

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Obat

Definisi Obat

Obat adalah semua bahan tunggal atau campuran yang digunakan oleh semua makhluk hidup untuk bagian dalam maupun luar, guna mencegah, meringankan, maupun menyembuhkan penyakit (Syamsuni, 2013).

Menurut undang-undang, yang dimaksud dengan obat adalah suatu bahan atau campuran bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menentukan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan pada manusia atau hewan (Syamsuni, 2013).

B. Antibiotik

1. Sejarah Antibiotik

Antibiotik pertama (penisilin) ditemukan pada tahun 1928 oleh dr. Alexander Fleming, seorang ahli mikrobiologi dari Inggris. Tetapi penemuan ini baru dikembangkan dan digunakan di tahun 1941 pada permulaan Perang Dunia II, ketika obat-obat antibakteri sangat diperlukan untuk menangani infeksi dari luka-luka akibat pertempuran (Tjay & Rahardja, 2015).

Kemudian, para peneliti di seluruh dunia menghasilkan banyak zat lain dengan khasiat antibiotik. Tetapi terkait dengan sifat toksiknya bagi manusia, hanya sebagian kecil saja yang dapat digunakan sebagai obat. Yang terpenting diantaranya adalah Streptomisin (1944), Kloramfenikol (1947), Tetrasiklin (1948), Neomisin (1949), Eritromisin (1952), Vankomisin (1955), Rifampisin (1960), Gentamisin (1963), Bleomisin (1965), Doksorubisin (1969), Minosiklin (1972), dan Tibramisin (1974) (Tjay & Rahardja, 2015).

2. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini yang dibuat secara semi-sintetik, juga termasuk kelompok ini, begitu pula semua senyawa sintetik dengan khasiat antibakteri (Tjay & Rahardja, 2015).

Antibiotik adalah obat yang berasal dari seluruh atau bagian tertentu mikroorganisme dan digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Antibiotik ada yang bersifat membunuh bakteri dan membatasi pertumbuhan bakteri. Penggunaan antibiotik telah lama digunakan untuk melawan penyakit akibat infeksi oleh mikroorganisme terutama bakteri. (Tripathi, 2008).

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik (Permenkes RI No. 2406/2011).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan masalah resistensi, dimana bakteri mengembangkan kemampuan secara genetik menjadi kurang atau tidak peka terhadap antibiotik melalui mekanisme resistensi yang didapat, resistensi yang dipindahkan dan mutasi spontan. Resistensi juga dapat bersifat nongenetik ketika bakteri dalam keadaan istirahat, namun akan kembali sensitif jika bakteri tersebut aktif kembali (Tripathi, 2008).

3. Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik bekerja dengan menghambat metabolisme sel mikroba, sintesis dinding sel mikroba, keutuhan membran sel mikroba, sintesis protein sel mikroba, dan sintesis asam nukleat sel mikroba.

a. Menghambat metabolisme sel mikroba

Mikroba membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya. Bila sintesis asam folat dari PABA dihambat oleh antimikroba maka kelangsungan hidupnya akan terganggu. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteristatik. Contoh obat : sulfonamide, trimetoprim, asam p-amino salisilat.

b. Menghambat sintesis dinding sel mikroba

Dinding sel terdiri dari poli peptidoglikan, bila sintesis poli peptidoglikan dihambat maka dapat menyebabkan dinding sel lisis oleh karena tekanan osmosis dalam sel yang lebih tinggi dibandingkan dengan tekanan di luar sel. Contoh obat penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin.

c. Mengganggu keutuhan membran sel mikroba

Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba, seperti protein, asam nukleat, nukleotida, dan lain-lain. Contoh obat : polimiksin, golongan polien serta berbagai antimikroba golongan kemoterapeutik.

d. Menghambat sintesis protein sel mikroba

Untuk kehidupannya sel mikroba perlu mensintesis berbagai protein. Obat antibiotik ini akan menghambat pembentukan protein, atau mengakibatkan terbentuknya protein yang abnormal dan nonfungsional. Contoh obat : aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol.

e. Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

Penghambatan pada sintesis asam nukleat berupa penghambatan terhadap transkripsi dan replikasi mikroorganisme. Contoh obat rifampisin dan golongan kuinolon (Indijah, Sujati Woro 2016:16-37).

