

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Indikator WHO 1993**

WHO mengeluarkan panduan indikator utama untuk kerasionalan penggunaan obat. Indikator tersebut digunakan sebagai lini pertama dalam penilaian penggunaan obat terutama di Negara berkembang untuk melihat penggunaan obat dan dapat menggambarkan secara langsung tentang penggunaan obat yang tidak sesuai (WHO, 1993).

Banyak faktor yang mempengaruhi kerasionalan penggunaan obat. Namun, WHO menyimpulkan tiga faktor utama diantaranya pola persepan, pelayanan pasien, dan ketersediaan fasilitas untuk merasionalkan penggunaan obat. Pola persepan mengarah pada ketepatan penggunaan obat yang akan dikonsumsi oleh pasien. Pelayanan pasien mengarah pada ketepatan diagnosis dan terapi untuk pasien, serta informasi yang seharusnya diterima oleh pasien oleh pasien agar pasien mengerti akan tujuan terapinya. Fasilitas mengarah pada ketersediaan obat esensial dan daftarnya menjadi penunjang bagi tenaga kesehatan untuk dapat menjalankan penggunaan obat yang rasional (WHO, 1993).

**Tabel 1.** Indikator Penilaian Utama Penggunaan Obat Rasional

<b>Indikator</b>	<b>Parameter Penilaian</b>	<b>Nilai Standar</b>
Peresepan	Rata-rata jumlah obat yang diresepkan untuk tiap pasien	1,8-2,2 <i>item</i>
	Persentase peresepan generik	>82%
	Persentase peresepan antibiotik	<22,7%
	Persentase peresepan injeksi	0%
	Persentase obat yang diberikan dari formularium atau daftar obat esensial nasional	100%
Pelayanan pasien	Rata-rata waktu untuk konsultasi	3 menit
	Rata-rata waktu yang dibutuhkan untuk penyiapan obat	
	Racikan	<30 menit
	Non racikan	<15 menit
	Persentase kesesuaian penyerahan obat	100%
Fasilitas	Persentase obat yang diberi label dengan tepat	100%
	Pengetahuan pasien tentang pengobatan yang benar	100%
	Ketersediaan formularium	100%
	Ketersediaan obat-obat penting	100%

Sumber: WHO (1993).

Ketiga indikator di atas telah distandarisasi sesuai deskripsi dan ukuran sampel uji lapangan di beberapa Negara berkembang oleh WHO sehingga tidak lagi diperlukan penyesuaian nasional.

## **B. Antibiotika**

Antibiotika (menurut bahasa Latin *anti* = lawan, *bios* = hidup) adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteristatik (mencegah berkembangbiaknya bakteri) (Permenkes, 2011).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibiotik dapat dibedakan menjadi:

## **1. Obat yang Menghambat Sintesis atau Merusak Dinding Sel Bakteri**

### **a. Antibiotik Beta-Laktam**

Antibiotik beta laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram-positif dan negatif. Antibiotik beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan ,yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri.

#### **1) Penisilin**

Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotiknya dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Antibiotik Golongan Penisilin

<b>Golongan</b>	<b>Contoh</b>	<b>Aktivitas</b>
Penisilin G dan penisilin V	Penisilin G dan penisilin V	Sangat aktif terhadap kokus Gram-positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinase atau beta laktamase, sehingga tidak efektif terhadap <i>S.aureus</i> .
Penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase	Metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin, dan dikloksasilin	Merupakan obat pilihan utama untuk terapi <i>S.aureus</i> yang memproduksi penisilinase. Aktivitas antibiotik kurang poten terhadap mikroorganisme yang sensitif terhadap penisilin G.
Aminopenisilin	Ampisilin, amoksisilin	Selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram-Positif, juga mencakup mikroorganisme Gram-Negatif, seperti <i>Haemophilus influenza</i> , <i>Escherichia coli</i> , dan <i>Proteus mirabilis</i> . Obat-obat ini sering diberikan bersama inhibitor beta-laktamase (asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh beta-laktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram-negatif ini.
Karboksipenisilin	Karbenisilin, tikarsilin	Antibiotik untuk <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , dan <i>Proteus</i> . Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding piperisilin dalam melawan <i>Pseudomonas</i> . Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.
Ureidopenisilin	Mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin	Aktivitas antibiotik terhadap <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , dan Gram-negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.

