

**SKRIPSI
2020**

**POLA PEMAKAIAN ANTIBIOTIK DI LONTARA I
RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2018**



**OLEH :
RATIH PUSPITASARI ROHYAT
C011171808**

**PEMBIMBING :
dr. Satriawan Abadi, Sp.PD-KIC**

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT
UNTUK MENYELESAIKAN STUDI
PADA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2020

**POLA PEMAKAIAN ANTIBIOTIK DI LONTARA I
RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2018**

Diajukan kepada Universitas Hasanuddin
Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

**RATIH PUSPITASARI ROHYAT
C011171808**

**PEMBIMBING :
dr. Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

“POLA PEMAKAIAN ANTIBIOTIK DI LONTARA 1 RSUP DR WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI - DESEMBER 2018”

Hari/ Tanggal : Selasa, 24 November 2020
Waktu : 13:00
Tempat : Ruang Rapat Lantai 5 RS Pendidikan Unhas
Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Makassar, 24 November 2020

Pembimbing,



dr. Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC
NIP. 197908252005021003

**BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“POLA PEMAKAIAN ANTIBIOTIK DI LONTARA 1 RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI – DESEMBER 2018”**



Makassar, 24 November 2020

Pembimbing,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Satriawan Abadi', written over a faint background watermark of the university's crest.

Dr.Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC

NIP. 197908252005021003

PANITIA SIDANG UJIAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS

HASANUDDIN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Ratih Puspitasari Rohyat
NIM : C011171808
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pola Pemakaian Antibiotik di Lontara 1 RSUP DR
Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2018 – Desember 2018

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : **dr.Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC**

(.....)

Penguji 1 : **Dr.dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH**

(.....)

Penguji 2 : **dr. Rini Rahmawarni Bachtiar, Sp.PD, K-GEH, MARS**

Ditetapkan di : Makassar
Tanggal : 24 November 2020



HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 24 November 2020

Yang Menyatakan,



Ratih Puspitasari Rohyat

C011171808

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah Subhanahuwata'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pola Pemakaian Antibiotik di Lontara 1 RSUP DR Wahdidin Sudirohusodo Periode Januari – Desember 2018". Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

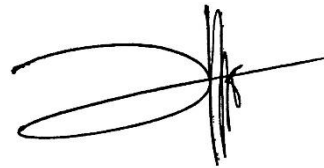
Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada:

1. Allah Subhanahuwata'ala, atas rahmat dan ridho-Nyalah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu menjadi suri tauladan selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Kedua Orang tua, **H. Rohyat Alamsyah, ST. M, Si** dan **HJ. Mulyati SE** serta saudara penulis **Rahmat Kurniawan Rohyat, Raznan Fadiah Rohyat, Rani Febriani Rohyat** yang tak pernah berhenti mendoakan dan memotivasi penulis untuk menjadi manusia yang bermanfaat bagi sesama dan dapat berjalan dengan lancar baik kehidupan di dunia dan di akhirat.
4. **dr. Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC** selaku pembimbing skripsi atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal sampai pada penyusunan skripsi ini.
5. **Dr.dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH** dan **dr. Rini Rahmawarni Bachtiar, Sp.PD-KGEH, MARS** selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.
6. **Departemen Ilmu Penyakit Dalam** yang telah memberikan wadah untuk saya dalam melakukan penelitian sehingga saya bisa berproses dalam melakukan pembelajaran
7. Sahabat Penulis **Djody Virgiawan Ramadhan, Nur Fauziah, Stefani Suryaningsih, Ellen eleonora, Maya Mawarni, Anastasia Grace, Nur Annisa Muhammad Arfani R dan Bunayya Rasyid** yang senantiasa memberikan semangat dan doanya dalam penyelesaian skripsi ini.

