

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi adalah kondisi kesehatan yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, jamur, atau mikroba lainnya. Bakteri seringkali menjadi penyebab utama penyakit infeksi. Salah satu penanganan penyakit infeksi adalah pemberian antibiotik untuk menekan pertumbuhan atau membunuh bakteri yang ada dalam tubuh (Liunokas et al., 2021).

Antibiotik merupakan obat yang digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak bijak dapat menyebabkan resistensi bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan permasalahan global yang dapat meningkatkan angka morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan di fasilitas kesehatan. Menurut *World Health Organization* (WHO) salah satu strategi yang tepat untuk menangani masalah resistensi yaitu melakukan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik (Sidabalok & Widayati, 2022).

Gabungan metode *Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose* (ATC/DDD) dengan *Drug Utilization 90%* (DU90%) merupakan metode evaluasi kuantitatif yang mampu menghitung tingkat penggunaan antibiotik. Penggunaan metode DDD memungkinkan untuk melihat perbandingan 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 (Pratama et al., 2019).

Beberapa penelitian mengenai tingkat penggunaan antibiotik di rumah sakit yang ada di Indonesia menunjukkan bahwa terdapat tingkat penggunaan antibiotik yang tinggi jika dibandingkan dengan standar yang ditetapkan DDD WHO. Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Singasana pada tahun 2019-2022 yang mengamati tingkat penggunaan antibiotik dengan metode DDD dan DU90% menyatakan bahwa sefiksim merupakan antibiotik yang memiliki nilai

DDD tertinggi (211,22/100 hari rawat) dan masuk ke dalam DU90% (32,90 %). Penelitian di sebuah rumah sakit umum tipe C di Bali yang mengamati penggunaan antibiotik pada tahun 2017-2019, menemukan bahwa levofloksasin memiliki nilai DDD tertinggi (336,79/100 hari rawat) dengan DU90% yang mencapai 22,26 %. Pola penggunaan antibiotik berbeda pada setiap rumah sakit (Meriyani et al., 2021a).

Perbedaan tingkat penggunaan antibiotik di setiap rumah sakit akan berdampak pada pola resistensi bakteri di masing-masing rumah sakit. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran tingkat penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Salah Satu Rumah Sakit Umum Daerah di Provinsi Bali dengan menggunakan metode DDD (*Defined Daily Dose*) dan DU90% selama periode 2020-2022. Gambaran tingkat penggunaan antibiotik ini dapat digunakan sebagai bahan evaluasi untuk mencegah dan mengendalikan penggunaan antibiotik di rumah sakit.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana gambaran tingkat penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Salah Satu Rumah Sakit Umum Daerah di Provinsi Bali dengan menggunakan metode DDD dan DU90% pada periode 2020-2022?”

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Salah Satu Rumah Sakit Umum Daerah di Provinsi Bali dengan menggunakan metode DDD dan DU90% pada periode 2020-2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menambah khazanah 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 mengendalikan penggunaan antibiotik di rumah sakit serta menjadi pedoman dalam menyusun program penggunaan antibiotik yang rasional.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi antibiotik

Antibiotik adalah golongan senyawa sintetis atau alami yang mampu dalam menghentikan atau menekan proses biokimia terhadap suatu organisme, khususnya pada proses infeksi bakteri (Anggraini, 2020). Definisi lain mengatakan Antibiotik adalah senyawa kimia yang dalam kadar rendah mempunyai kemampuan untuk menghambat (bakteriostatik) atau menghancurkan (bakterisidal) bakteri atau mikroorganisme lain (Herawati & Irawati, 2014).

2.1.2 Penggolongan antibiotik

Antibiotik dapat dibagi menjadi beberapa golongan, yaitu sebagai berikut:

a. Berdasarkan mekanisme kerjanya

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerjanya:

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, contohnya aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
3. Menghambat enzim-enzim yang esensial dalam metabolisme folat, contohnya trimetoprim dan sulfonamid.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, contohnya kuinolon, nitrofurantoin (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

b. Berdasarkan sifat farmakokinetik

Antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetiknya digolongkan menjadi:

1. *Time-dependent killing* merupakan lamanya keberadaan antibiotik dalam darah dengan kadar diatas KHM (Konsentrasi Hambat Minimum)

setidaknya selama 50% interval dosis sangat penting untuk memprediksi *outcome* klinik ataupun kesembuhan. Contohnya penisilin, sefalosporin, dan makrolida (Kementerian Kesehatan, 2021).

