

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik secara sempit adalah senyawa yang dihasilkan oleh berbagai jenis mikroorganisme (fungi, bakteri, aktinomisetes). Digunakan untuk menekan pertumbuhan mikroorganisme (*bakteriostatik*). Sedangkan secara luas diartikan sebagai senyawa antimikroba sintetik, yang telah berhasil diidentifikasi dan dikembangkan. Dimanfaatkan dalam terapi penyakit infeksi dengan cara membunuh mikroba jenis lain (*bakterisid*) (Goodman and Gilman, 2014). Tubuh memiliki respon imun untuk mengeliminasi bakteri atau mikroorganisme yang masuk ke tubuh. Sehingga infeksi bakteri yang tergolong ringan dapat sembuh dengan sendirinya. Jika perkembangbiakan bakteri lebih cepat daripada aktivitas respon imun, maka akan terjadi penyakit infeksi yang disertai dengan adanya tanda-tanda inflamasi (Permenkes, 2011).

2.1.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

2.1.2.1 Berdasarkan aktivitas antibiotik

Berdasarkan aktivitasnya, antibiotik dikelompokkan menjadi 2 :

- 1. Antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*)**

Antibiotik golongan spektrum luas sering kali digunakan untuk mengobati penyakit infeksi yang menyerang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan

sensitifitas. Contoh : tetrasiklin dan sefalosporin yang efektif terhadap organisme Gram positif maupun gram negatif.

2. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*)

Antibiotik golongan spektrum sempit efektif untuk melawan satu jenis organisme. Golongan spektrum sempit bersifat selektif, maka obat-obat ini lebih aktif dalam melawan organisme tunggal dibandingkan antibiotik spektrum luas. Contohnya penisilin dan eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif (Kee and Hayes, 1996).

2.1.2.2 Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja terdiri atas 4 golongan, antara lain :

1. Inhibitor sintesis dinding sel bakteri

Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, antara lain golongan beta-laktam (penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam, inhibitor beta-laktamase), basitrasin dan vankomisin.

a. Antibiotik beta-laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri atas berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam. Antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram positif maupun Gram 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. Yang termasuk dalam antibiotik beta-laktam yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase (Permenkes, 2011).

1. Penisilin

Golongan penisilin mempunyai persamaan sifat kimiawi, mekanisme kerja, farmakologi dan karakteristik imunologis dengan sefalosporin, monobaktam, karbapenem dan penghambat beta-laktamase. Semua obat tersebut merupakan senyawa beta-laktam yang dinamakan demikian karena mempunyai cincin laktam beranggota empat yang unik (Katzung, 2012). Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotiknya, antara lain penisilin G dan penisilin V, penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase, aminopenisilin, karboksipenisilin, ureidopenisilin.

Tabel 2.1 Antibiotik Golongan Penisilin

Golongan	Contoh	Aktivitas
Penisilin G dan penisilin V	Penisilin G dan penisilin V Sangat aktif terhadap kokus Gram positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinase atau beta laktamase, sehingga tidak efektif terhadap <i>S.aureus</i>	Penisilin G dan penisilin V Sangat aktif terhadap kokus Gram positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinase atau beta laktamase, sehingga tidak efektif terhadap <i>S.aureus</i>
Penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase/ penisilinase	Metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin, dan dikloksasilin	Merupakan obat pilihan pertama untuk terapi <i>S.aureus</i> yang memproduksi penisilinase. Aktivitas antibiotik kurang poten terhadap mikroorganisme yang kurang sensitif terhadap penisilin G.
Aminopenisilin	ampisilin, amoxicilin	Selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram positif, juga mencakup mikroorganisme Gramnegatif, seperti <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Escherichia coli</i> , dan <i>Proteus mirabilis</i> . Obat-obat ini sering diberikan bersama inhibitor betalaktamase (asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh betalaktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram negatif ini.
Karboksipenisilin	karbenisilin, tikarsilin	Antibiotik untuk <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , dan <i>Proteus</i> . Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding

		piperasilin dalam melawan Pseudomonas. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.
Ureidopenislin	mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin	Aktivitas antibiotik terhadap Pseudomonas, Klebsiella, dan Gram negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.

Sumber : (Permenkes, 2011)

2. Sefalosporin

Golongan sefalosporin hampir sama dengan penisilin karena mempunyai cincin beta-laktam. Namun, golongan sefalosporin lebih stabil terhadap banyak bakteri beta-laktam sehingga mempunyai spektrum aktivitas yang lebih luas. Sefalosporin tidak aktif terhadap enterokokus dan *Listeria monocytogenes* (Katzung, 2012). Golongan sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasi, yang terdiri atas generasi I, generasi II, generasi III, dan generasi IV.

Tabel 2.2. Klasifikasi dan Aktivitas Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefaleksin Sefalotin Sefazolin Sefradin Sefadroksil	Antibiotik yang efektif terhadap Gram positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap Gram negatif
II	Sefaklor Sefamandol Sefuroksim Sefoksitin Sefotetan Sefmetazol Sefprozil	Aktivitas antibiotik Gram negatif yang lebih aktif daripada generasi I
III	Sefotaksim Seftriakson Seftazidim Sefiksim Sefoperazon Sefrizoksim Sefpodoksim Moksalaktam	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus Gram positif dibandingkan generasi I, tapi lebih aktif terhadap Enterobacteriaceae, termasuk strain yang memproduksi beta laktamase. Seftazidim dan sefoperazon juga aktif terhadap <i>P. Aeruginosa</i> , tapi kurang aktif dibandingkan generasi III lainnya terhadap kokus Gram positif
IV	Sefepim Sefpirom	Aktivitas lebih luas dibandingkan generasi II dan tahan terhadap beta-laktamase

Sumber : (Depkes, 2014)

3. Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Golongan monobaktam memiliki aktivitas resisten terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri Gram negatif. Obat yang termasuk monobaktam adalah aztreonam. Aktivitasnya sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae* dan *gonokokus*. Pemberian secara parenteral, terdistribusi baik ke seluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal. Sebagian besar obat diekskresi utuh melalui urin dan waktu paruh 1,7 jam (Permenkes, 2011).

4. Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya. Spektrum dengan aktivitas menghambat sebagian besar Gram positif, Gram negatif, dan anaerob. Obat yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem. Efek samping yang paling sering adalah mual dan muntah, dan kejang pada dosis tinggi. Meropenem dan doripenem mempunyai efikasi serupa imipenem, tetapi lebih jarang menyebabkan kejang (Permenkes, 2011).

Antibiotik ini diindikasikan pada pasien dengan infeksi berat oleh kuman Gram negatif yang resisten terhadap antibiotik turunan penisilin dan sefalosporin generasi ketiga serta resisten terhadap bakteri yang memproduksi ESBL. Antibiotik ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan riwayat kejang. Dosis yang diberikan untuk infeksi standar adalah IV 20 mg/kgBB/dosis, sedangkan untuk infeksi berat adalah IV 40 mg/kgBB/dosis pada meningitis yang disebabkan *Pseudomonas sp* (IDAI, 2012).

5. Inhibitor beta-laktamase

Inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotik beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Golongan antibiotik ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Asam klavulanat merupakan *suicide inhibitor* yang mengikat beta-laktamase dari bakteri Gram positif dan Gram negatif secara ireversibel. Asam klavulanat dikombinasi dengan amoxicilin untuk pemberian oral dan dengan tikarsilin untuk pemberian parenteral. Sulbaktam dikombinasi dengan ampisilin untuk penggunaan parenteral, aktif terhadap kokus Gram positif, termasuk *S. aureus* penghasil beta-laktamase, aerob Gram negatif (tapi tidak terhadap *Pseudomonas*) dan bakteri anaerob. Sulbaktam kurang poten dibanding klavulanat sebagai inhibitor beta-laktamase. Tazobaktam dikombinasi dengan piperasilin untuk penggunaan parenteral. Waktu paruhnya memanjang dengan kombinasi dan ekskresinya melalui ginjal (Kemenkes, 2011a).

a. Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri atas antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram positif, *Neisseria*, *H. influenzae*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/atau polimiksin. Basitrasin bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik (Kemenkes, 2011a).

b. 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 (Kemenkes, 2011a). Vankomisin kurang diabsorpsi disaluran cerna dan di berikan peroral hanya untuk terapi enterokolitis akibat *C.difficile* yang disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan (Katzung, 2012). Indikasi pemberian vankomisin adalah infeksi *S. aureus* resisten methicillin atau stafilokokus resisten beta-laktam koagulase negatif; infeksi serius atau mengancam jiwa (*endokarditis, meningitis, osteomyelitis*) yang disebabkan *stafilokokus* atau *streptokokus* pada pasien dengan alergi terhadap penisilin dan atau sefalosporin terapi empirik pada infeksi yang berkaitan dengan akses sentral, *VP shunt, hemodialysis shunt, vascular grafts*, katup jantung prostetik (persetujuan FDA untuk anak dan dewasa). Vankomisin dapat diberikan dengan cara infus intravena intermiten selama 60 menit dengan konsentrasi akhir tidak melebihi 5 mg/ML, jika timbul ruam makulopapular pada wajah, leher, tubuh, dan ekstremitas atas, perlambat kecepatan infus selama 90–120 menit dan tingkatkan volume pengenceran, reaksi umumnya berkurang dalam 30–60 menit, berikan antihistamin sesaat sebelum pemberian obat untuk mencegah atau meminimalkan reaksi (IDAI, 2012).

2. Inhibitor sintesis protein bakteri

Memiliki efek bakterisidal dengan cara menghambat sintesis protein tanpa mengganggu sel-sel normal dan menghambat tahap-tahap sintesis protein. Contohnya antara lain aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin (Kemenkes, 2011a).

a. Aminoglikosida

Aminoglikosida dihasilkan oleh jenis-jenis fungi *Streptomyces* dan *Micromonospora* semua senyawa dan turunan semi sintesisnya mengandung dua atau tiga gula amino di dalam molekulnya yang saling terikat secara glukosidis. Dengan adanya gugusan-amino, zat-zat ini bersifat basa lemah dan garam sulfatnya yang digunakan dalam terapi mudah larut dalam air (Tjay and Rahardja, 2015). Spektrum aktivitas obat golongan ini menghambat bakteri aerob Gram negatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut. Efek samping yang ditimbulkan adalah toksisitas ginjal, ototoksitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular lebih jarang (Kemenkes, 2011a).

Gentamisin termasuk golongan Aminoglikosida. Gentamisin bersifat bakterisid yang aktif terutama terhadap gram negatif termasuk *Pseudomonas aerogenosa*, *Proteus serratia*. Antibiotik ini diindikasikan pada pasien dengan *pneumonia*, *kolesistitis*, *peritonitis*, *septikemia*, *pyelo nefritis*, infeksi kulit, inflamasi pada tulang panggul, *endokarditis*, *meningitis*, *listeriosis*, *brucellosis*, *pes*, pencegahan infeksi setelah pembedahan. Dosis yang diberikan secara IM, IV lepas lambat lebih lambat 3 menit dan IV pada usia <2 minggu, 3 mg/kgBB setiap 12 jam. Untuk usia 2 minggu–12 tahun, 2 mg/kgBB setiap 8 jam (IDAI, 2012).

b. Tetrasiklin

Antibiotik golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram positif, Gram negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti Rickettsia, Mikoplasma, Klamidia, dan beberapa spesies mikobakteria. Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini

adalah tetrasiklin, doksisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin (Permenkes, 2011).

