

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat *bakterisid* (membunuh bakteri) atau bakteristatik (mencegah berkembangbiaknya bakteri). Pada kondisi *immunocompromised* (misalnya pada pasien *neutropenia*) atau infeksi di lokasi yang terlindung (misalnya pada cairan *cerebrospinal*), maka antibiotik *bakterisid* harus digunakan.¹⁷

Istilah antibiotik pada dasarnya mengacu kepada zat kimia yang dihasilkan oleh satu macam organisme, terutama fungi yang menghambat pertumbuhan atau dapat membunuh organisme lain. Obat pembasmi mikroba harus memiliki sifat toksisitas selektif yang artinya bersifat sangat toksik terhadap mikroba tetapi relatif tidak toksik terhadap hospes.^{7,18,19} Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja, antara lain³ :

1. Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri
Antibiotik beta lactam : penicillin, sefalosporin, monobactam karbapenem dan inhibitor *beta lactamase*.
2. Obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein, antara lain aminoglikosida, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida (eritromisin, ezitromisin, klarimisin), klindamisin, mupirosin dan spektinimisin.

3. Obat antimetabolit yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat. Terdiri atas : sulfonamide, trimetoprim.
4. Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat.
Yaitu :
 - a. Quinolon : asam nalidiksat, fluoroquinolon
 - b. Nitrofurantoin : nitrofurantoin, furazolidin, nitrofurazon

2.2 Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik memiliki prinsip-prinsip yang harus dilakukan sebagai pedoman dalam penggunaannya. Prinsip tersebut antara lain penggunaan antibiotik bijak, terapi empiris dan definitif, profilaksis bedah dan kombinasi.³

Penggunaan antibiotik secara bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat, dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat dengan ditandai pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.³

Terapi empiris dalam penggunaan antibiotik merupakan penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Tujuan terapi empiris yaitu eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil mikrobiologi. Sedangkan, penggunaan antibiotik dalam terapi definitif yaitu penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui

jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya.³ Infeksi bakterial dibedakan menjadi dua jenis yaitu infeksi bakterial yang berat sehingga perlu segera diberi antibiotik empirik atau infeksi bakterial yang ringan dengan pemberian antibiotik dapat ditunda sampai diperoleh bukti bakteri penyebab infeksi.¹ Dalam praktik sehari-hari hampir tidak mungkin melakukan pemeriksaan biakan/mikrobiologidan pemeriksaan sensitifitas antibiotik terutama di lini pelayanan kesehatan tingkat pertama yang memiliki keterbatasan fasilitas. Maka dari itu, pasien dengan infeksi dapat diberikan antibiotik yang sesuai dengan penyakit dan perkiraan penyebab penyakit yang kemudian cara ini disebut sebagai cara *trial and error*. Bila perbaikan klinis kurang memuaskan dapat diganti dengan antibiotik lain sambil menunggu hasil kultur dan sensitifitas antibiotik yang hasilnya untuk mengganti antibiotik lain yang lebih efektif.¹⁹

Antibiotik profilaksis diindikasikan ketika besar kemungkinan terjadi infeksi, atau terjadinya infeksi kecil yang berakibat fatal. Antibiotik profilaksis dibedakan menjadi antibiotik profilaksis bedah dan non bedah.²⁰ Penggunaan antibiotik profilaksis bedah merupakan penggunaan antibiotik sebelum, saat dan hingga 24 jam *pasca* operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi dengan tujuan untuk mencegah terjadi infeksi luka operasi.³

2.2.1 Faktor yang mempengaruhi penggunaan antibiotik

Penggunaan antibiotik dalam pelaksanaanya memiliki faktor-faktor yang harus dipertimbangkan. Dinegara berkembang dibagi menjadi tiga faktor antara lain faktor pembuat resep, pembuat obat dan pasien²¹

Faktor yang menentukan penggunaan obat oleh pembuat resep dapat dipengaruhi oleh hal-hal sebagai berikut ²²:

1. Tingkat pengetahuan tentang penggunaan antibiotik

Rendahnya pengetahuan terhadap penggunaan antibiotik dapat meningkatkan potensi salah diagnosis dan kesulitan untuk membedakan apakah infeksi bacterial atau virus.

