

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Antibiotik

a. Definisi Antibiotik

Antibiotika merupakan suatu senyawa yang dapat digunakan untuk mencegah atau mengobati suatu penyakit infeksi karena bakteri, senyawa antibiotik ini dihasilkan oleh mikroorganisme yaitu bakteri. Antibiotik harus bersifat toksisitas dan selektif terhadap mikroba namun relatif tidak toksik terhadap hospes (Setiabudy, 2007). Antibiotik merupakan zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama jamur yang aktivitasnya dapat menghambat atau membunuh mikroba jenis lain (Gunawan dkk, 2011).

b. Klasifikasi Antibiotik

Antibiotik dapat diklasifikasikan menurut golongan sebagai berikut (Wattimena, 2000) :

1) Antibiotik berdasarkan mekanisme kerja

Antibiotik dikelompokkan sebagai berikut (Lullman, 2000).

a) Inhibitor sintesis dinding sel bakteri

Efek bakteriosida dengan mekanisme memecah enzim dinding sel dan menghambat enzim yang berguna dalam sintesis dinding sel. Contoh antibiotik yang memiliki mekanisme kerja dengan cara ini adalah golongan β -

laktam seperti Penisilin, Sefalosporin, Karbapenem, Monobaktam, dan inhibitor sintesis dinding sel lainnya seperti *Vancomycin*, *Bacitracin*, *Fosfomycin*, dan *Daptomycin*.

(1) Beta Laktam, memiliki aktivitas kerja yaitu dengan menghambat pergerakan terakhir dalam sintesis petidoglikan yang terdapat pada sintesis dinding sel bakteri.

(2) Cefalosporin, memiliki aktivitas kerja yang sama dengan Penisilin dengan menghalangi sintesis dinding sel bakteri.

(3) Carbapenem, memiliki aktivitas kerja yaitu menghalangi sebagian besar bakteri gram positif, gram negatif, dan anaerob.

b) Inhibitor Beta laktamase, mekanismenya dengan cara menginaktivasi beta laktamase.

c) Inhibitor sintesis oleh protein bakteri

Bakteriosida atau bakteriostatik dengan aktivitas kerja menghalangi sintesis protein tetapi tanpa menghalangi sel-sel normal dan menghambat tahapan-tahapan sintesis protein. Contohnya seperti antibiotik Aminoglikosida, Makrolida, Tetrasiklin, Streptogamin, Klindamisin, Oksazolidinon, dan Kloramfenikol.

- (1) Aminoglikosida, mekanisme kerjanya yaitu menghambat pertumbuhan bakteri aerob gram negatif.
- (2) Tetrasiklin, mekanisme kerjanya yaitu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri gram positif, gram negatif, baik aerob maupun anaerob.
- (3) Chloramphenicol, mekanisme kerjanya yaitu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif.
- (4) Makrolida, mekanisme kerjanya yaitu sintesis protein yang berikatan dengan sub unit 50S ribosom bakteri dipengaruhi dan translokasi peptide, aktif terhadap bakteri gram positif menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil gram positif.
- (5) Clindamycin, mekanisme kerjanya dengan cara menghambat sebagian besar cokus gram positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri gram negatif aerob.

d) Menghambat sintesis folat

Pada mekanisme kerja sintesis folat bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dari PABA (asam paraaminobenzoat), pteridin, dan glutamat. Contohnya antibiotik jenis ini adalah Sulfonamide dan Trimetropin.

e) Mengubah permeabilitas membrane sel

Pada mekanisme kerja ini dapat digunakan oleh semua bakteri yang memiliki sifat bakteristatik dan bakteriosida dengan aktivitas kerja permeabilitas membrane pada bakteri dihilangkan sehingga bakteri tidak memiliki substansi seluler kemudian sel menjadi lisis. Contohnya adalah Polimiksin, Amfoterisin B, dan Nistatin.

f) Mengganggu sintesis DNA

Aktivitas kerja menghambat asam deoksiribonukleat (DNA) girase yang menyebabkan penghambatan pada sintesis DNA bakteri. DNA girase adalah enzim yang terdapat pada bakteri yang menyebabkan terbukanya dan terbentuknya superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA.

2) Struktur kimia antibiotik

struktur kimia antibiotik, dikelompokkan sebagai berikut :

- a) Antibiotik golongan Aminoglikosida yaitu Amikasin, Dibekasin, Gentamycin, Kanamycin, Neomycin, Netilmycin, Paromomycin, Sisomycin, Streptomycin, dan Tobramycin.
- b) Antibiotik golongan *Beta laktam* yaitu Carbapenem contohnya (Ertapenem, Imipenem, Meropenem), golongan Cefalosporin contohnya (Cefaleksin, Cefazolin, Cefuroksim, Cefadroksil, Ceftazidim), golongan *Beta*

laktam Monosiklik, dan golongan *Penisilin* contohnya (Penisilin, Amoksisilin).