Doksisiklin merupakan antibiotik golongan tetrasiklin dan mempunyai spektrum luas. Efektif pada kondisi yang disebabkan oleh *klamidia sp*, *riketsia sp*, *brucella sp* dan *spirochaete*, *Borrelia burgdorfer* (*Lyme disease*). Merupakan golongan tetrasiklin yang paling disukai karena mempunyai profil farmakokinetik yang lebih baik dibandingkan dengan tetrasiklin. Tersimpan pada tulang dan gigi yang sedang dalam pertumbuhan sehingga menyebabkan pewarnaan (*staining*) dan kadang-kadang hipoplasia gigi. Tidak diberikan pada anak usia dibawah 12 tahun atau pada wanita hamil. Antibiotik ini diindikasikan pada pasien dengan infeksi saluran napas, termasuk pneumonia dan *bronkitis kronik*, infeksi saluran urin, *sifilis*, *klamidia*, *mikoplasma*, dan *riketsia*, *prostatitis*, *limfograneloma venereum*, penyakit radang *pelvik* dengan metronidazol, penyakit *Lyme*, *brucellosis* dengan rifampisin, *leptospirosis*, *kolera*, *melioidosis*, *pes*, *antraks*. Terdapat dalam bentuk kapsul atau tablet 100 mg, tablet 50 mg, dan sirup 10 mg/ml. Dosis anak peroral pada hari pertama 4 mg/kgBB/hari, selanjutnya 2 mg/kgBB/hari (IDAI, 2012).

c. Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram positif dan negatif aerob dan anaerob, Klamidia, Rickettsia, dan Mikoplasma. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S. Efek samping yang ditimbulkan adalah supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, *neuritis optik* pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cerna, dan timbulnya ruam (Kemenkes, 2011a). Antibiotik ini diindikasikan pada pasien dengan demam tifoid, infeksi berat lain terutama yang disebabkan oleh

Haemophilus influenzae, abses serebral, mastoiditis, ganggren, septikemia, pengobatan empiris pada meningitis. Dosis yang diberikan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri sensitif tetapi tidak sensitif terhadap antibiotik lainnya adalah bayi < 2 minggu: 25 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi, bayi 2 minggu–1 tahun: 50 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi, anak : oral atau injeksi IV atau infus IV: 50 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis terbagi. Untuk infeksi berat seperti meningitis, septikemia, dan epiglottitis hemofilus hingga 100 mg/kgBB/hari dalam dosis terbagi, kurangi dosis tinggi segera setelah terjadi perbaikan gejala klinis (IDAI, 2012).

d. Makrolida

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram positif. Sebagian besar Gram negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat Salmonela. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *H. influenzae*, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H. Pylori* (Permenkes, 2011).

Eritromisin diindikasikan untuk pasien hipersensitif terhadap penisilin, enteritis campylobacter, difteri. Dosis yang diberikan peroral untuk usia < 2 tahun, 125 mg setiap 6 jam, usia 2–8 tahun, 250 mg setiap 6 jam, dosis digandakan pada infeksi berat, untuk usia > 8 tahun, 250–500 mg setiap 6 jam, hingga 4 g sehari pada infeksi berat. Hindari pemberian susu dan sayuran yang asam 1 jam sebelum atau sesudah minum obat. Berikan sesudah makan untuk mengurangi gangguan saluran cerna (IDAI, 2012).

Azitromisin merupakan suatu senyawa cincin makrolid lakton 15-atom, diturunkan dari eritromisin melalui penambahan nitrogen termetilisasi kedalam

cincin lakton. Spektrum aktivitas dan penggunaan klinisnya hampir identik dengan klaritromisin. Azitromisin efektif terhadap *Mycobacterium avium kompleks* dan *T. gondii*. Azitromisin sedikit kurang aktif dari pada eritromisin dan klaritromisin terhadap stafilocokus dan streptokokus serta sedikit lebih aktif terhadap *H. influenzae*. Azitromisin sangat efektif terhadap klamid (Katzung, 2012). Sekitar 37% dosis diabsorpsi, dan semakin menurun dengan adanya makanan. Obat ini dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada hati (Kemenkes, 2011a).

Absorpsi per oral 55% dan meningkat jika diberikan bersama makanan. Obat ini terdistribusi luas sampai ke paru, hati, sel fagosit, dan jaringan lunak. Metabolit klaritromisin mempunyai aktivitas antibakteri lebih besar daripada obat induk. Sekitar 30% obat diekskresi melalui urin, dan sisanya melalui feses (Kemenkes, 2011a).

Roksitromisin mempunyai waktu paruh yang lebih panjang dan aktivitas yang lebih tinggi melawan *Haemophilus influenzae*. Obat ini diberikan dua kali sehari. Roksitromisin adalah antibiotik makrolida semisintetik. Obat ini memiliki komposisi, struktur kimia dan mekanisme kerja yang sangat mirip dengan eritromisin, azitromisin atau klaritromisin. Roksitromisin mempunyai spektrum antibiotik yang mirip eritromisin, namun lebih efektif melawan bakteri gram negatif tertentu seperti *Legionella pneumophila*. Antibiotik ini dapat digunakan untuk mengobati infeksi saluran nafas, saluran urin dan jaringan lunak. Roksitromisin hanya dimetabolisme sebagian, lebih dari separuh senyawa induk diekskresi dalam bentuk utuh. Tiga metabolit telah diidentifikasi di urin dan feses, metabolit utama adalah *deskladinosa roksitromisin*, dengan N-mono dan N-di-demetil roksitromisin

sebagai metabolit minor. Roksitromisin dan ketiga metabolitnya terdapat di urin dan feses dalam persentase yang hampir sama (Kemenkes, 2011a).

e. Klindamisin

Klindamisin menghambat sebagian besar kokus Gram positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma* dan *Chlamydia* (Kemenkes, 2011a). Mekanisme kerja klindamisin sama dengan eritromisin. Klindamisin terutama diberikan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri anaerob, seperti bakteri *Bacteriodes fragilis* yang sering kali menimbulkan infeksi abdomen yang diakibatkan trauma (Katzung, 2012).