2. Ketersediaan sarana diagnostik

Sarana diagnostik sebagai alat penunjang dapat meningkatkan ketepatan diagnosis.

3. Promosi obat

Promosi obat dapat memengaruhi penggunaan antibiotik karena sering pihak farmasi memberikan insentif terhadap penggunaan antibiotik tertentu sehingga mempengaruhi dalam pemilihan antibiotik itu sendiri.

4. Faktor permintaan pasien

Pasien dapat memengaruhi dalam penggunaan antibiotik. Namun , tidak sebesar pembuat resep.

5. Ketersediaan obat

Keterbatasan sediaan obat dapat mempengaruhi penggunaan antibiotik yang seharusnya diberikan dokter kepada pasien yang mungkin kurang tepat atau lebih toksik jika dibandingkan obat pilihan pertama.²³ Namun, ketersediaan yang berlimpah justru akan meningkatkan biaya pengeluaran dan kurang bermanfaat.²⁴

6. Tingkat dan frekuensi supefisi

Pengawasan oleh atasan dapat meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik atau sebaliknya, dapat terjadi pemberian antibiotik yang kurang atau berlebihan akibat kekhawatiran pembuat resep.

Faktor pasien antara lain resistensi mikroorganisme, farmakokinetik dan farmakodinamik, interaksi dan efek samping obat dan faktor biaya.³

1. Resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik. Satuan resistensi dinyatakan dalam satuan KHM (Kadar Hambat Minimal) yaitu kadar terendah antibiotik ($\mu\text{g/ml}$) yang mampu menghambat tumbuh dan berkembangnya bakteri. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal menuju resisten. Terdapat dua strategi dalam pencegahan bakteri resisten yaitu dengan penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotic*) dan

meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (*universal precaution*).

2. Farmakokinetik dan farmakodinamik

Pengetahuan ini penting untuk menentukan jenis dan dosis dalam penggunaan antibiotik. Secara umum terdapat dua kelompok antibiotik berdasarkan farmakokinetiknya, antara lain^{3,18} :

- a. *Time dependent killing*, yaitu lamanya antibiotik terdapat dalam darah dalam kadar diatas KHM sangat penting untuk memperkirakan *outcome* klinik ataupun kesembuhan. Contoh antibiotik yang tergolong *time dependent killing* yaitu penicillin, sefalosporin dan makrolida.
- b. *Concentration dependent*, semakin tinggi kadar antibiotika dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri. Rejimen dosis yang dipilih harus memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika gagal mencapai kadar ini ditempat infeksi atau jaringan akan mengakibatkan kegagalan terapi, situasi inilah yang selanjutnya menjadi salah satu penyebab timbulnya resistensi.

3. Faktor interaksi dan efek samping

Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan antibiotik lain, obat lain atau makanan dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi dapat bervariasi mulai dari yang ringan

seperti kurangnya absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksis obat lainya.

4. Faktor biaya

Obat yang tersedia di Indonesia bisa dalam bentuk obat generik, obat merek dagang, obat originator atau obat yang masih dalam lindungan hak paten. Harga antibiotik sangat beragam. Harga antibiotik dengan kandungan yang sama bisa berbeda hingga 100 kali lebih mahal dibanding generiknya. Sehingga, pemilihan obat yang tidak sesuai akan meningkatkan biaya pelayanan kesehatan yang akan berdampak pada faktor ekonomi pasien .

Faktor lain yang berpengaruh terhadap penggunaan antibiotik dirumah sakit yakni lama tinggal dirumah sakit. Penelitian Jon Birger Haug menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik dirumah sakit kurang dari dua hari berhubungan dengan peningkatan yang signifikan terhadap penggunaan antibiotik.²⁵

2.3 Penggunaan Antibiotik pada Kondisi Tertentu ³

Hipersensitivitas antibiotik merupakan suatu keadaan yang mungkin dijumpai pada penggunaan antibiotik, antara lain berupa pruritus-urtikaria hingga reaksi anafilaksis. Anafilaksis jarang terjadi tetapi bila terjadi dapat berakibat fatal. Dua pertiga kematian akibat anafilaksis umumnya terjadi karena obstruksi saluran napas.

