

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Telaah Pustaka

#### 1. Antibiotik

##### a. Definisi Antibiotik

Antibiotik (L. anti = lawan, bios = hidup) merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang mampu menghambat pertumbuhan atau mematikan kuman, namun memiliki toksisitas yang rendah bagi manusia (Tjay & Rahardja, 2015).

Antibiotik merupakan salah satu senjata paling ampuh untuk memerangi infeksi yang mengancam jiwa pada hewan maupun manusia (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2019). Antibiotik yang membunuh bakteri disebut bakterisidal, sedangkan antibiotik yang menghambat pertumbuhan bakteri disebut bakteristatik (Etebu & Arikekpar, 2016).

##### b. Klasifikasi dan Mekanisme Antibiotik

Antibiotik dapat digolongkan berdasarkan aktivitas, mekanisme maupun struktur kimia. Berdasarkan aktivitasnya antibiotik dibagi menjadi dua golongan besar yaitu:

- 1) Antibiotik kerja luas (*broad spectrum*), yaitu antibiotik ini memiliki aktivitas dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan bakteri gram-positif maupun gram-negatif. Golongan ini diharapkan dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan sebagian besar bakteri. Antibiotik golongan ini antara lain tetrasiklin, kloramfenikol, ampisilin, sefalosporin, carbapenem (Cunha, 2014).
- 2) Antibiotik kerja sempit (*narrow spectrum*), golongan ini hanya aktif terhadap beberapa bakteri saja. Contoh antibiotik golongan ini yaitu penisilin, streptomisin, neomisin, basitrasin (Cunha, 2014).

Tabel 2.1 Golongan dan Mekanisme Antibiotik (Cunha, 2014)

No.	Mekanisme Antibiotik	Golongan Obat	Contoh Antibiotik
1	Menghambat sintesis dinding sel dengan mengikat <i>Penicillin-binding Protein</i> (PBP) pada bakteri dan mengganggu ikatan silang ( <i>cross-linking</i> ) struktur peptidoglikan yang mencegah transpeptidase terminal di dinding sel bakteri.	beta-laktam	penisilin, sefalosporin, monobaktam, dan carbapenem
	Adapun mekanisme <i>Co-amoxiclav</i> dengan mencegah pembentukan enzim penisilinase yang akan merusak kerja dari amoksisilin	amoksisilin-asam klavulanat ( <i>co-amoxiclav</i> )	<i>co-amoxiclav</i>
2	Menghancurkan sintesis molekul lipoprotein pada membran sel sehingga permeabilitas zat-zat di dalam sel dapat bebas keluar	polipeptida	basitrasin, polimiksin
3	Menghambat sintesis protein dengan merusak fungsi subunit 50S ribosom sehingga terjadi penghambatan pertumbuhan bakteri	kloramfenikol makrolida	Kloramfenikol eritromisin, azitromisin, klindamisin dan klaritromisin
4	Serta antibiotik yang bekerja dengan berikatan pada subunit 30S ribosom	aminoglikosida	amikasin, gentamisin, neomisin, netilmisin, streptomisin, dan, tobramisin
5	Mempengaruhi metabolisme asam nukleat dengan menghambat polimerisasi <i>Ribonucleic Acid</i> (RNA) dan menghambat topoisomerase	kuinolon	asam nalidiksat, siprofloksasin, dan novobiosin

6	Antimetabolik yang bekerja dengan memblokir enzim dalam proses sulfonamid asam folat	sulfonamida dan trimethoprim	rifampisin kotrimoksazol
---	--	------------------------------	--------------------------

### c. Resistensi Antibiotik

Pengertian Resistensi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Resistensi adalah tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik dengan dosis normal yang sudah sesuai. Sedangkan *multiple drugs resistance* didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat. Sedangkan *cross resistance* adalah resistensi suatu obat antibiotik yang diikuti dengan antibiotik lain yang belum pernah dipaparkan. Resistensi terjadi disebabkan karena berubahnya bakteri dalam satu atau berbagai hal yang menyebabkan menurun atau hilangnya efektivitas senyawa kimia atau bahan lain dalam obat antibiotik yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembangbiak menimbulkan lebih banyak bahaya. Kepekaan bakteri terhadap kuman ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Richard *et al.*, 2017).