3. Menghambat sintesis folat

Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dari PABA, pteridin dan glutamat. Sedangkan pada manusia, asam folat merupakan vitamin, tetapi tubuh tidak dapat menyintesis asam folat. Hal ini menjadi suatu target yang baik dan selektif untuk senyawa antimikroba. Obat-obat yang memiliki aktivitas ini antara lain trimetoprim dan sulfonamida

a. Sulfonamida dan Trimetoprim

Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P.aeruginosa* dan *Neisseria sp*. Kombinasi ini menghambat *S.aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus hemoliticus*, *H. influenzae*, *Neisseria sp*, bakteri Gram negatif aerob (*E. coli* dan *Klebsiella sp*), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *P. Carinii* (Tjay and Rahardja, 2015).

4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat

Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat misalnya kuinolon, nitrofurantoin (Kemenkes, 2011a).

a. Kuinolon

1. Asam nalidiksat

Asam nalidiksat menghambat sebagian besar *Enterobacteriaceae*.

2. Fluorokuinolon

Golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *E. coli*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* serta *Enterobacteriaceae* dan *P. Aeruginosa* (Permenkes, 2011).

b. Nitrofuran

Nitrofuran meliputi nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon. Absorpsi melalui saluran cerna 94% dan tidak berubah dengan adanya makanan. Nitrofuran bisa menghambat Gram positif dan negatif, termasuk *E. coli*, *Staphylococcus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterococcus sp*, *Neisseria sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp* dan *Proteus sp* (Permenkes, 2011).

2.2 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik yaitu kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik sehingga bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik dan tidak lagi dapat dimatikan atau dibunuh (Permenkes, 2011).

Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain

1. Penggunaannya yang kurang tepat (*irrational*): terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
2. Faktor yang berhubungan dengan pasien. Pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan finansial yang baik akan meminta diberikan terapi antibiotik yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan. Bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter (*self medication*). Sedangkan pasien dengan kemampuan finansial yang rendah seringkali tidak mampu untuk menuntaskan regimen terapi.
3. Peresepan: dalam jumlah besar, meningkatkan *unnecessary health care expenditure* dan seleksi resistensi terhadap obat-obatan baru. Peresepan meningkat ketika diagnosa awal belum pasti. Klinisi sering kesulitan dalam menentukan antibiotik yang tepat karena kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotiknya.
4. Penggunaan monoterapi : dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.
5. Perilaku hidup sehat: terutama bagi tenaga kesehatan, misalnya mencuci tangan setelah memeriksa pasien atau desinfeksi alat-alat yang akan dipakai untuk memeriksa pasien.

6. Penggunaan di rumah sakit: adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih massif pada bangsalbangsal rawat inap terutama di intensive care unit. Kombinasi antara pemakaian antibiotik yang lebih intensif dan lebih lama dengan adanya pasien yang sangat peka terhadap infeksi, memudahkan terjadinya infeksi nosokomial.
7. Penggunaannya untuk hewan dan binatang ternak: antibiotik juga dipakai untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi pada hewan ternak. Dalam jumlah besar antibiotik digunakan sebagai suplemen rutin untuk profilaksis atau merangsang pertumbuhan hewan ternak. Bila dipakai dengan dosis subterapeutik, akan meningkatkan terjadinya resistensi.
8. Promosi komersial dan penjualan besar-besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang beredar semakin luas. Hal ini memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika.
9. Penelitian: kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru (Bisht et al., 2009).
10. Pengawasan: lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika. Misalnya, pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa peresepan dari dokter. Selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi (Kemenkes, 2011a).

Beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi resistensi diantaranya (Kemenkes, 2011a):

- a. Menyelenggarakan surveilans pola resistensi mikroba sehingga diperoleh pola resistensi bakteri terhadap antibiotik.
- b. Menyelenggarakan surveilans pola penggunaan antibiotik, yang diselenggarakan oleh institusi penelitian dan rumah sakit, puskesmas, dinas kesehatan serta institusi kesehatan, pendidikan dan lembaga penelitian lain.
- c. Mengendalikan penggunaan antibiotik yang dilakukan oleh petugas kesehatan yaitu dengan memberlakukan kebijakan penulisan resep antibiotik secara bertahap sesuai dengan keadaan penderita dan penyakit yang dideritanya, dengan pilihan mulai dari antibiotik lini pertama, kedua, ketiga, dan antibiotik yang sangat dibatasi penggunaannya.
- d. Menyelenggarakan komunikasi, informasi, dan edukasi kepada semua pihak yang menggunakan antibiotik baik petugas kesehatan maupun penderita atau masyarakat luas tentang penggunaan antibiotik secara rasional dan bahaya yang ditimbulkan akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional.

Kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa mengalami peningkatan dengan dua cara, yaitu (Permenkes, 2011) :

- a. *Selection Pressure*, mekanisme resistensi bisa terjadi pada bakteri yang mengalami perkembangbiakan secara duplikasi setiap 20-30 menit, sehingga dalam 1-2 hari seseorang dapat dipenuhi oleh bakteri resisten. Seseorang yang terinfeksi oleh bakteri resisten maka upaya penanganan infeksi dengan antibiotik semakin sulit.

- b. Penyebaran resistensi ke bakteri yang non resisten melalui plasmid, kejadian tersebut dapat disebarkan antar sekelompok kuman maupun dari satu orang ke orang yang lain.

2.3 Penggunaan Antibiotik

Penggunaan obat yang rasional sangat diperlukan dengan alasan sebagai berikut (Depkes, 2013) :

- a. Dapat meningkatkan efektifitas dan efisiensi pembelian obat.
- b. Mempermudah masyarakat untuk memperoleh obat dengan harga terjangkau.
- c. Dapat mencegah dampak dari penggunaan obat yang tidak tepat yang dapat membahayakan pasien.
- d. Dapat meningkatkan kepercayaan masyarakat (pasien) terhadap mutu pelayanan kesehatan.

