

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik merupakan golongan obat yang digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Pemakaian antibiotik pada pasien rawat inap di negara maju mencapai 13- 37%, sedangkan di negara berkembang mencapai 30-80% (Jauzaa et al., 2020). Penggunaan antibiotik yang tinggi dapat meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Fitrianda, 2019).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik mampu meningkatkan angka morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan pasien di rumah sakit. *World Health Organization* (WHO) mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah resistensi bakteri tersebut. Menurut WHO salah satu strategi yang tepat untuk menangani masalah resistensi yaitu melakukan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik (WHO, 2016).

Monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan metode *Prescribed Daily Dose* (PDD) dan *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*. Metode PDD memberikan rata-rata jumlah harian yang sebenarnya diresepkan dari suatu obat dan menggambarkan penggunaan obat secara actual, namun hanya dapat menggambarkan penggunaan obat yang diresepkan saja dan hasilnya dapat dipengaruhi oleh perbedaan usia, indikasi, jenis kelamin, keparahan, dosis maksimum, dan dosis (Abrantes et al., 2021).

Metode ATC/DDD yang dikombinasikan dengan *Drug Utilization* 90% (DU90%) adalah salah satu metode evaluasi kuantitatif dimana metode ini dapat menghitung tingkat penggunaan antibiotik. Metode DDD dapat digunakan untuk membandingkan tingkat penggunaan obat antar rumah sakit di berbagai negara, sedangkan DU90% digunakan untuk mengamati kelompok antibiotik dengan tingkat pemakaian yang tinggi di setiap rumah sakit (WHO, 2016).

Penelitian yang dilakukan RSUD M. Natsir Kota Solok pada tahun 2020 menggunakan metode DDD dan DU90% menunjukkan bahwa total penggunaan

antibiotik 136,203 DDD/100 hari rawat. Penggunaan antibiotik yang paling banyak yaitu sefiksim dan yang paling sedikit yaitu meropenem. Antibiotik yang masuk dalam segmen DU90% yaitu sefiksim (49,772%), seftriakson (18,393%), sefotaksim (14,786%), dan metronidazole (8,764%), sedangkan yang masuk ke segmen 10 % yaitu siprofloksasin (5,074%), azithromycin (1,320%), metronidazole (1,173%), levofloxacin (0,399%), sefadroksil (0,237%), dan meropenem (0,078%) (Azyenela et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan mengenai penggunaan dan resistensi antibiotik di Rumah Sakit Umum Daerah di Bali, menunjukkan terdapat tujuh antibiotik yang masuk dalam segmen DU90%, yaitu levofoksasin, seftriakson, ampicilin, sefotaksim, siprofloksasin, ampicilin-sulbaktam, dan gentamisin (Meriyani, et al., 2021). Perbedaan tingkat penggunaan antibiotik setiap tahunnya di setiap rumah sakit mempengaruhi pola resistensi bakteri (Azyenela et al., 2022). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran tingkat penggunaan antibiotik pada salah satu rumah sakit di Kabupaten Badung, dengan menggunakan metode *DDD (Defined Daily Dose)* dan DU90% selama periode 2017-2022.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Badung dengan menggunakan metode DDD dan DU90% pada periode 2017-2022?”

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran penggunaan antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Badung dengan menggunakan metode DDD dan DU90% pada periode 2017-2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan tentang evaluasi penggunaan antibiotik dan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai

sumber data dan informasi tentang gambaran tingkat penggunaan antibiotik di rumah sakit.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini dapat dijadikan acuan dalam melakukan monitoring, evaluasi, dan menyusun pedoman penggunaan antibiotik di rumah sakit.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi bakteri (Azyenela et al., 2022) . Definisi lain mengatakan antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme atau dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri dan organisme lain (Putri, 2021).

2.1.2 Penggolongan antibiotik

Antibiotik dapat dibagi menjadi beberapa golongan sebagai berikut:

a. Berdasarkan mekanisme kerjanya

Antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya dapat digolongkan menjadi:

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta - laktamase), basitrasin, dan vankomisin.
2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
3. Menghambat enzim – enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin (Kemenkes RI, 2021).

b. Sifat farmakokinetik

Antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetiknya dapat digolongkan menjadi:

1. *Time-dependent killing*

Lamanya antibiotik berada dalam darah dalam kadar diatas KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) sangat penting untuk memperkirakan *outcome* klinik ataupun kesembuhan. Pada kelompok ini kadar antibiotik

dalam darah di atas KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) paling tidak selama 50% interval dosis. Contoh antibiotik yang tergolong *time dependent killing* antara lain penisilin, sefalosporin, dan makrolida (Permenkes RI, 2021).