8. Dan juga teman-teman **V17REOUS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin** terkhusus **Andi Devie, Ainun, Adel, Aita, Vira, Erik, Jodi** yang setia menemani menghabiskan masa pre-klinik tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan untuk bahagia dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini.
9. **Para Staff Bagian Rekam Medik RSUP Wahidin Sudirohusodo** yang telah membantu dan memberikan izin terhadap pengambilan sampel rekam medik.
10. Terakhir semua pihak yang membantu dalam penyelesaian proposal ini namun tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhirnya, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 24 November 2020



Ratih Puspitasari Rohyat

C011171808

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	iii
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.4.1 Manfaat Teoritis	2
1.4.2 Manfaat Praktis	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Antibiotik.....	4
2.2 Klasifikasi Antibiotik.....	4
2.3 Golongan Antibiotik	9
2.4 Pengobatan Antibiotik Rasional.....	12
2.5 Resistensi Antibiotik	14
2.6 Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif.....	16
2.6.1 Antibiotik Terapi Empiris (Permenkes, 2011)	16
2.6.2 Antibiotik Terapi Definitif (Permenkes, 2011)	17
2.7 Penggunaan Antibiotik Kombinasi	18
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL DAN DEFINISI OPERASIONAL	20
3.1 Kerangka Teori.....	20
3.2 Kerangka Konsep	21
3.3 Definisi Operasional	21
BAB IV METODE PENELITIAN	22
4.1 Desain Penelitian	22
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	22

4.3	Populasi dan Sampel	22
4.3.1	Populasi.....	22
4.3.2	Sampel	22
4.4	Kriteria Seleksi	22
4.4.1	Inklusi	22
4.5	Teknik Pengumpulan Data	23
4.5.1	Sumber Data.....	23
4.5.2	Instrumen	23
4.5.3	Proses Pengumpulan Data.....	23
4.6	Etika Penelitian	24
4.7	Alur Penelitian	24
BAB V HASIL PENELITIAN		25
5.1	Jenis dan Rata – Rata Lama Pemakaian Antibiotik per Pasien di Lontara 1 di DR RSUP Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Desember 2018	25
BAB VI PEMBAHASAN		28
6.1	Jumlah Pasien yang diberi Antibiotik.....	28
6.2	Rata-Rata Lama Pemakaian Antibiotik per Pasien	30
BAB VII PENUTUP		34
7.1	Kesimpulan	34
7.2	Saran	34
7.3	Keterbatasan Penelitian	34
DAFTAR PUSTAKA		36
LAMPIRAN		40

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Distribusi Pemakaian Antibiotik	26
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1. Kerangka Teori.....	21
Gambar 3.2. Kerangka Konsep	22
Gambar 4.1. Alur Penelitian.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Biodata Penulis	44
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo	46
Lampiran 3 Data Hasil Penulisan	47

Ratih Puspitasari Rohyat, C011171808

dr. Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC

**POLA PEMAKAIAN ANTIBIOTIK DI LONTARA 1 RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI – DESEMBER 2018**

ABSTRAK

Latar Belakang : Indonesia merupakan negara yang memiliki prevalensi penyakit infeksi cukup tinggi. Tingginya penyakit infeksi akan semakin meningkatnya penggunaan antibiotik (Hadi *et al.*, 2008). Pengetahuan tentang antibiotik wajib diketahui seorang tenaga kesehatan, karena mereka akan menjadi wadah informasi pengobatan antibiotik yang benar. Menurut Kemenkes RI (2015) ditemukan 30-80% penggunaan antibiotik tidak didasarkan pada indikasi yang tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memicu terjadinya resistensi (WHO, 2014). Salah satu cara pencegahan resistensi antibiotik adalah dengan melihat pola kuman dan resistensinya sehingga dapat dilihat rasional dari pemakaian antibiotik. Maka dari itu dilakukanlah penelitian bagaimana pola pemakaian antibiotik pada RSUP DR Wahidin Sudirohusodo.

Tujuan : Untuk mengetahui pola pemakaian antibiotik di lontara 1 di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Desember 2018.

Metode : Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif retrospektif menggunakan data sekunder berupa data rekam medis. Sampel pada penelitian ini sebanyak 93 rekam medis pasien yang dirawat di lontara 1 di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo.

Hasil : Berdasarkan hasil penelitian ada 3 jenis antibiotik dengan pengguna (pasien) terbanyak yaitu Ceftriaxone, Levofloxacin dan Cefotaxime. Adapun 3 antibiotik dengan rata-rata pemakaian paling lama yaitu Vancomycin, Cefazoline, dan Doxycycline.

