

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Antibiotik**

##### **2.1.1 Definisi antibiotik**

Antibiotik merupakan jenis obat yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2022). Definisi lain mengungkapkan bahwa antibiotik merupakan senyawa kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, memiliki sifat untuk merusak atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme, dengan efek toksisitasnya terhadap manusia yang cenderung rendah (Tjay & Rahardja., 2015).

##### **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.

b. Sifat farmakokinetik

Antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetiknya dapat digolongkan menjadi:

1. *Time-dependent killing*

Waktu yang signifikan bagi antibiotik untuk tetap berada dalam darah dengan konsentrasi di atas KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) memiliki peranan penting dalam memproyeksikan hasil klinis atau kesembuhan. Pada kategori ini, tingkat antibiotik dalam darah setidaknya selama 50% dari interval dosis dianggap krusial. Beberapa contoh antibiotik yang termasuk dalam kategori *time-dependent killing* mencakup penisilin, sefalosporin, dan makrolida.

## 2. *Concentration-dependent*

Semakin tinggi konsentrasi antibiotik dalam darah melebihi KHM, semakin besar efektivitasnya dalam membunuh bakteri. Untuk kategori ini, diperlukan rasio konsentrasi terhadap KHM sekitar 10. Ini berarti bahwa rencana dosis yang dipilih harus memiliki konsentrasi dalam serum atau jaringan yang 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika tidak mencapai konsentrasi ini di tempat infeksi atau jaringan, hal ini dapat menyebabkan kegagalan dalam terapi. Keadaan seperti ini kemudian menjadi salah satu penyebab munculnya resistensi.

## c. Berdasarkan penggunaannya

Antibiotik berdasarkan penggunaannya dapat digolongkan menjadi:

### 1. Antibiotik empiris

Penggunaan antibiotik dalam terapi empiris merujuk pada penggunaan antibiotik pada situasi infeksi di mana jenis bakteri penyebabnya belum diketahui. Pemberian antibiotik dalam terapi empiris bertujuan untuk memberantas atau menghambat pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi sebelum hasil pemeriksaan mikrobiologi dapat diperoleh.

### 2. Antibiotik definitif

Penggunaan antibiotik dalam terapi definitif merujuk pada penggunaan antibiotik pada kondisi infeksi di mana jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya sudah diketahui. Terapi ini bertujuan untuk memberantas atau menghambat bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.

### 3. Antibiotik profilaksis bedah

Pemberian antibiotik sebelum, selama, dan dalam waktu 24 jam setelah operasi pada kasus yang tidak menunjukkan tanda-tanda infeksi secara klinis dilakukan dengan tujuan mencegah terjadinya infeksi pada luka operasi. Harapannya, pada saat operasi berlangsung, antibiotik sudah mencapai kadar optimal di jaringan target operasi untuk efektif menghambat pertumbuhan bakteri.

#### 4. Antibiotik kombinasi

Penggunaan kombinasi antibiotik adalah praktik memberikan lebih dari satu jenis antibiotik untuk mengatasi infeksi. Praktik ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas antibiotik terhadap infeksi tertentu dan pada saat yang sama mengurangi risiko perkembangan bakteri resisten.

#### d. Berdasarkan spektrum kerjanya

Antibiotik berdasarkan luas spektrum kerjanya dibagi menjadi:

1. Antibiotik memiliki mekanisme aksi yang mencakup penghambatan pertumbuhan bakteri atau penghancuran bakteri itu sendiri. Antibiotik yang mampu membunuh berbagai jenis bakteri termasuk dalam kategori antibiotik dengan spektrum luas, atau yang dikenal sebagai antibiotik *broad spectrum*.
2. Antibiotik yang hanya memiliki efek membunuh pada beberapa jenis bakteri disebut sebagai antibiotik spektrum sempit atau antibiotik *narrow spectrum*.