4. Golongan Antibiotik

a. Penisilin

Golongan penisilin mempunyai persamaan sifat kimiawi, mekanisme kerja, farmakologi dan karakteristik imunologis dengan sefalosporin, monobactam, karbapenem, dan penghambat β -laktamase. Semua obat tersebut merupakan senyawa β -laktam yang dinamakan demikian karena mempunyai cincin laktam.

Contoh : Amoxicillin.

Indikasi : infeksi saluran kemih, otitis media, sinusitis, infeksi pada mulut, bronchitis, influenza, profilaksis endokarditis, terapi tambahan pada listerial meningitis.

Sediaan : tablet/kaps 250 mg, tablet/kaps 500 mg, kaplet 1000 mg, sirup 125 mg/5 ml, sirup forte 250 mg/5 ml, drops 100 mg/ml, injeksi vial 1 gram.

Penisilin terbagi atas beberapa jenis, yaitu :

1) Penisilin (misalnya Penisilin G)

Jenis penisilin ini memiliki aktivitas terkuat terhadap organisme gram positif, kokus gram-negatif dan mikroorganisme anaerob yang tidak menghasilkan β -laktamase. Akan tetapi jenis ini hanya sedikit efektif terhadap batang gram-negatif, dan rentan dihidrolisis oleh β -laktamase.

2) Penisilin anti-stafilokokus (misalnya, Nafcillin)

Jenis penisilin ini resisten terhadap β -laktamase stafilokokus. Jenis ini efektif terhadap stafilokokus dan streptokokus tapi tidak efektif terhadap enterokokus, bakteri anaerob, dan kokus serta batang gram-negatif.

3) Penisilin berspektrum luas (Ampisilin dan Penisilin anti-pseudomonas)

Jenis penisilin ini tetap memiliki spectrum antibakteri seperti penisilin tetapi efektivitasnya meningkat terhadap organisme gram-negatif. Namun, seperti penisilin, jenis ini dihidrolisis oleh β -laktamase (Katzung dan Bertram G, 2011:784).

b. Golongan Sefalosporin

Sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak β -laktamase bakteri sehingga memiliki aktivitas spektrum yang lebih luas. Akan tetapi, galur *E.coli* dan spesies *Klebsiella* yang mengekspresikan β -laktamase berspektrum luas yang dapat menghidrolisis sebagian besar sefalosporin, saat ini menjadi masalah. Sefalosporin tidak aktif terhadap enterokokus dan *L.monocytogenes*. Sefalosporin terbagi atas beberapa jenis, yaitu :

1) Sefalosporin generasi pertama

Sefalosporin generasi pertama meliputi cefadroxil, cefazolin, cefalexin, cefalotin, cephapirin, dan cephradine. Obat-obat ini sangat aktif terhadap kokus gram positif, seperti pneumokokus, streptokokus, dan stafilokokus. Sefalosporin tidak aktif terhadap generasi keturunan stafilokokus yang resisten terhadap metisilin *Escherichia coli*, *K pneumoniae*, dan *proteus mirabilis* *p* sering kali sensitif terhadap obat ini, tetapi aktivitasnya terhadap *P. aeruginosa*, proteus indole-positive enterobacter. *Serratia*

marcescens, *citrobacter*, dan *asinetobacter* sangat kecil. Kokus anaerob (misalnya, *peptococcus*, *peptostreptococcus*) biasanya sensitif, tetapi *Bacteroides fragilis* tidak demikian.

Contoh : Cefadroxil

Indikasi : infeksi saluran nafas, infeksi kulit dan jaringan lunak , infeksi saluran kemih dan kelamin.

Sediaan : kaps 250 mg, tab/kaps 500 mg, syr 125 mg/5 ml, syr forte 250 mg/5 ml.

2) Sefalosporin generasi kedua

Anggota sefalosporin generasi kedua meliputi cefaclor, cefamandole, cefonicid, sefuroksim, cefprozil, loracarbef, dan safranin serta sefamisin yang terkait secara struktural, seperti sefoksitin, cefmetazole, dan cefotetan, yang memiliki aktivitas terhadap bakteri anaerob. Kelompok obat ini tersusun atas berbagai obat (heterogen) yang memiliki perbedaan nyata dalam hal aktivitas, farmakokinetik, dan toksisitas pada setiap individu. Pada umumnya, obat ini aktif terhadap organisme yang dihambat oleh obat generasi pertama, tetapi selain itu obat ini memiliki cakupan gram negatif yang lebih luas.