Kesimpulan: Pemakaian Antibiotik yang terbanyak digunakan di Lontara 1 yaitu Ceftriaxone, Levofloxacin, dan Cefotaxime. Dari nilai rata-rata lama pemakaian antibiotik di Lontara 1 sudah tepat sesuai dengan aturan yang ada, namun perlu penelitian lanjutan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

Kata Kunci : Antibiotik, Lama Pemakaian.

Ratih Puspitasari Rohyat, C011171808

dr. Satriawan Abadi, Sp.PD, K-IC

**THE PATTERN OF ANTIBIOTIC USAGE IN LONTARA 1 DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO HOSPITAL IN THE PERIOD JANUARI-DECEMBER 2018**

ABSTRACT

Background : *Indonesia is a country with a pretty high prevalences of infection diseases. The high number of infectious diseases will increase the use of antibiotics. Knowledge about antibiotics must be known by a health worker, because they will be a source of information of an appropriate antibiotic treatment. There are about 30-80% use of antibiotics that are not based on precise indications. The unappropriate use of antibiotic could induce a resistant. One of the ways to prevent antibiotic resistance is to look at the pattern of germs and their resistance so the rational use of antibiotics can be found. For these reasons, the research of how the pattern of antibiotic uses in DR Wahidin Sudirohusodo hospital is carried out. The aim of this study is To find out the pattern of antibiotic use in Lontara 1 at RSUP DR Wahidin Sudirohusodo January - December 2018.*

Methods : *the methods of this research is retrospective descriptive with secondary data from medical records. The sample of this study are 93 medical records of patients who are hospitalized at Lontara 1 at RSUP DR Wahidin Sudirohuso*

Results : *there are 3 types of antibiotics with the most usages. They are Ceftriaxone, Levofloxacin and Cefotaxime. The 3 antibiotics with the longest average usage , are Vancomycin, Cefazoline, and Doxycycline*

Conclusion : *The most widely used Antibiotics in Lontara 1 are Ceftriaxone, Levofloxacin and Cefotaxime. The average point of the duration antibiotic usage is in appropriate with the existing regulations. Further research is needed to get more accurate results.*

Keywords : *antibiotic, usage duration*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rumah sakit sebagai sarana kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan tidak hanya melaksanakan upaya kesehatan kuratif dan rehabilitatif, tetapi seiring dengan perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan serta sosial budaya diperlukan juga pelayanan preventif dan promotif. Pelayanan rumah sakit diharapkan lebih efisien dan efektif dalam pengelolaan dan mutu pelayanannya dengan turut memperhatikan fungsi sosialnya (Alkatiri *et al.*, 2007).

Indonesia merupakan negara yang memiliki prevalensi penyakit infeksi cukup tinggi. Tingginya penyakit infeksi akan semakin meningkatnya penggunaan antibiotik. Peresepan antibiotik di rumah sakit, terutama di Indonesia cukup tinggi yaitu sekitar 44-97%, walaupun terkadang tidak dibutuhkan atau peresepan tersebut tanpa indikasi (Hadi *et al.*, 2008).

Pengetahuan tentang antibiotik wajib diketahui seorang tenaga kesehatan, karena mereka akan menjadi wadah informasi pengobatan antibiotik yang benar. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Widayati dkk (2012), bahwa informasi mengenai antibiotik dan penggunaannya, termasuk saran menggunakan antibiotik tanpa resep untuk pengobatan mandiri, diperoleh terutama dari tenaga kesehatan dan orang yang mempunyai latar pendidikan kesehatan.

Menurut Kemenkes RI (2015) ditemukan 30-80% penggunaan antibiotik tidak didasarkan pada indikasi dan waktu yang tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memicu terjadinya resistensi (WHO, 2014). Dampak adanya resistensi adalah dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas, serta biaya kesehatan (Pradipta *et al.*, 2015). Salah satu cara pencegahan resistensi antibiotik adalah dengan mengetahui berapa lama waktu pemakaian antibiotik. Maka dari itu dilakukanlah penelitian bagaimana pola pemakaian antibiotic pada RSUP DR Wahidin Sudirohusodo ditinjau dari durasi waktu pemberian antibiotik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah yang digunakan dalam proposal ini adalah bagaimana pola pemakaian antibiotik di lontara 1 di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo ditinjau dari durasi waktu pemberian obat?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk melihat pola pemakaian antibiotik di lontara 1 di RSUP Wahidin Sudirohusodo ditinjau dari durasi waktu pemberian obat