2.4 Interaksi Obat Antibiotik

Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan antibiotik lain, obat lain maupun makanan dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi cukup beragam mulai dari yang ringan seperti penurunan absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksik obat lainnya (Permenkes, 2011).

Tabel 2.3 Data Interaksi Obat Antibiotik Golongan Penisilin

Obat	Interaksi
Allopurinol	Peningkatan risiko rash bila amoxicilin atau ampisilin diberikan bersama allopurinol
Antibakteri	Absorpsi fenoksimetilpenisilin dikurangi oleh neomisin; efek penisilin mungkin diantagonis oleh tetrasiklin
Antikoagulan	Pengalaman yang sering ditemui di klinik adalah bahwa INR bisa diubah oleh pemberian rejimen penisilin spektrum luas seperti ampisilin, walaupun studi tidak berhasil menunjukkan interaksi dengan kumarin atau fenindion
Sitotoksik	Penisilin mengurangi ekskresi metotreksat (peningkatan risiko toksisitas)

Relaksan otot	Piperasilin meningkatkan efek relaksan otot non-depolarisasi dan suksametonium
Probenesid	Ekskresi penisilin dikurangi oleh probenesid (peningkatan kadar plasma)
Sulfinpirazon	Ekskresi penisilin dikurangi oleh sulfinpirazon
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

Tabel 2.4 Data Interaksi Obat Antibiotik Golongan Sefalosporin

Obat	Interaksi
Antasida	Antasida Absorpsi sefaklor dan sefpodoksim dikurangi oleh antasida
Antibakteri	Kemungkinan adanya peningkatan risiko nefrotoksisitas bila sefalosporin diberikan bersama aminoglikosida
Antikoagulan	Antikoagulan Sefalosporin mungkin meningkatkan efek antikoagulan kumarin
Probenesid	Ekskresi sefalosporin dikurangi oleh probenesid (peningkatan kadar plasma)
Obat ulkus peptik	Absorpsi sefpodoksim dikurangi oleh antagonis histamin H2
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

Tabel 2.5 Data Interaksi Obat Antibiotik Golongan Aminoglikosida

Obat	Interaksi
Agalsidase alfa dan beta	Gentamisin mungkin menghambat efek agalsidase alfa dan beta (produsen agalsidase alfa dan beta menganjurkan untuk menghindari pemberian secara bersamaan)
Analgetik	Kadar plasma amikasin dan gentamisin pada neonatus mungkin ditingkatkan oleh indometasin
Antibakteri	Neomisin mengurangi absorpsi fenoksimetilpenisilin; peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama kolistin atau polimiksin; peningkatan risiko nefrotoksisitas dan ototoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama kapreomisin atau vankomisin; kemungkinan peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama sefalosporin
Sitotoksik	Neomisin mungkin mengurangi absorpsi metotreksat; neomisin menurunkan bioavailabilitas sorafenib; peningkatan risiko nefrotoksisitas dan mungkin juga ototoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama senyama platinum
Diuretika	Peningkatan risiko ototoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama loop diuretic
Relaksan otot	Aminoglikosida meningkatkan efek relaksan otot nondepolarisasi dan suksametonium
Parasimpatomimetika	Aminoglikosida mengantagonis egek neostigmin dan piridostigmin
Takrolimus	Peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama takrolimus

Antikoagulan	Pengalaman di klinik menunjukkan bahwa INR mungkin berubah bila neomisin (diberikan untuk kerja lokal di usus) diberikan bersama kumarin atau fenindion
Antidiabetika	Neomisin mungkin meningkatkan efek hipoglikemik akarbosa, juga keparahan efek gastrointestinalnya akan meningkat
Antijamur	Peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama amfoterisin
Bifosfonat	Peningkatan risiko hipokalsemia bila aminoglikosida diberikan bersama bifosfonat
Glikosida jantung	Neomisin mengurangi absorpsi digoksin; gentamisin mungkin meningkatkan kadar digoksin plasma
Siklosporin	Peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama siklosporin
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin oral tifoid

Tabel 2.6 Data Interaksi Obat Antibiotik Golongan Kuinolon

Obat	Interaksi
Analgetik	Kemungkinan peningkatan risiko konvulsi bila kuinolon diberikan bersama NSAID, produsen siprofloksasin memberi anjuran untuk menghindari premedikasi dengan analgetika opioid (penurunan kadar siprofloksasin plasma) bila siprofloksasin digunakan untuk profilaksis bedah
Antasid	Absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin dikurangi oleh antasida
Antibakteri	Peningkatan risiko artimia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama eritromisin parenteral – hindari pemberian secara bersamaan; efek asam nalidixat mungkin diantagonis oleh nitrofurantoin
Antiaritmia	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila levofloksasin atau moksifloksasin diberikan bersama amiodaron – hindari pemberian secara bersamaan; peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama disopiramid – hindari pemberian secara bersamaan
Antikoagulan	Siprofloksasin, asam nalidixat, norfloksasin, dan ofloksasin meningkatkan efek antikoagulan kumarin; levofloksasin mungkin meningkatkan efek antikoagulan kumarin dan fenindion
Antidiabetik	Norfloksasin mungkin meningkatkan efek glibenklamid
Antiepilepsi	Siprofloksasin meningkatkan atau menurunkan kadar fenitoin plasma
Antihistamin	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila oksifloksasin diberikan bersama mizolastin – hindari penggunaan secara bersamaan
Antidepresan	Siprofloksasin menghambat metabolisme duloksetin – hindari penggunaan secara bersamaan; produsen agomelatin menganjurkan agar menghindari pemberian siprofloksasin; peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama antidepresan trisiklik – hindari pemberian secara bersamaan