2. *Concentration-dependent* adalah ketika kadar antibiotik dalam darah melebihi KHM, kemampuan untuk membunuh bakteri meningkat. Dalam kelompok ini, rasio kadar/KHM sekitar 10 diperlukan, menandakan bahwa regimen dosis harus memiliki kadar 10 kali lebih tinggi dari KHM. Kegagalan mencapai kadar ini dapat menyebabkan kegagalan terapi dan berpotensi menyebabkan resistensi antibiotik (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

c. Berdasarkan penggunaannya

Antibiotik berdasarkan penggunaannya digolongkan menjadi:

1. Antibiotik empiris, digunakan dalam terapi infeksi ketika jenis bakteri penyebabnya belum diketahui. Tujuannya adalah menghentikan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi sebelum hasil pemeriksaan mikrobiologi tersedia
2. Antibiotik definitif, digunakan saat jenis bakteri penyebab infeksi dan pola resistensinya sudah diketahui. Tujuannya adalah menghilangkan atau menghambat pertumbuhan bakteri berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.
3. Antibiotik profilaksis bedah, pemberian antibiotik sebelum, saat, dan dalam 24 jam setelah operasi pada kasus tanpa tanda-tanda infeksi klinis bertujuan mencegah infeksi luka operasi. Saat operasi, optimalnya antibiotik mencapai kadar yang efektif di jaringan target untuk menghambat pertumbuhan bakteri.
4. Antibiotik kombinasi, penggunaan antibiotik kombinasi melibatkan pemberian lebih dari satu jenis antibiotik untuk meningkatkan efektivitas terhadap infeksi tertentu dan mengurangi risiko resistensi bakteri (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

d. Berdasarkan spektrum kerjanya

Antibiotik berdasarkan luas spektrum kerjanya dibagi menjadi:

1. Antibiotik memiliki dua cara kerja, yakni menghambat pertumbuhan dan membunuh bakteri. Antibiotik yang mampu membunuh berbagai spesies bakteri termasuk dalam kategori antibiotik spektrum luas atau antibiotik *broad spectrum*.
2. Antibiotik yang hanya memiliki kemampuan membunuh beberapa spesies bakteri disebut antibiotik spektrum sempit atau antibiotik *narrow spectrum* (Oliphant, 2016).

2.2 Penghitungan Penggunaan Antibiotik menggunakan Metode *Defined Daily Dose* (DDD)

Perhitungan terhadap penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan metode *Prescribed Daily Dose* (PDD) dan DDD. *Prescribed Daily Dose* (PDD) adalah dosis rata-rata yang diresepkan setiap harinya kepada pasien. Kelebihan dari metode PDD adalah metode ini dapat memberikan rata-rata jumlah harian yang sebenarnya diresepkan dari suatu obat dan menggambarkan penggunaan obat secara aktual. Kelemahan dari metode ini adalah hanya dapat menggambarkan penggunaan obat yang diresepkan saja dan hasilnya dapat dipengaruhi oleh perbedaan usia, indikasi, jenis kelamin, keparahan, dosis maksimum, dan dosis yang disetujui oleh peraturan sehingga kemungkinan PDD antar satu negara dengan negara lainnya akan berbeda dan harus dipertimbangkan apabila akan membuat perbandingan internasional (Abrantes et al., 2021).

Defined Daily Dose (DDD) adalah perkiraan dosis rata-rata yang dianggap cukup untuk pemeliharaan harian obat pada orang dewasa, dengan fokus pada indikasi utamanya (World Health Organization, 2022b). Nilai *Defined Daily Dose* (DDD) dapat ditentukan pada antibiotik yang terdapat dalam klasifikasi sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Dalam sistem klasifikasi ATC, obat dikategorikan berdasarkan sistem organ tubuh, sifat kimia, dan fungsi farmakoterapinya (Kementerian Kesehatan RI, 2015). *Defined Daily Dose/100 Bed Days* dapat digunakan ketika mengkaji penggunaan obat pada pasien rawat inap. Definisi hari rawat bisa bervariasi di berbagai rumah sakit atau negara (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., 2021b)

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

Keterangan:

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

2.3 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. Terdapat empat belas kelompok anatomis/farmakologis utama pada tingkat pertama. Setiap kelompok utama ATC dibagi menjadi 2 tingkat, dapat berupa kelompok farmakologis atau terapeutik. Level 3 dan 4 merupakan subkelompok kimia, farmakologis, atau terapeutik, sementara level 5 merupakan zat kimia. Tingkat ke-2, ke-3 dan ke-4 sering digunakan untuk mengidentifikasi sub kelompok farmakologi bila dianggap lebih sesuai daripada subkelompok terapeutik (WHO, 2022).