- c) Antibiotik golongan *Glikopeptida* yaitu Vankomycin, Teikoplanin, Ramoplanin dan Dekaplanin.
- d) Antibiotik golongan Poliketida yaitu golongan *Makrolida* contohnya (Eritromisin, Azitromisin, Klaritromisin, Roksitromisin), golongan *Ketolida* contohnya (Telitromisin), golongan *Tetrasiklin* contohnya (Doxycyclin, Oxsytartacyclin, Clortetracyclin).
- e) Antibiotik golongan *Polimiksin* yaitu Polimiksin dan Kolistin.
- f) Antibiotik golongan *Kinolon (Fluorokinolon)* yaitu Asam Nalidixat.
- g) Antibiotik Ciprofloksasin, Ofloksasin, Norfloksasin, Levofloksasin dan Trovafloksasin.
- h) Antibiotik golongan *Streptogramin* yaitu *Pristinamycin, Virginiamycin, Mikamycin, dan Kinupristin-Dalfopristin*.
- i) Antibiotik golongan *Oksazolidinon*, antara lain Linezolid.
- j) Antibiotik golongan *Sulfonamide*, antara lain *Kotrimoksazol* dan *Trimethoprim*.
- k) Antibiotik lain seperti Cloramfenicol, Clindamycin dan Fucidic Acid.

3) Toksisitas selektif

Antibiotik memiliki sifat toksisitas selektif, dapat bersifat bakteriostatik dan bersifat bakterisida. Sifat bakteriostatik pada antibiotik yaitu menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sedangkan bakterisida yaitu dapat membunuh mikroorganisme.

a) Antibiotik Bakterisida: bakterisida adalah sifat antibiotik yang apabila digunakan dapat membunuh mikroorganisme. Berikut ini beberapa contoh antibiotik dengan sifat bakterisida yaitu :

- 1) Bakterisida memiliki aktivitas kerja terhadap fase tumbuh pada bakteri, contohnya Penicillin dan Cefalosporin, Polipeptida, Rifampicin, Asam Nalidixat dan kuionolon-kuinolon.
- 2) Bakterisida memiliki aktivitas kerja terhadap fase istirahat pada bakteri, contohnya Aminoglikosida, Nitrofurantoin, INH, Cotrimoxazol, dan Polipeptida.

b) Antibiotik bakteriostatik: bakteriostatik memiliki sifat apabila digunakan dapat menghentikan pertumbuhan dan perbanyakan mikroorganisme. Antibiotik yang bersifat bakteriostatik yaitu Sulfonamid, Cloramphenicol, Tetracyclin, Makrolida, Linkomycin, PAS, serta Asam Fusidat.

4) Aktifitas antibiotika

Aktifitas antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

a) Antibiotik spectrum luas (*broad spectrum*)

Antibiotik spektrum luas biasanya digunakan untuk mengobati penyakit infeksi yang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitifitas dan dapat digunakan untuk lebih dari satu mikroorganisme. Contohnya adalah Tetrasiklin dan Sefalosporin.

b) Antibiotik spektrum sempit

Antibiotik spektrum sempit aktivitas kerjanya hanya bisa pada satu kelompok bakteri terutama pada bakteri gram positif dan basil aerob negatif (Setiabudy R, 2007).

c. Golongan Antibiotik

Terdapat banyak antibiotik yang dibagi dalam golongan di bawah ini (Stephens, 2011) :

1) Penicillin

Golongan penisilin adalah antibiotik yang pertama kali ditemukan dari hasil isolasi dari jamur *Penicillium* tahun 1949. Penisilin termasuk antibiotik yang dapat membunuh berbagai jenis bakteri termasuk bakteri gram positif. Tetapi penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan kekebalan pada mikroorganisme sehingga obat ini tidak efektif untuk banyak strain mikroorganisme. Akan tetapi Penicillin tetap akan menjadi terapi pengobatan pilihan utama karena

harganya yang murah dan cocok untuk beberapa infeksi mikroorganisme (Osion, 1995).

(Katzung *et al.*, 2012) mengatakan Penicillin dibagi dalam beberapa kelompok yaitu :

- a) Penicillin G, aktivitas Penicillin G sangat besar pada bakteri gram positif, kokus gram negative, bakteri anaerob yang tidak memiliki produksi beta-laktamase, dan sedikit aktivitasnya terhadap bakteri gram negatif.
- b) Penicillin anti stafilokokus contohnya *Nafcilin* golongan ini kebal terhadap beta laktamase yaitu stafilokokus serta streptokokus, akan tetapi tidak aktif terhadap enterokokus, bakteri anaerob, gram negatif batang dan kokus.
- c) Penisilin spektrum luas contohnya Ampicillin, Penicillin anti pseudomonas yang memiliki aktivitas yang cukup tinggi pada bakteri gram negative tetapi golongan ini sangat rentan terhadap beta-laktamase.

2) Sefalosporin

Golongan ini mirip dengan Penicillin kelebihanya yaitu stabil pada bakteri golongan *Beta lactam* dan memiliki aktivitas spektrum luas. Sefalosporin tidak aktif pada bakteri enterokokus dan *Listeria monocytogenes*. Klasifikasi sefalosporin dalam berbagai generasi yaitu :

- a) Generasi pertama efektif pada bakteri gram positif seperti pneumonokokus, stafilococcus dan streptococcus (Katzung *et al.*, 2012). Generasi ini efektif dalam melawan infeksi yang terdapat pada kulit yang ditularkan oleh pasien operasi. Contohnya Sefazolin, Sefadroxil, Sefaleksin, dan Sefalotin (Osion, 1995).
- b) Generasi kedua lebih luas paparannya terhadap bakteri gram negatif contohnya Sefaclor, Sefamandol, Sefoksitin, dan Sefotetan. Kelompok ini disebut juga golongan *heterogeneous* yaitu mempunyai perbedaan individual terhadap aktivitas, farmakokinetika, dan toksisitas (Katzung *et al.*, 2012).
- c) Generasi ketiga aktivitas kerjanya terhadap bakteri gram negatif dan dapat melintasi *blood-brain barrier*. Generasi ini aktif pada mikroorganisme seperti *citrobacter*, *serratia marcescens*, dan *providencia*. Contohnya Sefoperazon, Cefotaxym, Ceftazydim, Ceftizoxsym, dan Ceftriaxson (Katzung *et a.l.*, 2012).
- d) Generasi keempat yaitu Cefepime. Obat-obat pada generasi keempat sangat resisten terhadap hidrolisis pada beta-laktamase kromosomal dan memiliki aktivitas yang baik terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus aureus*, dan *S pneumonia*. Obat generasi keempat sangat aktif

terhadap *haemophilus* dan *Neisseria* (Katzung *et al.*, 2012).

