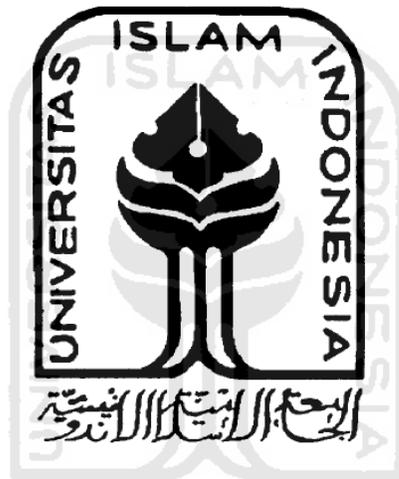


**GAMBARAN PERBEDAAN ANTARA *PRESCRIBED DAILY DOSE*
DENGAN *WHO DEFINED DAILY DOSE* PADA PERESEPAN ANTIBIOTIK
UNTUK PASIEN RAWAT JALAN DI PUSKESMAS NGEMPLAK I
SLEMAN YOGYAKARTA**

SKRIPSI



Oleh:

NOVIETA MAYA SARI

04613088

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
JULI 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,

Novieta Maya Sari



KATA PENGANTAR



Puji syukur senantiasa kita panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala nikmat iman dan islam diselimuti karunia dan hidayah-Nya yang tiada batasnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “ **Gambaran Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose Dengan WHO Defined Daily Dose Pada Peresepan Antibiotik Rawat Jalan di Puskesmas Nemplak 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. Saepudin, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang banyak memberi masukan, bimbingan, saran, arahan, dan bantuan serta semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. 'Maaf kalau selama bimbingan telah membuat Bapak perlu extra sabar untuk menghadapi sikap saya '.
2. Nirma Atin Shintia, S.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan dan bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Yandi Syukri, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
4. M. Hatta Prabowo, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
5. Ayah dan ibu yang selalu memberikan do'a, dukungan dan memberikan motifasi hingga skripsi ini bisa selesai, serta abang & adek2 juga seluruh keluarga besar saya.

6. Seluruh pengajar Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang tidak mungkin saya sebutkan satu per satu yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu kepada penulis.
7. Direktur serta tenaga-tenaga kesehatan di Puskesmas Ngemplak I, Sleman, Yogyakarta yang telah memberikan izin 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

Novieta Maya Sari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	iii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRAK	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II STUDI PUSTAKA	5
1. Antibiotik.....	5
a. Definisi	5
b. Klasifikasi.....	5
c. Penggunaan Klinis.....	10
d. Permasalahan Dalam Penggunaan Antibiotik.....	14
2. Studi Penggunaan Obat.....	18
a. Definisi.....	18
b. Ruang Lingkup.....	19
c. Pola Peresepan.....	21
d. Pemberian dosis obat.....	22

3. Evaluasi Penggunaan Antibiotik.....	23
a. Arti Penting Evaluasi Penggunaan Antibiotik.....	23
4. Sistem ATC/DDD.....	25
5. Sejarah Sistem ATC/DDD.....	25
a. Tujuan Sistem ATC/DDD.....	25
b. Sistem Klasifikasi ATC/DDD.....	26
c. Unit Pengukuran DDD.....	28
6. Puskesmas.....	30
a. Definisi.....	30
b. Ruang Lingkup Pelayanan.....	31
c. Pengelolaan Obat di Puskesmas.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
A. Rancangan Penelitian.....	36
B. Waktu dan tempat peneliti.....	36
C. Populasi Dan Sampel.....	36
D. Batasan Operasional.....	36
E. Cara Penelitian.....	37
F. Teknik Sampling.....	38
G. Pengolahan dan Analisis Data.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	42
A. Jumlah Kunjungan Pasien Rawat Jalan.....	42
B. Penggunaan Antibiotik.....	43
1. Jenis- Jenis Antibiotik Berdasarkan Klasifikasi ATC	45
2. Distribusi Persen Penggunaan Antibiotik.....	46
C. Rata-rata Dosis Harian Antibiotik yang Diresepkan.....	48
1. Perbandingan rata-rata PDD dengan DDD WHO.....	52
D. Perbandingan Kuantitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan PDD dan DDD.....	52

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN PERHITUNGAN DATA RESEP.....	61
LAMPIRAN PERHITUNGAN DATA LPLPO.....	62
LAMPIRAN SURAT KETERANGAN PENELITIAN.....	67
LAMPIRAN DATA RESEP DAN KODE ATC/DDD.....	68

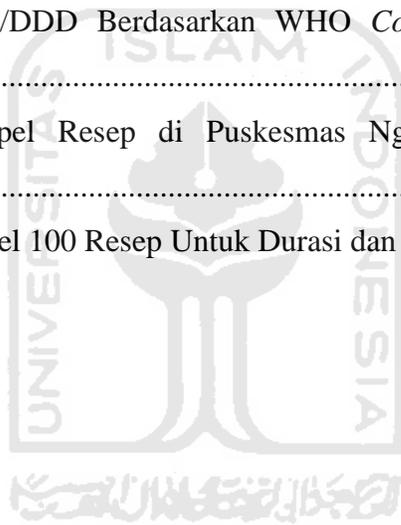


DAFTAR TABEL

Tabel I.	Aktivitas antibakteri dan tempat aksi pada bakteri	9
Tabel II.	Kunjungan Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Ngemplak I 2009.....	43
Tabel III.	Tingkat Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta periode Januari- Desember 2009.....	43
Tabel IV.	Persentase Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Dewasa dan Anak-anak di Puskesmas Ngemplak I periode Januari-Desember 2009.....	44
Tabel V.	Persentase peresepan antibiotik yang digunakan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta pada tahun 2009.....	47
Tabel VI.	Dosis Harian Rata-rata Antibiotik yang Diresepkan Untuk Pasien Dewasa di Puskesmas Ngemplak I Sleman.....	49
Tabel VII.	Perbandingan Dosis Rata-rata Harian Antibiotik yang Diresepkan Untuk Pasien Rawat Jalan Dewasa di Puskesmas Ngemplak I Sleman dengan DDD yang Ditetapkan WHO.....	50
Tabel VIII.	Kuantitas Penggunaan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Dalam Satuan PDD/1000 KPRJ di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta Selama Tahun 2009.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Data Resep Antibiotik di Puskesmas Ngemplak I tahun 2009.....	61
Lampiran 2.	Data Resep Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Tahun 2009.....	62
Lampiran 3.	Data LPLPO Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Tahun 2009.....	63
Lampiran 4.	Data DDD Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Sleman.....	64
Lampiran 5.	Data PDD Untuk Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Tahun 2009.....	65
Lampiran 6.	Data ATC/DDD Berdasarkan WHO <i>Collaborating Centre</i> Tahun 2008.....	68
Lampiran 7.	Data Sampel Resep di Puskesmas Ngemplak I Sleman Tahun 2009.....	81
Lampiran 8.	Data Sampel 100 Resep Untuk Durasi dan Jumlah Antibiotik.....	136



**GAMBARAN PERBEDAAN ANTARA *PRESCRIBED DAILY DOSE*
DENGAN WHO *DEFINED DAILY DOSE* PADA PERESEPAN ANTIBIOTIK
UNTUK PASIEN RAWAT JALAN DI PUSKESMAS NGENEMPLAK 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. Resistensi antibiotik dapat terjadi akibat pola penggunaan atau pola persepan antibiotik yang tidak tepat. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik secara bijaksana merupakan hal yang sangat penting disamping penerapan pengendalian infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya kuman-kuman yang resisten. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata *Prescribed daily dose* pada persepan antibiotik di Puskesmas Nemplak I, Sleman Yogyakarta pada tahun 2009 dan untuk mengetahui perbedaan kuantitas penggunaan antibiotik jika dihitung berdasarkan DDD dan PDD. Data yang diperoleh kemudian diolah untuk mengetahui nilai PDD dan membandingkannya dengan DDD yang ditetapkan oleh WHO. Hasil penelitian menunjukkan bahwa PDD tidak sama dengan DDD untuk antibiotik amoksisilin dan kotrimoxazol, PDD amoksisilin 50% lebih besar dari DDD WHO, serta PDD kloramfenikol 10% lebih kecil dari DDD WHO. Meskipun terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD WHO, namun pemberian antibiotik tersebut masih sesuai dengan pedoman pengobatan dasar di Puskesmas dan masih dalam range dosis terapi antibiotik.

Kata kunci : Antibiotik, DDD, PDD, Puskesmas.

**DIFFERENCE BETWEEN PRESCRIBED DAILY DOSE AND
WHO DEFINED DAILY DOSE IN ANTIBIOTIC PRESCRIPTION FOR
OUTPATIENTS AT PRIMARY HEALTH CENTER
NGEMPLAK 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 can occur due to usage patterns or patterns of inappropriate antibiotic prescribing. Therefore, prudent use of antibiotics is a very important addition to the application of good infection control to prevent the development of resistant germs. The Facts showed that at a research PDD (the prescribed daily dose) vs. DDD (defined daily dose) performed in several French hospitals to be concluded PDD amount greater than DDD. This research purpose to know the average of *Prescribed daily dose* in antibiotic receipt at public health centre Ngemplak I, Sleman Jogjakarta in 2009 and to know the difference of amount usage of antibiotic use is counted based on DDD dan PDD. Obtained data was processed to known the quality of PDD dan compare between and DDD established by WHO. Results indicated that the PDD is not equal to the DDD for antibiotics amoxicillin and cotrimoxazol, PDD amoxicillin 50% greater than the WHO DDD, and PDD kloramfenikol 10% smaller than the WHO DDD. Although there are differences between the PDD with the WHO DDD, but antibiotics are still in accordance with the guidelines for basic treatment at the health center and still in the range of doses of antibiotic therapy.

Key words : Antibiotics, 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⁾.

Salah satu andalan utama pelayanan kesehatan di puskesmas adalah persepsian dan penggunaan obat. Keterbatasan jumlah dokter yang ada merupakan faktor utama yang menjadi penyebab sebagian besar puskesmas di Indonesia, khususnya di daerah pedesaan, terpaksa memanfaatkan tenaga perawat untuk memberikan pelayanan pengobatan. Akibatnya variasi persepsian antar petugas pelayanan kesehatan tidak dapat dihindarkan⁽²⁾.

