

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. TELAAH PUSTAKA**

##### **1. Definisi Antibiotik**

Antibiotik adalah metabolit sekunder dan turunannya dengan aktivitas fisiologis yang dihasilkan oleh mikroorganisme, termasuk metabolit sekunder yang diproduksi oleh bakteri, cetakan, dan mikroorganisme lainnya, serta sintesis analog. Antibiotik adalah obat yang berguna untuk membunuh atau menghambat efek bakteri (Yang *et al.*, 2018).

Antibiotik adalah zat yang menghancurkan virus tanpa merugikan tuan rumah, manusia. Secara etimologis, kata ini berasal dari anti dan biotic, dimana anti artinya menentang dan biotik artinya digunakan seumur hidup. Antibiotik adalah zat alami yang ada diproduksi di alam oleh mikroorganisme atau zat sintesis, yang sudah disiapkan di laboratorium (Lambrini, 2017).

## 2. Macam-Macam Antibiotik

a. Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum kerjanya :

- 1) Spektrum luas membunuh banyak jenis bakteri  
Antibiotik spektrum luas aktif melawan banyak jenis mikroba seperti bakteri, rickettsia, mikoplasma, protozoa, dan spirochetes.  
Contoh antibiotik dalam kelompok ini adalah penisilin, sulfonamid, ampicilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan rifampisin.
- 2) Spektrum sempit yang membunuh jenis bakteri tertentu  
Antibiotik yang bersifat aktif bekerja hanya terhadap beberapa jenis mikroba saja, bakteri gram positif atau gram negative saja.  
Penggunaan antibiotik ini sedapat mungkin untuk mengurangi risiko kolonisasi dan infeksi berat dengan resisten bakteri.  
Contoh antibiotik dalam kelompok ini adalah

isoniazid eritromisin, klindamisin, kanamisin, hanya bekerja terhadap mikroba gram positif. Sedang streptomisin, gentamisin, hanya bekerja terhadap kuman gram negatif.

(Lambrini, 2017)

b. Menurut waktu pemberian

Antibiotik dapat diklasifikasikan ke dalam obat pencegahan (profilaksis) dan obat terapeutik (Yang *et al.*, 2018).

1) Antibiotik Profilaksis

Pemberian antibiotik profilaksis mengacu pada pemberian antibiotik sebelum terjadinya kontaminasi dan pemberian antibiotik sebelum operasi untuk memastikan konsentrasi antibiotik yang cukup dalam jaringan target. Antibiotik biasanya diberikan sebelumnya dan selama operasi. Antibiotik profilaksis harus mencapai jaringan sebelum terjadi kontaminasi bakteri; ketika kontaminasi jaringan melebihi 4 jam

maka efek pencegahannya dengan antibiotik akan hilang. Pengobatan profilaksis diberikan pada 0,5-1 jam sebelum operasi menyebabkan infeksi pada tingkat sayatan yang lebih rendah daripada yang diberikan 2 jam sebelum operasi.

Penggunaan antibiotik yang beralasan sebelum operasi dapat secara efektif mengurangi tingkat infeksi pasca operasi. Waktu pemberian profilaksis yang masuk akal sangat mengurangi infeksi pasca operasi. Namun, aplikasi antibiotik profilaksis masih jauh dari sempurna dalam operasi umum.

Pada 2016, WHO meluncurkan pedoman global pertama tentang penggunaan antibiotik profilaksis untuk mencegah *surgical site infection* (SSI). Seleksi dan aplikasi antibiotik profilaksis harus dilakukan sesuai dengan karakteristik medis termasuk jenis sayatan bedah, kemungkinan infeksi, jenisnya potensi

patogen dan efek profilaksis antibiotik.

Waktu terbaik untuk pemberian antibiotik bedah tergantung pada farmakokinetik masing-masing antibiotika. Pedoman memberikan durasi berbeda yang terdiri dari 30 hingga 60 menit sebelum sayatan. Sementara pengecualian termasuk fluoroquinolones dan vankomisin direkomendasikan untuk diberikan dalam 120 menit.

Administrasi tunggal direkomendasikan di kebanyakan kasus dan rute apemberian favorit adalah Intravena kecuali untuk prosedur khusus sebagai operasi prostat. Antibiotik profilaksis umumnya tidak direkomendasikan pada sayatan tipe I, kecuali pada keadaan di bawah ini :

- a) Operasi yang berlangsung lama dan melibatkan lebih banyak jaringan, yang menyebabkan risiko tinggi infeksi;
- b) Operasi yang melibatkan organ vital

termasuk jantung, paru dan otak;

- c) Operasi yang melibatkan implantasi benda asing;
- d) Pasien dengan faktor risiko infeksi yang tinggi, seperti kekurangan gizi, disfungsi kekebalan tubuh dan diabetes.

Obat apa pun yang digunakan untuk sayatan tipe IV tidak termasuk untuk pengobatan profilaksis, karena infeksi terjadi sebelum operasi. Oleh karena itu, antibiotik profilaksis adalah biasanya digunakan untuk sayatan tipe II dan III.

Pasien dengan penggunaan antibiotik profilaksis memiliki tingkat infeksi pasca operasi yang lebih rendah.

## 2) Obat terapi

Penggunaan terapi antibiotik menunjukkan antibiotik itu digunakan dan diberikan pada saat tindakan bedah. Profilaksis

antibiotik menyebabkan penurunan risiko infeksi pasca operasi. Namun, yang dimaksud pencegahan hanya dapat mengurangi dan tidak sepenuhnya memberantas kemungkinan infeksi pasca operasi. Karena itu, obat-obatan terapeutik kadang-kadang masih diperlukan. Juga, obat terapeutik diperlukan untuk kasus dengan pra operasi infeksi, seperti sayatan tipe IV. Untuk operasi infeksi, pemilihan antibiotik yang tepat dan efektif pengobatan didasarkan pada diagnosis yang benar, lokasi infeksi, kondisi pasien, farmakokinetik dan farmakodinamik antimikroba, dan begitu seterusnya.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan, ketika memberikan antibiotik untuk mengobati infeksi pasca pembedahan, yaitu :

- a) Patogen harus diidentifikasi terlebih dahulu

Biasanya, patogen dapat diidentifikasi

dengan membiakkan jaringan yang terinfeksi, sekresi, atau sampel darah. Sebelum hasil pengujian, sebuah infeksi dengan diagnosis pasti dapat diobati sesuai untuk pengalaman klinis. Misalnya, *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan sekresi biru-hijau dan bisa diobati dengan gentamisin atau polimiksin.