## 2. Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Evaluasi Penggunaan Obat yang memiliki tujuan untuk memastikan pasien menggunakan obat secara rasional dideklarasikan oleh farmasis sebagai upaya mencegah terjadinya resistensi. Antibiotik selain digunakan dalam mengobati penyakit infeksi disisi lain antibiotik malah bertindak sebaliknya yaitu membahayakan kondisi manusia apabila tidak digunakan secara bijak. Berdasarkan Peraturan Kementrian Indonesia Nomor 8 tahun 2015 untuk mencegah peningkatan bakteri yang resisten dengan cara penggunaan antibiotik secara bijaksana. Pelayanan kefarmasian yang seperti Evaluasi penggunaan Obat (EPO)

merupakan program evaluasi yang tersusun dan berkelanjutan secara kuantitatif dan kualitatif, dengan tujuan sebagai berikut:

- a. Mendapatkan gambaran keadaan pola penggunaan obat saat ini.
- b. Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu.
- c. Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat.
- d. Menilai pengaruh pola penggunaan obat (Peraturan Kementrian Indonesia Nomor 8 Tahun 2015, 2015).

Evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif dilakukan untuk mendapatkan informasi mengenai konsumsi antibiotik, dengan menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD). Metode kuantitatif penggunaan antibiotik yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) adalah dengan metode ATC/DDD untuk memperoleh data baku dan dapat diperbandingkan dengan data di tempat. Evaluasi kualitatif dilakukan untuk menilai kualitas atau ketepatan terapi antibiotik empiris dengan menggunakan metode *Gyssens*. Metode ini dapat mengevaluasi secara sistematis semua aspek peresepan antibiotik lain (WHO, 2020).

### **3. Metode Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD)**

#### **a. Sejarah Metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD)**

Berawal pada tahun 1960 *Drug Utilization Research* (DUR) merupakan badan yang menginisiasikan ATC/DDD sebagai modifikasi dan perluasan sistem klasifikasi yang dikembangkan di Norwegia. Melihat semakin banyak penelitian yang berhubungan dengan penggunaan obat yang tidak rasional WHO akhirnya menjalankan sistem klasifikasi ini untuk dapat menganalisis penggunaan obat dan unit pengukuran obat. Sistem ATC/DDD selanjutnya direkomendasikan oleh WHO

sebagai standar internasional untuk studi penggunaan obat. Pusat kolaborasi WHO untuk metodologi Statistik Obat diberikan wewenang untuk mengkoordinasikan pengembangan dan penggunaan sistem ATC/DDD. *Defined Daily Dose* (DDD) merupakan unit teknis pengukuran yang disebut dengan dosis harian terdefinisi yang digunakan dalam studi pemanfaatan obat (WHO, 2016)

#### b. Sistem Klasifikasi ATC

Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan *Defined Daily Dose* (DDD) adalah sebagai instrumen yang dapat menyajikan data statistik dari data penggunaan obat agar kualitas penggunaan obat dapat meningkat. Sistem ATC klasifikasinya berdasarkan terapi menggunakan kelas farmakologis, menurut penggunaan terapi utama zat aktif, klasifikasi hanya satu kode ATC untuk setiap rute administrasi. Suatu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bisa berbeda sebagai contoh jika ketersediaan dalam sediaan kombinasi sehingga kekuatan dan bentuk sediaan yang digunakan juga dapat berbeda (WHO, 2020). Terdapat lima tingkatan klasifikasi ATC, yaitu :

- 1) Level pertama, terdiri dari satu huruf tentang kelompok anatomi berdasarkan organ tempat kerja obat dilihat pada tabel 2.2 klasifikasi ATC level pertama.