Sefalosporin generasi kedua dapat memperlihatkan aktivitas in vitro terhadap spesies enterobacter, tetapi mutan resisten yang secara konstitusif mengekspresikan β -laktamase kromosomal yang menghidrolisis senyawa-senyawa ini, dan sefalosporin generasi ketigamuncul secara cepat sehingga sefalosporin generasi kedua sebaiknya tidak digunakan untuk mengobati infeksi enterobacter.

Contoh : Cefuroxime

Indikasi : pengobatan infeksi saluran pernafasan bawah, infeksi saluran kemih, infeksi kulit dan jaringan lunak, septicemia, meningitis, gonore, infeksi tulang dan persendian.

Sediaan : tablet/kaplet 250 mg, tablet/kaplet 500 mg, vial 750 gram, vial 1 gram.

3) Sefalosporin generasi ketiga

Obat generasi ketiga termasuk cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, cefpodoxime, ceftriaxone, cefixime, cefpodoxime proxetil, cefdinir, cefditoren pivoxil, dan ceftibuten. Dibandingkan dengan agen generasi kedua, obat ini memiliki cakupan gram-negatif yang lebih luas, dan beberapa obat mampu melintasi sawar darah otak. Obat generasi ketiga aktif terhadap *Citrobacter*, *S. marcescens*, dan *Providencia* (walaupun resisten dapat timbul selama terapi infeksi yang ditimbulkan oleh berbagai spesies ini akibat mutan-mutan tertentu yang secara konstitutif memproduksi sefalosporin). Sefalosporin generasi ketiga juga efektif terhadap galur hemofilus dan *Neisseria* yang menghasilkan β -laktamase. *P. aeruginosa* hanya dapat diatasi oleh ceftazidime dan cefoperazone.

Contoh : Ceftriaxone

Indikasi : infeksi kandung empedu dan saluran pencernaan, infeksi tulang, pencegahan infeksi prabedah, infeksi ginjal dan saluran kemih.

Sediaan : vial 1 gram.

4) Sefalosporin generasi keempat

Cefepime merupakan salah satu contoh obat sefalosporin generasi keempat. Obat ini lebih resisten terhadap hidrolisis oleh β -laktamase kromosomal (yang diproduksi oleh enterobacter). Cefepime cukup efektif mengatasi *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, dan *S. pneumoniae*. Cefepime sangat efektif terhadap hemofilus dan *Neisseria* serta cukup mempenetrasi cairan serebrospinal. Obat ini dibersihkan oleh ginjal dan memiliki waktu paruh 2 jam, dan farmakokinetiknya serupa dengan ceftazidime. Akan tetapi, tidak seperti ceftazidime, cefepime cukup efektif terhadap kebanyakan galur streptokokus yang resisten terhadap penisilin dan mungkin saja bermanfaat dalam terapi enterobacter (Katzung dan Bertram G, 2011:756-760).

Contoh : Cefepime

Indikasi : infeksi saluran kemih atas dan bawah dengan komplikasi, infeksi kulit, dan infeksi intra abdominal.

Sediaan : vial 1 gram.

c. Golongan Tetracycline

Tetrasiklin adalah antibiotik bakteriostatik berspektrum luas yang menghambat sintesis protein. Tetrasiklin bekerja aktif terhadap banyak bakteri gram-positif dan gram-negatif, termasuk bakteri anaerob, rickettsia, klamidia, mikroplasma, dan bentuk L, dan terhadap beberapa protozoa, misalnya amoeba. Tetrasiklin sebagian memasuki mikroorganisme melalui difusi pasif dan sebagian melalui proses transport aktif yang bergantung pada energi. Sel yang rentan terhadap tetrasiklin mengkonsentrasikan obat tersebut di dalam sel. Setelah berada di dalam sel, tetrasiklin berikatan secara reversible pada sub unit 30S ribosom bakteri, mencegah ikatan aminoasil-Trna pada lokasi ekseptor di kompleks m-RNA-ribosome. Hal ini mencegah penambahan asam amino ke peptide yang sedang terbentuk (Katzung dan Bertram G, 2011:768).

Contoh : Tetracycline

Indikasi : eksaserbasi bronchitis kronis, infeksi brucellosis, infeksi klamidia, infeksi mikroplasma, dan infeksi rickettsia.