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Dapat digunakan sebagai informasi dan menambah wawasan bagi peneliti, tenaga kesehatan, instansi kesehatan, serta masyarakat lainnya mengenai pola pemakaian antibiotik di lontara 1 di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi RSUP Wahidin Sudirohusodo, dapat bermanfaat sebagai informasi mengenai kebijakan pemakaian antibiotik agar dapat lebih berhati-hati dalam memberikan antibiotik sehingga tercapai keberhasilan penyembuhan.
2. Bagi masyarakat, sebagai bahan masukan untuk menambah wawasan dan pengetahuan khususnya mengenai pola pemakaian antibiotik yang benar.
3. Bagi peneliti, sebagai pengembangan ilmu dan pengalaman khususnya mengenai pola pemakaian antibiotik.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Antibiotik adalah senyawa yang digunakan untuk mencegah dan mengobati suatu infeksi karena bakteri. Infeksi bakteri terjadi bila bakteri mampu melewati barrier mukosa atau kulit dan menembus jaringan tubuh. Pada umumnya jaringan tubuh memiliki respon imun untuk mengeliminasi bakteri atau mikroorganisme yang masuk. Jika perkembangbiakan bakteri lebih cepat dari respon imun yang ada, maka akan terjadi penyakit infeksi yang ditandai dengan adanya inflamasi (Permenkes, 2011).

Pengertian antibiotik secara sempit adalah senyawa yang dihasilkan oleh berbagai jenis mikroorganisme (bakteri, fungi, aktinomisetes) yang menekan pertumbuhan mikroorganisme lainnya, namun penggunaannya secara umum sering kali memperluas istiah antibiotik hingga meliputi senyawa antimikroba sintetik, seperti sulfonamida dan kuionolon (Brunton *et al.*, 2006)

2.2 Klasifikasi Antibiotik

Penggolongan antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Wattimena, 2000) :

1. Berdasarkan struktur kimia antibiotik

Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dapat dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Golongan aminoglikosida, antara lain amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, dan tobramisin.
- b. Golongan β -laktam, antara lain karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem), golongan sefalosporin (sefalekssin, sefazolin, sefuroksim,

sefadroksil, seftazidim), golongan β -laktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin).

- c. Golongan glikopeptida, antara lain vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.
- d. Golongan poliketida, antara lain golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (*doksisiklin*, *oksitetrasiklin*, *klortetrasiklin*).
- e. Golongan polimiksin, antara lain polimiksin dan kolistin.
- f. Golongan kinolon (*fluorokinolon*), antara lain asam nalidiksaaat.
- g. Siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin dan trovafloksasin.
- h. Golongan *streptogramin*, antara lain *pristinamycin*, *virginiamycin*, *mikamycin*, dan *kinupristin-dalfopristin*.
- i. Golongan oksazolidinon, antara lain linezolid.
- j. Golongan *sulfonamide*, antara lain *kotrimoksazol* dan *trimethoprim*.
- k. Antibiotik lain seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat.

2. Berdasarkan toksisitas selektif

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibiotik yang bersifat bakteriostatik dan ada yang bersifat bakterisid. Agen bakteriostatik menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan agen bakteriosid bekerja dengan membunuh bakteri.

- a. Antibiotik Bakterisid: Definisi dari zat bakterisid yaitu pada dosis biasa berkhasiat mematikan kuman. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini yaitu :
 - 1) Bakterisid yang bekerja terhadap fase tumbuh, misalnya penisilin dan sefalosporin, polipeptida, rifampisin, asam nalidiksaaat dan

kuionolon-kuinolon.

- 2) Bakterisid yang bekerja terhadap fase istirahat, misalnya aminoglikosida, nitrofurantoin, INH, kotrimoksazol, dan polipeptida.

b. Antibiotik Bakteriostatik: Definisi dari zat bakteriostatik yaitu pada dosis biasa berkhasiat menghentikan pertumbuhan dan perbanyakan kuman. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini yaitu sulfonamid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida, linkomisin, PAS, serta asam fisudat.