Antimalaria	Produsen artemeter/lumefantrin menganjurkan agar menghindari kuinolon; peningkatan risiko aritmia ventrikel bila oksifloksasin diberikan bersama klorokuin dan hidrosiklorokuin, meflokuin, atau kuinin – hindari penggunaan secara bersama-sama
Antipsikosis	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama benperidol – produsen benperidol menganjurkan agar menghindari penggunaan secara bersamaan; peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama droperidol, haloperidol, fenotiazin, pimozid, atau zyklopentiksol – hindari penggunaan secara bersamaan; siprofloksasin meningkatkan kadar klozapin plasma; siprofloksasin mungkin meningkatkan kadar olanzapin plasma
Atomoksetin	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama atomoksetin
Beta-bloker	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama sotalol – hindari pemberian secara bersamaan
Garam kalsium	Absorpsi siprofloksasin dikurangi oleh garam kalsium
Obat	Interaksi
Siklosporin	Peningkatan risiko nefrotoksitas bila kuinolon diberikan bersama siklosporin
Klopidogrel	Siprofloksasin mungkin menurunkan efek antitrombotik klopidogrel
Sitotoksik	Asam nalidixat meningkatkan risiko toksisitas melfalan; siprofloksasin mungkin menurunkan ekskresi metotreksat (peningkatan risiko toksisitas); siprofloksasin meningkatkan kadar erlotinib plasma; peningkatan risiko aritmia ventrikel bila levofloksasin atau moksifloksasin diberikan bersama arsenik trioksida
Mikofenolat	Mungkin menurunkan bioavailabilitas mikofenolat
Pentamidin isetionat	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama pentamidin isetionat – hindari penggunaan secara bersamaan
Probenesid	Ekskresi siprofloksasin, asam nalidixat, dan norfloksasin diturunkan oleh probenesid (peningkatan kadar plasma)
Produk susu	Absorpsi siprofloksasin dan norfloksasin dikurangi oleh produk susu
Dopaminergik	Siprofloksasin meningkatkan kadar rasagilin plasma; siprofloksasin menghambat metabolisme ropinirol (peningkatan kadar plasma). Agonis 5HT ₁ : kuinolon mungkin menghambat metabolisme zolmitriptan (menurunkan dosis zolmitriptan)
Besi	Absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin dikurangi oleh zat besi oral
Lanthanum Absorpsi	Absorpsi kuinolon dikurangi oleh lanthanum (diberikan minimal 2 jam sebelum atau 4 jam sesudah lanthanum)
Relaksan otot	Norfloksasin mungkin meningkatkan kadar tizanidin plasma (peningkatan risiko toksisitas); siprofloksasin meningkatkan kadar tizanidin plasma (peningkatan risiko toksisitas) – hindari penggunaan secara bersama-sama
Sevelamer	Bioavailabilitas siprofloksasin dikurangi oleh sevelamer

Strontium ranelat	Absorpsi kuinolon dikurangi oleh strontium ranelat (produsen strontium ranelat menganjurkan untuk menghindari penggunaan secara bersamaan)
Zinc	Absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin dikurangi oleh zinc
Teofilin	Kemungkinan peningkatan risiko konvulsi bila kuinolon diberikan bersama teofilin; siprofloksasin dan norfloksasin meningkatkan kadar teofilin plasma
Obat ulkus peptik	Absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin dikurangi oleh sukralfat
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

2.5 Resep

Resep adalah suatu permintaan tertulis dari dokter, dokter gigi atau dokter hewan kepada apoteker atau petugas farmasi untuk membuatkan obat jadi atau dalam bentuk sediaan tertentu kemudian menyerahkan obat kepada yang berhak atau pasien (Anief, 2010).

Pola persepan adalah gambaran penggunaan obat secara umum atas permintaan tertulis dokter, dokter gigi kepada apoteker untuk menyiapkan obat pasien. Secara praktis untuk memantau gambaran penggunaan obat secara umum telah dikembangkan indikator WHO yaitu rata-rata pemberian obat per lembar resep, persentase obat generik, persentase antibiotika, persentase injeksi, dan esensial (Sarimanah et al., 2013).

2.6 Puskesmas

Puskesmas yang merupakan singkatan dari Pusat Kesehatan Masyarakat adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya promotif, preventif, untuk mencapai derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya. Sumber daya manusia di puskesmas terdiri atas tenaga kesehatan dan tenaga non kesehatan. Tenaga kesehatan meliputi dokter,

dokter gigi, perawat, bidan, tenaga kesehatan masyarakat, tenaga kesehatan lingkungan, ahli teknologi laboratorium biomedis, tenaga gizi, dan tenaga kefarmasian yang bekerja sesuai dengan standar profesi, pelayanan, prosedur operasional, etika profesi, menghormati hak pasien, dan mengutamakan kepentingan dan keselamatan pasien. Tenaga non kesehatan dapat mendukung kegiatan ketatausahaan, administrasi keuangan, sistem informasi, dan kegiatan operasional lain di puskesmas (Permenkes, 2014).

Berdasarkan kemampuan penyelenggaraan, puskesmas dikategorikan menjadi (Permenkes, 2014) :

- a. Puskesmas non rawat inap, yaitu puskesmas yang tidak menyelenggarakan pelayanan rawat inap, kecuali pertolongan persalinan normal.
- b. Puskesmas rawat inap, yaitu puskesmas yang menyelenggarakan pelayanan rawat inap, sesuai pertimbangan kebutuhan pelayanan kesehatan.

Puskesmas mempunyai tugas melaksanakan kebijakan kesehatan untuk mencapai tujuan pembangunan kesehatan di wilayah kerjanya. Tujuan pembangunan kesehatan oleh puskesmas yaitu (Permenkes, 2014) :

- a. Memiliki perilaku sehat yang meliputi kesadaran, kemauan dan kemampuan hidup sehat.
- b. Mampu menjangkau pelayanan kesehatan bermutu.
- c. Hidup dalam lingkungan sehat.
- d. Memiliki derajat kesehatan yang optimal, baik individu, keluarga, kelompok dan masyarakat.