- b) Setelah pathogen diidentifikasi, dokter harus memilih antibiotik sesuai dengan sifat mereka termasuk spektrum, farmakokinetik, farmakodinamik dan kemanjuran klinis. Misalnya, infeksi saluran kemih dapat diobati aminoglikosida yang sebagian besar diekskresikan melalui ginjal. Namun, aminoglikosida bukan pilihan terbaik karena toksisitasnya yang tinggi. Kita bisa memilih lebih sedikit obat beracun, seperti sulfonamid, furan, dan



fluoroquinolon, yang juga dapat menjaga konsentrasi efektif uretra. Selain itu kondisi pasien juga penting.

### **3. Prinsip Penggunaan Antibiotik**

Didalam Peraturan Menteri Kesehatan No 2406 Tahun 2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, disebutkan bahwa prinsip penggunaan antibiotik, yaitu :

- a. Antibiotik Terapi Empiris
- b. Antibiotik Terapi Definitif
- c. Antibiotik Profilaksis Bedah

### **4. Prinsip-Prinsip Umum dalam Penggunaan Agen Antimikroba**

Penggunaan agen antimikroba berlaku untuk pengobatan infeksi bakteri, jamur, virus dan parasit.

- a. Beberapa prinsip dalam pemberian antimikroba yaitu :

- 1) Penilaian klinis

Pada penilaian klinis awal dari pasien yang

terinfeksi, dua pertimbangan yang paling penting adalah jenis pasien dan kemungkinan organisme yang menginfeksi. Beberapa faktor host perlu diperhitungkan ketika memilih agen antimikroba yang cocok. Pola kerentanan antibiotik untuk organisme yang mungkin menginfeksi akan membantu menentukan pilihan agen.

## 2) Faktor Pasien

### a) Umur :

Beberapa obat dikontraindikasikan pada anak-anak, seperti tetrasiklin, karena dapat mengubah warna gigi. Kuinolon digunakan dengan hati-hati karena kekhawatiran akan artropati, meskipun mungkin aman.

### b) Fungsi ginjal menurun dengan usia dan pembersihan kreatinin dapat sangat berkurang pada orang tua, meskipun konsentrasi urea dan kreatinin serum

normal. Obat-obatan dosis tinggi perlu digunakan dengan hati-hati. Fungsi ginjal dan hati: banyak obat dimetabolisme atau diekskresikan melalui hati atau ginjal. Kerusakan fungsional organ-organ ini karena itu secara substansial dapat mengubah farmakokinetik obat.

(1) Antibiotik *aminoglikosida* dan *glikopeptida* perlu digunakan dengan hati-hati bahkan pada gagal ginjal ringan. Bahkan agen  $\beta$ -laktam (*penisilin* dan *sefalosporin*) dapat menyebabkan toksisitas (kejang) jika digunakan dalam dosis tinggi pada gangguan ginjal.

(2) Antibiotik makrolida (mis. *Eritromisin*) dan *kloramfenikol* memerlukan pemberian hati-hati dalam kerusakan hati, seperti halnya

*metronidazol* (pada penyakit berat),  
rifampisin, dan isoniazid.

c) Kehamilan

Semua obat melewati plasenta. *Penisilin*, *sefalosporin*, dan *makrolida* tampaknya aman, tetapi bagi sebagian besar agen lainnya, berhati-hati. *Aminoglikosida* dan *tetra-siklin* harus dihindari. Beberapa obat juga masuk ke ASI, (mis. *Trimethoprim*, *metronidazole*, dan makrolida).

d) Tempat infeksi

Ini akan membantu menentukan kemungkinan etiologi, dan akan memengaruhi dosis dan durasi terapi antibiotik berikutnya. Antibiotik perlu mencapai konsentrasi lokal yang cukup di tempat yang terinfeksi agar terjadi pembunuhan mikroba yang efektif. Abses akan membutuhkan drainase jika harus

berhasil dirawat, dan bahan nekrotik harus didebridasi.

e) Adanya bahan prostetik

Infeksi yang berhubungan dengan bahan prostetik jarang merespons terapi antibiotik saja dan biasanya memerlukan pengangkatan perangkat.

f) Status kekebalan

Beberapa pasien akan memiliki penyakit yang mendasarinya (mis. AIDS, keganasan hematologis) yang memengaruhi kemungkinan infeksi dan kemungkinan etiologinya.

g) Alergi

Penentuan reaksi obat alergi sebelumnya, termasuk agen antimikroba, merupakan bagian penting dari penilaian setiap pasien. Kegagalan untuk melakukannya dapat memiliki konsekuensi bencana.

h) Agen yang mungkin menginfeksi

Penilaian klinis dapat memungkinkan sumber infeksi yang mungkin untuk diidentifikasi, dan dari asumsi ini tentang kemungkinan etiologi dapat dibuat. Perawatan empiris ditujukan pada organisme ini. Penilaian klinis dapat dengan yakin dapat memprediksi etiologi mikroba spesifik hanya pada beberapa penyakit menular, seperti herpes zoster. Lebih umum, beberapa organisme yang mungkin bertanggung jawab. Pneumonia yang didapat masyarakat paling sering disebabkan oleh *Streptococcus pneumoniae*, tetapi organisme seperti *Mycoplasma* dan *Legionella* harus dipertimbangkan, terutama pada penyakit berat. Selulitis kemungkinan disebabkan oleh *S. aureus* atau *Streptococcus*

*pyogenes*. *Coliform* atau *enterococci* menyebabkan sebagian besar infeksi saluran kemih. Infeksi intraabdomen cenderung bersifat polimikroba,

i) Investigasi laboratorium

Awalnya, sebagian besar resep antibiotik bersifat empiris. Idealnya, penilaian klinis awal pasien harus didukung oleh penyelidikan laboratorium untuk menetapkan diagnosis mikrobiologis yang pasti dan untuk menentukan kerentanan infeksi terhadap berbagai obat, terutama pada pasien yang dirawat di rumah sakit dan sakit parah atau ketika pengobatan awal tidak berhasil. Namun, hasil kultur dan sensitivitas mungkin memakan waktu beberapa hari, jadi tidak langsung digunakan. Meskipun demikian, sampel yang tepat, seperti kultur darah, cairan

serebrospinal, nanah, urin atau dahak, harus diambil sebelum memulai kemoterapi, tetapi tidak boleh menunda pengobatan yang tidak perlu. Dalam kondisi tertentu yang mengancam jiwa (mis. Meningitis meningokokus) pemberian segera penisilin dalam komunitas pada penilaian medis pertama dapat menyelamatkan jiwa. Namun, pewarnaan Gram yang dilakukan pada sampel yang tepat dapat memberikan informasi yang berguna tentang kemungkinan etiologi dan dengan demikian memandu terapi.

