

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

1. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian ISPA menurut Sugiharta et al. (2018) menunjukan hasil bahwa ISPA banyak terjadi rentang umur 1 sampai 3 tahun yaitu 42,22%, dari total 42,22% tersebut jenis kelamin laki laki memiliki presentase sebanyak 54,26% dan tanda gejala yang terjadi pada pasien tersebut batuk dan pilek menempati urutan pertama sebesar 49,33%,. Diagnosa dokter dan jenispenyakit yang dialami pasien yaitu ISPA sebesar 81, 33%, faringitis 15,11%, dan *common cold* 8,56%. Penggunaan antibiotik secara presentase memiliki angka 18,83%. Presentase ini mendekati angka indikator namun hal tersebut menandakan bahwa hasil penelitian masih masuk dalam standar indikator yaitu kurang dari 20%.

Berdasarkan penelitian Radji *et al.* (2014) diambil kesimpulan dari total 96 pasien yang masuk dalam penelitian terdiri dari 53,1% dengan jenis kelamin laki laki dan 46,9% dengan jenis kelamin perempuan. Jenis jenis ISPA terbagi menjadi beberapa macam yaitu farngotonsilitis aku, pneumonia akut, dan laringitis akut . Antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan yaitu ceftriaxone sebesar 42,5%, sefotaksim sebesar 30,0%, gentamisin sebesar 6,3%, Sefadriksil sebesar 5,0%, Amoksilin sebesar 2,5% dan kloramfenikol sebesar 1,3%. Hasil kerasionalitasan pada penggunaan antibiotik pada penelitian tersebut sangat rendah

Dikutip dari Patmawati Dongky dijelaskan dalam penelitiannya umur kecil pada penelitian ini yaitu umur 1 tahun dengan jumlah 8 orang sebesar 13,3% dan usia balita yang paling banyak adalah umur 4 tahun dengan jumlah 16 orang sebesar 26,7%. Dari keseluruhan data jumlah persentase, balita yang mengalami penyakit ISPA sebanyak 38 anak dari total jumlah 60 anak dengan persentase 63,3%. Pada pemakaian antibiotik yang tidak sesuai dengan aturannya dapat menimbulkan berbagai macam masalah dan dapat juga menimbulkan masalah resistensi antibiotik. Selain itu berdampak pada

morbiditas dan mortalitas, dan bisa memberikan dampak kurang baik terhadap perekonomian dan sosial.

Berdasarkan Tika Sugiarti dkk Dijelaskan bahwa penyakit ISPA merupakan Penyakit yang sering terjadi pada anak. Pada penyakit ISPA pasien anak laki laki lebih banyak terjangkit dengan rentan usia 13 sampai 24 bulan. Pengobatan yang di lakukan menggunakan antibiotika dan obat terapi suportif. Adapun contoh sediaan antibiotika yang digunakan pada penyakit ISPA yaitu amoksisilin dan kotrimoksazol. Sirup adalah bentuk sediaan yang paling umum. Sesuai dengan standar Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2012, dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik adalah 24,2% tepat indikasi, 100% tepat dan 8,9% tepat dosis.

Pada rencana penelitian yang akan dilakukan sampel yang akan digunakan berupa sediaan racikan suspensi amoksisilin yang diperoleh dari Puskesmas Kabupaten Banyumas yang dibandingkan dengan obat suspensi rekontitulasi amoksisilin buatan industri serta menggunakan bakteri kultur dari sputum pasien ISPA Anak di Puskesmas Kabupaten Banyumas

2. Landasan Teori

a) ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut)

Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) merupakan penyakit yang disebabkan oleh agent virus, bakteri, riketsia dan faktor lain seperti lingkungan. ISPA adalah penyakit saluran pernafasan yang memiliki tanda dan gejala seperti sakit tenggorokan, batuk, pilek dan suara serak. Perpindahan patogen pada penyakit ISPA dapat terjadi melalui aerosol, droplet, dan dari tangan ke tangan orang yang telah terinfeksi. Menurut Riskesdas 2013, persentase Infeksi Saluran Pernafasan Akut di Indonesia adalah 13,8% angka kejadian tertinggi berada di Aceh, Nusa Tenggara Timur, Banten, Papua dan Jawa Tengah. Jawa Tengah memiliki nilai prevalensi 15,7%. Riskesdas 2007 menunjukkan nilai angka prevalensi 29,1% dengan kasus terbanyak berada di Kabupaten Kudus (Pujiani and Siwiendrayanti, 2017)