Pencegahan Anafilaksis terhadap penyakit :

- a. Selalu sediakan obat/alat untuk mengatasi keadaan darurat.

b. Diagnosa dapat diusahakan melalui wawancara untuk mengetahui riwayat alergi obat sebelumnya dan uji kulit (khusus untuk penisilin). Uji kulit tempel (*patch test*) dapat menentukan reaksi tipe I dan obat yang diberi topikal (tipe IV).

c. *Radio Allergo Sorbent Test* (RAST) adalah pemeriksaan yang dapat menentukan adanya IgE spesifik terhadap berbagai antigen, juga tersedia dalam bentuk panil. Disamping itu untuk reaksi tipe II dapat digunakan *test Coombs* indirek dan untuk reaksi tipe III dapat diketahui dengan adanya IgG atau IgM terhadap obat.

d. Penderita perlu menunggu 20 menit setelah mendapat terapi parenteral antibiotik untuk mengantisipasi timbulnya reaksi hipersensitivitas tipe 1.

Jenis hipersensitivitas akibat antibiotik:

1. Hipersensitivitas Tipe Cepat Keadaan ini juga dikenal sebagai *immediate hypersensitivity*. Gambaran klinik ditandai oleh sesak napas karena kejang di laring dan bronkus, urtikaria, angioedema, hipotensi dan kehilangan kesadaran. Reaksi ini dapat terjadi beberapa menit setelah suntikan penisilin.
2. Hipersensitivitas Perantara Antibodi (*Antibody Mediated Type II Hypersensitivity*) Manifestasi klinis pada umumnya berupa kelainan darah seperti anemia hemolitik, trombositopenia, eosinofilia, granulositopenia.

3. *Immune Hypersensitivity -complex Mediated* (Tipe III) Manifestasi klinis dari hipersensitivitas tipe III ini dapat berupa eritema, urtikaria dan angioedema. Gejala dapat timbul 1 - 3 minggu setelah pemberian obat pertama kali, bila sudah pernah reaksi dapat timbul dalam 5 hari.
4. *Delayed Type Hypersensitivity* Hipersensitivitas tipe ini terjadi pada pemakaian obat topikal jangka lama seperti sulfa atau penisilin dan dikenal sebagai kontak dermatitis.

2.4 Resistensi Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional (*overuse, underuse dan misus*) membawa dampak negatif berupa meningkatnya biaya, timbulnya kegagalan terapi dan interaksi obat serta bakteri yang resisten terhadap antibiotik.²⁶ Resistensi antibiotik merupakan suatu fenomena alamiah yang telah menjadi masalah global diseluruh dunia. Pada penggunaan antibiotik secara rasional pun memiliki potensi untuk terjadinya resistensi. Risiko akan semakin meningkat apabila terdapat penggunaan antibiotik yang tidak rasional.^{8,21}

