

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Antibiotik

Antibiotik berasal dari kata *anti* (lawan) dan *bios* (hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini yang dibuat secara sintesis juga termasuk kelompok ini begitu pula semua senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri (Tjay, 2007).

Berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotik dibagi menjadi empat golongan (P.M.K, 2011) yaitu :

1.1.1 Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri

1.1.1.1 Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram-positif dan negatif. Antibiotik beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri. Obat-obat yang termasuk golongan beta-laktam dibagi menjadi empat yaitu:

1.1.1.1.1 Penisilin

Golongan penisilin terdiri atas Penicillin G dan Penicillin V, Amoxicillin, Ampicillin dan Piperasilin.

2.1.1.1.2 Sefalosporin

Golongan sefalosporin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penicillin (Sefadroksil, Sefuroksim dan Seftriakson).

Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya (Laras, 2012) :

1. Generasi I : aktif pada gram positif, umumnya tidak tahan terhadap beta-laktamase (cefalotin, cefazolin, cefradin, cefalexin, cefadroksil).
2. Generasi II: lebih aktif terhadap kuman gram negatif dan lebih kuat terhadap beta-laktamase (cefachlor, cefamandole, cefmetazol dan cefuroxime).
3. Generasi III: lebih aktif terhadap bakteri gram negatif, meliputi *P.aeruginosa* dan *bacteriodes* (cefoperazone, cefotaxime, ceftizoxime, ceftriaxone, cefixime).
4. Generasi IV : bersifat sangat resisten terhadap beta-laktamase (cefpirome dan cefepime).

2.1.1.1.3 Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Golongan monobetalaktam, antara lain: contohnya golongan Aztreonam. Karbapenem, merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya.

2.1.1.1.4 Inhibitor beta-laktamase

Golongan beta-laktamase, antara lain asam klavulanat, Sulbaktam dan Tazobaktam.

2.1.1.2 Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida yang terutama adalah basitrasin A. Basitrasin tersedia dalam bentuk sediaan topikal dan

jarang menyebabkan hipersensitivitas tetapi bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik.

2.1.1.3 Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S.aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, *flushing* dan hipotensi serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi.

2.1.2 Obat yang Memodifikasi atau Menghambat Sintesis Protein

1. Aminoglikosida (Streptomisin, Neomisin, Kanamisin, Gentamisin, Tobramisin, Amikasin dan Netilmisin)
2. Tetrasiklin (Tetrasiklin, Doksisisiklin, Oksitetrasiklin, Minosiklin dan Klortetrasiklin).
3. Kloramfenikol
4. Makrolida (Eritromisin, Azitromisin dan Roksitromisin)

2.1.3 Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam metabolisme Folat.

Antibiotik yang termasuk golongan ini adalah Sulfonamid dan Trimetoprim. Trimetoprim dengan kombinasi dengan Sulfametoksazol mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih kecuali *P.aeruginosa* dan *Neisseria sp.*

2.1.4 Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme Asam Nukleat

1. Kuinolon (Asam Nalidiksat dan Florokuinolon)
2. Nitrofuron (Nitrofurantoin, Furazolidin dan Nitrofurazon)

2.2 Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit Umum Wonolangan

Berdasarkan tujuan penggunaannya, antibiotik dibedakan menjadi antibiotik terapi dan antibiotik profilaksis. Antibiotik terapi dibedakan menjadi antibiotik terapi empiris dan terapi definitif. Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi (P.M.K, 2011).

Rute pemberian oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk antibiotik empiris pada terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan pemberian antibiotik secara parenteral. Sedangkan lama pemberian antibiotik empiris diberikan untuk jangka waktu 48-72jam, selanjutnya harus dievaluasi berdasarkan mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya.

Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik untuk terapi empiris adalah sebagai berikut:

1. Data epidemiologi dan pola resistensi bakteri yang tersedia di komunitas atau di rumah sakit setempat.
2. Kondisi klinis pasien.
3. Ketersediaan antibiotik.

4. Kemampuan antibiotik untuk menembus ke dalam jaringan/organ yang terinfeksi.
5. Untuk infeksi berat yang diduga disebabkan oleh polimikroba dapat digunakan antibiotik kombinasi.

Penggunaan antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya. Tujuan pemberian antibiotik definitif adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. Data pemilihan jenis dan dosis antibiotik definitif adalah sebagai berikut:

1. Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
2. Sensitivitas
3. Biaya
4. Kondisi klinis pasien
5. Diutamakan antibiotik lini pertama/spectrum sempit
6. Ketersediaan antibiotik (sesuai formularium rumah sakit)
7. Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini
8. Paling kecil memunculkan resiko terjadinya resisten bakteri

Antibiotik profilaksis bedah adalah antibiotik yang diberikan sebelum, saat dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi dengan tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi (Sabiston, 1995). Prinsip penggunaan antibiotik profilaksis selain tepat dalam pemilihan jenis juga mempertimbangkan konsentrasi antibiotik dalam jaringan saat mulai dan selama operasi berlangsung. Penggunaan antibiotik profilaksis bedah

hanya dilakukan pada operasi bersih dan bersih kontaminasi, karena pada operasi kontaminasi dan operasi kotor memerlukan antibiotik terapi. Dasar pemilihan jenis antibiotik profilaksis adalah (P.M.K, 2011) :

1. Sesuai dengan sensitivitas dan pola bakteri pathogen terbanyak pada kasus bersangkutan.
2. Spektrum sempit untuk mengurangi resiko resistensi bakteri.
3. Toksisitas rendah.
4. Tidak menimbulkan reaksi merugikan terhadap pemberian obat anestesi.
5. Bersifat bakterisidal.
6. Harga terjangkau.