## **5. Penggunaan Antibiotik**

### **a. Prinsip dalam Penggunaan Antibiotik secara Bijak (*Prudent*)**

- 1) Penggunaan antibiotik yang bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang



adekuat, lama pemberian dan interval yang tepat.

- 2) Kebijakan dalam penggunaan antibiotik (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik dan lebih diutamakan untuk penggunaan antibiotik lini pertama.
- 3) Pembatasan penggunaan antibiotik dapat dilaksanakan dengan penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*) dan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik.
- 4) Indikasi ketat yang dilakukan sebelum penggunaan antibiotik yaitu menegakkan diagnosis penyakit infeksi, hasil pemeriksaan laboratorium seperti serologi, mikrobiologi, dan penunjang lainnya, serta menggunakan informasi klinis. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus maupun penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*) tidak

diberikan antibiotik.

- 5) Jenis antibiotik yang dipilih harus berdasarkan pada :
  - a) Informasi tentang pola kepekaan kuman terhadap antibiotik dan *spectrum* kuman penyebab infeksi.
  - b) Hasil perkiraan kuman yang menyebabkan infeksi atau pemeriksaan mikrobiologi.
  - c) Profil farmakodinamik dan farmakokinetik antibiotik.
  - d) Melakukan *de-eskalasi* setelah mempertimbangkan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat dan hasil mikrobiologinya.
  - e) *Cost effective*: obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman terhadap pasien.
- 6) Beberapa langkah yang perlu dilakukan pada penerapan penggunaan antibiotik secara bijak,

yaitu :

- a) Pemahaman tenaga kesehatan lebih ditingkatkan terkait penggunaan antibiotik secara bijak.
- b) Ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang ditingkatkan, dengan penguatan pada laboratorium imunologi, mikrobiologi, dan hematologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
- c) Ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi terjamin.
- d) Sistem penanganan penyakit infeksi dikembangkan secara tim (*team work*).
- e) Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multi disiplin.
- f) Penggunaan antibiotik dipantau secara intensif dan berkesinambungan.
- g) Menetapkan kebijakan dan pedoman

penggunaan antibiotik secara lebih rinci di rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya, tingkat nasional, serta masyarakat.

**b. Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris, Definitif dan Profilaksis**

**1) Antibiotik untuk Terapi Empiris**

- a) Diberikan pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya.
- b) Bertujuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang dicurigai menjadi penyebab infeksi, sebelum hasil pemeriksaan mikrobiologi diperoleh.
- c) Indikasi penggunaan antibiotik empiris jika ditemukan sindrom klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling sering menjadi penyebab infeksi.
  - (1) Dasar dalam pemilihan jenis dan dosis antibiotik yaitu data epidemiologi dan pola resistensi bakteri yang tersedia di

komunitas atau di rumah sakitnya.

- (2) Keadaan klinis pasien.
- (3) Antibiotik yang tersedia di rumah sakit.
- (4) Kemampuan antibiotik untuk menembus ke dalam jaringan/ organ yang terinfeksi.
- (5) Antibiotik kombinasi dapat digunakan untuk infeksi berat yang diduga dikarenakan oleh polimikroba.

d) Rute pemberian :

Pilihan pertama untuk terapi infeksi seharusnya antibiotik oral. Sedangkan antibiotik parenteral dapat dipertimbangkan digunakan untuk infeksi sedang sampai berat (Cunha, BA., 2010).

e) Lama pemberian :

Pemberian antibiotik empiris untuk jangka waktu 48-72 jam. Kemudian dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis

dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya (IFIC., 2010; Tim PPRA Kemenkes RI., 2010).

## **2) Antibiotik untuk Terapi Definitif**

- a) Diberikan pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya (Lloyd W., 2010).
- b) Pemberian antibiotik untuk terapi definitif bertujuan untuk eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.
- c) Indikasi disesuaikan dengan hasil pemeriksaan mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi.
- d) Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik :
  - (1) Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
  - (2) Sensitivitas.

- (3) Biaya.
  - (4) Kondisi klinis pasien.
  - (5) Diutamakan antibiotik lini pertama/  
spektrum sempit.
  - (6) Ketersediaan antibiotik (sesuai  
formularium rumah sakit).
  - (7) Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan  
Terapi (PDT) setempat yang terkini.
  - (8) Paling kecil memunculkan risiko  
terjadi bakteri resisten.
- e) Rute pemberian : antibiotik oral seharusnya  
menjadi pilihan pertama untuk terapi  
infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat  
dapat dipertimbangkan menggunakan  
antibiotik parenteral (Cunha, BA., 2010).  
Jika kondisi pasien memungkinkan,  
pemberian antibiotik parenteral harus  
segera diganti dengan antibiotik per oral.
- f) Lama pemberian antibiotik definitif

berdasarkan pada efikasi klinis untuk eradikasi bakteri sesuai diagnosis awal yang telah dikonfirmasi. Selanjutnya dilakukan sesuai hasil evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya (Kemenkes RI., 2010).

### **3) Prinsip Penggunaan Antibiotik Profilaksis Bedah**

Tujuan antibiotik profilaksis bedah untuk mencegah terjadi infeksi luka operasi, antibiotik diberikan sebelum, saat dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi.

- a) Pemberian antibiotik profilaksis pada kasus bedah bertujuan untuk :
  - (1) Pencegahan dan penurunan kejadian Infeksi Daerah Operasi (IDO).
  - (2) Angka morbiditas dan mortalitas pasca



operasi menurun.