Menurut perkiraan, sampai sepertiga pasien rawat inap mendapatkan 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⁽³⁾. Di Amerika Serikat, lebih dari 70% infeksi yang terjadi di rumah sakit disebabkan oleh kuman yang resisten. Hal ini juga diduga terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional⁽⁴⁾.

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Wibowo (2010) jumlah kunjungan pasien rawat jalan di Puskesmas Depok II pada tahun 2009 mencapai 25.085 dan diperoleh persentase persepsian antibiotik mencapai 22% dari jumlah total resep yang ada⁽⁵⁾. Persentase persepsian antibiotik di Puskesmas Depok II lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Margana (2008) di Puskesmas Mlati II dengan kunjungan pasien rawat jalan 33.183 dan persentase persepsian antibiotik 19,95%⁽⁶⁾. Pada penelitian yang dilakukan oleh Chodijah

(2011) didapat persentase persebaran antibiotik yang paling tinggi adalah amoksisilin dengan persentase DDD/1000 KPRJ 83,11% dan PDD/1000 KPRJ 75,95% ⁽⁷⁾.

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 ⁽⁸⁾. Pengendalian resistensi antibiotik dapat dimulai dengan pembatasan penggunaan antibiotik pada formularium. Antibiotik yang sudah diketahui menimbulkan masalah resistensi harus dibatasi penggunaannya atau tidak dimasukkan dalam formularium, atau penggunaannya harus mendapatkan persetujuan dari ahli penyakit infeksi ⁽⁹⁾.

Dalam studi penggunaan obat diperlukan suatu sistem klasifikasi dan suatu unit perhitungan, seperti sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Untuk memperbaiki unit perhitungan tradisional terdapat unit perhitungan yang disebut sebagai *Defined Daily Dose* (DDD) dalam studi penggunaan obat yang dikembangkan oleh WHO. Sejak 1996, WHO merekomendasikan ATC bersama dengan unit DDD sebagai standar global untuk studi penggunaan obat dan pelaporan reaksi efek obat ⁽¹⁰⁾. Klasifikasi ATC berdasarkan kepada organ atau sistem dimana aksi kimia, farmakologi, dan efek terapi obat bekerja. Klasifikasi dan panduannya biasa mengalami perbaharuan dan sistem ini secara luas digunakan secara internasional. DDD adalah dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang ditetapkan hanya untuk obat yang mempunyai kode ATC ⁽¹¹⁾. Diantara Keuntungan menggunakan metode ini adalah unit pengukurannya yang tetap yang tidak dipengaruhi perubahan harga dan bentuk sediaan ⁽¹⁰⁾.

Prescribed daily dose (PDD) merupakan dosis rata-rata obat yang diresepkan dan ditetapkan berdasarkan sampel resep yang mewakili. PDD dapat ditentukan dari penelusuran resep dan rekam medik. PDD akan menggambarkan rata-rata dosis harian obat yang diresepkan. Fakta di lapangan menunjukkan bahwa PDD (*Prescribed Daily Dose*) kadang-kadang tidak sama dengan DDD (*defined daily dose*) ⁽¹²⁾. Ketika ada perbedaan yang substansial antara PDD dan DDD, sangatlah penting menjadikan

suatu pertimbangan untuk mengevaluasi dan menginterpretasikan penggunaan obat pada pasien ⁽¹³⁾.

Puskesmas sebagai Unit Pelaksana Teknis (UPT) dari dinas kesehatan merupakan pusat pelayanan kesehatan dasar yang memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat. Puskesmas Ngemplak I merupakan salah satu pusat pelayanan kesehatan di kabupaten Sleman, yang telah menerapkan standar ISO 9001-2000 sejak tahun 2005, sehingga telah memiliki penyimpanan data yang cukup baik. Sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian tentang penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan. Dengan latar belakang tersebut peneliti ingin mengetahui bagaimana gambaran penggunaan antibiotik generik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas maka perlu adanya sebuah studi untuk menjawab permasalahan:

1. Berapa rata-rata *Prescribed daily dose* (dosis harian yang diresepkan) pada peresepan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I, Sleman Yogyakarta pada tahun 2009 ?
2. Apakah terdapat perbedaan kuantitas penggunaan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I jika dihitung berdasarkan DDD dan PDD ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang akan dicapai pada penelitian ini adalah :

1. Mengetahui rata-rata *Prescribed daily dose* (dosis harian yang diresepkan) pada peresepan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I, Sleman Yogyakarta pada tahun 2009.
2. Mengetahui perbedaan kuantitas penggunaan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I jika dihitung berdasarkan DDD dan PDD.

D. Manfaat penelitian

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah:

1. Bagi Puskesmas : dapat dijadikan masukan untuk evaluasi dan penyusunan kebijakan mengenai persepan dan dosis antibiotik terutama berkenaan dengan upaya mencegah terjadinya resistensi antibiotik.
2. Bagi Peneliti : dapat mengetahui aplikasi metode ATC/DDD untuk menilai penggunaan Antibiotik.
3. Bagi Institusi Pendidikan Tinggi Farmasi : sebagai sumber informasi untuk penelitian-penelitian selanjutnya berkenaan tentang penggunaan antibiotik.



BAB II STUDI PUSTAKA

1. Antibiotik

a. Definisi antibiotik

Antibiotik adalah suatu senyawa kimia khas yang dihasilkan oleh organisme hidup, termasuk turunan senyawa dan struktur analognya yang dibuat secara sintetik, dan dalam kadar rendah dan mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme. Antibiotik pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 yaitu penisilin. awalnya antibiotika diisolasi dari mikroorganisme, tetapi sekarang beberapa antibiotika telah didapatkan dari tanaman tinggi atau binatang ^(4,14).

Antibiotik merupakan zat yang dihasilkan oleh mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat pertumbuhan atau memusnahkan mikroba jenis lain. Antibiotik saat ini merupakan kelompok yang paling sering diresepkan, diperkirakan sepertiga pasien rawat inap mendapat terapi antibiotik dan biaya antibiotik dapat mencapai 50 % anggaran untuk obat dirumah sakit. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada beberapa kasus dapat menyebabkan kekebalan terhadap gen antimikroba, atau peningkatan biaya pengobatan ditambah lagi biaya terapi efek samping dari beberapa obat ⁽³⁾.

b. Klasifikasi Antibiotik

Tiap-tiap antibiotik mempunyai sifat-sifat fisik, kimia dan farmakologi yang berbeda, demikian pula spektrum antibakteri dan mekanisme kerjanya.

- 1) Berdasarkan struktur kimia antibiotik dibedakan beberapa kelompok yaitu :
 - a) Antibiotik beta laktam, contohnya yaitu penisilin (amoksisilin, ampisilin, karbenisilin, diklosasilin, nafsilin, oksasilin, piperasilin, tikarsilin) karbapenem (Ertapenem, impenem, meropenem) Sefalofporin, dibagi menjadi 4 yaitu :

Generasi 1 : sefadroksil, sefazolin, sepaleksin, sepalotin, sepradin.

Generasi 2 : sefaktor, sefotetan, sefoksitin, sefprozil, sefuroksim.

Generasi 3 : sepdinir, sefiksim, sefotaksim, sefpodoksim, seftazidim, seftriakson.

Generasi 4 : sefepim, sefpiron.

- b) Tetrasiklin, contoh : demeklosiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, tetrasiklin, minosiklin.
 - c) Kloramfenikol, contoh : tiamfenikol dan kloramfenikol
 - d) Makrolida, contoh : azitromisin, klaritromisin, diritromisin, eritromisin.
 - e) Linkomisin, contoh : linkomisin, klindamisin.
 - f) Antibiotik aminoglikosida, contoh : amikasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, streptomisin, tobramisin.
 - g) Antibiotik quinolon, contoh : siprofloksasin, gatifloksasin, gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, ofloksasin, sparfloksasin.
 - h) Antibiotik polipeptida (bekerja pada bakteri gram negatif), contoh : polimiksin B, konistin, basditrasin dan sirotrisin.
 - i) Antibiotik polien (bekerja pada jamur), contoh : nistatin, natamisin, amfoterisin dan griseofulvin ⁽¹⁵⁾.
- 2) Berdasarkan aktifitas antibakteri dan mekanisme kerjanya, Secara *in vitro* antibiotik dibagi menjadi dua, yaitu :
- a) Secara primer bersifat bakteriostatik, yaitu pada dosis biasa berefek utama menghambat pertumbuhan dan multiplikasi bakteri, misalnya : sulfonamid, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin (konsentrasi rendah), linkomisin, klindamisin dan asam fusidat.
 - b) Secara primer bersifat bakterisid, yaitu pada dosis biasa efek utama membunuh bakteri, misalnya : penisillin, sepalosporin, aminoglikosida,

eritromisin (konsentrasi tinggi), kotrimoksazol, rifampisin dan vankomisin⁽¹⁶⁾.