Penggunaan antibiotik golongan Sefalosporin generasi I-II lebih diutamakan untuk profilaksis bedah dan tidak dianjurkan menggunakan Sefalosporin generasi III dan IV, golongan karbapenem dan golongan kuinolon. Pada kasus tertentu yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazol (P.M.K, 2011).

Karena kebijakan tentang penggunaan antibiotik belum disusun maka penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Umum Wonolangan hanya dibatasi dengan Formularium Rumah Sakit. Berikut daftar antibiotik yang tertera dalam formularium rumah sakit.

**Tabel 2.1 Daftar Antibiotik Sesuai Formularium
Di Rumah Sakit Umum Wonolangan**

9. ANTI-INFECTIVES SYSTEMIC					
9.1. AMINOGLY CO-SIDES	Amikacin Sulphate	Amikacin Sulphate	Injeksi	500 mg / 2 ml	Generik
		Mikasin 250 Mg / 2 ml	Injeksi	250 mg / 2 ml	Kalbe Farm
		Mikaject	Injeksi	250 MG	Mahakam Be
		Mikaject	Injeksi	500 MG	Mahakam Be
		Mikasin 500 Mg	Injeksi	500 mg / 2 ml	Kalbe Farm
		GLYBOTIC	Injeksi	250MG/5 ML	Sanbe
	Gentamicine Sulfate	Gentamicine Sulfate	Injeksi	40 mg / ml	Generik
		Sagestam 40 Mg	Injeksi	40 mg / ml	Sanbe
	Streptomycin Sulphate	Streptomycin Sulphate	Injeksi	1 gr	Generik
	Procain Benzyl Penicillin	Procain Benzyl Penicillin	Injeksi	3.000.000 unit	Generik
	Kanamycin Sulphate Yang Setara Dengan Kanamycin Base 1 G	Kanamycin Sulphate Yang Setara Dengan Kanamycin Base 1 G	Injeksi	1 gr	Generik
9.2. CEPHALO- SPORINS	Cefadroxil	Cefadroxil	Kapsul	500 mg	Generik
		Cefadroxil	Syrup	125 mg / 5 ml	Generik
		Cefadroxil	Syrup	250 mg / 5 ml	Generik
		LAPICEF	Drops	150 mg / ml	Lapi
		CEFAT	Kapsul	500 mg	Sanbe
		Cefat 250 Mg	Kapsul	250 mg	Sanbe
		Opicef 125mg/5ml	Syrup	125 mg / 5 ml	Otto Ethic
		Cefat 125 Mg / 5 MI	Syrup	125 mg / 5 ml	Sanbe
		Cefat Forte 250 Mg / 5 MI	Syrup	250 mg / 5 ml	Sanbe
	Cefditoren Pivoxil	Meiact	Tablet	200 mg	Meiji Indo
	Cefepime	Cefepime	Injeksi	1 gr	Generik
	Cefixime	Cefixime	Kapsul	100 mg	Generik
		Cefixime	Syrup	100 mg / 5 ml	Generik
		CEFILA	Syrup	100 mg / 5 ml	Lapi

		SPORETIK	Syrup	100 mg/5ml	Sanbe
		SPORETIK	Tablet	200 MG	Sanbe
		Fixacep Od	Drops	100 mg / 30 ml	Fahrenheit
		Sporetik 50 Mg	Kapsul	50 mg	Sanbe
	Cefoperazone	Cefoperazone	Injeksi	1 gr	Generik
		CEPRAZ	Injeksi	1 GR	Lapi
	Cefotaxime	Cefotaxime	Injeksi	1 gr	Generik
		Taxegram 1 G	Injeksi	1 gr	Sanbe
		LAPIXIM	Injeksi	1 gr	Lapi
	Cefpirome	Cefpirome	Injeksi	1 gr	Generik
	Ceftazidime	Ceftazidime	Injeksi	1 gr	Generik
	Ceftizoxime	Ceftizoxime	Injeksi	1 gr	Generik
	Ceftriaxone	Ceftriaxone	Injeksi	1 gr	Generik
		Ceftrimet	Injeksi	1 gr	Metiska
		Cefxon	Injeksi	1 gr	Lapi
		Terfacef	Injeksi	1 gr	Sanbe
		Bioxon	Injeksi	1 gr	Otto
	Cephalexin	Cephalexin	Kapsul	500 mg	Generik
	Cefoperazone + Sulbactam	Cefoperazone + Sulbactam	Injeksi	1 gr	Generik
		Cefbactam	Injeksi		Lapi
9.3. PENISILIN	Amoxicillin	Amoxicillin	Kaplet	500 mg	Generik
		Amoxicillin	Syrup	125 mg / 5 ml	Generik
		Amoxsan 100 Mg/MI	Drops	100 mg / ml	Sanbe
		Amoxsan 125 Mg / 5 MI	Syrup	125 mg / 5 ml	Sanbe
		Amoxsan 250 Mg / 5 MI	Syrup	250 mg / 5 ml	Sanbe
		Amoxsan 250 Mg	Tablet	250 mg	Sanbe
		Amoxsan 500 Mg	Tablet	500 mg	Sanbe
	Ampicillin				
	Ampicillin/Sulbactam	Viccillin-Sx	Injeksi	1.5 gr	Meiji Indo
		Pycin	Injeksi	1500 mg	Berno Bran
	Dibekacin Sulfat	Dibekacin Meiji	Injeksi	100 mg / 2 ml	Meiji Indo
	Amoxycillin + Clavulanic Acid	Co Amoxyclav	Kaplet	625 mg	Generik
		Claneksi 1 G / 200 Mg	Injeksi	1 gr	Sanbe