Data tenaga kesehatan yang ada di Puskesmas Ardimulyo dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2.7 Tenaga Kesehatan di Puskesmas Ardimulyo

No.	Pendidikan	Jumlah
1.	Dokter Umum	1
2.	Dokter Gigi	1
3.	D3 Keperawatan	13
4.	D3 Kebidanan	15
5.	D3 Farmasi	1

Ruang farmasi di Puskesmas Ardimulyo melayani resep dari berbagai ruang antara lain Ruang Umum, Ruang Kesehatan Gigi dan Mulut, Ruang Kesehatan Ibu dan Anak, Ruang Hamil, Ruang Imunisasi dan lain-lain. Pelayanan farmasi di ruang farmasi Puskesmas Ardimulyo buka setiap hari Senin-Sabtu dengan jam pelayanan pada hari Senin-Kamis mulai jam 07.30-14.30 WIB, hari Jum'at jam 07.30-11.00 WIB dan hari Sabtu mulai jam 07.30-13.30 WIB. Pelayanan farmasi di Puskesmas Ardimulyo melayani pasien BPJS dan pasien umum. Pelayanan resep di ruang farmasi rata-rata mencapai 850-1000 resep per bulan.

2.6.2 Penyakit Infeksi di Puskesmas Ardimulyo.

Beberapa penyakit infeksi di Puskesmas Ardimulyo yaitu A01 (Typhoid and paratyphoid fevers), A09 (Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin), B30 (Conjunctivitis), J00 (Acute nasopharyngitis/common cold), J01 (Acute sinusitis), J02 (Acute Pharyngitis), J03 (Acute Tonsillitis), J04 (Acute Laryngitis), J06 (Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites), J06.9 (Acute upper respiratory infection, unspecified), K04.0 (Pulpitis), K05 (Gingivitis and periodontal disease), K05.0 (Acute gingivitis), K05.2 (Acute

periodontitis), K05.3 (Chronic Periodontitis), K05.4 (Periodontitis), L01 (Impetigo), dan N39.0 (Urinary tract infection, site not specified).

Terdapat 3 diagnosa penyakit infeksi yang sering ditemui di Puskesmas Ardimulyo yaitu ISPA, diare dan gingivitis. ISPA adalah penyakit saluran pernafasan atas atau bawah yang berlangsung hingga 14 hari dan biasanya menular. Faktor-faktor yang mempengaruhi penyebaran infeksi saluran nafas antara lain faktor lingkungan, perilaku masyarakat yang kurang baik terhadap kesehatan diri maupun publik, serta akibat rendahnya gizi (Khairunnisa et al., 2016).

Diare adalah peradangan mukosa lambung dan usus halus ditandai dengan buang air besar yang lembek atau cair dapat bercampur darah atau lendir. Frekuensi buang air besar (BAB) 3 kali atau lebih dalam waktu 24 jam dan disertai dengan muntah, demam, rasa tidak enak di perut serta menurunnya nafsu makan (Kemenkes, 2014). Apabila diare berlangsung kurang dari 2 minggu disebut sebagai diare akut. Sedangkan, diare kronik adalah diare yang berlangsung lebih dari 2 minggu (Amin, 2015). Diare yang disebabkan karena adanya infeksi seperti virus, bakteri, maupun parasit disebut diare spesifik. Antibiotik yang digunakan dalam penatalaksanaan diare spesifik : trimetoprim-sulfametoksazol. Adapun faktor lain yang menyebabkan diare dapat terjadi ketidakmampuan lambung dalam memetabolisme laktosa, salah makan disebut diare non-spesifik. Pengobatannya menggunakan antibiotik golongan kuinolon (siprofloksasin) atau trimetoprim-sulfametoksazol (Kemenkes, 2014).

Gingivitis adalah salah satu penyakit periodontal yang sangat rentan terjadi jika pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut tidak terjaga dengan baik. Gingivitis merupakan peradangan gingiva yang menyebabkan perdarahan disertai

pembengkakan, kemerahan dan perubahan kontur normal. Peradangan pada gingiva dapat terjadi pada satu atau dua gigi, tetapi juga dapat terjadi pada gingiva seluruh gigi. Gingiva menjadi mudah berdarah karena rangsangan kecil seperti menyikat gigi atau bahkan tanpa rangsangan, perdarahan pada gingiva dapat terjadi kapan saja (Ganesh et al., 2011). Salah satu bakteri yang berperan dalam gingivitis adalah *Porphyromonas gingivalis*, jumlah dan valensi bakteri memberikan pengaruh terhadap kerusakan jaringan periodontal (Carranza and Camargo, 2012).

2.7 Penyebab Kegagalan Terapi

Salah satu penyebab kegagalan terapi karena pasien tidak mengonsumsi obat yang diresepkan secara benar. Menurut WHO, hanya sebagian dari obat yang diresepkan dikonsumsi oleh pasien secara benar (WHO, 2006). Berikut ini adalah faktor-faktor yang dapat menyebabkan kegagalan terapi antibiotik dosis yang kurang, masa terapi yang kurang dan adanya faktor mekanik.

Adanya faktor mekanik seperti abses, benda asing, jaringan debrimen, sekueter tulang, batu saluran kemih, dan lain-lain, merupakan faktor-faktor yang dapat menggagalkan terapi antibiotik. Tindakan mengatasi faktor mekanik tersebut yaitu pencucian luka, debrimen, insisi, dan lain-lain sangat menentukan keberhasilan mengatasi infeksi.

c. Kesalahan dalam menetapkan etiologi

Demam tidak selalu disebabkan karena kuman. Faktor lain seperti virus, jamur, parasit, reaksi obat, dan lain-lain juga dapat meningkatkan suhu badan sehingga pemberian antibiotik pada penyebab-penyebab tersebut tidak bermanfaat.

d. Faktor farmakokinetik

tidak semua bagian tubuh dapat ditembus dengan mudah oleh antibiotik seperti prostat.

e. Pilihan antibiotik yang kurang tepat

f. Faktor pasien

Keadaan umum yang buruk dan gangguan mekanisme pertahanan tubuh (selular dan humoral) merupakan faktor penting yang menyebabkan gagalnya terapi antibiotik (Gunawan et al., 2016).