3) Berdasarkan Spektrum aktivitas antibakterinya antibiotik dapat dibedakan sebagai berikut⁽¹⁷⁾ :

- a) Antibiotik dengan spektrum luas efektif untuk bakteri gram positif dan gram negatif, misalnya : beberapa turunan penisilin, seperti ampisilin, amoksisilin, bakampisilin, karbenisilin, hetasilin, pivampisilin, sulbenisilin, dan tikarsilin, turunan tetrasiklin, turunan amfenikol, turunan aminoglikosida, turunan makrolida, rifampisin, dan sebagian besar turunan sepalosporin.
 - b) Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri gram positif, misalnya : sebagian besar turunan penisilin, seperti benzilpenisilin, penisilin G prokain, penisilin V, fenetisilin K, metikillin Na, nafsilin Na, okasilin Na, kloksasilin Na, diklosasilin Na dan floksasilin Na, turunan linksamid, asam fusidat, basitrasin, eritromisin, dan beberapa turunan sepalosporin.
 - c) Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri gram negatif, misalnya: kolistin, sulfomisin, dan polimiksin B sulfat.
 - d) Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap *Mycobacteriae* (antituberkolosis), misalnya : streptomisin, rifampisin, kanamisin, viomisin, sikloserin dan kapreomisin.
 - e) Antibiotik yang aktif terhadap jamur (antijamur), misalnya : antibiotik polien, seperti nistatin, amphoterasin B dan kandisidin serta griseofulvin.
 - f) Antibiotik yang aktif terhadap neoplasma (antikanker), misalnya : aktinomisin, bleomisin, doksorubisin, vinkristin, siklofosamid.
- 4) Berdasarkan cara kerjanya dalam menghambat pertumbuhan atau dalam membunuh bakteri, antibiotika dapat dibagi dalam 4 golongan :
- a) Menghambat Sintesis atau Merusak dinding sel mikroorganisme

Obat dalam golongan ini menghambat sintesis dinding sel atau memacu enzim merusak dinding sel mikroorganisme sehingga dinding sel bakteri mengalami gangguan fungsi sebagai pelindung dari pengaruh luar yang tidak menguntungkan. Contoh obat yang punya cara kerja demikian misalnya : penisilin, sefalosporin, sikloserin, vancomisin dan basitrasin.

b) Menghambat Sintesis Membran Sitoplasma Sel Mikroba

Selain berfungsi melindungi bakteri dari pengaruh luar, membran sitoplasma juga punya fungsi mencegah masuknya atau keluarnya zat atau unsur tertentu ke dan dari dalam sel bakteri. Perubahan permeabilitas membran sel bakteri yang ditimbulkan oleh antibakteri maka dapat terjadi kebocoran zat atau unsur tertentu, ke dalam atau ke luar sel bakteri sehingga dapat berakibat gangguan proses biologik bakteri sampai bakteri mati. Contoh obat yang bekerja dengan cara ini ialah : polimiksin, nistatin dan amfoterisin B.

c) Menghambat atau Memodifikasi Sintesis Protein Sel Mikroba

Beberapa antibiotik misalnya kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin, dan kelompok aminoglikosida (streptomisin, neomisin, kanamisin dan gentamisin) menghambat perkembangan bakteri dengan cara menghambat sintesis protein sel pada ribosom sehingga terjadi gangguan dalam sintesis protein selanjutnya.

d) Menghambat Metabolisme Asam Nukleat Mikroba

Asam nukleat sangat penting dalam proses pertumbuhan dan perkembangan sel bakteri. Hambatan pada sintesis asam folat (dihidrofolat dan tetrahidrofolat) atau purin dapat menghambat sintesis asam nukleat. Akibat proses sintesis protein lain juga terhambat, pertumbuhan dan perkembangan sel terganggu. Contoh obat yang bekerja dengan cara ini ialah rifampisin, metronidazol, sulfonamida, trimetoprim, vidarabin⁽¹⁵⁾.

Tabel I. Klasifikasi antibiotik berdasarkan Aktivitas antibakteri dan tempat aksi pada bakteri ⁽¹⁸⁾

Antibiotik	Organisme penghasil	Aktifitas	Tempat aksi
Penisilin	<i>Penicillium chrysogenum</i>	Bakteri Gram Positif	Sintesis dinding
Sefalosporin	<i>Cephalosporium acremonium</i>	Spektrum Luas	Sintesis dinding Mikrotubul
Griseofulvin	<i>Penicillium griseofulvum</i>	Fungi dermatofitik	Sintesis dinding
Basitrasin	<i>Bacillus subtilis</i>	Bakteri Gram Positif	Membran sel
Polimiksin B	<i>Bacillus polymyxa</i>	Bakteri Gram Negatif	Membran sel
Amfoterisin B	<i>Streptomyces nodosus</i>	Fungi	Sintesis protein
Eritromisin	<i>Streptomyces erythreus</i>	Bakteri Gram Positif	Sintesis protein
Neomisin	<i>Streptomyces fradiae</i>	Spektrum Luas	Sintesis protein
Sreptomisin	<i>Streptomyces griseus</i>	Bakteri Gram Negatif	Sintesis protein
Tetrasiklin	<i>Streptomyces griseus</i>	Spektrum Luas	Sintesis protein
Vankomisin	<i>Streptomyces rimosus</i>	Bakteri Gram Positif	Sintesis protein
Gentamisin	<i>Streptomyces rimosus</i>	Spektrum Luas	Sintesis protein
Rifamisin	<i>Streptomyces orientalis</i> <i>Micromonospora</i>	Tuberkolosis	Sintesis protein

	<i>purpurea</i> <i>Streptomyces</i> <i>mediterranei</i>		
--	---	--	--

c. Penggunaan Antibiotik Sacara Klinis

Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi bakteri atau juga untuk *prevensi* infeksi, misalnya pada pembedahan besar. Secara profilaksis juga diberikan pada pasien dengan sendi dan klep jantung buatan, juga sebelum cabut gigi ⁽¹⁹⁾.

Ada tiga parameter mikrobiologis yang perlu dikuasai dalam penggunaan antibiotik secara klinik ⁽⁴⁾ yaitu :

1) Pengertian Kepekaan

Kadar hambat minimal merupakan konsentrasi terendah obat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan kuman setelah di inkubasi selama satu malam, karena metode dilusi untuk menetapkan ini agak rumit untuk dikerjakan yang lebih populer dan lebih mudah untuk dilaksanakan adalah metode difusi. Lempeng (*disc*) antimikroba yang diletakkan di tengah-tengah pembiakan kuman akan mengakibatkan ketidak tumbuhan kuman disekitarnya dan tergantung zona yang tampak sekitarnya yakni jarak antara pinggir lempeng dan batas kuman yang tumbuh dan tidak dapat tumbuh dapat di interpretasikan sebagai sensitif, indiferen atau resisten.

2) Relevansi Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Situasi dimana pasien ternyata dapat disembuhkan dengan sebuah antibiotik tertentu walaupun laporan laboratorium menunjukkan kuman tersebut sudah resisten terhadap antibiotik yang digunakan dapat dijumpai di klinik dan sebaliknya tidak asing juga keadaan dimana kuman yang tidak resisten terhadap antibiotik yang dipakai tetapi pasien tidak dapat disembuhkan dengan obat yang sudah tepat tersebut. Inkosisten seperti ini dapat mengakibatkan polifarmasi dan preskripsi irasional. Perlu selalu diingat

bahwa obat yang digunakan *in vivo* sangat dipengaruhi faktor-faktor environmental. Kadang-kadang perlu di analisis sederhana untuk dapat menginterpretasi hasil yang inkonsisten tersebut dan kadang-kadang baru dapat dijawab setelah proses penelitian yang panjang. Antimikroba yang *in vitro* berkhasiat terhadap suatu jenis kuman tertentu tidak otomatis juga efektif *in vivo*. Untuk memastikan khasiat ini perlu dilaksanakan uji klinis yang obyektif dan pedoman penggunaan antimikroba tersebut harus berdasarkan hasil-hasil uji klinis yang telah dilaksanakan sesuai GCRP (*Good Clinical Research Practice*).

3) Mencegah Berkembangnya Resistensi Mikroba

Penggunaan rasional antimikroba akan mengurangi perkembangan resistensi. Setiap wilayah perlu mengembangkan suatu kebijaksanaan penggunaan antimikroba sesuai prevalensi resistensi setempat. Situasi penggunaan antibiotik memang perlu dievaluasi dari waktu ke waktu dan disesuaikan dengan hasil monitoring kepekaan kuman yang muktakhir serta masukan yang dapat diberikan oleh para klinikus.

Menurut Simon ⁽²⁰⁾, 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 di anggap hanya bagian antibiotik yang tidak terikat protein darah memberikan efek antimikroba, 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, sefozperon dan rifampisin mengalami eliminasi terutama diempedu.

3) Kombinasi Antibiotik

Biasanya digunakan pada infeksi berat yang belum diketahui dengan jelas kuman penyebabnya dengan tujuan mencapai spektrum antimikroba 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 *kolestasis* hepatitis. Perlu diingat bahwa antimikroba yang bekerja pada metabolisme kuman seperti rifampisin, kotrimoksazol dan isoniasid potensial hemato atau hepatotoksik. Antibiotik yang dapat menekan fungsi sum-sum 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. *Syndrom 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 super infeksi 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 *Stapilococcus* 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 (20).

d. Resistensi Terhadap Antibiotik

Resistensi sel mikroba adalah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antimikroba. Sifat ini dapat merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup. Ada 5 mekanisme resistensi kuman terhadap antimikroba yaitu

- 1) Perubahan tempat kerja (*target site*) obat pada mikroba.
- 2) Mikroba menurunkan permeabilitasnya sehingga obat sulit masuk ke dalam sel.
- 3) Inaktivasi obat oleh mikroba.

- 4) Mikroba membentuk jalan pintas untuk menghindari tahap yang dihambat oleh antimikroba.
- 5) Meningkatkan produksi enzim yang dihambat 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) 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 Dikenal tiga jenis resistensi bakteri, yaitu :

1) Resistensi Alami (Primer)

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 (*Penicillinase* yang merombak penisilin dan sephaloridin).

2) Resistensi Didapat (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 ada kalanya cepat, seperti dengan streptomisin, INH dan rifampisin (resistensi setingkat). Contohnya, *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap ceftazidime dan siprofloksasin, *Haemophilus influenza* resisten terhadap imipenem dan ampicilin serta *E. coli* resisten terhadap ampicilin. 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 (= rangkaian 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 sebaliknya⁽¹⁹⁾.

Faktor-faktor penyebab resistensi :

- 1) Penggunaan antibiotik yang berlebihan.
- 2) Penggunaan antibiotik irasional.
- 3) Penggunaan antibiotik baru berlebihan.
- 4) Penggunaan antibiotik jangka waktu lama.