(Kemenkes RI, 2019)

## 2.2 Penghitungan Penggunaan Antibiotik

Menurut *World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung dengan menggunakan metode *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; World Health Organization, 2023).

*Defined Daily Dose (DDD)* merupakan perkiraan dosis harian rata-rata untuk suatu obat yang digunakan untuk indikasi utamanya pada populasi orang dewasa (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 dibagi dalam kelompok menurut sistem organ tubuh, menurut sifat kimiawi, dan menurut fungsinya dalam farmakoterapi (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

Tingkat penggunaan antibiotik dapat dihitung dengan menggunakan DDD/1000 populasi/hari dan DDD/100 hari rawat. Total penggunaan antibiotik di komunitas dinyatakan dalam DDD/1000 populasi/hari, sedangkan tingkat penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dinyatakan dalam DDD/100 hari rawat (World Health Organization, 2022a). Rumus yang dapat digunakan untuk menghitung tingkat penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan metode DDD/100 hari rawat adalah sebagai berikut:

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

Keterangan:

Populasi merupakan hasil dari: Jumlah tempat tidur (*bed*) x *Bed occupancy rate* (BOR) (Meriyani, *et al.*, 2021; 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, zat aktif ditempatkan dalam hirarki dengan lima tingkat yang berbeda. Sistem ini terdiri dari empat belas kelompok utama anatomis/farmakologis atau tingkat pertama. Masing-masing kelompok utama ATC dibagi menjadi 2 tingkat yang dapat berupa kelompok farmakologis atau terapeutik. Level 3 dan 4 merupakan sub kelompok kimia, farmakologis, atau terapeutik, sementara level 5 merujuk pada zat kimia. Tingkat 2, 3, dan 4 sering digunakan untuk mengidentifikasi subkelompok farmakologi bila dianggap lebih tepat daripada subkelompok terapeutik atau kimiawi (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2022).

Klasifikasi tingkat pertama pada antibiotik untuk penggunaan sistemik memiliki kode abjad J dan tingkat kedua dengan 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 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 diklasifikasikan kedalam kelompok ini. Contohnya adalah sebagai berikut:

- 1) J01CA01 ampisilin
- 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 diklasifikasikan 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 diklasifikasikan 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 sulfametoksazol
  - 2) J01EC02 sulfadiazin
  - 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 sulfametoksazol dan trimetoprim
  - 2) J01EE06 sulfadiazin 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 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 Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2022)

#### 2.4 Analisis Tren

Uji regresi linear merupakan salah satu uji yang dapat digunakan untuk memperoleh model hubungan antara satu variabel terikat (*dependent*) dengan satu atau lebih variabel bebas (*independent*). Selain itu, uji regresi linear dapat digunakan untuk melakukan analisis tren. Terdapat tiga jenis data yang dapat digunakan dalam regresi linear yaitu: 1) data yang dikumpulkan dalam kurun waktu tertentu dari sampel; 2) data *time series* atau data observasi dalam rentang waktu

tertentu yang dikumpulkan dalam interval waktu secara kontinu; 3) data gabungan keduanya (Mudelsee, 2019; Schmidt & Finan, 2018).

Dalam analisis tren, regresi linear yang digunakan adalah regresi linear sederhana. Variabel terikat pada sumbu Y dalam analisis tren merupakan data *time series* dalam rentang waktu tertentu yang dikumpulkan dalam interval waktu secara kontinu, sedangkan variabel bebas pada sumbu X merupakan waktu yang ditetapkan dalam penelitian. Persyaratan uji dalam regresi linear pada analisis tren tidak diperlukan. Pada analisis tren, perubahan tren diamati berdasarkan nilai *slope* (b) selama periode penelitian. Nilai *slope* diartikan sebagai rata-rata pertambahan atau pengurangan yang terjadi pada variabel terikat, untuk setiap peningkatan variabel bebas (Mudelsee, 2019; Schmidt & Finan, 2018).