2. *Concentration-dependent*

Semakin tinggi kadar antibiotik dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri. Untuk kelompok ini diperlukan rasio kadar / KHM sekitar 10. Ini mengandung arti bahwa rejimen dosis yang dipilih haruslah memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika gagal mencapai kadar ini di tempat infeksi atau jaringan akan mengakibatkan kegagalan terapi. Situasi inilah yang selanjutnya menjadi salah satu penyebab timbulnya resistensi (Permenkes RI, 2021).

c. Berdasarkan penggunaannya

Antibiotik berdasarkan penggunaannya dapat digolongkan menjadi:

1. Antibiotik empiris

Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris merupakan penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Tujuan dari pemberian antibiotik ini yaitu untuk penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi.

2. Antibiotik definitif

Penggunaan antibiotik untuk terapi definitif merupakan penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya. Tujuan dari penggunaan antibiotik ini yaitu eradikasi atau penghambatan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.

3. Antibiotik profilaksis bedah

Pemberian antibiotik sebelum, saat dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi dengan tujuan untuk mencegah terjadinya infeksi luka operasi. Diharapkan pada saat operasi

antibiotik di jaringan target operasi sudah mencapai kadar optimal yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

4. Antibiotik kombinasi

Penggunaan antibiotik kombinasi merupakan pemberian antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi. Tujuan dari pemberian antibiotik ini yaitu untuk meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik dan memperlambat saat mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten (Permenkes RI, 2021).

d. Berdasarkan spektrum kerjanya

Antibiotik berdasarkan luas spektrum kerjanya dibagi menjadi:

1. Antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan maupun membunuh bakteri. Antibiotik yang bekerja dengan membunuh banyak spesies bakteri termasuk antibiotik dengan spektrum luas atau antibiotik *broad spectrum*.
2. Antibiotik yang membunuh hanya beberapa spesies bakteri disebut antibiotik spektrum sempit atau antibiotik *narrow spectrum*. (Ahmad Krisdianto & Walid, 2023).

2.2 Penghitungan Penggunaan Antibiotik

Perhitungan penggunaan antibiotik bertujuan untuk mengetahui tingkat penggunaan antibiotik guna mencegah persepan antibiotik yang tidak tepat dan tidak terkontrol. Menurut *World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, terdapat berbagai metode yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat penggunaan antibiotik. Berdasarkan sumber datanya, metode tersebut antara lain adalah *prescribed daily dose (PDD)* dan *defined daily dose (DDD)*. PDD merupakan jumlah rata-rata dosis antibiotik per hari yang diresepkan. PDD dapat menggambarkan penggunaan suatu obat secara aktual (Abrantes et al., 2021).

Defined Daily Dose (DDD) merupakan asumsi dosis pemeliharaan rata-rata per hari untuk obat yang digunakan untuk indikasi utamanya pada orang dewasa. Nilai DDD dapat ditentukan pada antibiotik yang terdapat dalam klasifikasi sistem

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). Dalam sistem klasifikasi ATC obat dibagi dalam kelompok menurut sistem organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi. Tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung dengan menggunakan DDD/1000 *population/day* dan DDD per 100 hari rawat. DDD/1000 *population/day* digunakan untuk menghitung total penggunaan antibiotik di komunitas, sedangkan DDD per 100 hari rawat digunakan untuk menghitung penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap (Azyenela et al., 2022).

Rumus yang dapat digunakan untuk menghitung tingkat penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan metode DDD adalah sebagai berikut:

(Meriyani, et al., 2021)

$$DDD = \frac{\text{Jumlah total kandungan antibiotik yang terjual setiap tahun (g)}}{\text{DDD WHO (g) x Populasi x 365 Hari}} \times 100 \dots (2.1)$$

Keterangan:

Populasi merupakan hasil dari: Jumlah tempat tidur (*bed*) x *Bed occupancy rate* (BOR) (Rahmawati et al., 2019).

2.3 Drug Utilization 90% (DU 90%)

Drug utilization (DU) 90% merupakan metode untuk mengetahui obat yang masuk kedalam akumulasi penggunaan 90%. Indikator ini digunakan untuk mengetahui kualitas peresepan obat dan membandingkan kesesuaian obat dengan formularium yang ada. Cara menghitung DU90% dengan mengurutkan obat berdasarkan volume penggunaan dalam DDD berdasarkan perhitungan persentase kumulatif dari yang tertinggi sampai yang terendah, selanjutnya diambil obat yang telah memenuhi segmen DU90% (Hanifah et al., 2022), kemudian daftar obat yang didapatkan dilihat kecocokannya dengan formularium yang ada (Wettermark, 2016).