Ada beberapa strategi untuk mengendalikan penggunaan antibiotik dalam rangka mencegah terjadinya resistensi bakteri⁽²⁾ diantaranya :

- 1) Penggunaan *clinical practice guideline/clinical pathway*.
- 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.* , 1997 ⁽²¹⁾ melakukan studi mengenai perubahan/penjadwalan penggunaan antibiotik di ICU dari ceftazidime ke siprofloksasin. 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, ⁽²²⁾ mengemukakan bahwa rotasi penggunaan antibiotik sebetulnya tidak diperlukan apabila :

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

Antibiotik yang tergolong berpotensi untuk menimbulkan risiko resistensi antara lain adalah ampicillin, aztreonam, ceftazidime, siprofloksasin, eritromisin, gentamisin, imipenem, dan vancomisin ⁽²¹⁾.

Ada berbagai alasan agar tiap rumah sakit mempunyai suatu kebijakan yang disetujui untuk penulisan resep/order antibiotik, antara lain :

- 1) Kebijakan itu adalah suatu cara memastikan bahwa pasien menerima terapi yang sesuai.

- 2) Penggunaan antibiotik yang dikendalikan bermaksud agar munculnya mikroorganisme resisten ditunda dan terjadinya dalam rumah sakit dijaga rendah. Resistensi biasanya dipindah dari satu organisme ke yang lain, bahkan walaupun organisme itu tidak bertalian.
- 3) Resistensi yang dapat dipindah terhadap satu antibiotik, sering dihubungkan dengan resistensi terhadap antibiotik lain. Oleh karena itu, penggunaan satu antibiotik yang berlebihan, mungkin penyebab timbulnya resistensi yang tinggi terhadap berbagai antibiotik yang lain.
- 4) Informasi mutakhir, hendaknya disediakan oleh sentra informasi obat Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) bagi dokter penulis resep dan reaksi merugikan harus dikurangi dengan pembatasan penggunaan berbagai zat tertentu yang mungkin toksik.
- 5) Biaya obat dikurangi dengan pengendalian penggunaan zat-zat yang mahal. Jenis kebijakan wajib disesuaikan dengan kebutuhan staf, jenis pasien yang ditangani, dan organisme yang lazim dalam rumah sakit atau unit. Oleh karena itu, kebijakan harus lentur dan bila perlu disesuaikan dengan kebutuhan unit individu, misalnya perawatan luka bakar dan perawatan intensif⁽¹⁹⁾.

2. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

e. 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, EPO juga sangat penting untuk mengoreksi masalah dan dengan demikian berperan untuk terapi obat yang rasional⁽²³⁾.

EPO 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 EPO menurut WHO (2003) 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 ⁽²³⁾.

f. Ruang Lingkup

Permasalahan yang ditujukan oleh EPO dapat dikenali dari data seperti indikator persepsian, data pemeriksaan dan kumpulan data. Sumber utama dari data untuk EPO 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. EPO bisa didasarkan dari data yang dikumpulkan secara prospektif/sebelum pemakaian/diedarkan (seperti ketika obat itu sedang dibagikan atau di atur) atau secara retrospektif (berdasarkan peninjauan grafik atau sumber data lain) ⁽²³⁾.

Metode-metode yang dapat digunakan untuk mengenali permasalahan dalam EPO menurut Winfield (2004) 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 pemberi resep adalah harga rata-rata per item resep dan harga rata-rata per pasien. Perbandingan antara pemberi 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 non resep 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 ketidak cukupan tempat pencatatan. Evaluasi prospektif 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 mengubah pola persepan, 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 ⁽²⁴⁾.

g. Pola Peresepan

Resep yang tepat, aman, dan rasional adalah resep yang memenuhi enam tepat, yaitu sebagai berikut : setelah diagnosanya tepat, maka kemudian memilih obatnya tepat sesuai dengan penyakitnya diberikan dengan dosis yang tepat dalam bentuk sediaan yang tepat diberikan pada waktu yang tepat dengan cara yang tepat, dan untuk penderita yang tepat ⁽²⁵⁾.

Parameter peresepan obat menyebutkan bahwa penelitian tentang penggunaan obat pada fasilitas kesehatan, penilaian baik/rasional didasarkan pada 3 macam indikator, yang salah satu indikator tersebut mempersyaratkan tentang persentase penggunaan antibiotika, penulisan obat generik, dan kesesuaian dengan formularium rumah sakit/nasional ⁽²⁶⁾.

Tabel I : Peresepan obat berdasarkan indikator dari WHO ⁽²⁷⁾

Indikator inti penggunaan obat	Indikator tambahan penggunaan obat
--------------------------------	------------------------------------

<p>Indikator persepsian :</p> <p>Jumlah item obat rata-rata perlembar resep</p> <p>Presentase obat yang diresepkan dengan nama generik</p> <p>Presentase obat yang mengandung antibiotika</p> <p>Presentase obat yang mengandung obat injeksi</p> <p>Presentase obat yang termasuk dalam Daftar Obat Essensial nasional (DOEN)</p> <p>Indikator pelayanan pasien :</p> <p>Rata-rata waktu konsultasi</p> <p>Rata-rata waktu penyerahan pasien</p> <p>Presentase obat yang benar-benar diberikan pada pasien</p> <p>Presentase obat yang diberi label yang memadai</p> <p>Presentase obat yang mengerti tentang dosis yang diminum</p> <p>Indikator fasilitas pelayanan kesehatan :</p> <p>Ketersediaan buku formularium</p> <p>Ketersediaan daftar obat esensial</p> <p>Ketersediaan buku standar pengobatan</p>	<p>Indikator tambahan penggunaan obat :</p> <p>Presentase pasien yang dirawat tanpa menggunakan obat</p> <p>Rata-rata biaya tiap pasien</p> <p>Presentase biaya penggunaan obat antibiotik</p> <p>Presentase biaya penggunaan injeksi</p> <p>Peresepan yang sesuai dengan jalur pelayanan</p> <p>Presentase kepuasan pasien dengan pelayanan yang diterima</p> <p>Presentase fasilitas kesehatan untuk mendapatkan informasi obat yang sama</p>
--	---

h. Pemberian Dosis Obat

Dosis suatu obat adalah dosis pemakaian sekali, peroral untuk orang dewasa, kalau yang dimaksud bukan dosis tersebut diatas harus dengan keterangan yang jelas, misalnya pemakaian sehari, dosis untuk anak, dosis per injeksi dan seterusnya ⁽²⁸⁾.

Dosis obat ada kalanya dinyatakan dalam milligram per kilogram bobot badan (mg/kgBB). Perhitungan dosis bayi dan anak terhadap dosis dewasa dapat dilakukan berdasarkan usia, bobot badan atau luas permukaan badan. Perhitungan dosis bayi dan anak terhadap dosis dewasa berdasarkan usia sekarang sudah jarang dilakukan orang, karena perhitungan dengan cara ini terlalu kasar. Perhitungan dosis bayi dan anak terhadap dosis dewasa berdasarkan luas permukaan badan sebenarnya merupakan perhitungan dosis paling baik, karena permukaan luas badan telah pula memperhitungkan bobot badan dan tinggi tubuh ⁽²⁹⁾.

3. Evaluasi Penggunaan Antibiotik

a. Arti Penting Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Antibiotik membantu mengurangi dan menyembuhkan penyakit-penyakit yang disebabkan karena infeksi dan mengendalikan penyebaran penyakit infeksi. Antibiotik juga memiliki efek samping yang tidak nyaman, mengakibatkan status penyakit iatrogenik, membantu mengembangkan bakteri yang resisten antibiotik, dan mengakibatkan kematian. Apabila manfaat terapi antibiotik optimal tidak tercapai maka akan mengakibatkan jumlah penggunaan yang kurang, atau berlebihan, penyalahgunaan antibiotik dalam perawatan pasien, dan juga berbagai ketidak tepatan penggunaan antibiotik. Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan suatu alat penting untuk menunjukkan bahwa antibiotik sangat berharga bagi perawatan pasien, dengan memastikan antibiotik tersebut digunakan secara “aman, efektif, dan ekonomis” selanjutnya disebut sebagai “penggunaan antibiotik yang tepat”. Praktek evaluasi penggunaan antibiotik menjadi bagian penting dari praktek pelayanan farmasi dan akan terus berkembang pada masa mendatang ⁽³⁰⁾.

Suatu pengobatan dikatakan rasional bila memenuhi beberapa kriteria tertentu. Kriteria ini mungkin akan bervariasi tergantung interpretasi masing-masing, tetapi paling tidak akan mencakup :

Resep yang tepat, aman, dan rasional adalah resep yang memenuhi enam tepat, yaitu sebagai berikut :

- 1) Pemilihan obatnya tepat sesuai dengan penyakitnya,
- 2) Dosis yang diberikan tepat,

- 3) Dalam bentuk sediaan yang tepat,
- 4) Diberikan pada waktu yang tepat.,
- 5) Dengan cara yang tepat,
- 6) Untuk penderita yang tepat ⁽²⁵⁾.

Penulisan resep yang tidak rasional selain menambah biaya, kemungkinan juga dapat menimbulkan efek samping yang semakin tinggi serta dapat menghambat mutu pelayanan. Harga obat tidak terjangkau masyarakat akan menyebabkan hasil yang tidak diinginkan. Pengobatan yang irasional adalah pengobatan yang tidak sesuai atau tidak tepat dengan dosis, indikasi, jenis obat, diagnosis, cara dan lama pemberian, penilaian terhadap kondisi pasien, informasi dan tindak lanjutnya ⁽²⁵⁾.

Beberapa masalah yang berupa dampak negatif pada penggunaan antibiotik yang tidak rasional meliputi :

- a. Pesatnya pertumbuhan kuman-kuman yang resisten.
- b. Efek samping yang potensial berbahaya untuk pasien.
- c. Beban biaya untuk pasien yang tergolong sosio-ekonomis lemah.

4. Sistem ATC/DDD

a. Sejarah Sistem ATC/DDD

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 ⁽³¹⁾.

Sistem ATC dimodifikasi dan kembangkan para peneliti Norwegia oleh *The European Pharmaceutical Market Research Association* (EPHRA) ⁽³⁰⁾. DDD digunakan untuk memperbaiki unit pengukuran tradisional untuk digunakan dalam studi penggunaan obat ⁽³¹⁾.

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⁽³¹⁾.

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*⁽³¹⁾.

