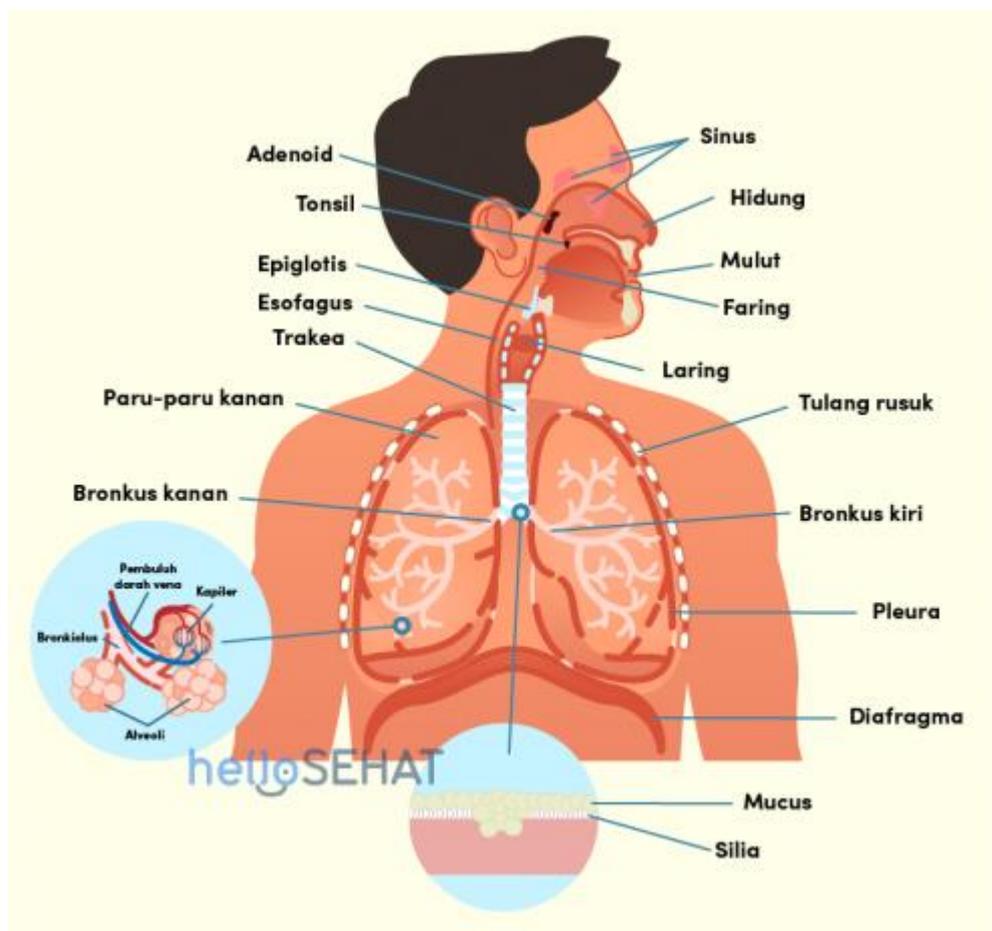


BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

Infeksi saluran nafas berdasarkan wilayah infeksiya terbagi menjadi infeksi saluran nafas atas dan infeksi saluran nafas bawah. Infeksi saluran pernafasan akut bagian atas terdiri dari *common cold* / influenza, rhinitis, sinusitis, faringitis, tonsillitis (Kemenkes,2012). Sedangkan infeksi saluran nafas bawah meliputi infeksi pada *bronkhus, alveoli dan bronkhitis*. Istilah akut menandakan infeksi berlangsung selama kuran dari 14 hari.



Gambar 2.1. Anatomi saluran pernafasan

2.1.1 Jenis – jenis Infeksi Saluran Pernafasan Atas

2.1.1.1 Influenza

Influenza tergolong infeksi saluran napas akut (ISPA) yang biasanya terjadi dalam bentuk epidemi. Disebut *common cold* atau selesma bila gejala di hidung lebih menonjol, sementara “influenza” dimaksudkan untuk kelainan yang disertai faringitis dengan tanda demam dan lesu yang lebih nyata. Banyak macam virus penyebabnya, antara lain *Rhinovirus*, *Coronavirus*, virus *Influenza A* dan *B*, *Parainfluenza*, *Adenovirus*. Biasanya penyakit ini sembuh sendiri dalam 3 – 5 hari.

