

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah global yang berdampak terhadap sektor kesehatan dan ekonomi. Peningkatan morbiditas, mortalitas, kegagalan pengobatan, dan perpanjangan lama rawat inap merupakan dampak resistensi bakteri terhadap antibiotik. Kegagalan pengobatan dan perpanjangan lama rawat inap memberikan dampak terhadap peningkatan biaya pengobatan (Meriyani *et al.*, 2021; World Health Organization, 2015,2022a).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh tingkat penggunaan antibiotik yang tinggi dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional (Pani *et al.*, 2015). Penggunaan antibiotik di rumah sakit seluruh Indonesia mencapai 80% (Yulia *et al.*, 2017). Penggunaan antibiotik di rumah sakit umum daerah M. Natsir Kota Solok pada tahun 2020 menunjukkan bahwa tingkat penggunaan antibiotik sefiksim (49,772%), seftriakson (18,393%), dan sefotaksim (14,786%) merupakan antibiotik dengan tingkat penggunaan tertinggi (Azyenela *et al.*, 2022). Selain itu, penggunaan antibiotik golongan sefalosporin, fluorokuinolon, dan makrolida juga meningkat berdasarkan data *Low and Middle Income Countries* (LMICs) (Perdaka *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan mengenai penggunaan antibiotik di Instalasi Rawat Intensif Rumah Sakit Umum Daerah di Bali, menunjukkan terdapat tujuh antibiotik yang masuk dalam segmen DU90%, yaitu levofloksasin, seftriakson, ampisilin, sefotaksim, siprofloksasin, ampisilin-sulbaktam, dan gentamisin (Meriyani *et al.*, 2021). Tren penggunaan antibiotik di salah satu Rumah Sakit Provinsi di Bali menunjukkan peningkatan dari tahun 2019 hingga 2022. Hal ini terlihat pada antibiotik gentamisin ($\beta=2,290$), amikasin ($\beta=0,960$), dan siprofloksasin ($\beta=0,220$), yang diukur melalui nilai *slope* tingkat penggunaan antibiotik (Sanjaya *et al.*, 2022).

Penelitian tentang tren dan tingkat penggunaan antibiotik telah dilakukan di beberapa rumah sakit di Indonesia, namun tren dan tingkat penggunaan antibiotik

berbeda pada setiap rumah sakit. Perbedaan tersebut akan mempengaruhi pola resistensi bakteri di masing-masing rumah sakit. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis tren penggunaan antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah di Bali pada tahun 2020 hingga tahun 2022.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana tren penggunaan antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah di Bali Tahun 2020-2022?”

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui tren penggunaan antibiotik di salah satu Rumah Sakit Umum Daerah di Bali Tahun 2020-2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan tentang tren penggunaan antibiotik dan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber data dan informasi tentang gambaran tren penggunaan antibiotik di rumah sakit.

1.4.2 Manfaat praktis

Penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi rumah sakit dalam melihat tren penggunaan antibiotik 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 merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kementrian Kesehatan RI, 2021). Antibiotik merupakan zat antibakteri yang diperoleh dari zat suatu mikroorganisme atau zat sintetik yang dapat menghambat kerja mikroorganisme lain. Ada antibiotik spektrum luas dan spektrum sempit yang bertindak selektif terhadap jenis bakteri tertentu (Penta *et al.*, 2015).

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, misalnya aminoglikosid, 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.

b) Berdasarkan sifat farmakokinetikanya

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan sifat farmakokinetikanya:

1. *Time dependent killing*

Lamanya antibiotik berada dalam darah dalam kadar di atas KHM sangat penting untuk memperkirakan *outcome* klinik ataupun kesembuhan. Pada kelompok ini kadar antibiotik dalam darah di atas KHM paling tidak selama 50% interval dosis. Contoh antibiotik yang tergolong *time dependent killing* antara lain penisilin, sefalosporin, dan makrolida.

2. *Concentration dependent*

Semakin tinggi kadar antibiotika dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri.

3. Faktor Interaksi dan Efek Samping Obat

Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan antibiotik lain, obat lain atau makanan dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi cukup beragam mulai dari yang ringan seperti penurunan absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksik obat lainnya.

c) Berdasarkan penggunaannya

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan penggunaannya:

1. Antibiotik empiris

Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Dimana tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi.

2. Antibiotik definitif

Penggunaan antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya. Penggunaan terapi ini memiliki tujuan 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 adalah pemberian antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi pemberian antibiotik ini memiliki tujuan meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik dan memperlambat saat mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

d) Berdasarkan spektrum kerjanya

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan spektrum kerjanya:

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* (Oliphant *et al.*, 2016).