2.5 Penggunaan Antibiotik pada Anak

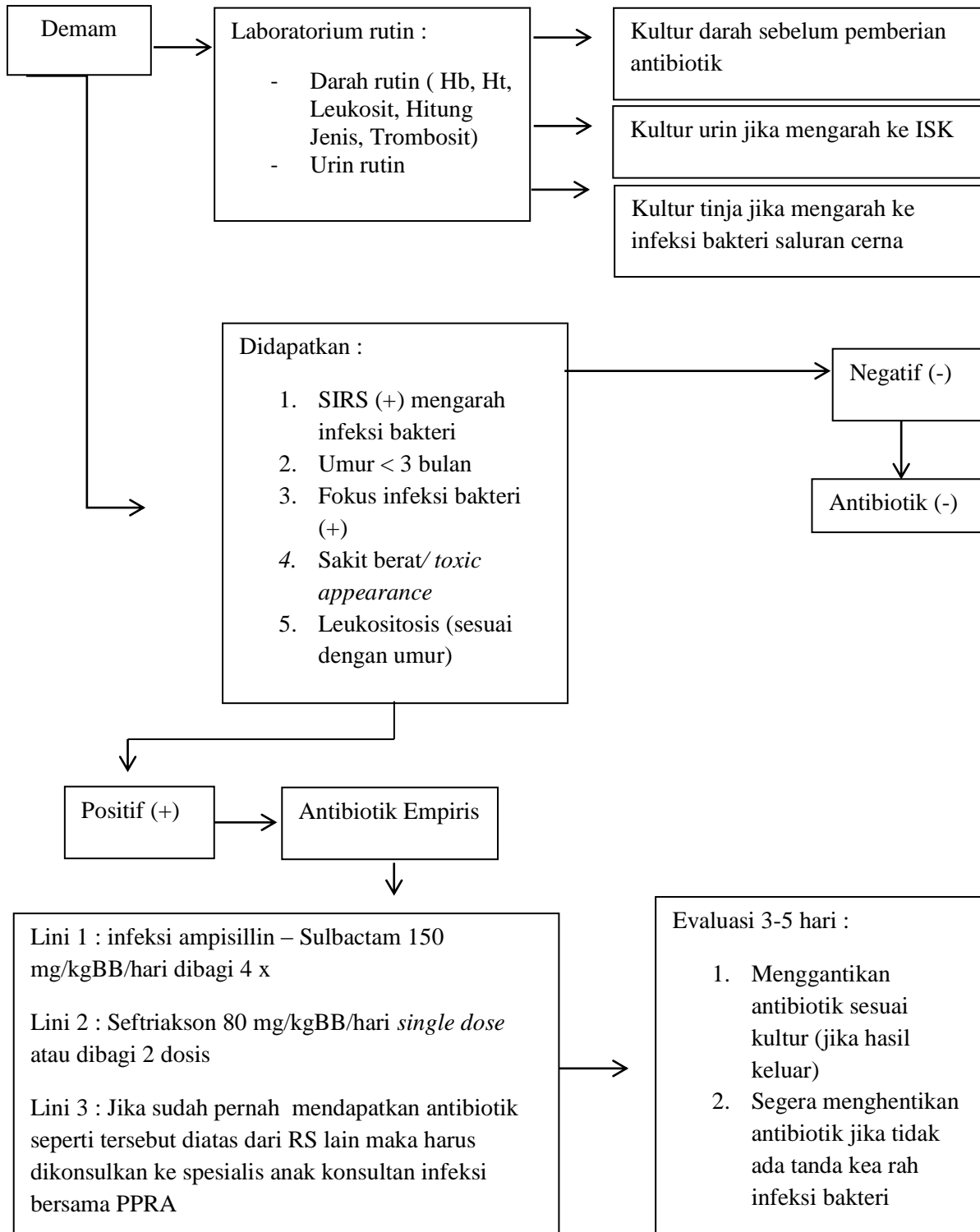
Dokter sering kali memberikan antibiotik pada anak yang demam karena khawatir tidak dapat membedakan infeksi bakteri atau infeksi karena sebab

lainya.²⁷Sebuah studi menunjukkan 62% orang tua anak mengharapkan dokter meresepkan antibiotik dan hanya 7 % yang tidak mengharapkan dokternya meresepkan antibiotik.¹

Infeksi saluran pernafasan akut, diare akut, dan demam adalah sebab yang paling umum dari kunjungan anak ke klinik pediatri.²⁸Antibiotik yang digunakan untuk orang dewasa belum tentu tepat jika diberikan kepada anak karena absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat termasuk antibiotik pada anak berbeda dengan dewasa.Tingkat kematangan organ juga berbeda dengan dewasa sehingga dapat terjadi perbedaan respon terapeutik dan efek samping yang ditimbulkan.^{8,29}

2.5.1 Resistensi antibiotik pada anak

Risiko infeksi pada neonatus dan anak-anak lebih tinggi dibandingkan orang dewasa karena system imunitas belum terbentuk sempurna dan aktifitas anak yang cenderung rentan terhadap infeksi.⁸Sehingga anak perlu mendapatkan perhatian khusus.



Gambar 1. Algoritme penggunaan antibiotik pada anak di Bangsal Anak RSUP Dr Kariadi (Dikutip dari pedoman penggunaan antibiotik pada anak)¹

2.6 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang rasional adalah ketika pasien mendapatkan antibiotik yang tepat, dosis yang sesuai kebutuhan pasien, selama periode waktu yang adekuat, dengan harga yang dapat dijangkau oleh pasien dan keluarganya.⁵ Rasionalitas penggunaan antibiotik berhubungan dengan dokter sebagai pembuat resep dan pasien sebagai konsumen antibiotik.²⁸