**Tabel 2.2 Klasifikasi ATC Level Pertama (WHO, 2021)**

Kode ATC	Makna
A	<i>Alimentary tract and metabolism</i>
B	<i>Blood and blood forming organs</i>
C	<i>Cardiovascular system</i>
D	<i>Dermatologicals</i>
G	<i>Genito urinary system and sex hormones</i>
H	<i>Systemic hormonal preparations, excl, sex hormones and insulines</i>

<b>J</b>	<i>Antiinfectives for systemic use</i>
<b>L</b>	<i>Antineoplastic and immunomodulating agents</i>
<b>M</b>	<i>Musculo-skeletal system</i>
<b>N</b>	<i>Nervous system</i>
<b>P</b>	<i>Antiparasitic products, insecticides and repellents</i>
<b>R</b>	<i>Respiratory system</i>
<b>S</b>	<i>Sensory organs</i>
<b>V</b>	<i>Various</i>

2) Level kedua, terdiri dari dua digit angka tentang subkelompok terapi dilihat pada tabel 2.3 klasifikasi ATC level kedua.

**Tabel 2.3 Klasifikasi ATC Level Kedua (WHO, 2021)**

<b>Kode ATC</b>	<b>Makna</b>
<b>J</b>	<i>Antiinfectives for systemic use</i>
<b>J01</b>	<i>Antibacterials for systemic use</i>
<b>J01A</b>	<i>Tetracyclines</i>
<b>J01B</b>	<i>Amphenicols</i>
<b>J01C</b>	<i>Beta-lactam antibacterials, penicillins</i>
<b>J01D</b>	<i>Other beta-lactam antibacterials</i>
<b>J01E</b>	<i>Sulfonamides and trimethoprim</i>
<b>J01F</b>	<i>Macrolides, lincosamides and streptogramins</i>
<b>J01G</b>	<i>Aminoglycoside antibacterials</i>
<b>J01M</b>	<i>Quinolone antibacterials</i>
<b>J01R</b>	<i>Combinations of antibacterials</i>
<b>J01X</b>	<i>Other antibacterials</i>
<b>J02</b>	<i>Antimycotics for systemic use</i>
<b>J04</b>	<i>Antimycobacterials</i>
<b>J05</b>	<i>Antivirals for systemic use</i>

<b>J06</b>	<i>Immune sera and immunoglobulins</i>
<b>J07</b>	<i>Vaccines</i>

- 3) Level ketiga, terdiri dari 1 huruf tentang subkelompok farmakologi dilihat pada tabel 2.4 klasifikasi ATC level ketiga.

**Tabel 2.4 Klasifikasi ATC Level Ketiga (WHO, 2021)**

Kode ATC	Makna
<b>J</b>	<i>Antiinfectives for systemic use</i>
<b>J01</b>	<i>Antibacterials for systemic use</i>
<b>J01A</b>	<i>Tetracyclines</i>
<b>J01AA</b>	Tetracyclines

- 4) Level keempat, terdiri dari 1 huruf tentang subkelompok kimiawi obat.
- 5) Level kelima, terdiri dari 2 digit angka tentang substansi kimiawi obat (WHO, 2021).

Berikut ini merupakan contoh pengkodean ATC golongan amfenikol dapat dilihat pada gambar 2.1 pengkodean ATC kloramfenikol, tiamfenikol.

The screenshot shows the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology website. The main content area displays the ATC/DDD Index for Amphenicols. The index is structured as follows:

- J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE**
- J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE**
- J01B AMPHENICOLS**
- J01BA Amphenicols**

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
J01BA01	<a href="#">chloramphenicol</a>	3	g	O	
		3	g	P	
J01BA02	<a href="#">thiamphenicol</a>	1.5	g	O	
		1.5	g	P	
J01BA52	<a href="#">thiamphenicol, combinations</a>				

Additional information on the page includes a sidebar with navigation links (News, ATC/DDD Index, Updates included in the ATC/DDD Index, etc.), a search bar, and a footer indicating the last update date: 2023-01-23.