2.1.1.2 Sinusitis

Sinusitis merupakan peradangan pada mukosa sinus paranasal. Peradangan ini banyak dijumpai pada anak dan dewasa yang biasanya didahului oleh infeksi saluran nafas atas. Sinusitis virus dibedakan dari sinusitis bakteri bila gejala lebih dari 10 hari atau gejala memburuk setelah 5-7 hari. Selain itu sinusitis virus menghasilkan demam menyerupai sinusitis bakteri namun kualitas dan warna sekret hidung jernih dan cair.

2.1.1.3 Faringitis

Faringitis adalah Inflamasi atau infeksi dari membran mukosa faring (dapat juga tonsilo palatina). Faringitis akut biasanya merupakan bagian dari infeksi akut orofaring yaitu tonsilo faringitis akut, atau bagian dari influenza (rinofaringitis). Faringitis bisa disebabkan oleh virus, bakteri maupun jamur. Faringitis yang disebabkan virus (yaitu rhinovirus, adenovirus, parainfluenza, coxsackievirus, *Epstein –Barr virus*, herpes virus). Bakteri (yaitu, grup A β -hemolytic *Streptococcus* [paling sering]), *Chlamydia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*. Sedangkan yang disebabkan oleh jamur (yaitu *Candida*); jarang kecuali pada penderita imunokompromis (yaitu mereka dengan HIV dan AIDS) Iritasi makanan yang merangsang sering merupakan faktor pencetus atau yang memperberat.

2.1.1.4 Tonsilitis

Tonsil adalah kelenjar getah bening di mulut bagian belakang (di puncak tenggorokan) yang berfungsi membantu menyaring bakteri dan mikroorganisme lainnya sebagai tindakan pencegahan terhadap infeksi.

Tonsilitis adalah suatu peradangan pada tonsil (amandel) yang dapat menyerang semua golongan umur. Pada anak, tonsilitis akut sering menimbulkan komplikasi. Bila tonsilitis akut sering kambuh walaupun penderita telah mendapatkan pengobatan yang memadai, maka perlu diingat kemungkinan terjadinya tonsilitis kronik.

Faktor-faktor berikut ini mempengaruhi berulangnya tonsilitis : rangsangan menahun (misalnya rokok, makanan tertentu), cuaca, pengobatan tonsilitis yang tidak memadai, dan higiene rongga mulut yang kurang baik. Tonsilitis kronik dapat tampil dalam bentuk hipertrofi hiperplasia atau bentuk atrofi. Pada anak, tonsilitis kronik sering disertai pembengkakan kelenjar submandibularis adenoiditis, rinitis dan otitis media. Penyebabnya adalah infeksi bakteri streptokokus atau infeksi virus (lebih jarang).

2.1.2 Etiologi

Bakteri adalah penyebab utama infeksi saluran pernafasan bawah, dan *Streptococcus pneumoniae* di banyak negara merupakan penyebab paling umum pneumonia yang didapat dari luar rumah sakit yang disebabkan oleh bakteri. Namun demikian, patogen yang paling sering menyebabkan ISPA adalah virus atau infeksi gabungan virus-bakteri (WHO, 2007). Menurut buku Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas Tahun 2007, ISPA *non pneumonia* dikenal dengan istilah influenza, yang disebabkan oleh Rhinovirus, Coronavirus, virus Influenza A dan B, Parainfluenza, Adenovirus (Depkes RI,2007).

