

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1 Antibiotika

Obat yang sering dan paling banyak digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri yaitu antibiotika. Ditemukan dari berbagai studi 40 – 62% bahwa penggunaan antibiotika masih banyak disalahgunakan, apalagi pada penyakit – penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotika yang beresiko resistensi pada pasien tersebut (Nurhayati 2017). Sekitar 80% antibiotika dipergunakan sebagai terapi dan 40% antibiotika dipergunakan berdasarkan terapi yang kurang tepat, misalnya infeksi virus (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia 2011).

##### 2.1.1 Pengertian Antibiotika

Antibiotika adalah zat – zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri. Khasiat yang dimiliki dapat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Nurhayati 2017).

##### 2.1.2 Syarat – syarat Antibiotika

Syarat - syarat antibiotika yang dapat dipergunakan sebagai obat yaitu sebagai berikut :

- a. Mempunyai kemampuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme secara meluas.
- b. Tidak menimbulkan resistensi.
- c. Tidak menimbulkan efek samping yang buruk, seperti reaksi alergi, kerusakan syaraf, dan iritasi lambung.
- d. Tidak mengganggu pertumbuhan seperti pertumbuhan usus dan kulit pada pasien (Entjang 2003).

### 2.1.3 Klasifikasi Antibiotika

Berdasarkan aktivitasnya antibiotika dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

#### 2.1.3.1 *Antibiotika Spektrum Luas*

Antibiotika spektrum luas adalah antibiotika yang bekerja pada gram positif dan pada gram negatif. Antibiotika yang termasuk kedalam spektrum luas ini yaitu seperti Ampisilin, Kloramfenikol, Sefalosforin, Sulfonamid, Rifampisin dan Tetrasiklin.

#### 2.1.3.2 *Antibiotika Spektrum Sempit*

Antibiotika spektrum sempit adalah antibiotika yang bekerja hanya pada salah satunya saja, seperti hanya pada bakteri gram positif / bakteri gram negatif saja. Antibiotika yang bekerja pada bakteri gram positif seperti Eritromisin, Klindamisin, Kanamisin, Penisilin-V dan Penisilin-G. Sedangkan antibiotika yang bekerja pada bakteri gram negatif seperti Streptomisin, Gentamisin dan Polimiksin B (Nurhayati 2017).

### 2.1.4 Penggolongan Antibiotika

Berdasarkan mekanisme aksinya, antibiotika dapat dibagi menjadi 3 golongan, yaitu sebagai berikut :

- a. Antibiotika dengan target dinding sel, seperti golongan  $\beta$ -lactam, glikopeptida, daptomisin, dan kolistin.
- b. Antibiotika yang dapat memblokir produksi protein, rifampisin, aminoglikosida, makrolida dan ketolida, tetrasiklin dan glisikliklin, kloramfenikol, klindamisin, streptogramin, linezolin, dan nitrofurantoin.
- c. Antibiotika dengan target DNA atau replikasi DNA, seperti golongan sulfa, kuinolon, dan metronidazol (Hauser 2013).

## 2.2 Pasca Melahirkan

### 2.2.1 Pengertian Pasca Melahirkan

Pasca melahirkan adalah masa enam minggu setelah kelahiran bayi sampai organ – organ reproduksi sang ibu kembali kepada keadaan normal sebelum hamil (Wahyuningsih 2018).

### 2.2.2 Tatalaksana terapi pasca melahirkan

#### a. Endometritis postpartum berat

1. Pasien dengan reaksi atau hipersensitivitas terhadap penisilin yang tidak diketahui :
  - a) Amoksisilin 2 gram i.v diberikan setiap 6 jam, atau
  - b) Cefazolin 2 gram i.v diberikan setiap 8 jam.
2. Pasien dengan reaksi hipersensitivitas non-tipe 1 terhadap penisilin atau di mana kontra indikasi terhadap gentamisin :
  - a) Ceftriaxone 2 gram i.v diberikan setiap hari, dan
  - b) Metronidazole 500 mg i.v diberikan setiap 12 jam.
3. Pasien dengan hipersensitivitas parah atau tertunda terhadap penisilin :
  - a) Klindamisin 600 mg i.v diberikan setiap 8 jam, dan
  - b) Gentamisin sesuai dengan pedoman Gentamisin.

Untuk pasien dengan kondisi parah atau parah tertunda hipersensitivitas terhadap penisilin, dimana terdapat isolat Streptokokus B terhadap klindamisin atau jika status Streptokokus B (rentan) tidak diketahui :

- a) Vankomisin i.v sesuai pedoman vankomisin, ditambah
- b) Gentamisin sesuai Pedoman Gentamisin, ditambah
- c) Metronidazole 500 mg i.v setiap 12 jam.