Sediaan : kapsul 250 mg, kapsul 500 mg.

d. Golongan Makrolida

Makrolida adalah sekelompok senyawa yang saling terikat erat dan memiliki ciri khas adanya cincin lakton makrosiklik (biasanya mengandung 14 atau 16 atom) tempat melekatnya gula deoksiribosa. Obat prototipe golongan ini adalah eritromisin yang tersusun dari 2 gugus gula yang melekat pada cincin lakton 14-atom. Eritromisin efektif terhadap organisme gram-positif, terutama pneumokokus, streptokokus, stafilokokus, dan korinebakteria dalam kadar plasma sebesar 0,02-2 mcg/ml. Efek antibakteri eritromisin dapat bersifat inhibitor atau bakterisidal, khususnya pada konsentrasi tinggi, untuk organisme yang rentan. Aktivitasnya meningkat pada pH basa (Katzung dan Bertram G, 2011:771-772).

Contoh : Erythromycin

Indikasi : difteri, eritrasma, infeksi saluran nafas atas dan bawah.

Sediaan : tablet/kapsul 250 mg, kaplet 500 mg, sirup kering 200 mg/5ml.

e. Golongan Clindamycin

Clindamycin merupakan turunan linkomycin yang tersubstitusi-klorin, suatu antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces lincolnensis*. Clindamycin, seperti Erythromycin menghambat sintesis protein dengan mengganggu pembentukan kompleks inisiasi serta reaksi translokasi aminoasil. Clindamycin diindikasikan untuk terapi infeksi anaerob yang disebabkan oleh bacteroides dan anaerob lain yang sering berperan dalam infeksi campuran. Clindamycin, kadang dikombinasi dengan aminoglikosida dan sefalosporin, digunakan untuk mengobati luka penetrans pada perut dan usus, infeksi yang berasal dari saluran genitalia perempuan misalnya aborsi septik dan abses panggul, dan pneumonia aspirasi (Katzung dan Bertram G, 2011:774).

Contoh : Clindamycin

Infeksi : infeksi serius bakteri anaerob atau bakteri aerob gram positif, infeksi serius saluran napas bawah, jaringan lunak dan kulit, septikemia.

Sediaan : kapsul 150 mg, kapsul 300 mg, salep dan gel.

f. Golongan Chloramphenicol

Cloramphenicol merupakan penghambat sintesis protein mikroba yang poten. Senyawa ini berikatan secara reversibel pada sub unit 50S ribosom bakteri dan menghambat tahapan peptidil transferase dalam sintesis protein. Kloramfenikol adalah antibiotik bakteristatis berspektrum luas yang aktif terhadap bakteri gram negatif dan bakteri gram positif, baik aerob maupun anaerob, serta juga aktif terhadap riketsia tetapi tidak terhadap klamidia (Katzung dan Bertram G, 2011:775).

Contoh : kloramfenikol

Indikasi : pengobatan tifus, paratifus, infeksi berat yang disebabkan oleh *salmonella sp.*

Sediaan : tetes mata, tetes telinga, salep mata, tablet, kapsul, dan sirup.

g. Golongan Aminoglikosida

Aminoglikosida mencakup streptomycin, neomycin, kanamycin, amikacin, gentamicin, tobramycin, sisomicin, dnetilmicin. Aminoglikosida digunakan secara luas terhadap bakteri enterik gram negatif terutama pada bakteremia dan sepsis, yang dikombinasikan dengan vancomycin atau penicillin untuk

menangani endokarditis dan untuk menangani tuberculosis (Katzung dan Bertram G, 2011:779).

Contoh : Gentamicin

Indikasi : infeksi luka bakar, infeksi saluran kencing, infeksi telinga, infeksi hidung, dan infeksi tenggorokan.

Sediaan : ampul 80 mg/2 ml, tetes mata, salep mata, vial.

h. Golongan Sulfonamida

Sulfonamide menghambat dihidropteroat sintase dan produksi folat, sulfonamide menghambat bakteri gram negatif dan gram positif, nocardia, *Chlamydia trachomatis* dan beberapa protozoa. Kombinasi sulfonamida dan penghambat dihidrofolat reduktase (trimetoprim atau pirimetamin) menghasilkan aktivitas sinergistis karena penghambatan sekuensial terhadap sintesis folat (Katzung dan Bertram G, 2011:788).

i. Golongan Fluoroquinolone

Fluoroquinolone awalnya dibuat karena aktivitasnya yang sangat baik terhadap bakteri aerob gram negatif, aktivitasnya terbatas terhadap organisme gram positif. Aktivitas beberapa agen fluoroquinolone yang terbaru meningkat terhadap kokus gram positif. Aktivitas relatifnya terhadap spesies gram negatif versus gram positif. Norfloksasin merupakan fluoroquinolone yang aktivitasnya paling lemah terhadap organisme gram positif dan gram negatif, dengan konsentrasi inhibitor minimum (Katzung dan Bertram G, 2011:791-792).