Dalam meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik, WHO memberikan rekomendasi untuk melakukan intervensi terhadap beberapa pihak. Antara lain : pasien, petugas kesehatan khususnya pembuat resep, pembuat kebijakan baik di rumah sakit maupun pemerintah dan industri farmasi.³⁰ Untuk wilayah Asia Tenggara, WHO merekomendasikan 12 bentuk intervensi untuk meningkatkan penggunaan obat secara rasional, yaitu koordinasi kebijakan penggunaan obat secara multidisipliner, pembuatan pedoman terapi dan pembuatan resep, pembuatan personal *drug*, pembentukan komite obat dan terapi di rumah sakit dan wilayah setempat, pelatihan farmakoterapi yang berdasarkan masalah selama pembelajaran pre-klinik, edukasi yang berkesinambungan, pengawasan, evaluasi dan umpan balik, pemberian informasi tentang obat dari pihak yang independen, edukasi tentang penggunaan obat terhadap masyarakat umum, menghindari pemberian insentif tertentu, regulasi yang sesuai dan anggaran dana yang sesuai dan pemerintah untuk menjamin ketersediaan obat dan staf.³¹

Sedangkan, penggunaan antibiotik dikatakan irrasional/tidak tepat jika tidak memenuhi ketentuan-ketentuan penggunaan antibiotik secara rasional, seperti polifarmasi, *self medication* yang tidak tepat, penggunaan antibiotik yang berlebihan.

2.7 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

2.7.1 Penilaian penggunaan antibiotik segi kuantitas

Kuantitas penggunaan antibiotik merupakan jumlah penggunaan antibiotik dirumah sakit yang diukur secara retrospektif dan prospektif dan melalui studi validasi. Parameter perhitungan konsumsi antibiotik, antara lain:

- Persentase pasien yang mendapat terapi antibiotik selama rawat inap dirumah sakit
- Jumlah penggunaan antibiotik dinyatakan sebagai dosis harian ditetapkan dengan *Defined Daily Doses (DDD)*/ 100 pasien *days*.

2.7.2 Penilaian penggunaan antibiotik segi kualitas

Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan melihat rekam pemberian antibiotik dan rekam medik pasien. Penilaian dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian diagnosis (gejala klinis dan hasil laboratorium), indikasi, regimen, dosis, keamanan dan harga. Kategori hasil penilaian kualitatif penggunaan antibiotik dapat dinilai lewat kriteria Gyssen.