Jenis ISPA Penyakit infeksi akut menyerang satu atau lebih bagian jalan napas mulai dari hidung (jalur atas) hingga alveolus (jalur bawah), termasuk

jaringan aksesori seperti sinus paranasal, rongga telinga tengah, dan rongga hidung. Istilah ISPA meliputi tiga unsur yakni antara lain :

- 1) Infeksi Infeksi adalah masuknya kuman atau mikroorganism ke dalam tubuh manusia, yang berkembang biak dan menimbulkan gejala.
- 2) Saluran Pernafasan Saluran pernafasan merupakan organ yang terbentang dari hidung sampai alveolus beserta organ asesoris seperti sinus paranasal, rongga telinga tengah dan pleura.
- 3) Infeksi akut Infeksi yang berlangsung hingga 14 hari. Batas 14 hari ditetapkan untuk menunjukkan proses akut, meskipun pada beberapa penyakit yang dapat diklasifikasikan sebagai ISPA, proses ini dapat memakan waktu lebih dari 14 hari.

ISPA merupakan penyakit yang secara anatomis terdiri dari 3 bagian yaitu saluran pernafasan bagian atas dan saluran pernafasan bagian bawah. Berdasarkan potongan ini, jaringan paru-paru terkandung dalam 17 saluran udara. Program pemberantasan penyakit (P2) ISPA dalam dua golongan yaitu :

- 1) ISPA Non-Pneumonia adalah penyakit yang umum di masyarakat yaitu seperti pilek, dan batuk.
- 2) ISPA Pneumonia adalah infeksi akut yang merusak jaringan paru (alveoli) yang disebabkan oleh bakteri. Pneumonia ini memiliki tanda dan gejala klinik seperti batuk, nafas yang cepat, dan tarikan pada bagian bawah dinding dada.

Kelompok usia program pemberantasan Infeksi Saluran Pernafasan Akut diklasifikasikan sebagai berikut :

- 1) Usia yang kurang dari 2 bulan, diklasifikasikan menjadi dua yaitu :
 - a) Pneumonia berat : jika dalam pemeriksaan terdapat penarikan pada dinding dada bagian bawah kedalam dan terdapat nafas yang cepat, dan frekuensi nafas lebih dari 60 kali permenit.

- b) Bukan pneumonia : jika tidak terjadi tanda tanda yang terdapat pada pneumonia berat maka dapat dikategorikan sebagai ISPA bukan pneumonia.
- 2) Kelompok usia BALITA (bayi dibawah usia lima tahun) diklasifikasikan atas :
- a) Pneumonia berat : jika dalam pemeriksaan terdapat tarikan bagian bawah dinding dada.
 - b) Pneumonia : tidak terdapat tarikan bagian bawah dada ke dalam, adanya yang tidak teratur dan cepat, frekuensi tarikan nafas lebih dari 45 kali per 1 menit.
 - c) Bukan pneumonia : : jika tidak terjadi tanda tanda yang terdapat pada pneumonia berat maka dapat dikategorikan sebagai ISPA bukan pneumonia.

b) Identifikasi Bakteri ISPA

Untuk identifikasi bakteri Hasil penelitian Baharutan et al. (2015) penelitian mengenai jenis bakteri yang dilakukan untuk menentukan dan mengetahui jenis bakteri pada penyakit bronkitis kronik menggunakan sampel sputum pasien yang menjalani rawat jalan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan di uji sensitifitasnya terhadap antibiotik ampisilin, eritromisin dan siprofloksasin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 5 jenis bakteri yaitu Bacillus sp. (37,5%), Escherichia coli (25%), Klebsiella pneumoniae (12,5%), Salmonella (12,5%) dan Bacteroides gracilis (12,5%) dengan sensitivitas tertinggi terhadap ciprofloksacin pada 62,5% dan hingga resistensi 100% tertinggi terhadap ampisilin. Perbedaan penelitian pada pengambilan sampel yaitu suspensi racikan antibiotik dan suspensi rekontitusi dan sampel sputum yang diambil berasal di Puskesmas. Pada penelitian ini uji yang dilakukan yaitu uji sensitivitas dengan menggunakan difusi cakram disk.