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⁽³¹⁾.

b. Tujuan Sistem ATC/DDD

ATC/DDD bertujuan 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⁽³¹⁾.

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⁽³¹⁾.

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	<i>Alimentary tract and metabolism</i>
B	<i>Blood and blood forming organs</i>
C	<i>Cardiovascular system</i>
D	<i>Dermatologics</i>
G	<i>Genitourinary system and sex hormone</i>
H	<i>Systemic hormonal preparations</i>
J	<i>Antiinfectives for systemic</i>
L	<i>Antineoplastic and immunomodulating</i>
M	<i>Musculo-skeletal system</i>
N	<i>Nervous system</i>
P	<i>Antiparasitic product, insecticides and repellents</i>
R	<i>Respiratory system</i>
S	<i>Sensory organs</i>
V	<i>Various</i>

2) Level 2, kelompok utama farmakologi dan terdiri dari dua digit. Contoh :

A10 *Drug used in diabetes*

B01 *Antithrombotic agent*

3) Level 3, kelompok subfarmakologi dan terdiri dari satu huruf. Contoh :

A10B *Blood glucose lowering drug, ex : insulin*

B01A *Antitrombotic agen*

4) Level 4, kelompok kimia dan terdiri dari satu huruf. Contoh :

A10BA *Biguanides*

B01AB *Heparin group*

5) Level 5, kelompok zat kimia jenis obat dan terdiri dari dua digit ⁽⁸⁾. Contoh :

A10BA02 *Metformin*

B01AB01 *Heparin*

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 ⁽³²⁾ .

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 ⁽³¹⁾.

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 ⁽³¹⁾.

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. 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 ⁽²⁴⁾.

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 ⁽²⁴⁾.

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 ⁽³¹⁾.

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. Dalam area geografi yang berbeda dapat juga dibandingkan dengan metode ini ⁽²⁴⁾.

Keuntungan :

- 1) Unit tetap yang tidak dipegaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan.

- 2) Mudah diperbandingkan institusi, nasional, regional, internasional ⁽³¹⁾.

Keterbatasan :

- 1) Tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya.
- 2) Belum lengkap untuk semua obat : topical, vaksin, anastesi

Faktor kritis untuk keberhasilan aplikasi ATC/DDD :

- 1) Mengetahui jelas prinsip-prinsip ATC/DDD
- 2) Perhatikan perubahan-perubahan.
- 3) Koleksi data yang akurat.
- 4) Pertimbangkan keterbatasan-keterbatasan pada saat mengevaluasi hasil ⁽³¹⁾.

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 ⁽³¹⁾.

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 ⁽³¹⁾.

5. Puskesmas

a. Pengertian

Suatu unit organisasi yang bergerak dalam bidang pelayanan kesehatan yang berada di garda terdepan dan mempunyai misi sebagai pusat pengembangan pelayanan kesehatan, yang melaksanakan pembinaan dan pelayanan kesehatan secara menyeluruh dan terpadu untuk masyarakat di suatu wilayah kerja tertentu yang telah ditentukan secara mandiri dalam menentukan kegiatan pelayanan namun tidak mencakup aspek pembiayaan.

Puskesmas merupakan unit pelayanan kesehatan yang letaknya berada paling dekat ditengah-tengah masyarakat dan mudah dijangkau dibandingkan dengan unit pelayanan kesehatan lainnya (Rumah Sakit Swasta maupun Negeri). Fungsi Puskesmas adalah mengembangkan pelayanan kesehatan yang menyeluruh seiring dengan misinya. Pelayanan kesehatan tersebut harus bersifat menyeluruh atau yang disebut dengan *Comprehensive Health Care Service* yang meliputi aspek promotive, preventif, curative, dan rehabilitatif. Prioritas yang harus dikembangkan oleh Puskesmas harus diarahkan ke bentuk pelayanan kesehatan dasar (*basic health care services*) yang lebih mengedepankan upaya promosi dan pencegahan (*public health service*)⁽³³⁾.

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⁽²⁸⁾. 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⁽²⁶⁾. 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⁽²⁸⁾.

Tidak tersedianya obat secara memadai di Puskesmas merupakan salah satu pendorong terjadinya ketidakrasionalan persepan. 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⁽²⁹⁾.

b. Ruang Lingkup Pelayanan

Dalam rangka pemerataan pelayanan kesehatan dan pembinaan kesehatan masyarakat telah dibangun puskesmas. 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⁽³⁴⁾.

Ruang lingkup Puskesmas menurut Depkes antara lain:

- 1) Pelayanan Kesehatan Dasar/Strata Pertama, meliputi:
 - a) Pelayanan kesehatan perorangan dalam gedung, 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, dll.
 - 2) Pelayanan Kesehatan Masyarakat, meliputi:
 - a) Promosi kesehatan

- b) Kesehatan ibu dan anak
 - c) Pencegahan dan pemberantasan penyakit menular
 - d) Perbaikan 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 ⁽³⁵⁾.

c. Pengelolaan Obat di Puskesmas

Pengelolaan obat di Puskesmas Ngemplak I yaitu mengikuti dari Pedoman Pengelolaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan di Puskesmas, meliputi:

1) Perencanaan obat

Dalam proses perencanaan kebutuhan obat pertahun, Puskesmas diminta menyediakan data pemakaian obat dengan menggunakan LPLPO. Selanjutnya UPOPPK (Unit Pengelolaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan di Puskesmas) yang akan melakukan kompilasi dan analisa terhadap kebutuhan obat Puskesmas di wilayah kerjanya.

Tujuan perencanaan antara lain :

- a) Memperkirakan 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 di 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.

Dimana tujuan 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 terjaga

Tujuan penyimpanan adalah agar obat yang tersedia di Unit pelayanan kesehatan mutunya dapat dipertahankan.

5) Distribusi Obat

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.

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

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 restribusi.

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 ⁽³⁶⁾.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif yang bertujuan untuk mengetahui gambaran dosis persepan antibiotik di puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta. Sumber data di peroleh dari resep pasien rawat jalan dewasa dan data LPLPO (Laporan penggunaan dan lembar permintaan obat) di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dimulai pada tanggal 20 April 2011 sampai 28 Mei 2011 di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta.

C. Populasi dan Sampel

Data yang digunakan adalah data populasi persepan antibiotik pasien dewasa mulai dari usia 18 tahun untuk pasien rawat jalan selama 01 Januari 2009-31 Desember 2009 yang berasal dari bagian unit Farmasi Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta.

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

D. Batasan Operasional Variabel

Untuk memperoleh keseragaman pengertian, berdasarkan teori-teori yang telah dipaparkan sebelumnya maka disusunlah batasan-batasan variabel operasional yang digunakan dalam penelitian ini. Adapun batasan operasional dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1) Antibiotik adalah Antibiotik yang terdapat dalam data Resep yang mencakup antibiotik sistemik non antimikobakterial di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta selama tahun 2009.
- 2) Resep adalah resep yang tersedia atau tersimpan di Puskesmas Ngemplak I Sleman-Yogyakarta untuk pasien dewasa pengguna antibiotik dengan batasan umur diatas 18 tahun baik laki-laki maupun wanita.
- 3) Catatan peresepan adalah resep antibiotik terkait jenis, dosis, bentuk sediaan dan durasi penggunaan. Jenis antibiotik untuk mengetahui antibiotik yang digunakan, dosis antibiotik untuk menghitung dosis per-hari, bentuk sediaan untuk melihat sediaan antibiotik yang digunakan dan durasi penggunaan untuk menghitung dosis per-hari yaitu dosis x durasi penggunaan.
- 4) Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* adalah Sistem ATC/DDD yang terdapat dalam *Guideline WHO Collaborating Centre* tahun 2010.
- 5) *Prescribed daily dose* (PDD) adalah dosis harian rata-rata yang diresepkan dokter yang tertulis pada resep dengan data penting umur, jenis antibiotik, dosis, durasi penggunaan dan bentuk sediaan. 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.
- 6) Laporan penggunaan dan lembar permintaan obat (LPLPO) selama tahun 2009 mencakup nama antibiotik, dosis, bentuk sediaan, jumlah penggunaan.

E. Cara Penelitian

Pengambilan sampel resep dengan data penting yaitu jenis antibiotik, umur, dosis, jumlah pemakaian, dan bentuk sediaan setelah data didapat lalu dipisahkan antara jumlah resep keseluruhan. Jumlah resep dewasa, resep anak-anak dan mengelompokkannya berdasarkan jenis antibiotik yang didapat pada resep untuk melihat persebaran peresepannya AB yang tertinggi peresepannya dan yang terendah, setelah itu dibandingkan antara dosis x kekuatan untuk mencari total

kekuatan antara PDD dan DDD sehingga terlihat perbedaan selisih antara PDD dan DDD data terakhir adalah pencatatan LPLPO tahun 2009 yang digunakan untuk menilai secara keseluruhan antibiotik yang digunakan lalu dibandingkan LPLPO DDD dan LPLPO PDD untuk melihat ada atau tidak perbedaan profil urutan jumlah penggunaan jika menggunakan data LPLPO, sehingga terlihat ada atau tidaknya perubahan profil urutan penggunaan AB antara data resep dan data LPLPO.

Meminta surat pengantar penelitian dari Fakultas



Mengajukan surat pengantar penelitian dari Fakultas beserta proposal
ke BAPPEDA



Mendapatkan surat ijin melaksanakan penelitian dari
Puskesmas Ngemplak I Sleman



Pengambilan dan pengumpulan data dari
Puskesmas Ngemplak I Sleman
dan Pengolahan data

F. Pengumpulan Data

Pengambilan data resep penggunaan antibiotik untuk pasien dewasa diatas 18 tahun pengguna antibiotik sistemik non antimikobakteria (streptomisin, kanamisin, sikloserin, dan rifampin.)

1. Pencatatan data peresepan antibiotik, meliputi :

Pencatatan antibiotik dilakukan dengan jalan menelusuri satu persatu resep yang terdapat di Puskesmas yang mewakili peresepan selama enam bulan, yaitu: bulan Januari-Februari, Juni-Juli dan November-Desember. Data resep yang didapat kemudian dikelompokan berdasarkan usia pasien (dewasa dan anak-anak) dan

berdasarkan antibiotik yang diterima. Data antibiotik yang dicatat meliputi : jenis antibiotik, dosis, frekuensi pemberian, dan bentuk sediaan.

