

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Gambaran Umum Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mendeskripsikan kuantitas penggunaan antibiotik di puskesmas Tegalrejo dan Jetis tahun 2015. Populasi penelitian ini yaitu penggunaan antibiotik yang diperoleh dari resep selama periode 2015. Resep yang diperoleh di puskesmas Tegalrejo dan Jetis masing-masing sebanyak 14.850 dan 16.650 resep selama enam bulan pada tahun 2015, baik yang mengandung antibiotik maupun tidak mengandung antibiotik. Total populasi yang diperoleh di puskesmas Tegalrejo sebanyak 2.135 resep antibiotik dan 2.311 resep antibiotik di puskesmas Jetis. Sampel penelitian diperoleh sebanyak 1.348 resep antibiotik di puskesmas Tegalrejo dan 1.732 resep antibiotik di puskesmas Jetis. Data sampel terpilih secara acak dalam penggunaan antibiotik selama 6 bulan yaitu januari, februari, april, juni, september dan oktober tahun 2015 yang memenuhi kriteria inklusi. Selain itu ada beberapa resep antibiotik yang dieksklusi sebanyak 898 di puskesmas Tegalrejo dan 378 di puskesmas Jetis. Beberapa resep di eksklusikan karena termasuk jenis antibiotik selain rute per oral, sediaan antibiotik sirup atau pulveres, antibiotik tanpa keterangan bentuk sediaan atau usia, antibiotik dengan klasifikasi ATC kelompok terapi utama J04 (rifampisin, etambutol, isoniazid dan pirazinamid) serta antibiotik yang tidak memiliki nilai DDD definitif (kotrimoksazol dan *Fixed Dose Combination/FDC*).

4.1.1 Kuantitas Pemakaian Antibiotik Berdasarkan Klasifikasi Usia

Kuantitas pemakaian antibiotik berdasarkan klasifikasi usia pasien diperoleh dari kuantitas pemakaian seluruh jenis antibiotik selama 6 bulan penelitian pada tahun 2015 yang diklasifikasikan berdasarkan usia pasien. Menurut WHO terdapat 3 klasifikasi usia yaitu anak-anak (usia 0-17 tahun), dewasa (18-64 tahun), dan lansia (>64 tahun). Tabel 4.1 menunjukkan jumlah persentase penggunaan antibiotik berdasarkan klasifikasi usia sebagai berikut:

Tabel 4.1. Persentase Pemakaian Antibiotik Berdasarkan Klasifikasi Usia

Usia (tahun)	Tegalrejo		Jetis	
	Jumlah Resep Antibiotik (6 Bulan)	Presentase (%)	Jumlah Resep Antibiotik (6 Bulan)	Presentase (%)
0 – 17	432	20,23	540	23,37
18 – 64	1252	58,64	1596	69,06
>64	97	4,54	121	5,23
Tanpa Keterangan	354	16,59	54	2,34
Total	2135	100	2311	100

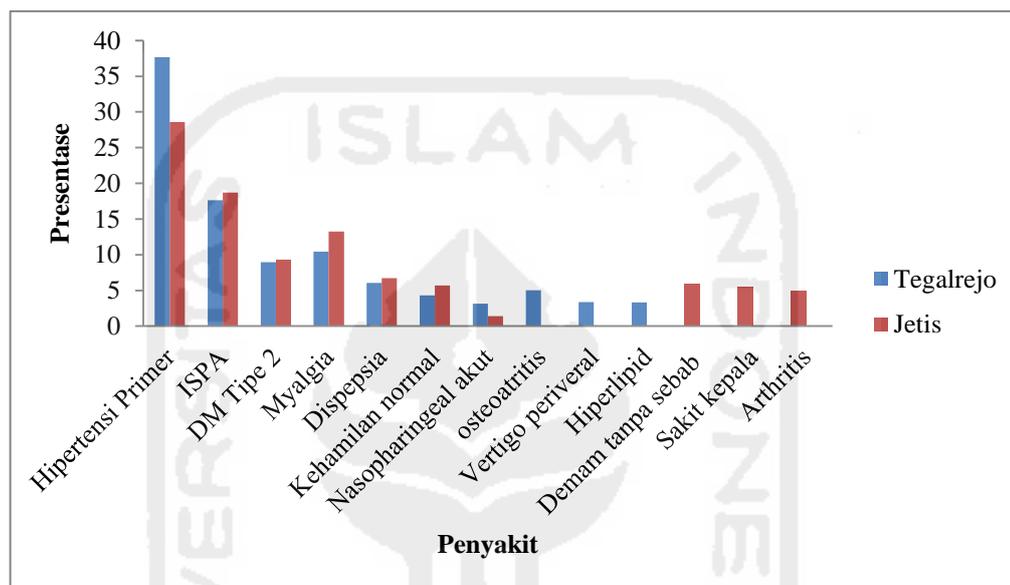
Tabel 4.1 menyajikan bahwa pemakain antibiotik secara keseluruhan di puskesmas Jetis lebih tinggi dibanding puskesmas Tegalrejo. Jumlah total pemakaian antibiotik yang diresepkan sebanyak 2.135 di puskesmas Tegalrejo dan 2.311 di puskesmas Jetis. Pemakaian antibiotik tertinggi diresepkan pada pasien dewasa usia 18-64 tahun sebanyak 1.252 (58,64%) di puskesmas Tegalrejo dan 1.596 (69,06%) di puskesmas Jetis. Pemakain tertinggi antibiotik pada usia dewasa dikarenakan bentuk sediaan tablet paling banyak didistribusikan di puskesmas. Antibiotik sediaan tablet lebih dipilih karena mudah dalam cara pemakaian dan harganya lebih murah⁽¹⁸⁾. Pada penelitian sebelumnya di puskesmas Bangutapan 1 sediaan tablet diresepkan sangat tinggi yaitu sebanyak 90,50 % pada pasien dewasa⁽¹⁹⁾. Pasien dewasa yang mendapatkan antibiotik tidak rasional dapat menyebabkan angka kesakitan yang semakin meningkat, sehingga produktifitas pasien secara sosial maupun ekonomis menurun⁽²⁰⁾.