3. Berdasarkan mekanisme kerja antibiotik

Berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut (Lullman *et al.*, 2000).

a. Inhibitor sintesis dinding sel bakteri

Efek bakteriosid dengan memecah enzim dinding sel dan menghambat enzim yang berguna dalam sintesis dinding sel. Contoh antibiotic yang bekerja dengan cara ini adalah golongan β -laktam seperti penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam, dan inhibitor sintesis dinding sel lainnya seperti *vancomycin*, *bacistracin*, *fosfomycin*, dan *daptomycin*.

- 1) Antibiotik Beta Laktam, mekanisme kerjanya dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan.
- 2) Sefalosporin, menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme sama dengan penisilin.
- 3) Karbapenem, mempunyai spektrum aktivitas menghambat sebagian

besar gram positif, gram negatif, dan anaerob.

- 4) Inhibitor Beta laktamase, mekanismenya dengan cara menginaktivasi beta laktamase.

b. Inhibitor sintesis protein bakteri

Bersifat bakteriosid atau bakteriostatik dengan mengganggu sintesis protein tanpa mengganggu sel-sel normal dan menghambat tahap-tahap sintesis protein. Contohnya seperti antibiotik aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, streptogamin, klindamisin, oksazolidinon, dan kloramfenikol.

- 1) Aminoglikosid, dengan cara menghambat bakteri aerob gram negatif
- 2) Tetrasiklin, dengan cara menghambat berbagai bakteri gram positif, gram negatif, baik aerob maupun anaerob.
- 3) Translokasi peptide, aktif terhadap bakteri gram positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil gram positif.
- 4) Klindamisin, menghambat sebagian besar kokus gram positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri gram negatif aerob.

c. Menghambat sintesis folat

Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dari PABA (asam paraaminobenzoat), pteridin, dan glutamat. Contohnya antibiotic yang menghambat sintesis folat adalah sulfonamide dan trimetropin.

d. Mengubah permeabilitas membrane sel

Bersifat bakteriostatik dan bakteriosid dengan menghilangkan permeabilitas membran sehingga bakteri kehilangan substansi seluler dan sel menjadi lisis. Contohnya adalah polimiksin, amfoterisin B, dan

nistatin.

e. Mengganggu sintesis DNA

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

4. Berdasarkan aktifitas antibiotik

Berdasarkan aktifitasnya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

a. Antibiotik spectrum luas (*broad spectrum*)

Antibiotik spektrum luas sering kali dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitifitas. Contohnya adalah tetrasiklin dan sefalosporin.

b. Antibiotik spektrum kerja sempit

Antibiotik jenis ini bekerja hanya pada salah satu kelompok bakteri terutama terhadap kokus gram positif dan basil aerob negatif (Setiabudy, 2007).

Berdasarkan indikasi penggunaan antibiotik, terapi antibiotik dibagi menjadi :
(Ullah, 2013).

- a. Terapi definitif, antibiotik diberikan untuk mengobati diagnosis infeksi bakteri setelah diketahui jenis bakteri penyebab. Hal yang paling penting adalah melakukan pengujian klinis terlebih dahulu dengan menggunakan sampel darah maupun cairan tubuh yang lain untuk mengetahui bakteri penyebab terjadinya infeksi. Apabila bakteri penyebab sudah diketahui maka pasien diberikan antibiotik dengan spektrum yang sempit, paling tidak toksik, dan murah.

- b. Terapi profilaksis, antibiotik harus diberikan kepada pasien yang memiliki risiko infeksi misalnya obat antituberkular pasien TB, profilaksis pada pasien penyakit jantung.
- c. Terapi empiris, antibiotik harus diberikan kepada pasien dalam kondisi kritis tertentu sebelum hasil laboratorium keluar dan belum diketahui penyebabnya, misalnya sepsis, bakterimia, meningkatnya ESR, neutrofilik leukositosis, suhu tubuh yang tidak menentu, kondisi seperti ini harus diberikan kelas antibiotik yang paling tepat, mayoritas antibiotik yang digunakan adalah antibiotik spektrum luas seperti kombinasi amoksisilin dan gentamisin yang dapat melawan bakteri positif dan negative.