#### b. Endometritis postpartum tidak parah

1. Pasien dengan reaksi hipersensitivitas penisilin yang tidak diketahui :
  - a) Amoksisilin ditambah asam klavulanat 125 mg atau 875 mg per oral diberikan setiap 12 jam selama 7 hari.

2. Pasien dengan hipersensitivitas terhadap penisilin :

- a) Trimetroprim + sulfametoksazole 160 mg + 800 mg per oral diberikan setiap 12 jam selama 7 hari, dan
- b) Metronidazole 400 mg per oral diberikan setiap 12 jam selama 7 hari (Obstetri and Ginekologi 2020).

### 2.2.3 Antibiotika Yang Perlu Diperhatikan Pada Pasien Pasca Melahirkan

Tabel 2.2 Daftar antibiotika yang perlu dihindari pada wanita menyusui

Nama Antibiotika	Pengaruh terhadap ASI dan bayi	Anjuran	Nama Antibiotika
<b>Kloramfenikol</b>	Toksisitas sumsum tulang belakang	Hentikan selama menyusui	Kloramfenikol
<b>Klindamisin</b>	Pendarahan gastrointestinal	Hentikan selama menyusui	Klindamisin
<b>Kloksasilin</b>	Diare	Awasi terjadinya diare	Kloksasilin
<b>Metronidazol</b>	Data pre klinik menunjukkan efek karsinogenik	Hentikan selama menyusui	Metronidazol
<b>Pentoksifilin</b>	Ekskresi dalam ASI	Hindari selama menyusui	Pentoksifilin
<b>Siprofloksasin</b>	Ekskresi dalam ASI	Hindari selama menyusui	Siprofloksasin

(Kementrian Kesehatan Republik Indonesia 2011)

### 2.3 Nilai Penggunaan Antibiotika

Penilaian kuantitas dan kualitas antibiotika dapat diukur secara *retrospektif* dan *prospektif* menggunakan data rekam medik serta rekam pemberian antibiotika (RPA) dengan memperhatikan ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) / DDD (*Defined Daily Dose*). Studi validasi yaitu studi yang dilakukan secara *prospektif* agar dapat mengetahui perbedaan antara jumlah antibiotika yang benar yang digunakan pasien dibandingkan dengan yang tertera di catatan medik (Kemenkes RI, Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik, 2011). Tujuan dari sistem ATC / DDD sendiri yaitu sebagai sarana untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat (WHO 2013).

### 2.3.1 Sistem ATC

ATC adalah klasifikasi obat yang direkomendasikan oleh WHO yang bertujuan sebagai evaluasi penggunaan obat (Kemenkes 2017). Obat yang termasuk dalam sistem ATC dikelompokkan berdasarkan zat aktif yang terbagi dalam beberapa kelompok yang sesuai dengan organ / sistem tempat obat tersebut bekerja, tujuan terapi, sifat farmakologi dan kimia obat (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia 2011).

Dalam sistem penggolongan ATC, obat dibagi menjadi beberapa kelompok menurut sistem organ tubuh, sifat kimiawi, serta fungsinya pada farmakoterapi. Terdapat lima kelompok, yaitu :

a. Tingkat pertama :

Kelompok anatomi (contohnya pada saluran pencernaan serta metabolisme)

b. Tingkat kedua :

Kelompok terapi / farmakologi obat

c. Tingkat ketiga :

Subkelompok farmakologi

d. Tingkat keempat :

Subkelompok kimiawi obat

e. Tingkat kelima :

Substansi kimiawi obat (WHO 2013).

Contoh :

J	Anti-infeksi pada penggunaan sistemik (Tingkat pertama : kelompok anatomi)
J01	Anti-bakteri pada penggunaan sistemik (Tingkat kedua : kelompok terapi / farmakologi)
J01C	<i>Beta-lactam</i> anti-bakteri, penisilin (Tingkat ketiga : subkelompok farmakologi)
J01C A	Penisilin berspektrum luas (Tingkat keempat : subkelompok kimiawi obat)
J01C A01	Ampisilin

(Tingkat kelima : substansi kimiawi)

### 2.3.2 Metode DDD

Metode DDD yaitu sebuah asumsi dosis per-hari dalam penggunaan antibiotika untuk indikasi tertentu pada orang dewasa. Agar dapat mengukur kuantitas penggunaan antibiotika pada pasien rawat inap di rumah sakit, dapat menggunakan metode DDD 100 *bed-days* (rata – rata penggunaan antibiotika selama 100 hari rawat inap) dan DDD/100-*rawat inap* (rata – rata penggunaan antibiotika perhari pada 100 pasien). Sedangkan pada perhitungan di komunitas biasanya digunakan DDD 1000 *inhabitans per days* atau DDD per *inhabitans per year* (WHO, 2003). Rumus DDD yang digunakan dalam penelitian ini yaitu DDD/100-*patient days* (Kemenkes RI, 2011). Tujuan dari sistem ATC / DDD yaitu sebagai sarana penelitian penggunaan obat serta sebagai peningkatan kualitas penggunaan obat.

### 2.3.3 Data yang berasal dari pasien menggunakan rumus untuk setiap pasien :

$$DDD = \frac{\text{Jumlah dosis antibiotika selama dirawat (Gram)}}{DDD WHO}$$

Pasien rawat inap :

$$\frac{DDD}{100} \text{ hari rawat inap} = \frac{\text{Total DDD Antibiotika}}{\text{Total jumlah hari rawat inap pasien}} \times 100$$

(Kemenkes 2015).

### 2.2.4 Data yang berasal dari instansi farmasi dalam bentuk data kolektif, dengan rumus :

$$\frac{\text{Jml kemasan X jml tablet per kemasan X jml pertablet X 100}}{DDD antibiotik dalam gram}$$

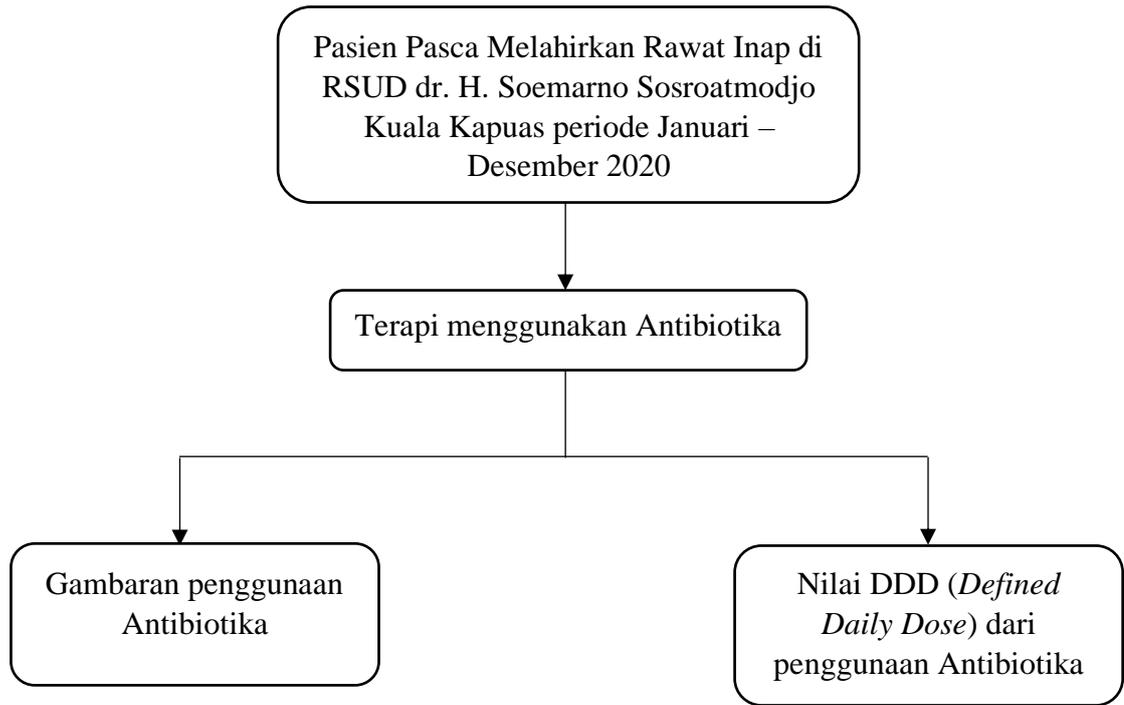
Perhitungan demoninator = jumlah hari perawatan seluruh pasien dalam suatu periode studi (Kemenkes 2015).

Dengan menggunakan metode ATC/DDD, maka hasil evaluasi dari penggunaan antibiotika dapat dibandingkan dengan mudah. Pada perhitungan DDD yang digunakan untuk menentukan kuantitas penggunaan antibiotika di rumah sakit yang dianjurkan adalah metode DDD/100-*patient days* atau DDD/100-*bed days*. Dan pada perhitungan

yang ditunjukkan pada antar Negara biasanya dapat menggunakan metode  $DDD/1000-inhabitants$  per *days* atau  $DDD/inhabitants$  per *days* atau  $DDD/inhabitants$  per *year* (WHO 2020).

Jadi apabila semakin kecil nilai DDD antibiotika yang dihasilkan, maka kualitas dalam penggunaan antibiotika semakin baik. Ketika nilai DDD lebih tinggi dan tidak sesuai dengan standar dari WHO, maka kemungkinan terjadinya ketidakrasionalan dalam penggunaan antibiotika yang dapat dicurigai adanya indikasi yang tidak tepat maupun dosis yang tidak tetap dalam penggunaan antibiotika (Carolina 2014).

## 2.4 Kerangka Pikir



Gambar 2.1. Kerangka Pikir