Antibiotik untuk penggunaan sistemik diklasifikasikan pada tingkat pertama dengan kode abjad J, dan pada tingkat kedua, menggunakan kode angka, yaitu 01 sehingga menjadi J01 yang merupakan bagian antibiotik untuk penggunaan sistemik. 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 jenis antibiotik dan 2 kombinasi antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok tetrasiklin. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01AA01 demeklosiklin
- 2) J01AA07 tetrasiklin
- 3) J01AA20 kombinasi tetrasiklin

2. J01B Amfenikol

a. J01BA Amfenikol

Terdapat 3 antibiotik yang termasuk dalam kelompok amfenikol. Contohnya adalah sebagai berikut:

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

3. J01C Beta-laktam, penisilin

a. J01CA Penisilin dengan spektrum yang diperluas

Terdapat 20 antibiotik dengan 1 kombinasi antibiotik yang diklasifikasikan ke dalam kelompok penisilin dengan spektrum yang luas. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01CA04 amoksisilin
- 2) J01CA14 metampisilin
- 3) J01CA51 kombinasi ampisilin

b. J01CE Beta-laktam sensitif penisilin

Terdapat 10 antibiotik dan 1 kombinasi yang masuk ke dalam kelompok beta-laktam sensitif penisilin. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01CE01 benzilpenisilin
- 2) J01CE07 klometosilin
- 3) J01CE30 kombinasi

c. J01CF Beta-laktam resisten penisilin

Terdapat 6 antibiotik yang diklasifikasikan ke dalam kelompok beta-laktam resisten penisilin. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01CF01 dikloksasilin
- 2) J01CF03 metisilin

3) J01CF06 nafsilin

d. J01CG Penghambat beta-laktam

Terdapat 2 antibiotik yang masuk dalam kelompok penghambat beta-laktam.

Diantaranya, yaitu:

1) J01CG01 sulbaktam

2) J01CG02 tasobaktam

e. J01CR Kombinasi penisilin termasuk penghambat beta-laktam

Terdapat 6 kombinasi antibiotik yang diklasifikasikan ke dalam kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01CR01 ampisilin dan penghambat beta-laktam

2) J01CR03 tikarsilin dan penghambat beta-laktam

3) J01CR50 kombinasi penisilin

4. J01D Beta-laktam lainnya

a. J01DB Sefalosporin generasi pertama

Terdapat 12 antibiotik yang diklasifikasikan ke dalam kelompok sefalosporin generasi pertama. Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01DB01 sefaleksin

2) J01DB05 sefadroksil

3) J01DB12 seftezol

b. J01DC Sefalosporin generasi kedua

Terdapat 14 antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok sefalosporin generasi kedua. Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01DC01 sefoksitin

2) J01DC07 sefotiam

3) J01DC11 seforanida

c. J01DD Sefalosporin generasi ketiga

Terdapat 18 antibiotik dan 6 kombinasi antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok sefalosporin generasi ketiga. Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01DD01 sefotaksim

2) J01DD09 sefodisim

3) J01DD54 seftriakson, kombinasi

d. J01DE Sefalosporin generasi keempat

Terdapat 3 antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok sefalosporin generasi keempat adalah sebagai berikut:

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

e. J01DF Monobaktam

Terdapat 2 antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok monobaktam adalah sebagai berikut:

- 1) J01DF01 astreonam
- 2) J01DF02 karumonam

f. J01DH Karbapenem

Terdapat 9 antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok karbapenem. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01DH02 meropenem
- 2) J01DH05 biapenem
- 3) J01DH56 imipenem, silastatin dan relebaktam

g. J01DI Sefalosporin dan penem lainnya

Terdapat 5 antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01DI01 seftobiprol medokaril
- 2) J01DI03 faropenem
- 3) J01DI03 faropene

5. J01E Sulfonamida dan trimetoprim

a. J01EA Trimetoprim dan turunannya

Terdapat 3 antibiotik yang termasuk ke dalam kelompok sulfonamida dan trimetoprim, yaitu:

- 1) J01EA01 trimetoprim
- 2) J01EA02 brodimoprim
- 3) J01EA03 iklaprim

b. J01EB Sulfonamida kerja pendek

Terdapat 8 antibiotik dan 1 kombinasi antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok sulfonamida kerja pendek. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01EB01 sulfaisodimidin
- 2) J01EB05 sulfafurasol
- 3) J01EB20 kombinasi

c. J01EC Sulfonamida kerja menengah

Terdapat 3 antibiotik dan 1 antibiotik kombinasi yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok sulfonamida kerja menengah. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01EC01 sulfametoksazol
- 2) J01EC03 sulfamoksol
- 3) J01EC20 kombinasi

d. J01ED Sulfonamida kerja panjang

Terdapat 9 antibiotik dan 1 antibiotik kombinasi yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01ED01 sulfadimetoksin
- 2) J01ED06 sulfaperin
- 3) J01ED20 kombinasi

e. J01EE Kombinasi sulfonamida dan trimethoprim

Terdapat 7 kombinasi antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok kombinasi sulfonamida dan trimethoprim. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01EE01 sulfametoksazol dan trimetoprim
- 2) J01EE04 sulfamoksol dan trimetoprim
- 3) J01EE07 sulfarasin dan trimetoprim