2.2 Penghitungan Penggunaan Antibiotik

Perhitungan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan menggunakan metode PDD (*prescribed daily dose*) dan DDD (*defined daily dose*) (World Health Organization, 2022b). PDD adalah dosis rata-rata yang diresepkan untuk pasien setiap hari. PDD dapat menentukan jumlah rata-rata harian obat yang diresepkan dan dapat menunjukkan konsumsi obat yang sebenarnya (Abrantes *et al.*, 2021).

Defined daily dose (DDD) adalah perkiraan dosis pemeliharaan harian rata-rata suatu obat yang digunakan untuk indikasi utama pada orang dewasa. DDD hanya dilaporkan untuk obat berkode ATC (World Health Organization, 2022b).

Nilai *Defined Daily Dose* (DDD) dapat ditentukan untuk antibiotik yang termasuk dalam klasifikasi sistem *Anatomical Therapeutic Chemistry* (ATC). Dalam sistem klasifikasi ATC, obat diklasifikasikan ke dalam kelompok menurut fungsinya dalam sistem organ tubuh, sifat kimia, dan terapi obat (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Penggunaan antibiotik di rumah sakit secara internasional menggunakan metode ATC/DDD memberikan data valid yang dapat digunakan untuk membandingkan tingkat konsumsi antibiotik antar bangsa, rumah sakit, wilayah, dan bahkan negara (Sözen *et al.*, 2013).

Tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung dengan menggunakan DDD/1000 populasi/hari dan DDD/100 hari rumah sakit. Total penggunaan antibiotik dinyatakan dalam DDD/hari per 1000 populasi/hari, dan tingkat konsumsi antibiotik pada pasien rawat inap dinyatakan dalam DDD/hari rawat inap (World Health Organization, 2022a).

Rumus untuk menghitung tingkat penggunaan antibiotik dengan metode DDD/100 hari rawat adalah sebagai berikut:

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

(Meriyani *et al.*, 2021)

Keterangan:

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

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

Dalam struktur sistem klasifikasi ATC, bahan aktif diklasifikasikan menjadi lima tingkatan. Sistem ini terdiri dari 14 kelompok anatomi/farmakologi utama atau tingkat pertama. Setiap kelompok utama ATC dibagi menjadi dua tingkatan: kelompok farmakologis atau terapeutik. Level 3 dan 4 adalah subkelompok kimia,

farmakologi, atau terapeutik, dan level 5 mengacu pada bahan kimia. Tingkat 2, 3, dan 4 sering digunakan untuk mengidentifikasi subkelompok farmakologis bila dianggap lebih tepat daripada subkelompok terapeutik atau kimia (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology., 2022)

Klasifikasi antibiotik sistemik tingkat pertama diberi kode huruf J, dan tingkat kedua diberi kode angka 01 yaitu J01 yang termasuk dalam kategori antibiotik sistemik. Level 3 dan 4 memiliki kode alfabet, dan klasifikasi level 5 menggunakan kode numerik. Klasifikasi berdasarkan WHO ATC/DDD dijelaskan di bawah 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 streptoduksin
 - 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 imidazol

- 1) J01XD01 metronidazol
- 2) J01XD02 tinidazol
- 3) J01XD03 ornidazol

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 Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology., 2022)

2.4 Analisis Tren

Uji regresi linear merupakan uji yang dapat digunakan untuk menganalisis hubungan antara suatu variabel terikat dengan satu atau lebih variabel bebas. Selain itu, regresi linear dapat digunakan untuk melakukan analisis tren. Ada tiga jenis data yang dapat digunakan dalam regresi linier, yaitu data yang dikumpulkan dari sampel selama periode waktu tertentu, data deret waktu yang dikumpulkan pada interval waktu yang berkesinambungan atau data observasi dalam jangka waktu tertentu, dan kombinasi kedua data (Schmidt & Finan, 2018; Mudelsee, 2019).

Analisis tren dapat menggunakan regresi linier sederhana. Dalam analisis tren, variabel terikat pada sumbu Y adalah data deret waktu dalam rentang waktu tertentu yang dikumpulkan pada interval waktu berturut-turut, dan variabel bebas pada sumbu X adalah waktu yang ditentukan dalam survei. Tidak ada persyaratan pengujian untuk regresi linier dalam analisis tren. Analisis tren mengamati perubahan tren berdasarkan nilai kemiringan atau *slope* (β) selama periode penelitian. Nilai kemiringan atau *slope* yang dimaksud merupakan rata-rata kenaikan atau penurunan yang terjadi untuk setiap peningkatan variabel terikat terhadap variabel bebas (Schmidt & Finan, 2018; Mudelsee, 2019).