2. Pencatatan data penggunaan antibiotik dari LPLPO, meliputi :
 - a. Antibiotik
 - b. Kekuatan
 - c. Sediaan
4. Jumlah kunjungan pasien rawat jalan selama 1 tahun dari LPLPO.

G. Pengolahan dan 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 peresepan antibiotik

Persentase peresepan antibiotik dihitung dengan cara menghitung 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

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

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, kuantitas dihitung dalam satuan DDD 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

adi total kekuatan $(500 \times 200) + (250 \times 100) = 125000 \text{ mg} = 125\text{gram}$

DDD Amoksisilin = 1

Total kunjungan pasien rawat jalan = 30000

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

$$\text{DDD/1000KPRJ} = 4,166$$

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

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

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

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

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

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata PDD (*Presecribed Daily Dose*) antibiotik serta perbedaan antara PDD dengan DDD (*Defined Daily Dose*) WHO antibiotik untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta. Data penggunaan antibiotik diperoleh dari unit farmasi di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta.

A. Jumlah Kunjungan Pasien Rawat Jalan

Data jumlah kunjungan pasien rawat jalan selama tahun 2009 didapatkan dari LPLPO (Laporan Pemakaian dan Lembar Penggunaan Obat) Rawat Jalan Puskesmas Ngemplak I, Sleman. Data ini diperlukan untuk menghitung penggunaan antibiotik dengan unit satuan DDD/1000 kunjungan pasien rawat jalan (KPRJ).

Jumlah kunjungan pasien selama tahun 2009 berjumlah 17.093 dengan rata-rata perbulan sebanyak 1.425, tertinggi pada bulan Agustus yaitu 1.715 dan terendah pada bulan September yaitu 1.276. Sebagai perbandingan, di Puskesmas Ngaglik I untuk periode tahun 2009 jumlah kunjungan pasien rawat jalan yang berobat berjumlah 28.085. Hal ini dimungkinkan terjadi karena jumlah warga di daerah sekitar Puskesmas Ngemplak I lebih sedikit dari Puskesmas Ngaglik I sehingga total kunjungan pasien di Puskesmas Ngemplak I untuk tahun 2009 lebih rendah. Data kunjungan pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta tahun 2009 dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Kunjungan Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Ngemplak I

Bulan	KPRJ
Januari	1464
Februari	1354
Maret	1279
April	1472
Mei	1323
Juni	1480
Juli	1466
Agustus	1715
September	1276
Oktober	1479
November	1325
Desember	1460
Total	17.093

Dari Tabel II dapat dilihat bahwa kunjungan pasien rawat jalan tertinggi pada bulan Agustus yaitu 1715, sedangkan kunjungan pasien rawat jalan paling sedikit pada bulan September yaitu sekitar 1276. Hal ini dimungkinkan karena di bulan Agustus yang merupakan peralihan cuaca sehingga pasien mudah terinfeksi penyakit. Beberapa faktor yang mempengaruhi jumlah kunjungan pasien ke puskesmas, seperti pola penyakit, promosi kesehatan, sistem rujukan, dan faktor ekonomi.

Pada pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta periode Januari – Desember 2009 diambil 9588 resep sebagai sampel. Persentase peresepan antibiotik untuk pasien rawat jalan dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Persentase peresepan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta periode Januari – Desember 2009

Resep	Jumlah Resep	Persentase
Dengan Antibiotika	2194	22,9 %
Tanpa Antibiotika	7394	77,1 %
Jumlah	9588	100 %

Dari tabel III terlihat bahwa peresepan antibiotik untuk pasien rawat jalan mencapai 22,9%, yaitu 2194 resep dari total 9588 sampel resep. Hal ini mengindikasikan bahwa dari setiap 100 pasien rawat jalan yang berobat ke

Puskesmas Ngemplak I rata-rata sebanyak 22 pasien diantaranya mendapatkan resep antibiotik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Nursidah⁽³⁷⁾ di Puskesmas Godean II Sleman rata-rata persentase persepan antibiotik sebesar 19,35%, sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ridwan⁽³⁸⁾ di Puskesmas Depok I Sleman rata-rata persentase persepan antibiotik sebesar 20,40%. Persentase persepan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I sebesar 22,9%, lebih besar jika dibandingkan dengan kedua Puskesmas diatas. Hasil persentase persepan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I tersebut masih lebih rendah dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Hadi dkk⁽³⁹⁾ (2008) yang menyebutkan bahwa persepan antibiotik di Puskesmas di Indonesia sebesar 29%. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa puskesmas Ngemplak I telah secara selektif melakukan persepan antibiotik karena persentase persepan antibiotik yang baik adalah kurang dari $\frac{1}{4}$ dari jumlah total sample resep tetapi masih di atas nilai terendah penelitian yang dilakukan oleh WHO 22,70% dibeberapa negara⁽³¹⁾.

Jika dibandingkan dengan resep antibiotik kelompok pasien anak-anak terhadap jumlah total resep anak-anak dan jumlah resep antibiotik dewasa terhadap jumlah total resep dewasa, ternyata lebih tinggi persen persepan antibiotik pasien anak-anak. Persentase penggunaannya dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Perbandingan persepan antibiotik untuk pasien rawat jalan dewasa dan anak-anak di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta periode Januari – Desember 2009

Kelompok pasien	Jumlah resep	Jumlah resep antibiotik	% antibiotic
Dewasa	6251	1348	21,6%
Anak-anak	3337	844	25,3%
Total	9588	2192	22,9%

Pada tabel IV terlihat persentase persepan antibiotik untuk anak-anak adalah 25,3%. Hasil ini lebih rendah dari hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chodijah⁽⁷⁾ di Puskesmas Ngaglik I Sleman persentase persepan antibiotik untuk anak-anak sebesar 27%. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rossignoli⁽⁴⁰⁾,

persentase persepsan antibiotik untuk anak-anak yang paling tinggi, terjadi di Itali dan Kanada yang mencapai 42-57%, dan yang terendah di USA dan Belanda yang lazim diberikan antara 14-21%.

Data hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada anak-anak baik didasarkan pada persepsan antibiotik untuk anak-anak yang masih dibawah 50% dari total resep sampel. Penggunaan antibiotik pada anak-anak yang berlebihan dikhawatirkan terjadi potensi ADR (*Adverse Drug Reactions*) yang lebih besar akibat antibiotik, seperti reaksi alergi, reaksi toksik, dan kejadian super infeksi Penggunaan obat pada anak merupakan hal yang bersifat khusus yang berkaitan dengan perbedaan laju perkembangan organ, sistem dalam tubuh maupun enzim yang bertanggung jawab terhadap metabolisme dan ekskresi obat ⁽³⁾.

Meskipun persentase penggunaan antibiotik pada anak-anak lebih tinggi dari pada persentase penggunaan antibiotik untuk pasien dewasa tetapi resep penggunaan antibiotik pada anak-anak tidak digunakan sebagai sampel karena DDD diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang diperkirakan untuk indikasi utama orang dewasa. Data persentase penggunaan antibiotik untuk anak-anak ditampilkan untuk mengetahui gambaran distribusi penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dan anak-anak di Puskesmas Ngemplak I.

B. Gambaran Jenis Antibiotik Yang Digunakan Dan Distribusi Penggunaanya

1. Jenis Antibiotik yang Digunakan Berdasarkan Klasifikasi ATC

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 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 6 golongan antibiotik yang tersedia dan digunakan untuk terapi pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I yang terdiri dari golongan Penisilin, makrolida, Flourokuinolon, Derivat Imidazol, Antibiotik lain, Kombinasi (Trimetoprim dengan Sulfametoxazol) dan Kloramfenikol.

2. Distribusi persentase penggunaan antibiotik

Sumber data yang digunakan untuk mengetahui dosis peresepan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Sleman adalah Resep dan LPLPO. Data resep diolah untuk mengetahui antibiotik yang digunakan terkait jenis, dosis, bentuk sediaan, dan durasi penggunaan, kemudian data penggunaan antibiotik yang tercatat dalam LPLPO selanjutnya diolah untuk menilai secara keseluruhan antibiotik yang digunakan lalu dibandingkan LPLPO DDD dan LPLPO PDD.

Untuk pasien rawat jalan dewasa, antibiotik yang diberikan kepada pasien tidak selalu sama terutama tergantung dari penyakit yang di diagnosa serta persediaan antibiotik yang ada. Untuk pasien dewasa di Puskesmas Ngemplak I Sleman jenis antibiotik yang digunakan terdapat 6 jenis yang terdiri dari Amoksisilin, Kotrimoksazol, Siprofloksasin, Metronidazol, Eritromisin, dan Kloramfenikol. Persentase peresepan antibiotik yang digunakan untuk pasien dewasa di Puskesmas Ngemplak I Sleman dapat dilihat pada tabel V.