Sumber: Permenkes (2011)

Penisilin G merupakan salah satu antibiotik berspektrum sempit yang dihasilkan oleh *Penicillium chrysogenum*. Penisilin G antara lain masih merupakan pilihan pertama pada infeksi dengan kuman-kuman

Gram positif misalnya pneumonia dan meningitis. Golongan antibiotik ini mempunyai efek samping utama yaitu hipersensitivitas yang dapat mengakibatkan radang kulit (Tjay & Rahardja, 2007).

Ampisilin banyak digunakan untuk mengatasi infeksi, antara lain dari saluran napas (bronchitis kronis), saluran cerna dan saluran kemih, otitis media, dan gonore. Amoksisilin diindikasikan pada penyakit infeksi saluran kemih dan infeksi saluran napas (Tjay & Rahardja, 2007).

## 2) Sefalosporin

Sefalosporin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penisilin. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Klasifikasi Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefaleksin, sefalotin, sefazolin, sefradin, sefadroksil	Antibiotik yang efektif terhadap Gram-positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap Gram-negatif.
II	Sefaklor, sefamandol, sefuroksim, sefoksitin, sefotetan, sefmetazol, sefprozil	Aktivitas antibiotik Gram-negatif yang lebih tinggi daripada generasi-I
III	Sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefiksिम, sefoperazon, seftizoksim, sefpodoksim, moksalaktam	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus Gram-positif dibanding generasi-I, tapi lebih aktif terhadap <i>Enterobacteriaceae</i> , termasuk strain yang memproduksi beta-laktamase. Seftazidim dan sefoperazon juga aktif terhadap <i>P.aeruginosa</i> , tapi kurang aktif dibanding generasi-III lainnya terhadap kokus Gram-positif.
IV	Sefepim, sefpirom	Aktivitas lebih luas dibanding generasi-III dan tahan terhadap beta-laktamase.
V	Ceftaroline	Memiliki aktivitas yang sangat baik dalam melawan bakteri gram positif (Farmasi Indonesia, 2015).

Sumber: Permenkes (2011) dan Farmasi Indonesia (2015)

### 3) Monobaktam

Contoh: aztreonam.

Memiliki aktivitas yaitu resisten terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri Gram-negatif. Terutama aktif pada bakteri Gram-negatif dan aktivitasnya sangat baik terhadap enterobacteriacease, *P.aeruginosa*, *H.influenzae* dan gonokokus.

#### 4) Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga. Sebagian besar dari beta-laktam lainnya karbapenem mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas. Yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem, dan doripenem. Efek samping yang paling sering adalah mual, muntah, dan kejang.

#### 5) Inhibitor beta-laktamase

Inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotik beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Yang termasuk ke dalam golongan ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam (Permenkes, 2011).

#### b. Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. influenza*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal.

#### c. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, *flushing*, dan hipotensi

(pada infus cepat), serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi (Permenkes, 2011).

## 2. Obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein

### a. Aminoglikosida

Golongan ini memiliki spektrum aktivitas yang menghambat bakteri aerob Gram-negatif. Efek sampingnya adalah toksisitas ginjal. Contoh : streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin, amikasin, netilmisin.

### b. Tetrasiklin

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram-positif, Gram-negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob.

### c. Kloramfenikol

Antibiotik ini memiliki spektrum luas yang menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S. Efek sampingnya adalah supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, dan timbulnya ruam.

### d. Makrolida

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram-positif. Sebagian



besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida. Makrolida mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara berikatan dengan subunit 50S ribosom bakteri, sehingga menghambat translokasi peptida. Contoh: eritromisin, azitromisin, roksitromisin, dan klaritromisin.

e. Klindamisin

Klindamisin menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram-negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma* dan *Chlamydia*. Efek sampingnya adalah diare

f. Mupirosin

Mupirosin merupakan obat topikal yang menghambat bakteri Gram-positif dan beberapa Gram-negatif.