Antibiotik tidak hanya diresepkan pada pasien dewasa tetapi semua usia bahkan untuk anak-anak dan lanjut usia juga diresepkan di kedua puskesmas. Anak-anak dan lanjut usia mendapatkan antibiotik sebagian besar adalah dalam bentuk sediaan tetes baik tetes mata ataupun tetes telinga, salep, pulveres dan sirup. Jumlah pemakaian antibiotik yang diresepkan pada anak-anak di puskesmas Jetis lebih tinggi yaitu sebesar 540 dibandingkan dengan puskesmas Tegalrejo hanya sebesar 432. Pada lanjut usia pemakaian tertinggi yang diresepkan juga terdapat di puskesmas Jetis yaitu sebesar 121 dan puskesmas Tegalrejo hanya sebesar 97. Resep tanpa keterangan usia yang diresepkan sebanyak 354 di puskesmas Tegalrejo dan 54 di puskesmas Jetis. Pasien anak-anak dan lanjut usia dieklusikan karena jenis antibiotik yang digunakan selain rute per oral, antibiotik sediaan sirup atau pulveres, antibiotik tanpa keterangan bentuk sediaan atau usia, antibiotik dengan klasifikasi ATC kelompok terapi utama J04 (rifampisin,

etambutol, isoniazid dan pirazinamid) serta jenis antibiotik yang tidak memiliki nilai DDD definitif (kotrimoksazol dan *Fixed Dose Combination/FDC*).

4.1.2 Distribusi Sepuluh Penyakit Terbanyak

Berdasarkan data yang diperoleh dari tempat penelitian, kasus penyakit infeksi di puskesmas Tegalrejo dan puskesmas Jetis di tahun 2015 menempati sepuluh penyakit terbesar, yang disajikan pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Sepuluh Penyakit Terbesar Di puskesmas Tegalrejo dan Jetis

Berdasarkan gambar 4.1 Penyakit infeksi yang termasuk kedalam 10 penyakit terbanyak di kedua puskesmas tersebut hanyalah ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) sebanyak 17,62% (4410) kejadian di puskesmas Tegalrejo dan 18,69% (4152) di puskesmas Jetis. Jumlah kejadian ISPA di puskesmas Tegalrejo tertinggi pada bulan Juni sebanyak 9.420 penderita sedangkan di puskesmas Jetis terjadi pada bulan april sebanyak 4.082 penderita. Pada bulan april sampai Juni di Indonesia memasuki musim kemarau dimana cuaca panas dan berdebu, dimana salah satu penyebab ISPA adalah debu. Pasien puskesmas Tegalrejo dan Jetis mayoritas bertempat tinggal di daerah sekitar puskesmas yang letaknya tepat di kota Yogyakarta yang memiliki hunian rumah yang padat, maka polusi udara yang tinggi dan lingkungan yang kurang bersih juga sebagai faktor penyebab. ISPA disebabkan oleh bakteri spektrum luas yaitu bakteri gram positif atau