## 2.5 Penelitian Deskriptif

Penelitian deskriptif adalah penelitian yang menggambarkan sifat-sifat atau karakter individu, keadaan, gejala atau kelompok tertentu. Penelitian deskriptif mempelajari masalah-masalah dalam masyarakat, serta tata cara yang berlaku dalam masyarakat serta situasi-situasi, termasuk tentang hubungan, kegiatan-kegiatan, sikap-sikap, pandangan-pandangan, serta proses-proses yang sedang berlangsung dan pengaruhnya dari suatu fenomena (Zellatifanny & Mudjiyanto, 2018).

Penelitian deskriptif melakukan analisis hanya sampai pada taraf deskriptif, yaitu menganalisis dan menyajikan data secara sistematis sehingga dapat lebih mudah untuk dipahami dan disimpulkan. Kesimpulan yang disajikan selalu jelas dasar faktualnya sehingga semuanya selalu dapat dikembalikan langsung pada data yang diperoleh. Uraian kesimpulan didasari oleh angka yang diolah tidak secara terlalu dalam. Kebanyakan pengolahan data didasarkan pada analisis persentase dan analisis kecenderungan (Zellatifanny & Mudjiyanto, 2018).

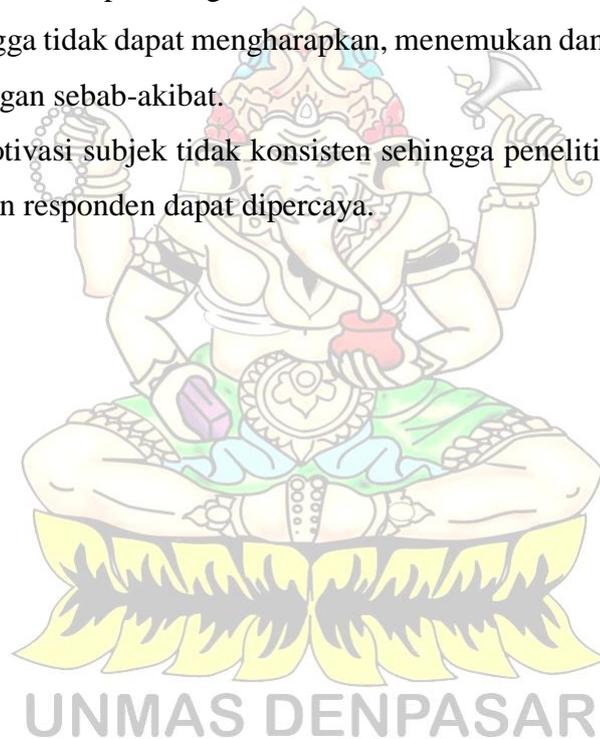
Penelitian deskriptif memiliki beberapa kelebihan yaitu diantaranya (Arikunto, 2019):

1. Banyak disukai peneliti di berbagai bidang karena menyediakan standar ukuran normatif berdasarkan hal-hal yang umum.
2. Relatif mudah dilaksanakan.