c) Antibiotik

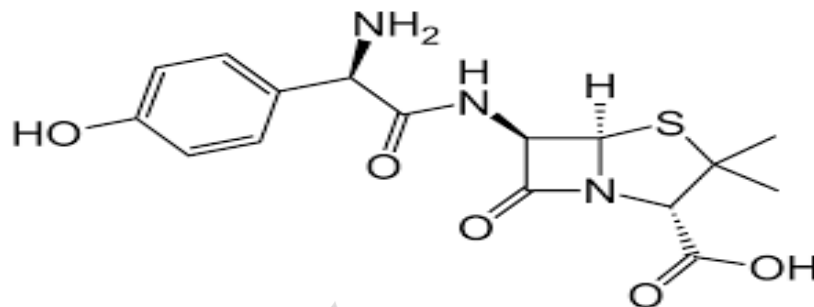
Antibiotik adalah zat kimia yang berasal dari bakteri yang mempunyai manfaat membunuh dan menghambat pertumbuhan/infeksi yang disebabkan oleh kuman dan efek toksik pada manusia kecil (Tjay dan Raharja, 2007).

Berdasarkan spektrum terjadinya, antibiotik dapat di klasifikasikan menjadi 2 kelompok, yaitu (Pratiwi, 2008):

- 1) Antibiotik spektrum sempit (*narrow spektrum*), adalah antibiotik yang spesifik terhadap beberapa jenis bakteri saja, contohnya hanya mampu menghambat atau membunuh bakteri gram negatif saja. Golongan yang termasuk dalam spektrum sempit ini yaitu penisilin, streptomisin, neomisin, dan basitrasin.
- 2) Antibiotik spektrum luas (*broad spektrum*), adalah antibiotik yang bekerja menghambat dan atau membunuh bakteri dari berbagai golongan baik gram positif maupun gram negatif. Golongan yang termasuk spektrum ini adalah tetrasiklin dan derivatnya, klomramfenikol, ampisilin, sefalosporin, carbapenem dan lain-lain.

d) Amoksisilin

Amoksisilin merupakan salah satu antibiotika dari golongan beta-laktam, dengan nama alfa-amino-hidroksilbenzil-penisilin. Amoksilin merupakan pengembangan dari generasi sebelumnya yaitu ampisilin. Obat Amoksilin lebih baik penyerapannya di gastrointestinal. Obat amoksilin tersedia dalam bentuk amoksisilin trihidrat untuk penggunaan oral dan amoksisilin sodium untuk penggunaan parenteral. Amoksisilin saat ini menjadi pilihan yang banyak digunakan di berbagai tempat menggantikan ampisilin sebagai antibiotik. (Grayson, 2010).



Gambar 1.1. Struktur kimia amoksisilin (Kaur *et al.* 2011).

Amoksisilin merupakan suatu antibiotik yang umum digunakan di berbagai fasilitas kesehatan dikarenakan antibiotik ini harganya lebih murah di bandingkan yang lainnya. Amoksisilin merupakan obat dengan pengobatan spektrum yang luas, dan biasanya di berikan pada pasien untuk mengobati beberapa penyakit, seperti pneumonia, sinusitis, otitis, infeksi saluran kemih, dan masih banyak penyakit lainnya. Obat memiliki banyak bentuk sediaan mulai dari sediaan tablet, kemudian kapsul, suspensi oral dan masih banyak lagi.

e) Uji Sensitivitas terhadap Antibiotik

Uji sensitivitas merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui sensitivitas suatu bakteri terhadap suatu sediaan antibiotik. Banyak metode yang bisa di lakukan untuk menguji sensitivitas antibiotik, Uji sensitivitas dapat dilakukan dengan berbagai metode antara lain : (Wahyutomo, 2009 ; Vineetha *et al.* 2015).

1. Metode dilusi cair atau dilusi padat

Pendekatan secara nilai kuantitatif untuk mencari nilai sensitivitas bakteri terhadap suatu antibiotika atau mencari nilai *Minimum Inhibitory Concentration (MIC)*. *MIC* adalah suatu konsentrasi minimal yang masih mampun menghambat pertumbuhan mikroba. Kadar Hambatan Minimum (KHM) merupakan kadar yang paling sedikit digunakan (minimmum) yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Jika kadar di naikan melebihi kadar *MIC* maka akan timbul peningkatan antimikroba dari bakteriostatik menjadi bakteriosida.