bakteri gram negatif sehingga di kedua puskesmas diterapi dengan amoksisilin sebagai terapi utama⁽¹⁸⁾. Gejala ISPA yang biasanya muncul yaitu demam, batuk, nyeri tenggorokan, *coryza* (pilek), sesak nafas, mengi atau kesulitan bernafas. Penularan ISPA dapat terjadi hanya beberapa jam ataupun beberapa hari melalui sesama manusia⁽²¹⁾. Pengobatan ISPA tidak semua memerlukan terapi antibiotik, namun karena terjadi infeksi sekunder bakterial akibat dari komplikasi maka terapi antibiotik diperlukan. Untuk itu perlu dilakukan uji mikrobiologis dan uji kepekaan kuman untuk menentukan terapi antibiotik yang tepat untuk pasien sehingga mencegah kejadian resistensi antibiotik⁽²²⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh Rachmawati dkk pada tahun 2011 menunjukkan bahwa prevalensi ISPA tertinggi terdapat pada pasien kelompok usia dewasa sebanyak 91%. Penyebab penyakit ISPA yang paling banyak menyerang usia dewasa dikarenakan pada usia tersebut lebih aktif berinteraksi langsung dengan lingkungan sekitar, lebih sering terpapar polusi, asap kendaraan maupun asap rokok⁽¹⁸⁾.

4.2 Deskripsi Kuantitas Penggunaan Antibiotik

4.2.1 Kuantitas Peresepan Antibiotik Berdasarkan Klasifikasi ATC/DDD

Kuantitas peresepan antibiotik berdasarkan klasifikasi ATC/DDD adalah gambaran pemakaian antibiotik pasien rawat jalan usia dewasa dengan bentuk sediaan tablet, kaplet atau kapsul selama tahun 2015. Jenis antibiotik yang sesuai klasifikasi ATC/DDD ini akan dilakukan analisis lebih lanjut untuk mengetahui kesesuaian antara dosis yang diresepkan dengan dosis yang ditetapkan oleh WHO. Jenis antibiotik yang terdapat di puskesmas Tegalrejo dan Jetis sebagian besar sama. Kuantitas peresepan antibiotik berdasarkan klasifikasi ATC/DDD terdapat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Kuantitas Pereseapan Antibiotik Berdasarkan Klasifikasi ATC/DDD

Kode ATC	Golongan Antibiotik	Nama Antibiotik	Bentuk Sediaan	Kekuatan Sediaan (mg)	Penggunaan			
					Jumlah Resep		%	
					T*)	J*)	T*)	J*)
J01CA04	Penisilin	Amoksisilin	Kapsul	500	1022	1235	77,01	86,36
J01MD01	Florokuinolon	Siprofloksasin	Tablet	500	205	163	15,45	11,40
J01XD01	Nitroimidazol	Metronidazol	Tablet	500	27	9	2,03	0,63
J01AA02	Sefalosporin	Sefiksim	Tablet	200	5	-	0,38	-
J01BA02	Kloramfenikol	Tiamfenikol	Tablet	500	5	2	0,38	0,14
J01FA01	Makrolida	Azitromisin	Tablet	500	18	-	1,36	-
J01BA01	Makrolida	Eritromisin	Tablet	500	7	10	0,53	0,70
J01DD08	Tetrasiklin	Doksisiklin	Kapsul	100	38	11	2,86	0,77
Total					1327	1430	100	100

Keterangan *) T : Tegalrejo J : Jetis

Tabel 4.2 menunjukkan pereseapan antibiotik di puskesmas Tegalrejo dan Jetis berdasarkan kode ATC/DDD sebanyak 8 jenis antibiotik dari 7 golongan antibiotik. Kuantitas pereseapan antibiotik di puskesmas Jetis lebih tinggi yaitu sebanyak 1.430 kali pereseapan dibanding dengan puskesmas Tegalrejo hanya sebanyak 1.327 kali pereseapan. Jenis antibiotik yang paling banyak diresepkan yaitu amoksisilin sebanyak 1.235 kali di puskesmas Jetis dan 1.022 kali di puskesmas Tegalrejo. Pereseapan amoksisilin yang tinggi sesuai dengan penyakit ISPA yang paling banyak kejadiannya sebanyak 4.410 di puskesmas Tegalrejo dan 4.152 di puskesmas Jetis. Dosis pemberian amoksisilin di kedua puskesmas rata-rata 500 mg 3 kali sehari. Amoksisilin merupakan terapi utama untuk penanganan penyakit ISPA yang terdapat pada buku pedoman pengobatan dasar di puskesmas⁽²³⁾. WHO menyatakan bahwa pada tahun 2005 ISPA merupakan penyakit infeksi penyebab utama kematian pada semua usia sehingga perlu diwaspadai karena menyerang secara mendadak, singkat dan gawat⁽²⁴⁾.

