

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diare

Terjadinya peningkatan frekuensi dan konsistensi buang air besar dibandingkan buang air besar seseorang dapat dikatakan sebagai diare. Dikatakan diare akut berlangsung kurang dari 14 hari, diare persisten yang berlangsung lebih dari 14 hari, dan diare kronis yang berlangsung lebih dari 30 hari. Sebagian besar kasus diare akut disebabkan oleh infeksi virus, bakteri atau protozoa dan biasanya hilang dengan sendirinya (Dipiro., 2020).

2.2 Epidemiologi

sebanyak 800.000 kematian dibawah lima tahun disebabkan oleh diare pada tahun 2010 diare masih menempati urutan ketiga sebagai penyebab kematian terbanyak. 11% dari total kematian dibawah lima tahun dengan sekitar 80% kematian ini terjadi di Afrika dan Asia tenggara (Faure, 2013). Diare tersebar di antara semua kelompok usia dengan angka terbanyak didapatkan pada balita berusia 1-4 tahun (16,7%) Survei angka kesakitan (morbiditas) yang dilakukan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia sejak tahun 2000 hingga 2010 terlihat adanya kecenderungan peningkatan kasus diare utamanya pada anak. (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

2.3 Etiologi

Diare adalah kumpulan gejala infeksi saluran cerna yang dapat disebabkan oleh berbagai organisme, seperti bakteri, virus, dan parasit. Beberapa organisme tersebut umumnya menginfeksi sistem pencernaan manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi organisme tersebut (*foodborne disease*) (Faure, 2013). Survei Penyakit yang dilakukan oleh Kementraian Kesehatan Republik Indonesia dari tahun 2000 hingga 2010 menunjukkan tren peningkatan kasus diare, terutama pada anak-anak. Diare tersebar luas pada semua kelompok umur, dengan angka tertinggi terjadi pada balita usia 1-4 tahun (16,7%) (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Beberapa jenis diare biasanya disebabkan oleh organisme mikroskopis seperti bakteri dan virus. Bakteri patogen seperti *E.coli*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella* dan *Vibrio cholerae* adalah beberapa contoh bakteri patogen penyebab wabah diare pada anak. Namun, sebagian besar kasus diare kolera terjadi pada orang tua dan pada anak-anak. Diare cair pada anak biasanya disebabkan oleh infeksi rotavirus *V.Cholera* dan *E. Coli*.

Shigella sering menyebabkan diare berdarah. Sedangkan diare akut pada anak di bawah 5 tahun biasanya disebabkan oleh infeksi virus herpes (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

2.4 Klasifikasi

Berdasarkan lama waktu diare menurut (Kementerian Kesehatan RI, 2011) dibedakan menjadi:

- Diare akut, yaitu diare yang berlangsung kurang dari 14 hari (biasanya kurang dari 7 hari). Gejala dan tanda menetap <2 minggu sebelum pengobatan.
- Diare persisten atau kronis, yaitu diare yang berlangsung lebih dari 2 minggu atau 14 hari

Berdasarkan jenis derajat dehidrasi menurut depkes RI dibedakan menjadi :

Tabel 2. 1. Derajat dehidrasi (Kementerian Kesehatan RI, 2011)

Gejala/Derajat Dehidrasi	Diare Tanpa Dehidrasi	Diare Dehidrasi Ringan/Sedang	Diare Dehidrasi Berat
Keadaan umum	Bila terdapat dua tanda atau lebih Baik, sadar	Bila terdapat dua tanda atau lebih Gelisah, rewel	Bila terdapat dua tanda atau lebih Lesu, lunglai/tidak sadar
Mata	Tidak cekung	Cekung	Cekung
Keinginan untuk minum	Normal, tidak ada rasa haus	Ingin minum terus , ada rasa haus	Malas minum
Turgor	Kembali segera	Kembali lambat	Kembali sangat lambat

2.5 Patofisiologi

Diare adalah ketidakseimbangan dalam penyerapan dan ekskresi air dan elektrolit. Empat mekanisme patofisiologi umum yang mengganggu keseimbangan air dan elektrolit menyebabkan diare pada manusia dan mekanisme ini juga merupakan dasar untuk diagnosis dan pengobatan. Empat mekanisme yang disebutkan adalah perubahan transport positif karena penurunan penyerapan natrium atau peningkatan sekresi klorida, perubahan motilitas usus, peningkatan permeabilitas optik, dan peningkatan tekanan hidrostatik jaringan. Mekanisme ini terlibat dalam empat kelompok klinis utama diare yaitu perubahan eksudatif, osmotik, sekretorik, dan usus. Diare sekretorik terjadi ketika zat dengan struktur serupa, seperti toksin bakteri, meningkatkan ekskresi atau menurunkan absorpsi air dan elektrolit dalam jumlah besar. Malabsorpsi ini menahan cairan usus, menyebabkan diare osmotik. Penyakit radang usus dapat menyebabkan diare karena sekresi lendir, protein, atau darah di usus (DiPiro, Joseph T et al, 2015)