		Claneksi 250 Mg / 5 MI	Syrup	250 mg / 5 ml	Sanbe
		Clabat	Tablet		Interbat
	Phenoxy methyl	Phenoxy methyl Pen. 250 mg	Tablet	250 mg	Phapros
9.4. OTHER BETA-LACTAMS	Doripenem				
	Meropenem	Meropenem	Injeksi	1 gr	
		Merotik	Injeksi	1 gr	Lapi
Merosan		Injeksi	1 gr	Sanbe	
9.5. CHLORAMPHENICOLS	Chloramphenicol	Chloramphenicol	Kapsul	250 mg	Genrik
		Chloramphenicol	Syrup	125 mg / 5 ml	Generik
		Colsancetine 1 G	Injeksi	1 gr	Sanbe
	Thiamphenicol	Thiamphenicol	Kapsul	500 mg	Generik
		Thiamphenicol	Syrup	125 mg / 5 ml	Generik
		Thiamfilex 125 Mg/5 MI Dry Syrup	Syrup	125 mg / 5 ml	Molex Ayus
		BIOTHICOL	Syrup	125 mg / 5 ml	Sanbe
9.6. MACROLIDES	Azithromycin	Azithromycin	Kaplet	500 mg	Generik
		Azithromycin	Syrup	200 mg / 5 ml	Generik
		Zistic Inf	Injeksi	500 mg	Berno Bran
		Mezatriin 250 Mg	Kapsul	250 mg	Sanbe
		Azithromycin 200Mg/5MI Dry Syr	Syrup	200 mg / 5 ml	Berno Gene
		INFIMICIN	Tablet	500 mg	Infion
		zitrolin	Tablet	500 mg	Otto
	Erythromycin	Erythromycin	Tablet	500 mg	Generik
		Erythromycin	Syrup	200 mg / 5 ml	Generik
	Spiramycin	Spiramycin	Kaplet	500 mg	Generik'
		Rovadin	Syrup	125 mg / 5 ml	Otto Ethic
		ROVADIN	Tablet	500 mg	Otto Ethic
9.7. QUINOLONES	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	Infus	200 mg / 100 ml	Generik
		Ciprofloxacin	Tablet	500 mg	Generik
		Baquinor 250 Mg	Tablet	250 mg	Sanbe

		BAQUINOR FORTE	Tablet	500 MG	Sanbe
		BAQUINOR	Infus	500 MG	Sanbe
		MEFLOSIN	Tablet	500 MG	Metiska
		VOLINOL	Tablet	500 MG	Pyridam
	Levofloxacin	Levofloxacin	Infus	500 mg / 100 ml	Generik
		Levofloxacin	Tablet	500 mg	Generik
		RILEVO	Infus	500 mg / 100 ml	Metiska
		RILEVO	Tablet	500 MG	Metiska
		CRAVOX	Infus	500 mg / 100 ml	Lapi
		CRAVOX	Tablet	500 MG	Lapi
	Moxifloxacin	Moxifloxacin	Infus	400 mg	Generik
		Avelox Infus	Infus	400 mg	Bayer
9.8. TETRACYCLINES	Tetracyclines HCl	Tetracyclines HCl	Kapsul	500 mg	
		Tetra Sanbe 500 Mg	Kapsul	500 mg	Sanbe
	Doxycycline	Doxycycline	Kapsul	100 mg	
		Interdeoxyl	Kapsul	100mg	Interbat
	Oksitetrasiklin	Oksitetrasiklin	Salep mata		Generik
9.9. ANTIBACTERIAL COMBINATIONS	Cotrimoxazole	Cotrimoxazole	Tablet	480 mg	Generik
		Cotrimoxazole	Syrup	240 mg / 5 ml	Generik
		Cotrimoxazole Forte 960 Mg Kaptab	Tablet	960 mg	Generik
	Sulfamethoxazole & Trimethoprim	Infatrim 200 Mg ; 40 Mg	Suspens	240 mg / 5 ml	Molex Ayus
9.10. OTHER ANTIBIOTICS	Fosfomycin Sodium	Fosmicin	Injeksi	1 gr	Meiji Indo
		Fosmicin	Injeksi	2 gr	Meiji Indo
	Clindamycin	Clindamycin	Kapsul	300 mg	Generik
		LANDO	Kapsul	150 MG	Pyridam
		LANDO	Kapsul	300 MG	Pyridam
		PROLIC	Kapsul	150 MG	Sanbe
		PROLIC	Kapsul	300 MG	Sanbe
	Polimixin Sulfat	Colistine 1.500.000 Iu	Tablet	1.500.000 IU	Actavis
9.11. ANTI-TB AGENTS	Ethambutol	Ethambutol 500mg	Tablet	500 mg	Generik
	OAT Fdc Katagori Anak	OAT Fdc Katagori Anak	Paket	kombinasi	Program