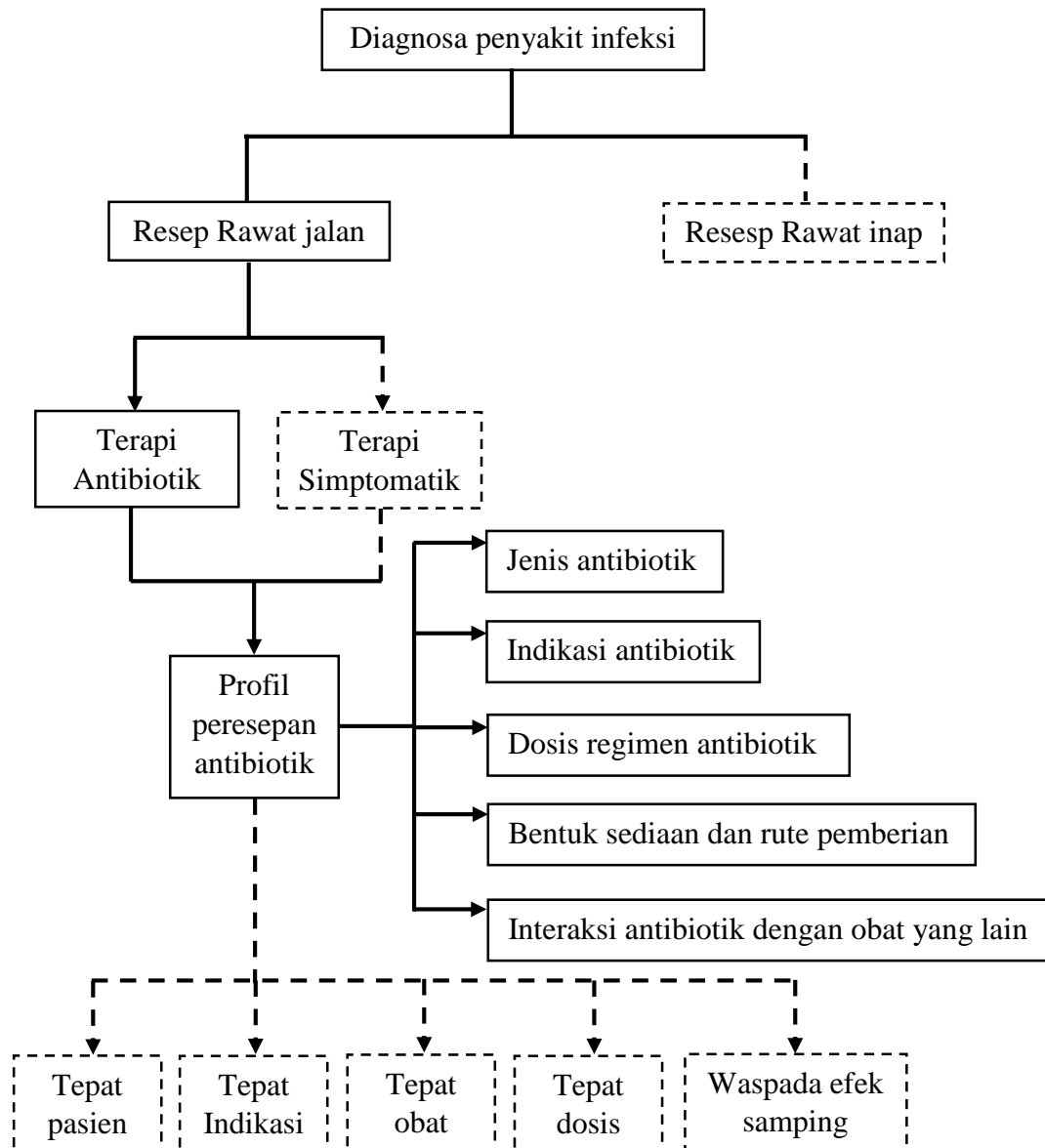
2.8 Kerangka Teori

Penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan yang penting khususnya bagi masyarakat di negara berkembang. Penyakit infeksi disebabkan oleh empat kelompok yaitu bakteri, jamur, virus dan parasit. Ada 3 cara penularan penyakit infeksi yaitu melalui media langsung dari orang ke orang, melalui media udara dan melalui media air (Chandra, B., 2009).

Pelayanan kesehatan perorangan adalah pelayanan yang bersifat pribadi (private goods) dengan tujuan utama menyembuhkan penyakit dan pemulihan kesehatan perorangan, tanpa mengabaikan pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit. Pelayanan perorangan tersebut adalah rawat jalan dan untuk puskesmas tertentu ditambah dengan rawat inap (Kemenkes, 2004).

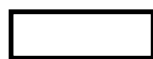
Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme (khususnya dihasilkan oleh fungi) atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain (Utami, 2011). Profil persepan antibiotik adalah gambaran persepan antibiotik terdiri dari jenis antibiotik, indikasi antibiotik, dosis regimen antibiotik, bentuk sediaan antibiotik dan rute pemberian antibiotik dan interaksi antibiotik.

2.9 Kerangka Konsep

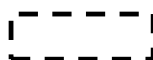


Gambar 2.2 Bagan Kerangka Konsep

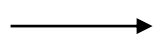
Keterangan :



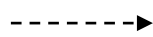
= variabel yang di teliti



= variabel yang tidak di teliti



= panah penunjuk bagan yang di teliti



= panah petunjuk bagan yang tidak di teliti