**Gambar 2.1 Pengkodean ATC Kloramfenikol, Tiamfenikol (WHO, 2021)**

#### 4. Unit Pengukuran DDD

*Defined Daily Dose* (DDD) merupakan dosis pemeliharaan rata-rata perhari sebagai tujuan pemeliharaan untuk indikasi utama pasien dewasa. Jika parameter ini dalam subkelompok pediatrik sulit diidentifikasi, DDD umum dapat digunakan sebagai alat pengukur standar untuk perbandingan keseluruhan, dengan peringatan atau batasan yang terkait dengan penggunaan DDD berbasis dewasa (WHO, 2022). Penetapan DDD hanya dapat dilakukan dengan obat yang memiliki kode ATC dan nilainya telah ditetapkan secara internasional. Metode DDD mengubah dan menyeragamkan kuantitas produk seperti dalam kemasan, tablet, injeksi vial, botol, ke dalam perkiraan kasar dari informasi obat yang dinamakan sebagai dosis harian. Nilai DDD pada sediaan oral dan parenteral dapat mempresentasikan nilai yang berbeda (WHO, 2017).

Empat prinsip yang diperhatikan dalam menetapkan nilai DDD:

- a. Indikasi utama berasal dari gambaran kode ATC dan untuk perhitungannya menggunakan dosis untuk pasien dewasa.
- b. Beberapa obat-obatan jalur pemberiannya berbeda digunakan tersaji dalam dosis yang berbeda tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- c. Dosis terapi yang biasa digunakan.
- d. DDD antara obat generik dengan obat dagang jika memiliki persamaan isi sediaan dan kekuatan sediaan maka variasi dalam bentuk gram tidak memberikan perbedaan DDD Kecuali pada *guideline* untuk kelompok ATC yang berbeda (WHO, 2020).

Perhitungan DDD dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- a. Mengelompokkan data total penggunaan obat dalam tablet, kapsul, injeksi, dan kekuatan disesuaikan dengan ATC.
- b. Menghitung total kuantitas yang dikonsumsi.

- c. Mengalihkan unit dengan kekuatan sediaan.
- d. Membagi total kuantitas dengan DDD yang telah ditetapkan oleh WHO.
- e. Membagi kuantitas total DDD dengan jumlah total kunjungan penduduk di Kota Samarinda pada tahun tertentu.
- f. Membagi kuantitas total DDD dengan jumlah total kunjungan penduduk tiap harinya selama setahun di Kota Samarinda.
- g. Selanjutnya dapat dilanjutkan dengan perhitungan DU90% (WHO, 2020).

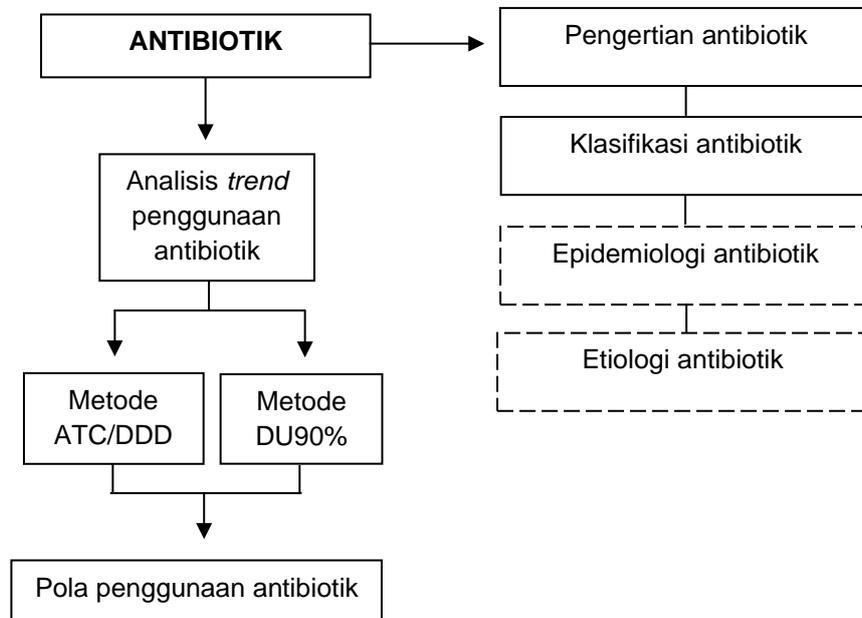
#### **5. Drug Utilization 90% (DU90%)**

