

BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik merupakan zat anti bakteri yang diproduksi oleh berbagai spesies mikroorganisme (bakteri, jamur, dan *actinomycota*) yang dapat menekan pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lainnya. Penggunaan umum sering meluas kepada agen antimikroba sintetik, seperti sulfonamid dan kuinolon⁽⁸⁾.

Penggolongan antibiotika berdasarkan mekanisme kerjanya pada bakteri adalah sebagai berikut⁽⁸⁾:

- a. Antibiotika yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, seperti golongan β -lactam, misalnya penisilin, sefalosporin, carbapenem, basitrasin, vankomisin, sikloserin.
- b. Antibiotika yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba, yang termasuk kelompok ini adalah polimiksin, agen antijamur *poliena* (misalnya, nistatin dan amfoterisin B) yang mengikat sterol dinding sel dan lipopeptide daptomycin.
- c. Antibiotik yang mengganggu fungsi 30S atau 50S ribosom subunit untuk menghambat sintesis protein, yang umumnya bakteriostatik (misalnya kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin, streptogramins dan linezolid).
- d. Antibiotik yang mengikat 30S subunit ribosom dan mengubah sintesis protein, yang umumnya adalah bakterisida (misalnya aminoglikosida).
- e. Antibiotik yang mempengaruhi bakteri metabolisme asam nukleat, seperti rifamisin (misalnya rifampin dan rifabutin), yang menghambat RNA polimerase dan kuinolon yang menghambat topoisomerase.
- f. Antimetabolites, termasuk trimetoprim dan sulfonamid, yang memblokir enzim penting dari metabolisme folat.

2.1.2 Dampak Peresepan Antibiotik

Peresepan antibiotik yang cukup tinggi dan kurang bijak akan mengakibatkan peningkatan kejadian resistensi, selain itu dapat mengubah ekologi kuman, menimbulkan seleksi kuman yang resisten, serta penggunaan antibiotik yang tidak bijak juga menimbulkan masalah infeksi nosokomial⁽⁹⁾. Dampak yang paling terlihat adalah meningkatnya morbiditas dan mortalitas yang diikuti dengan meningkatnya lama waktu dan biaya perawatan. Dampak penggunaan antibiotik yang tidak rasional selain meningkatnya kejadian toksisitas dan resistensi tentu merupakan pemborosan⁽¹⁰⁾.

2.1.3 Peran Apoteker Dalam Pengendalian Resistensi Antibiotik

Dalam kasus resistensi yang semakin meluas apoteker sangat berperan penting dalam pengendalian penggunaan antibiotik. Peran farmasis diantaranya dengan mengupayakan mendorong penggunaan antibiotik secara bijak, menurunkan transmisi infeksi melalui keterlibatan aktif dalam Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (KPPI), memberikan edukasi kepada tenaga kesehatan, pasien dan masyarakat tentang penyakit infeksi serta penggunaan antibiotik yang bijak⁽⁵⁾.

2.1.4 Pedoman Terapi Antibiotik

Untuk mencegah terjadinya resistensi maka diperlukan pedoman dalam terapi penggunaan antibiotik, diantaranya ⁽⁵⁾:

1. Prinsip penggunaan terapi antibiotik kombinasi
 - a. Antibiotik kombinasi adalah pemberian antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi.
 - b. Kombinasi antibiotik yang bekerja pada target yang berbeda dapat mempengaruhi efektivitas antibiotik.
 - c. Kombinasi antibiotik dapat memiliki toksisitas yang bersifat aditif atau superaditif. Contoh: Vankomisin secara tunggal memiliki efek nefrotoksik minimal, tetapi pemberian bersama aminoglikosida dapat meningkatkan toksisitasnya.
 - d. Kombinasi antibiotik tidak efektif untuk mencegah resistensi.

- e. Pengetahuan jenis infeksi, data mikrobiologi dan antibiotik diperlukan untuk mendapatkan kombinasi yang sesuai dengan hasil efektif.
 - f. Hindari penggunaan kombinasi antibiotik untuk terapi empiris jangka lama.
 - g. Pertimbangkan peningkatan biaya.
2. Prinsip penggunaan terapi antibiotik khusus
 - a. Farmakokinetik.
 - b. Penggunaan antibiotik untuk kelompok khusus :
 1. Penggunaan antibiotik pada anak.
 2. Penggunaan antibiotik pada usia lanjut.
 3. Penggunaan Antibiotik Pada Penurunan Fungsi Ginjal (*Renal Insufficiency*) dan Gangguan Fungsi Hati.
 3. Pembatasan penggunaan antibiotik.
 4. Penggantian terapi antibiotik intravena ke antibiotik oral.