4.2.2 Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan DDD/1000 KPRJ

Tujuan analisis DDD/1000 KPRJ untuk menentukan kuantitas penggunaan antibiotik dalam 1000 kunjungan pasien rawat jalan (KPRJ) selama setahun. Nilai DDD/1000 KPRJ diperoleh dari nilai DDD real dalam setahun yang dibandingkan dengan jumlah KPRJ tahun 2015 yang telah dibagi 1000. DDD real diperoleh dari total penggunaan antibiotik selama 1 tahun ditahun 2015. Total penggunaan

antibiotik selama 1 tahun dan jumlah KPRJ diperoleh dari data LPLPO. Kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan DDD/1000 KPRJ tahun 2015 terdapat dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3 Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan DDD/1000 KPRJ

Kode ATC	Golongan Antibiotik	Nama Antibiotik	DDD/1000KPRJ	
			Tegalrejo	Jetis
J01CA04	Penisilin	Amoksisilin	531,73	697,50
J01AA02	Tetrasiklin	Doksisiklin	40,93	3,77
J01BA01	Makrolida	Eritromisin	2,93	2,13
J01DD08	Sefalosporin	Sefiksim	0	-
J01XD01	Nitroimidazol	Metronidazol	9,33	14,72
J01MD01	Florokuinolon	Siprofloksasin	91,65	52,65
J01BA02	Kloramfenikol	Tiamfenikol	1,80	0,94
J01FA01	Makrolida	Azitromisin	0	-
Total			678,37	771,71
Rata-Rata			113,06	128,62

Pada tabel 4.3 dapat diketahui bahwa rata-rata penggunaan antibiotik di puskesmas Jetis lebih tinggi dari pada di puskesmas Tegalrejo dengan kuantitas masing-masing 128,62 DDD/1000 KPRJ dan 113,06 DDD/1000 KPRJ. Hasil tersebut berarti dalam 1.000 kunjungan pasien rawat jalan selama setahun terdapat 128 pasien di puskesmas Jetis dan 113 pasien di puskesmas Tegalrejo mendapatkan 1000 mg/hari antibiotik. Penggunaan antibiotik tertinggi di kedua puskesmas sama yaitu amoksisilin dengan kuantitas 697,50 DDD/1000 KPRJ di Puskesmas Jetis dan 531,73 DDD/1000 KPRJ di puskesmas Tegalrejo. Penggunaan amoksisilin yang tinggi sesuai dengan hasil laporan diagnosis penyakit infeksi yang menunjukkan bahwa prevalensi ISPA menempati urutan tertinggi dengan prevalensi 4152 kejadian di puskesmas Jetis dan 4110 kejadian di puskesmas Tegalrejo. Pada puskesmas Tegalrejo penggunaan sefiksim dan azitromisin nol dikarenakan sefiksim menurut formularium nasional adalah antibiotik untuk pasien rawat inap sedangkan di puskesmas Tegalrejo tidak memiliki fasilitas rawat inap kecuali pasien yang melahirkan. Azitromisin untuk fasilitas kesehatan tingkat 1 bentuk sediaan injeksi dan untuk puskesmas bentuk sediaan yang paling banyak digunakan adalah tablet⁽¹³⁾.

4.2.3 Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Rasio antara PDD dengan DDD

Antibiotik yang dilakukan analisis dengan metode DDD dan PDD yaitu antibiotik yang sesuai klasifikasi DDD WHO untuk pasien rawat jalan. Nilai DDD merupakan dosis yang ditetapkan oleh WHO untuk pasien dewasa. Nilai PDD diperoleh langsung dari resep yang menggambarkan dosis sebenarnya pada pasien. Nilai PDD yang dibandingkan dengan DDD merupakan nilai rata-rata dari PDD karena terdapat beberapa variasi regimen dosis yang diresepkan pada tiap jenis antibiotik. Tabel 4.4 menunjukkan kuantitas penggunaan antibiotik tahun 2015 di Puskesmas Tegalrejo dan Jetis dengan metode DDD dan PDD.