**3. Obat Antimetabolit yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat.**

a. Sulfonamida dan Trimetropim

Sulfonamida bersifat bakteriostatik. Trimetropim dalam kombinasi dengan sulfametaksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P.aeruginosa* dan *Neisseria sp.*

**4. Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat.**

a. Kuinolon

1) Asam nalidiksat

Asam nalidiksat menghambat sebagian besar Enterobacteriaceae.

## 2) Fluorokuinolon

Golongan fluorokuinolon meliputi norfolaksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain.

## b. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin meliputi nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon (Permenkes, 2011).

## C. Obat Generik

Berdasarkan Permenkes RI No. HK.02.02/MENKES/068/I/2010 yang menyebutkan obat Generik adalah obat dengan nama resmi *International Non Proprietary Names (INN)* yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia edisi III atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Peresepan obat generik di pelayanan kesehatan juga diatur Berdasarkan Pasal 4 (1) adalah dokter yang bertugas di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah wajib menulis resep obat generik bagi semua pasien sesuai indikasi medis.

Berdasarkan data Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan (2013) penggunaan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan diperoleh dari puskesmas dan rumah sakit, untuk pencapaian penggunaan obat generik di pelayanan kesehatan dasar (puskesmas) sebesar 96,11% sedangkan di pelayanan kesehatan rujukan (rumah sakit) sebesar 74,87%. Berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.02.02/MENKES/068/2010 tentang

kewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah belum dilaksanakan sepenuhnya terutama di rumah sakit.

#### **D. Sediaan Injeksi**

Injeksi adalah sediaan steril yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau melalui selaput lender ( Anief, 2006).

Menurut Syamsuni (2006) keuntungan dan kerugian sediaan injeksi adalah sebagai berikut.

1. Keuntungan:
  - a. Bekerja cepat, misalnya injeksi adrenalin pada syok anafilaksis.
  - b. Dapat digunakan untuk obat yang rusak jika terkena cairan lambung, atau tidak diabsorpsi dengan baik oleh cairan lambung.
  - c. Kemurnian dan takaran zat khasiat lebih terjamin.
2. Kerugian:
  - a. Cara pemberian harus dengan tenaga ahli.
  - b. Jika terjadi efek yang tidak diinginkan sukar dicegah.
  - c. Secara ekonomi lebih mahal dibandingkan dengan sediaan peroral.

Pemberian sediaan injeksi pada pasien rawat jalan (kecuali pada pasien diabetes melitus yang membutuhkan terapi insulin) dikatakan tidak rasional karena penggunaannya tidak mudah, membutuhkan keahlian khusus dan menyebabkan risiko tinggi bila terjadi kesalahan pada penggunaan obat (Oktaviani, 2011).

### **E. Formularium Rumah sakit**

Formularium rumah sakit merupakan daftar obat yang disepakati staf medis, disusun oleh Tim Farmasi Terapi (TFT) yang ditetapkan oleh Pimpinan Rumah Sakit. Formularium Rumah Sakit harus tersedia untuk semua penulis Resep, pemberi Obat, dan penyedia Obat di Rumah Sakit. Evaluasi terhadap Formularium Rumah Sakit harus secara rutin dan dilakukan revisi sesuai kebijakan dan kebutuhan Rumah Sakit (Depkes RI, 2014).

Kegunaan Formularium Rumah Sakit antara lain sebagai berikut:

- a. Membantu meyakinkan mutu dan ketepatan penggunaan obat di rumah sakit.
- b. Sebagai bahan edukasi bagi staf medic tentang terapi obat yang tepat.
- c. Memberi rasio manfaat yang tinggi dengan biaya yang minimal (Siregar, 2004).