Ada beberapa poin yang mempengaruhi Aktivitas antibakteri yaitu spektrum kerja, cara kerja, *MIC*, dan potensi pada *MIC*. *MIC* pada kadar yang rendah namun memiliki daya hambat yang besar maka bisa dikatakan bakteri memiliki aktivitas yang tinggi. Antibiotika sebenarnya bisa diencerkan menjadi beberapa konsentrasi. Dalam pengenceran cair, setiap konsentrasi obat ditambahkan ke suspensi bakteri dalam media cair, sedangkan dalam pengenceran padat, setiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar dan kuman dibiakkan dalam media cair. Ada beberapa metode dilusi, yaitu Broth macrodilution, Microdilution, dan agar *dilution test*.

2. Metode difusi

Metode difusi menggunakan beberapa cara yaitu :

1. Metode *Kirby*

Metode *Kirby* adalah cara untuk menentukan sensitivitas antibiotika untuk bakteri dilakukan dengan metode difusi kertas cakram agar terstandarisasi. Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik dapat ditentukan oleh daya hambat dari antibiotik semakin besar zona hambat maka bisa dikatakan zona hambatnya semakin bagus dan pertumbuhan bakteri semakin kecil. Sehingga perlunya standarisasi untuk menentukan apakah bakteri tersebut sensitiv atau tidak terhadap suatu antibiotik.

Ada beberapa faktor yang berpengaruh dalam metode Kirby-Bauer yaitu konsentrasi antibiotik, konsentrasi mikroba, jenis antibiotik dan pH media agar.

Prinsipnya adalah terlihat adanya zona hambat pada kertas cakram dalam medium agar *Muller Hinton* yang diinkubasi dengan lama waktu 18-24 jam.

2. Metode Joan- Stokes

Joan-Stokes merupakan metode yang menjadikan zona hambat sebagai perbandingan. Dapat dicontohkan dengan membandingkan radius zona hambat antara bakteri kontrol dengan isolat bakteri. Untuk proses uji dilakukan secara berbarengan di satu cawan petri yang sama sehingga meminimalkan kesalahan yang dapat timbul.

3. *Antimicrobial Gradient*

Menggunakan jenis antibiotik dengan beberapa tingkat konsentrasi pada strip plastik biasanya disebut sebagai tes elektronik. Prinsipnya hampir sama dengan metode *Kirby-Bauer* yaitu meletakkan strip di *Mueller Hinton*, kemudian diinkubasi selama 12 jam dan diamati adanya zona hambat pada probe elektron..

4. *Short Automated Instrument Systems (SIAIA)*

FDA (*Food and Drug Administration*) telah memperkenalkan dua sistem untuk pengujian sensitivitas yang lebih cepat dan lebih akurat, termasuk sistem *MicroScan* dan *Vitek* yang menggunakan metode serupa. Bagian pengenceran mikro diperlakukan dengan jumlah bakteri yang diketahui sebelumnya, kemudian beberapa antibiotik dapat diterapkan ke bagian pengenceran mikro. Dalam 3 sampai 10 jam, informasi tentang reaksi, identifikasi bakteri dan pola resistensi antibiotik muncul di perangkat lunak. Metode ini adalah metode terbaru yang merupakan teknologi tercepat. Dan menurut Metode *Kirby-Bauer*, ada beberapa macam antibiotik yang dapat di ketahui zona hambatnya melalui pengamatan zona hambat pada cakram.

f) **Pusat Kesehatan Masyarakat (PUSKESMAS)**

Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) Nomor 75 Tahun 2014 Pasal 1 dijelaskan bahwa puskesmas merupakan fasilitas kesehatan pertama yang melaksanakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan dengan mengedepankan tindakan pemeliharaan dan pencegahan untuk mencapai tingkat kesehatan masyarakat yang sebaik baiknya. Sedangkan menurut Depkes RI (2004) puskesmas merupakan

sebuah unit untuk melaksanakan teknis kesehatan baik kabupaten maupun kota yang memiliki tanggung jawab menyelenggarakan tempat kesehatan bagi masyarakat di wilayah tersebut. Puskesmas merupakan garda terdepan untuk membangun kesehatan Indonesia dengan tugas membangun kesehatan masyarakat yang bertujuan mencapai kesehatan masyarakat yang setinggi tingginya.

