

ANALISIS PERBEDAAN ANTARA *PRESCRIBED DAILY DOSE* DAN
WHO DEFINED DAILY DOSE PADA PERESEPAN ANTIBIOTIK
UNTUK PASIEN RAWAT JALAN
DI PUSKESMAS MLATI I SLEMAN YOGYAKARTA

SKRIPSI



Oleh :

SWASTIKA FADJARIAH BUDAYA
04613017

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2011

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Juli 2011

Penulis,

Swastika Fadjariah Budaya



KATA PENGANTAR



Puji syukur senantiasa kita panjatkan kehadiran Allah SWT, atas segala nikmat iman dan islam diselimuti karunia dan hidayah-Nya yang tiada batasnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “ **Analisis Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose Dengan WHO Defined Daily Dose Pada Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta.** Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi syarat kelulusan Strata-1 Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini telah banyak yang memberikan bantuan yang berguna bagi penulis. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat :

1. Bapak Saepudin, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang banyak memberi masukan, bimbingan, saran, arahan, dan bantuan serta semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Chrisna Wardhani, S.F., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan dan bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Susi Ari Kristina, S. Farm, M. Kes., Apt. selaku dosen penguji yang telah mengoreksi, memberikan saran dan masukan yang berguna bagi skripsi ini.
4. Ibu Vitarani Dwi Ananda Ningrum, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah mengoreksi, memberikan saran dan masukan yang berguna bagi skripsi ini.
5. Yandi Syukri, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
6. M. Hatta Prabowo, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
7. Ayah dan ibu yang selalu memberikan do'a, dukungan dan memberikan motivasi hingga skripsi ini bisa selesai, serta adik2 juga seluruh keluarga besar saya.

8. Seluruh pengajar Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.
9. Kepala serta tenaga-tenaga kesehatan di Puskesmas Mlati I, Sleman, Yogyakarta yang telah memberikan ijin serta memberikan bantuan kepada penulis untuk melakukan penelitian.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis merasa masih terdapat kekurangan di dalamnya karena keterbatasan ilmu dan pengetahuan penulis, oleh karena itu penulis dengan senang hati dan tangan terbuka menerima kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.

Penulis berharap semoga nilai positif dari penulisan skripsi ini dapat bermanfaat dapat digunakan sebagaimana mestinya bagi pembaca, dapat dijadikan referensi untuk skripsi selanjutnya dikemudian hari dan mendatangkan ridho dari Allah SWT. Amien.

Yogyakarta, Juli 2011

Penulis



Swastika Fadjarah Budaya

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	iii
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
1. Puskesmas.....	4
a. Definisi dan Klasifikasi.....	4
b. Ruang Lingkup Pelayanan.....	5
c. Pengelolaan Obat di Puskesmas.....	6
2. Evaluasi Penggunaan Obat.....	9
a. Definisi dan Tujuan.....	9
b. Ruang Lingkup.....	10
c. Klasifikasi.....	12
3. Sistem ATC/DDD.....	13
a. Sejarah.....	13
b. Tujuan Sistem ATC/DDD.....	14
c. Sistem Klasifikasi ATC.....	16
d. Unit Pengukuran DDD.....	18
4. Antibiotik.....	19
a. Definisi.....	19

b. Klasifikasi.....	20
c. Penggunaan Umum Secara Klinis.....	22
d. Penggunaan Berdasarkan Golongan.....	25
5. Permasalahan Dalam Penggunaan Antibiotik.....	27
a. Resistensi.....	27
b. Efek Samping.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
A. Rancangan Penelitian.....	31
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
C. Populasi.....	31
D. Batasan Operasional Variabel.....	31
E. Cara Penelitian.....	32
F. Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	32
G. Analisis Data.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
A. Penggunaan Antibiotik.....	38
B. Rata-rata Dosis Harian Antibiotik yang Diresepkan.....	40
C. Perbandingan Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan PDD dan DDD.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
A. Kesimpulan.....	45
B. Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Penggolongan antibiotik berdasarkan tempat kerjanya menurut <u>Carpenter dan Chambers, (2004)</u>	20
Tabel II.	Tingkat Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta periode Januari- Desember 2009.....	36
Tabel III.	Persentase Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Dewasa dan Anak-anak di Puskesmas Mlati I periode Januari-Desember 2009.....	37
Tabel IV.	Data Golongan dan Jenis Antibiotik yang Digunakan di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta pada Tahun 2009.....	38
Tabel V.	Persen Peresepan Antibiotic Untuk Pasien Rawat Jalan Dewasa di Puskesmas Mlati I Tahun 2009.....	39
Tabel VI.	Dosis Harian Rata-rata Antibiotik yang Diresepkan Untuk Pasien Dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman.....	40
Tabel VII.	Perbandingan Dosis Rata-rata Harian Antibiotik yang Diresepkan Untuk Pasien Rawat Jalan Dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman dengan DDD yang Ditetapkan WHO.....	41
Tabel VIII.	Kuantitas Penggunaan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Dalam Satuan PDD/1000 KPRJ di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta Selama Tahun 2009.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Resep Antibiotik di Puskesmas Mlati I tahun 2009.....	51
Lampiran 2.	Data Resep Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Mlati I Tahun 2009.....	52
Lampiran 3.	Data LPLPO Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Mlati I Tahun 2009.....	53
Lampiran 4.	Data PDD Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Mlati I Sleman.....	54
Lampiran 5.	Data DDD Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Mlati I Tahun 2009.....	55
Lampiran 6.	Data ATC/DDD Berdasarkan WHO <i>Collaborating Centre</i> Tahun 2008.....	56
Lampiran 7.	Data Sampel Resep di Puskesmas Mlati I Sleman Tahun 2009.....	67



ANALISIS PERBEDAAN ANTARA *PRESCRIBED DAILY DOSE* DENGAN WHO *DEFINED DAILY DOSE* PADA PERESEPAN ANTIBIOTIK UNTUK PASIEN RAWAT JALAN DI PUSKESMAS MLATI I SLEMAN YOGYAKARTA

INTISARI

Antibiotik adalah senyawa yang dihasilkan oleh bermacam-macam spesies dari mikroorganisme (bakteri, fungi dan *actinomycetes*) dan merupakan suatu kelompok obat yang paling sering digunakan saat ini. Kejadian resistensi antibiotik akibat dari pola penggunaan antibiotik yang tidak tepat merupakan permasalahan yang membutuhkan perhatian khusus, sehingga penting dilakukan strategi penggunaan antibiotik untuk mengurangi atau mencegah kejadian resistensi antibiotik. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pengumpulan data secara retrospektif dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan antara *Prescribed Daily Dose* (PDD) dengan WHO *Defined Daily Dose* (DDD). Data penggunaan antibiotik didapat dari instalasi farmasi Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta meliputi jenis antibiotik, dosis, bentuk sediaan, dan durasi penggunaan. Selanjutnya kuantitas penggunaan antibiotik dihitung menggunakan metode ATC/DDD untuk mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik yang dinyatakan dalam satuan DDD/1000 KPRJ dan juga tingkat peresepan antibiotik. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD WHO untuk beberapa jenis antibiotik yang diresepkan pada pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati I Sleman yaitu : Amoksisilin dan Kotrimoksazol. Sedangkan untuk antibiotik Eritromisin, Metronidazol dan Siprofloksasin PDD sama dengan DDD WHO. Persentase selisih PDD dan DDD WHO yaitu : Amoksisilin adalah lebih besar 50% dan Kotrimoksazol adalah 20% lebih kecil dibandingkan dengan DDD WHO. Meskipun terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD WHO, namun pemberian antibiotik tersebut masih sama dengan range dosis optimal yang ditetapkan oleh WHO.

Kata kunci : Antibiotik, ATC/DDD, PDD, Puskesmas

**ANALISYS ON DIFFERENCE BETWEEN PRESCRIBED DAILY DOSE (PDD)
AND WHO DEFINED DAILY DOSE (DDD) IN ANTIBIOTICS PRESCRIPTION
FOR OUTPATIENTS AT PRIMARY HEALTH CENTER OF MLATI I
SLEMAN YOGYAKARTA**

ABSTRACT

Antibiotics are compounded by various species of micro organisms (bacteria, function and Actinomycetes) that can suppress the growth of other micro organisms. Antibiotic resistance occurred due to inappropriate use of antibiotic is problem that needs special attention, thus it needs to manage right strategy to decrease or prevent this problem. The aim of this observational descriptive is to find out the difference between *Prescribed Daily Dose* (PDD) and *WHO Defined Daily Dose* (DDD). The data was obtained from pharmacy instalation at Primary Health Center of Mlati I Sleman Yogyakarta including name, dose, dosage form, and duration of use. Furthermore, the quantity of antibiotics use is calculated using the ATC/DDD method to determine that expressed in units DDD/1000 KPRJ and also the level of prescribing antibiotics. Results showed the differences between PDD and DDD WHO for some types of antibiotics are prescribed for outpatients in Primary Health Center of Mlati I Sleman namely : Amoxicilin and Cotrimoxazole. While for PDD of Eritromicin, Metronidazole and Ciprofloxasin same with DDD WHO. Percentage difference of PDD and DDD WHO namely : Amoxicilin 50% greater and Cotrimoxazol 20% smaller than DDD WHO. Although there was discrepancy between PDD and DDD WHO, but antibiotics are still the same as the optimal dose range set by WHO.

Keywords : Antibiotic, ATC/DDD, PDD, Primary Health Center

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Antibiotik merupakan suatu kelompok obat yang paling sering digunakan saat ini. Permasalahan sering kali timbul terkait dengan penggunaan antibiotik yang tidak rasional yang dikhawatirkan akan memicu pesatnya pertumbuhan kuman-kuman yang resisten. Selain itu, potensi efek samping yang berbahaya untuk pasien serta beban biaya baik bagi pemerintah maupun bagi pasien itu sendiri merupakan akibat lain yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional ⁽¹⁾.

Menurut perkiraan, sampai sepertiga pasien rawat inap mendapat antibiotik, dan biaya antibiotik dapat mencapai 50% dari anggaran untuk obat di rumah sakit. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan biaya pengobatan dan potensi efek samping ⁽²⁾. Di Amerika Serikat, lebih dari 70% infeksi yang terjadi di rumah sakit disebabkan oleh kuman yang telah resisten. Hal ini juga diduga terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional ⁽³⁾.

Peningkatan resistensi antibiotik merupakan permasalahan yang membutuhkan perhatian khusus. Resistensi antibiotik dapat terjadi akibat pola penggunaan atau pola persebaran antibiotik yang tidak tepat, sehingga perlu dilakukan strategi penggunaan antibiotik untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik. Untuk mencegah kejadian resistensi antibiotik diperlukan perencanaan dalam penggunaan antibiotik dan pengontrolan kejadian resistensi antibiotik. Langkah awal dari upaya ini dapat dilakukan dengan mengetahui distribusi penggunaan antibiotik di berbagai tempat perawatan pasien, terutama di rumah sakit. Akan lebih baik lagi apabila data distribusi penggunaan antibiotik tersebut merupakan data-data yang berasal dari hasil studi penggunaan antibiotik selama beberapa tahun ⁽⁴⁾.

Untuk menilai distribusi penggunaan obat secara akurat, diperlukan suatu metode pengukuran yang akurat dan terstandar. Di antara metode yang sudah diakui dan direkomendasikan oleh WHO untuk digunakan dalam studi penggunaan obat adalah metode ATC/DDD (ATC = *Anatomical Therapeutic Chemical*, DDD = *Defined Daily Dose*). Sejak 1996, WHO telah merekomendasikan metode ini sebagai standar global untuk studi penggunaan obat dan pelaporan reaksi obat yang tidak dikehendaki ⁽⁵⁾.

Klasifikasi ATC didasarkan kepada organ atau sistem dimana aksi kimia, farmakologi, dan sifat terapi obat bekerja. Klasifikasi dan panduannya biasa mengalami perbaharuan dan sistem ini secara luas digunakan secara internasional. Kode ATC terdapat pada kode katalog obat nasional dan internasional. DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang ditetapkan hanya untuk obat yang mempunyai kode ATC ⁽⁶⁾. Di antara keuntungan menggunakan metode ini adalah unit pengukurannya yang tetap yang tidak dipengaruhi perubahan harga dan bentuk sediaan ⁽⁷⁾.

Prescribed daily dose (PDD) digambarkan sebagai dosis rata-rata yang diresepkan berdasarkan sampel yang dapat mewakili dari beberapa resep. PDD dapat ditentukan dari studi persepan dan rekam medik. Sangat penting untuk menghubungkan PDD dengan hasil diagnosa dimana suatu dosis didasarkan karena PDD akan menggambarkan rata-rata jumlah obat harian yang diresepkan. Ketika ada perbedaan yang substansial antara PDD dan DDD, sangatlah penting menjadikan suatu pertimbangan untuk mengevaluasi dan menginterpretasikan penggunaan obat pada orang sakit ⁽⁸⁾.

Puskesmas sebagai Unit Pelaksana Teknis (UPT) dari dinas kesehatan merupakan pusat pelayanan kesehatan dasar yang memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat. Puskesmas Mlati 1 Sleman Yogyakarta merupakan salah satu Puskesmas yang telah mendapatkan sertifikat ISO 9001:2000 pada bulan Juni 2009. ISO 9001:2000 merupakan suatu standar sistem manajemen mutu yang mencakup kebijakan mutu, manajemen mutu, sistem mutu, pengendalian mutu, dan jaminan mutu, oleh karena itu peneliti memilih puskesmas ini sebagai tempat penelitian. Selain itu di Puskesmas Mlati 1 Sleman ini belum pernah dilakukan penelitian tentang penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode ATC/DDD. Penelitian ini akan dilakukan untuk melihat gambaran penggunaan antibiotik dan kesesuaian penggunaan antibiotik dalam resep dan standar WHO di puskesmas ini dengan menggunakan data penggunaan antibiotik dari tahun 2009 untuk pasien dewasa rawat jalan.