Tabel 4.4 Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Rasio PDD dengan DDD

Nama Antibiotik	DDD(g)	Puskesmas Tegalrejo			Puskesmas Jetis		
		PDD (g)	PDD:DDD	Selisih (%)	PDD (g)	PDD:DDD	Selisih (%)
Amoksisilin	1,0	1,5	1,5	50	1,5	1,5	50
Siprofloksasin	1,0	1,0	1,0	0	1,0	1,0	0
Metronidazol	1,5	1,5	1,0	0	1,0	0,67	- 33
Sefiksim	0,1	0,2	2,0	100	-	-	-
Tiamfenikol	1,5	2,0	1,3	33	2,0	1,3	33
Azitromisin	0,5	1,0	2,0	100	-	-	-
Eritromisin	1,0	1,5	1,5	50	1,0	1,0	0
Doksisiklin	0,1	0,2	2,0	100	0,2	2,0	100

Tabel 4.4 menunjukan terdapat perbedaan antara rata-rata nilai DDD dan PDD pada penggunaan beberapa antibiotik di puskesmas Tegalrejo dan Jetis. Perbedaan nilai rata-rata disebabkan oleh pemberian dosis yang bervariasi pada tiap puskesmas. Rasio antara nilai PDD dan DDD terdapat 3 kategori, meliputi :

4.2.2.1 Rata-rata nilai PDD lebih besar dari pada DDD

Antibiotik yang memiliki nilai rata-rata PDD yang lebih besar dibandingkan nilai DDD di puskesmas Tegalrejo adalah amoksisilin, sefiksim, tiamfenikol, azitromisin, eritromisin dan doksisiklin. Pada puskesmas Jetis antibiotik dengan nilai PDD yang lebih besar dibandingkan dengan nilai DDD meliputi amoksisilin, thiamfenikol dan doksisiklin. Hal ini menyatakan bahwa penggunaan amoksisilin, sefiksim, thiamfenikol, azitromisin, doksisiklin dan eritromisin, melebihi dosis tetapan dari WHO. Hasil tersebut dilihat dari rasio

antara rata-rata nilai PDD dengan DDD lebih dari 1 g. Penggunaan antibiotik yang melebihi batas terapi yang telah ditetapkan dapat mengakibatkan kejadian toksisitas terutama untuk antibiotik dengan indeks terapeutik sempit seperti golongan aminoglikosida dan quinolon. Populasi yang berisiko terkena toksisitas terkait dengan berbagai golongan antibiotik diantaranya geriatri, penyakit kronis dan gangguan fungsi ginjal. Pencegahan toksisitas dapat dilakukan dengan pemilihan antibiotik yang tepat, kadar obat dalam darah (farmakokinetik) dan regimen dosis⁽²⁵⁾. Namun, penggunaan antibiotik masih dikategorikan aman jika penggunaan masih dalam kisaran dosis terapi yang telah ditetapkan oleh *American Pharmacists Association (APhA)* dalam *Drug Information Handbook (DIH)* edisi tahun 2009.

Pada penggunaan amoksisilin, rasio nilai PDD : DDD di puskesmas Tegalrejo dan Jetis sama yaitu sebesar 1,5 (50%). Rata-rata penggunaan amoksisilin di puskesmas Tegalrejo dan Jetis sebanyak 1,5 g/hari. Kisaran dosis terapi amoksisilin sebesar 0,75-1,5 g/hari atau 1-1,75 g/hari yang telah ditetapkan oleh *American Pharmacists Association (APhA)* 2009⁽²⁶⁾. Penggunaan amoksisilin di puskesmas Tegalrejo dan Jetis masih dalam kisaran dosis terapi yang telah ditetapkan oleh APhA, maka penggunaan dalam dosis tersebut masih diperbolehkan.

Amoksisilin diresepkan dalam dosis yang bervariasi, yaitu 500 mg tiap 8 jam, 500 mg tiap 12 jam atau 750 mg tiap 12 jam di masing-masing puskesmas Tegalrejo dan Jetis. Amoksisilin memiliki sifat bakterisidal dengan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) amoksisilin sebesar 0,06 µg/ml – 4 µg/ml kecuali *Staphylococcus epidermidis*, 64 µg/ml dan ≥ 256 µg/ml untuk *Staphylococcus aureus*⁽²⁴⁾. Maka amoksisilin lebih baik digunakan dalam dosis 500 mg tiap 8 jam karena semakin lama amoksisilin didalam tubuh maka kemampuan membunuh bakteri semakin baik.

Pada penggunaan sefiksim, rasio nilai PDD : DDD sebesar 2,0 (100%) yang hanya terdapat di puskesmas Tegalrejo. Rata-rata penggunaan sefiksim di puskesmas Tegalrejo sebesar 0,2 g/hari. Kisaran dosis terapi sefiksim untuk sebesar 0,2-0,4 g/hari⁽²⁶⁾. Penggunaan sefiksim di puskesmas Tegalrejo masih

dalam kisaran dosis terapi yang telah ditetapkan oleh APhA, maka penggunaan dalam dosis tersebut masih diperbolehkan.