Mengacu pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 tahun 2014 Pasal 25, Puskesmas dikategorikan sesuai dengan kemampuannya sebagai penyelenggara fasilitas kesehatan yaitu Puskesmas Rawat Inap dan Puskesmas Non Rawat Inap. Puskesmas non rawat inap merupakan puskesmas yang tidak memiliki fasilitas pelayanan rawat inap kecuali pada pertolongan persalinan pada ibu hamil yang normal. Adapun Puskesmas rawat inap merupakan puskesmas yang diberikan fasilitas tambahan untuk menyediakan pelayanan rawat inap sesuai dengan kebutuhan masyarakat.

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan RI No. 128/Menkes/SK/II/2004, Pusat Kesehatan Masyarakat merupakan sebuah unit untuk pelaksanaan teknis dinas kesehatan kabupaten maupun kota yang memiliki tanggung jawab mengadakan pembangunan kesehatan di wilayah kerja masing-masing. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 1991, Puskesmas adalah organisasi kesehatan yang fungsional untuk mengembangkan angka kesehatan masyarakat. Adapun tugas lain yaitu membina dan memberikan pelayanan mengenai kesehatan secara menyeluruh kepada masyarakat di wilayah masing-masing dalam bentuk kegiatan pokok.

g) Peracikan Obat

Peracikan obat dilakukan atas permintaan dokter kepada pasien melalui resep. Peracikan pada umumnya ditujukan kepada pasien pediatrik, karena terbatasnyaediaan obat untuk anak. Sesuai dengan Peraturan Pemerintah Nomor 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian, diatur bahwa penyediaan dan pelayanan obat atas resep dokter dilakukan oleh apoteker.

Peraturan ini juga menyebutkan bahwa di daerah terpencil yang belum ada apoteker, menteri dapat menerjunkan tenaga teknis kefarmasian yang terdiri dari lulusan kefarmasian, ahli farmasi madya, analis kefarmasian, dan asisten apoteker yang telah memiliki fitur Surat Tanda Registrasi Tenaga Teknis (STRTTK). Tenaga kefarmasian merupakan pelayan kesehatan dasar yang berwenang mencampur dan mendistribusikan obat kepada pasien (Depkes RI, 2009).

Hal yang harus di perhatikan dalam proses peracikan obat yaitu terdapat standar operasional prosedur, fasilitas yang mumpuni, kebersihan yang sesuai syarat, kemudia peralatan yang terstandarisasi dan dokumentasi peracikan obat. Standar operasional prosedur dibuat untuk menjamin kualitas dari tenaga kerja dan kualitas sediaan yang diracik. Standar fasilitas adalah standar yang digunakan untuk mendukung pembuatan sediaan racikan sehingga meminimalisir kejadian tidak di inginkan seperti adanya faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan udaran dan lain-lainnya tidak memepengaruhi stabilitas obat (Allen, 2000 ; Wiedyaningsih, 2013).

Stabilitas obat dihubungkan dengan tanggal kadaluwarsa sediaan racikan, menurut *USP Chapter 795* tentang *Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations* tanggal kadaluwarsa sediaan racikan dibedakan menjadi tiga yaitu :