	Oat Fdc Kategori I	OAT Fdc Kategori I	Paket	kombinasi	Program
	Pyrazinamide	Pyrazinamide 500 Mg	Tablet	500 mg	Generik
	Rifampicin	Rifampicin	Kapsul	300 mg	Generik
	Isoniazid + Vit B6	Pehadoxin Forte	Tablet	400 mg	Phapros
		Inoxin 400mg	Tablet	400 mg	Dexa Medic
9.12. ANTIFUNGAL	Fluconazole	Fluconazole	Infus	200 mg / 100 ml	Generik
		Fluconazole	Kapsul	150 mg	Generik
	Itraconazole	Itraconazole	Kapsul	100 mg	Generik
	Ketoconazole	Ketoconazole	Tablet	200 mg	Generik
	Nystatin	Nystatin	Drops	100.000 ui / ml	
		Kandistatin	Drops	100.000 ui / ml	Metiska
		Angisis	Drops	100.000 ui / ml	Berno
Griseofulvin	Griseofulvin	Tablet	500 mg	Generik	
9.13. ANTIVIRAL	Acyclovir	Acyclovir	Tablet	200 mg	Generik
		Acyclovir	Tablet	400 mg	Generik
	Methisoprinol	Laprosin	Syrup	250 mg / 5 ml	Lapi
		Maxprinol	Syrup	250 mg / 5 ml	Simex
9.14. ANTIHEL-MINTHIC	Albendazol	Albendazole	Tablet	400 mg	Phapros
	Pyrantel Pamoate	Pantrin 150 mg	Syrup	60 ml	Harsen Lab
9.15. ANTIAMUBA	Metronidazole	Metronidazole	Tablet	500 mg	Generik
		Metronidazole	Infus	500 mg / 100 ml	Generik
		Trogyl 125/5ml	Syrup	125 mg / 5 ml	Otto Ethic
		TRICHODAZO L	Infus	500 MG	Sanbe

2.2.1 Resistensi Antibiotik

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara yaitu (Drlica and Perlin, 2011):

1. Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi.
2. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik.

3. Mengubah fisika-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri.
4. Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri.
5. Antibiotik masuk ke dalam sel bakteri namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif ke luar sel.

Peningkatan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik terjadi dengan dua cara yaitu (Neal, 2006):

1. Mekanisme *Selection Pressure*. Jika bakteri resisten tersebut berbiak secara duplikasi setiap 20-30 menit (untuk bakteri yang berbiak cepat) maka dalam 1-3 hari, seseorang tersebut dipenuhi oleh bakteri resisten. Jika seseorang terinfeksi oleh bakteri yang resisten maka upaya penanganan infeksi dengan antibiotik semakin sulit.
2. Penyebaran resistensi ke bakteri yang non-resisten melalui plasmid. Hal ini dapat disebabkan antar kuman sekelompok maupun dari satu orang ke orang lain.

Strategi untuk mencegah peningkatan bakteri resisten ada dua yaitu:

1. Untuk *selection pressure* dapat diatasi melalui penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotics*).
2. Untuk penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (*universal precaution*)

Resistensi bakteri menyebabkan pasien yang dirawat di rumah sakit menjadi lebih lama menjalani masa berobatnya. Semakin panjang lama perawatan di rumah

sakit berbanding lurus dengan besarnya biaya perawatan yang harus ditanggung pasien maupun negara (Yulia, 2017).

2.2.2 Analisis Kuantitatif Penggunaan Antibiotik

Salah satu aspek penting untuk menilai penggunaan antibiotik bijak adalah kuantitas penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak bijak dilandasi oleh berbagai sebab, salah satunya adalah ketidaktepatan diagnosis. Hasil penelitian tim AMRIN didapatkan data dari 84% pasien yang mendapat antibiotik, hanya 34% yang mempunyai indikasi pemakaian antibiotik. Apabila pemberian antibiotik benar-benar sesuai dengan indikasi, maka kuantitas penggunaan antibiotik akan turun. Semakin kecil kuantitas antibiotik menunjukkan penggunaan antibiotik yang lebih mendekati prinsip penggunaan antibiotik yang bijak (P.M.K.R, 2015).

Kuantitas penggunaan antibiotik di rumah sakit dapat diukur secara retrospektif dan prospektif melalui data rekam medik dan lembar catatan pemberian obat. Pengukuran dilakukan pada hari pasien pulang dari rumah sakit. Seluruh resep antibiotik yang diterima pasien akan disaring dan dicatat nama obat, dosis, frekuensi, durasi dan indikasi penggunaan antibiotik di form penggunaan antibiotik. Pengukuran secara prospektif dilakukan untuk mengetahui perbedaan antara jumlah antibiotik yang benar-benar digunakan pasien dibandingkan dengan yang tertulis di rekam medik. *Defined Daily Doses* (DDD) adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu pada orang dewasa. Kuantitas penggunaan antibiotik dinyatakan dalam DDD/100 hari rawat inap pasien, data yang disajikan dalam DDD/100 hari rawat inap pasien dapat memberikan perkiraan kasar dari proporsi pasien rumah sakit yang diberikan antibiotik. Untuk

mendapatkan nilai DDD/100 *patient day* terlebih dahulu harus mengetahui nilai DDD masing-masing antibiotik dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Jumlah Konsumsi AB (dalam DDD)} = \frac{\text{Jumlah konsumsi antibiotik dalam gram}}{\text{DDD antibiotik dalam gram}}$$