- (3) Penghambatan muncul flora normal menjadi resisten.
  - (4) Biaya pelayanan kesehatan menjadi minimal/ menurun.
- b) Indikasi penggunaan antibiotik profilaksis didasarkan kelas operasi, yaitu operasi bersih dan bersih kontaminasi.
- c) Dasar pemilihan jenis antibiotik untuk tujuan profilaksis :
- (1) Berdasarkan pada sensitivitas dan pola bakteri patogen terbanyak pada kasus bersangkutan.
  - (2) Mengurangi risiko resistensi bakteri menggunakan spektrum sempit.
  - (3) Toksisitas rendah.
  - (4) Tidak menimbulkan reaksi merugikan terhadap pemberian obat anestesi.
  - (5) Bersifat bakterisidal.

(6) Harga terjangkau.

d) Rute pemberian

(1) Pemberian antibiotik profilaksis secara intravena.

(2) Dianjurkan pemberian antibiotik secara intravena (drip) sehingga dapat menghindari risiko yang tidak diharapkan.

e) Waktu pemberian

Pemberian antibiotik profilaksis  $\leq 30$  menit sebelum insisi kulit. Idealnya pemberian pada saat induksi anestesi.

f) Dosis pemberian

Dosis antibiotik yang cukup tinggi diperlukan untuk menjamin kadar puncak yang tinggi serta dapat berdifusi dalam jaringan dengan baik.

g) Lama pemberian

Dosis yang diberikan adalah dosis tunggal.

Dosis dapat diulang jika terjadi perdarahan lebih dari 1500 ml atau operasi yang berlangsung lebih dari 3 jam

(SIGN, 2014)

h) Risiko terjadinya IDO dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain :

(1) Lama rawat inap sebelum operasi

Lama rawat inap 3 hari atau lebih sebelum operasi akan meningkatkan kejadian IDO.

(2) Adanya Ko-morbiditas (DM, hipertensi, hipertiroid, gagal ginjal, lupus, dll)

(3) Menurut SIGN (2014), Kategori/ kelas operasi (*Mayhall Classification*)

Tabel 2.1 Kelas Operasi dan  
Penggunaan Antibiotik

<b>Kelas Operasi</b>	<b>Definisi</b>	<b>Penggunaan Antibiotik</b>
Operasi Bersih	Operasi yang dilakukan dengan kondisi pra bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus (respiratorius, gastro intestinal, urinarius, bilier), operasi terencana, atau penutupan kulit primer dengan atau tanpa digunakan drain tertutup.	Umumnya tidak memerlukan antibiotik profilaksis kecuali pada operasi mata, jantung, dan sendi.
Operasi Bersih – Kontaminasi	Operasi yang dilakukan pada traktus (digestivus, bilier, urinarius, respiratorius, reproduksi kecuali ovarium) atau operasi tanpa disertai kontaminasi	Dipertimbangkan manfaat dan risikonya sebelum memberikan antibiotika profilaksis karena bukti ilmiah mengenai efektivitas antibiotik

<b>Kelas Operasi</b>	<b>Definisi</b>	<b>Penggunaan Antibiotik</b>
Operasi Kotor	<p>yang nyata.</p> <p>Operasi pada perforasi saluran cerna, saluran urogenital atau saluran napas yang terinfeksi ataupun operasi yang melibatkan daerah yang purulen (inflamasi bakterial). Dapat pula operasi pada luka terbuka lebih dari 4 jam setelah kejadian atau terdapat jaringan nonvital yang luas atau nyata kotor.</p>	<p>profilaksis belum ditemukan.</p> <p>Operasi kotor memerlukan terapi antibiotik.</p>

(4) Skor ASA (*American Society of Anesthesiologists*)

Tabel 2.2 Pembagian Status Fisik Pasien Berdasarkan Skor ASA

<b>SKOR ASA</b>	<b>STATUS FISIK</b>
1	Normal dan sehat
2	Kelainan sistemik ringan
3	Kelainan sistemik berat, aktivitas terbatas
4	Kelainan sistemik berat yang sedang menjalani pengobatan untuk <i>life support</i>
5	Keadaan sangat kritis, tidak memiliki harapan hidup, diperkirakan hanya bisa bertahan sekitar 24 jam dengan atau tanpa operasi

(5) Indeks Risiko

Dua ko-morbiditas (skor ASA > 2)

dan lama operasi dapat diperhitungkan

sebagai indeks risiko.

Tabel 2.3. Indeks Risiko

<b>Indeks Risiko</b>	<b>Definisi</b>
0	Tidak ditemukan faktor risiko
1	Ditemukan 1 faktor risiko
2	Ditemukan 2 faktor risiko

(6) Pemasangan implant

Kejadian IDO dapat meningkat pada setiap tindakan bedah untuk kasus dengan pemasangan implant.

(Kementerian Kesehatan, 2011)

**c. Penggunaan Obat yang Tidak Rasional**

Dampak negatif yang diterima oleh pasien lebih besar dibanding manfaatnya, maka penggunaan obat dapat dikatakan tidak rasional. Dampak negatif dapat berupa :

1) Dampak klinis

Terjadi efek samping dan resistensi kuman.

2) Dampak ekonomi

Biaya tak terjangkau karena penggunaan obat yang tidak rasional dan waktu perawatan yang lebih lama.

3) Dampak sosial

Ketergantungan pasien terhadap intervensi obat.

**d. Kriteria Penggunaan Obat yang Tidak Rasional**

Penggunaan obat dikatakan tidak rasional, apabila :

1) Peresepan berlebih (*over prescribing*)

Penggunaan obat yang sebenarnya tidak dibutuhkan untuk penyakit yang bersangkutan. Contoh : pemberian antibiotik pada ISPA non pneumonia (yang umumnya disebabkan oleh virus).

2) Peresepan kurang (*under prescribing*)

Penggunaan obat kurang dari yang seharusnya dibutuhkan, baik dalam hal dosis, lama maupun jumlah pemberian. Tidak memberikan resep obat yang diperlukan untuk penyakit yang diderita juga termasuk dalam kategori ini.

3) Peresepan majemuk (*multiple perscribing*)

Satu indikasi penyakit yang sama diberikan beberapa obat. Termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat.