Metode *Drug Utilization 90%* (DU90%) merupakan metode yang menunjukkan pengelompokan obat yang masuk ke segmen 90% penggunaan yang sering digunakan bersamaan dengan analisis penggunaan obat ATC/DDD. Penilaian terhadap obat yang masuk ke dalam segmen 90% diperlukan untuk menekankan segmen obat yang dikaji kaitannya dengan evaluasi pengendalian penggunaan, dan perencanaan pengadaan obat (Mahmudah et al., 2016).

Indikator ini digunakan untuk mengetahui kualitas peresepan obat dan membandingkan kesesuaian obat dengan formularium yang ada. Cara menghitung DU90% dengan mengurutkan obat berdasarkan volume penggunaan dalam DDD selanjutnya diambil obat yang telah memenuhi segmen 90% kemudian daftar obat yang didapatkan dilihat kecocokannya dengan formularium yang ada (Wettermark et al., 2016).

## B. Kerangka Teori Penelitian

Kerangka teori merupakan dasar dari penelitian agar pembaca dapat memahami teori penelitian yang dirancang.



Keterangan :

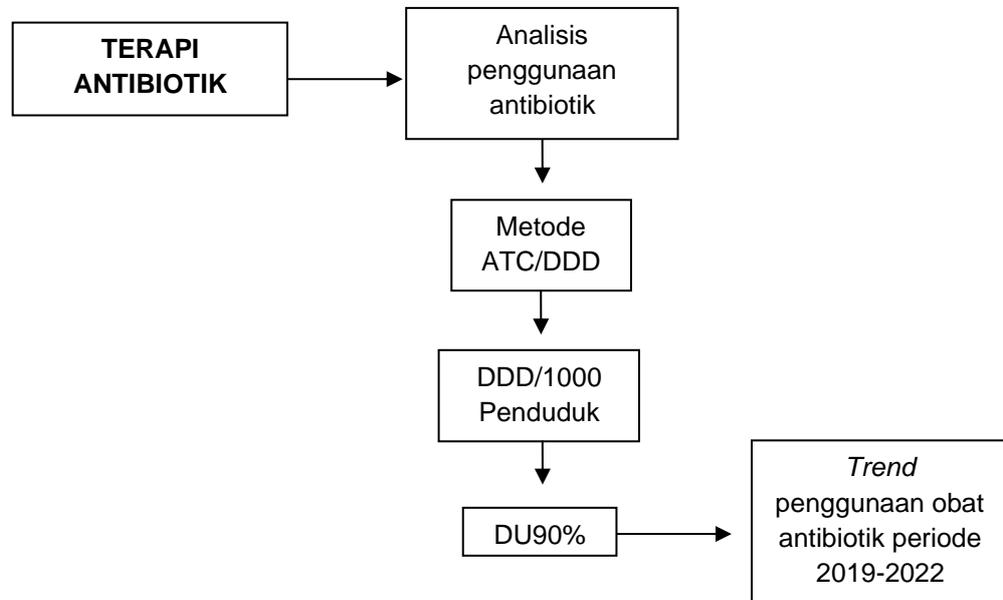
----- ] = tidak diteliti

----- ] = diteliti

**Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian**

### C. Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep merupakan dasar dari penelitian agar pembaca dapat memahami konsep penelitian yang dirancang.



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian

### D. Keterangan Empiris

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran menentukan obat apa saja yang digunakan dan menyesuaikan dengan kebutuhan puskesmas berdasarkan angka kejadian penyakit infeksi dalam rangka meningkatkan pelayanan kefarmasian di seluruh Puskesmas di bawah naungan Dinas Kesehatan Kota Samarinda serta melihat kualitas persepsian obat antibiotik di Puskesmas.