3) Makrolida

Golongan ini memiliki aktivitas spektrum sempit yang sama dengan benzilpenisilin dan aktif pada bakteri gram positif dan obat ini merupakan pilihan terapi untuk pasien yang memiliki sensitifitas terhadap golongan Penicillin yaitu infeksi bakteri *Streptococcus*, *Stafilococcus*, *Pneumococcus*, dan *Clostridium*. Golongan makrolida tidak efektif pada bakteri yang dapat menembus system saraf pusat. Contoh antibiotik golongan makrolida yaitu *Erythromycin*, *Clarithromycin*, *Azithromycin*, dan *Troleandomycin*.

4) Florokuinolon

Antibakteri jenis ini memiliki daya yang lebih kuat dibandingkan dengan kelompok kuinolon lama dan golongan ini digunakan dapat untuk infeksi sistemik. Selain digunakan oral golongan ini tersedia dalam bentuk parenteral hal ini memungkinkan untuk pengobatan pada infeksi berat. Aktivitas kerja florokuinolon pada bakteri gram negatif namun telah di pasarkan golongan florokuinolon yang baru dengan aktivitas kerja terhadap bakteri gram positif. Contoh obat golongan ini adalah Siprofloksasin, Pefloksasin (Setiabudy dkk, 2009).

5) Aminoglikosida

Golongan ini termasuk antibiotik yang tertua yang berasal dari bacterium *Streptomyces griseus*. Selain itu terdapat juga antibiotik yaitu Neomycin, Gentamycin, Tobramycin, dan Amikacyn. Golongan ini memiliki aktivitas kerja terhadap bakteri gram positif dan negatif yang terdapat senyawa gugus gula amino dua atau lebih dan yang terikat oleh ikatan glikosidik pada inti heksosa (Hauser, 2007).

6) Tetrasiklin

Golongan ini memiliki aktivitas kerja dengan cara menghambat sintesis protein pada ribosom bakteri. Golongan ini bersifat bakterostatika dengan spektrum luas pada bakteri gram positif dan gram negatif, aerobik dan anaerobik. Tetrasiklin digunakan pada infeksi bakteri oleh *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, dan berbagai riketsia (Setiabudy dkk, 2009).

d. Prinsip Penggunaan Antibiotika

Prinsip penggunaan antibiotika menurut (Kemenkes RI, 2011)

ada 3 yaitu :

- 1) Terapi empiris adalah terapi yang digunakan pada penyakit yang penyebabnya belum diketahui, tujuan terapi ini agar dapat menghambat perkembangan mikroorganisme yang dicurigai sebagai salah satu penyebab infeksi.

- 2) Terapi definitif adalah terapi yang digunakan pada saat penyakit infeksi, bakteri penyebabnya sudah diketahui serta pola resistensinya, tujuan dari terapi ini agar dapat menghambat perkembangan bakteri penyebab dari infeksi tersebut.
- 3) Terapi profilaksis adalah terapi yang digunakan sebelum, saat dan sampai 24 jam setelah pembedahan agar dapat mencegah terjadinya infeksi luka pada proses pembedahan.

Menurut (Kemenkes RI, 2011) hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan antibiotik yaitu:

- 1) Kekebalan suatu mikroorganisme terhadap antibiotika yaitu suatu aktivitas yang dapat dilakukan mikroorganisme agar dapat melemahkan kerja agen antibiotika dan dapat menyebabkan kegagalan dalam pengobatan.
- 2) Faktor farmakokinetika dan farmakodinamika yaitu sangat penting untuk memilih antibiotika dalam menetapkan jenis antibiotika yang digunakan dan dosis obatnya agar dapat mengetahui lama pengobatan, cara pengobatan, dan interval pemberian obat sesuai dengan kebutuhan setiap pasien.
- 3) Faktor interaksi dan efek samping obat yaitu perlu dipertimbangkan dalam pemberian antibiotika dengan

obat lain karena bisa saja memungkinkan adanya interaksi sehingga timbulnya efek samping yang tidak diinginkan.

4) Faktor biaya yaitu hal ini berkaitan dengan tingkat ekonomi pasien sehingga perlu pertimbangan pemilihan antibiotika dengan harga yang sesuai agar pasien mampu untuk membeli antibiotika tersebut.

e. Penggunaan Antibiotik Rasional

Penggunaan obat di samping dapat menyembuhkan penyakit, obat juga dapat menimbulkan dampak negatif bagi penderita maupun bagi masyarakat pada umumnya. Pada penderita umumnya terjadi reaksi-reaksi seperti efek samping yang bersifat toksik dan dapat menyebabkan kematian. Oleh karena itu obat apabila digunakan secara benar dapat memberikan manfaat tetapi jika penggunaannya salah dapat menjadi racun yang berbahaya (Sriwijaya, 2008).