4) Pereseapan salah (*incorrect prescribing*)

Pemberian obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit, pemberian obat untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi pada pasien, pemberian obat yang memberikan kemungkinan risiko efek samping yang lebih besar.

(Ditjen Binfar dan Alkes, 2010)

**e. Prinsip Penggunaan Antibiotika yang Tepat (Kementerian Kesehatan, 2011)**

- 1) Penggunaan antibiotika tepat yaitu penggunaan antibiotika dengan spektrum sempit, sesuai dengan indikasi dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat
- 2) Kebijakan dalam penggunaan antibiotika ditandai dengan penggunaan antibiotika yang dibatasi dan mengutamakan penggunaan antibiotika lini pertama
- 3) Menerapkan pedoman penggunaan antibiotika dan penerapan kewenangan dalam penggunaan

antibiotika tertentu dapat dilakukan untuk pembatasan penggunaan antibiotika

- 4) Penggunaan antibiotika harus sesuai dengan indikasi yang ketat dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laborototium (mikrobiologi) atau penunjang lainnya
- 5) Pemilihan jenis antibiotika harus berdasar pada :
  - a) Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotika
  - b) Hasil pemeriksaan mikrobiologi maupun perkiraan kuman penyebab infeksi
  - c) Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotika
  - d) Melakukan deeskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat

**f. Antibiotik yang Ideal untuk Terapi atau Profilaksis**

- 1) Sangat aktif terhadap organisme penyebab (diduga)
- 2) Mencapai konsentrasi efektif di lokasi infeksi
- 3) Mempunyai waktu paruh yang panjang
- 4) Mempunyai toksisitas yang sangat sedikit
- 5) Tidak menyebabkan alergi
- 6) Tidak memiliki interaksi dengan obat lain
- 7) Tidak memilih untuk munculnya mikroorganisme resisten pada pasien atau lingkungan hidup
- 8) Dapat dikelola oleh rute yang diinginkan
- 9) Tidak mahal

(Gyssens, 2011)

**g. Risiko Penggunaan Antibiotik**

- 1) Risiko Infeksi yang Meningkat  
Selain digunakan untuk mengobati infeksi, antibiotik juga dapat meningkatkannya risiko

beberapa jenis infeksi. Misalnya, orang yang baru saja mengonsumsi antibiotik lebih berisiko terkena diare yang disebabkan oleh bakteri saat bepergian (yaitu, traveler diare) atau lebih berisiko terkena infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Selain itu, infeksi yang disebabkan oleh bakteri *C. difficile* dan jamur *Candida* biasa terjadi ketika minum antibiotik.

a) *Clostridium difficile* (*C. difficile*)

Setiap tahun hampir setengah juta penyakit dan 15.000 kematian disebabkan oleh infeksi *C. difficile*. Orang yang memakai antibiotik berusia 7 hingga 7 tahun, 10 kali lebih mungkin untuk mendapatkan *C. difficile* saat sedang dalam pengobatan, atau dalam sebulan setelah meminumnya, daripada orang yang tidak minum antibiotik.

b) *Candida*

Ketika *microbiome* seseorang terganggu dengan mengambil antibiotik, ada peningkatan risiko untuk jamur (ragi) seperti spesies *Candida* tumbuh. Jenis infeksi *Candida* yang umum adalah ruam popok oleh ragi, infeksi ragi vagina, dan infeksi mulut dan tenggorokan (juga disebut sariawan). Pada pasien dirawat di rumah sakit untuk yang kondisi serius atau yang memiliki sistem kekebalan tubuh lemah, *Candida* dapat menyebabkan penyakit parah, termasuk infeksi aliran darah, atau kematian.

2) Reaksi Alergi

Reaksi alergi yang bisa muncul setelah mengkonsumsi antibiotik yaitu ruam ringan dan gatal-gatal hingga mengancam jiwa pembengkakan pada wajah dan tenggorokan

dan masalah pernapasan (disebut anafilaksis).

### 3) Interaksi Obat

Antibiotik dapat berinteraksi dengan obat lain yang diminum pasien sehingga antibiotik menjadi kurang efektif atau pasien memiliki efek samping yang lebih buruk.

### 4) Resistensi Antibiotik

Ketika seorang pasien menggunakan antibiotik, bakteri yang dilawannya mungkin beradaptasi mengembangkan resistansi baru terhadap obat. Bakteri resisten kemudian dapat menyebabkan infeksi resisten pada pasien itu dan/ atau menyebar ke orang lain.

*(Department of Health and Human Services, 2017)*

## **6. Definisi Resistensi Antimikroba**

- a. Resistensi antimikroba (AMR) adalah kemampuan mikroorganisme (seperti bakteri, virus, dan beberapa parasit) untuk menghentikan antimikroba (seperti antibiotik, antivirus, dan antimalaria). Akibatnya,

perawatan standar menjadi tidak efektif, infeksi tetap ada dan dapat menyebar ke orang lain. Resistensi antimikroba adalah masalah kesehatan masyarakat global yang berkembang yang mengancam perawatan efektif dari sejumlah infeksi yang disebabkan oleh bakteri, parasit, virus dan jamur yang membuat perawatan pasien sulit, dan mahal (WHO, 2015).

- b. Resistensi antimikroba (AMR) adalah kemampuan mikroorganisme (seperti bakteri, virus, dan beberapa parasit) untuk menghentikan antimikroba (seperti antibiotik, antivirus, dan antimalaria) dan bekerja melawannya (WHO, 2019).
- c. Resistensi antimikroba adalah situasi yang terjadi ketika mikroorganisme resisten terhadap spektrum antibiotik.

(Lambrini, 2017)

## **7. Faktor-Faktor yang Menimbulkan Resistensi Antimikroba**

- a. Pemberian Antibiotik yang tidak perlu
- b. Penggunaan antibiotik yang tidak benar, meliputi :
  - 1) Dosis lebih kecil
  - 2) Waktu perawatan lebih sedikit
  - 3) Interval dosis salah
- c. Memperpanjang umur antibiotik yang ada berdasarkan pada penggunaan rasional

(Lambrini, 2017)

## **8. Risiko jika Terjadi Resistensi Antimikroba**

- a. Penyebab langsung akibat dari penggunaan antibiotik yang berlebihan yaitu resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik tidak hanya mahal untuk kesehatan tetapi juga menimbulkan biaya yang lebih tinggi (Batabyal, 2018).
- b. Menurut (Lambrini, 2017), risiko yang terjadi jika terjadi resistensi antimikroba, yaitu :
  - 1) Dokter terpaksa memilih antibiotik yang



mungkin lebih mahal atau mungkin berpotensi lebih beracun karena menyesuaikan farmakokinetik terhadap infeksi tertentu.