2.1.5 Metode Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kualitatif maupun kuantitatif. Secara kualitatif evaluasi penggunaan antibiotik menggunakan metode *Gyssens* dan kuantitatif menggunakan metode *Prescribed Daily Dose (PDD)* dan *Defined Daily Dose (DDD)*⁽¹¹⁾.

2.1.5.1 Metode Kuantitatif

2.1.5.1.1 Metode ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemicals/Defined Daily Dose*)

ATC/DDD merupakan sistem klasifikasi yang mengelompokkan obat berdasarkan struktur kimia, farmakologi dan tujuan terapeutik. Produk obat diklasifikasikan menurut penggunaan terapi utama berdasarkan bahan aktif obat. Prinsip dasar ATC/DDD yaitu hanya satu kode ATC/DDD untuk rute administrasi, yaitu bentuk sediaan farmasi dan kekuatan sediaan dengan bahan aktif yang sama. Klasifikasi obat berdasarkan kode ATC dapat dilihat pada tabel 2.1⁽¹²⁾.

Tabel 2.1 Klasifikasi Obat Berdasarkan Kode ATC

Tingkat	Kelompok	Klasifikasi Beta Laktam	Kode
1	Anatomi	Antiinfeksi sistemik	J
2	Farmakologi obat	Antibakteri sistemik	J01
3	Subkelompok farmakologi	Beta laktam, penisilin	J01C
4	Subkelompok kimiawi obat	Penisilin spektrum luas	J01C A
5	Substansi kimiawi obat	Ampisilin Amoksisilin	J01C A01 J01C A04

Nilai DDD merupakan rata-rata dosis per hari secara umum yang diresepkan untuk pasien dewasa yang ditetapkan oleh WHO. Dosis untuk kelompok pasien tertentu pada PDD seringkali berbeda dengan DDD karena dosis yang diberikan berdasarkan karakteristik individu, seperti berat badan, usia dan farmakokinetika obat⁽¹²⁾. Angka pemanfaatan obat menggunakan metode DDD disajikan dalam DDD/1000 penduduk per hari atau DDD/100 *bed-days*. Obat-obat antiinfeksi atau obat jangka pendek, sering disajikan dalam DDD/1000 penduduk per tahun⁽¹²⁾.

Berikut ini penjelasan mengenai metode DDD⁽¹²⁾:

1. DDD/1000 penduduk per hari

Data yang menggambarkan estimasi penggunaan obat dalam rata-rata suatu populasi. Sebagai contoh makna dari 10 DDD/1000 penduduk per hari yaitu 1% dari 1000 rata-rata populasi menerima obat tertentu tiap hari.

2. DDD/100 *bed-days*

Data yang menggambarkan penggunaan obat oleh pasien rawat inap di instansi pelayanan kesehatan. Sebagai contoh makna dari 70 DDD/100 *bed-days* yaitu 70% pasien rawat inap menerima obat tertentu setiap hari. Unit ini dapat diterapkan di rumah sakit.

3. DDD/1000 penduduk per tahun

Data yang menggambarkan estimasi rata-rata jumlah hari pengobatan untuk penduduk tertentu selama satu tahun. Sebagai contoh 5 DDD/1000 penduduk per tahun yaitu *drug utilization* setara dengan pengobatan setiap penduduk jika program pengobatan tiap 5 hari selama satu tahun tertentu.

2.1.5.1.2 Metode PDD (*Prescribed Daily Dose*)

Metode PDD didefinisikan sebagai dosis rata-rata harian yang ditentukan sesuai dengan yang sebenarnya diresepkan. Studi PDD dapat ditentukan melalui pengumpulan data resep, catatan medis dan farmasi. Hal tersebut penting untuk menghubungkan antara nilai PDD dengan dosis yang diberikan pada tiap-tiap diagnosis pasien. Ketika ada perbedaan yang signifikan antara nilai PDD dan DDD, maka hal tersebut menjadi pertimbangan ketika melakukan evaluasi dan interpretasi angka pemanfaatan obat, khususnya dalam hal morbiditas⁽¹²⁾.