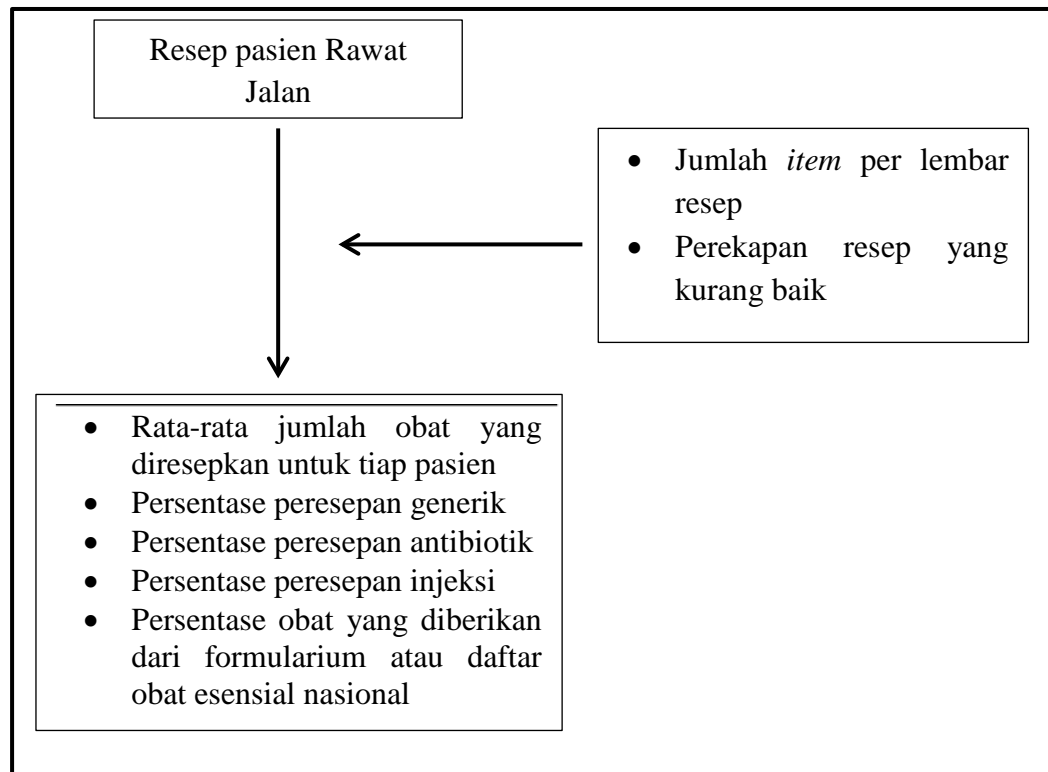
### **F. Resep**

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 58 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit yang dimaksud dengan resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk *paper* atau *electronic* untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.

Resep yang lengkap terdiri dari hal-hal sebagai berikut :

1. Nama, alamat dan nomor izin praktik dokter, dokter gigi atau dokter hewan.
2. Tanggal penulisan resep (*inscriptio*)
3. Tanda R/ pada bagian kiri setiap penulisan resep (*invocation*)
4. Nama setiap obat dan komposisinya (*praescriptio/ordonatio*)
5. Aturan pemakaian obat yang tertulis (*signatura*)
6. Tanda tangan atau paraf dokter penulis resep sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (*subscriptio*) (Syamsuni, 2007).

#### G. Kerangka Konsep



**Gambar 1.** Kerangka konsep penelitian

## H. Keterangan Empirik

Penelitian yang dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Gamping ini diharapkan bisa menunjukkan kesesuaian pola persepan obat di Instalasi Rawat Jalan RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari – Juni 2017 berdasarkan indikator persepan menurut WHO 1993, yang meliputi:

1. Rata-rata jumlah *item* obat tiap lembar resep untuk pasien rawat jalan.
2. Persentase persepan obat dengan nama generik untuk pasien rawat jalan.
3. Persentase persepan antibiotik untuk pasien rawat jalan.
4. Persentase persepan obat sediaan injeksi untuk pasien rawat jalan.
5. Persentase persepan obat untuk pasien rawat jalan yang sesuai dengan Formularium Rumah Sakit.

Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan nilai Indikator WHO 1993 untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat terkait pola persepan di instalasi rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari – Juni 2017.