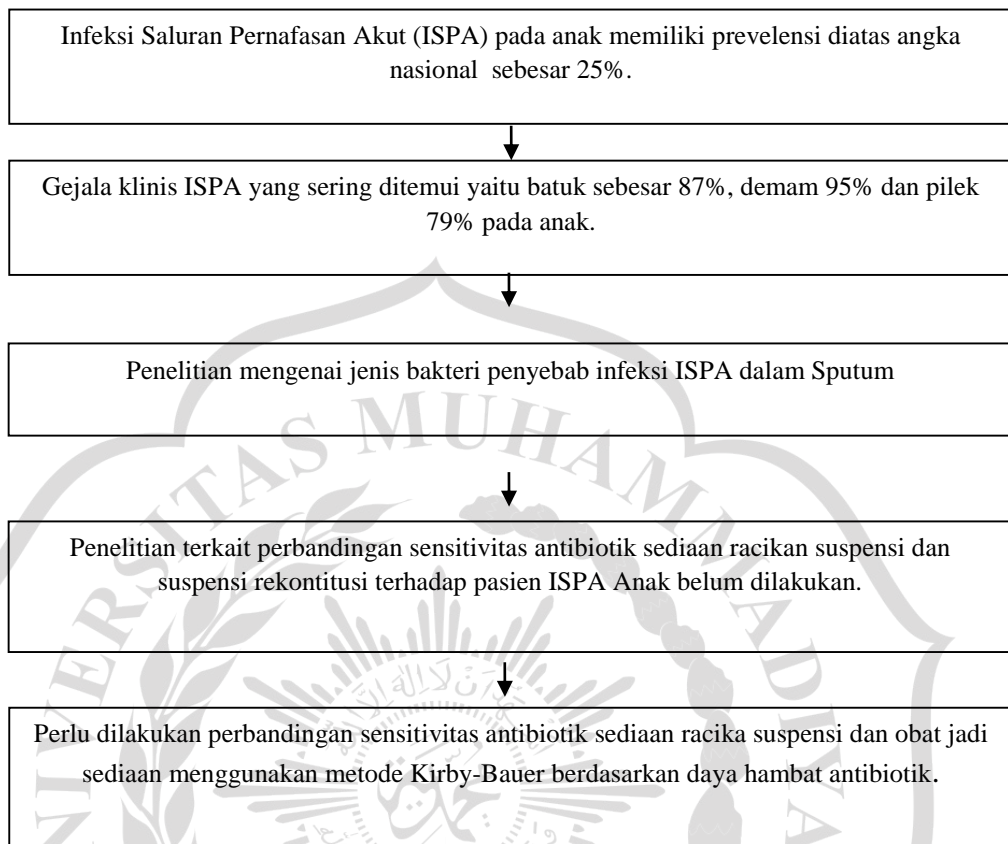
- a. Sediaan padat berupa obat jadi yang dibuat oleh industri, jika dibuat menjadi sediaan racikan mempunyai tanggal kadaluwarsa menjadi 25% dari tanggal kadaluwarsa yang telah ditetapkan oleh industri.
- b. Sediaan obat yang berbentuk serbuk yang dibuat menjadi sediaan racikan mempunyai waktu kadaluwarsa selama 6 bulan sejak dibuatnya menjadi sediaan racikan.
- c. Sediaan berupa cairan yang dibuat menjadi sediaan racikan mempunyai tanggal kadaluwarsa selama 14 hari sejak obat tersebut dibuat menjadi sediaan racikan.

h) Suspensi

Suspensi adalah bentuk sediaan yang memiliki dua fase yaitu fase terdispers dan fase kontinu. Fase kontinu atau fase luar umumnya berbentuk liquid atau cairan, dan fase terdispers atau fase dalam terdiri atas partikel partikel yang sukar larut dalam fase cair, tetapi terdispers seluruhnya terhadap fase cair (Priyambodo, 2007). Suspensi banyak disukai daripada bentuk sediaan tablet. Dikarenakan bentuk cair lebih mudah ditelan dibanding bentuk tablet (Aulton, 2003), obat suspensi lebih cepat, dan bioavailabilitasnya lebih baik pada proses penyerapan dalam tubuh (Joenoed, 2001). Beberapa suspensi memiliki aditif yang ditambahkan untuk memastikan stabilitas suspensi, tetapi viskositas suspensi harus memastikan bahwa sediaan mudah dikocok dan dituang.

Sediaan suspensi diformulasikan dengan alasan zat aktif obat yang praktis tidak larut air, tetapi dibutuhkan dalam bentuk sediaan cair agar mudah dalam pemberian. Suspensi dibuat untuk mengatasi masalah pada pasien yang mengalami kesulitan untuk menelan, dan mudah juga diberikan pada pasien anak-anak, dan bisa juga untuk menutupi rasa atau aroma yang tidak menyenangkan dari zat aktif obat. Alasan yang lainnya yaitu karena air merupakan medium pelarut yang paling aman bagi umat manusia. Untuk itu air digunakan sebagai medium pembawa pada sebagian besar sediaan suspensi. Walaupun zat utama dari obat memiliki kelarutan yang kurang baik pada air, namun tetap dapat dibuat sediaan cair dengan bantuan suspending agent.

Kerangka Konsep



Gambar 2.1. Kerangka konsep

i) Hipotesis

1. Ada perbedaan sensitivitas antibiotik antara sediaan racikan suspensi dan obat jadi berupa suspensi rekontitusi pada sputum pasien ISPA Anak di Puskesmas Kabupaten Banyumas.
2. Ada hubungan resistensi dengan sensitivitas antibiotik pada sediaan racikan dan obat jadi berupa suspensi pada sputum pasien ISPA Anak di Puskesmas Kabupaten Banyumas.