2) Meningkatkan kematian

Banyak infeksi nosokomial disebabkan oleh resistensi bakteri terhadap mereka yang diketahui diberikan antibiotik dan banyak peneliti percaya bahwa kita akan melakukannya kembali ke masa pra-antibiotik.

3) Ini meningkatkan rasa sakit manusia

4) Infeksi menjadi refraktori

5) Pasien tinggal di rumah sakit lebih lama sehingga biaya perawatan meningkat.

6) Tercipta masalah hukum

Di USA kejadian resistensi di rumah sakit dianggap sebagai indikator layanan perawatan yang berkualitas rendah dan banyak pasien yang menuntut hukum jika terjadi kerusakan.

## **9. Beberapa Konsekuensi dari Peningkatan Resistensi Antimikroba**

### **a. Konsekuensi langsung**

- 1) Lebih sulit bagi dokter untuk memilih terapi antibiotik yang tepat berdasarkan alasan klinis pada pasien dengan infeksi akut dan serius
- 2) Percobaan dan kegagalan agen antimikroba yang lebih banyak untuk mendapatkan penyembuhan akan menyiratkan durasi penyakit lebih lama, lebih banyak opname di rumah sakit, dan peningkatan mortalitas
- 3) Lebih banyak menggunakan antibiotik lini ketiga, yang secara umum lebih mahal, lebih banyak beracun, dan memiliki profil ekologi yang lebih buruk
- 4) Menurunkan kemanjuran profilaksis antibiotik dalam pembedahan akan menghasilkan lebih banyak komplikasi
- 5) Mikroba yang secara umum dianggap tidak

berbahaya dapat menjadi lebih patogen

- 6) Ini sangat relevan untuk pasien yang menggunakan immunosupresif atau pengobatan sitostatik
- 7) Pasien akan lebih lama tinggal di rumah sakit karena komplikasi infeksi
- 8) Risiko kontaminasi yang lebih lama

**b. Konsekuensi tidak langsung**

- 1) Lebih banyak pembatasan penggunaan antibiotik pada manusia dan dokter hewan, obat-obatan dan dalam produksi industri dan makanan
- 2) Pemantauan dan penilaian pemanfaatan antibiotik yang lebih komprehensif dalam masyarakat
- 3) Meningkatnya tuntutan untuk upaya higienis baik di dalam maupun di luar fasilitas kesehatan
- 4) Lebih banyak menggunakan pengobatan nonantibiotik seperti operasi dan isolasi
- 5) Lebih banyak menggunakan vaksin/ imunisasi

- 6) Meningkatnya tuntutan untuk penilaian spesialis di poliklinik
- 7) Meningkatnya permintaan untuk layanan mikrobiologi untuk diagnostik dan pengujian kerentanan
- 8) Meningkatnya kebutuhan untuk mendidik spesialis dalam mikrobiologi dan obat infeksi

(Straand *et al.*, 2017)

#### **10. Evaluasi Penggunaan Antibiotika**

Evaluasi penggunaan antibiotika dapat dilakukan secara kuantitatif maupun kualitatif. Di dalam Peraturan Menteri Kesehatan (2015), tujuan dilakukan evaluasi penggunaan antibiotika, yaitu :

- a. Evaluasi secara kuantitatif dapat dilakukan dengan penghitungan DDD 100 patient-days bertujuan untuk mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotika yang digunakan.
- b. Evaluasi secara kualitatif dapat dilakukan dengan metode Gyssens, bertujuan untuk menilai kualitas

penggunaan antibiotik yang meliputi kelengkapan data, ketepatan indikasi, pemilihan obat, lama pemberian dan rejimen dosis.

## **11. Langkah-Langkah dalam Melakukan Evaluasi Penggunaan Antibiotik**

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No 8 Th 2015, Evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit dapat dilakukan dengan menggunakan metode audit kuantitas penggunaan antibiotik dan audit kualitas penggunaan antibiotik.

### **a. Audit Kuantitas**

Kuantitas penggunaan antibiotika adalah jumlah penggunaan antibiotika di Rumah Sakit yang dapat diukur secara retrospektif maupun prospektif melalui studi validasi. Evaluasi penggunaan antibiotika secara retrospektif dapat dilakukan dengan memperhatikan *Defined Daily Dose* (DDD). *Defined Daily Dose* (DDD) adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotika untuk

indikasi tertentu pada orang dewasa. Evaluasi penggunaan antibiotika di rumah sakit dengan satuan DDD 100 *patient days*.

Kuantitas penggunaan antibiotika dapat dinyatakan dalam DDD 100 *patient-days*. Cara perhitungan menurut Dirjen Binfar (2011) :

- 1) Kumpulkan data semua pasien yang menerima terapi antibiotika.
- 2) Kumpulkan lamanya waktu perawatan pasien rawat inap (total *Length Of Stay* atau LOS semua pasien).
- 3) Hitung jumlah dosis antibiotika (gram) selama dirawat.
- 4) Hitung DDD 100 *patient-days*

Rumus DDD 100 patient-day, menurut Depkes RI, 2013, yaitu :

$$\frac{\text{(Jumlah gram AB yg Digunakan oleh Pasien)}}{\text{Standar DDD WHO dalam Gram}} \times \frac{100}{\text{Total LOS}}$$

## **b. Audit Kualitas**

Penilaian kualitas penggunaan antibiotika bertujuan untuk perbaikan kebijakan atau penerapan program edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotika.

Kualitas penggunaan antibiotika dinilai dengan menggunakan data yang terdapat pada Rekam Pemberian Antibiotika (RPA), catatan medik pasien dan kondisi klinis pasien.