Terjadinya ISPA tentu bervariasi menurut beberapa faktor. Penyebaran dan dampak penyakit berkaitan dengan kondisi lingkungan (misalnya polutan udara, kepadatan anggota keluarga), kelembaban, kebersihan, musim, temperatur);ketersediaan dan efektivitas pelayanan kesehatan dan langkah

pengecahan infeksi untuk mencegah penyebaran (misalnya, vaksin, akses terhadap fasilitas pelayanan kesehatan, kapasitas ruang isolasi); faktor pejamu, seperti usia, kebiasaan merokok, kemampuan pejamu menularkan infeksi, status kekebalan, status gizi, infeksi sebelumnya atau infeksi serentak yang disebabkan oleh pathogen lain, kondisi kesehatan umum, dan karakteristik pathogen, seperti cara penularan, daya tular, faktor virulensi (misalnya gen penyandi toksin), dan jumlah atau dosis mikroba (ukuran inakulum).

2.1.3 Manifestasi Klinik

Tanda dan gejala penyakit infeksi saluran pernafasan akut dapat berupa batuk, kesulitan bernafas, sakit tenggorokan, pilek, sakit telinga dan demam. Anak dengan batuk atau sukar bernafas mungkin menderita pneumonia atau infeksi saluran pernafasan yang berat lainnya. Akan tetapi sebagian besar anak batuk yang datang ke Puskesmas menderita infeksi saluran pernafasan yang ringan. Anak yang menderita pneumonia, kemampuan paru untuk mengembang berkurang, sehingga tubuh bereaksi dengan bernafas cepat agar tidak terjadi hipoksia (kekurangan oksigen) (Kemenkes, 2012).

2.2 Terapi Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)

2.2.1. Terapi dengan Antibiotik

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 infiltrate 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 (Kemenkes, 2012).

1. Penisilin

Penisilin merupakan derivat Betalaktam tertua yang memiliki aksi bakterisidal dengan mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel bakteri. Masalah resistensi akibat penisilinase 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 Penisilin V.

2. Sefalosporin

Sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak bakteri betalaktam sehingga mempunyai spektrum aktivitas yang lebih luas. Sefalosporin tidak aktif terhadap *enterokokus* dan *Listeria monocytogenes*. Sefalosporin diklasifikasikan ke dalam empat generasi yaitu :

- a. Generasi pertama sangat aktif terhadap organisme gram positif, termasuk pneumokokus, stafilokokus dan streptokokus (Katzung *et al.*, 2012). Yang termasuk dalam sefalosporin generasi pertama adalah sefazolin, sefadroksil, sefaleksin dan sefalotin.
- b. Generasi kedua memiliki paparan gram negatif lebih luas termasuk sefaklor, sefamandol, sefoksitin, sefotetan. Kelompok ini merupakan golongan heterogeneous yang mempunyai perbedaan – perbedaan individual dalam aktivitas, farmakokinetika, dan toksisitas (Katzung *et al.*, 2012).
- c. Generasi ketiga adalah sangat aktif terhadap gram negatif dan obat – obat ini mampu melintasi blood – brain barrier. Generasi ini aktif terhadap citrobacter, *Serratia marcescens* dan *Providencia*. Misalnya sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, seftizoksim dan seftriakson (Katzung *et al.*, 2012).
- d. Generasi keempat adalah cefepime. Obat ini lebih kebal terhadap hidrolisis oleh betalaktamase kromosomal dan mempunyai aktivitas yang lebih baik terhadap *Paeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *S.aureus* dan *S.pneumonia*. Obat ini sangat aktif terhadap haemophilus dan Neisseria (Katzung *et al.*, 2012).

3. Makrolida

Makrolida biasanya diberikan secara oral, dan memiliki spektrum antimikroba yang sama dengan benzilpenisilin, yaitu spektrum sempit terutama aktif melawan organisme gram positif serta dapat digunakan sebagai obat alternatif pada pasien yang sensitif terhadap penisilin, terutama pada infeksi yang disebabkan oleh *streptokokus*, *stafilokokus*, *pneumokokus*, dan *klostridium*. Yang termasuk kelompok antibiotik makrolida adalah erythromycin, clarithromycin, azithromycin dan troleandomycin.