Berdasarkan hasil survei penggunaan antibiotika di beberapa Rumah Sakit dan Pusat Kesehatan Masyarakat banyak ditemui penggunaan obat yang tidak sesuai salah satunya penggunaan obat antibiotika meliputi penggunaan secara berlebihan tidak sesuai dengan indikasi pasien, dosis yang tidak sesuai, cara pemberian obat yang salah, serta interval dan frekuensi pemberian obat yang tidak sesuai (Sriwijaya, 2008).

Akibat dari penggunaan antibiotika yang tidak sesuai akan timbul efek samping obat, resistensi mikroorganisme menjadi cepat, menyebarnya infeksi oleh mikroorganisme yang telah kebal, resiko kegagalan terapi, penyakit menjadi bertambah berat dan waktu pengobatan semakin lama, serta meningkatkan biaya pengobatan (Sriwijaya, 2008).

Menurut (Sriwijaya, 2008) penggunaan obat yang tidak sesuai terdapat kriteria yaitu :

- 1) Tepat indikasi, agar pengobatan yang dilakukan dapat sesuai dengan indikasi suatu penyakit, maka diperlukan penentuan diagnosa penyakit secara tepat.
- 2) Pemilihan jenis obat yang tepat, pertimbangan yang harus dilakukan yaitu :
 - a) Mutu obat telah terbukti secara pasti.
 - b) Mempertimbangkan resiko pengobatan harus lebih kecil untuk pasien dan harus imbang terhadap manfaat yang diperoleh.
 - c) Harga dan biaya obat juga dipertimbangkan agar pasien dapat memperoleh manfaat dengan pengobatan yang sesuai dengan keadaan ekonomi pasien.
 - d) Obat-obat yang digunakan tersedia dan mudah didapatkan.
 - e) Obat-obat yang digunakan sebisa mungkin tunggal

tanpa kombinasi hal ini bertujuan untuk menghindari pengobatan yang tidak rasional.

- 3) Dosis dan cara pemakaian yang tepat, dalam hal ini harus mempertimbangkan farmakokinetik seperti rute pemberian obat, dosis obat yang digunakan, frekuensi pemberian obat, dan interval pemberian serta pemilihan cara penggunaan obat yang paling mudah untuk kondisi pasien, aman, dan mudah diterapkan oleh pasien.
- 4) Pasien yang tepat, maksudnya disini suatu pengobatan harus mencakup pertimbangan apakah ada kontraindikasi obat terhadap pasien, ataupun ada kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian dosis misalnya pada pasien dengan gangguan ginjal. Dalam penggunaan obat harus selalu mempertimbangkan manfaat yang diperoleh dengan resiko karena penggunaan obat yang rasional akan mempengaruhi keberhasilan terapi tersebut.

Menurut (Pusporini, 2019) faktor yang sangat berpengaruh pada penggunaan antibiotik secara bijak antara lain :

- 1) Gunakan antibiotika dengan aktivitas spektrum sempit, indikasi yang sesuai dengan dosis adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- 2) Bijak dalam penggunaan antibiotik dengan cara membatasi penggunaan antibiotik dan mengutamakan

penggunaan antibiotik lini pertama.

- 3) Pedoman penggunaan antibiotik harus diterapkan agar tidak mudah terjadinya resistensi bakteri.
- 4) Perlunya menetapkan diagnosis penyakit infeksi dengan berbagai informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium agar pengobatan sesuai dengan indikasi pasien.
- 5) Dalam pemilihan antibiotika harus berdasarkan pada :
 - a) Informasi terhadap spektrum kuman penyebab penyakit dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik.
 - b) Hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi
 - c) Profil farmakokinetika dan farmakodinamika antibiotik.
 - d) Mempertimbangkan hasil yang diperoleh dari laboratorium dengan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat yang ada.
 - e) Pemilihan obat berdasarkan cost effective dan aman.
- 6) Adapun penerepan penggunaan antibiotika secara bijak dalam berbagai langkah yaitu :
 - a) Perlu ditingkatkannya pemahaman tenaga kesehatan dalam menggunakan antibiotika secara bijak.
 - b) Untuk ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang juga perlu ditingkatkan khususnya pada laboratorium,

hematologi, imunologi, dan mikrobiologi.

- c) Menjamin kompetensi tenaga kesehatan dalam bidang infeksi.
- d) Perlu adanya tim khusus untuk penanganan infeksi.
- e) Pembentukan tim pengawasan penggunaan antibiotika secara bijak.
- f) Pemantauan antibiotika secara intensif dan berkesinambungan.
- g) Mampu menetapkan kebijakan pedoman penggunaan antibiotika secara rinci pada fasilitas pelayanan kesehatan.

f. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik adalah bakteri yang mampu dalam menetralkan agen antibiotik dan melemahkan kerja antibiotik tersebut sehingga mikroorganisme menjadi kebal pada pengobatan yang diberikan dan mikroorganisme tidak lagi dapat dimatikan (Permenkes, 2014). Dampak yang terjadi akibat resistensi menurut (Bisht, 2009) adalah :

- 1) Resistensi bakteri menyebabkan meningkatnya beban sosial karena tingginya angka morbiditas dan mortalitas, serta biaya pengobatan. Pasien yang terinfeksi oleh bakteri yang kebal akan membutuhkan terapi yang lebih efektif dengan biaya yang mahal.

- 2) Biaya pengobatan meningkat serta membutuhkan waktu yang lama karena harus memulai dari pengobatan lini kedua atau seterusnya, kemudian memungkinkan terjadinya komplikasi dan biaya untuk pencegahan.