Tabel V. Persentase peresepan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I tahun 2009

Golongan Antibiotik	Kode ATC	Jumlah Resep	Persen penggunaan
Amoksisilin	J01C A04	1081	80,19%
Siprofloksasin	J01M A02	116	8,61%
Kotrimoksazol	J01E E01	58	4,31%
Metronidazol	J01X D01	57	4,22%
Eritromisin	J01F A01	26	1,93%
Kloramfenikol	J01B A01	10	0,74%
Jumlah		1348	100%

Dari tabel V dapat dilihat bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah amoksisilin 500 mg dalam bentuk kaplet (80,19 %) sedangkan kloramfenikol (0,74 %) adalah antibiotik yang paling sedikit diresepkan untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Ngemplak I. Hal ini dimungkinkan karena sifat spektrum yang luas dimiliki oleh amoksisilin sehingga dapat digunakan untuk bakteri gram negatif dan positif. Siprofloksasin merupakan antibiotik turunan quinolon terfluorinasi mempunyai aktifitas antibakteri paling besar dan mampu menghambat bakteri gram negatif juga gram positif⁽⁴¹⁾. Siprofloksasin merupakan salah satu antibiotik yang digunakan dalam terapi *Thypus* di Negara-negara berkembang karena bakteri *Salmonella* telah mengalami resistensi terhadap antibiotik lain seperti ampisilin, kloramfenikol, kotrimoksazol sudah tidak digunakan lagi sebagai *Firs-line drug*. Siprofloksasin berada pada urutan kedua pada peresepan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I hal ini dimungkinkan karena faktor harga yang murah dan kenyamanan pemakaian, dimana siprofloksasin cukup diminum dua kali sehari. Kloramfenikol merupakan antibiotik yang paling sedikit diresepkan hal ini dimungkinkan karena kloramfenikol memiliki spektrum sempit yaitu hanya untuk bakteri gram positif serta kloramfenikol adalah antibiotik yang tergolong berpotensi untuk menimbulkan risiko resistensi sehingga penggunaannya paling sedikit⁽¹⁷⁾.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rizki di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta pada tahun 2009 terdapat 9 golongan antibiotik yang terdiri dari : Penisilin (Amoksisilin, Ampisilin), Sefalosporin (Sefiksim, Sefadroksil, Seftazidim), Makrolida dan Linkosamid (Eritromisin, Fradiomisin, Klindamisin, Azitromisin, Spiramisin), Kotrimoksazol, Fluorokuinolon (Siprofloksasin, Ofloksasin), Koamoksiklav, Kloramfenikol (Kloramfenikol, Tiamfenikol), Imidazol (Metronidazol), Aminoglikosida (Gentamisin) ⁽⁴²⁾. Peresepan antibiotik di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta terlihat lebih bervariasi, hal ini dimungkinkan karena di Apotek, obat lebih memadai kebutuhannya dibandingkan di Puskesmas. Meskipun demikian Amoksisilin tetap menduduki peringkat pertama untuk peresepan antibiotik di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta.

Durasi penggunaan antibiotik pada peresepan di Puskesmas Ngemplak I Sleman, telah mengikuti aturan yang ditetapkan yaitu dengan pemberian antibiotik selama 5 hari, karena apabila jangka waktu pemberian antibiotik yang berlebihan dapat mengakibatkan resistensi ataupun ADR. Pada penulisan resep di Puskesmas Ngemplak I mencantumkan diagnosa penyakit pasien tetapi terkadang diagnosanya lebih dari satu sehingga menetapkan antibiotik yang mana perlu penelusuran lanjut.

C. Dosis harian rata-rata 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 Ngemplak I Sleman dapat dilihat pada tabel VI.

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

Jenis Antibiotika	Bentuk Sediaan	Kekuatan (g)	Signa	PDD (g)
Amoksisilin	Kaplet	0,5	3x1	1,5
Siprofloksasin	Tablet	0,5	2x1	1
Kotrimoksazol	Tablet	0,48	2x2	1,92
Metronidazol	Tablet	0,5	3x1	1,5
Eritromisin	Kapsul	0,5	2x1	1
Kloramfenikol	Tablet	0,5	4x1	2

Data pada tabel VI diperoleh dengan jalan menelusuri satu persatu resep antibiotik untuk pasien rawat jalan dewasa. Dosis harian rata-rata dihitung berdasarkan dosis harian yang diresepkan oleh dokter 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. Amoksisilin untuk dewasa akan selalu diresepkan 500 mg dengan pemakaian 3x sehari begitu juga dengan antibiotik yang lain hal ini dikarenakan puskesmas sebagai instansi kesehatan pemerintah dibawah Departemen Kesehatan Republik Indonesia (DEPKES RI) menggunakan pedoman pengobatan yang dikeluarkan oleh DEPKES RI sehingga pola peresepan untuk setiap antibiotik cenderung sama dalam hal dosis pada semua pukesmas.

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 PDD untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Ngemplak I Sleman dengan DDD yang ditetapkan WHO

Jenis Antibiotika	PDD	DDD def WHO	PDD/DD D	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	1	1	1	Sama	0
Kloramfenikol	2	3	0,7	Lebih kecil	10

Data pada tabel VII menunjukkan bahwa dosis rata-rata harian antibiotik yang diresepkan untuk pasien rawat jalan dewasa di Puskesmas Ngemplak I siprofloksasin, metronidazol 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 dan untuk kloramfenikol 10% lebih kecil. Penggunaan antibiotik dengan PDD yang lebih besar daripada DDD dapat menyebabkan terjadinya efek samping obat selain itu biaya yang dibutuhkan juga lebih besar, sedangkan PDD yang lebih rendah daripada DDD akan menghambat keberhasilan terapi dan menimbulkan resiko resistensi bakteri jika pemberiannya lebih rendah dari kadar hambat minimum antibiotik. Oleh karena itu, sebaiknya penggunaan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I perlu untuk dievaluasi kembali agar tidak memboroskan dana dan meminimalkan terjadinya resiko resistensi bakteri

terhadap antibiotik. Pada prinsipnya antibiotik harus digunakan dengan dosis maksimal yang dapat ditoleransi pasien untuk menghasilkan efek pembasmian bakteri yang optimal, di samping untuk mencegah berkembangnya resistensi.

Dosis harian rata-rata yang diresepkan (PDD) untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I Sleman untuk antibiotik amoksisilin adalah 1,5. Hasil PDD amoksisilin di Puskesmas Ngemplak I sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Chodijah⁽⁷⁾ di Puskesmas Ngaglik I Sleman maupun penelitian yang dilakukan oleh Wibowo⁽⁵⁾ dilakukan di Puskesmas Depok II Sleman yaitu nilai PDD amoksisilin adalah 1,5. Pada penelitian yang dilakukan oleh K.de With⁽⁴³⁾ yang dilakukan pada university hospital di Perancis, 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 Ngemplak I. Hal yang sama juga terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh Muller (2006)⁽¹²⁾ dimana nilai PDD Amoksisilin lebih tinggi daripada Puskesmas Ngemplak I Sleman yaitu PDD Amoksisilin adalah 3g tetapi dosis kotrimoksazol ternyata lebih kecil yaitu sebesar 1,3g perhari.

Dosis rata rata yang diresepkan (PDD) untuk antibiotik siprofloksasin pada puskesmas Ngemplak I adalah 1, dimana nilainya sama dengan DDD WHO yaitu 1. Hasil yang sama juga terlihat Pada penelitian yang dilakukan oleh Chodijah⁽⁷⁾ di Puskesmas Ngaglik I Sleman maupun penelitian yang dilakukan oleh Wibowo⁽⁵⁾ yang dilakukan di Puskesmas Depok II Sleman nilai PDD siprofloksasin adalah 1. Pada penelitian yang dilakukan oleh K.de With⁽⁴³⁾ untuk antibiotika siprofloksasin didapat nilai PDD yang lebih tinggi daripada Puskesmas Ngemplak I yaitu 1,5. Penelitian yang dilakukan oleh Muller⁽¹²⁾ terhadap antibiotik Siprofloksasin juga didapat nilai yang lebih tinggi daripada PDD Siprofloksasin yang terdapat di Puskesmas Ngemplak I Sleman yaitu sebesar 1,1.

DDD 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. Menurut Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas yang dikeluarkan oleh departemen kesehatan, amoksisilin untuk pasien dewasa digunakan dengan dosis 500 mg setiap 8 jam atau 3 kali sehari (30), sesuai dengan yang diresepkan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta. *Range* dosis antibiotik amoksisilin pada pasien dewasa adalah 500 - 875 mg setiap 12 jam atau 250 – 500 mg setiap 8 jam⁽⁴⁴⁾. Meskipun terdapat perbedaan DDD WHO Amoksisilin dengan PDD amoksisilin, namun pemberian dosis amoksisilin masih memenuhi *range* dosis lazim, sehingga penggunaan antibiotik yang diresepkan di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta, masih tergolong aman⁽⁴⁴⁾.

Perbedaan nilai PDD dan DDD WHO juga dapat terlihat pada antibiotik kotrimoksazol. Pada kotrimoksazol nilai PDD lebih kecil dari DDD, hal ini juga dapat disebabkan karena adanya perbedaan tingkat infeksi. Menurut Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan kotrimoksazol untuk pasien dewasa diberikan dengan dosis 960 mg (800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimethoprim) setiap 12 jam⁽⁴⁴⁾. Rekomendasi dosis kotrimoksazol yang ditetapkan oleh asosiasi farmasis Amerika didasarkan pada tablet komponen *trimethoprim Double-Strength* tablet yang setara dengan 800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimethoprim. Kombinasi tersebut dapat mengobati ISK, Bronkhitis kronis, *Shigellosis*, dan *Travelers diarrhea*⁽⁴⁵⁾.

D. Perbandingan Kuantitas Penggunaan Antitibiotik Dalam Unit PDD dan DDD

Perhitungan penggunaan antibiotik pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan unit pengukuran DDD 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.

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). 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 Ngemplak I Sleman Yogyakarta Selama Tahun 2009

No	Nama Antibiotik	Kuantitas Penggunaan (PDD/1000 KPRJ)	% penggunaan	Kuantitas Penggunaan (DDD/1000 KPRJ)	% penggunaan
1	Amoksisilin	454,06	65,61	681,09	76,29
2	Siprofloksasin	116,29	16,80	93,03	10,42
3	Kotrimoxazol	65,23	9,43	65,23	7,31
4	Metronidazol	29,07	4,21	29,07	3,26
5	Eritromisin	18,17	2,63	18,17	2,04
6	Kloramfenikol	9,19	1,33	6,13	0,67

Dari data pada tabel VIII terlihat tidak terjadi perbedaan profil urutan kuantitas penggunaan antibiotik jika dibandingkan dengan persentase persepan antibiotik pada tahun 2009. Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Margana di Puskesmas Mlati II Sleman Yogyakarta

yaitu perbedaan kuantitas penggunaan antibiotik pada amoksisilin dan kotrimoksazol serta tidak terjadi perbedaan profil urutan kuantitas penggunaan antibiotik ⁽⁶⁾.