Berikut ini adalah langkah yang sebaiknya dilakukan dalam melakukan penilaian kualitas penggunaan antibiotika :

- 1) Untuk melakukan evaluasi, dibutuhkan data diagnosis, keadaan klinis pasien, hasil kultur, jenis dan regimen antibiotika yang diberikan.
- 2) Untuk setiap data pasien, dilakukan penilaian sesuai alur.
- 3) Hasil penilaian dikategorikan sebagai berikut :
  - a) Kategori 0 : penggunaan antibiotika tepat.

- b) Kategori I : penggunaan antibiotika tidak tepat waktu.
- c) Kategori IIA : penggunaan antibiotika tidak tepat dosis.
- d) Kategori IIB : penggunaan antibiotika tidak tepat interval pemberian.
- e) Kategori IIC : penggunaan antibiotika tidak tepat cara atau rute pemberian.
- f) Kategori IIIA : penggunaan antibiotika terlalu lama.
- g) Kategori IIIB : penggunaan antibiotika terlalu singkat.
- h) Kategori IVA : ada antibiotika lain yang lebih efektif.
- i) Kategori IVB : ada antibiotika lain yang kurang toksik atau lebih aman.
- j) Kategori IVC : ada antibiotika lain yang lebih murah.
- k) Kategori IVD : ada antibiotika lain yang



spektrum anti bakterinya lebih sempit.

- 1) Kategori V : tidak ada indikasi penggunaan antibiotika.

## B. PENELITIAN TERDAHULU

No	Author (Years) & Country	Article Title	Method & Design	Aim Of Research	Result	Difference
1	Nuzulul Widyadining Laras, (2012).  <b>Semarang</b>	Kuantitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi RSUP Dr. Kariadi Setelah Kampanye PP-PPRA	✚ Observasional analitik ✚ Pendekatan prospektif	Mengukur kuantitas penggunaan antibiotik profilaksis di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi setelah kampanye PP-PPRA	✚ Kuantitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah lebih tinggi daripada di Bangsal Obsgin. ✚ Jenis antibiotik yang tidak sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik secara statistik lebih banyak di Bangsal Bedah.	✚ Variabel yang diukur berbeda . ✚ Waktu dan tempat penelitian berbeda
2	Norma Juwita M dan Helmia Farida, (2012).  <b>Semarang</b>	Kualitas Penggunaan Antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi Setelah Kampanye Penggunaan Antibiotik Secara Bijak	✚ Observasion analitik ✚ Pengambilan data secara prospektif	Mengukur kualitas penggunaan antibiotik di bangsal Bedah dan Obstetri-Ginekologi	Kualitas penggunaan antibiotik di Bangsal Bedah dan Obstetri Ginekologi masih belum sesuai dengan yang diharapkan.	✚ Variabel yang diukur berbeda ✚ Waktu dan tempat penelitian berbeda

No	Author (Years) & Country	Article Title	Method & Design	Aim Of Research	Result	Difference
3	Sri A. Sumiwi, (2014).  <b>Bandung</b>	Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung	Deskriptif dengan Studi Retrospektif <i>dan Simple Random Sampling</i>	Untuk mengetahui kualitas penggunaan antibiotik pada pasien bedah digestif di salah satu rumah sakit di bandung pada bulan Juli–Desember 2013.	Kualitas penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode Gyssens di bagian bedah digestif di salah satu rumah sakit di Bandung termasuk kategori tidak rasional.	✚ Variabel yang berbeda ✚ Waktu dan tempat penelitian berbeda
4	Anjar Mahardian Kusuma, Githa Fungie Galistiani, Dwi Nur Wijayanti, Muzayanatul Umami, Nurdianti, Wahyu Utaminingrum dan Sudarso, (2016).  <b>Banyumas</b>	Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Caesarean Section di RSUD se-Kabupaten Banyumas	✚ Observasional analitik dengan menggunakan rancangan penelitian cross sectional. ✚ Metode pengambilan data retrospektif.	Untuk menghitung kuantitas penggunaan antibiotik terapi pada pasien caesarean section di beberapa rumah sakit di kabupaten Banyumas, yaitu RSUD Prof. DR. Margono Soekarjo, RSUD Ajibarang, dan RSUD Banyumas.	Penggunaan antibiotika paska caesarian section di tiga rumah sakit di Kabupaten Banyumas masih tidak rasional.	✚ Variabel yang berbeda ✚ Waktu dan tempat penelitian berbeda

No	Author (Years) & Country	Article Title	Method & Design	Aim Of Research	Result	Difference
5	Anangga Haryanto, Agus Priambodo dan Endang Sri Lestari, (2016).  Semarang	Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Ortopedi RSUP Dr. Kariadi Semarang	Observasional analitik dengan pendekatan retrospektif	Mengevaluasi kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien Bedah Ortopedi RSUP Dr. Kariadi.	Terdapat ketidaksesuaian antara dosis antibiotik yang diresepkan dokter dengan dosis antibiotik yang diterima pasien.	✚ Variabel yang diukur berbeda ✚ Waktu dan tempat penelitian berbeda

### **C. LANDASAN TEORI**

Studi menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak bijak dapat menimbulkan resistensi antimikroba. Resistensi merupakan kemampuan bakteri dalam melemahkan daya kerja dan menetralkan antibiotik. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, resistensi juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi. Pengetahuan yang kurang tentang penggunaan antibiotik menyebabkan kesalahan dalam penggunaan antibiotik. Resistensi dapat terjadi karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional (Kementerian Kesehatan, 2011).