Menurut (Brooks *et al*, 2005) beberapa mekanisme resistensi bakteri yang terjadi yaitu :

- 1) Mikroorganisme mengeluarkan enzim yang dapat merusak obat yang aktif. Contohnya *Stafilococcus* resisten terhadap Penicillin G menghasilkan beta-laktamase yang dapat merusak obat.
- 2) Perubahan permeabilitas terhadap obat yang dilakukan mikroorganisme. Contohnya tetrasiklin terkumpul pada bakteri yang peka tetapi tidak pada bakteri yang resisten.
- 3) Perubahan struktur yang ditargetkan untuk obat yang dilakukan mikroorganisme. Seperti resistensi oleh kromosom pada aminoglikosida yang berhubungan dengan perubahan protein spesifik dalam subunit 30S dari ribosom bakteri yang memiliki peran sebagai tempat ikatan pada organisme yang peka.
- 4) Mikroorganisme memiliki cara lain yaitu dengan cara mengembangkan jalur metabolisme baru dan menghindari jalur yang biasa dihambat oleh obat. Contohnya bakteri yang resisten terhadap sulfonamide tidak membutuhkan PABA ekstraseluler tetapi seperti sel

mamalia dapat menggunakan asam folat.

- 5) Enzim baru yang dikembangkan mikroorganismenya masih dapat melakukan fungsi metaboliknya tetapi sedikit dipengaruhi oleh obat. Contohnya bakteri yang resisten terhadap trimetropin, enzim hidrofolat sedikit dihambat secara efisien daripada bakteri yang peka terhadap trimetropin.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya resistensi antibiotik menurut (Gunawan, 2007) adalah :

- 1) Terlalu seringnya menggunakan obat antibiotika sehingga menyebabkan efektivitas obat berkurang.
- 2) Penggunaan antibiotika yang tidak rasional seperti keadaan penyakit yang tidak memerlukan antibiotika tetapi malah diberikan, hal ini dapat mempermudah bakteri untuk resistensi.
- 3) Penggunaan agen antibiotika baru yang berlebihan sebagai contoh penggunaan ciprofloxacin dan kotrimoxazol karena obat ini relatif cepat kehilangan efektivitasnya.
- 4) Menggunakan antibiotika dalam waktu yang lama juga dapat memberikan resiko resistensi pada bakteri.
- 5) Pemberian antibiotika terhadap hewan ternak yang tidak tepat karena banyak penyalahgunaan antibiotika pada ternak sebagai suplemen. Sehingga antibiotik yang

kadarnya rendah pada hewan ternak memudahkan untuk tumbuhnya bakteri yang kebal.

- 6) Faktor lain yang dapat menyebabkan resistensi yaitu kemudahan transportasi modern sebagai penyalahgunaan, perilaku seksual, sanitasi yang buruk dan kondisi perumahan yang tidak memenuhi syarat.

2. Resep

Resep yaitu permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi atau hewan untuk diserahkan kepada apoteker dan disiapkan obat dalam sediaan tertentu setelah itu diserahkan kepada pasien. Resep merupakan perwujudan dari kompetensi, pengetahuan dan keahlian dokter serta memiliki hubungan terhadap dokter, apoteker dan pasien. Resep harus ditulis dengan jelas, lengkap dan sesuai dengan peraturan perundang-undangan sehingga memudahkan apoteker untuk membaca, karena resep yang ditulis tidak jelas akan menimbulkan kesalahan dalam peracikan atau penyiapan obat dan dalam penggunaannya (Romdhoni, 2020).

Standar untuk penulisan resep secara rasional terdiri dari *inscription, invocation, prescription, signature, subscriptio, dan pro*. *Inscription* meliputi nama dokter, no. SIP, alamat, telepon, kota atau tempat, dan tanggal penulisan resep. Untuk *invocatio* yaitu permintaan tertulis dokter dengan singkatan R/, pada *praescriptio* terdiri dari nama obat, jumlah obat serta bentuk

sediaan yang digunakan. *Signatura* yaitu terdiri dari cara pemakaian, regimen dosis, rute dan interval waktu pemberian harus jelas untuk keamanan dalam pengobatan dan keberhasilan terapi. Kemudian *subscriptio* terdiri dari tanda tangan atau paraf dokter penulis resep tersebut sebagai tanda legalitas resep. Dan yang terakhir *pro* yaitu resep harus mencantumkan nama, umur pasien, Berat badan, dan khusus obat-obat narkotika juga harus mencantumkan alamat pasien (Romdhoni, 2020).

Pola persepsan yaitu suatu gambaran dalam penggunaan obat atas permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi yang ditujukan kepada apoteker agar disiapkan obat untuk pasien. Secara praktis telah ada cara untuk memantau penggunaan obat-obatan dengan indikator WHO yaitu : rata-rata pemberian obat tiap resep, persentase obat generik, persentase antibiotika, persentase injeksi, dan esensial (Sarimanah dkk, 2013).

3. Rekam Medik

Rekam medik adalah data yang akurat dan mudah didapat. Rekam medik biasanya berisi semua informasi klinik dan seharusnya cukup detail agar memudahkan tenaga kesehatan dalam melakukan tugas dalam perawatan pasien. Informasi yang terdapat dalam rekam medik terdiri dari data diagnosis, anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, regimen dosis, hasil

pemeriksaan penunjang, lama rawat, nama dan paraf dokter yang merawat pasien (Hasan, 1986).