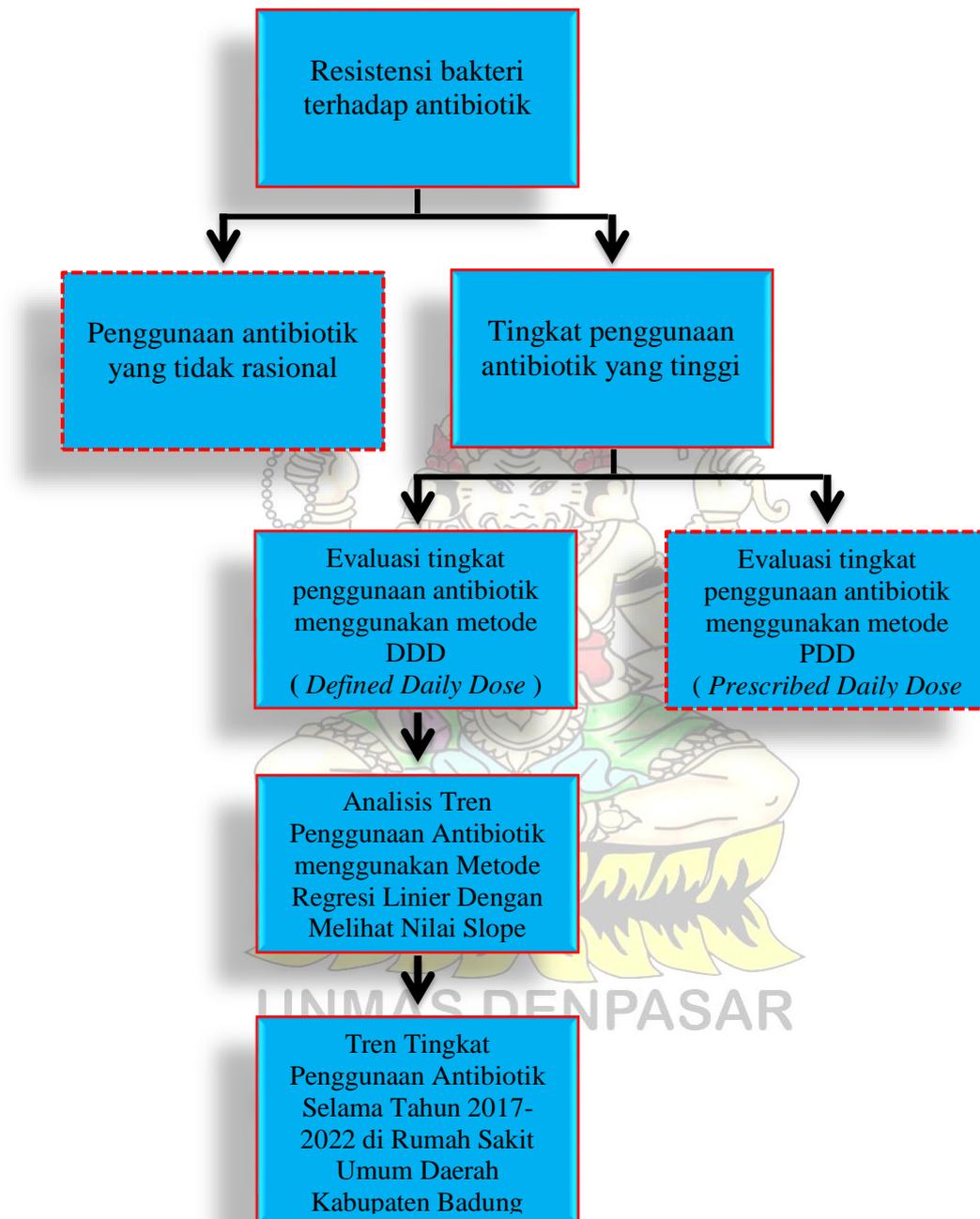
3. Dapat memperoleh banyak informasi penting.
4. Dalam penelitian deskriptif dapat ditentukan apakah temuan yang diperoleh membutuhkan penelitian lanjutan atau tidak.

Penelitian deskriptif juga memiliki beberapa kelemahan yaitu diantaranya (Arikunto, 2019):

1. Pengamatan pada obyek/subyek hanya sekali.
2. Kesalahan dapat terjadi jika salah dalam memilih dan menggunakan metode.
3. Memberikan informasi yang terbatas tentang pengaruh variabel-variabel yang diteliti karena tidak dapat mengisolasi atau menekan variabel-variabel lain yang konstan sehingga tidak dapat mengharapkan, menemukan dan menentukan bukti tentang hubungan sebab-akibat.
4. Terkadang motivasi subjek tidak konsisten sehingga peneliti perlu memastikan bahwa jawaban responden dapat dipercaya.



## 2.6 Kerangka Konseptual



### Keterangan:



= Variabel yang diteliti



= Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konseptual