2.3 Golongan Antibiotik

Menurut Stephens, (2011) terdapat lebih dari 100 antibiotik, mayoritasnya terdiri dari beberapa jenis. Jenis-jenis tersebut adalah seperti berikut:

1. Penisilin

Penisilin pertama kali diisolasi dari jamur *Penicillium* pada tahun 1949. Obat ini efektif melawan beragam bakteri termasuk sebagian besar organisme gram positif. Penggunaan penisilin yang berlebihan menyebabkan timbulnya resistensi bakteri (pembentukan *penisilinase*), membuat obat ini tidak berguna untuk banyak strain bakteri. Menurut National Health Service, (2012), penisilin merupakan antara antibiotik yang pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun, 1928 dan paling sering digunakan untuk mengobati infeksi tertentu seperti infeksi kulit, infeksi dada dan infeksi saluran kemih.

Menurut Katzung *et al.*, (2012) penisilin dapat diklasifikasikan kepada

beberapa kelompok yaitu:

- a. Penisilin misalnya (penisilin G), mempunyai aktivitas terbesar terhadap organisme gram positif, kokus gram negatif, bakteri anaerob yang tidak memproduksi beta-laktamase, dan mempunyai sedikit aktivitas terhadap gram-negatif batang. Kelompok ini rentan terhadap hidrolisis oleh beta-laktamase.
- b. Penisilin antistafilokokus (misalnya, *nafcilin*) ini resisten terhadap beta-laktamase dari stafilokokus dan aktif terhadap stafilokokus dan streptokokus, tetapi tidak aktif terhadap enterokokus, bakteri anaerob, gram negatif batang dan kokus.
- c. Penisilin dengan perluasan spektrum (ampisilin, penisilin antipseudomonas), mempunyai spektrum antibakteri penisilin dan memiliki aktivitas yang tinggi terhadap organisme gram negatif, tetapi kelompok ini sering rentan terhadap beta- laktamase.

2. Sefalosporin

Sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak bakteri beta-laktam sehingga mempunyai spektrum aktivitas yang lebih luas. Sefalosporin tidak aktif terhadap enterokokus dan *Listeria monocytogenes*. Sefalosporin diklasifikasikan ke dalam empat generasi yaitu:

- a. Generasi pertama sangat aktif terhadap organisme gram positif, termasuk pneumokokus, stafilokokus, dan streptokokus (Katzung *et al.*, 2012).
- b. Generasi kedua memiliki paparan gram negatif yang lebih luas termasuk sefaklor, sefamandol, sefoksitin, sefotetan. Kelompok ini merupakan golongan *heterogeneous* yang mempunyai perbedaan-perbedaan

individual dalam aktivitas, farmakokinetika, dan toksisitas (Katzung *et al.*, 2012).

- c. Generasi ketiga adalah sangat aktif terhadap gram negatif dan obat-obat ini mampu melintasi *blood-brain barrier*. Generasi ini aktif terhadap *citrobacter*, *Serratia marcescens*, dan *providencia*. Misalnya, sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, seftizoksim, dan seftriakson (Katzung *et al.*, 2012).
- d. Generasi keempat adalah *cefepime*. Obat ini lebih kebal terhadap hidrolisis oleh beta- lactamase kromosomal dan mempunyai aktivitas yang baik terhadap *P aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *S aureus*, dan *S pneumonia*. Obat ini sangat aktif terhadap *haemophilus* dan *Neisseria* (Katzung *et al.*, 2012).

3. Makrolida

Makrolida biasanya diberikan secara oral, dan memiliki spektrum antimikroba yang sama dengan benzilpenisilin (yaitu spektrum sempit, terutama aktif melawan organisme gram positif) serta dapat digunakan sebagai obat alternatif pada pasien yang sensitif penisilin, terutama pada infeksi yang disebabkan oleh streptokokus, stafilokokus, pneumokokus, dan klosridium. Akan tetapi makrolida tidak efektif pada meningitis karena tidak menembus sistem saraf pusat dengan adekuat (Neal, 2006).