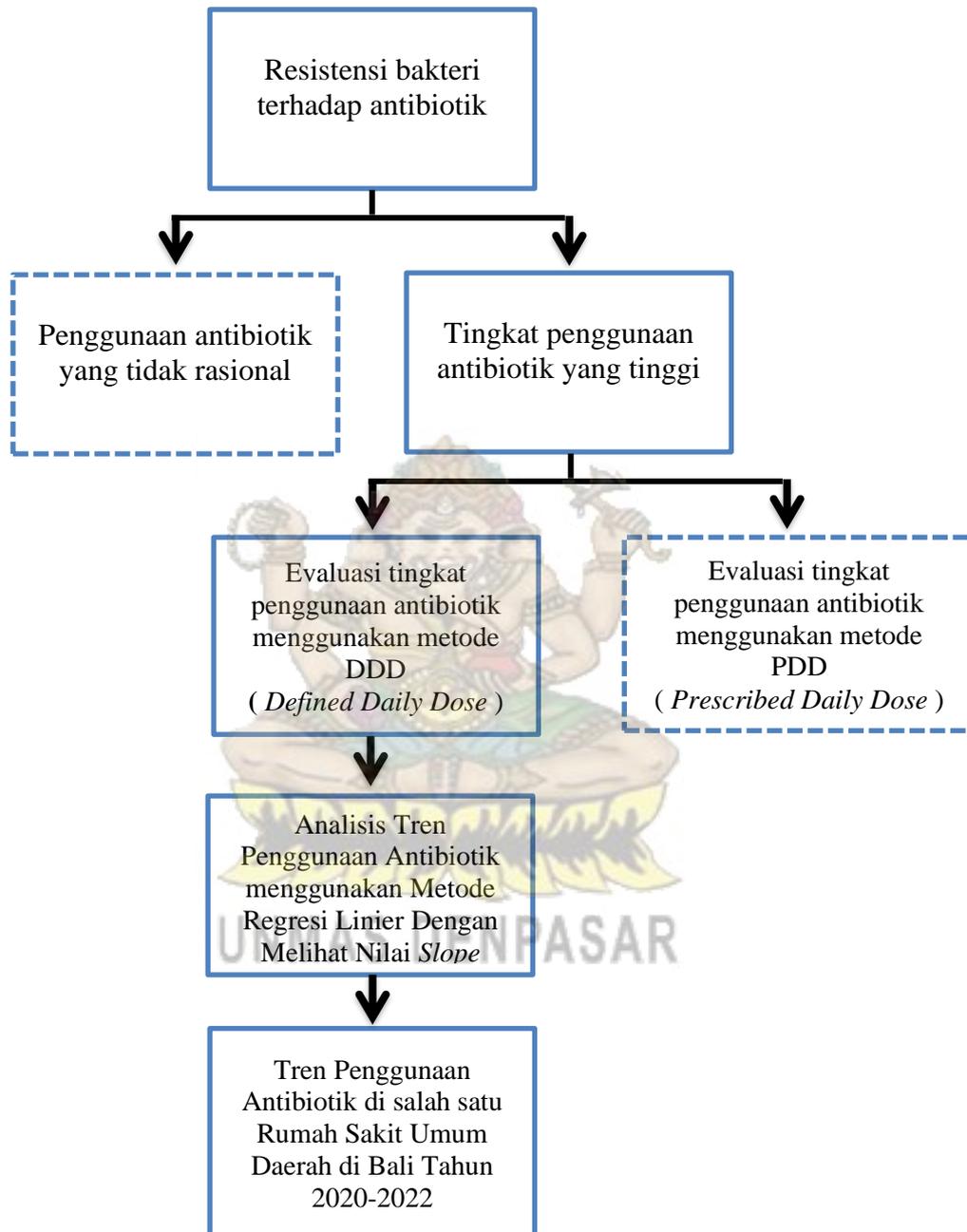
2.5 Penelitian Deskriptif

Penelitian deskriptif adalah penelitian yang menggambarkan sifat dan karakteristik individu, situasi, gejala, atau kelompok tertentu. Kesimpulan yang disampaikan dalam penelitian deskriptif selalu mempunyai dasar faktual yang jelas, dan segala sesuatunya selalu dapat ditelusuri langsung dari data yang diperoleh. Penjelasan kesimpulannya didasarkan pada angka-angka yang belum diolah secara mendalam. Sebagian besar pengolahan data didasarkan pada analisis persentase dan analisis tren (Abdullah, 2017).

Penelitian deskriptif mempunyai beberapa keunggulan antara lain: memberikan standar pengukuran normatif berdasarkan hal-hal umum, relatif mudah dalam pelaksanaannya, mendapatkan banyak informasi penting. Penelitian deskriptif dapat digunakan untuk menentukan perlu tidaknya penelitian lebih lanjut terhadap ilmu yang diperoleh. Penelitian deskriptif juga mempunyai beberapa kelemahan, antara lain; suatu benda/subyek hanya dapat diamati satu kali saja, pemilihan dan penggunaan metode yang salah dapat menimbulkan kesalahan, serta tidak dapat menjelaskan hubungan kausalitas (Abdullah, 2017).



2.6 Kerangka Konseptual



Keterangan:



= Variabel yang diteliti

= Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2. 1 Kerangka Konsep