Rekam medik selain sebagai dokumen penyimpanan informasi klinik data tersebut juga dapat digunakan untuk berbagai studi epidemiologi yang dapat mengungkapkan pola penyakit, pola persepan, monitoring efek samping obat, peningkatan kemampuan penggunaan obat yang lebih rasional dan efisien sesuai dengan standar terapi pada sarana kesehatan yang bersangkutan (Hasan, 1986).

4. Puskesmas

Puskesmas adalah unit pelayanan kesehatan yang letaknya di tengah lingkungan masyarakat sehingga sangat mudah dijangkau dibandingkan dengan unit pelayanan kesehatan lainnya. Fungsi puskesmas yaitu dapat mengembangkan pelayanan kesehatan yang menyeluruh seiring dengan misinya terhadap masyarakat. Pelayanan kesehatan harus bersifat *Comprehensive Health Care Service* yang meliputi aspek *promotive, preventif, curative, dan rehabilitatif*. Bentuk pelayanan kesehatan dasar adalah prioritas dari puskesmas karena lebih mengutamakan promosi dan upaya pencegahan (*public health service*) (Ridho Ilham Aksanul, 2008).

Hingga saat ini puskesmas melakukan kegiatannya secara mandiri dan pembiayaannya tetap didukung oleh pemerintah.

Adapun kewenangan yang dimiliki puskesmas yaitu : kegiatan yang dilakukan harus sesuai dengan masalah yang terjadi di wilayahnya, dapat merencanakan kegiatan sendiri yang termasuk *public goods* dan dapat menentukan target kegiatan sesuai kondisi geografi puskesmas. Puskesmas dapat melakukan kegiatan sesuai kebutuhan masyarakat dan kemampuan sumber daya tetapi kegiatan pelayanan dasar tetap dilaksanakan oleh puskesmas karena telah menjadi kesepakatan nasional (Ridio, 2008).

5. WHO (*World Health Organization*)

Tingkat kesesuaian penggunaan obat berdasarkan indikator persepan WHO (*World Health Organization*) tidak perlu dilakukan penyesuaian nasional karena telah terstandarisasi dan di uji oleh Negara berkembang (Veronika, 2011).

Tabel 2.1 Rasionalitas Indikator Peresepan menurut WHO *World Health Organization*

No.	Parameter Indikator Peresepan	Standar WHO
1.	Rata-rata jumlah obat tiap pasien	≤ 3
2.	Persentase persepan obat generik	100%
3.	Persentase persepan antibiotik	$\leq 30\%$
4.	Persentase persepan injeksi	$\leq 10\%$
5.	Persentase persepan obat dari formularium nasional	100%

6. Formularium Puskesmas

Formularium puskesmas merupakan daftar obat terpilih yang dibutuhkan dan harus tersedia di puskesmas yang mencakup obat-obatan oleh Jaminan Kesehatan Nasional yang dibuat berdasarkan formularium nasional untuk dapat meningkatkan mutu pelayanan kesehatan sehingga obat yang digunakan harus terjamin aksesibilitasnya dan aman digunakan, berhasiat bermutu dan terjangkau dalam jumlah yang cukup (Kemenkes RI, 2017:1). Pelayanan obat untuk peserta Asuransi Kesehatan, Jaminan Kesehatan Nasional pada fasilitas kesehatan mengacu pada daftar obat yang terdapat pada formularium nasional dan harga obat yang sesuai pada e-katalog yang ditujukan untuk pasien BPJS (PMK No. 28, 2014:25).

B. Penelitian Terkait

Penelitian lain yang serupa pernah dilakukan oleh peneliti lain yaitu sebagai berikut :

1. Agustin Wijayanti *et al.*, (2014) tentang evaluasi pola persepan antibiotik pada pasien dewasa di Puskesmas Banguntapan. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kualitatif dengan pengambilan data secara retrospektif. Populasi penelitian ini adalah pasien dewasa yang datanya tertulis dalam rekam medis dengan jumlah populasi 334 pasien. Sampel pasien dewasa usia

lebih dari 20 tahun dengan jumlah sampel 179 pasien. Teknik pengambilan data dengan metode *probability sampling*. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan antibiotik yang sering diresepkan adalah golongan *penicillin* yaitu *amoxicillin* (69,27%) dan bentuk sediaan yang banyak digunakan tablet (90,50%). Gambaran kesesuaian pemberian antibiotik di Puskesmas Banguntapan 1 dengan Pedoman Pengobatan Dasar Puskesmas dan *Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection* adalah tepat indikasi 62,25%, tepat dosis 99,13%, tepat frekuensi 100%, dan tepat durasi 40,87%.

2. Muhammad Muhlis, (2011) tentang kajian peresepan antibiotika pada pasien dewasa di salah satu puskesmas Kota Yogyakarta periode Januari-April 2010. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Pengumpulan data dilakukan selama 4 bulan, yaitu bulan Januari-April 2010, dan sumber data adalah resep antibiotika pada pasien dewasa. Hasil penelitian diperoleh sebanyak 320 pasien mendapat antibiotika, dengan 6 jenis antibiotika yang digunakan yaitu Amoksisilin 64,5%, Ampisilin 11,3%, Kotrimoksazol 15,9%, Kloramfenikol 0,6%, Metronidazole 2,8% dan Tetrasiklin 4,9%, pasien mendapat antibiotika tunggal sebanyak 97,9% dan pasien mendapat kombinasi antibiotika sebanyak 2,1%. Semua peresepan memenuhi ketepatan dosis dan frekuensi, kecuali