6. J01F Makrolida, linkosamid, dan streptogramin

a. J01FA Makrolida

Terdapat 15 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok makrolida. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01FA01 eritromisin

2) J01FA09 klaritromisin

3) J01FA16 solitromisin

b. J01FF Linkosamid

Terdapat 2 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok linkosamid, yaitu:

1) J01FF01 klindamisin

2) J01FF02 linkomisin

c. J01FG Streptogamin

Terdapat 2 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok streptogamin, yaitu:

1) J01FG01 pristinamisin

2) J01FG02 kuinupristin/dalfopristin

7. J01G Aminoglikosida

a. J01GA Streptomisin

Terdapat 2 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok streptomisin, yaitu:

1) J01GA01 streptomisin

2) J01GA02 streptoduksin

b. J01GB Aminoglikosida lainnya

Terdapat 13 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01GB01 tobramisin

2) J01GB06 amikasin

3) J01GB12 arbekasin

8. J01M Kuinolon

a. J01MA Florokuinolon

Terdapat 24 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi florokuinolon. Contohnya adalah sebagai berikut:

1) J01MA02 siprofloksasin

2) J01MA12 levofloksasin

3) J01MA24 levonadifloksasin

b. J01MB Kuinolon lainnya

Terdapat 8 antibiotik yang termasuk ke dalam klasifikasi kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01MB01 rososasin
- 2) J01MB06 sinoksasin
- 3) J01MB08 nemonoksasin

9. J01R Antibakteri kombinasi

a. J01RA Kombinasi antibiotik

Terdapat 16 kombinasi antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini.

Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01RA01 penisilin, kombinasi dengan antibiotik lain
- 2) J01RA08 tetrasiklin dan oleandomisin
- 3) J01RA16 sefiksim dan asitromisin

10. J01X Antibiotik lainnya

a. J01XA Glikopeptida

Terdapat 5 antibiotik yang termasuk dalam kelompok glikopeptida.

Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01XA01 vankomisin
- 2) J01XA03 telavansin
- 3) J01XA05 oritavansin

b. J01XB Polimiksin

Terdapat 2 antibiotik yang termasuk dalam klasifikasi kelompok polimiksin, yaitu:

- 1) J01XB01 kolistin
- 2) J01XB02 polimiksin B

c. J01XC Antibiotik steroid

Terdapat 1 antibiotik yang termasuk dalam klasifikasi kelompok antibiotik steroid, yaitu:

- 1) J01XC01 asam fusidik

d. J01XD Turunan imidazole

Terdapat 3 antibiotik yang termasuk dalam klasifikasi kelompok turunan imidasol, yaitu:

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

e. J01XE Turunan nitrofururan

Terdapat 3 antibiotik dan 1 kombinasi antibiotik yang termasuk dalam kelompok turunan nitrofururan. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01XE01 nitrofurantoin
- 2) J01XE03 furasidin
- 3) J01XE51 kombinasi nitrofurantoin

f. J01XX Antibiotik lainnya

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

- 1) J01XX01 fosfomisin
- 2) J01XX07 nitroksolin
- 3) J01XX12 lefamulin

(WHO, 2023)

2.4 *Drug Utilization 90% (DU 90%)*

Drug utilization (DU) 90% merupakan metode untuk mengetahui obat yang masuk kedalam akumulasi penggunaan 90%. Metode DU90% digunakan untuk evaluasi kualitas persepsan obat dengan mengidentifikasi 90% obat yang paling sering diresepkan, membandingkannya dengan formularium yang ada untuk menilai kesesuaian. Cara menghitung DU90% dengan pengurutan obat berdasarkan volume penggunaan dalam DDD berdasarkan perhitungan persentase kumulatif dari yang tertinggi sampai terendah lalu diambil segmen 90% (Hanifah et al., 2022).