B. Rumusan Masalah

1. Jenis antibiotik apa saja yang digunakan di Puskesmas Mlati 1 Sleman?
2. Apakah terdapat perbedaan antara *Prescribed Daily Dose* (PDD) dan *Defined Daily Dose* (DDD) WHO dalam persepan antibiotik di Puskesmas Mlati 1 Sleman?

3. Berapa persentase perbedaan antara *Prescribed Daily Dose* dan *Defined Daily Dose* WHO di Puskesmas Mlati 1 Sleman?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui jenis-jenis antibiotik yang digunakan di Puskesmas Mlati 1 Sleman.
2. Mengetahui perbedaan *Prescribed Daily Dose* (PDD) dan *Defined Daily Dose* (DDD) WHO pada peresepan antibiotik di Puskesmas Mlati 1 Sleman.
3. Mengetahui persentase perbedaan antara *Prescribed Daily Dose* dan *Defined Daily Dose* WHO di Puskesmas Mlati 1 Sleman.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Puskesmas : dapat dijadikan masukan untuk penyusunan kebijakan atau standar peresepan penggunaan antibiotik terutama berkenaan dengan upaya mencegah terjadinya resistensi antibiotik.
2. Bagi Peneliti : dapat mengetahui bagaimanakah gambaran penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati 1 Sleman apakah terdapat perbedaan dosis yang ditetapkan oleh WHO dengan dosis yang diresepkan oleh dokter.
3. Bagi Institusi Pendidikan Tinggi Farmasi : sebagai sumber informasi untuk penelitian-penelitian selanjutnya berkenaan tentang penggunaan antibiotik.

BAB II STUDI PUSTAKA

1. Puskesmas

a. Definisi dan Klasifikasi

Pelayanan kesehatan yang bermutu merupakan salah satu kebutuhan dasar yang diperlukan setiap orang. Puskesmas adalah salah satu organisasi pelayanan kesehatan yang pada dasarnya adalah organisasi jasa pelayanan umum. Oleh karenanya, puskesmas sebagai tempat pelayanan untuk masyarakat perlu memiliki karakter mutu pelayanan prima yang sesuai dengan harapan pasien, selain itu diharapkan memberikan pelayanan medis yang bermutu ⁽¹²⁾

Kebijakan dasar Puskesmas yang dijelaskan dalam Kepmenkes 128/2004 menyatakan bahwa Puskesmas adalah unit pelaksana teknis Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah kerja. Puskesmas memiliki fungsi sebagai pusat penggerak pembangunan berwawasan kesehatan, pusat pemberdayaan masyarakat, pusat pelayanan kesehatan strata pertama yang meliputi upaya kesehatan perorangan (UKP = *private goods*) dan upaya kesehatan masyarakat (UKM = *public goods*) ⁽¹³⁾..

Salah satu prasyarat penting dari pelayanan kesehatan masyarakat yang bermutu adalah tersedianya obat yang cukup. Oleh karena itu obat harus tersedia di puskesmas baik jumlah maupun jenisnya saat diperlukan agar pelayanan kepada masyarakat berjalan dengan baik ⁽¹⁴⁾. Obat adalah sediaan atau paduan bahan-bahan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan, kesehatan dan kontrasepsi ⁽¹⁵⁾. Ketersediaan obat di puskesmas didukung oleh banyak faktor, diantaranya kemampuan sumber daya di puskesmas diharapkan mempunyai kemampuan, keterampilan dan pengetahuan dalam mengelola obat untuk penyakit-penyakit yang sering terjadi untuk meningkatkan mutu pelayanan puskesmas kepada masyarakat ⁽¹⁴⁾.

Tidak tersedianya obat secara memadai di puskesmas merupakan salah satu pendorong terjadinya ketidakrasionalan persepsian. Karena terbatasnya obat yang

tersedia sehingga dokter memberikan pengobatan yang tidak rasional, sebab pada keadaan yang mendesak pengobatan hanya didasarkan pada jenis obat yang tersedia. Apabila obat yang diresepkan oleh dokter di puskesmas tidak tersedia, jalan keluar yang ditempuh yaitu mengganti obat tersebut dengan obat lain yang hampir sama, dan pasien dalam hal ini membayar obat yang diberikan, yang seharusnya diberikan dengan cuma-cuma⁽¹⁶⁾.

b. Ruang Lingkup Pelayanan

Puskesmas dibangun dalam rangka pemerataan pelayanan kesehatan dan pembinaan kesehatan masyarakat. Puskesmas adalah unit pelaksana teknis dinas kesehatan kabupaten/ kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah tertentu.

Puskesmas berfungsi sebagai :

- 1) Pusat penggerak pembangunan berwawasan kesehatan.
- 2) Pusat pemberdayaan keluarga dan masyarakat.
- 3) Pusat pelayanan kesehatan strata pertama.

Ruang lingkup puskesmas menurut Depkes antara lain :

- 1) Pelayanan Kesehatan Dasar/Strata Pertama, meliputi:
 - a) Pelayanan kesehatan perorangan dalam gedung, meliputi:
 - (1) Rawat jalan
 - (2) Rawat inap
 - (3) Persalinan
 - (4) Gawat darurat
 - b) Pelayanan Kesehatan Perorangan Luar Gedung, meliputi:
 - (1) Puskesmas keliling
 - (2) Persalinan, Perkesmas.
- 2) Pelayanan Kesehatan Masyarakat, meliputi:
 - a) Promosi kesehatan
 - b) Kesehatan ibu dan anak
 - c) Pencegahan dan pemberantasan penyakit menular

- d) Perbaiki gizi
 - e) Kesehatan lingkungan
 - f) Upaya kesehatan masyarakat lainnya.
- 3) Pelayanan Kesehatan Spesialistik
- a) Pelayanan dokter spesialis
 - b) Pelayanan penunjang spesialis
 - c) Rujukan

Catatan: pada rujukan perlu pengendalian rujukan dari puskesmas ke RS meliputi indikasi, standar kasus rujukan, pembinaan, dan rujukan balik.

- 4) Manajemen Puskesmas meliputi:
- a) Perencanaan, minilokakarya, evaluasi
 - b) Pencatatan dan pelaporan
 - c) Konsultasi, koordinasi, dan pelatihan ⁽¹⁷⁾

c. Pengelolaan Obat di Puskesmas

Pengelolaan obat di Puskesmas Mlati I mengikuti Pedoman Pengelolaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan (PPOPPK) di Puskesmas, meliputi:

1) Perencanaan obat

Dalam proses perencanaan kebutuhan obat pertahun, puskesmas diminta menyediakan data pemakaian obat dengan menggunakan Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat (LPLPO). Selanjutnya unit POPPK yang akan melakukan kompilasi dan analisa terhadap kebutuhan obat Puskesmas di wilayah kerjanya.

Dimana tujuan perencanaan antara lain :

- a) Perkiraan jenis dan jumlah obat dan perbekalan kesehatan yang mendekati kebutuhan.
- b) Meningkatkan penggunaan obat secara rasional.
- c) Meningkatkan efisiensi penggunaan obat.

2) Permintaan obat

Permintaan obat dari Puskesmas diajukan oleh Kepala Puskesmas kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota dengan menggunakan format LPLPO, sedangkan permintaan dari sub unit ke Kepala Puskesmas dilakukan secara periodik menggunakan LPLPO sub unit. Sumber penyediaan obat di Puskesmas adalah berasal dari Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota. Obat yang diperkenankan untuk disediakan di Puskesmas adalah obat Esensial yang jenis dan itemnya ditentukan setiap tahun oleh Menteri Kesehatan dengan merujuk kepada Daftar Obat Esensial nasional (DOEN). Selain itu sesuai dengan kesepakatan global maupun keputusan Menteri Kesehatan No.085 tahun 1989 tentang kewajiban menuliskan resep/ dan atau menggunakan obat generik di pelayanan kesehatan milik pemerintah, maka hanya obat generik saja yang diperkenankan tersedia di puskesmas.

Tujuan tahap permintaan obat adalah memenuhi kebutuhan obat di masing-masing unit pelayanan kesehatan sesuai dengan pola penyakit yang ada di wilayah kerjanya.

3) Penerimaan obat

Petugas penerimaan obat di Puskesmas wajib melakukan pengecekan terhadap obat-obat yang diserahkan, mencakup jumlah kemasan/peti, jenis dan jumlah obat, bentuk obat sesuai dengan isi dokumen (LPLPO) dan ditanda tangani oleh petugas penerima/diketahui Kepala Puskesmas. Bila tidak memenuhi syarat petugas penerima dapat mengajukan keberatan. Penerimaan obat adalah suatu kegiatan dalam menerima obat-obatan yang diserahkan dari unit pengelola yang lebih tinggi kepada unit pengelola di bawahnya. Tujuan penerimaan obat adalah agar obat yang diterima sesuai dengan kebutuhan berdasarkan permintaan yang diajukan oleh Puskesmas.

4) Penyimpanan obat

Penyimpanan adalah suatu kegiatan pengamanan terhadap obat-obatan yang diterima agar aman (tidak hilang), terhindar dari kerusakan fisik

maupun kimia dan mutunya tetap terjamin. Tujuan penyimpanan adalah agar obat yang tersedia di unit pelayanan kesehatan mutunya dapat dipertahankan.

5) Distribusi Obat

Tujuan distribusi adalah memenuhi kebutuhan obat sub unit pelayanan kesehatan yang ada di wilayah kerja Puskesmas dengan jenis, mutu, jumlah, dan tepat waktu.

Penyerahan obat dapat dilakukan dengan cara:

- a) Gudang obat menyerahkan/mengirimkan obat dan diterima di unit pelayanan.
- b) Penyerahan di gudang Puskesmas diambil sendiri oleh sub-sub unit pelayanan. Obat diserahkan bersama-sama dengan formulir LPLPO dan lembar pertama disimpan sebagai tanda bukti penerimaan obat.

6) Pengendalian

Pengendalian persediaan adalah suatu kegiatan untuk memastikan tercapainya sasaran yang diinginkan sesuai dengan strategi dan program yang telah ditetapkan sehingga tidak terjadi kelebihan dan kekurangan/kekosongan obat di unit pelayanan kesehatan dasar.

Tujuan pengendalian penggunaan adalah untuk menjaga kualitas pelayanan obat dan meningkatkan efisiensi pemanfaatan dana obat. Pengendalian di puskesmas meliputi:

- a) Presentase penggunaan antibiotik
- b) Presentase penggunaan injeksi
- c) Presentase rata-rata jumlah R/
- d) Presentase obat penggunaan obat generik
- e) Kesesuaian dengan pedoman

7) Pelayanan Obat

Semua resep yang telah dilayani oleh Puskesmas harus dipelihara dan disimpan minimal 2 tahun dan pada setiap resep harus diberi tanda :

- a) "Umum" untuk resep umum.
- b) "Askes" untuk resep yang diterima oleh peserta asuransi kesehatan.

c) “Gratis” untuk resep yang diberikan kepada pasien yang dibebaskan dari pembiayaan redistribusi.

Untuk menjamin keberlangsungan pelayanan obat dan kepentingan pasien maka obat yang ada di Puskesmas tidak dibeda-bedakan lagi anggarannya. Semua obat yang di Puskesmas pada dasarnya dapat digunakan melayani semua pasien yang datang ke Puskesmas. Tujuan dari pelayanan obat adalah agar pasien mendapat obat sesuai dengan resep dokter dan mendapat informasi bagaimana menggunakannya.

8) Pencatatan dan Pelaporan

Sarana yang digunakan untuk pencatatan dan pelaporan obat di Puskesmas adalah LPLPO dan kartu stok. LPLPO yang dibuat oleh petugas Puskesmas harus tepat data, tepat isi, dan dikirim tepat waktu serta disimpan dan diarsipkan dengan baik. LPLPO juga dimanfaatkan untuk analisis penggunaan, perencanaan kebutuhan obat, pengendalian persediaan dan pembuatan laporan pengelolaan obat.

Tujuan pencatatan dan pelaporan adalah :

- a) Bukti bahwa suatu kegiatan yang telah dilakukan.
- b) Sumber data untuk melakukan pengaturan dan pengendalian.
- c) Sumber data untuk pembuatan laporan ⁽¹⁸⁾.

2. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

d. Definisi dan Tujuan

Evaluasi penggunaan obat, kadang-kadang dikenal sebagai tinjauan ulang penggunaan obat, adalah suatu sistem yang berkelanjutan, sistematis, dan evaluasi obat berbasis kriteria untuk memastikan penggunaan obat yang tepat. Ini merupakan suatu metode memperoleh informasi untuk mengidentifikasi permasalahan yang terkait dengan penggunaan obat dan perkembangannya. Evaluasi penggunaan obat juga sangat penting untuk mengoreksi masalah dan dengan demikian berperan untuk terapi obat yang rasional ⁽¹⁹⁾.

Evaluasi penggunaan obat dapat menilai proses yang nyata dari administrasi atau perpindahan suatu pengobatan (termasuk indikasi-indikasi yang tepat, pemilihan obat, dosis, rute pemberian, durasi dari pengobatan dan interaksi obat) dan juga hasil-

hasil dari pengobatan (misalnya kondisi-kondisi penyakit yang diobati atau menurunnya tingkat parameter klinik). Sasaran dari evaluasi penggunaan obat menurut WHO ⁽¹⁹⁾ yaitu:

- 1) memastikan bahwa terapi obat sesuai dengan standar pengobatan
- 2) mengendalikan harga obat
- 3) mencegah permasalahan yang berhubungan dengan pengobatan
- 4) mengevaluasi efektivitas dari terapi obat
- 5) identifikasi bidang penelitian yang membutuhkan penelitian lebih lanjut

e. Ruang Lingkup

Permasalahan yang ditunjukkan oleh evaluasi penggunaan obat dapat dikenali dari data seperti indikator persepsian, data pemeriksaan dan kumpulan data. Sumber utama dari data untuk evaluasi penggunaan obat adalah rekam medik yang berwenang untuk mengidentifikasi, seperti *drugs and therapeutic committee*, biasanya melakukan tinjauan ulang terhadap penggunaan obat di suatu rumah sakit atau instansi kesehatan. Kelompok ini bertanggung jawab untuk mempersiapkan petunjuk, kriteria, indikator dan ambang pintu untuk evaluasi. Evaluasi penggunaan obat bisa didasarkan dari data yang dikumpulkan secara prospektif/sebelum pemakaian/diedarkan (seperti ketika obat itu sedang dibagikan atau diatur) atau secara retrospektif (berdasarkan peninjauan grafik atau sumber data lain) ⁽¹⁹⁾.