Di Uni Eropa, negara-negara dengan konsumsi antibiotik besar memiliki tingkat resistensi yang lebih tinggi. Resistensi antibiotik mengarah pada pengobatan yang gagal, rawat inap yang berkepanjangan, peningkatan biaya dan kematian (Gyssens, 2011). Menanggulangi masalah resistensi antimikroba ini perlu dilakukan dengan berbagai cara baik di tingkat perorangan maupun di tingkat institusi

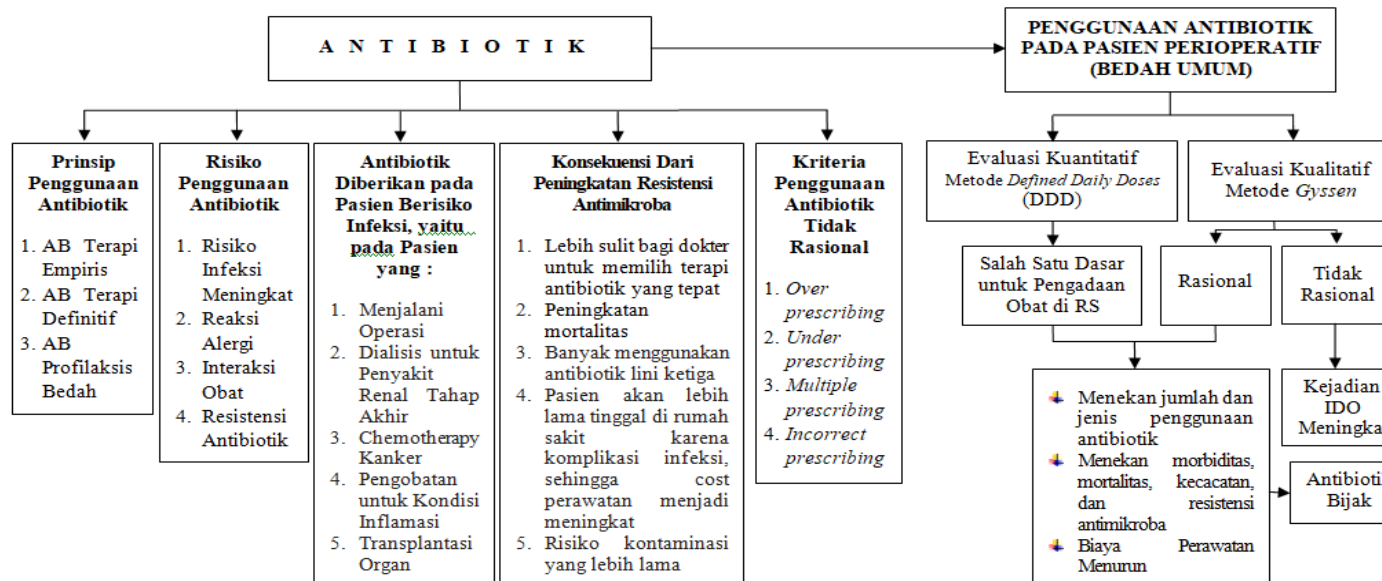
atau lembaga pemerintahan.

Salah satu cara yang bisa dilakukan di rumah sakit untuk menanggulangi resistensi antimikroba yaitu dengan cara melakukan audit terkait evaluasi penggunaan antibiotik. Pelaksanaan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit menggunakan sumber data dan metode secara standar.

Memperbaiki kuantitas penggunaan antibiotik dapat menurunkan konsumsi antibiotik, yaitu berkurangnya jumlah dan jenis antibiotik yang digunakan sebagai terapi empiris maupun definitif sedangkan perbaikan kualitas penggunaan antibiotik dapat meningkatnya penggunaan antibiotik secara rasional dan menurunnya penggunaan antibiotik tanpa indikasi.

(Kementerian Kesehatan, 2015)

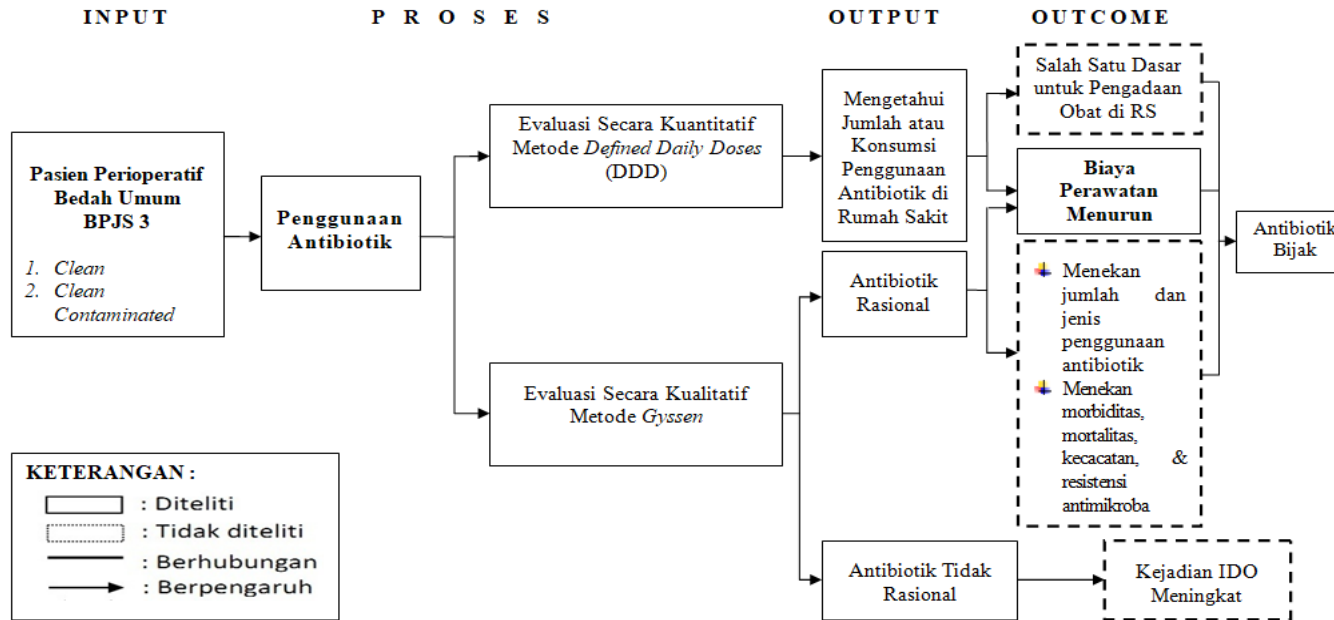
## D. KERANGKA TEORI



Sumber : (Kementerian Kesehatan, 2011, 2015; Gyssens, 2011)

Gambar 2.1 Kerangka Teori

## E. KERANGKA KONSEP



Gambar 2.2 Kerangka Konsep



## **F. PERTANYAAN PENELITIAN**

“Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik pada pasien perioperatif yang dilakukan operasi bedah umum di Ruang Teratai RSUD dr. Soedirman Kebumen dalam menurunkan biaya perawatan pasien ?”