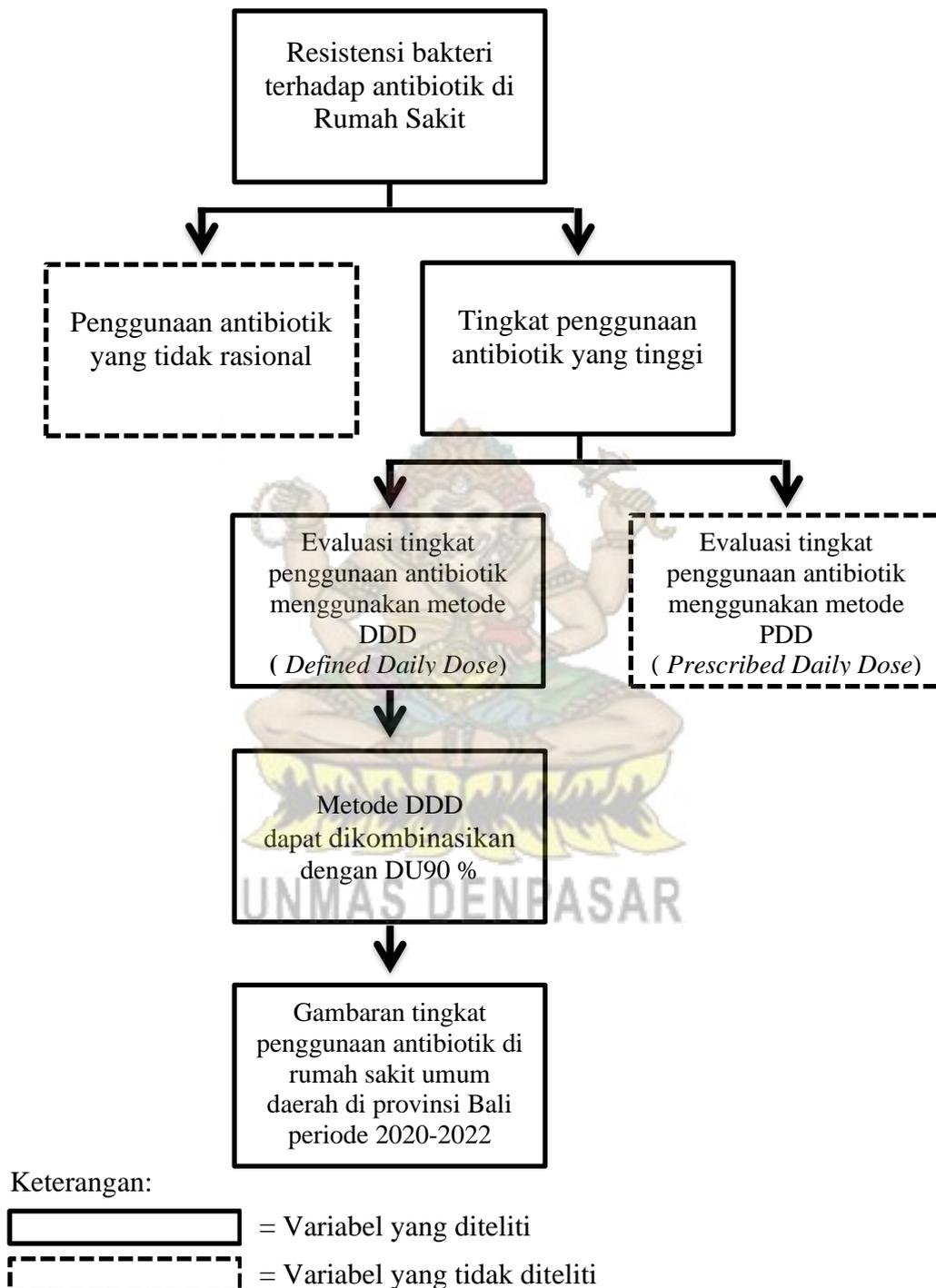
2.5 **Penelitian Deskriptif**

Penelitian deskriptif adalah metode penelitian yang digunakan untuk memahami nilai variabel secara mandiri tanpa perbandingan atau keterkaitan

dengan variabel lain (Sugiyono, 2013). Penelitian deskriptif memiliki beberapa kelebihan yaitu memberikan gambaran karakteristik subjek, mengukur tren data, dan menggabungkan data kuantitatif dan kualitatif. Penelitian ini juga memiliki kekurangan seperti ketidakmampuan mengidentifikasi hubungan antara variabel, potensi kesalahan dan subjektivitas, serta ketidakmampuan menghasilkan temuan signifikan secara statistik. Analisis data dalam penelitian deskriptif umumnya menggunakan metode statistik, dan presentasi data dapat dilakukan melalui tabel dan grafik (Sidabalok & Widayati, 2022).



2.6 Kerangka Konseptual



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep