhan bakteri aerob Gram-negatif. Namun, obat ini memiliki indeks terapi yang sempit dan dapat

menyebabkan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, terutama pada pasien anak dan usia lanjut.

**b. Tetrasiklin**

Antibiotik dalam kelompok ini memiliki spektrum yang luas dan dapat menghambat berbagai jenis bakteri, termasuk Gram-positif dan Gram-negatif, baik yang hidup di lingkungan beroksigen (aerob) maupun tidak (anaerob), serta mikroorganisme lain seperti *Rickettsia*, *Mikoplasma*, *Klamidia*, dan beberapa spesies mikobakteria.

**c. Kloramfenikol**

Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang efektif melawan berbagai jenis bakteri, termasuk Gram-positif dan negatif, baik yang hidup di lingkungan beroksigen (aerob) maupun tidak (anaerob), serta mikroorganisme seperti *Klamidia*, *Rickettsia*, dan *Mikoplasma*. Kloramfenikol bekerja dengan cara mencegah sintesis protein melalui pengikatan pada subunit ribosom 50S.

**d. Makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin)**

Makrolida efektif melawan bakteri Gram-positif, dengan kemampuan menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram-positif. Sebagian besar bakteri Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida. Azitromisin dan klaritromisin mampu menghambat *H. influenzae*, namun azitromisin memiliki aktivitas yang lebih besar.

**e. Klindamisin**

Klindamisin efektif menghambat pertumbuhan sebagian besar kokus Gram-positif dan banyak bakteri anaerob, tetapi tidak aktif melawan bakteri Gram-negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma*, dan *Chlamydia*.

**f. Mupirosin**

Mupirosin adalah obat topikal yang efektif menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan beberapa jenis bakteri Gram-negatif.

### 3. Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-enzim Esensial dalam Metabolisme Folat

#### a. Sulfonamide dan Trimethoprim

Sulfonamid bersifat bakteriostatik. Kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol efektif dalam menghambat banyak patogen yang umumnya ditemukan dalam saluran kemih, kecuali *P. aeruginosa* dan *Neisseria sp.*

### 4. Obat yang Mempengaruhi Sintesis atau Metabolisme Asam Nukleat

#### a. Kuinolon

- 1) Asam nalidiksat
- 2) Fluorokuinolon

#### b. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin, yang mencakup nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon, memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, termasuk *E. coli*, *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.*, *Neisseria sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, dan *Proteus sp.* (Komite PPRA, 2016).

#### 2.2.2.2 Antibiotik Berdasarkan Struktur Kimia

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan struktur kimianya, misalnya:

- a. **Golongan beta laktam**, termasuk sefalosporin, monosiklik, dan penisilin. Sefalosporin memiliki spektrum luas dan sifat bakterisida yang rendah toksisitasnya terhadap manusia. Bakteri *Penicillium chrysogenum* menghasilkan agen antimikroba dalam kelompok penisilin.
- b. **Golongan aminoglikosida**, yang digunakan untuk mengobati infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri gram negatif. Contoh golongan aminoglikosida termasuk amikacin, gentamicin, kanamycin, streptomycin, tobramycin, neomycin.
- c. **Golongan tetrasiklin**, termasuk tetrasiklin, doksisisiklin, dan minosiklin. Tetrasiklin memiliki spektrum luas dan bersifat bakteriostatik.

- d. **Golongan sulfonamid**, seperti sulfadiazine dan sulfacetamide, bekerja dengan mengganggu atau mengubah sistem sintesis asam folat pada bakteri.
- e. **Golongan diaminopirimidin**, termasuk trimetropim dan pyrimethamin.
- f. **Golongan makrolida**, seperti eritromisin, azitromisin, dan klaritromisin, bekerja sebagai bakteriostatik atau menghambat pertumbuhan bakteri, terutama pada bakteri gram positif.
- g. **Turunan nitro benzena**, seperti kloramfenikol, memiliki spektrum luas dan bersifat bakteriostatik terhadap bakteri gram negatif.
- h. **Golongan kuinolon**, seperti ciprofloxacin, ofloxacin, dan levofloxacin, efektif membunuh bakteri gram positif dan gram negatif dengan spektrum kerja yang luas (Devi, 2021).

### 2.2.2.3 Antibiotik Berdasarkan Spektrum Bakteri

Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum aktivitas antibakterinya terdiri dari Gram-positif, Gram-negatif, Aerob dan Anaerob.