2.4 Klasifikasi Antibiotik Berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose World Health Organization (ATC/DDD WHO)*

Struktur dalam sistem klasifikasi ATC, zat aktif diklasifikasikan dalam hirarki dengan lima tingkat yang berbeda. Sistem ini memiliki empat belas kelompok anatomis/farmakologis utama atau tingkat pertama dimana tiap kelompok utama ATC dibagi menjadi 2 tingkat yang dapat berupa kelompok farmakologis atau terapeutik. Level 3 dan 4 adalah subkelompok kimia, farmakologis atau terapeutik dan level 5 adalah zat kimia. Tingkat ke-2, ke-3 dan ke-4 sering digunakan untuk mengidentifikasi subkelompok farmakologi bila dianggap lebih tepat daripada subkelompok terapeutik atau kimiawi (WHO, 2016).

Pada pengklasifikasian tingkat pertama yaitu antibiotik untuk penggunaan sistemik. Antibiotik ini memiliki kode abjad J dan tingkat kedua dengan kode angka yaitu 01 sehingga menjadi J01. Untuk tingkat 3 dan 4 memiliki kode dengan abjad sedangkan klasifikasi tingkat 5 menggunakan kode angka. Klasifikasi berdasarkan ATC/DDD WHO akan dijabarkan dibawah ini:

1. J01A Tetrasiklin

a. J01AA Tetrasiklin

Terdapat 15 antibiotik dan 2 kombinasi antibiotik yang termasuk kedalam kelompok tetrasiklin. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01AA02 doksisisiklin
- 2) J01AA07 tetrasiklin
- 3) J01AA12 tigesiklin

2. J01B Amfenikol

a. J01BA Amfenikol

Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01BA01 kloramfenikol
- 2) J01BA02 tiamfenikol
- 3) J01BA52 kombinasi tiamefenikol

3. J01C Beta-laktam, penisilin

a. J01CA Penisilin dengan spektrum yang diperluas

Terdapat 20 antibiotik dengan 1 kombinasi antibiotik yang di klasifikasikan kedalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01CA01 ampicilin

2) J01CA04 amoksisilin

3) J01CA12 piperasilin

b. J01CE Beta-laktam sensitif penisilin

Terdapat 10 antibiotik dan 1 kombinasi yang masuk kedalam kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01CE01 benzilpenisilin

2) J01CE03 propisilin

3) J01CE07 klometosilin

c. J01CF Beta-laktam resisten penisilin

Terdapat 6 antibiotik yang di klasifikasikan kedalam kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01CF02 kloksasilin

2) J01CF03 metisilin

3) J01CF04 oksasilin

d. J01CG Penghambat beta-laktam

1) J01CG01 sulbaktam

2) J01CG02 tasobaktam

e. J01CR Kombinasi penisilin termasuk penghambat beta-laktam

Terdapat 6 kombinasi antibiotik yang diklasifikasikan kedalam kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01CR01 ampisilin dan penghambat beta-laktam

2) J01CR02 amoksisilin dan penghambat beta-laktam

3) J01CR05 piperasilin dan penghambat beta-laktam

4. J01D Beta-laktam lainnya

a. J01DB Sefalosporin generasi pertama

Terdapat 12 antibiotik yang di klasifikasikan kedalam kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01DB01 sefaleksin

2) J01DB04 sefasolin

3) J01DB05 sefadroksil

b. J01DC Sefalosporin generasi kedua

Terdapat 14 antibiotik yang termasuk kedalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01DC01 sefoksitin
- 2) J01DC02 sefuroksim
- 3) J01DC04 sefaklor

c. J01DD Sefalosporin generasi ketiga

Terdapat 18 antibiotik dan 6 kombinasi antibiotik yang termasuk kedalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01DD01 sefotaksim
- 2) J01DD02 seftasidim
- 3) J01DD04 seftriakson

d. J01DE Sefalosporin generasi keempat

- 1) J01DE01 sefepim
- 2) J01DE02 sefpirom
- 3) J01DE03 sefosopran

e. J01DF Monobaktam

- 1) J01DF01 astreonam
- 2) J01DF02 karumonam

f. J01DH Karbapenem

Terdapat 9 antibiotik yang termasuk kedalam kelompok klasifikasi karbapenem. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01DH02 meropenem
- 2) J01DH03 ertapenem
- 3) J01DH04 doripenem

g. J01DI Sefalosporin dan penem lainnya

Terdapat 5 antibiotik yang termasuk kedalam kelompok ini dan tiga contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01DI01 seftobiprol medokaril
- 2) J01DI02 seftarolin fosamil
- 3) J01DI03 faropenem

5. J01E Sulfonamida dan trimetoprim

- a. J01EA Trimetoprim dan turunannya
 - 1) J01EA01 trimetoprim
 - 2) J01EA02 brodimoprim
 - 3) J01EA03 iklaprim
- b. J01EB Sulfonamida kerja pendek

Terdapat 9 antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

 - 1) J01EB01 sulfaisodimidin
 - 2) J01EB03 sulfadimidin
 - 3) J01EB07 sulfatiasol
- c. J01EC Sulfonamida kerja menengah
 - 1) J01EC01 sulfametoksasol
 - 2) J01EC02 sulfadiasin
 - 3) J01EC03 sulfamoksol
- d. J01ED Sulfonamida kerja panjang

Terdapat 10 antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

 - 1) J01ED01 sulfadimetoksin
 - 2) J01ED03 sulfametomidin
 - 3) J01ED06 sulfaperin
- e. J01EE Kombinasi sulfonamida dan trimethoprim

Terdapat 7 kombinasi antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi kelompok ini mulai dari kode tingkat 5 dengan angka 01 hingga 07. Contohnya adalah sebagai berikut:

 - 1) J01EE01 sulfametoksasol dan trimetoprim
 - 2) J01EE06 sulfadiasin dan trimetoprim
6. J01F Makrolida, linkosamid, dan streptogramin
 - a. J01FA Makrolida

Terdapat 15 antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

 - 1) J01FA01 eritromisin

- 2) J01FA09 klaritromisin
 - 3) J01FA10 asitromisin
 - b. J01FF Linkosamida
 - 1) J01FF01 klindamisin
 - 2) J01FF02 linkomisin
 - c. J01FG Streptogamin
 - 1) J01FG01 pristinamisin
 - 2) J01FG02 kuinupristin/dalfopristin
7. J01G Aminoglikosida
- a. J01GA Streptomisin
 - 1) J01GA01 streptomisin
 - 2) J01GA02 streptoduoksin
 - b J01GB Aminoglikosida lainnya
- Terdapat 13 antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:
- 1) J01GB03 gentamisin
 - 2) J01GB06 amikasin
 - 3) J01GB05 neomisin
8. J01M Kuinolon
- a. J01MA Florokuinolon
- Terdapat 25 antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi florokuinolon mulai dari kode tingkat 5 dengan angka 01 hingga 25. Contohnya adalah sebagai berikut:
- 1) J01MA02 siprofloksasin
 - 2) J01MA12 levofloksasin
- b. J01MB Kuinolon lainnya
- Terdapat 8 antibiotik yang termasuk kedalam klasifikasi kelompok ini, mulai dari kode tingkat 5 dengan angka 01 hingga 08. Contohnya adalah sebagai berikut:
- 1) J01MB06 sinoksasin
 - 2) J01MB08 nemonoksasin

9. J01R Antibakteri kombinasi

a. J01RA Kombinasi antibiotik

Terdapat 15 kombinasi antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01RA01 penisilin, kombinasi dengan antibiotik lain
- 2) J01RA05 levofloksasin dan ornidasol
- 3) J01RA06 sefepim dan amikasin

10. J01X Antibiotik lainnya

a. J01XA Glikopeptida

- 1) J01XA01 vankomisin
- 2) J01XA02 teikoplanin
- 3) J01XA03 telavansin
- 4) J01XA04 dalbavansin
- 5) J01XA05 oritavansin

b. J01XB Polimiksin

- 1) J01XB01 kolistin
- 2) J01XB02 polimiksin B

c. J01XC Antibiotik steroid

- 1) J01XC01 asam fusidik

d. J01XD Turunan imidazole

- 1) J01XD01 metronidazol
- 2) J01XD02 tinidasol
- 3) J01XD03 ornidasol

e. J01XE Turunan nitrofurantoin

- 1) J01XE01 nitrofurantoin
- 2) J01XE02 nifurtoinol
- 3) J01XE03 furasidin
- 4) J01XE51 kombinasi nitrofurantoin

f. J01XX Antibiotik lainnya

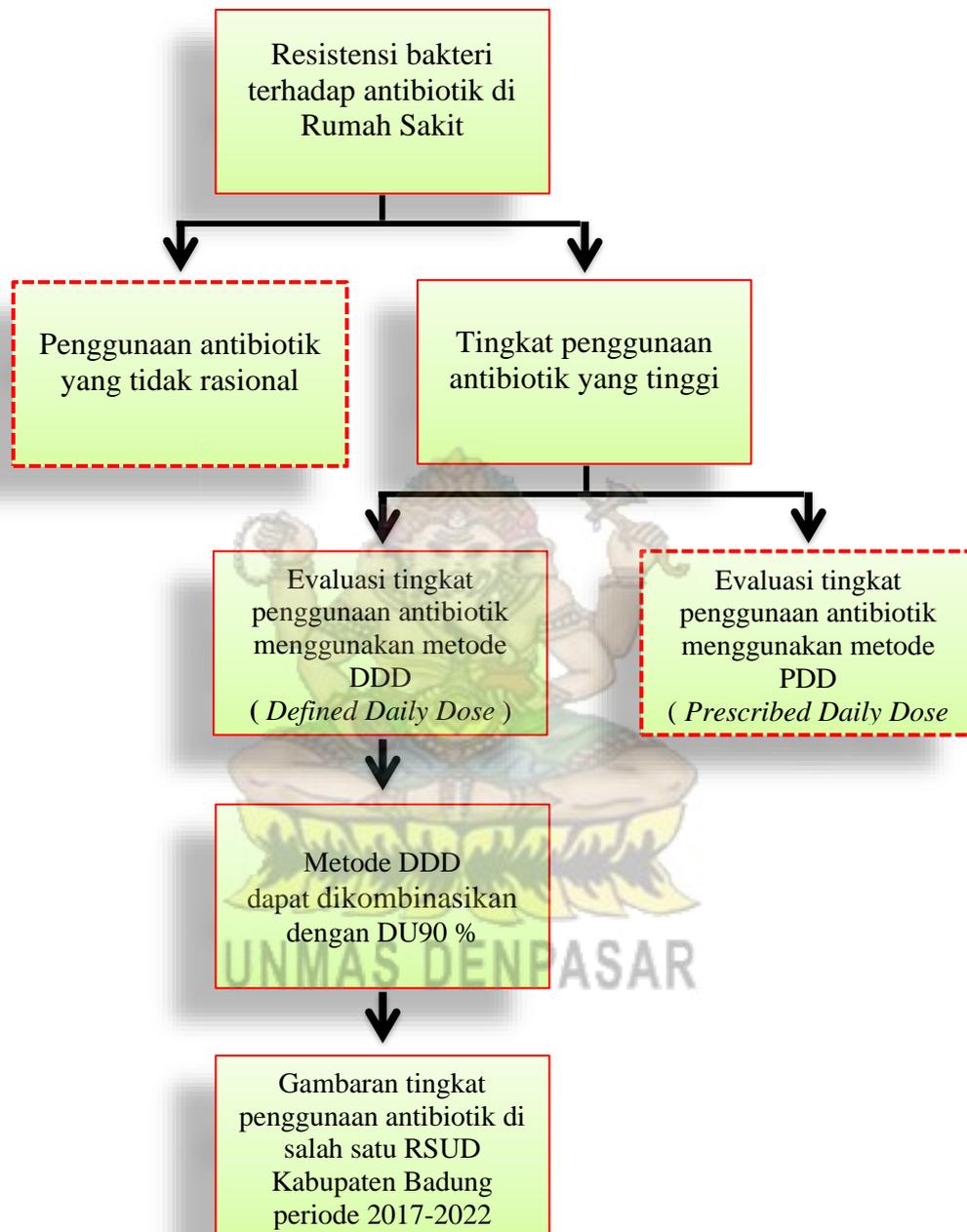
Terdapat 12 antibiotik yang masuk kedalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01XX01 fosfomisin
 - 2) J01XX04 spektinomisin
 - 3) J01XX09 daptomisin
- (WHO, 2016).

2.5 Penelitian Deskriptif

Penelitian deskriptif adalah penelitian yang dilakukan untuk mengetahui nilai variabel mandiri, baik satu variabel atau lebih tanpa membuat perbandingan, atau menghubungkan dengan variabel yang lain (Susilowati, 2017). Penelitian ini memiliki beberapa kelebihan yaitu dapat menentukan karakteristik subjek, dapat mengukur tren data, dapat dilakukan selama beberapa waktu, serta dapat menggabungkan data kuantitatif dan kualitatif. Adapun kekurangannya yaitu: tidak dapat mengetahui hubungan antar variabel, memungkinkan terjadinya kesalahan dan subjektivitas, serta tidak bisa menghasilkan temuan yang signifikan secara statistik. Analisis data dalam penelitian deskriptif menggunakan analisis statistik deskriptif. Penyajian data dalam penelitian deskriptif dapat disajikan dalam bentuk tabel dan grafik (Arifa, 2022).

2.6 Kerangka Konseptual



Keterangan:

= Variabel yang diteliti

= Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konseptual