Setelah mendapatkan nilai DDD kemudian dihitung nilai DDD/100 *patient day* dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{DDD / 100 patient day} = \frac{\text{Total DDD}}{\text{Total jumlah hari - pasien}} \times 100$$

Berikut nilai DDD masing-masing antibiotik menurut WHO

Tabel 2.2 Nilai DDD Antibiotik Menurut WHO

Nama Obat	Nama Obat
Demeclocycline	J01AA01	0.6	Sulfaisodimidine (Oral)	J01EB01	4
Doxycycline (Oral)	J01AA02	0.1	Sulfaisodimidine (Parenteral)	J01EB01	4
Doxycycline (Parenteral)	J01AA02	0.1	Sulfamethizole	J01EB02	4
			Sulfadimidine	J01EB03	4
Chlortetracycline	J01AA03	1	Sulfapyridine	J01EB04	1
Lymecycline (Oral)	J01AA04	0.6	Sulfafurazole (Oral)	J01EB05	4
Lymecycline (Parenteral)	J01AA04	0.6	Sulfafurazole (Parenteral)	J01EB05	4
Metacycline	J01AA05	0.6	Sulfathiourea	J01EB08	6
Oxytetracycline (Oral)	J01AA06	1	Sulfamethoxazole	J01EC01	2
Oxytetracycline (Parenteral)	J01AA06	1	Sulfadiazine	J01EC02	0.6
Tetracycline (Oral)	J01AA07	1	Sulfamoxole (Oral)	J01EC03	1
Tetracycline (Parenteral)	J01AA07	1	Sulfamoxole (Parenteral)	J01EC03	1
Minocycline (Oral)	J01AA08	0.2	Sulfacarbamide+Sulfadiaz/+Sulfadimid/(167:167:167)	J01EC20	2
Minocycline (Parenteral)	J01AA08	0.2	Sulfadimethoxine	J01ED01	0.5
Rolitetracycline	J01AA09	$\frac{0.3}{5}$	Sulfalene	J01ED02	0.1
Clomocycline	J01AA11	1	Sulfametoxydiazine	J01ED04	0.5

Tetra/ + chlortet/ + demeclo/ (115/4:115/4:69/2)	J01AA20	0.6	Sulfamethoxypyridazine	J01ED05	0.5
Chloramphenicol (Oral)	J01BA01	3	Sulfaperin	J01ED06	0.5
Chloramphenicol (Parenteral)	J01BA01	3	Sulfamerazine	J01ED07	3
Thiamphenicol (Oral)	J01BA02	1.5	Sulfaphenazole	J01ED08	1
Thiamphenicol (Parenteral)	J01BA02	1.5	Sulfamazone (Oral)	J01ED09	1.5
Ampicillin (Oral)	J01CA01	2	Sulfamazone (Rectal)	J01ED09	1.5
Ampicillin (Parenteral)	J01CA01	2	Erythromycin (Oral)	J01FA01	1
Ampicillin (Rectal)	J01CA01	2	Erythromycin ethylsuccinate tabl/ (Oral)	J01FA01	2
Pivampicillin	J01CA02	1.0 5	Erythromycin (Parenteral)	J01FA01	1
Amoxicillin (Oral)	J01CA04	1	Spiramycin	J01FA02	3
Amoxicillin (Parenteral)	J01CA04	1	Midecamycin	J01FA03	1
Bacampicillin	J01CA06	1.2	Oleandomycin	J01FA05	1
Epicillin (Oral)	J01CA07	2	Roxithromycin	J01FA06	0.3
Epicillin (Parenteral)	J01CA07	2	Josamycin	J01FA07	2
Pivmecillinam	J01CA08	0.6	Troleandomycin	J01FA08	1
Azlocillin	J01CA09	12	Clarithromycin (Oral)	J01FA09	0.5
Metampicillin (Oral)	J01CA14	1.5	Clarithromycin (Parenteral)	J01FA09 P	1
Metampicillin (Parenteral)	J01CA14	1.5	Azithromycin (Oral)	J01FA10	0.3
Talampicillin	J01CA15		Azithromycin (Parenteral)	J01FA10 P	0.5
Temocillin	J01CA17	2	Miocamycin	J01FA11	1.2
Hetacillin	J01CA18	2	Rokitamycin	J01FA12	0.8
Pivampi/ + pivmecillinam (250:200, 125:100)	J01CA20	1.3 5	Dirithromycin	J01FA13	0.5
Carbenicillin	J01CA03	12	Flurithromycin	J01FA14	0.75
Carindacillin	J01CA05	4	Telithromycin	J01FA15	0.8
Azlocillin	J01CA09	12	Clindamycin (Oral)	J01FF01	1.2
Mezlocillin	J01CA10	6	Lincomycin (Parenteral)	J01FF02	1.8
Piperacillin	J01CA12	14	Pristinamycin	J01FG01	2
Ticarcillin	J01CA13	15	Quinupristin/dalfopristin	J01FG02	1.5
Sulbenicillin	J01CA16	15	Streptomycin (Parenteral)	J01GA01	1
Benzylpenicillin	J01CE01	3.6	Streptoduocin	J01GA02	1