Adapun metode-metode yang dapat digunakan untuk mengenali permasalahan dalam evaluasi penggunaan obat menurut Winfield ⁽²⁰⁾ adalah :

- 1) Menggunakan catatan pembelian obat

Cara termudah untuk mendapatkan informasi tentang obat yang dipakai adalah dengan memperoleh dari catatan pembelian obat. Baik rumah sakit dan komunitas farmasi menggunakan sistem yang terkomputerisasi untuk pembelian, yang artinya data-data ini selalu siap untuk digunakan. Tipe informasi ini, memberikan tak satupun petunjuk tentang bagaimana obat digunakan tetapi biasanya menunjukkan area potensial yang membutuhkan investigasi lebih lanjut. Berbagai macam unit bisa digunakan untuk pengukuran pembelian obat seperti harga, jumlah isi, jumlah dosis atau nomor DDDs.

- 2) Menggunakan catatan penggunaan obat

Unit yang digunakan untuk pengukuran penggunaan obat termasuk diantaranya menghitung pembelian obat. Cara tambahan untuk menghitung penggunaan obat yang ditunjukkan oleh penulis resep adalah harga rata-rata per item resep dan harga rata-rata per pasien. Perbandingan antara penulis resep dapat digunakan menggunakan metode ini dan juga DDDs, terakhir berfokus pada jumlah/kuantitas dibandingkan harga. Kuantitas dari resep obat biasanya diperlihatkan sebagai nomor DDD yang diresepkan per 1000 orang selama periode waktu. Sebagai contoh, DDD dari diazepam adalah 10 mg. Dapat ditemukan bahwa, di satu area, diazepam digunakan dengan DDD 2000/1000/tahun. Ini artinya untuk 1000 orang, 2000 dosis diazepam diresepkan dalam setahun. Ini ekuivalen dengan dua dosis per orang per tahun. Dengan menggunakan DDD tidak hanya kuantitas resep yang dihitung, tetapi juga pemberian kelonggaran diberikan untuk frekuensi administrasi. Ini juga memungkinkan untuk menggunakan resep dosis harian (PDD). Ini menggambarkan rata-rata dosis resep untuk indikasi utama obat. PDD mungkin sama dengan DDD untuk beberapa obat, tetapi keduanya mungkin berbeda seperti pada analgesik.

3) Menggunakan catatan resep

Informasi lebih detail mengenai peresepan, termasuk didalamnya dosis aktual yang diresepkan dan pengobatannya, dapat diperoleh di komunitas farmasi dari catatan rekam medik pasien. Bagaimanapun, tanpa registrasi pasien dan catatan nonresep obat yang dibeli, tanpa semua itu tidaklah lengkap. Di rumah sakit, data semacam ini akan diperoleh dengan mudah dengan peresepan di komputer. Pengumpulan data manual dari peresepan akan menghabiskan waktu, tetapi menyediakan informasi dari dosis obat yang digunakan, tingkat dari polifarmasi, frekuensi kesalahan peresepan dan interaksi obat.

4) Menggunakan rekam medik dan investigator terlatih

Untuk memperoleh informasi tentang pengambilan keputusan dibalik penggunaan obat umum dan keefektifannya sangatlah penting untuk meneliti rekam medik. Ini membutuhkan keahlian dan waktu serta kadang menyebabkan frustrasi dikarenakan ketidakcukupan tempat pencatatan. Evaluasi prospektif dari penggunaan obat menggunakan investigator terlatih menghindari permasalahan catatan (rekam medik) yang tidak cukup, dengan jalan data dicatat dan ditanyakan setiap kali

penggunaan obat. Ketika sepertinya mengubah pola persepsian, hal ini juga mungkin meningkatkan penggunaan dari obat-obatan. Ini juga melibatkan pasien, yang pada akhirnya memberikan gambaran lengkap penggunaan obat, termasuk pengeluaran dan pemenuhan. Metode ini mahal tetapi farmasis sering merupakan bagian dari aktifitas normal membolehkan keduanya untuk dipakai.

f. Klasifikasi

1) Kuantitatif

Kuantitas penggunaan antibiotik dapat diukur dengan pendekatan retrospektif atau prospektif. Pendekatan retrospektif dilakukan setelah penderita pulang dengan melihat catatan medis, sedangkan pendekatan prospektif dilakukan dengan setiap hari menanyakan langsung pada penderita antibiotik apa yang telah diminum hari sebelumnya, tanpa melihat catatan medik. Penelitian antibiotik secara kuantitas dilakukan dengan melihat jenis antibiotik yang digunakan untuk kemudian dinilai dengan presentase penggunaannya, menghitung dosis antibiotik kemudian dinilai kesesuaian antara dosis yang diberikan oleh dokter (dosis maksimal) dengan dosis yang diberikan perawat (dosis minimal). Selain itu juga menilai kesesuaian penggunaan antibiotik dengan formularium rumah sakit.

2) Kualitatif

Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan catatan medik. Hal-hal yang harus dinilai antara lain ada tidaknya indikasi, dosis, lama pemberian, pilihan jenis antibiotik dan sebagainya. Adapun kategori hasil penelitian adalah sebagai berikut:

- a) Kategori I : penggunaan antibiotik tepat (rasional)
- b) Kategori IIA : tidak rasional karena dosis yang tidak tepat
- c) Kategori IIB : tidak rasional karena dosis interval yang tidak tepat
- d) Kategori IIC : tidak rasional karena rute pemberian yang salah
- e) Kategori IIIA : tidak rasional karena pemberian antibiotik terlalu lama
- f) Kategori IIIB : tidak rasional karena pemberian antibiotik terlalu singkat

- g) Kategori IVA: tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih efektif
- h) Kategori IVB : tidak rasional karena ada antibiotik lain yang kurang toksik
- i) Kategori IVC : tidak rasional karena ada antibiotik lain yang lebih murah
- j) Kategori IVD : tidak rasional karena ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
- k) Kategori V : tidak rasional karena ada indikasi penggunaan antibiotik
- l) Kategori VI : data tidak lengkap atau tidak dapat dievaluasi ⁽²¹⁾.

3. Sistem ATC/DDD

a. Sejarah

Penelitian penggunaan obat semakin meningkat sejak kelahiran metode ATC/DDD. Pada symposium *The Consumption of Drugs* di Oslo tahun 1969, disetujui tentang diperlukannya suatu sistem klasifikasi yang dapat diterima secara internasional untuk studi penggunaan obat. Pada symposium yang sama *The Drug Utilization Research Group* (DURG) didirikan dan dengan tugas mengembangkan metode yang dapat diaplikasikan secara internasional untuk penelitian penggunaan obat ⁽²²⁾.

Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dimodifikasi dan kembangkan para peneliti Norwegia oleh *The European Pharmaceutical Market Research Association* (EPHRA) (19). *Defined Daily Dose* (DDD) digunakan untuk memperbaiki unit pengukuran tradisional untuk digunakan dalam studi penggunaan obat ⁽²²⁾.

The Nordic Council on Medicines (NLN) didirikan pada tahun 1975, digabung dengan Norwegia untuk mengembangkan sistem ATC/DDD. NLN mempublikasikan *Nordic Statistic on Medicines* menggunakan metodologi ATC/DDD untuk pertama kalinya pada tahun 1976 ⁽²²⁾.

ATC/DDD untuk studi penggunaan obat direkomendasikan oleh Kantor Regional WHO Eropa pada tahun 1981 sebagai sistem pengukuran obat internasional. *The WHO Collaborating for Drug Statistics Methodology* didirikan di Oslo pada tahun 1982 bertugas sebagai badan pusat yang bertanggung jawab untuk mengkoordinasi

penggunaan metodologi ini. Pusatnya dibangun oleh Pemerintah Norwegia *The Norwegian Institute of Public Health* ⁽²²⁾.

Untuk menyeragamkan studi penggunaan obat internasional dan untuk merealisasikan dalam mencapai akses universal kebutuhan obat dan penggunaan obat yang rasional di negara-negara berkembang. Pada tahun 1996, WHO menyatakan perlu untuk mengembangkan penggunaan sistem ATC/DDD sebagai suatu standar internasional untuk studi penggunaan obat yang pusatnya di Genewa di samping kantor regional WHO Eropa di Copenhagen. Akses informasi standar dan validasi pada penggunaan obat penting untuk mengikuti audit pola penggunaan obat, identifikasi masalah, edukasi atau intervensi lain dan memonitor *outcome* dari intervensi ⁽²²⁾.

b. Tujuan Sistem ATC/DDD

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai sarana untuk penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponen ini adalah presentasi dan perbandingan dari konsumsi obat tingkat internasional dan level-level lain ⁽²²⁾.

Tujuan utama *The Centre and Working Group* adalah untuk menjaga stabilitas kode ATC dan DDD sepanjang waktu untuk mengikuti *trend* penggunaan obat, studi penggunaan obat ini tidak dipengaruhi oleh perubahan sistem. Ada alasan yang kuat untuk membuat suatu perubahan dalam klasifikasi atau DDD dimana perubahan yang terjadi berdasarkan alasan permintaan yang secara tidak langsung berhubungan dengan studi penggunaan obat. Berdasarkan alasan inilah sistem ATC/DDD tidak sesuai apabila dijadikan pedoman dalam pengambilan keputusan pembelanjaan, harga, dan substitusi terapeutik ⁽²²⁾.

Dengan menggunakan metode ATC/DDD, hasil evaluasi penggunaan obat dapat dengan mudah dibandingkan. Adanya perbandingan penggunaan obat di tempat yang berbeda sangat bermanfaat untuk mendeteksi adanya perbedaan substansial yang akan menuntun untuk dilakukannya evaluasi lebih lanjut ketika ditemukannya perbedaan yang bermakna, yang pada akhirnya akan mengarahkan pada identifikasi masalah dan perbaikan sistem penggunaan obat. Keuntungan penggunaan metode ATC/DDD ini adalah tidak dipengaruhi oleh harga dan tidak dipengaruhi oleh tempat, seperti pada metode ABC dan VEN.

Metode lain dalam evaluasi penggunaan obat antara lain:

a) Metode ABC (*Always Better Control*)

Sistem analisis ABC ini berguna dalam sistem pengelolaan obat, yaitu dapat menimbulkan frekuensi pemesanan dan menentukan prioritas pemesanan berdasarkan nilai atau harga obat.

Klasifikasi ABC ini berdasarkan peringkat nilai dari nilai tertinggi hingga terendah, dan dibagi menjadi 3 kelompok besar yang disebut kelompok A, B, C. kelompok A biasanya sejumlah 10-20% dari total elemen dan mempresentasikan 60-70% total nilai. Kelompok B berjumlah 20% dari total item dan mempresentasikan 20% total nilai. Kelompok C biasanya berjumlah 60-70% dari total elemen dan mempresentasikan 10-20% total nilai. Prinsip ini juga dikenal dengan nama analisa ABC (ABC analysis) dan dibuat berdasarkan sebuah konsep yang dikenal dengan nama Hukum Pareto, yang diambil dari nama ekonom Itali Vilfredo Pareto.

Analisa ABC digunakan untuk :

- (1) Mengurangi persediaan (inventory) dan biaya dengan mengatur pembelian yang lebih sering dan pengiriman dalam jumlah lebih sedikit untuk obat kelas A.
- (2) Mencari penurunan harga yang besar untuk obat kelas A dan penyimpanan harus diperhatikan.
- (3) Kontrol yang ketat oleh staf, dan adanya pengertian bahwa order yang besar untuk kelas A harus dicatat secara ketat.

Kelemahan analisa ABC: dipengaruhi harga

b) Metode VEN (*Vital Essential Non-essential*)

Sistem VEN ini adalah suatu sistem dalam suatu pengelolaan obat yang berdasarkan pada dampak masing-masing obat terhadap kesehatan pasien. VEN ini terdiri dari 3 kategori :

- (1) Vital, yaitu obat-obatan yang harus ada dan penting untuk kelangsungan hidup.

(2) Essential, yaitu obat-obat penting yang dapat melawan penyakit tapi tidak vital.

(3) Non Essential, yaitu obat-obat yang kurang penting, dan diadakan hanya sebagai penunjang kelengkapan saja ⁽²³⁾.

Kelemahan analisa VEN: dipengaruhi tempat/ lokasi RS

Dari analisa obat di atas, maka dipilihlah metode ATC/DDD, dimana metode ATC memiliki kelebihan :

- a) Unit tetap yang tidak dipengaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan,
- b) Mudah diperbandingkan oleh institusi, nasional, regional, dan internasional.

Di samping itu, metode ATC/DDD juga memiliki keterbatasan, antara lain:

- a) Tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya
- b) Belum lengkap untuk semua obat: topikal, vaksin, anastesi
- c) Penggunaan pediatric belum dianalisa ⁽²⁴⁾

c. Sistem Klasifikasi ATC

Sistem klasifikasi ATC digunakan untuk mengklasifikasikan obat. Sistem ini dikontrol oleh *WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology*, dan pertama kali dipublikasikan tahun 1976. Obat dibagi menjadi kelompok yang berbeda menurut organ atau sistem dimana obat tersebut beraksi dan atau berdasarkan karakteristik terapeutik dan kimianya. Obat diklasifikasikan menjadi kelompok-kelompok pada lima level yang berbeda.