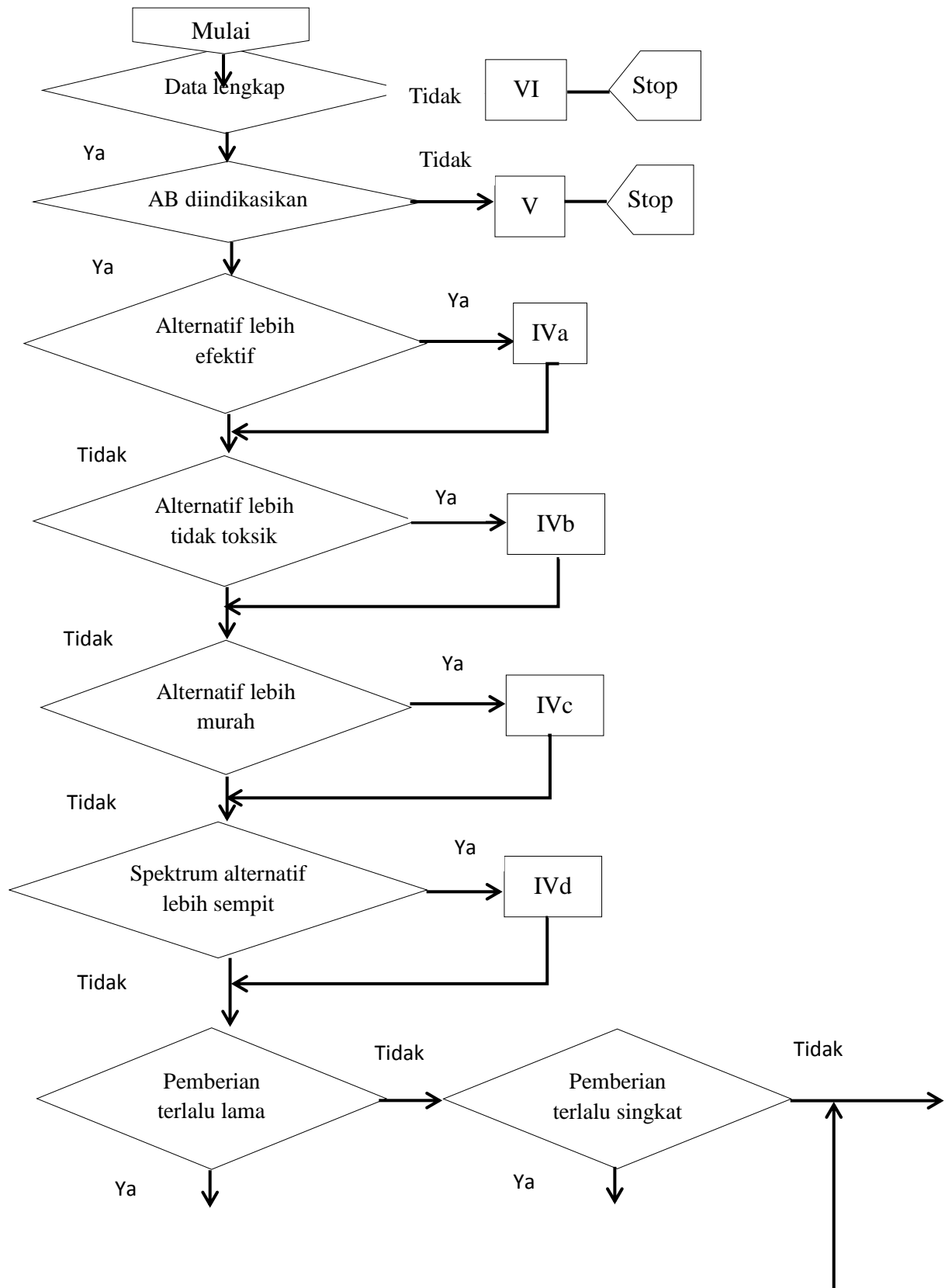
Adapun kriteria Gyssen sebagai berikut :