Phenoxymethyl penicillin	J01CE02	2	Tobramycin (Parenteral)	J01GB01 P	0.24
Propicillin	J01CE03	0.9	Tobramycin (Inhal/sol/)	J01GB01	0.3
Azidocillin	J01CE04	1.5	Gentamycin (Parenteral)	JO1GB03	0.24
Pheneticillin	J01CE05	1	Gentamycin (Bead chain)	JO1GB03	0.24
Penamecillin	J01CE06	1.0 5	Kanamycin (Parenteral)	JO1GB04	1
Clometocillin	J01CE07	1	Neomycin (Oral)	JO1GB05	1
Benzathine benzylpenicillin	J01CE08	3.6	Amikacin	JO1GB06	1
Procaine penicillin	J01CE09	0.6	Netilmicin (Oral)	JO1GB07	0.35
Benzathine phenoxymethyl penicillin	J01CE10	3.6	Netilmicin (Parenteral)	JO1GB07	0.35
Procaine pen/ + benzylpen/ (1800:360)	J01CE30	2.1 6	Sisomicin	JO1GB08	0.24
Benzylpen/ + Procaine pen/ + Benzathine pen/	J01CE30	3.6	Dibekacin	JO1GB09	0.14
Dicloxacillin (Oral)	J01CF01	2	Ofloxacin (Oral)	J01MA01	0.4
Dicloxacillin (Parenteral)	J01CF01	2	Ofloxacin (Parenteral)	J01MA01	0.4
Cloxacillin (Oral)	J01CF02	2	Ciprofloxacin (Oral)	J01MA02	1
Cloxacillin (Parenteral)	J01CF02	2	Ciprofloxacin (Parenteral)	J01MA02 P	0.5
Methicillin		4	Pefloxacin (Oral)	J01MA03	0.8
Oxacillin (Parenteral)	J01CF04	2	Pefloxacin (Parenteral)	J01MA03	0.8
Flucloxacillin (Oral)	J01CF05	2	Enoxacin	J01MA04	0.8
Flucloxacillin (Parenteral)	J01CF05	2	Temafloxacin	J01MA05	0.8
Sulbactam	J01CG01	1	Norfloxacin	J01MA06	0.8
ampicillin and enzym inhibitor	J01CR01	6	Fleroxacin (Oral)	J01MA08	0.4
amoxicillin and enzym inhibitor	J01CR02	3	Fleroxacin (Parenteral)	J01MA08	0.4
Cefalexin	J01DB01	2	Sparfloxacin	J01MA09	0.2
Cefaloridine	J01DB02	3	Rufloxacin	J01MA10	0.2
Cefalotin	J01DB03	4	Grepafloxacin	J01MA11	0.4
Cefazolin	J01DB04	3	Levofloxacin (Oral)	J01MA12	0.5
Cefadroxil	J01DB05	2	Levofloxacin (Parenteral)	J01MA12	0.5
Cefazedone	J01DB06	3	Trovafloxacin (Oral)	J01MA13	0.2
Cefatrizine	J01DB07	1	Trovafloxacin (Parenteral)	J01MA13	0.2

Cefapirin	J01DB08	4	Moxifloxacin (Oral)	J01MA14	0.4
Cefradine (Oral)	J01DB09	2	Moxifloxacin (Parenteral)	J01MA14	0.4
Cefradine (Parenteral)	J01DB09	2	Gatifloxacin (Oral)	J01MA16	0.4
Ceftezole	J01DB12	3	Gatifloxacin (Parenteral)	J01MA16	0.4
Cefoxitin	J01DC01	6	Rosoxacin	J01MB01	0.3
Cefuroxime (Oral)	J01DC02	0.5	Nalidixic acid	J01MB02	4
Cefuroxime (Parenteral)	J01DC02P	3	Piromidic acid	J01MB03	2
Cefamandole	J01DC03	6	Pipemidic acid	J01MB04	0.8
Cefaclor	J01DC04	1	Oxolinic acid	J01MB05	1
Cefotetan	J01DC05	4	Cinoxacin	J01MB06	1
Cefonicid	J01DC06	1	Flumequine	J01MB07	1.2
Cefotiam	J01DC07	4	Vancomycin (Parenteral)	J01XA01	2
Loracarbef	J01DC08	0.6	Teicoplanin	J01XA02	0.4
Cefprozil	J01DC10	1	Colistin (Parenteral)	IJ01XB01	3
Ceforanide	J01DC11	4	Colistin (Inhal/ sol/)	IJ01XB01	3
Cefotaxime	J01DD01	4	Polymyxin B (Parenteral)	J01XB02	0.15
Ceftazidime	J01DD02	4	Fusidic acid (Oral)	J01XC01	1.5
Cefsulodin	J01DD03	4	Fusidic acid (Parenteral)	J01XC01	1.5
Ceftriaxone	J01DD04	2	Metronidazole (Parenteral)	J01XD01	1.5
Cefmenoxime	J01DD05	2	Tinidazole (Parenteral)	J01XD02	1.5
Latamoxef	J01DD06	4	Ornidazole (Parenteral)	J01XD03	1
Ceftizoxime	J01DD07	4	Nitrofurantoin		0.2
Cefixime	J01DD08	0.4	Nifurtoinol	J01XE02	0.16
Cefodizime	J01DD09	2	Fosfomycin (Parenteral)	J01XX01	8
Cefetamet	J01DD10	1	Fosfomycin (Oral)	J01XX01	3
Cefpiramide	J01DD11	2	Clofoctol	J01XX03	1.5
Cefoperazone	J01DD12	4	Spectinomycin	J01XX04	3
Cefpodoxime	J01DD13	0.4	Methenamine, hippurate	J01XX05	2
Ceftibuten	J01DD14	0.4	Methenamine, mandelate	J01XX05	3
Cefdinir	J01DD15	0.6	Mandelic acid	J01XX06	12
Cefepime	J01DE01	2	Nitroxoline	J01XX07	1
Cefpirome	J01DE02	4	Linezolid (Oral)	J01XX08	1.2
Aztreonam	J01DH01	4	Linezolid (Parenteral)	J01XX08	1.2