Peresepan sefiksim di puskesmas Tegalrejo rata-rata 0,2 g/hari selama 5-14 hari yang kebanyakan untuk terapi ISK dan dikombinasikan dengan azitromisin untuk penderita IMS (Infeksi Seksual Menular). Berdasarkan farmakokinetiknya sefiksim diabsorpsi sebesar 40-50%, terdistribusi luas di dalam tubuh dan mencapai konsentrasi terapeutik di dalam beberapa jaringan dan cairan tubuh meliputi cairan sinovial, perikardial, pleura, peritoneal, empedu, sputum, urin, tulang, miokardium, kantung empedu, kulit dan jaringan lunak. Sefiksim diekskresikan melalui ginjal, sekitar 50% dari dosis yang diserap oleh tubuh diekskresikan tidak berubah dalam urin dan 10% melalui feses⁽²⁶⁾. Maka sefiksim lebih baik dipertahankan kadarnya didalam tubuh, karena semakin tinggi kadar dan lamanya didalam tubuh kemampuannya dalam membunuh bakteri semakin baik.

Pada penggunaan tiamfenikol, rasio nilai PDD : DDD di puskesmas Tegalrejo dan Jetis yaitu sebesar 1,3 (33%). Rata-rata penggunaan tiamfenikol di puskesmas Tegalrejo dan Jetis sebanyak 2 g/hari. Kisaran dosis terapi tiamfenikol sebesar 0,75 – 2 g/hari⁽²⁵⁾. Penggunaan tiamfenikol di puskesmas Tegalrejo dan Jetis tersebut masih dalam kisaran dosis terapi yang telah ditetapkan oleh APhA, maka penggunaan dalam kisaran dosis tersebut masih diperbolehkan.

Tiamfenikol di puskesmas umumnya diresepkan antara kisaran dosis 0,25 – 0,5 g tiap 6-8 jam/hari. Tiamfenikol memiliki mekanisme hampir sama dengan kloramfenikol, namun efeknya sampingnya lebih rendah sehingga lebih sering digunakan dibandingkan kloramfenikol⁽²⁶⁾. Tiamfenikol digunakan dalam terapi infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella thypi*, infeksi berat yang disebabkan oleh mikroorganisme yang sensitif seperti *Salmonella sp*, *riketsia*, golongan *Lymphogranuloma psinocosis*, bakteri gram negatif penyebab bakterimia, meningitis dan gonore⁽²⁷⁾.

Pada penggunaan azitromisin, rasio nilai PDD : DDD sebesar 2,0 (100%) yang hanya terdapat di puskesmas Tegalrejo. Rata-rata penggunaan azitromisin di Puskesmas Tegalrejo sebanyak 1 g/hari. Kisaran dosis azitromisin bervariasi sesuai dengan jenis infeksi, seperti sinusitis dosisnya sebesar 0,5 g/hari selama

3 hari, ulkus mole (*chancroid*) yang disebabkan oleh *Haemophilus ducrey* sebesar 1 g/hari, pneumonia 2 g/hari, ISPA, infeksi kulit dan infeksi jaringan lunak sebesar 0,5 g/hari, pertusis sebesar 0,5 g/hari, urethritis yang disebabkan oleh *C. Trachomatis* sebesar 1 g/hari dan urethritis yang disebabkan oleh *N. Gonorrhoeae* sebesar 2 g/hari⁽²⁶⁾. Penggunaan terapi kombinasi azitromisin dengan sefiksिम digunakan untuk penyakit IMS di puskesmas Tegalrejo. Penggunaan azitromisin di puskesmas Tegalrejo masih dalam kisaran dosis terapi yang ditetapkan yaitu 0,5 – 2 g/hari, maka pemakaian dalam kisaran dosis tersebut masih diperbolehkan.

Pada penggunaan eritromisin, rasio nilai PDD : DDD sebesar 1,5 (50%) di puskesmas Tegalrejo dan Jetis. Rata-rata penggunaan eritromisin di puskesmas Tegalrejo sebanyak 1,5 g/hari. Kisaran dosis lazim eritromisin menurut APhA tahun 2009 yaitu 1 g/hari⁽²⁶⁾. Penggunaan eritromisin di kedua puskesmas di atas dosis yang telah ditetapkan oleh APhA, maka penggunaan dalam dosis tersebut dapat menyebabkan toksisitas seperti hepatotoksitas⁽²⁷⁾.