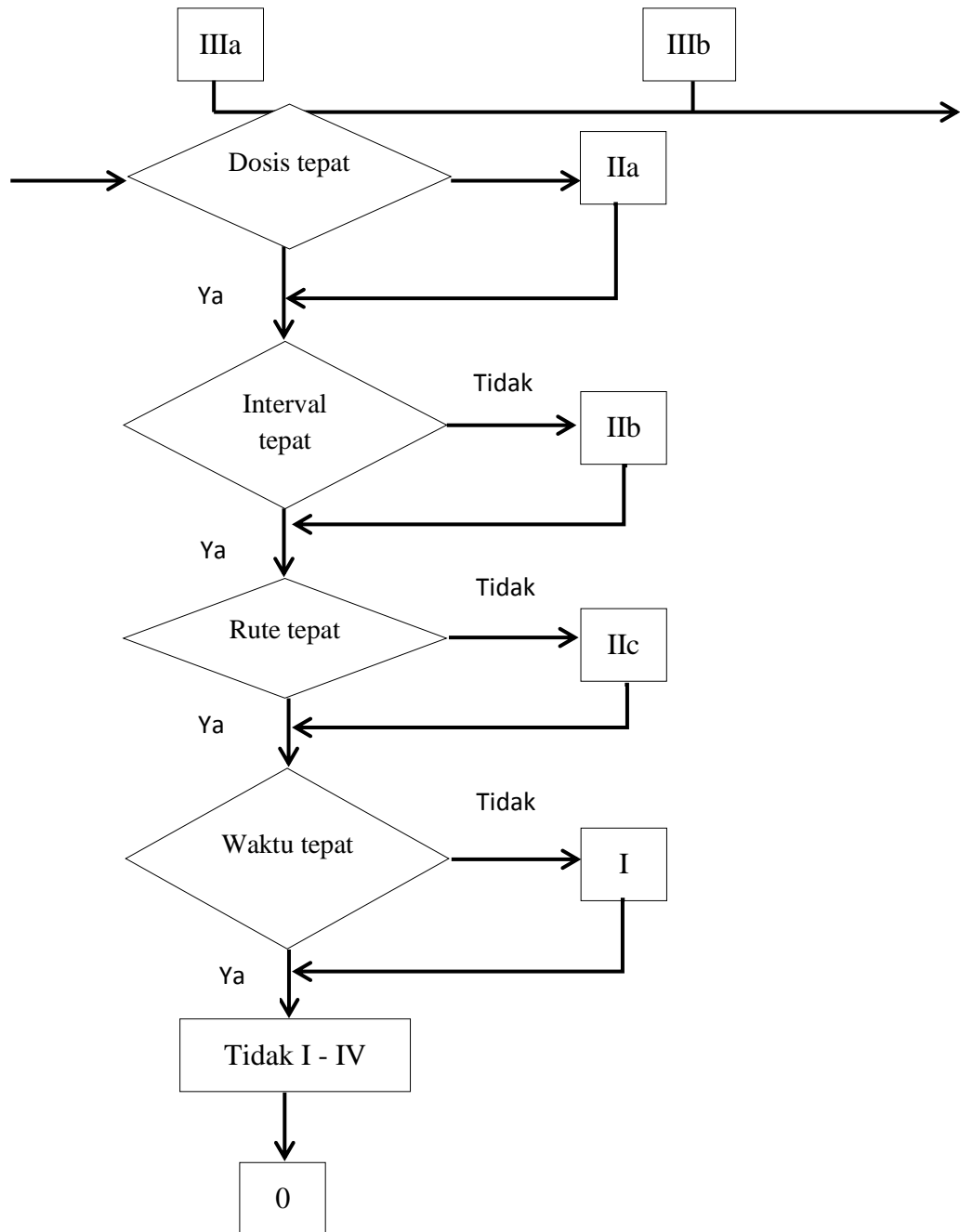
- 0 : Penggunaan tepat atau rasional
- 1 : *Timing* tidak tepat
- IIA : Tidak tepat doosis
- IIB : Tidak tepat interval
- IIC : Tidak tepat cara pemberian
- IIIA : Pemberian yang terlalu lama
- IIIB : Pemberian yang terlalu singkat
- IVA : Ada antibiotika lain yang lebih efektif
- IVB : Ada antibiotika lain yang kurang toksik
- IVC : Ada antibiotik lain yang lebih murah
- IVD : Ada antibiotik lain yang lebih spesifik
- V : Penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi
- VI : Rekam medik tidak lengkap untuk dievaluasi

Dalam hal ini, golongan O termasuk kategori rasional.

Golongan I-V termasuk kategori tidak rasional.

Golongan VI tidak termasuk dalam penelitian ini karena bukan termasuk kriteria inklusi penelitian.





Gambar 2 .Alur penilaian kualitatif penggunaan antibiotik (Gyssen Classification) (Gyssen, 2005)

2.8 Puskesmas¹⁴

Pusat Kesehatan Masyarakat yang selanjutnya disebut PUSKESMAS adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif, untuk mencapai derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya di wilayah kerjanya. Upaya yang diberikan oleh puskesmas kepada masyarakat, mencakup perencanaan, pelaksanaan, evaluasi, pencatatan, pelaporan, dan dituangkan dalam suatu sistem.

Puskesmas dalam pelaksanaannya membutuhkan akreditasi puskesmas yang merupakan pengakuan terhadap puskesmas yang diberikan oleh lembaga independen penyelenggara akreditasi yang ditetapkan oleh Menteri setelah dinilai bahwa puskesmas telah memenuhi standar pelayanan puskesmas yang telah ditetapkan oleh Menteri untuk meningkatkan mutu pelayanan puskesmas secara berkesinambungan

Puskesmas memiliki system rujukan dan system informasi. Sistem rujukan merupakan penyelenggaraan pelayanan kesehatan yang mengatur pelimpahan tugas dan tanggungjawab pelayanan kesehatan secara timbal balik baik vertikal maupun horizontal. Sistem informasi puskesmas adalah suatu tatanan yang menyediakan informasi untuk membantu proses pengambil keputusan dalam melaksanakan manajemen puskesmas dalam mencapai sasaran kegiatannya.

Puskesmas mempunyai tugas melaksanakan kebijakan kesehatan untuk mencapai tujuan pembangunan kesehatan di wilayah kerjanya dalam rangka mendukung terwujudnya kecamatan sehat.