- 1) Level pertama, level yang paling luas, obat dibagi menjadi 14 kelompok utama anatomi. Kode level pertama berdasarkan huruf, contoh : “B” untuk Blood and blood forming organs.
 - A. *Alimentary tract and metabolism*
 - B. *Blood and blood forming organs*
 - C. *Cardiovascular system*
 - D. *Dermatologics*
 - G. *Genitourinary system and sex hormone*
 - H. *Systemic hormonal preparations*
 - J. *Antiinfectives for systemic*

- L. *Antineoplastic and immunodelating*
- M. *Musculo-skeletal system*
- N. *Nervous system*
- P. *Antiparasitic product, insecticides and repellents*
- R. *Respiratory system*
- S. *Sensory organs*
- V. *Various*

- 2) Level 2, kelompok utama farmakologi dan terdiri dari dua digit.
- 3) Level 3, kelompok farmakologi dan terdiri dari satu huruf.
- 4) Level 4, kelompok kimia dan terdiri dari satu huruf.
- 5) Level 5, kelompok zat kimia dan terdiri dari dua digit ⁽⁵⁾

Contoh : ATC J01MA02 adalah kode untuk Ciprofloxacin

Adapun maknanya adalah sebagai berikut :

	Struktur ATC
J	<i>Antiinfective for systemic</i> Level 1, kelompok utama anatomi
J01	<i>Antibacterial for systemic use</i> Level 2, kelompok utama farmakologi
J01M	<i>Quinolone antibacterial agents</i> Level 3, kelompok farmakologi
J01MA	<i>Fluoroquinolones</i> Level 4, kelompok kimia
J01MA02	<i>Ciprofloxacin</i> Level 5, kelompok zat kimia

Prinsip umum klasifikasi :

- 1) Penggunaan terapi utama
- 2) Satu kode untuk setiap sediaan
- 3) Satu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bila mempunyai kekuatan dan bentuk sediaan lebih dari satu untuk terapi yang berbeda ⁽²²⁾.

d. Unit Pengukuran DDD

DDD diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang diperkirakan untuk indikasi utama orang dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat yang mempunyai ATC ⁽²²⁾.

Penggunaan obat dalam hitungan biaya dalam studi kuantitatif dapat digunakan dalam membantu memonitor pengeluaran biaya obat untuk masalah yang efektif dan mengidentifikasi masalah penggunaan obat untuk menyusun langkah kebijakan penggunaan obat. Analisis penggunaan obat dalam unit kuantitas dapat membantu dalam mengidentifikasi penggunaan yang *overuse* dan *underuse* dalam pengobatan sendiri dan kelompok. Metode DDD merubah dan menyeragamkan data kuantitas produk yang ada seperti dalam kemasan, tablet, injeksi vial, botol, kedalam perkiraan kasar dari pemaparan obat yang dinamakan sebagai dosis harian ⁽¹⁹⁾.

Jumlah unit DDD direkomendasikan pada pengobatan mungkin dalam satuan milligram untuk padat oral seperti tablet dan kapsul atau milliliter untuk sediaan cair oral dan sediaan injeksi. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data catatan inventaris farmasi atau data statistik penjualan yang akan menunjukkan nilai DDD kasaran untuk mengidentifikasi seberapa potensial terapi harian dari pengobatan yang diperoleh, terdistribusi atau yang dikonsumsi. Penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan unit sebagai :

- 1) jumlah DDD per 1000 populasi per hari, untuk total penggunaan
- 2) jumlah DDD per 100 hari rawat, untuk total penggunaan di rumah sakit ⁽¹⁹⁾.

Data penggunaan obat yang dipresentasikan pada DDD hanya memberikan perkiraan penggunaan dan tidak memberikan gambaran penggunaan yang pasti. DDD merupakan unit pengukuran tetap yang tidak tergantung pada harga dan bentuk sediaan untuk mengakses *trend* penggunaan obat dan untuk menunjukkan perbandingan antar kelompok populasi ⁽²²⁾.

Unit DDD dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan obat yang berbeda dalam satu kelompok terapi yang sama, dimana mempunyai kesamaan efikasi tapi berbeda dalam dosis kebutuhan, atau pengobatan dalam terapi yang berbeda. Penggunaan obat dapat dibandingkan setiap waktu untuk memonitor tujuan dan untuk menjamin dari adanya intervensi komite terapi medik dalam peningkatan penggunaan

obat. Penggunaan dalam area geografi yang berbeda dapat juga dibandingkan dengan metode ini ⁽¹⁹⁾.

Penetapan DDD ditetapkan dengan prinsip umum sebagai berikut :

- 1) Dosis rata-rata orang dewasa yang digunakan untuk indikasi utama yang direfleksikan dengan kode ATC. Ketika dikonversikan dosis ke berat badan, seorang dewasa dianggap 70 kg. Pada keadaan yang khusus, terutama untuk anak-anak (seperti mixture, suppositoria) digunakan DDD untuk orang dewasa. Kecuali yang dibuat khusus untuk anak-anak, seperti hormone pertumbuhan dan tablet fluoride.
- 2) Dosis pemeliharaan. Beberapa obat digunakan dalam dosis yang berbeda tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- 3) Dosis terapi yang biasa digunakan.
- 4) DDD biasanya berdasarkan pernyataan isi (kekuatan) produk. Variasi dalam bentuk garam biasanya tidak memberikan perbedaan DDD. Kecuali digambarkan pada *guidelines* untuk kelompok ATC yang berbeda ⁽²²⁾.

Perhitungan Kuantitas Penggunaan obat dengan unit pengukuran dapat dilakukan sebagai berikut :

- 1) Didapatkan data total penggunaan obat dalam unit; tablet, vial dan kekuatan; g, iu. Sesuaikan dengan ATC.
- 2) Dihitung total kuantitas yang dikonsumsi unit x kekuatan.
- 3) Dibagi total kuantitas dengan DDD yang ditetapkan.
- 4) Dibagi kuantitas total (DDD) dengan jumlah pasien ⁽²²⁾.

4. Antibiotik

a. Definisi

Antibiotik adalah produk yang dihasilkan oleh bermacam-macam spesies dari mikroorganisme (bakteri, fungi dan *actinomycetes*) yang dapat menekan pertumbuhan dari mikroorganisme lain ⁽³⁾.

Antibiotik pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 yaitu penisilin. Tetapi penemuan ini baru dikembangkan dan digunakan pada permulaan Perang Dunia II di tahun 1941, ketika obat-obat antibakteri sangat diperlukan untuk menanggulangi infeksi dari luka-luka akibat pertempuran ⁽²⁵⁾.

b. Klasifikasi

Obat-obat antimikroba dapat diklasifikasikan dalam beberapa cara, misalnya berdasarkan struktur kimianya (β -laktam, aminoglikosida), mekanisme kerja (penghambat sintesis dinding sel) atau aktivitas melawan organisme tertentu (bakteri, jamur, virus). Berdasarkan struktur kimianya antibiotik dibagi menjadi 11 kelompok yaitu antibiotika β -laktam (turunan penisilin, sefalosporin, dan β -laktam nonklasik), turunan amfenikol, turunan tetrasikline, turunan aminoglikosida, turunan makrolida, turunan polipeptida, turunan linkosamid, turunan polien, turunan ankamisin, turunan antrasikline dan fosfokamin ⁽²⁶⁾.

Tabel I. Penggolongan antibiotik berdasarkan tempat kerjanya menurut Carpenter dan Chambers ⁽²⁷⁾.

Tempat Kerja	Antibiotik	Proses yang dihambat	Tipe Aktivitas
Dinding sel	Penisillin	Biosintesis peptidoglikan	Bakterisid
	Sefalosporin	Biosintesis peptidoglikan	Bakterisid
	Basitrasin	Sintesis mukopeptida	Bakterisid
	Vankomisin	Sintesis mukopeptida	Bakterisid
	Sikloserin	Sintesis peptide dinding sel	Bakterisid
Membran sel	Nistatin	Fungsi membran	Fungisid
	Amforestin B	Fungsi membran	Fungisid
	Polimiksin B	Integritas membran	Bakterisid
Asam nukleat	Mitomisin C	Biosintesis AND	Pansidal
	Rifampisin	Biosintesis mRNA	Bakterisid
	Griserofulvin	Pembelahan sel, mikrotubuli	Fungistatik
	Aktinomisin	Biosintesis DNA dan mRNA	Pansidal
Ribosom. Sub unit 30 S prokariotik sub unit 50 S prokariotik Sub unit 60 S eukariotik	Aminoglikosida	Biosintesis protein	Bakteriosid
	Tetrasiklin		Bakteriostatik
	Amfenikol	Biosintesis protein	Bakteriostatik
	Makrolida		Bakteriostatik
	Linkosamida		Bakteriostatik
	Glutarimid	Biosintesis protein	Fungisid

Berdasarkan spektrum aktivitas antibakterinya, Soekardjo, dkk ⁽²⁶⁾ menggolongkan antibiotik menjadi 6 kelompok, yaitu :

- 1) Antibiotik dengan spektrum luas, efektif baik terhadap Gram positif maupun Gram negatif, misalnya : turunan tetrasikline, turunan amfenikol, turunan aminoglikosida, turunan makrolida, rifampisin, beberapa turunan penisillin, seperti ampisillin, amoksisilin, bacampisillin, karbenisillin, hetasillin, pivampisillin, sulbenisillin, dan tikarsillin, dan sebagian besar turunan sefalosporin.
- 2) Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri Gram positif, misalnya : basitrasin, eritromisin, sebagian besar turunan penisillin, seperti benzilpenisillin, penisillin G prokain, penicillin V, fenetisillin K, metisillin Na, nafsillin Na, oksasillin Na, klokasillin Na, diklosasillin Na, dan floksasillin Na, turunan linkosamid, asam fusidat dan beberapa turunan sefalosporin.
- 3) Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri Gram negatif, misalnya : colistin, polymyxin B sulfat dan sulfomicin.
- 4) Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap Mycobacteriae (antituberkolosis), misalnya : streptomycin, kanamycin, sicloserin, rifampycin, viomycin, dan capreomycin.
- 5) Antibiotik yang aktif terhadap jamur (antijamur), misalnya : griseofulvin, dan antibiotik polien, seperti nystatin, amphotericin B dan candisidin.
- 6) Antibiotik yang aktif terhadap neoplasma (antikanker), misalnya : actinomycin, bleomycin, daunorubicin, doxorubicin, mitomycin, dan mitramycin.

Menurut Sjoekoer ⁽²⁸⁾, secara ideal seharusnya antibiotik mempunyai sifat-sifat sebagai berikut:

- 1) Menghambat dan membunuh patogen tanpa merusak hospes
- 2) Bersifat bakterisidal dan bukan bakteriostatik
- 3) Tidak menyebabkan resistensi pada kuman
- 4) Berspektrum luas
- 5) Tidak bersifat alergenik atau tidak menimbulkan efek samping bila digunakan dalam jangka waktu yang lama
- 6) Tetap aktif dalam plasma, cairan tubuh atau eksudat
- 7) Larut dalam air dan stabil

8) Kadar bakterisidal di dalam tubuh cepat tercapai dan bertahan untuk waktu lama

c. Penggunaan Umum Secara Klinis

Antibiotik merupakan suatu kelompok obat yang paling sering digunakan saat ini. Menurut perkiraan sampai sepertiga pasien rawat inap mendapatkan antibiotik, dan biaya antibiotik dapat mencapai 50% dari anggaran untuk rumah sakit. Penggunaan yang tidak tepat juga meningkatkan biaya pengobatan dan efek samping antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan pada beberapa kasus yang tidak tepat guna, menyebabkan masalah kekebalan antimikrobia⁽²⁾.

Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga untuk prevensi infeksi, misalnya pada pembedahan besar. Secara profilaktis juga diberikan pada pasien dengan sendi dan klep jantung buatan, juga sebelum cabut gigi⁽²⁵⁾.

Menurut Simon,⁽²⁹⁾ ada lima parameter farmakologis yang perlu dikuasai dalam penggunaan antibiotik di klinik, meliputi :

1) Farmakodinamik Antibiotik

Ciri antibiotik yang ideal adalah bebas dari efek pada sistem atau organ pasien. Efek farmakodinamik pada kuman dapat berupa pengrusakan terhadap sintesis dinding luar (kelompok β laktam) atau gangguan pada sintesis komponen sitoplasma (kloramfenikol, tetrasiklin, aminoglikosida dan eritromisin) atau gangguan pada sintesis asam nukleat (kuinolon dan rifampisin). Pengetahuan mengenai mekanisme kerja akan dapat memperbaiki pemilihan obat kombinasi yang tepat agar tercapai sinergi atau potensi kerja terutama bilamana kombinasi yang digunakan memiliki mekanisme yang berlainan, tetapi segala sesuatu dengan sendirinya harus melalui proses pengujian dalam klinik.

2) Farmakokinetik Antibiotik

Untuk antibiotik yang diberikan secara oral perlu dipastikan agar absorpsi berlangsung dengan baik sehingga konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan kuman dapat tercapai. Difusi obat dalam jaringan/organ atau sel-sel tertentu sangat menentukan dalam pemilihan antimikroba. Seftriakson mencapai konsentrasi berpuluh kali lebih tinggi di empedu dibandingkan dalam darah. Selain itu cara ekresi obat sehingga dapat dicegah gangguan negatif dan akumulasi obat. Umumnya dianggap hanya bagian antibiotik yang tidak terikat protein darah

memberikan efek antimikrobal, tetapi sebenarnya keadaan ini adalah suatu ekuilibrium. Metabolisme sangat bervariasi melalui proses oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi hingga dihasilkan senyawa yang inaktif. Eliminasi antibiotik umumnya melalui ginjal, seftriakson, sefoperazon dan rifampisin mengalami eliminasi terutama di empedu.

3) Kombinasi Antibiotik

Biasanya digunakan pada infeksi berat yang belum diketahui dengan jelas kuman penyebabnya dengan tujuan mencapai spektrum antimikrobal yang seluas mungkin. Selain itu kombinasi digunakan untuk mencapai efek sinergistik dan juga menghambat timbulnya resistensi terhadap obat-obat antimikroba yang digunakan.