Nilai PDD dipengaruhi oleh farmakoepidemiologi, seperti jenis kelamin, usia dan jenis terapi tunggal atau kombinasi. Nilai PDD bervariasi tergantung dari pengobatan penyakit dan terapi tradisional. Nilai PDD antiinfeksi bervariasi sesuai dengan tingkat keparahan penyakit. Selain itu, nilai PDD secara substansial bervariasi di tiap-tiap negara. Misalnya, nilai PDD pada populasi Asia seringkali lebih rendah daripada populasi Kaukasia. Maka, perlu dipertimbangkan ketika akan membuat perbandingan PDD secara internasional⁽¹²⁾. Nilai PDD tidak menggambarkan pemanfaatan obat yang sebenarnya (*drug utilization/ DU 90%*). Beberapa obat yang diresepkan biasanya tidak di dispensingkan atau pasien tidak mengambil semua obat yang di dispensingkan⁽¹²⁾. Daftar antibiotik yang digunakan di Puskesmas dan dosis yang ditetapkan WHO disajikan pada tabel 2.2.

Tabel 2.2. Daftar Antibiotik di Puskesmas dan Dosis yang Ditetapkan WHO⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

Antibiotik	Kode	DDD WHO
Amoksisilin	J01CA04	3,0
Penisilin V	J01CE02	2,0
Doksisiklin	J01AA02	0,1
Tetrasiklin	J01AA07	1,0
Kotrimoksazol	J01EE01	-
Kloramfenikol	J01BA01	3,0
Eritromisin	J01FA01	2,0
Siprofloksasin	J01MA02	0,5
Metronidazol	J01XD01	1,5
Rifampisin	J04AB02	0,6
Etambutol	J04AK02	1,2
Isoniazid	J04AC01	0,3
Pirazinamid	J04AK01	1,5

2.1.5.2 Metode Kualitatif

Metode *Gyssens* digunakan untuk mengevaluasi ketepatan dalam penggunaan antibiotik secara kualitatif, meliputi ketepatan pemilihan jenis, dosis, lama waktu pemberian dan harga antibiotik. Metode ini merupakan evaluasi

lanjutan dari evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif untuk menggambarkan tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik di instansi pelayanan kesehatan. Klasifikasi penggunaan antibiotik berdasarkan kategori *Gyssens* dapat dilihat pada tabel 2.3.

Tabel 2.3. Klasifikasi Kategori *Gyssens*

Kategori	Keterangan
0	Penggunaan antibiotik tepat dan rasional
I	Tidak tepat saat timing antibiotik
II A	Tidak tepat dosis pemberian antibiotik
II B	Tidak tepat interval antibiotik
II C	Tidak tepat rute pemberian antibiotik
III A	Pemberian antibiotik terlalu lama
III B	Pemberian antibiotik terlalu singkat
IV A	Tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih efektif
IV B	Tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih aman
IV C	Tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih murah
IV D	Tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit
V	Tidak ada indikasi pemberian antibiotik
VI	Data tidak lengkap sehingga pemberian antibiotik tidak dapat dinilai

2.1.6 Puskesmas

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 75 tahun 2014 mengenai pusat kesehatan masyarakat yang disebut Puskesmas adalah salah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, yang lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif, untuk mencapai derajat kesehatan masyarakat setinggi-tingginya di wilayah kerjanya. Puskesmas menggerakkan dan bertanggung jawab terhadap pembangunan kesehatan di wilayah kerjanya dengan mendorong kemandirian hidup sehat bagi setiap individu, keluarga, kelompok dan masyarakat, yang dapat diakses dan dijangkau oleh seluruh masyarakat di wilayah kerjanya secara adil tanpa membedakan status sosial, ekonomi, agama, budaya dan kepercayaan⁽¹⁵⁾.