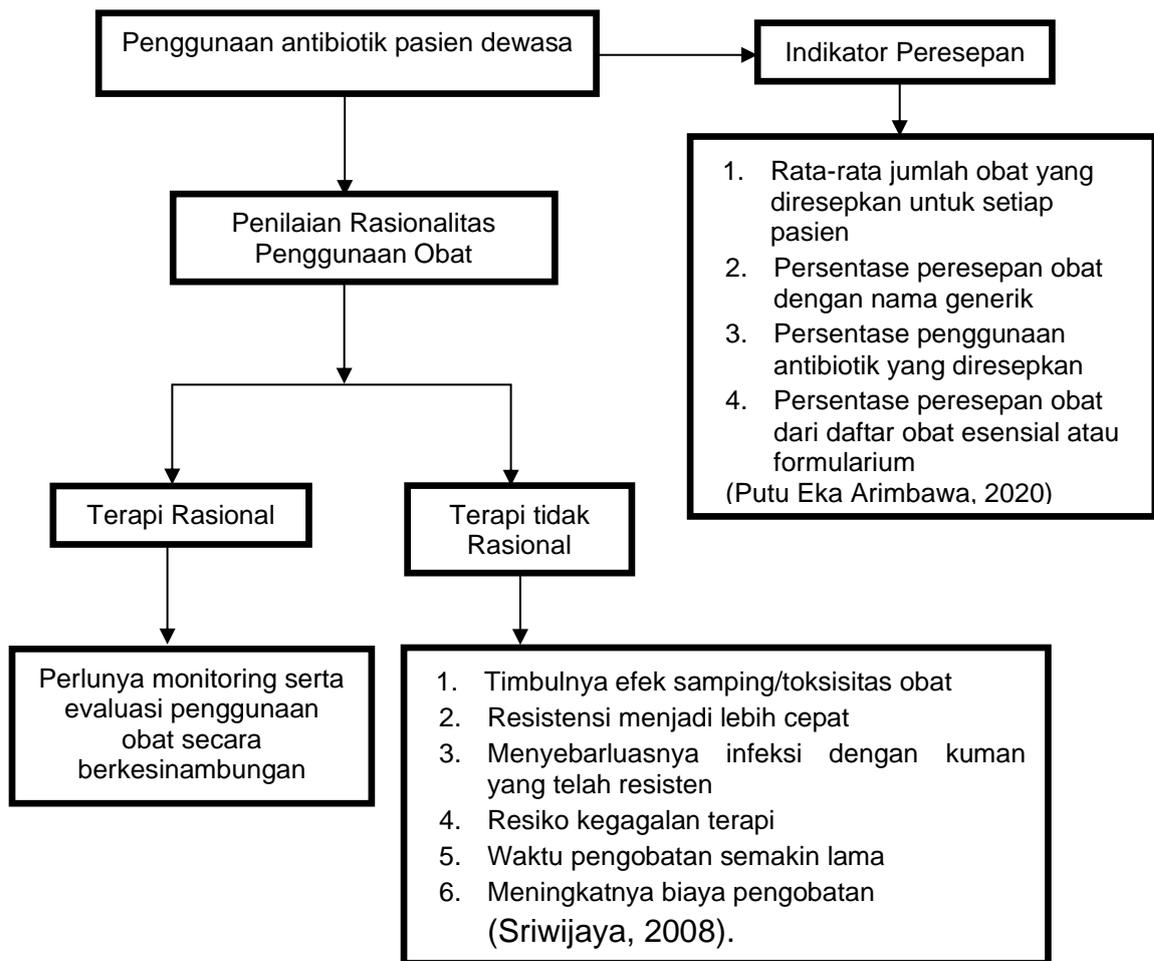
kotrimoksazol tepat dosis 98%, Ampisilin tepat dosis 49%, dan semua peresepan 100% tidak memenuhi ketepatan durasi penggunaan antibiotika.

3. Fima Aska Syahdida, (2020) tentang profil dan evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik di ruang rawat inap RSUD Jombang periode Januari-Desember 2019. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif pada pasien dewasa dengan menggunakan data rekam medis. Sampel yang diambil menggunakan teknik *purposive sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Evaluasi antibiotik menggunakan metode *gyssens*. Hasil penelitian ini diperoleh 37 pasien yang terdiagnosa pneumonia, termasuk pneumonia komunitas dan nosokomial. Jenis antibiotik yang digunakan yaitu Seftriakson (61,53%), Levofloxacin (33,33%), Ampisilin (2,57%), dan Meropenem (2,57%) dengan rute pemberian parenteral. Kualitas penggunaan antibiotik dengan metode *gyssens* didapatkan hasil kategori 0 (antibiotik tepat/rasional) sebanyak 32 (71,11%) peresepan, kategori IVB (antibiotik lebih aman) sebanyak 1 (2,22%) peresepan, kategori IIIB (pemberian terlalu singkat) sebanyak 4 (8,89%) peresepan, kategori IIB (tidak tepat interval) sebanyak 4 (8,89%) peresepan, dan kategori I (tidak tepat waktu) sebanyak 4 (8,89%) peresepan.
4. Maria Juita Saraswati, (2019) tentang rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien dewasa yang terdiagnosis infeksi saluran

kemih (ISK) dengan metode *gyssens* di instalasi rawat inap RS Bethesda Yogyakarta tahun 2018. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan metode deskriptif evaluatif dan pengambilan data secara retrospektif. Data yang diambil berasal dari rekam medis pasien dan kemudian dievaluasi dengan metode *gyssens*. Hasil yang diperoleh, yaitu sebesar 43,75% penggunaan antibiotik rasional dan sebesar 56,25% penggunaan antibiotik tidak rasional dengan rincian penggunaan antibiotik terlalu lama (6,25%), penggunaan antibiotik terlalu singkat (12,5%), dan terdapat antibiotik lain yang lebih efektif (37,5%).