4) Efek Samping Antibiotik

Efek samping dapat berupa efek toksis, alergi atau biologis. Efek samping seperti paralisis respiratorik dapat terjadi setelah instilasi neomisin, gentamisin, tobramisin, streptomisin atau amikin secara intraperitoneal atau intrapleural. Eritromisin estolat sering menyebabkan kolestasi hepatitis. Perlu diingat bahwa antimikroba yang bekerja pada metabolisme kuman seperti rifampisin, kotrimoksazol dan isoniasid potensial hemato atau hepatotoksik. Antibiotik yang dapat menekan fungsi sumsum tulang adalah pemakaian kloramfenikol yang melampaui batas keamanan dan menyebabkan anemia dan neutropenia. Anemia aplastik secara eksplisit merupakan efek samping yang dapat mengakibatkan kematian pasien setelah pemakaian kloramfenikol. Efek samping alergi lainnya terutama disebabkan oleh penggunaan penisillin dan sefalosporin, antara lain renjatan anafilaktik tetapi tidak sesering ruam dan urtikaria. Sindrom Steven Johnson adalah efek samping dari penggunaan sulfonamid. Efek samping biologis disebabkan karena pengaruh antibiotik terhadap flora normal di kulit maupun di selaput-selaput lendir tubuh. *Candida albicans* dapat menyebabkan superinfeksi seperti stomatitis, esofagitis, pneumonia, vaginitis dan sebagainya. Di lingkungan rumah sakit selalu dikhawatirkan penyebaran dari jenis kuman *Meticillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Enterokolitis yang berat dan yang memerlukan pengobatan intensif dapat juga disebabkan oleh penggunaan antibiotik seperti klindamisin, tetrasilin dan antibiotik berspektrum luas lainnya.

5) Pola Pemberian Antibiotik

Berdasarkan parameter yang telah diuraikan di atas, kemoterapi antimikrobia dapat diberikan berdasarkan beberapa pola tertentu, antara lain :

a) direktif

kuman penyebab infeksi sudah diketahui dan kepekaan terhadap antimikroba sudah ditentukan, sehingga dapat dipilih obat antimikroba efektif dengan spektrum sempit, misalnya infeksi saluran nafas dengan penyebabnya *Streptococcus pneumoniae* yang sensitive terhadap penisillin diberikan penisillin saja. Jelas bahwa kesulitan yang dihadapi dalam hal ini terletak pada fasilitas pemeriksaan mikrobiologis yang cepat dan tepat.

b) kalkulatif

Obat diberikan secara *best guess*. Pemilihan harus didasarkan pada antimikroba yang diduga akan ampuh terhadap mikroba yang sedang menyebabkan infeksi pada organ/jaringan yang dikeluhkan. Misalnya infeksi kulit yang sering disebabkan *Staphylococcus* berbeda pemilihan antimikroba dengan infeksi saluran kemih yang disebabkan *Enterobacteri* yang tepat dan kemungkinan kuman penyebab sangat penting dalam penerapan terapi antimikroba kalkulatif.

c) Interventif

Pada infeksi tertentu metode penggunaan antimikroba selalu harus berpedoman pada sebuah protokol pemberian antimikroba dan dapat menambah kelompok obat antimikroba lainnya bilamana tidak berhasil didapat respons yang memuaskan dengan terapi antimikroba inisial. Protokol-protokol ini akan menyesuaikan diri dengan perkembangan dan pengalaman mutakhir dengan penggunaan obat antimikroba pada infeksi pasien keganasan yang mengalami granulositopenia.

d) Omnispektrif

Terapi ini diberikan bilamana hendak dijangkau spektrum seluas-luasnya dan dapat diberikan secara empirik. Meliputi infeksi pada leukemia, luka bakar, peritonitis dan renjatan septik.

e) Profilaktif

Antibiotik digunakan untuk mencegah infeksi baru pada seseorang atau untuk mencegah kekambuhan dan terutama digunakan untuk mencegah komplikasi-komplikasi serius pada waktu dilakukan tindakan pembedahan.

d. Penggunaan Berdasarkan Golongan

1) Golongan Penisilin

Penisilin dan turunannya bersifat bakterisidik, dan aktif terhadap jenis bakteri aerob dan anaerob. Merupakan obat pilihan untuk infeksi oleh bakteri gram positif seperti streptokokus, pneumokokus, meningokokus, bakteri bentuk gram positif seperti *clostridium* dan juga spirokheta. Amoksisilin dikombinasi dengan asam klavulanat efektif untuk *H. influenza* penghasil β laktamase, yang aktif terhadap bakteri gram positif negatif termasuk *Pseudomonas aeruginosa*. Penisilin diekskresikan terutama melalui ginjal dan ekskresi ini dapat diperlambat dengan penambahan bahan tertentu sehingga dapat diperoleh '*long acting penisilin*'. Resistensi terhadap golongan penisilin dapat disebabkan karena bakteri memproduksi enzim *penicilinase* yang bersifat *plasmid dependent* atau dapat juga karena perubahan pada reseptor PBPs yang terjadi secara kromosomal.

2) Golongan Sepalosporin

Sepalosporin bersifat bakterisidik dan memiliki spektrum luas, diekskresikan melalui urin. Bisa digunakan untuk infeksi saluran kemih karena diekskresi melalui urin dan masih dalam bentuk aktif. Resistensi terhadap sepalosporin karena bakteri menghasilkan enzim golongan β laktamase yang bernama *sepalosporinase* atau terjadi perubahan pada target obat PBPs. Ada empat kelas dari sepalosporin, yaitu :

- a) Sepalosporin generasi pertama yaitu sefaleksin, sefradin, sefalotin sangat aktif terhadap kokus gram positif, kecuali enterokokus dan juga terhadap strain stafilokokus yang resisten terhadap metisilin atau MRSA (*Methicillin resistant Staphylococcus aureus*), aktif sedang terhadap *E. coli*, *proteus* dan *klebsiella*.
- b) Sepalosporin generasi kedua (sefoksitin, sefotetan) khususnya aktif untuk infeksi campuran. Pada umumnya, generasi kedua memiliki aktivitas yang lebih baik terhadap batang gram negatif, termasuk *H. influenza*.
- c) Sepalosporin generasi ketiga yaitu seftazidim, sefoperazon, sefotaksim, dan seftriakson. Kecuali sefoperazon, generasi ketiga ini mampu mencapai sistem syaraf pusat. Aktivitas terhadap kokus gram positif menurun dibanding

generasi sebelumnya, tetapi terhadap batang gram negatif makin luas termasuk *P. aeruginosa* dan *P. pseudomallei*.

- d) Sepalosporin generasi keempat yaitu sefepime, aktif terhadap genus *Enterobacter* dan *Citrobacter* yang biasanya resisten terhadap generasi ketiga dan juga terhadap *P. aeruginosa*.

Resistensi terhadap sepalosporin karena bakteri menghasilkan enzim golongan β laktamase yang bernama *sepalosporinase* atau terjadi perubahan pada target obat PBPs.

3) Golongan Aminoglikosida

Senyawa golongan aminoglikosida bersifat bakterisidik, tetapi tidak aktif terhadap bakteri anaerob. Efektif untuk infeksi bakteri batang gram negatif, baik famili *Enterobacteriaceae* maupun *Pseudomonas aureginosa*. Aminoglikosida dapat mengganggu fungsi ginjal (*nephrotoxic*) dan syaraf pendengaran (*ototoxic*). Amikasin juga digunakan untuk infeksi oleh *Nocardia asteroides*, untuk *Mycobacterium avium intracellulare complex* dan '*rapid grower mycobacteria*'. Resistensi bakteri terhadap aminoglikosida terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu: defisiensi *ribosomal reseptor* yang disebabkan oleh mutasi kromosomal, produksi enzim yang merusak obat yang bergantung plasmid, serta hilangnya permeabilitas transpor aktif molekul obat kedalam sel. Bakteri anaerob resisten terhadap senyawa aminoglikosida oleh karena transpor melalui membran sel memerlukan energi yang bergantung oksigen. Neomisin dan kanamisin digunakan untuk menurunkan jumlah flora normal usus sebelum dilakukan pembedahan usus.

4) Kloramfenikol

Kloramfenikol bersifat bakteriosatik dan memiliki spektrum yang luas, stabil, cepat diabsorpsi di saluran cerna, distribusinya luas sampai cairan serebrospinal. Kloramfenikol dapat menyebabkan anemia aplastik karena supresi sumsum tulang, sehingga penggunaannya dibatasi. Kloramfenikol adalah pilihan utama untuk penyakit demam tifoid dan sebagai pilihan kedua untuk infeksi riketsia dan *H. influenzae* atau untuk kondisi dimana diperlukan obat yang mampu menembus sawar darah otak (*blood brain barrier*). Ekskresi terutama melalui urin dan 90% dalam bentuk tidak aktif. Senyawa turunan kloramfenikol yang sekarang banyak dipakai di klinik adalah tiamfenikol. Resistensi terhadap kloramfenikol disebabkan

bakteri menghasilkan enzim *chloramphenicol acetyltransferase* yang dikontrol oleh plasmid ⁽²⁸⁾.

5. Permasalahan Dalam Penggunaan Antibiotik

a. Resistensi

Resistensi sel mikroba ialah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antimikroba. Resistensi ini menghasilkan perubahan bentuk pada gen bakteri yang disebabkan oleh dua proses genetik dalam bakteri:

1) Mutasi dan Seleksi (Evolusi Vertikal)

Mutasi spontan pada kromosom bakteri memberikan resistensi terhadap satu populasi bakteri. Pada lingkungan tertentu antibiotik yang tidak termutasi (non-mutan) mati, sedangkan antibiotik yang termutasi (mutan) menjadi resisten yang kemudian tumbuh dan berkembang biak. Evolusi vertikal didorong oleh prinsip seleksi alam.

2) Perubahan Gen Antar *Strain* dan Spesies (Evolusi Horisontal)

Evolusi horisontal yaitu pengambil-alihan gen resistensi dari organisme lain. Contohnya, streptomises mempunyai gen resistensi terhadap streptomisin (antibiotik yang dihasilkannya sendiri), tetapi kemudian gen ini lepas dan masuk ke dalam *E. coli* atau *Shigella sp.*

Klasifikasi resistensi menurut Tjay dan Rahardja, ⁽²⁵⁾, yaitu :

1) Resistensi Alami (Primer)

Resistensi alami merupakan sifat dari antibiotik tersebut yang memang kurang atau tidak aktif terhadap suatu kuman, contohnya *Pseudomonas aeruginosa* yang tidak pernah sensitive terhadap kloramfenikol, juga *Streptococcus pneumoniae* secara alami 25 % resisten terhadap antibiotik golongan makrolida (eritromisin, klaritromisin, azitromisin). Terdapatnya enzim pada stafilokoki yang menguraikan antibiotik (*Penicilinase* yang merombak penisilin dan sephaloridin).

2) Resistensi Didapat (Sekunder)

Resistensi sekunder adalah akibat kontak dari kuman dengan kemoterapeutik dan biasanya disebabkan oleh terbentuknya secara spontan jenis baru dengan ciri yang berlainan, atau apabila kuman tersebut sebelumnya sensitif terhadap suatu antibiotik kemudian berubah menjadi resisten. Mutan ini segera memperbanyak diri

dan menjadi suku baru yang resisten. Terbentuknya mutan adakalanya cepat, seperti dengan streptomisin, INH dan rifampisin (resistensi setingkat). Contohnya, *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap ceftazidime dan siprofloksasin, *Haemophilus influenza* resisten terhadap imipenem dan ampisilin serta *E.coli* resisten terhadap ampisilin. Resistensi antibiotik yang didapat yang relatif yaitu apabila didapat secara bertahap peningkatan dari *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC).

3) Resistensi Episomal

Berlawanan dengan kedua jenis di atas, pada tipe resistensi ini pembawa faktor genetik berada diluar kromosom (rangkain pendukung sifat genetika). Faktor R (resistensi) ini disebut episom atau plasmid, terdiri dari DNA (*deoxy nucleic acid*) dan dapat “ditulari” pada kuman lain dengan penggabungan atau kontak sel dengan sel. Penularan ini terjadi terutama di dalam usus dengan jalan pengoperan gen. Transmisi tidak terbatas pada satu jenis kuman dan dapat terjadi antara bermacam-macam jenis kuman, misalnya dari kuman indikator *E. coli* dan *Enterococci* dengan kuman-kuman patogen *Salmonella*, *Klebsiella*, atau *Vibrio*, dan kebalikannya⁽²⁵⁾.

Di tingkat rumah sakit mekanisme terjadinya resistensi bakteri diduga melalui beberapa hal berikut⁽²⁸⁾:

- 1) Pasien-pasien umumnya menderita penyakit serius
- 2) Pasien-pasien *immunocompromized* (transplantasi organ, penyakit)
- 3) Keganasan, kegagalan berbagai organ/multiorgan *failure*, infeksi HIV)
- 4) Penggunaan alat serta prosedur-prosedur medik, bedah, dan diagnostik baru (transplantasi sumsum tulang, pemasangan kateter)
- 5) Meningkatnya paparan organisme resisten dari komunitas atau fasilitas-fasilitas pelayanan kesehatan lainnya
- 6) Pengendalian infeksi yang tidak efektif serta ketidaktaatan terhadap prosedur-prosedur medikaseptik
- 7) Peningkatan penggunaan antibiotik profilaksi
- 8) Peningkatan penggunaan antibiotik kombinasi yang tidak didasarkan pada indikasi yang jelas
- 9) Tingginya penggunaan antimikroba oleh berbagai kalangan mulai dari dokter praktik, perawat, puskesmas hingga untuk hewan di peternakan.

Meskipun pada kenyataannya penggunaan antibiotik relatif lebih ekstensif di komunitas, tetapi *reservoir* mikroorganisme resisten terbesar adalah rumah sakit, karena hampir sebagian besar pasien akan mendapat antibiotik profilaksi ataupun terapi yang polanya sangat beragam dan cenderung sulit dikendalikan melalui regulasi biasa. Penyebaran bakteri resisten melalui kontaminasi silang umumnya lebih mudah di antara pasien-pasien penderita infeksi yang dirawat di rumah sakit.

Ada beberapa strategi untuk mengendalikan penggunaan antibiotik dalam rangka mencegah terjadinya resistensi bakteri ⁽³⁰⁾ diantaranya :

- 1) Penggunaan *clinical practice guideline*
- 2) Sistem informasi terkomputasi untuk membantu seleksi jenis antibiotik
- 3) Penggunaan form peresepan antibiotik secara terkendali
- 4) Pelaporan sensitivitas selektif antibakteri
- 5) Edukasi dan advokasi kepada praktisi
- 6) Penggunaan formularium obat rumah sakit
- 7) Rotasi penggunaan antibiotik secara terjadwal (*cycling* dan *crop rotation*)

Kollef *et al.*, ⁽³¹⁾ melakukan studi mengenai perubahan/penjadwalan penggunaan antibiotik di ICU dari ceftazidime ke ciprofloksasin. Dari studi tersebut dilaporkan bahwa sejak dilakukan perubahan penjadwalan penggunaan antibiotik, angka kejadian yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif resisten menurun secara bermakna dibanding sebelum diberlakukannya intervensi tersebut. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam hal ini adalah riwayat resistensi bakteri sebelumnya, pemilihan urutan antibiotik untuk penjadwalan, potensi dari antibiotik terpilih, dan interval penjadwalan antar obat.

Namun demikian Cunha, ⁽³²⁾ mengemukakan bahwa rotasi penggunaan antibiotik sebetulnya tidak diperlukan apabila :

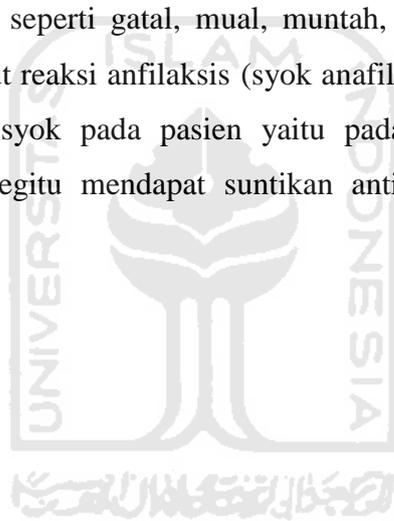
- a) Antibiotik yang digunakan sebagai lini pertama adalah antibiotik yang relatif tidak mudah menimbulkan resistensi
- b) Antibiotik yang berpotensi tinggi menjadi resisten digunakan secara terbatas untuk kasus-kasus tertentu.

Antibiotik yang tergolong berpotensi untuk menimbulkan risiko resistensi antara lain adalah ampisillin, aztreonam, ceftazidime, ciprofloksasin, eritromisin, gentamisin, imipenem, dan vancomisin ⁽³⁰⁾.

b. Efek Samping

Selain bahaya kekebalan, efek lain yang bisa terjadi adalah timbulnya reaksi alergi. Alergi adalah mekanisme pertahanan tubuh yang terlalu sensitif. Alergi obat ini tidak tergantung pada dosisnya. Misalnya masyarakat menganggap yang mengandung 500 mg termasuk dosis tinggi dan dapat menimbulkan alergi dibanding 200 mg. padahal setiap jenis antibiotik mempunyai dosis tersendiri yang spesifik.

Reaksi alergi yang timbul bisa bersifat ringan ataupun berat yang sampai mengancam jiwa. Yang ringan seperti gatal, mual, muntah, pusing, dan sebagainya. Sedang reaksi yang berat disebut reaksi anafilaksis (syok anafilaksis). Reaksi anafilaksis ini adalah timbulnya kondisi syok pada pasien yaitu pada hitungan detik pasien langsung tidak sadar, tetapi begitu mendapat suntikan anti-nya pasien akan sadar kembali ⁽³³⁾.



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dimulai pada tanggal 01 Mei 2010 sampai 30 Juni 2010 di puskesmas Mlati 1 Sleman wilayah Yogyakarta.

C. Populasi

Data yang digunakan adalah data populasi peresepan antibiotik untuk pasien rawat jalan dewasa (>18 tahun) dan LPLPO (Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat) selama tahun 2009 di Puskesmas Mlati 1 Sleman Yogyakarta.

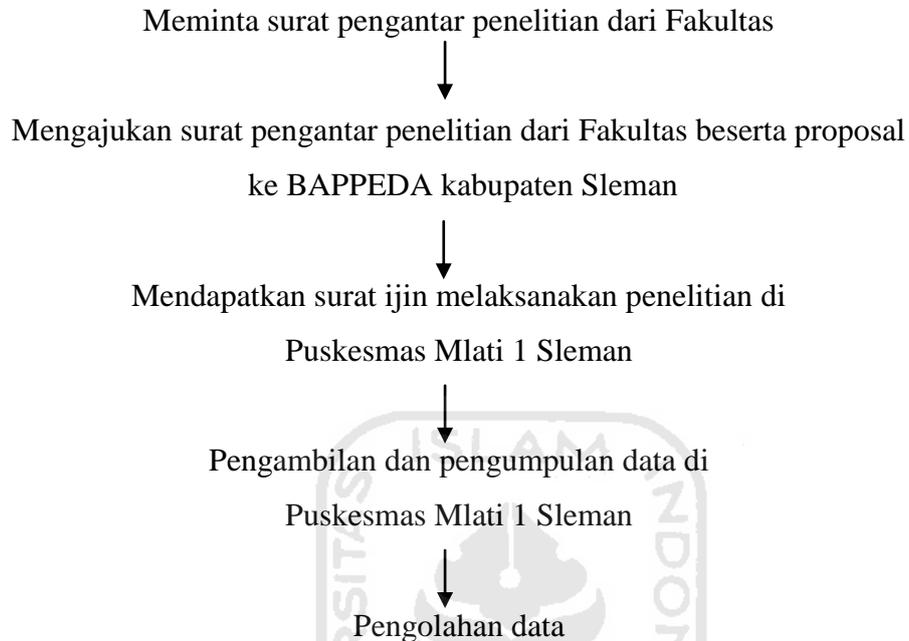
Sample resep dalam penelitian ini diambil dengan teknik *purposive sampling*, yaitu seluruh resep selama 6 bulan tahun 2009 pada bulan 01 Januari 2009 – 28 Maret 2009, 01 Juni 2009 – 31 Juli 2009, 1 November 2009 – 31 Desember 2009 di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta.

D. Batasan Operasional Variabel

1. Antibiotik adalah antibiotik yang terdapat dalam resep di Puskesmas Mlati 1 Sleman Yogyakarta mencakup semua antibiotik sistemik selain antimikobakteria.
2. Resep adalah resep di Puskesmas Mlati 1 Sleman periode Januari-Desember 2009.
3. Pedoman ATC/DDD yang digunakan dalam analisis ini adalah pedoman ATC/DDD tahun 2008
4. *Prescribed Daily Dose* (PDD) yang digunakan dalam analisis ini adalah berdasarkan pada dosis harian yang diresepkan oleh dokter yang tertulis di resep. Penelusuran data PDD masing-masing jenis antibiotik dari resep untuk 6 bulan. Kemudian dihitung PDD rata-rata masing-masing jenis antibiotik dengan cara menjumlahkan PDD rata-rata tiap bulan dibagi dengan 6.

5. Laporan penggunaan dan lembar permintaan obat (LPLPO) selama tahun 2009 mencakup nama antibiotik, dosis, bentuk sediaan, jumlah penggunaan.

E. Cara Penelitian



F. Pengumpulan dan Pengolahan Data

1. Pencatatan antibiotik dilakukan dengan jalan menelusuri satu per satu resep dan LPLPO yang terdapat di puskesmas Mlati 1 Sleman Yogyakarta.
2. Data yang terkait yang tercatat, meliputi :
 - a. Jenis antibiotik.
 - b. Dosis.
 - c. Bentuk sediaan.
 - d. Durasi peresepan.
3. Perhitungan *Defined Daily Dose* (DDD) antibiotik berdasarkan LPLPO.
4. Perhitungan *Prescribed Daily Dose* (PDD) antibiotik.

PDD rata-rata 1 bulan diperoleh dengan cara menjumlahkan nilai-nilai PDD untuk suatu antibiotik, kemudian dibagi dengan jumlah resep yang memuat antibiotik tersebut dalam 1 bulan. Sedangkan PDD definitif antibiotik diperoleh dengan cara menjumlahkan nilai PDD rata-rata tiap bulan, kemudian dibagi 6 bulan sampling yaitu bulan Januari, Februari, Juni, Juli, November, dan Desember.

G. Analisis Data

Data total penggunaan obat dalam unit tablet, sirup, vial, umumnya memiliki kekuatan sediaan dalam satuan miligram, gram, international unit (iu). Didalam ATC/DDD menggunakan satuan gram, sehingga kekuatan tiap sediaan antibiotik dijadikan dalam satuan yang sama untuk mempermudah dalam proses perhitungan.

1. Menghitung persentase persepan antibiotik

Persentase persepan antibiotik dihitung dengan cara menghitung persentase jumlah resep yang mengandung antibiotik dibagi dengan total resep yang ada.

2. Menghitung PDD

PDD dihitung dengan cara menghitung besaran dosis harian yang diresepkan.

PDD dihitung dengan rumus :

$$\text{PDD} = \text{Kekuatan sediaan} \times \text{frekuensi pemberian dalam sehari}$$

Contoh : R/ Amoksisilin 500 mg XV

S3 dd tab 1

$$\text{PDD Amoksicillin} = 0,5 \text{ g} \times 3 = 1,5 \text{ g}$$

PDD rata-rata masing-masing antibiotik dihitung dengan cara mengumpulkan PDD seluruh resep dan dihitung rata-ratanya.

3. Menghitung selisih PDD dengan DDD

Selisih nilai PDD dan DDD dihitung dengan cara mengurangkan nilai PDD dengan DDD dan dihitung persentasenya.

Contoh : PDD amoksisillin : 1,5

DDD amoksisillin : 1

$$\text{Selisih PDD dengan DDD} = \frac{|\text{PDD} - \text{DDD}|}{\text{DDD}} \times 100\%$$

$$\frac{|1,5 - 1|}{1} \times 100\% = 50\%$$

4. Menghitung kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan DDD

Total kekuatan penggunaan antibiotik dalam satu tahun dihitung, setelah itu DDD dihitung dengan membagi total kekuatan dengan DDD yang telah ditetapkan dalam WHO berdasarkan masing-masing jenis antibiotik. Kuantitas berdasarkan DDD dihitung dengan rumus :

$$\text{DDD/1000 KPRJ AB} = \frac{\text{Total DDD satu tahun}}{\text{Total kunjungan pasien rawat jalan /1000}}$$

Contoh: Penggunaan Amoksisilin pada tahun 2009

1. Tablet 500 mg 200
2. Tablet 250 mg 100

$$\begin{aligned} \text{Jadi total kekuatan } (500 \times 200) + (250 \times 100) &= 125000 \text{ mg} \\ &= 125 \text{ gram} \end{aligned}$$

DDD Amoksisilin = 1

Total kunjungan pasien rawat jalan = 30000

$$\begin{aligned} \text{Kuantitas penggunaan Amoksisilin berdasarkan DDD} &= \frac{125/1}{30000/1000} \\ &= 4,166 \text{ DDD/1000KPRJ} \end{aligned}$$

5. Menghitung kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan PDD

Total kekuatan penggunaan antibiotik dalam satu tahun dihitung, kemudian total kekuatan antibiotik dibagi dengan nilai PDD dan dihitung persentasenya. Kuantitas berdasarkan PDD dihitung dengan rumus :

$$\text{PDD/1000 KPRJ AB} = \frac{\text{Total PDD satu tahun}}{\text{Total kunjungan pasien rawat jalan /1000}}$$

Contoh : Penggunaan Amoksisilin pada tahun 2009

1. Tablet 500 mg 200
2. Tablet 250 mg 100

$$\begin{aligned} \text{Jadi total kekuatan } (500 \times 200) + (250 \times 100) &= 125000 \text{ mg} \\ &= 125 \text{ gram} \end{aligned}$$

PDD Amoksisilin = 1,5

Total kunjungan pasien rawat jalan = 30000

$$\text{Kuantitas penggunaan Amoksisilin berdasarkan PDD} = \frac{125/1,5}{30000/1000}$$

$$= 2,77 \text{ PDD}/1000\text{KPRJ}$$

6. Membandingkan kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan unit perhitungan PDD dan DDD

Profil distribusi kuantitas penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati I yang dihitung dengan menggunakan unit perhitungan PDD dibandingkan dengan distribusi kuantitas penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati I yang dihitung dengan menggunakan unit perhitungan DDD.

Penggunaan antibiotik per tahun dengan menggunakan satuan DDD/1000 dihitung dengan rumus :

$$\text{DDD}/1000 \text{ KPRJ Ab} = \frac{\text{Total DDD satu tahun}}{\text{Total kunjungan pasien rawat jalan} /1000}$$



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata PDD (*Presecrived Daily Dose*) antibiotik serta perbedaan antara PDD dengan DDD (*Defined Daily Dose*) WHO pada persepan antibiotik untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta. Data penggunaan antibiotik diperoleh dari unit farmasi di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta. Penggunaan antibiotik meliputi jenis, golongan, serta kuantitasnya dievaluasi berdasarkan data populasi penggunaan antibiotik untuk seluruh pasien rawat jalan pada tahun 2009.

Data jumlah kunjungan pasien rawat jalan selama tahun 2009 didapatkan dari LPLPO (Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat) Rawat Jalan Puskesmas Mlati I, Sleman. Data ini diperlukan untuk menghitung penggunaan antibiotik dengan unit satuan DDD/1000 kunjungan pasien rawat jalan (KPRJ). Selama periode tahun 2009 jumlah kunjungan pasien rawat jalan yang berobat di Puskesmas Mlati I Sleman berjumlah 24.717, dengan distribusi jumlah pasien yang hampir merata untuk setiap bulannya.