4. Flurokuinolon

Golongan ini dapat digunakan untuk infeksi sistemik. Daya antibakteri fluorokuinolon jauh lebih kuat dibandingkan kelompok kuinolon lama. Selain itu, kelompok obat ini diserap dengan baik pada pemberian oral, dan beberapa derivatnya tersedia juga dalam bentuk parenteral sehingga dapat

digunakan untuk penanggulangan infeksi berat. Golongan ini aktif terhadap kuman gram negatif tetapi dalam beberapa tahun terakhir ini telah dipasarkan fluorokuinolon baru yang mempunyai daya antibakteri yang baik terhadap kuman gram positif. Yang termasuk golongan ini ialah siprofloksasin, pefloksasin, dan lain-lain (Setiabudy dkk, 2009).

5. Aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan salah satu antibiotik yang tertua. Sejak tahun 1944, antibiotik streptomisin merupakan produk dari bakterium *Streptomyces griseus*. Selain itu, terdapat juga antibiotik seperti neomisin, gentamisin, tobramisin, dan amikasin. Seperti penisilin, golongan ini aktif terhadap kedua bakteri gram negatif dan gram positif. Aminoglikosida merupakan senyawa yang terdiri dari 2 atau lebih gugus gula amino yang terikat lewat ikatan glikosidik pada inti heksosa (Hauser, 2007).

6. Tetrasiklin

Golongan tetrasiklin menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya. Tetrasiklin termasuk antibiotik yang terutama bersifat bakteriostatik. Hanya mikroba yang cepat membelah yang dipengaruhi obat ini. Tetrasiklin memperlihatkan spektrum antibakteri luas yang meliputi kuman gram positif dan negatif, aerobik dan anaerobik. Tetrasiklin merupakan obat yang sangat efektif untuk infeksi *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, dan berbagai riketsia (Setiabudy dkk, 2009).

2.4 Pengobatan Antibiotik Rasional

Pengobatan rasional yaitu mensyaratkan bahwa pasien mendapatkan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinik, dosis yang sesuai, dalam periode waktu yang memadai, dan harga yang terjangkau bagi pasien. Istilah penggunaan obat rasional dalam lingkungan biomedik mencakup kriteria seperti obat yang tepat

meliputi keamanan kemanfaatan dan biaya, indikasi yang tepat, tepat pasien yaitu tidak ada kotraindikasi dan kemungkinan reaksi merugikan minimal, dan kepatuhan pasien pada pengobatannya. Beberapa kriteria penggunaan obat rasional yaitu (Depkes RI, 2008):

- a. Tepat indikasi, Obat harus diberikan sesuai dengan indikasi penyakit.
- b. Tepat diagnosis, obat disebut rasional jika diberikan sesuai dengan diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan tepat, dampaknya terjadi kesalahan dalam pemilihan obat.
- c. Tepat pemilihan obat. Obat yang dipilihkan untuk pasien harus memiliki efek terapi sesuai dengan penyakitnya berdasarkan pertimbangan manfaat, keamanan, harga, dan mutu.
- d. Tepat dosis. Dosis obat yang diberikan harus tepat, tidak berlebihan maupun terlalu kecil agar efek terapi yang diinginkan dapat tercapai. Tepat dosis meliputi tepat jumlah, cara pemberian, interval waktu pemberian, dan lama pemberian.
- e. Tepat penilaian terhadap kondisi pasien. Pemberian obat disesuaikan dengan kondisi pasien dengan memperhatikan kontraindikasi, komplikasi, kehamilan, usia lanjut atau bayi.
- f. Waspada terhadap efek samping. Obat yang diberikan kepada pasien dapat menimbulkan efek samping seperti mual, muntah, gatal-gatal, dan sebagainya. Pengertian dari efek samping yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi.
- g. Efektif, aman, mutu terjamin, tersedia setiap saat, dan harga terjangkau.
- h. Tepat tindak lanjut. Pemberian obat ke pasien harus mempertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya pasien mengalami sakit berlanjut dikonsultasikan ke dokter.

- i. Tepat penyerahan obat. Penggunaan obat rasional melibatkan pihak yang menyerahkan obat kepada pasien. Resep diserahkan oleh apoteker atau asisten apoteker atau petugas penyerah obat di puskesmas kepada pasien dengan informasi yang tepat.
- j. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang diberikan. Ketidapatuhan pasien dalam minum obat bisa disebabkan karena jenis sediaan obat beragam, jumlah obat terlalu banyak, frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering, pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi, pasien tidak mendapatkan informasi yang cukup mengenai cara menggunakan obat, timbulnya efek samping.