Eritromisin termasuk dalam kelompok antibiotik *time-dependent killing* yang berarti eritromisin membunuh lebih baik pada saat konsentrasi konstan berada di atas MIC (*S. pneumonia* (MIC 0,25 µg/ml), *S. aureus* (MIC 0,39 µg/ml), *S. epidermidis* (MIC 0,78 µg/ml), *Enterococcus faecalis* (MIC 0,39 µg/ml), *Bacillus cereus* (MIC 3,12 µg/ml), *S. pseudintermedius* (MIC : MBC >4), *Klebsiella pneumonia* (MIC 64 µg/ml), *Acinobacter baumannii* (MIC 128 µg/ml) dan *Serratia marcescens* (MIC 16 µg/ml))⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾. Maka eritromisin lebih baik digunakan dalam durasi 0,25 g tiap 6 jam untuk mempertahankan kadar di dalam plasma darah.

Pada penggunaan doksisisiklin, rasio nilai PDD : DDD sebesar 2,0 (100%) di puskesmas Tegalrejo dan Jetis. Rata-rata penggunaan doksisisiklin di puskesmas Tegalrejo sebanyak 0,2 g/hari. Kisaran dosis terapi doksisisiklin menurut APhA sebesar 0,1 – 0,2 g/hari⁽²⁶⁾. Penggunaan doksisisiklin di kedua puskesmas masih dalam kisaran dosis terapi yang ditetapkan, maka pemakaian dalam dosis tersebut masih diperbolehkan.

Doksisisiklin tergolong antibiotik *time-dependent killing* yang berarti doksisisiklin membunuh lebih baik pada saat konsentrasi konstan berada di atas MIC (*S. pneumonia* (MIC 0,25 µg/ml - 0,5 µg/ml), *S. pseudintermedius* (MIC <

0,125 µg/ml -0,25 µg/ml) dan *S. aureus* (MIC 0,125 µg/ml), *E. coli* (MIC 1 µg/ml) dan *E. faecalis* (MIC 8 µg/ml))⁽³⁰⁾⁽³¹⁾. Untuk itu pemberian doksisisiklin 0,1 g setiap 2 kali sehari lebih efektif dalam membunuh bakteri di kedua puskesmas tersebut.

4.2.2.2 Rata-rata nilai PDD lebih kecil daripada DDD

Antibiotik yang memiliki nilai rata-rata PDD lebih kecil dibandingkan nilai DDD yaitu metronidazol yang hanya ditemukan di puskesmas Jetis. Hasil tersebut dilihat dari nilai rasio antara PDD dengan DDD yaitu 0,67 . Rata-rata dosis harian metronidazol yang diberikan di Puskesmas Jetis yaitu 1 g/hari yang artinya berada di bawah batas dosis terapi yang ditetapkan oleh APhA sebesar 0,5 g tiap 6-8 jam sehari atau 3 sampai 4 g/hari⁽²⁶⁾. Metronidazol merupakan kelompok antibiotik *concentration-dependent killing*, dimana semakin tinggi konsentrasi antibiotik didalam darah yang melampaui MIC maka semakin tinggi daya bunuh antibiotik⁽³²⁾. Metronidazol yang diresepkan di Puskesmas Jetis di bawah dosis terapi, maka sudah dapat dipastikan konsentrasi antibiotik didalam darah tidak mencapai MIC yang ditetapkan >8 - 32 mg/ml terhadap *Bacteroides fragilis* dan < 1 mg/ml terhadap *C. difficile*. Bioavailabilitas metronidazol cukup baik dengan nilai AUC 103,17 h.mg/L, terdistribusi dalam tubuh sebesar 0,85 L/Kg, waktu paruh eliminasi 7-8 jam, konsentrasi maksimal plasma mencapai 8 µg/ml dalam waktu 1-2 jam⁽³³⁾. Metronidazol yang digunakan di bawah dosis terapi akan menurunkan daya kerja dan efektivitas antibiotik, maka akan memunculkan efek samping, seperti nausea, konstipasi dan diare⁽²⁷⁾.

Daya kerja dan efektivitas antibiotik yang menurun pada pasien akan memicu peningkatan intensitas pemberian antibiotik. Intensitas yang meningkat tersebut memicu terjadinya resistensi bakteri pada pasien. Antibiotik yang penggunaannya dengan konsentrasi sub terapeutik mengakibatkan perubahan genetik, perubahan ekspresi gen, *Horizontal Gene Transfer (HGT)* dan mutagenesis pada bakteri tertentu. Contoh dari penggunaan antibiotik sub terapeutik mengakibatkan antibiotik tertentu resisten terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacteroides fragilis*⁽³⁴⁾.