**Tabel 2.3 Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum bakteri**

Kelompok	Antibiotik
Gram-positif	Daptomisin; Klindamisin; Linkomisin; Linezolid; Makrolid (Azitromisin, eritromisin, klaritromisin); Penisilin (benzatin benzil penisilin, dikloksasilin, fenoksimetil penisilin, kloksasilin, prokain benzil penisilin, nafsilin, oksasilin); Sefalosporin generasi pertama (sefadroksil, sefaleksin, sefalotin, sefazolin); Tetrasiklin dan doksisisiklin; Teikoplanin; Vankomisin.

Gram-negatif	<p>Aztreonam;</p> <p>Aminoglikosida (amikacin, gentamicin, kanamycin, streptomycin, tobramycin, neomycin);</p> <p>Kolistin;</p> <p>Polimiksin B;</p> <p>Sefalosporin generasi kedua (sefaklor, sefoksitin, cefotetan, sefuroksim).</p>
Gram-positif dan Gram-negatif	<p>Ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat;</p> <p>Fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin);</p> <p>Fosfomisin;</p> <p>Karbapenem (doripenem, imipenem, meropenem, ertapenem);</p> <p>Kloramfenikol;</p> <p>Ko-trimoksazol;</p> <p>Nitrofurantoin;</p> <p>Piperasilin, piperasilin-tazobaktam, dan tikarsilin (baik untuk <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Streptococcus</i> dan <i>Enterococcus</i>);</p> <p>Sefalosporin generasi ketiga (sefdinir, sefiksiksim, sefoperazon, sefotaksim, sefpodoksim, seftazidim, seftriakson).</p>

Sumber: (Kemenkes, 2021)

### 2.2.3 Resistensi Antibiotik

Resistensi merupakan kemampuan bakteri untuk menetralkan dan mengurangi efektivitas antibiotik. Hal ini terjadi ketika antibiotik yang biasa digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri tidak lagi efektif. Bakteri telah membentuk daya tahan klinis (resisten) terhadap antibiotik, akibat dari penggunaan antibiotik yang tidak sesuai atau berulang (W. M. Sari, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat menyebabkan resistensi bakteri, yang pada gilirannya dapat meningkatkan angka kesakitan, kematian, dan biaya perawatan kesehatan. Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan isu global yang serius. Saat ini, ada upaya untuk menggalakkan kampanye dan sosialisasi tentang penggunaan antibiotik secara rasional, yang mencakup pemilihan obat yang tepat, dosis yang tepat, durasi penggunaan yang tepat, dan pengeluaran yang tepat (Anggita et al., 2022).

Resistensi antimikroba dapat terjadi secara alami (*innate*) atau didapat. Pada resistensi bawaan, mikroba bisa resisten terhadap suatu obat sebelum terpapar oleh obat tersebut. Namun, yang paling serius secara klinis adalah resistensi yang didapat, di mana mikroba yang sebelumnya sensitif terhadap suatu obat menjadi resisten. Terdapat dua mekanisme utama yang menyebabkan hal ini, yaitu mutasi pada DNA kromosom mikroba atau transfer materi genetik baru yang dapat menghambat mekanisme kerja antibiotik. Salah satu hal yang menjadi perhatian dalam bidang kesehatan adalah kemampuan bakteri yang resisten terhadap antibiotik untuk berkembang dan mentransfer segmen DNA kepada bakteri lain, yang dapat meningkatkan aktivitas atau virulensi bakteri tersebut (Leman et al., 2020).

#### **2.2.4 Penggunaan Antibiotik Secara Rasional**

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat mengakibatkan efektivitas pengobatan yang menurun, penurunan tingkat keamanan obat, peningkatan resistensi, dan meningkatnya biaya pengobatan. Salah satu pendekatan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dan menilai kualitas penggunaannya adalah dengan menggunakan metode *Gyssens* (Yanti et al., 2016).

Di Indonesia, metode *Gyssens* digunakan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik yang telah disetujui oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Metode ini dipilih karena dapat menilai secara spesifik setiap parameter penting terkait penggunaan antibiotik, meliputi indikasi, efektivitas, keamanan, biaya dan spektrum antibiotik. Selain itu, metode *Gyssens* juga mencakup durasi pengobatan, dosis, frekuensi, rute pemberian, dan waktu pemberian obat. Tujuannya adalah

untuk memastikan apakah antibiotik yang digunakan oleh pasien sudah tepat atau belum tepat (Efrilia et al., 2023)

Metode *Gyssens* merupakan sistem yang mengevaluasi seluruh aspek penggunaan antibiotik, termasuk penilaian terhadap alternatif yang lebih efisien, risiko yang lebih rendah, lebih terjangkau, dan mempunyai spektrum yang lebih sempit. Evaluasi juga mencakup dosis, interval, rute pemberian, waktu pemberian dan durasi pengobatan. Tujuan dari evaluasi penggunaan antibiotik adalah untuk memantau jumlah atau frekuensi penggunaan antibiotik di rumah sakit, serta menilai seberapa efektif dalam penggunaannya. Evaluasi ini menjadi dasar untuk survei yang menyeluruh dan konsisten dalam penggunaan antibiotik di rumah sakit. Metode *Gyssens* digunakan dengan menilai penggunaan antibiotik dalam beberapa kategori, terdiri dari kategori 0, I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIB, IVA, IVB, IVC, IVD, V dan VI (Amalia et al., 2023).

Berbeda dari Indonesia, sebuah studi yang dilakukan di Prancis menggunakan algoritma *Gyssens* secara prospektif untuk menilai efektivitas dan ketepatan resep antibiotik, termasuk pemilihan jenis antibiotik, dosis, dan durasi pengobatan. Untuk mengurangi penggunaan antibiotik yang tidak perlu dan mencegah resistensi bakteri, evaluasi dilakukan dengan penyesuaian setelah 48-72 jam. Di Prancis, penggunaan antibiotik dikategorikan berdasarkan kesesuaian dan kualitas terapi. Kategori V-I meliputi: kategori V (antibiotik tidak diperlukan atau tanpa indikasi), kategori IV (spektrum antibiotik tidak sesuai), kategori III (durasi tidak tepat), kategori II (dosis tidak tepat), dan kategori I (penggunaan antibiotik tepat meliputi: indikasi, spektrum, dosis, dan durasi sudah sesuai) (Afekouh et al., 2015).

Menurut pedoman umum penggunaan antibiotik yang dikeluarkan oleh Kemenkes (2013), kategori evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* adalah sebagai berikut:

Kategori 0 = Penggunaan antibiotik tepat/rasional

Kategori I = Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu

Kategori IIA = Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis

Kategori IIB = Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian

Kategori IIC = Penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute pemberian

Kategori IIIA = Penggunaan antibiotik terlalu lama

Kategori IIIB = Penggunaan antibiotik terlalu singkat

Kategori IVA = Ada antibiotik lain yang lebih efektif

Kategori IVB = Ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman

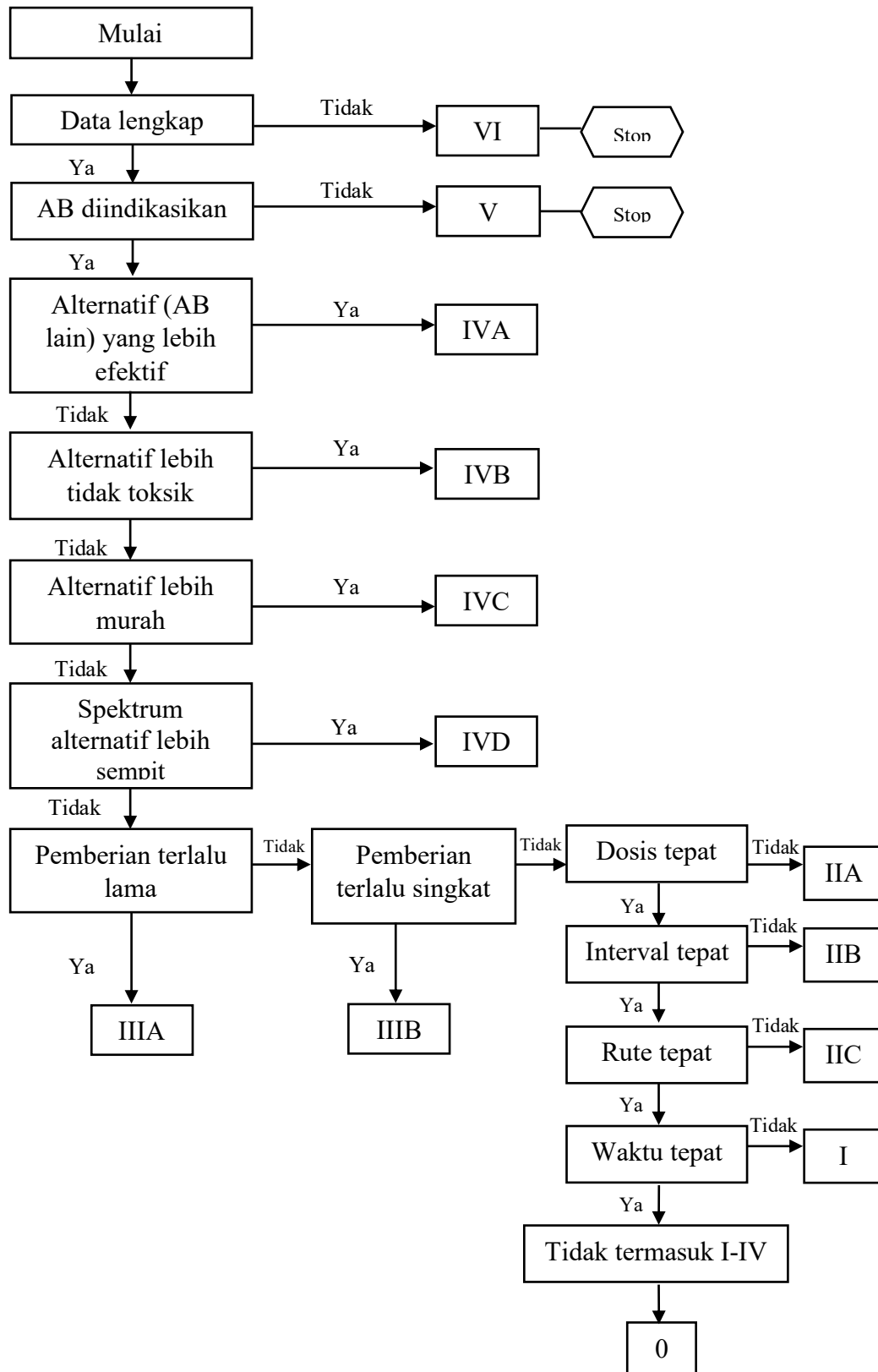
Kategori IVC = Ada antibiotik lain yang lebih murah

Kategori IVD = Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit

Kategori V = Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik

Kategori VI = Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi.

Berikut adalah metode *Gyssens* yang diterapkan:



Gambar 2.1 Metode Gyssens (Kemenkes RI, 2013)

Evaluasi antibiotika dimulai dari kotak yang paling atas dengan memeriksa kelengkapan data untuk mengkategorikan penggunaan antibiotika.

1. Jika data tidak lengkap, hentikan pada kategori VI

Data yang dianggap tidak lengkap terdiri dari data rekam medis tanpa diagnosis kerja, atau rekam medis halamannya hilang. Pemeriksaan penunjang/laboratorium tidak wajib dilakukan jika terdapat kendala biaya, dengan syarat sudah direncanakan untuk mendukung diagnosis. Diagnosis kerja dapat ditegakkan secara klinis dari anamnesis dan pemeriksaan fisik. Jika data lengkap, lanjutkan dengan pertanyaan berikut: apakah terdapat infeksi yang memerlukan antibiotika?

2. Jika tidak ada indikasi pemberian antibiotika, hentikan pada kategori V

Indikasi ini merujuk pada antibiotika yang diberikan sesuai dengan hasil diagnosis yang telah ditegakkan. Jika antibiotika memang diperlukan sesuai indikasi, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: apakah pemilihan antibiotika sudah tepat?

3. Jika terdapat pilihan antibiotika lain yang lebih efektif, hentikan pada kategori IVa.

Pilihan antibiotika yang lebih efektif biasanya merujuk pada penggunaan antibiotik empiris yang tidak tercantum dalam pedoman atau adanya antibiotik yang lebih cocok untuk melawan infeksi bakteri sesuai dengan kasus pasien. Jika tidak ada pilihan alternatif yang lebih baik, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: Apakah terdapat alternatif lain yang lebih rendah toksisitas?

4. Jika terdapat pilihan antibiotika lain yang kurang toksik, hentikan pada kategori IVb.

Alternatif antibiotika yang kurang toksik atau lebih aman biasanya merujuk pada antibiotik yang memiliki efek samping yang lebih sedikit atau lebih cocok dengan kondisi pasien. Jika tidak ada alternatif yang kurang toksik, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: apakah ada pilihan antibiotik yang lebih murah?

5. Jika terdapat pilihan antibiotika lain yang lebih murah, hentikan pada kategori IVc.

Pilihan antibiotika yang lebih murah dianggap tidak rasional jika menggunakan antibiotik paten atau antibiotik yang harganya di atas 100.000 per unit dengan ketersediaan antibiotik yang sama efektifnya namun dengan harga yang lebih

terjangkau. Jika tidak ada alternatif yang lebih murah, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: Apakah terdapat alternatif dengan spektrum yang lebih sempit?

6. Jika terdapat pilihan antibiotika lain dengan spektrum yang lebih sempit, hentikan pada kategori IVd.

Jika tidak ada alternatif yang memiliki spektrum yang lebih sempit, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: Apakah durasi pemberian antibiotika terlalu panjang?

7. Jika durasi pemberian antibiotika terlalu panjang, hentikan pada kategori IIIa.

Penggunaan antibiotik terlalu lama merujuk pada pemberian antibiotik yang melebihi standar yang tercantum dalam formularium obat yang dijadikan acuan. Jika tidak, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: apakah durasi pemberian antibiotika terlalu singkat?

8. Jika durasi pemberian antibiotika terlalu singkat, hentikan pada kategori IIIb.

Penggunaan antibiotik terlalu singkat merujuk pada pemberian antibiotik yang lebih pendek dari standar yang tercantum dalam formularium obat yang dijadikan acuan. Jika tidak, lanjutkan dengan pertanyaan apakah dosis antibiotika yang diberikan sudah tepat?

9. Jika dosis pemberian antibiotika tidak tepat, hentikan pada kategori IIa.

Penggunaan antibiotik dengan dosis yang tepat merujuk pada pemberian antibiotik sesuai dengan pedoman yang tercantum dalam formularium obat yang dijadikan acuan. Jika dosisnya sudah tepat, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: Apakah interval pemberian antibiotika sudah tepat?

10. Jika interval pemberian antibiotika tidak tepat, hentikan pada kategori IIb.

Penggunaan antibiotik dengan interval yang tepat merujuk pada pemberian antibiotik sesuai dengan pedoman yang tercantum dalam formularium obat yang dijadikan acuan. Jika intervalnya sudah tepat, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya: Apakah rute pemberian antibiotika sudah tepat?

11. Jika rute pemberian antibiotika tidak tepat, hentikan pada kategori IIc.

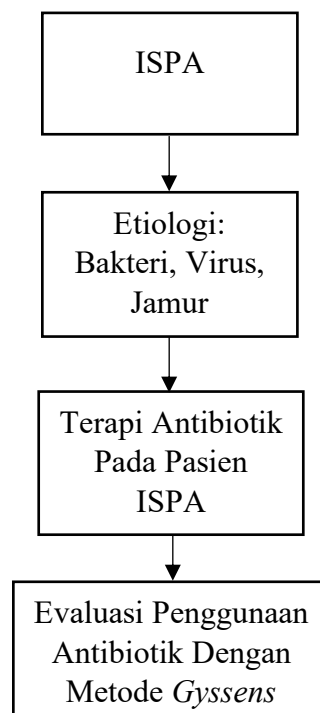
Penggunaan antibiotik dengan rute yang tidak tepat merujuk pada penggunaan antibiotik secara parenteral ketika pasien dapat menerima nutrisi secara enteral, tanda-tanda infeksi mulai membaik, dan obat oral yang tersedia memiliki bioavailabilitas yang baik. Jika rutenya tepat, lanjutkan ke kotak berikutnya.

12. Jika waktu pemberian antibiotika tidak tepat, hentikan pada kategori I.

Penggunaan antibiotik dinilai tidak tepat waktu pemberian apabila waktu pemberiannya tidak tepat setiap harinya.

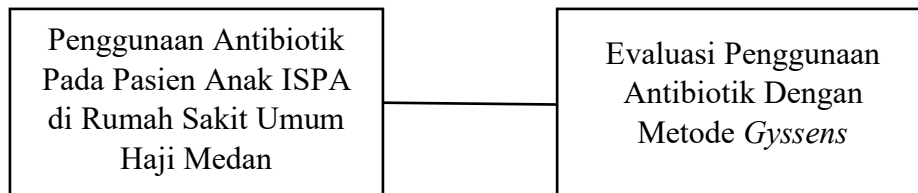
Penilaian kualitas penggunaan antibiotika didasarkan pada mayoritas yang rasional (kategori 0) dan jumlah yang tidak rasional (kategori I-IV) dalam presentase. Ketidakrasionalan bisa disebabkan oleh dosis, interval pemberian, dan alternatif antibiotika yang tidak tepat (Syahdida, 2020).

### 2.3 Kerangka Teori



**Gambar 2.2 Kerangka Teori**

## 2.4 Kerangka Konsep



**Gambar 2.3 Kerangka Konsep**