Penggunaan obat yang rasional sangat diperlukan dengan alasan sebagai berikut (Depkes RI,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.

2.5 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik yaitu kemampuan bakteri untuk menetralsir dan melemahkan daya kerja antibiotik sehingga bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik dan tidak lagi dapat dimatikan atau dibunuh (Permenkes, 2011). Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat dalam mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembang biak, menimbulkan lebih

banyak bahaya. Kepekaan bakteri terhadap kuman ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Bari dkk, 2008). Dampak terjadinya resistensi (Bisht, 2009) :

- a. Adanya resistensi terhadap antibiotik menyebabkan tingginya beban sosial dikarenakan tingginya kematian, biaya dan angka kejadian sakit. Pasien yang terinfeksi oleh organisme yang resisten terhadap obat dimungkinkan membutuhkan terapi yang lebih efektif yang tentunya lebih mahal.
- b. Biaya perawatan pasien meningkat, dikarenakan membutuhkan biaya yang lebih banyak untuk pengobatan lini kedua, lama tinggal dirumah sakit semakin lama, biaya diagnosis tinggi, meningkatnya kejadian komplikasi dan biaya untuk pencegahan.

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

- 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*

Kejadian resistensi bisa mengalami mekanisme ini jika bakteri resisten tersebut berbiak 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 kuman sekelompok maupun dari satu orang ke orang lain.

2.6 Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif

2.6.1 Antibiotik Terapi Empiris (Permenkes, 2011)

- a. Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya.
- b. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi.
- c. Indikasi: ditemukan sindrom klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling sering menjadi penyebab infeksi.
 - 1) Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik 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.
- d. Rute pemberian: antibiotik oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral (Cunha, BA., 2010, dalam Permenkes, 2011).
- e. Lama pemberian: antibiotik empiris diberikan untuk jangka waktu 4872 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya (IFIC., 2010; Tim PPRA Kemenkes RI., 2010, dalam Permenkes, 2011).
- f. Evaluasi penggunaan antibiotik empiris dapat dilakukan seperti pada tabel berikut (Cunha, BA., 2010; IFIC., 2010, dalam Permenkess, 2011):

2.6.2 Antibiotik Terapi Definitif (Permenkes, 2011)

- a. Penggunaan antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya (Lloyd W., 2010, dalam Permenkes, 2011).
- b. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi definitif adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.
- c. Indikasi: sesuai dengan hasil mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi.
- d. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik:
 - 1) Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.

- 2) Sensitivitas.
 - 3) Biaya.
 - 4) Kondisi klinis pasien.
 - 5) Diutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit.
 - 6) Ketersediaan antibiotik (sesuai formularium rumah sakit).
 - 7) Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini.
 - 8) Paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resisten.
- e. Rute pemberian: antibiotik oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik parenteral (Cunha, BA., 2010, dalam Permenkes, 2011). Jika kondisi pasien memungkinkan, pemberian antibiotik parenteral harus segera diganti dengan antibiotik per oral.
- f. Lama pemberian antibiotik definitif berdasarkan pada efikasi klinis untuk eradikasi bakteri sesuai diagnosis awal yang telah dikonfirmasi. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya (IFIC., 2010; Tim PPRA Kemenkes RI., 2010, dalam Permenkes, 2011).

2.7 Penggunaan Antibiotik Kombinasi

Menurut Peraturan Kementerian Kesehatan RI No. 2406 Tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, antibiotik kombinasi adalah pemberian antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi. Tujuan diberikannya antibiotik kombinasi antara lain meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis), dan Memperlambat dan mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten. Dalam Permenkes ini juga dijelaskan bahwa pasien diberikan antibiotik kombinasi bila mengalami indikasi sebagai berikut:

- 1 Infeksi disebabkan oleh lebih dari satu bakteri (polibakteri).
- 2 Abses intraabdominal, hepatic, otak dan saluran genital (infeksi campuran aerob dan anaerob).
- 3 Terapi empiris pada infeksi berat.