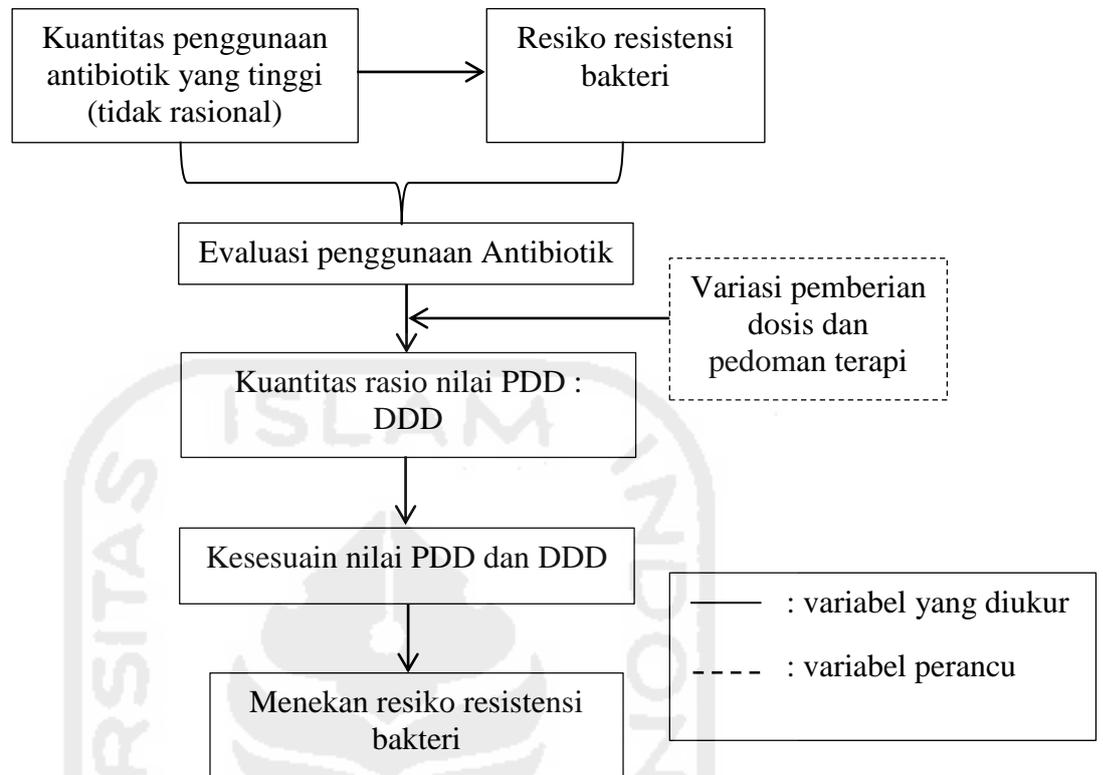
2.2 Landasan Teori

Penggunaan antibiotik yang tinggi dan pada beberapa kasus yang tidak tepat guna, menyebabkan masalah resistensi antibiotik, meningkatnya lamanya pengobatan dan meningkatkan biaya pengobatan⁽¹⁶⁾. Untuk itu perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif di puskesmas sebagai langkah awal menekan resiko kejadian resistensi bakteri di dalam masyarakat. Metode evaluasi yang digunakan yaitu metode perbandingan dosis harian antibiotik yang diresepkan yang sebenarnya untuk pasien (PDD) dengan dosis harian antibiotik yang ditetapkan oleh WHO (DDD). Jika nilai PDD lebih besar dibandingkan dengan nilai DDD akan memicu kejadian toksisitas terutama untuk antibiotik dengan indeks terapi sempit, namun tidak menjadi masalah jika masih dalam kisaran dosis terapi yang ditetapkan dan berdasarkan indikasi infeksi bakteri yang dialami pasien. Hal tersebut menjadi masalah ketika nilai PDD lebih kecil dibandingkan dengan nilai DDD karena bisa dipastikan penggunaan dosis antibiotik di bawah dosis standar yang telah direkomendasikan, maka hal tersebut mengakibatkan penggunaan antibiotik semakin meningkat dan akan terjadi resistensi antibiotik yang berakibat pada pengobatan yang kurang efektif⁽¹⁷⁾. Berdasarkan penelitian sebelumnya terdapat perbedaan antara nilai PDD dan DDD pada penggunaan amoksisilin (50% di puskesmas Jetis dan puskesmas Ngaglik 1 Sleman Yogyakarta), doksisisiklin (100% di puskesmas Jetis Yogyakarta) dan kotrimoksazol (20% di puskesmas Jetis dan puskesmas Ngaglik 1 Sleman Yogyakarta)⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

2.3 Hipotesis

Terdapat perbedaan antara nilai DDD dan PDD pada peresepan antibiotik di puskesmas Tegalrejo dan Jetis Yogyakarta tahun 2015.

2.4 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian