

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

Menurut definisinya, antibiotik adalah zat kimia yang mempunyai kemampuan dalam larutan encer untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik dengan toksisitas minimal terhadap hospes dan toksisitas maksimal terhadap bakteri patogen adalah antibiotik yang dipilih sebagai agen kemoterapi pada penyakit infeksi. Pada awalnya antibiotik hanya dibatasi pada zat yang dihasilkan oleh bakteri alami, tetapi sekarang zat sintetik dan semisintetik dengan efek serupa juga dapat digolongkan sebagai antibiotik.²⁶

Kemampuan antibiotik untuk memberikan efek toksik pada bakteri namun tidak pada manusia disebut toksisitas selektif, hal ini disebabkan karena manusia struktur sel manusia berbeda dengan struktur sel bakteri. Contohnya antibiotik jenis *Beta lactam* berfungsi menghambat sintesis *peptidoglycan* pada dinding sel bakteri yang merupakan komponen penting untuk menjaga integritas dinding sel bakteri, sedangkan manusia tidak memerlukan *peptidoglycan* untuk menjaga integritas dinding sel.²⁷

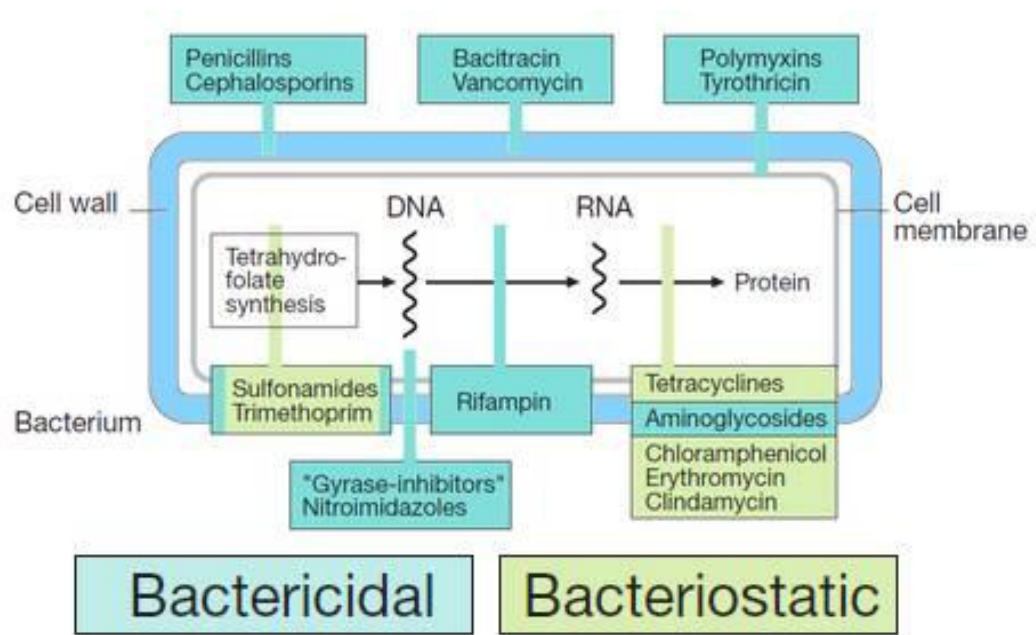
Berdasarkan spektrum aktivitasnya, antibiotik dibagi menjadi dua kelompok yaitu antibiotik dengan spektrum sempit (*narrow spectrum*) yaitu antibiotik yang dapat membunuh bakteri tertentu tanpa membunuh bakteri flora normal, contohnya streptomisin dan antibiotik dengan spektrum luas (*broad spectrum*) yaitu antibiotik yang dapat membunuh bermacam macam bakteri termasuk bakteri flora normal, contohnya tetracycline dan chloramphenicol.²⁷

2.1.1 Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik dibagi menjadi lima kelompok berdasarkan cara kerjanya:²⁷

- a) Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel mikroba (contohnya penicillin, cephalosporin, vancomycin, bacitracin)

- b) Antibiotik yang bekerja mengganggu permeabilitas membran sel sehingga menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting sel (contohnya polymyxin)
- c) Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel mikroba (contohnya tetracycline, erythromycin, clindamycin, chloramphenicol dan aminoglycoside)
- d) Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat (contohnya rifampin dan quinolone)
- e) Agen yang menghambat metabolime sel mikroba (contohnya trimethoprim dan sulfonamide)



Gambar 1. Skema mekanisme kerja antibiotik ²⁸

2.1.2 Peruntukan Penggunaan Antibiotik

a) Terapi empiris

Terapi empiris merupakan terapi awal yang diberikan pada pasien, karena belum diketahui bakteri dari infeksi tersebut maka antibiotik yang digunakan adalah antibiotik spektrum luas, setelah diketahui bakteri dari infeksi maka terapi empiris akan diganti dengan terapi definitif. ²⁹

b) Terapi definitif

Terapi definitif adalah terapi dengan antibiotik yang dipilih sesuai dengan etiologi penyebab infeksi, antibiotik yang digunakan adalah antibiotik spektrum sempit yang spesifik terhadap bakteri penyebab.²⁹

c) Profilaksis

Antibiotik profilaksis diberikan dengan indikasi untuk mengurangi insidensi *post operative surgical site infection* yang diakibatkan oleh flora normal kulit maupun infeksi iatrogenik dari prosedur pembedahan yang tidak sesuai, waktu pemberian yang ideal adalah satu jam sebelum insisi awal pada *surgical site*.²⁹

2.1.3 Penggunaan antibiotik pada kasus bedah orthopedi

Tabel 2. Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Bedah Orthopedi Berdasarkan Panduan Penggunaan Antibiotik RSUP Dr. Kariadi Tahun 2015:³³

Jenis prosedur	Rekomendasi Antibiotik	Dosis	Redosing
Prosedur orthopedi <i>clean</i> tanpa implan	-	-	-
Prosedur Spinal	Cefazolin	1-2 gr	4 jam
Prosedur <i>repair</i> fraktur pada panggul	Cefazolin	1-2 gr	4 jam
Prosedur dengan pemasangan implan	Cefazolin	1-2 gr	4 jam
Prosedur <i>Total joint replacement</i>	Cefazolin	1-2 gr	4 jam
Fraktur terbuka derajat I, II & III	Cefazolin	1-2 gr	4 jam
	Cefazolin + Gentamicin	1-2 gr 6 mg/kgBB	6-8 jam 24 jam

2.1.4 Standar Prosedur Pemberian Antibiotik Di Bidang Bedah

Berikut adalah Standar Prosedur Operasional dari pedoman yang diterapkan di RSUP Dr. Kariadi.³³

- a) Menentukan klasifikasi jenis operasi
 - Dokter operator menentukan klasifikasi jenis operasi
 - Menentukan indeks risiko
 - Menentukan indikasi penggunaan antibiotik profilaksis
 - Mempersiapkan kelengkapan kebutuhan operasi termasuk pengadaan antibiotik untuk profilaksis
- b) Dokter penanggung jawab penggunaan antibiotik profilaksis
 - Dokter operator memastikan antibiotik disertakan saat pengiriman pasien ke kamar operasi
 - Penggunaan antibiotik profilaksis dilakukan di dalam kamar operasi
- c) Dosis tambahan

Dosis tambahan diberikan pada saat operasi berlangsung apabila:

 - Perdarahan melebihi 1.500 ml
 - Operasi berlangsung lebih dari 3 jam
 - Jenis dan dosis antibiotik yang diberikan sama dengan saat penggunaan pertama

2.2 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik terjadi apabila bakteri mempunyai kemampuan untuk menahan efek antibiotik yang dulunya masih bersifat sensitif terhadap efek tersebut sehingga antibiotik tidak lagi efektif dalam terapi. Apabila antibiotik mulai tidak efektif dalam menangani kasus infeksi, maka dikhawatirkan akan terjadi kegawatdaruratan kesehatan global. Pada beberapa dekade terakhir sering terjadi penyalahgunaan antibiotik yang menyebabkan munculnya *strain* bakteri resisten.³⁵

2.2.1 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Resistensi Antibiotik

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah: ²⁷

1. Penggunaan antibiotik yang terlalu sering
2. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional.
3. Penggunaan antibiotik yang berlebihan.
4. Penggunaan antibiotik untuk jangka waktu lama.

2.2.4 Pencegahan Resistensi Antibiotik

Cara mencegah resistensi antibiotik secara individu menurut CDC: ³⁷

- a) Pasien diharapkan untuk menggunakan antibiotik sesuai dengan petunjuk dokter
- b) Pasien diharapkan untuk menghabiskan antibiotik dan tidak menggunakan sisa antibiotik di waktu yang akan datang.
- c) Dokter diharapkan untuk memberikan terapi definitif antibiotik sesuai dengan kultur mikrobiologi.
- d) Petugas pelayanan kesehatan diharapkan untuk mencatat dosis antibiotik, durasi pemberian dan indikasi pemberian antibiotik.
- e) Pemerintah diharapkan untuk mengawasi pola perkembangan kuman dan pola resistensi kuman.

Cara mencegah resistensi antibiotik secara luas dengan program Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI):³⁸

- a) Mengawasi pola kepekaan bakteri terhadap antibiotik yang dipakai di rumah sakit terutama pada ruang perawatan penderita dengan resiko tinggi dan mengadakan evaluasi tiap bulan
- b) Mengawasi mekanisme dan alur pemakaian antibiotik secara rasional dan bijaksana
- c) Pemeriksaan sterilitas ruang tindakan di rumah sakit
- d) Melakukan sampling dari peralatan yang dicurigai sebagai mata rantai sumber infeksi

- e) Melakukan tes potensi desinfektan/antiseptik

2.3 Kualitas Penggunaan Antibiotik

2.3.1 Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Penggunaan Antibiotik

Ancaman resistensi bakteri yang mengancam menuntut dokter untuk memberikan antibiotik secara bijak, karena sudah terbukti bahwa pemberian antibiotik yang tidak bijak dapat berakibat timbulnya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Pemberian antibiotik yang bijak antara lain seperti tepat indikasi, dosis yang sesuai, *interval* pemberian yang sesuai, jalur pemberian yang sesuai, dan waktu pemberian yang sesuai. Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kualitas penggunaan antibiotik, yaitu: ³⁹

- a) Ketersediaan obat
- b) Promosi dari farmasi produsen
- c) Pengawasan kebijakan dari institusi yang lebih tinggi
- d) Pengetahuan dokter

2.3.2 Penilaian Kualitas Penggunaan Antibiotik

Pada awalnya, cara menilai kualitas penggunaan antibiotik menggunakan kriteria dari Kunin et al.⁴⁰

Tabel 3. Penilaian menggunakan kriteria dari Kunin et al.⁴¹

I	Penggunaan antibiotik sudah sesuai.
II	Penggunaan antibiotik sudah sesuai, namun protokol belum tepat
III	Penggunaan antibiotik sudah sesuai, namun dianjurkan untuk menggunakan alternatif antibiotik lain
IV	Penggunaan sudah sesuai, namun dosis diperbaiki
V	Penggunaan tidak sesuai indikasi

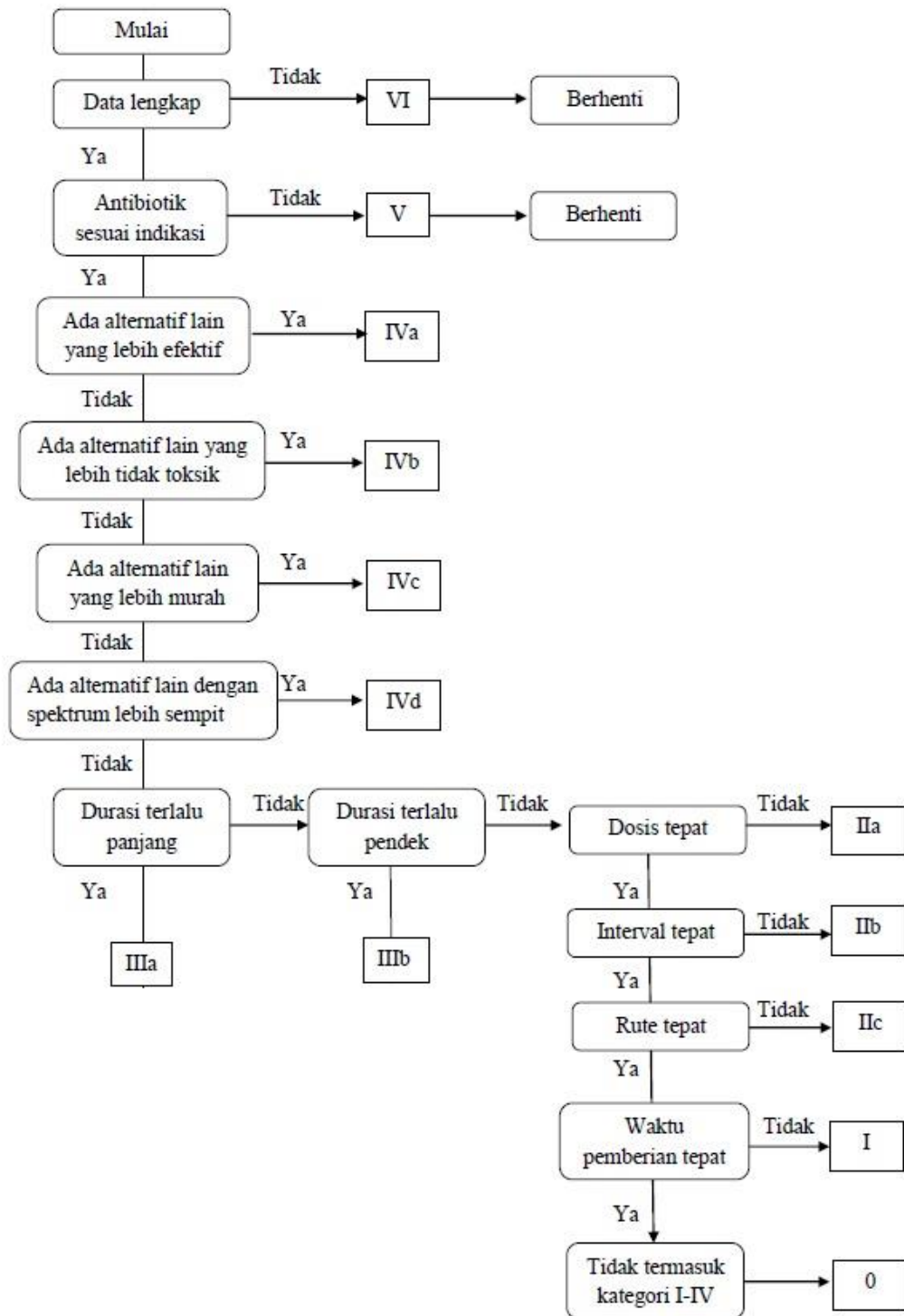
Kemudian pada tahun 2001, Gyssens et al melakukan modifikasi kriteria dari Kunin dengan menambahkan unsur waktu pemberian antibiotik.⁴² Setelah dievaluasi dengan kriteria tersebut, hasil akhir berupa berupa:⁴³

- a) Persentase penggunaan antibiotik tanpa indikasi

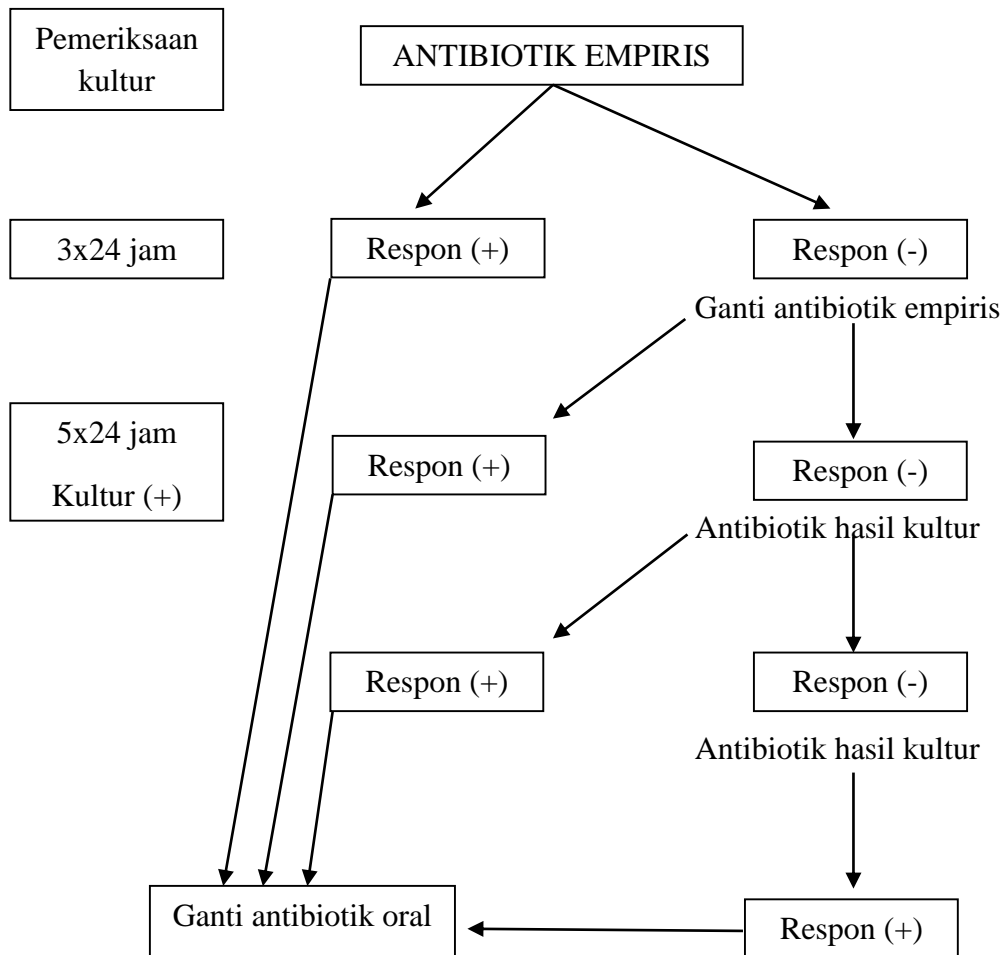
- b) Persentase penggunaan antibiotik dengan pilihan yang tidak sesuai
- c) Persentase penggunaan antibiotik dengan durasi yang tidak sesuai
- d) Persentase penggunaan antibiotik dengan dosis yang tidak sesuai
- e) Persentase penggunaan antibiotik yang sesuai

Tabel 4. Penilaian menggunakan kriteria dari Gyssens et al: ⁴²

0	Penggunaan antibiotik sesuai untuk terapi atau profilaksis, termasuk <i>timing</i> tepat
I	Penggunaan antibiotik sesuai untuk terapi atau profilaksis, penggunaan tepat indikasi
II	Penggunaan antibiotik yang tepat indikasi namun tidak tepat: <ul style="list-style-type: none"> a. Dosis b. <i>Interval</i> c. Rute
III	Penggunaan antibiotik tepat indikasi, dosis, <i>interval</i> , rute, tetapi tidak tepat dalam durasi pemberian karena: <ul style="list-style-type: none"> a. Terlalu lama b. Durasi terlalu singkat
IV	Penggunaan antibiotik tepat indikasi, dosis, <i>interval</i> , rute, serta durasi pemberian tetapi tidak tepat jenisnya karena: <ul style="list-style-type: none"> a. Ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif b. Ada pilihan antibiotik lain yang lebih tidak toksik c. Ada pilihan antibiotik lain yang lebih murah d. Ada pilihan antibiotik lain yang lebih sempit spektrumnya
V	Penggunaan antibiotik untuk terapi atau profilaksis tanpa indikasi
VI	Catatan medik tidak lengkap untuk dievaluasi



Gambar 2. *Flowchart* penilaian kualitas antibiotik menurut Gyssens et al. ⁴²



Gambar 3. *Flowchart* alur pemberian antibiotik empiris