Pada pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta periode Januari – Desember 2009 diambil 11.368 resep sebagai sampel. Data penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Tingkat persepan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta periode Januari – Desember 2009

Resep	Jumlah pasien	Persentase
1. Dengan Antibiotika	1420	12,49 %
2. Tanpa Antibiotika	9948	87,5 %
Jumlah	11368	100 %

Dari tabel II terlihat bahwa penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan mencapai 12,49 %, yaitu 1420 resep dari total 11368 sampel resep. Hal ini mengindikasikan bahwa dari 100 pasien rawat jalan yang berobat ke puskesmas Mlati I Sleman, sekitar 12 pasien yang mendapatkan resep antibiotik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Nursidah⁽⁹⁾ di puskesmas Godean II Sleman, rata-rata persentase persepan antibiotik sebesar 19,35% sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh

Margana⁽³⁴⁾ di puskesmas Mlati II Sleman, persentase persepsan antibiotik sebesar 19,95%.

Persentase persepsan antibiotik di puskesmas Mlati I Sleman masih lebih rendah jika dibandingkan dengan kedua puskesmas tersebut yaitu sebesar 12,49%. Hasil persentase persepsan antibiotik di puskesmas Mlati I Sleman juga lebih rendah dari hasil penelitian oleh Hadi dkk⁽³⁵⁾, yang menyebutkan bahwa persepsan antibiotik di Indonesia sebesar 29%. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa puskesmas Mlati I Sleman cukup selektif dalam pemilihan antibiotik karena persentase persepsan antibiotik yang baik adalah kurang dari 25% jumlah total sampel resep dan masih di bawah nilai terendah penelitian yang dilakukan WHO yaitu 22,70% di beberapa negara⁽²²⁾.

Jika dibandingkan antara resep antibiotik pasien anak-anak terhadap jumlah total resep anak-anak dan jumlah resep antibiotik dewasa terhadap jumlah total resep dewasa, ternyata lebih tinggi persentase persepsan antibiotik pasien anak-anak. Persentase penggunaannya dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Persentase persepsan antibiotika untuk pasien rawat jalan dewasa dan anak-anak di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta periode Januari – Desember 2009

Kelompok Pasien	Jumlah resep	Jumlah resep antibiotik	% antibiotik
Dewasa	9017	970	10,75 %
Anak-anak	2351	450	19,14%
Total	11368	1420	12,49%

Pada tabel III dapat dilihat persepsan antibiotik untuk anak-anak adalah 19,14%. Hasil ini lebih rendah dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Margana⁽³⁴⁾ di puskesmas Mlati II Sleman yaitu 21,64%. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rossignoli⁽³⁶⁾ persentase persepsan antibiotik untuk anak-anak yang paling tinggi terjadi di Itali dan Kanada yang mencapai 42,57% dan terendah di USA dan Belanda yaitu antara 14-21%.

Hasil penelitian pada puskesmas Mlati I menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada anak-anak cukup rendah didasarkan pada persepsan antibiotik untuk anak-anak yang masih di bawah 50% dari total sampel resep. Penggunaan antibiotik yang berlebihan pada anak-anak dikhawatirkan menyebabkan potensi ADR (*Adverse*

Drug Reaction) yang lebih tinggi seperti reaksi alergi, reaksi toksis, dan kejadian super infeksi.

Jika dibandingkan dengan pasien anak-anak, persentase peresepan antibiotik pasien dewasa cenderung lebih rendah yaitu 10,75%. Meskipun persentase penggunaan antibiotik pada anak-anak lebih tinggi tetapi resep penggunaan antibiotik pada pasien anak tidak digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini karena DDD diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang diperkirakan untuk indikasi utama orang dewasa.

A. Penggunaan Antibiotik

Dari data penggunaan antibiotik tahun 2009 didapatkan data nama antibiotik, bentuk sediaan, dosis, dan jumlah penggunaan antibiotik selama satu tahun. Nama antibiotik terdiri dari nama generik yang digunakan selama tahun 2009. Bentuk sediaan diperlukan untuk membedakan antara sediaan oral dengan sediaan parenteral karena dalam ATC/DDD ada beberapa obat yang mempunyai nilai DDD yang berbeda antara sediaan oral dengan sediaan parenteral. Kekuatan obat dalam suatu sediaan diperlukan untuk mengetahui kandungan zat aktif dalam setiap sediaan. Total jumlah penggunaan diperlukan untuk menghitung jumlah total kekuatan antibiotik (dalam satuan gram) yang digunakan pada tahun 2009. Penggunaan antibiotik kemudian diurutkan sesuai dengan kode ATC berdasarkan *WHO Collaborating Centre*.

Selama periode tahun 2009 dari data LPLPO, terdapat 5 golongan antibiotik yang tersedia dan digunakan untuk terapi pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati I Sleman yang terdiri dari golongan Penisilin, Makrolida, Flourokuinolon, Derivat Imidazol, Antibiotik lain dan Kombinasi (Trimetoprim dengan Sulfametoxazol). Data mengenai jenis antibiotik yang digunakan beserta kode ATC-nya dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel IV.Data Golongan dan jenis antibiotik yangdigunakan diPuskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta pada tahun 2009

Golongan Antibiotika	Jenis Antibiotika	Kode ATC
Penisilin	Amoksisilin	J01C A04
Kombinasi	Kotrimoksazol	J01E E01
Makrolida	Eritromisin Stearat	J01F A01
Florokuinolon	Siprofloksasin	J01M D01
Derivate Imidazol	Metronidazol	J01X D01

Data pada tabel IV menunjukkan bahwa jenis antibiotik yang digunakan terbatas, dan ini cukup baik terkait dengan fungsi puskesmas sebagai penyedia layanan kesehatan dasar. Pembatasan jenis antibiotik perlu dilakukan untuk memperlambat laju perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik, dan jenis antibiotik yang menjadi pilihan pertama seharusnya adalah antibiotik yang cukup luas profil efikasi dan keamanannya. Sumber data yang digunakan untuk mengetahui gambaran umum penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati I Sleman adalah Resep dan LPLPO. Data resep di olah untuk mengetahui PDD rata-rata dan PDD/DDD rata-rata kemudian data penggunaan antibiotik yang tercatat dalam LPLPO selanjutnya diolah untuk mengetahui jenis dan kuantitas penggunaannya yang dihitung dalam satuan DDD/1000 KPRJ.

Untuk pasien rawat jalan dewasa, antibiotik yang diberikan kepada pasien tidak selalu sama terutama tergantung dari penyakit yang didiagnosa. Jenis antibiotik yang digunakan ada 5 yang terdiri dari Amoksisilin, Kotrimoksazol, Siprofloksasin, Metronidazol, dan Eritromisin. Persentase persepan antibiotik yang digunakan untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman dapat dilihat pada tabel V.

Tabel V. Persen persepan antibiotik untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I tahun 2009

Jenis	Persentase penggunaan
Amoksisilin	54,60 %
Siprofloksasin	22 %
Kotrimoksazol	13,20 %
Metronidazol	5,80 %
Eritromisin Stearat	4,40 %
Jumlah	100%

Pada tabel V dapat dilihat bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah Amoksisilin 500 mg dalam bentuk kaplet (54,6%), sedangkan Eritromisin (4,4%) adalah antibiotik yang paling sedikit diresepkan. Hal ini dimungkinkan karena sifat spektrum luas yang dimiliki oleh Amoksisilin sehingga dapat digunakan untuk bakteri Gram positif dan Gram negatif, sedangkan Eritromisin memiliki spektrum sempit yaitu hanya untuk bakteri Gram positif.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Margana⁽³⁴⁾, antibiotik yang paling banyak digunakan adalah amoksisilin (46,9%) dan yang paling sedikit diresepkan adalah eritromisin (0,4%). Begitu pula hasil serupa diperoleh dari penelitian yang dilakukan oleh Chodijah⁽³⁷⁾ dimana amoksisilin merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan (83,52%) dan eritromisin merupakan antibiotik yang paling sedikit digunakan (0,4%).

B. Rata-rata Dosis Harian Antibiotik yang diresepkan (PDD)

Dosis harian rata-rata (*prescribed daily dose*) perlu dievaluasi untuk menilai kesesuaian dosis obat yang secara nyata diresepkan dengan dosis yang direkomendasikan. Secara ideal, dosis obat ditetapkan secara individual berdasarkan kondisi masing-masing pasien. Namun demikian, dosis obat sering kali diresepkan dalam bentuk dosis lazim yang direkomendasikan, sehingga penting untuk membandingkan dosis yang sebenarnya diresepkan tersebut dengan yang direkomendasikan.

Dalam penelitian ini, dosis harian rata-rata antibiotik yang diresepkan untuk pasien rawat jalan dewasa dibandingkan dengan dosis yang direkomendasikan oleh WHO, yang berupa *defined daily dose* (DDD). Pemilihan DDD sebagai pembanding, karena DDD sendiri telah ditetapkan sebagai standar internasional oleh WHO dalam studi penggunaan obat. DDD sendiri ditetapkan berdasarkan berbagai hasil penelitian dan bukti-bukti klinis pendukung yang sesuai. Rata-rata dosis harian untuk antibiotik yang diresepkan pada pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman dapat dilihat pada tabel VI.

Tabel VI. Dosis harian rata-rata antibiotik yang diresepkan untuk pasien dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman

Jenis Antibiotika	Bentuk Sediaan	Kekuatan (g)	Signa	Dosis Harian Rata-Rata (g)
Amoksisilin	Kaplet	0,5	3x1	1,5
Siprofloksasin	Tablet	0,5	2x1	1
Kotrimoksazol	Tablet	0,48	2x2	1,92
Metronidazol	Teblet	0,25	3x2	1,5
Eritromisin Stearat	Tablet	0,5	2x1	1

Data pada tabel VI diperoleh dengan jalan menelusuri satu persatu peresepan untuk pasien rawat jalan dewasa. Dosis harian rata-rata dihitung berdasarkan dosis harian yang diresepkan untuk setiap antibiotik, dengan memperhatikan kekuatan antibiotik yang diresepkan dan frekuensi penggunaannya dalam sehari. Dari hasil penelusuran data resep diketahui bahwa pola peresepan untuk setiap antibiotik cenderung sama dalam hal dosis.

Evaluasi kesesuaian dosis obat yang diresepkan dapat dilakukan dengan cara membandingkan dosis yang diresepkan dengan dosis yang direkomendasikan oleh WHO. Dalam penelitian ini, dosis rata-rata harian antibiotik yang diresepkan dibandingkan dengan DDD yang ditetapkan WHO, dengan hasil seperti yang tertera pada tabel VII.

Tabel VII. Perbandingan dosis rata-rata harian antibiotik yang diresepkan untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman dengan DDD yang ditetapkan WHO

Jenis Antibiotika	Dosis rata-rata harian yang diresepkan (g)	DDD definitif WHO (g)	PDD/ DDD	Ket	Selisih (%)
Amoksisilin	1,5	1	1,5	Lebih besar	50
Siprofloksasin	1	1	1	Sama	0
Kotrimoksazol	1,92	2,4	0,8	Lebih kecil	20
Metronidazol	1,5	1,5	1	Sama	0
Eritromisin Stearat	1	1	1	Sama	0

menunjukkan bahwa dosis rata-rata harian antibiotik yang diresepkan untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Mlati I Sleman, metronidazol, siprofloksasin dan eritromisin adalah antibiotik yang sama PDD nya dengan DDD yang ditetapkan WHO Perbedaan yang terlihat bervariasi, untuk amoksisilin dosis rata-rata harian yang diresepkan 50% lebih besar dibandingkan DDD, sedangkan untuk kotrimoksazol justru 20% lebih kecil. Penggunaan antibiotik yang lebih besar pada PDD dapat menyebabkan terjadinya efek samping obat selain itu biaya yang dibutuhkan juga lebih besar, sedangkan PDD yang lebih rendah dari pada DDD akan menimbulkan resiko resistensi bakteri jika pemberiannya lebih rendah dari kadar hambat minimum antibiotik. Oleh karena itu, sebaiknya penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati I Sleman perlu untuk

D

ata

pad

a

tabe

l

VII

dievaluasi kembali agar tidak memboroskan dana dan meminimalkan terjadinya resiko resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Dosis harian rata-rata yang diresepkan (PDD) untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati I Sleman untuk antibiotik amoksisilin adalah 1,5. Hasil PDD amoksisilin di Puskesmas Mlati I sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Margana⁽³⁴⁾ di Puskesmas Mlati II Sleman maupun penelitian yang dilakukan oleh Chodijah⁽³⁷⁾ dilakukan di Puskesmas Ngaglik I Sleman yaitu nilai PDD amoksisilin adalah 1,5. Pada penelitian yang dilakukan oleh K.de With⁽³⁸⁾ yang dilakukan pada *university hospital* di Jerman, didapatkan nilai PDD amoksisilin adalah 2,25. Pada penelitian tersebut dapat dilihat bahwa nilai PDD *university hospital* di Jerman lebih besar daripada PDD di Puskesmas Mlati I Sleman. Hal yang sama juga terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh Muller⁽³⁹⁾, dimana nilai PDD Amoksisilin lebih tinggi daripada Puskesmas Mlati I Sleman yaitu PDD Amoksisilin adalah 3 g tetapi dosis kotrimoksazol ternyata lebih kecil yaitu sebesar 1,3 g perhari.

Dosis rata rata yang diresepkan (PDD) untuk antibiotik siprofloksasin pada puskesmas Mlati I Sleman adalah 1, dimana nilainya sama dengan DDD WHO yaitu 1. Hasil yang sama juga terlihat Pada penelitian yang dilakukan oleh Margana⁽³⁴⁾ di Puskesmas Mlati II Sleman maupun penelitian yang dilakukan oleh Chodijah⁽³⁷⁾ yang dilakukan di Puskesmas Ngaglik I Sleman nilai PDD siprofloksasin adalah 1. Pada penelitian yang dilakukan oleh K.de With⁽³⁸⁾ untuk antibiotika siprofloksasin didapat nilai PDD yang lebih tinggi daripada Puskesmas Mlati I yaitu 1,5. Penelitian yang dilakukan oleh Muller terhadap antibiotik Siprofloksasin juga didapat nilai yang lebih tinggi daripada PDD Siprofloksasin yang terdapat di Puskesmas Mlati I Sleman yaitu sebesar 1,1.

Adanya perbedaan ini perlu mendapat kajian lebih lanjut untuk mengetahui penyebab maupun dampak yang ditimbulkan. Pada prinsipnya antibiotik harus digunakan dengan dosis maksimal yang dapat ditoleransi pasien untuk menghasilkan efek pembasmian bakteri yang optimal, disamping untuk mencegah meningkatnya resistensi.

DDD sendiri merupakan dosis obat yang ditetapkan oleh WHO untuk indikasi utama obat yang bersangkutan, dan ditetapkan berdasarkan kajian atas berbagai bukti-bukti klinis. Adanya perbedaan antara dosis riil yang diresepkan dalam praktek dengan

DDD dapat menjadi bahan masukan untuk kajian mengenai dosis obat untuk mendapatkan dosis yang paling optimal, yaitu paling tinggi tingkat efikasi dan keamanannya.

Pada tabel VII dapat dilihat perbedaan antara antibiotik yang diresepkan dengan DDD WHO. PDD amoksisilin lebih besar dibandingkan dengan DDD WHO, hal ini bisa dipengaruhi oleh tingkat keparahan infeksi, yaitu:

1. Ringan - sedang : amoksisilin 500 mg setiap 12 jam atau 250 mg setiap 8 jam.
2. Berat : amoksisilin 875 mg setiap 12 jam atau 500 mg setiap 8 jam.

Kisaran dosis pada antibiotik Amoksisilin adalah 500 mg-875 mg setiap 12 jam, atau 250 mg-500 mg setiap 8 jam. Meskipun terdapat perbedaan antara DDD WHO Amoksisilin dengan PDD Amoksisilin, namun pemberian dosis Amoksisilin masih sama dengan kisaran dosis optimal dari WHO. Sehingga penggunaan antibiotik yang diresepkan di Puskesmas Mlati I Sleman, masih tergolong aman, karena masih sesuai dengan standar yang ditetapkan oleh Asosiasi Pharmacist Amerika.

Rekomendasi dosis kotrimoksazol yang ditetapkan oleh Asosiasi Pharmacist Amerika didasarkan pada tablet komponen Trimethoprim Double-Streight tablet yang setara dengan 800 mg Sulfamethoxazole dan 160 mg Trimethoprim. Kombinasi tersebut dapat mengobati ISK, Bronkhitis kronis, *Shigellosis*, dan *Travelers diarrhea* ⁽³⁵⁾.

C. Perbandingan Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan PDD dan DDD WHO

Untuk Mengetahui *Prescribed Daily Dose* atau dosis harian yang diresepkan dilakukan dengan jalan menelusuri satu persatu data resep untuk 6 bulan, kemudian didapat jenis antibiotik yang diresepkan dan dihitung PDD rata-rata masing-masing jenis antibiotik dengan cara menjumlahkan PDD rata-rata tiap bulan dibagi dengan 6, sehingga didapatlah nilai PDD definitif tiap antibiotik. Total kekuatan didapat dari perkalian antara jumlah penggunaan dengan kekuatan dari antibiotik tersebut, kemudian total kekuatan tersebut dibagi dengan PDD definitif, dimana akan didapatkan nilai dari PDD penggunaan. Nilai PDD penggunaan tersebut kemudian dibagi dengan KPRJ/1000, sehingga didapat nilai PDD/1000 KPRJ. Penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan dalam PDD/1000 KPRJ selama tahun 2009 dapat dilihat pada tabel VIII.

Agar data PDD dapat dibandingkan maka perhitungan penggunaan antibiotik juga dilakukan dengan menggunakan unit pengukuran DDD yang direkomendasikan oleh WHO dengan satuan DDD/1000 kunjungan pasien rawat jalan (KPRJ). Nilai DDD yang ditetapkan *WHO Collaborating Centre* disebut DDD definitif, kemudian DDD sebenarnya (DDD *riil*) diperoleh dari jumlah total kekuatan dalam satuan gram dibagi dengan DDD definitif. Untuk mendapatkan DDD/1000 KPRJ, total DDD dibagi dengan jumlah total kunjungan pasien rawat jalan yang telah dibagi 1000. Penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan dalam DDD/1000 KPRJ selama tahun 2009 dapat dilihat pada tabel VIII.

Tabel VIII. Kuantitas Penggunaan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Dalam Satuan PDD/1000 KPRJ di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta Selama Tahun 2009

No	Nama Antibiotik	Kuantitas Penggunaan (PDD)	Kuantitas Penggunaan (DDD)	PDD/ DDD	Ket	Selisih (%)
1	Amoksisilin	616,01	924,01	0,67	Lebih kecil	49,99
2	Siprofloksasin	105,13	105,13	1	Sama	0
3	Kotrimoxazol	56,81	45,44	1,25	Lebih besar	25,02
4	Metronidazol	17,99	17,99	1	Sama	0
5	Eritromisin Stearat	11,53	11,53	1	Sama	0

Dar
i
data
pad
a
tabe

l VIII dapat dilihat kuantitas penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati I Sleman selama tahun 2009. Pada antibiotik amoksisilin didapat selisih lebih kecil 49,99% dari kuantitas penggunaan (PDD) dengan kuantitas penggunaan (DDD). Hal ini disebabkan karena nilai PDD definitif amoksisilin adalah 1,5, sedangkan nilai DDD WHO amoksisilin adalah 1, sehingga didapat hasil yang berbeda terhadap kuantitas penggunaannya. Meskipun terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD WHO, tetapi pemberian dosis antibiotik tersebut masih sama dengan range optimal dari WHO. Adanya perbedaan kuantitas penggunaan antibiotika ini, selain kemungkinan dipengaruhi oleh pola penyakit, juga kemungkinan sangat dipengaruhi oleh pola persepan dokter.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Antibiotik yang digunakan di Puskesmas Mlati I Sleman Yogyakarta adalah Amoksisilin, Kotrimoksazol, Metronidazol, Sipprofloksasin dan Eritromisin.
2. Terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD WHO untuk beberapa antibiotik yang diresepkan pada pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati I Sleman, yaitu : Amoksisilin dan Kotrimoksazol. Antibiotik Eritromisin Stearat, Metronidazole dan Sipprofloksasin PDD sama dengan DDD dari WHO. Meskipun terdapat perbedaan antara DDD WHO dengan PDD di Puskesmas Mlati I Sleman, namun pemberian dosis antibiotik tersebut masih sesuai dengan pedoman pengobatan dasar di Puskesmas dan dengan range dosis optimal dari WHO.
3. Persentase selisih PDD dengan DDD dari WHO yaitu: untuk Amoksisilin adalah 50% lebih besar dan Kotrimoksazol adalah 20% lebih kecil dibandingkan dengan DDD dari WHO.

B. Saran

1. Saran bagi Puskesmas :
Mengikuti pelatihan penggunaan obat yang rasional secara berjenjang untuk dokter, perawat, dan tenaga medis lainnya.
2. Saran bagi peneliti lain :
Diperlukan penelitian lanjutan yaitu penelitian secara kualitatif untuk menghubungkan antara penggunaan obat dengan kejadian resistensi antibiotik di Puskesmas Mlati I Sleman.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nelwan, R. H. H., 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I*, ed III, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, 1700-1702.
2. Juwono, R., dan Prayitno, A., 2003, Terapi Antibiotik, dalam Aslam, dkk., *Farmasi klinis*, Penerbit PT Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta, 321,333.
3. Goodman and Gilman, 2006, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th Ed, The McGraw-Hill Companies, USA.
4. Janknegt, R., 2000, *Antibiotic Use in Dutch Hospital 1991-1996*, Department of Clinical Pharmacy and Toxicology University Hospital Nijmegen, Netherlands.
5. Persson, K.B., 2002, *The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Its Use In The Nordic countries*, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden.
6. Pesic, G., et al., 2005, *Application of The ATC/DDD Methodology to Compare Antibiotic Utilization in Two University Hospital Surgical Departments*, Department of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty, University of Nis, Serbia and Montenegro.
7. Houten, M. I. Van. et al, 1998, *Shift in Antibiotic Prescribing Patterns in Relation to Antibiotic Expenditure in Paediatric*, University Children's Hospital Het Wihelmina, Netherlands.
8. Birkett, D.,Ph.D, 2003, *WHO booklet Introduction to Drug Utilization Research*, Department of Clinical Phamacology, Huddinge University Hospital, Sweden, 84.
9. Nursidah, N, 2010, Analisis Penggunaan Antibiotik Generik untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Depok II Sleman Yogyakarta selama tahun 2004-2008, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
10. Muttaqin, H, 2009, Analisis Penggunaan Antibiotik Generik untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Seyegan Sleman Yogyakarta selama tahun 2004-2008, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
11. Novianto, F, 2009, Analisis Penggunaan Antibiotik Generik untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Nanggulan Kulon Progo Yogyakarta selama tahun 2004-2008,

- Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
12. Jamil, L., Mubasyir, H., 2006, Mutu Pelayanan Farmasi di Puskesmas Kota Padang, *Tesis*, Master of Health Service Management & Policy, Gadjah Mada University.
 13. Ridlo, A. I., 2008, *Definisi Puskesmas*, available at <http://www.kebijakankesehatan.co.cc/2008/09/definisi-puskesmas.html>, (diakses 15 Februari 2010).
 14. Departemen Kesehatan RI., 2004, *Sistem Kesehatan Nasional*, Depkes RI, Jakarta.
 15. Departemen Kesehatan RI., 2005, *Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
 16. Anonim, 2008, *Penggunaan Obat yang Kurang Rasional* tersedia dalam <http://konsulsehat.web.id/?p=76> (diakses 11 Februari 2010).
 17. [Http://www.depkes.go.id/downloads/kebijakan-pelayanan-kesehatan-dasar-dalam-jamkesmas/materi/6\)Dirjen%20Kesmas.ppt](Http://www.depkes.go.id/downloads/kebijakan-pelayanan-kesehatan-dasar-dalam-jamkesmas/materi/6)Dirjen%20Kesmas.ppt) (diakses 16 April 2010).
 18. Departemen Kesehatan RI. 2004. *Pedoman Pengelolaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan di Puskesmas*. Direktorat Jenderal Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
 19. WHO, 2003, *Drug and Therapeutics Committees A Practical Guide*, WHO, Switzerland, 71-80.
 20. Winfield, A.J., and R. Michael E. Richards, 2004, *Pharmaceutical Practice Ed.* 3, Elsevier Health Sciences.
 21. Http://eprints.undip.ac.id/8083/1/Tri_Ika_Kusuma.pdf (diakses tanggal 16 April 2010)
 22. World Health Organization, 2006, *WHO Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology*, Norwegian Institute of Public Health, Oslo.
 23. Satibi. 2005. *Manajemen farmasi Rumah Sakit*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta.
 24. Sketris, S.Ingrid . Metge, J Collen. 2004. The use of World Health Organization Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose Methodology in Canada. *Drug Information Journal*, Vol 38 pp 15-27.

25. Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting Khasiat, dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi kelima, PT. Elex Media Komputindo, Kelompok Gramedia, Jakarta, 41-42.
26. Soekardjo, B., Hardjono, S., Sondakh, R., 2000, Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Antibiotika, Dalam Siswandono, Soekardjo, B., (Ed.), *Kimia Medisinal*, Edisi Kedua, Airlangga University Press, Surabaya, 50-57,109-161.
27. Carpenter, C.F., and Chambers, H.F, 2004, Daptomycin: Another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens. *Clin. Infect. Dis.*, , 38:994-1000.
28. Sjoekoer, M.Dzen. dkk, 2003, *Bakteriologi Medik*, Bayumedia Publishing, Malang, Jawa Timur, 105-122.
29. Simon C, Stille W, Wilkens PJ., 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I, ed III*, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, 1701-1702.
30. Dwiprahasto, I., 2005, *Kebijakan Untuk Meminimalkan Risiko Terjadinya Resistensi Bakteri Di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit*, JMPK, Vol 08, No 04, Desember 2005.
31. Kollef, M.H., Vlasnik, J., Sharpless, L., 1997, Scheduled Change of Antibiotic Classes. A Strategy to Decrease the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.*;156;1040-8.
32. Cunha, B.A, 1998, Antibiotic resistance. Control Strategies. *Crit Care Clin.*;14:309-27.
33. <http://konsultasikesehatan.net/index.php/2008/02/waspada-penggunaan-antibiotika-berlebih/> (diakses tanggal 16 April 2010).
34. Hadi, U., dkk, 2008, Survey of antibiotic use of individuals visiting public healthcare facilities in Indonesia (online), (<http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/12019712/PIIS1201971208000350.pdf> diakses 6 Maret 2011)
35. Margana, E, 2010, Analisis Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose dan WHO Defined Daily Dose pada Peresepan Antibiotik Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Mlati II Sleman Yogyakarta, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

36. Rossignoli.A, Clavenna.A, Bonati.M, 2007, *Antibiotic Prescribing and PrevalenceRate In The Outpatient Pediatric Population: Analysis Of Surveys Published during 2000-2005*, Laboratory For Mother and Child Health, From Mario Negri Institute For Pharmacological Research.
37. Chodijah, 2010, Gambaran Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose dan WHO Defined Daily Dose pada Peresepan Antibiotik Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Ngaglik I Sleman Yogyakarta, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
38. De With K, Bergner J, Buhner R, Dorje F, Gonnerman C, Haber M, Hartmann M, Rothe U, Strehl E, Steib-Baurt M, Kern WV. 2004. Antibiotics Use in German University Hospitals. *Int J Antimicrob Agents*. 24: 213-8.
39. Muller, A., Monnet, D. L., Daniel Talon, D., Hénon, T., Bertrand, X., Discrepancies Between Prescribed Daily Doses and WHO Defined Daily Doses of Antibacterials at A University Hospital, *Br J Clin Pharmacol*. 2006 May; 61(5): 585–591.