Meropenem	J01DH02	2	Neomycin (Intestinal)	A07AA01	5
Ertapenem	J01DH03	1	Vancomycin (Intestinal)	A07AA09	2
Imipenem and enzyme inhibitor	J01DH51	2	Rifampicin (Oral)	J04AB02	0.6
Trimethoprim (Oral)	J01EA01	0.4	Rifampicin (Parenteral)	J04AB02	0.6
Trimethoprim (Parenteral)	J01EA01	0.4	Rifamycin	J04AB03	0.6
Brodinoprim	J01EA02	0.2	Rifabutin	J04AB04	0.15
Sulfaisodimidine (Oral)	J01EB01	4	Metronidazole (Oral)	P01AB01	2
Sulfaisodimidine (Parenteral)	J01EB01	4	Metronidazole (Rectal)	P01AB01	2
Sulfamethizole	J01EB02	4	Tinidazole (Oral)	P01AB02	2
Rifabutin	J04AB04	0.1 5	Tinidazole (Rectal)	P01AB02	2
Metronidazole (Oral)	P01AB01	2	Ornidazole (Oral)	P01AB03	1.5
Metronidazole (Rectal)	P01AB01	2	Nimorazole	P01AB06	2
Tinidazole (Oral)	P01AB02	2	Neomycin (Intestinal)	A07AA01	5
Tinidazole (Rectal)	P01AB02	2	Vancomycin (Intestinal)	A07AA09	2
Nimorazole	P01AB06	2	Rifampicin (Oral)	J04AB02	0.6
			Rifampicin (Parenteral)	J04AB02	0.6
			Rifamycin	J04AB03	0.6

Untuk memperoleh data baku dan agar dapat dibandingkan dengan tempat lain secara nasional dan internasional, maka WHO merekomendasikan klasifikasi penggunaan antibiotik secara *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC) (WHO, 2013). Dalam klasifikasi ATC obat dibagi dalam kelompok menurut system organ tubuh, menurut sifat kimiawi dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi. Terdapat lima tingkat klasifikasi dalam ATC yaitu (P.M.K.R, 2015):

1. Tingkat pertama : kelompok anatomi (saluran pencernaan dan metabolisme)
2. Tingkat kedua : kelompok terapi/farmakologi obat
3. Tingkat ketiga : sub kelompok farmakologi

4. Tingkat keempat : sub kelompok kimiawi
5. Tingkat kelima : substansi kimiawai obat

2.2.3 Analisa Kualitatif Penggunaan Antibiotik

Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan melihat data dari form penggunaan antibiotik dan rekam medik pasien untuk melihat perjalanan penyakit tiap pasien. Setiap kasus dipelajari dengan mempertimbangkan gejala klinis dan melihat hasil laboratorium apakah sesuai dengan indikasi antibiotik yang tercatat dalam Lembar Pengumpul Data (LPD).

Penilaian dilakukan dengan alur menurut *Gyssens*, untuk menentukan kategori kualitas penggunaan setiap antibiotik yang digunakan (Gyssens, 1992).

Kategori hasil penilaian (*Gyssens flowchart*):

- | | |
|---------------|--|
| Kategori 0 | : Penggunaan antibiotik tepat dan rasional |
| Kategori I | : tidak tepat saat (<i>timing</i>) pemberian antibiotik |
| Kategori IIA | : tidak tepat dosis pemberian antibiotik |
| Kategori IIB | : tidak tepat interval pemberian antibiotik |
| Kategori IIC | : tidak tepat rute pemberian antibiotik |
| Kategori IIIA | : pemberian antibiotik terlalu lama |
| Kategori IIIB | : pemberian antibiotik terlalu singkat |
| Kategori IVA | : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih efektif |
| Kategori IVB | : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih aman |
| Kategori IVC | : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain yang lebih murah |

- Kategori IVD : tidak tepat pilihan antibiotik karena ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit
- Kategori V : tidak ada indikasi pemberian antibiotik
- Kategori VI : data tidak lengkap sehingga penggunaan antibiotik tidak dapat dinilai.

2.3 Program Pencegahan dan Pengendalian Resistensi Antimikroba

Resistensi antimikroba adalah kemampuan mikroba untuk bertahan hidup terhadap efek antimikroba sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis. Masalah resistensi antimikroba terutama antibiotik merupakan masalah kesehatan masyarakat secara global. WHO sebagai koordinator kesehatan internasional menyusun World Health Assembly yang mendesak negara-negara anggotanya untuk mengembangkan langkah-langkah untuk mencegah penyebaran resistensi antibiotik. Indonesia sebagai salah satu negara anggota WHO ikut serta berperan aktif dalam upaya pengendalian resistensi antibiotik. Hal ini dituangkan dalam beberapa paket kebijakan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang tertuang diantaranya dalam Peraturan Menteri Kesehatan no 2406 tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik dan Peraturan Menteri Kesehatan no 8 tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di rumah sakit.