4. Flurokuinolon

Golongan ini dapat digunakan untuk infeksi sistemik. Daya antibakteri flurokuinolon jauh lebih kuat dibandingkan kelompok kuinolon lama. Selain itu kelompok obat ini diserap dengan baik pada pemberian oral, dan beberapa derivatnya tersedia juga dalam bentuk parenteral sehingga dapat digunakan untuk penanggulangan infeksi berat. Golongan ini aktif terhadap kuman gram negatif tetapi dalam beberapa tahun terakhir telah dipasarkan flurokuinolon baru yang mempunyai daya antibakteri yang baik terhadap kuman gram positif. Yang termasuk golongan ini adalah siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin dan lain-lain (Riani, 2016)

5. Aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan salah satu antibiotik yang tertua. Sejak tahun 1944, antibiotik streptomisin merupakan produk dari bakterium *Streptomyces griseus*. Selain itu, terdapat juga antibiotik seperti neomisin, gentamisin, tobramisin dan amikasin. Seperti penisilin, golongan ini aktif terhadap kedua bakteri gram positif dan gram negatif. Aminoglikosida bekerja dengan cara menghambat produksi protein yang dibutuhkan bakteri untuk berkembang biak. Obat-obatan yang termasuk golongan ini memiliki bentuk sediaan suntik, tablet, atau tetes.

6. Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan antibiotik spektrum luas yang kegunaannya sudah menurun karena meningkatnya resistensi bakteri. Namun obat ini tetap merupakan pilihan untuk infeksi yang disebabkan oleh klamidia (trakoma, psitakosis, salpingitis, uretritis dan limfogranuloma venereum), riketsia (termasuk *Q*-

fever), brusela (doksisiklin dengan streptomisin atau rifampisin) dan spiroketa, *Borellia burgdorferi* (*Lyme disease*). Tetrasiklin juga digunakan pada infeksi saluran pernafasan dan mikoplasma genital, akne, *destructive (refractory) periodontal disease*, eksaserbasi bronkitis kronis (karena aktivitasnya terhadap *Hemophilus influenzae*), dan untuk leptospirosis pada pasien yang hipersensitif terhadap penisilin (sebagai alternatif dari eritromisin). Secara mikrobiologis, hanya sedikit jenis organisme yang dapat diatasi dengan menggunakan golongan tetrasiklin, kecuali minosiklin yang memiliki spektrum luas. Minosiklin sudah jarang digunakan karena efek samping seperti vertigo dan pusing.

2.2.2 Terapi Supportif

a. Analgesik - Antipiretik

Obat ini sering kali digunakan untuk mengurangi gejala letargi, malaise, demam terkait infeksi pernafasan

b. Antihistamin

Selama beberapa tahun antihistamin digunakan dalam terapi rhinitis alergi. Ada dua kelompok antihistamin yaitu : generasi pertama yang terdiri dari chlorpheniramin, 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 Sistem Saraf Pusat (SSP), menimbulkan mulut kering. Antihistamin generasi kedua tidak atau kurang menyebabkan sedasi dan merangsang SSP, serta tidak bereaksi sinergis dengan alcohol dan obat-obat yang menekan SSP (Kemenkes, 2012).

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 atau motor, hendaknya menghindari antihistamin generasi pertama karena dapat menggagalkan koordinasi dan bisa berakibat fatal (Kemenkes,2012).

Antihistamin generasi kedua tampaknya ditolerir dengan baik bila diberikan dalam dosis standar, kecuali pada terfenadin dan astemizol dijumpai beberapa kasus reaksi kardiovaskuler yang tidak dikehendaki seperti Torsades de pointes dan aritmia ventrikuler ketika dikombinasi dengan ketoconazol, itrakonazol maupun eritromisin. Efek samping tersebut juga potensial akan muncul pada pasien dengan disfungsi hepar atau yang mendapat terapi quinidine, prokainamida (Kemenkes,2012).

c. Kortikosteroid

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 (Kemenkes, 2012).

Kortikosteroid mengatur mekanisme humorai maupun seluler dari respon inflamasi dengan cara menghambat aktivasi dan infiltrasi eosinofil, basofil dan mastcell ke tempat inflamasi serta mengurangi produksi dan pelepasan faktor – faktor inflamasi (prostaglandin, leukotrien). Selain itu kortikosteroid juga bersifat sebagai vasokonstriktor kuat (Kemenkes, 2012).

d. Dekongestan

Dekongestan nasal digunakan sebagai terapi simtomatik 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 topical. 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 (Kemenkes, 2012).

Agen topical bekerja pada reseptor α permukaan otot polos pembuluh darah dengan menyebabkan vasokonstriksi, sehingga mengurangi oedema mukosa hidung. Dekongestan topical 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 topical dapat menyebabkan "*hypertensive crisis*" bila digunakan bersama obat penghambat monoaminoksidase termasuk moklobemide. Penggunaan uap air hangat dengan ataupun tanpa penambahan zat-zat aromatic yang mudah menguap seperti eukaliptus dapat membantu mengatasi kongesti. Terapi ini juga diterapkan pada terapi simptomatik bronchitis (Kemenkes, 2012).

e. Bronkodilator

Penggunaan klinik bronkodilator pada infeksi saluran pernafasan bawah adalah pada kasus bronchitis kronik yang disertai obstruksi pernafasan. Agen yang dapat dipilih adalah :

1. β -Adrenoceptor Agonis

β -Adrenoceptor Agonis 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 Agonis 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 dapat 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 Agonis yang memiliki aksi intermediate seperti fenoterol, salbutamol, terbutaline terdapat pula dalam bentuk larutan yang akan diuapkan dengan bantuan nebulizer (Kemenkes, 2012).

2. Metilxantin

Derivat metilxantine meliputi teofilin dan derivatnya seperti aminofilin merupakan bronkodilator yang baik namun memiliki beberapa kekurangan. Kekurangan tersebut diantaranya tidak dapat diberikan secara inhalasi, sehingga efek samping lebih nyata dibandingkan β -Adrenoceptor Agonis. Selain itu dengan indeks keamanan yang sempit teofilin perlu dimonitor kadar plasmanya. Derivat metixantin bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase intrasel yang akan memecah *cyclic*-AMP (yang diasumsikan berguna untuk bronkodilatasi. (Kemenkes, 2012).

3. Mukolitik

Mukolitik merupakan obat yang dipakai untuk mengencerkan mucus yang kental, sehingga mudah untuk diekspektorasi. Perannya sebagai terapi tambahan pada bronkitis, pneumonia. Pada bronkitis 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 (Kemenkes, 2012).

2.3 Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku (Kemenkes, 2016)

Resep merupakan perwujudan akhir dari kompetensi, pengetahuan dan keahlian dokter dalam menerapkan pengetahuannya dalam bidang farmakologi dan terapi. Resep juga perwujudan hubungan profesi antara dokter, apoteker dan pasien. Penulisan resep harus ditulis dengan jelas sehingga dapat dibaca petugas di apotek. Standar penulisan resep yang rasional terdiri dari *inscription*, *invocation*, *prescription*, *signatura*, *subscription* dan *pro*. *Inscription* meliputi identitas dokter diantaranya nama dokter, SIP dokter, alamat dokter, nomor telepon, tempat dan tanggal penulisan resep. *Invocation* yaitu permintaan tertulis dokter dalam singkatan latin R/ = resipe yang artinya berikanlah. Pada *prescription* terdiri dari nama obat, kekuatan obat yang diberikan dan jumlah obat. Dalam *signatura* adalah cara pakai, dosis pemberian, interval waktu pemberian, sebagai keamanan penggunaan obat dan keberhasilan terapi. *Subscription* adalah tanda tangan atau paraf dokter penulis resep sebagai legalitas resep tersebut. *Pro*, pada bagian ini terdiri dari nama pasien, umur dan alamat pasien bila perlu.

Secara praktis untuk memantau gambaran penggunaan obat secara umum telah dikembangkan indikator WHO yakni rata – rata pemberian obat perlembar resep, persentase obat generik, persentase antibiotika, persentase injeksi dan esensial. (WHO,1993)

2.4 Kerangka Konsep