2.6 Tatalaksana Diare

2.6.1 Penggantian Cairan Elektrolit

Faktor yang paling penting adalah menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit yang tepat dalam keadaan darurat. Rehidrasi oral harus dilakukan pada semua pasien kecuali jika mereka mengalami diare berat yang mengancam jiwa yang tidak dapat minum atau membutuhkan cairan intravena. Rehidrasi dapat dilakukan dengan cara pencampuran 5 gram natrium klorida, 2,5 gram natrium bikarbonat, 1,5 gram kalium klorida, dan 20 gram glukosa.

Tabel 2.2 Skor Rehidrasi Menurut Daliyono (Amin, 2015)

Klinis	Skor
Rasa haus/ muntah	1
Tekanan darah sistolik 60-90 mmHg	1
Tekanan darah sistolik < 60 mmHg	2
Frekuensi nadi > 120x/ menit	1
Kesadaran apatis	1
Kesadaran somnolen, sopor, atau koma	2
Frekuensi napas > 30 x/menit	1
Facies cholerae	2
Vox cholerae	2
Turgor kulit menurun	1
Washer's woman's hand	1
Sianosis	2
Umur 50-60 tahun	-1
Umur > 60 tahun	-2

Apabila skor kurang dari 3 serta tidak ditemukan syok, maka dapat diberikan cairan peroral dan Jika skor ≥ 3 disertai syok maka diberikan cairan per intravena.

2.6.2 Pemberian Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, bahkan berlebihan dan berkepanjangan, menyebabkan resistensi antibiotik. Ketika resistensi ini mencegah pertumbuhan bakteri dihambat oleh pemberian antibiotik dosis normal secara sistemik (Andiarna dkk., 2020).

2.6.3 Obat Antidiare

a. Kelompok Anti-sekresi Selektif

Kemajuan Terbaru Penggunaan racecadotril, penghambat enzim enkephalinase secara luas ini, membantu fungsi encefalin normal. Peningkatan fungsi menormalkan sekresi

elektrolit mengembalikan keseimbangan cairan. Hidrasec juga lebih aman untuk anak-anak karena dapat digunakan sebagai antidiare generasi pertama (Jones Rubin, 2013)

b. Kelompok Opiat

Kelompok ini termasuk kodein fosfat, loperamide hidroklorida, atropin sulfat dalam kombinasi dengan difenoksilat, kodein 15-60 mg tiga kali sehari, dan loperamide hidroklorida 24 mg/34 dosis. Efek obat golongan ini antara lain menekan desakan dengan meningkatkan asupan cairan dan mengurangi frekuensi diare. Bila digunakan dengan benar, itu cukup aman. Dapat mengurangi buang air besar hingga 80%. Obat ini tidak dianjurkan untuk diare akut dengan demam dan disentri (Jones & Rubin, 2013)

c. Kelompok Adsorben

Arang aktif, attapulgit aktif, bismut subsalisilat, pektin, kaolin, atau smektit diberikan karena zat tersebut dapat menyerap zat infeksius atau toksik. Efek ini memungkinkan sel mukosa usus untuk menghindari kontak langsung dengan zat yang dapat merangsang sekresi elektrolit (Jones & Rubin, 2013)

d. Zat Hidrofilik

Ekstrak tumbuhan plantago ovata, pisang raja, sterculia, ispraghulla, coptidis, dan catechu membentuk koloid dengan cairan di saluran usus. Ini dapat mengurangi frekuensi buang air besar, tetapi juga air dan elektrolit. Asupannya 5-10 ml / dua kali sehari, dilarutkan dalam air atau dalam bentuk kapsul atau tablet (Jones & Rubin, 2013)

e. Probiotik

Peningkatan jumlah di saluran pencernaan memiliki efek menguntungkan karena bersaing untuk nutrisi dan reseptor gastrointestinal. Untuk mengurangi/menghilangkan diare harus diberikan dalam jumlah adekuat seperti kelompok probiotik terdiri dari lactobacillus dan bifidobacterium atau saccharomyces boulardii (Jones & Rubin, 2013).