Dalam melaksanakan tugas, puskesmas menyelenggarakan fungsi diantaranya: penyelenggaraan UKM (Upaya Kesehatan Masyarakat) tingkat pertama di wilayah kerjanya dan penyelenggaraan UKP (Upaya Kesehatan Perseorangan) tingkat pertama di wilayah kerjanya.

2.8.1 Penggolongan puskesmas

Dalam rangka pemenuhan pelayanan kesehatan yang didasarkan pada kebutuhan dan kondisi masyarakat, puskesmas dapat dikategorikan berdasarkan karakteristik wilayah kerja dan kemampuan penyelenggaraan.

1. Berdasarkan kemampuan penyelenggaraan, puskesmas dikategorikan menjadi puskesmas rawat inap dan puskesmas rawat jalan.

- A. Puskesmas rawat inap adalah puskesmas yang diberi tambahan sumber daya untuk menyelenggarakan pelayanan rawat inap, sesuai pertimbangan kebutuhan pelayanan kesehatan.

Pasien rawat inap dalam pelayanan kesehatan dirumah sakit didefinisikan sebagai seseorang yang menggunakan tempat tidur rumah sakit untuk tujuan mendapatkan layanan kesehatan. Jika pasien sudah terdaftar sebagai pasien rawat inap tetapi meninggal atau keluar sebelum sempat dihitung dalam sensus hari tersebut, maka pasien ini tetap diperhitungkan

sebagai pasien rawat inap, walaupun tindakan pelayanan yang telah direncanakan belum sempat dilaksanakan. Sedangkan pasien yang masih dalam status observasi lainnya, atau masih mempertimbangkan apakah akan di rawat inap atau tidak, tidak boleh dihitung sebagai pasien rawat inap, maka waktu yang dicatat sebagai jam admisi adalah jam kedatangan pasien tersebut di unit gawat darurat atau unit observasi lainnya. Lama dirawat / *length of stay* dalam rumah sakit menunjukkan jumlah hari dimana seorang pasien mendapatkan layanan rawat inap. Seorang pasien yang masuk perawatan dan keluar pada hari yang sama dihitung telah mendapat layanan rawat inap 1 hari. Dalam perhitungan, tanggal masuk pelayanan rawat inap (admisi) dihitung sedangkan tanggal pasien keluar (*discharge*) tidak dihitung. Dengan demikian, maka untuk menghitung lama dirawat (LD) dapat digunakan rumus, $LD = \text{tanggal keluar} - \text{tanggal masuk}$. Sedangkan jumlah lama dirawat / *total length of stay* rumah sakit menunjukkan jumlah hari dimana sekelompok pasien rawat inap telah mendapat layanan sejak admisi hingga keluar.³³

B. Puskesmas *non* rawat inap (pasien rawat jalan) adalah puskesmas yang tidak menyelenggarakan pelayanan rawat inap, kecuali pertolongan persalinan normal. Pasien rawat jalan

dalam rumah sakit didefinisikan sebagai seorang pasien yang menerima pelayanan di rumah sakit tanpa terdaftar di unit rawat inap atau unit lainnya.³³

2. Puskesmas dalam pelaksanaan tugas didukung oleh sumber daya manusia. Sumber daya manusia puskesmas terdiri atas tenaga kesehatan dan tenaga *non* kesehatan. Jenis tenaga kesehatan paling sedikit terdiri atas : dokter atau dokter layanan primer, dokter gigi, perawat, bidan, tenaga kesehatan masyarakat, tenaga kesehatan lingkungan, ahli teknologi laboratorium medik, tenaga gizi dan tenaga kefarmasian.

Tenaga *non* kesehatan harus dapat mendukung kegiatan ketatausahaan, administrasi keuangan, sistem informasi, dan kegiatan operasional lain di puskesmas. Jenis dan jumlah tenaga kesehatan dan tenaga *non* kesehatan dihitung berdasarkan analisis beban kerja, dengan mempertimbangkan jumlah pelayanan yang diselenggarakan, jumlah penduduk dan persebarannya, karakteristik wilayah kerja, luas wilayah kerja, ketersediaan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama lainnya di wilayah kerja, dan pembagian waktu kerja.