C. Kerangka Teori Penelitian

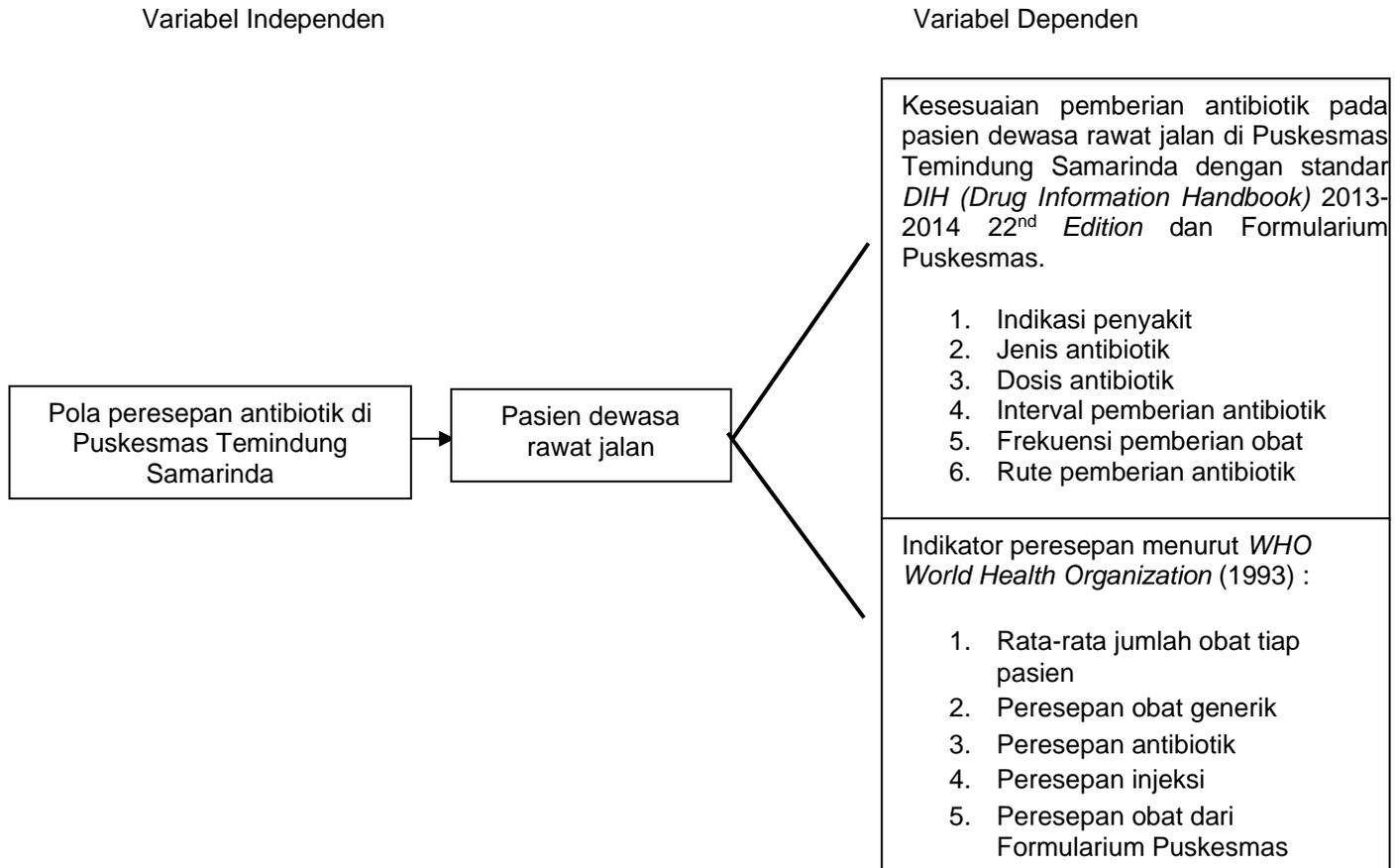
Kerangka teori adalah seperangkat konsep proporsi yang digunakan untuk melihat kejadian secara sistemik melalui spesifikasi hubungan antara variabel, sehingga dapat berguna menjelaskan dan sebagai acuan peramalan kejadian yang akan terjadi (Sugiyono, 2010). Kerangka teori dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 2.1 Kerangka Teori

D. Kerangka Konsep Penelitian

Menurut Notoatmodjo, (2012) kerangka konsep penelitian adalah suatu hubungan visualisasi yang memiliki keterkaitan antara konsep satu dengan yang lainnya atau ketarkaitan antara variabel satu dengan variabel lainnya dalam suatu masalah dalam penelitian (Notoatmodjo, 2012). Kerangka konsep pada penelitian ini yaitu :



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

E. Keterangan Empiris

Kasus infeksi di Puskesmas Kalimantan Timur sebanyak 67,58% dimana terapi yang diberikan meliputi antibiotik. Namun belum terdapat penelitian tentang pola persepan antibiotik pada pasien dewasa rawat jalan di Puskesmas Temindung Samarinda, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk memperoleh gambaran terapi dan kesesuaian terapi pada pasien dewasa agar bisa menjadi acuan dan referensi pada pengobatan selanjutnya.