Perhitungan PDD/1000 KPRJ dan DDD/1000 KPRJ ini diambil dari data LPLPO yang merupakan data keseluruhan peresepan di puskesmas sehingga penelusuran peresepan lebih mudah, perhitungan ini bertujuan untuk membandingkan profil urutan penggunaan antibiotik berubah atau tidak jika dibandingkan dengan data yang sebenarnya pada peresepan yang diambil dari data resep juga dibandingkan dengan data PDD definitif dan DDD definitif. Dari Tabel VIII dapat disimpulkan bahwa jika menggunakan data LPLPO tetap tidak terjadi perubahan profil urutan kuantitas penggunaan antibiotik berdasarkan PDD/1000 KPRJ dan DDD/1000 KPRJ yaitu amoksisilin tetap menjadi urutan pertama dengan persentase DDD/1000 KPRJ 76,29% dan PDD/1000 KPRJ 65,61% selanjutnya, siprofloksasin, kotrimoksazol, metronidazol, eritromisin, dan kloramfenikol dengan urutan tidak berubah seperti pada DDD/1000 KPRJ.

Kuantitas penggunaan amoksisilin berdasarkan DDD/1000 KPRJ lebih besar jika dibandingkan dengan kuantitas penggunaan PDD/1000 KPRJ. 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. Pada antibiotik lain yang nilai PDD definitifnya lebih besar dari DDD maka kuantitas penggunaannya juga akan lebih tinggi pada DDD/1000 KPRJ daripada PDD/ 1000 KPRJ. Meskipun terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD WHO, tetapi pemberian dosis antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Sleman Yogyakarta masih sesuai dengan dosis yang direkomendasikan berdasarkan pedoman pengobatan dasar di Puskesmas. Adanya perbedaan kuantitas penggunaan antibiotik ini, selain kemungkinan dipengaruhi oleh pola penyakit dan tingkat keparahan infeksi, juga kemungkinan sangat dipengaruhi oleh pola peresepan dokter.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD dari WHO untuk beberapa antibiotik yang diresepkan pada pasien rawat jalan di Puskesmas Ngemplak I, yaitu amoksisilin 50% lebih besar dari DDD, kotrimoksazol 20% lebih kecil, dan kloramfenikol 10%. Adapun untuk antibiotik siprofloksasin, metronidazol dan eritromisin tidak terdapat perbedaan antara PDD dengan DDD dari WHO. Meskipun terdapat perbedaan antara DDD WHO dengan PDD di Puskesmas Ngemplak I Sleman, namun pemberian dosis antibiotik tersebut masih sesuai dengan pedoman pengobatan dasar di Puskesmas.
2. Berdasarkan perbandingan kuantitatif PDD dengan DDD tidak ada perbedaan profil kuantitatif penggunaan antibiotik di Puskesmas Ngemplak I yang dihitung berdasarkan satuan PDD dan DDD. Amoksisilin tetap menjadi urutan pertama dengan DDD/1000 KPRJ 681,09 dan PDD/1000 KPRJ 454,06 selanjutnya kotrimoksazol, siprofloksasin, metronidazol, eritromisin, dan kloramfenikol.

B. Saran

1. Saran bagi Puskesmas :
 - a. Untuk mengevaluasi dan menginterpretasikan penggunaan antibiotik terkait dengan pengobatan yang rasional.
2. Saran bagi peneliti lain :
 - a. Diperlukan penelitian lanjutan yang berkenaan dengan penggunaan antibiotik dengan kejadian resistensi antibiotik di Puskesmas Ngemplak I Sleman serta perlu dilakukan kajian lebih lanjut mengenai perbedaan dosis rata-rata harian antibiotik yang diresepkan dengan DDD yang direkomendasikan WHO, baik dari sisi penyebab maupun dampak.

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. Dwiprahasto, I., 2006, *Peningkatan Mutu Di Puskesmas Melalui Pelatihan Berjenjang Pada Dokter dan Perawat*, Jurnal Manajemen Pelayanan Kesehatan, Vol 09, No 02, Juni 2006 (online), (http://www.jmpk-online.net/Volume_9/Vol_9_No_02_Juni_2006.pdf diakses 20 Mei 2010)
3. Juwono R, A.Prayitno, 2003, *Farmasi Klinik Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, Terapi Antibiotika, penerbit PT.Elekmedia Komputindo, Kelompok Gramedia, Jakarta, 321-331.
4. Goodman and Gilman, 2006, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th Ed, The McGraw-Hill Companies, USA.
5. Wibowo, M. I. N. A, 2010, Analisis Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose Dengan WHO Defined Daily Dose Pada Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Depok II Sleman Yogyakarta, *Skripsi*, FMIPA UII, Yogyakarta .
6. Margana, E., 2010, Analisis Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose Dengan WHO Defined Daily Dose Pada Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Mlati II Sleman Yogyakarta, *Skripsi*, FMIPA UII, Yogyakarta.
7. Chodijah., 2011, Gambaran Perbedaan Antara Prescribed Daily Dose Dengan WHO Defined Daily Dose Pada Peresepan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Ngaglik I Sleman Yogyakarta, *Skripsi*, FMIPA UII, Yogyakarta.
8. Janknegt, R., Lashof, AO., Gould, IM., Van der Meer, JWW., 2000., Antibiotic use in Dutch hospitals 1991-1996., *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 45, 251-56

9. Nelwan, R.H.H.,2006, *Pemakaian Antimikroba Secara Rasional di Klinik dalam buku Ajar Ilmu penyakit Dalam Jilid III*, ed IV, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI Jakarta, 1722-1723.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Birkett, D., Ph.D, 2003, WHO booklet *Introduktion to Drug Utilization Research*, Department of Clinical Pharmacology, Huddinge University Hospital, sweden, 84.
14. Neal, M. J., 2006, *At a Glance Farmakologi Medis*, Penerbit Erlangga, Jakarta
15. Ngatidjan, 2001, *Transkripsi Kuliah Farmakologi I*, Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
16. Sastramihardja, H. S., 1997, *Penggunaan Antibiotika yang Rasional*, editor, Muchtaruddin Mansyur, IDI, Jakarta, 1-4.
17. 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.
18. Pratiwi,T.S., 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta. Hal 154-155.

19. Tjay, T.H., Rahardja, K., 2002, *Obat – obat Penting, Khasiat, Penggunaan, dan Efek – Efek Sampingnya*, Edisi kelima, Cetakan Kedua, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta. Hal. 135.
20. Simon C, Stille W, Wilkens PJ., 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I*, ed III, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, 1701-1702.
21. 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.
22. Cunha, B.A., 1998, Antibiotic resistance. Control Strategies. *Crit Care Clin.*;14:309-27.
23. WHO, 2003, *Drug and Therapeutics Committees A Practical Guide*, WHO, Switzerland, 71-80.
24. Winfield, A.J., and R. Michael E. Richards, 2004, *Pharmaceutical Practice Ed. 3*, Elsevier Health Sciences.
25. Christina,S.L., dkk., 2002, *Seni Menulis Resep*, Pertja, Jakarta, 3-108
26. Departemen Kesehatan RI., 2005, *Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
27. Quick, J.D., Home, M.L., Rankim, J.R., O'conon, R.W., 1997, *Managing Drugs Suplay*, Second Edition, 126, 136, 423 – 425, 436, Revised Expanded, Kumarin Press, West Hartford.
28. Departemen Kesehatan RI., 2004, *Sistem Kesehatan Nasional*, Depkes RI, Jakarta.
29. Anonim, 2008, *Penggunaan Obat yang Kurang Rasional* tersedia dalam <http://konsulsehat.web.id/?p=76> (diakses 7 januari 2009).
30. Siregar, C. J. P., 2004, *Farmasi Klinik Teori dan Terapan*, Penerbit Buku Kedokteran EGD, Jakarta, 290-291, 563.
31. WHO, 2006, *WHO Drugs Information*, available at <http://www.who.int/>

- Druginformation/vol20nym2_2006/D120-2.pdf. (diakses 15 maret 2010).
32. Gould, Ian M., dan Van der Meer, Jos W. M., 2005 *Antibiotic Policies: Theory and Practice*, Kluwer Academic/Plenum Publishers, United States of America New York, 67-7.
 33. Ridlo, A. I., 2008, *Definisi Puskesmas*, available at <http://www.kebijakankesehatan.co.cc/2008/09/definisi-puskesmas.html>, (diakses 10 April 2010)
 34. Anonim.2010.*RuangLingkupPelayananPuskesmas*. Available at <Http://www.Dinkesjatim.go.id>(diaksestanggal 10 april 2010).
 35. Anonim.2010.*JaminanKesehatanMasyarakat*. Available at <Http://www.depkes.go.id> (diaksestanggal 10 April 2010).
 36. Departemen Kesehatan RI. 2004. *Pedoman Pengelolaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan di Puskesmas*. Direktorat Jenderal Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
 37. Nursidah, N., 2009, Analisis Penggunaan Antibiotik Untuk Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Mlati II Sleman Yogyakarta Selama Tahun 2004-2008, *Skripsi*, FMIPA, UII, Yogyakarta.
 38. Ridwan, A., 2009, *Analisis Penggunaan Antibiotik Generik Untuk Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Mlati II Sleman Yogyakarta Selama Tahun 2004-2008*, Skripsi, FMIPA, UII, Yogyakarta.
 39. Hadi, U., D. O. Duerink, E. S., Lestari, N. J. Nagelkerke, S. Werter, M. Keuter, E. Suwandojo, E. Rahardjo, P. Van Den Broek, I. C. Gyssens, 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 29 november 2010)
 40. 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.

41. Goodman & Gilman, 2007, *Dasar Farmakologi Terapi*, ed.10, EGC, Jakarta
42. Rizki, M.I., 2010, Analisis persepan Antibiotik Sistemik Pada Pasien Anak Di Wiliayah Kota Yogyakarta Berdasarkan Data Di Apotek Pada Tahun 2009, *Skripsi*, FMIPA UII, Yogyakarta.
43. 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.
44. Anonim, 2007, *Pedoman Pengobatan Dasar Di Puskesmas*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
45. Lacy, F Charles., Armstrong, L Lora., Goldman, P Morton., Lance, Leonard., 2008, *Drug information Handbook*, Amerika.