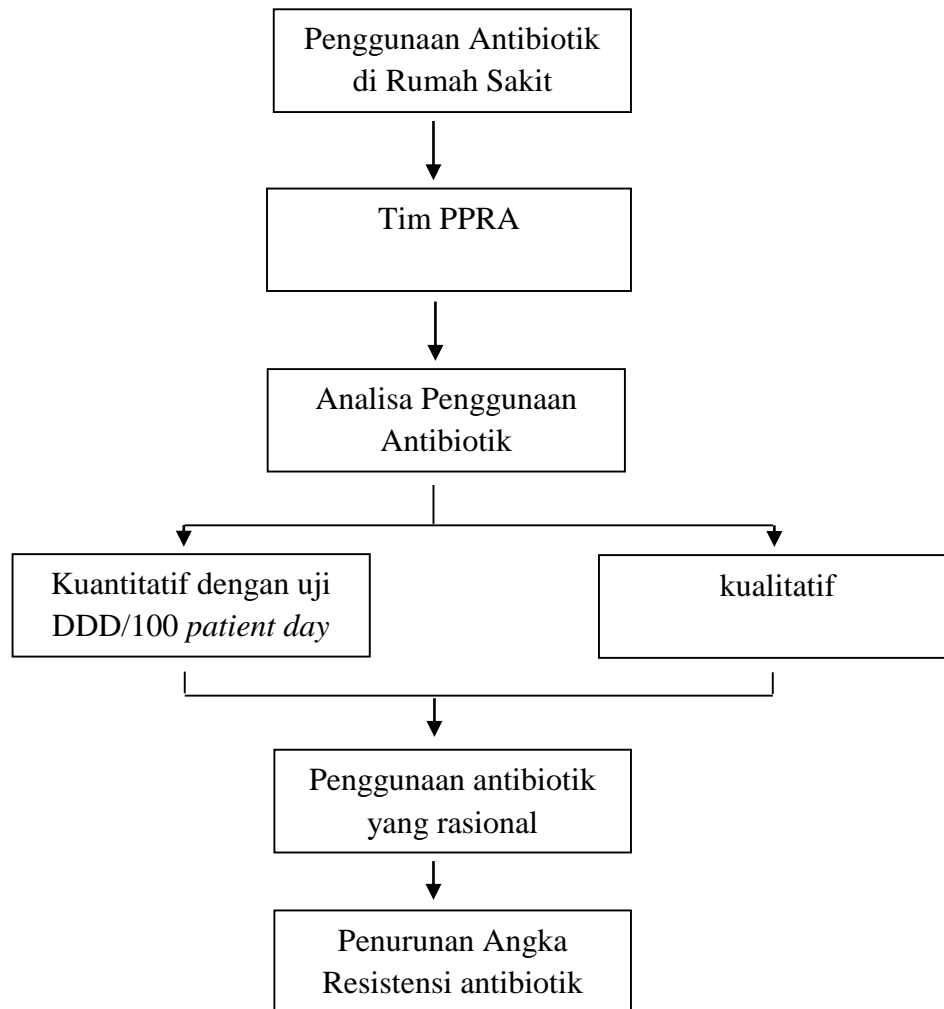
Agar rumah sakit umum Wonolangan dapat melaksanakan pengendalian resistensi antimikroba secara optimal maka dibentuk Tim Pelaksana Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Rumah Sakit (Tim PPRA RS) dengan tujuan menerapkan pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit melalui perencanaan, pengorganisasian, pelaksanaan, monitoring dan evaluasi. Strategi

pengendalian resistensi antimikroba dapat dilakukan melalui dua kegiatan utama yaitu penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dan penerapan prinsip pencegahan penyebaran mikroba resisten melalui kewaspadaan standar (K.A.R.S 2017).

Tim PPRA mempunyai beberapa tugas diantaranya adalah melakukan surveilans pola penggunaan antibiotik, melakukan surveilans pola mikroba penyebab infeksi dan kepekaannya terhadap antibiotik, melakukan evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dan kuantitatif. Tingkat keberhasilan tim PPRA dilihat dari indikator mutu yang terdiri dari (P.M.K.R, 2015):

1. Perbaiki kuantitas penggunaan antibiotik
2. Perbaiki kualitas penggunaan antibiotik
3. Perbaiki pola kepekaan antibiotik dan penurunan pola resisten antimikroba
4. Penurunan angka kejadian infeksi di rumah sakit yang disebabkan oleh mikroba multiresisten
5. Peningkatan mutu penanganan kasus infeksi secara multidisiplin, melalui forum kajian kasus infeksi terintegrasi.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.1 Bagan Kerangka Teori

Penggunaan antibiotik di Rumah Sakt yang sangat tinggi memerlukan peranan tim PPRA untuk aktif melakukan evaluasi baik secara kualitatif dengan menggunakan metode *Gyssen* dan secara kuantitatif dengan menggunakan metode *DDD/100 patient day*. Dengan adanya evaluasi antibiotik maka diharapkan akan tercapai penggunaan antibiotik yang rasional dan dapat menurunkan angka resistensi antibiotik.