4.2.2.3 Rata-rata nilai PDD sama dengan nilai DDD

Antibiotik yang memiliki rasio PDD dengan DDD sama yaitu siprofloksasin, metronidazol dan eritromisin di puskesmas Tegalrejo dan Jetis sebesar 1,0 (0%) artinya ketiga antibiotik tersebut sesuai dengan ketentuan yang telah ditetapkan oleh DDD dari WHO.

4.3 Analisis Perbedaan Antara Nilai PDD dan DDD

Tujuan dari analisis kuantitas penggunaan antibiotik di puskesmas Tegalrejo dan Jetis tahun 2015 yaitu untuk mengetahui tingkat selisih antara nilai PDD *real* dengan DDD *real* pada penggunaan antibiotik selama tahun 2015. Penggunaan antibiotik selama tahun 2015 diperoleh dari data LPLPO. Analisis perbedaan antara nilai PDD dengan DDD di puskesmas Tegalrejo dan Jetis dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Analisis Data Kuantitas Penggunaan Antibiotik

Nama Antibiotik	Tegalrejo			Jetis		
	PDD real (mg)	DDD real (mg)	P-value ¹⁾	PDD real (mg)	DDD real (mg)	P-value ¹⁾
Amoksisilin	7268	10902	0,165	10497	15745,5	0,000*
Doksisiklin	419,5	839	0,107	42,5	75	0,065
Eritromisin	69,5	105	0,134	93	48	0,364
Sefiksim	0	0	-	-	-	-
Metronidazol	191,3	191,3	1,000	498,5	332,3	0,175
Siprofloksasin	1879	1879	1,000	1188,5	1188,5	1,000
Tiamfenikol	27,75	37	0,390	15,75	21	0,683
Azitromisin	0	0	-	-	-	-

Keterangan : ¹⁾Independent Samples T-Test *)signifikan taraf 1%

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai PDD *real* dengan DDD *real* pada penggunaan antibiotik yang hanya terdapat di puskesmas Jetis yaitu amoksisilin. Nilai PDD *real* dengan DDD *real* yang tidak terdapat perbedaan signifikan pada penggunaan amoksisilin, doksisiklin, eritromisin, metronidazol, siprofloksasin dan tiamfenikol di puskesmas Tegalrejo serta penggunaan doksisiklin, eritromisin, metronidazol, siprofloksasin dan tiamfenikol di puskesmas Jetis.

Berdasarkan analisis kuantitas penggunaan antibiotik dengan SPSS terdapat perbedaan signifikan antara PDD *real* dengan DDD *real* pada

penggunaan amoksisilin di puskesmas Jetis dengan nilai *p-value* $0,000 < 0,05$, dimana jumlah penggunaan sebenarnya amoksisilin lebih besar yaitu 15.745,5 mg (PDD *real*) dibandingkan dengan penggunaan amoksisilin yang ditetapkan oleh WHO sebesar 10.497 mg (DDD *real*). Pada penggunaan amoksisilin tersebut perlu diperhatikan dengan serius agar tidak terjadi resistensi pada puskesmas Jetis, maka perlu dilakukan kultur bakteri sebelum melakukan pengobatan agar pasien mendapatkan dosis dan antibiotik yang sesuai dengan jenis penyakitnya. Hal tersebut akan mengurangi kejadian morbiditas dan mortalitas akibat penyakit infeksi, maka waktu penyembuhan penyakit akan sesuai pada waktunya dan menekan biaya pengobatan. Namun pada penggunaan amoksisilin, doksisisiklin, eritromisin, metronidazol, siprofloksasin dan tiamfenikol di puskesmas Tegalrejo juga perlu diwaspadai walaupun perbedaannya tidak begitu signifikan agar tidak terjadi resistensi di masa yang akan datang begitu pula pada penggunaan doksisisiklin, eritromisin, metronidazol, siprofloksasin dan tiamfenikol di puskesmas Jetis.

Dapat disimpulkan bahwa analisis penggunaan antibiotik menggunakan metode DDD tidak cukup untuk menggambarkan penggunaan antibiotik yang sebenarnya. Hal tersebut dikarenakan dosis yang digunakan pada metode DDD merupakan dosis yang ditetapkan oleh WHO untuk pasien secara umum sedangkan kenyataannya tiap pasien mendapatkan dosis antibiotik yang berbeda-beda sesuai dengan keadaan patologisnya. Untuk itu PDD diperlukan untuk memenuhi kekurangan DDD dimana nilai PDD dipengaruhi oleh variasi regimen dosis yang diresepkan tergantung dari kondisi patologis pasien.

4.4 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan diantaranya waktu penelitian yang singkat dan resep yang harus diteliti jumlahnya banyak sehingga peneliti tidak dapat mengkonfirmasi dengan dokter jika ada penulisan resep yang kurang jelas.