2.7 Terapi Antibiotik Pada Diare

Antibiotik biasanya tidak diperlukan untuk semua pasien dengan diare akut. Antibiotik diindikasikan untuk pasien dengan diare demam, hematochezia, sel darah putih dalam tinja, dugaan kolera, dan infeksi berat lainnya. Menurut PERMENKES No.2406 Tahun 2011 tentang penggunaan antibiotik, terapi antibiotik dapat digunakan sebagai pengobatan empiris dan definitif. Antibiotik yang digunakan sebagai terapi empiris adalah tetrasiklin, doksisisiklin, kotrimoksazol, dan eritromisin, dengan durasi antibiotik yang dianjurkan 2-3 hari. Setelah itu, harus segera dievaluasi berdasarkan kondisi medis dan hasil tes laboratorium dan mikrobiologi (Permenkes RI, 2017).

Tabel 2. 3. Antibiotik empiris pada diare akut (Amin, 2015)

Organisme	Antibiotik Pilihan Pertama	Antibiotik Pilihan Kedua
Campylobacter, Shigella atau Salmonella spp.	Ciprofloxacin 500 mg oral 2 kali sehari, 3-5 hari	Salmonella/Shigella Ceftriaxone 1 gram Intamuskular/Intavena sehari Trimethoprim-Sulfametoxazol dosis oral 2 kali sehari, 3 hari Campilobacter spp Azithromycin 500 mg oral 2 kali sehari Erythromycin 500 mg oral 2 kali sehari, 5 hari
Vibrio Cholera	Tetracycline 500 mg oral 4 kali sehari, 3 hari Doxycycline 300 mg oral, dosis tunggal	Resisten tetracycline Ciprofl oxacin 1 gram oral 1 kali Erythromycin 250 mg oral 4 kali sehari, 3 hari.
Traveler's diarrhea	Ciprofl oxacin 500 mg 2 kali sehari	Trimethoprim-Sulfametoxazol dosis oral 2 kali sehari, 3 hari
Clostridium difcile	Metronidazol 250-500 mg 4x sehari, 7-14 hari, oral atau intra vena	Vancomycin 125 mg 4 kali sehari, 7-14 hari.

Antibiotik bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu :

- Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.
- Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
- menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid.
- Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin (Permenkes RI, 2017)

2.8 Rumah Sakit

2.8.1 Definisi Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah fasilitas medis yang memberikan pelayanan medis individual secara penuh yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. (Permenkes, 2016)

2.8.2 Instalasi Farmasi

Instalasi farmasi adalah unit pelaksana fungsional yang menyelenggarakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di rumah sakit. (Permenkes, 2016) menurut permenkes no.72 tahun 2016 standar pelayanan kefarmasian dirumah sakit meliputi :

1. Pengelolaan, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai. Meliputi:

- a. Administrasi.
- b. Pengadaan
- c. Penerimaan
- d. Penyimpanan
- e. Pendistribusian
- f. Pemusnahan dan Penarikan
- g. Pengendalian dan
- h. Perencanaan Kebutuhan
- i. Pemilihan

2. Pelayanan Farmasi Klinik. Meliputi:

- a. Dispensing Sediaan Steril
- b. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)
- c. Konseling
- d. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)
- e. Pelayanan Informasi Obat (PIO)
- f. Pemantauan Kadar Obat Dalam Darah (PKOD)
- g. Pemantauan Terapi Obat (PTO)
- h. Penelusuran Riwayat Penggunaan Obat
- i. Pengkajian Dan Pelayanan Resep
- j. Rekonsiliasi Obat
- k. Visite

2.9 Rekam Medis

Rekam medis adalah berkas yang berisi catatan dan dokumen yang berkaitan dengan identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, prosedur, dan pelayanan lain yang diberikan kepada pasien.

Adapun jenis dan isi rekam medis yaitu :

1. Rekam medis harus dibuat secara tertulis, lengkap dan jelas atau secara elektronik.
2. Penyelenggaraan rekam medis dengan menggunakan teknologi informasi elektronik diatur lebih lanjut dengan peraturan tersendiri. (Permenkes, 2008)

2.10 Interaksi Obat

2.10.1 Pengertian Interaksi Obat

Interaksi obat adalah perubahan kerja suatu obat karena konsumsi obat lain (interaksi obat), makanan, obat tradisional, atau senyawa lain. Dengan kata lain, interaksi obat-obat adalah situasi di mana suatu zat mempengaruhi aktivitas obat. Tambahkan atau hapus efek atau buat efek baru, tidak diinginkan atau direncanakan (Nuryati, 2017).

2.10.2 Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme interaksi dapat dibagi lagi menjadi interaksi yang melibatkan farmakokinetik obat, dan interaksi yang bersifat farmakodinamik (Baxter, 2010)

1. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang mempunyai efek farmakologis atau efek samping yang serupa atau berlawanan. Interaksi ini disebabkan oleh kompetisi untuk reseptor yang sama atau terjadi antara obat yang bekerja pada sistem fisiologis yang sama. Interaksi ini biasanya dapat disimpulkan dari sifat farmakologis dari obat yang berinteraksi. Pada umumnya interaksi yang terjadi dengan satu obat juga terjadi dengan obat yang sejenis. Interaksi ini terjadi pada berbagai tingkat intensitas pada sebagian besar pasien yang menerima obat yang berinteraksi (PIONAS, 2022).

2. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi yang terjadi ketika satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Interaksi ini meningkatkan atau menurunkan jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk menghasilkan efek farmakologisnya (PIONAS, 2022).

Berikut ini adalah interaksi yang terjadi dalam farmakokinetik yang meliputi:

a. Absorpsi

Interaksi yang mempengaruhi penyerapan obat terjadi melalui beberapa mekanisme: perubahan pH lambung, pembentukan kompleks, perubahan motilitas gastrointestinal,

dan induksi atau penghambatan migrasi protein. Karena absorpsi obat ditentukan oleh P_{ka} obat, kelarutannya dalam lemak, pH isi usus, dan banyak parameter yang berhubungan dengan formulasi obat, penggunaan obat lain yang dapat mengubah pH dapat mempengaruhi proses absorpsi. di usus halus, obat yang mengubah kecepatan pengosongan lambung mempengaruhi proses absorpsi obat. Misalnya, propantheline menghambat pengosongan lambung, sehingga mengurangi penyerapan parasetamol (Baxter, 2010).

b.Distribusi

Mengonsumsi dua atau lebih obat secara bersamaan dapat mengganggu proses distribusi obat di dalam tubuh. Dua obat yang terikat pada protein atau albumin bersaing untuk mendapatkan tempat di dalam protein untuk satu atau lebih obat. Akibatnya, banyak obat bebas beredar dalam plasma dan dapat menyebabkan toksisitas. Obat yang tidak terikat dengan plasma atau obat bebas dapat mempengaruhi respon farmakologis (Baxter, 2010).

c.Metabolisme

Beberapa metabolisme obat terjadi di serum, ginjal, kulit, dan usus, tetapi sebagian besar dilakukan oleh enzim yang ditemukan di membran retikulum endoplasma hepatosit. Beberapa obat dieliminasi dari tubuh hanya dengan mengekskresikannya secara utuh dalam urin, tetapi sebagian besar obat secara kimiawi diubah dalam tubuh menjadi senyawa yang kurang larut dalam lemak yang lebih mudah diekskresikan oleh ginjal. Jika tidak, banyak obat akan tetap berada di dalam tubuh dan terus bekerja untuk waktu yang lama (Baxter, 2010).

d.Ekskresi

Sebagian besar obat diekskresikan dalam empedu atau urin. Darah yang memasuki ginjal melalui arteri ginjal pertama dikirim ke tubulus glomerulus. Di sini, ginjal mengandung molekul yang cukup kecil untuk melewati pori-pori membran glomerulus (air, garam, beberapa obat, dll.). Lumen pipa kecil. Molekul yang lebih besar seperti protein plasma dan sel darah disimpan dalam darah. Aliran darah kemudian mengalir melalui tubulus ginjal, di mana sistem transpor aktif yang memakan energi mengeluarkan obat dan metabolitnya dari darah dan mengangkutnya ke filtrat tubulus. Sel ginjal tubular juga memiliki sistem transpor aktif dan pasif untuk reabsorpsi obat. Gangguan obat pada pH cairan tubulus ginjal, sistem transpor aktif, dan aliran darah ginjal dapat mengubah klirens obat lain (Baxter, 2010).

2.10.3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan beratnya efek klinis yang dapat ditimbulkan dari interaksi obat, tingkat kepentingan interaksi obat dibagi menjadi beberapa kelompok:

a. Kategori ringan (*minor*)

Kategori minor adalah bila interaksi obat yang terjadi tidak menimbulkan gangguan kesehatan yang berarti

b. Kategori sedang (*moderate*)

Kategori moderate adalah ketika terjadi interaksi pada pasien yang mengakibatkan status klinis pasien terpantau. Efek dari interaksi moderat dapat menyebabkan perawatan tambahan atau perpanjangan masa tinggal di rumah sakit bagi pasien

c. Kategori berat (*mayor*)

Kategori mayor dimana interaksi dapat membahayakan pasien, termasuk nyawa pasien, dan menyebabkan cedera/cacat (Dasopang dkk., 2015)