Contoh : Ciprofloxacin

Indikasi : untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang sensitive terhadap ciprofloxacin seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas (kecuali pneumonia akibat streptococcus), infeksi saluran cerna demam thypoid.

Sediaan : tablet/kaps 250 mg, tablet/kaplet 500 mg, infuse 200 mg/100 ml.

5. Aturan Pakai Antibiotik

Antibiotik didefinisikan untuk infeksi bakteri, selain itu harus berdasarkan diagnosis yang tepat, karena jika tidak tepat maka pemilihan obat juga akan

tidak sesuai. Untuk interval waktu pemberian antibiotik harus sesuai dengan aturan pakai, misalkan aturan minum obat antibiotik 3 kali sehari, maka waktu untuk minum obat antibiotik setiap 8 jam sekali. Penggunaan antibiotik yang telah diresepkan dokter harus diminum sampai habis walaupun gejala-gejala penyakitnya sudah menghilang. Pemberian informasi tentang penggunaan obat antibiotik harus disertai informasi bahwa obat harus diminum sampai kurun waktu yang telah ditentukan, agar kadar obat dalam darah berada di atas kadar minimal yang dapat membunuh bakteri penyebab penyakit (Kemenkes RI, 2011).

6. Lama Penggunaan Antibiotik

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Pemberian obat yang terlalu singkat dan terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan. Lamanya pemberian antibiotik empiris adalah dalam jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya. Sedangkan untuk lama pemberian antibiotik definitif misalnya pada demam tifoid adalah selama 10-14 hari (Kemenkes RI, 2011).

7. Efek Samping Antibiotik

Efek samping antibiotik terjadi pada dosis lazim. Efek toksik pada hospes ditimbulkan oleh semua jenis antimikroba. Tetrasiklin dapat mengganggu pertumbuhan tulang dan gigi. Terutama pada ibu hamil akan membahayakan janin dan pada anak kecil akan menyebabkan gigi kuning. Berikut efek samping berdasarkan golongan antibiotik:

- a. Aminoglikosida (Gentamisin, Amikasin, Metilmisin): hipotensi, mual, nefrotoksitas.
- b. Makrolida (Eritromisin, Azitromisin, Klaritromisin): mual, muntah.
- c. Tetrasiklin: alergi, gastrointestinal, deposisi gigi dan tulang.
- d. Vankomisin: ototoksitas, nefrotoksitas, hipotensi.
- e. Beta laktam (Penisilin, Sefalosporin, Monobaktam, Karbapenem): anafilaksis, urtikaria, diare, anemia (Kemenkes RI, 2011).

8. Cara Mendapatkan Antibiotik

Tempat yang paling tepat untuk mendapatkan obat antibiotik adalah apotek. Pastikan apotek yang didatangi terpercaya dan memiliki izin apotek. Apotek yang berizin akan mencantumkan nomor Surat Izin Apotek (SIA) pada plang apotek. Antibiotik merupakan obat yang termasuk ke dalam golongan obat keras yang hanya diperoleh dengan resep dokter (Purwidyaningrum, 2018).

9. Penyimpanan Antibiotik

Penyimpanan antibiotik sesuai dengan persyaratan farmasetik pada sediaan jadi maupun sediaan setelah direkostitusi. Penyimpanan antibiotik yang sesuai standar dimaksudkan untuk menjamin mutu sediaan pada saat digunakan pasien (Kemenkes RI, 2011:12)

Penyimpanan antibiotik menurut (BPOM, 2015), yaitu :

- a. Baca aturan penyimpanan obat pada kemasan.
- b. Jauhkan dari jangkauan anak-anak.
- c. Jauhkan dari sinar matahari langsung/lembab/suhu tinggi dan sebagainya.
- d. Simpan dalam kemasan asli dengan etiket yang masih lengkap dan tertutup rapat.
- e. Jangan simpan obat yang telah kadaluarsa dan kondisi obat yang telah rusak.
- f. Kunci lemari penyimpanan obat.

10. Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak (*prudent*)

Menurut (Permenkes RI No. 2406/2011:13), yaitu :

- a. Penggunaan antibiotik bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang kuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- b. Kebijakan penggunaan antibiotik (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.

- c. Pembatasan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).
- d. Indikasi ketat penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya.
- e. Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada :
 - 1) Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik.
 - 2) Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
 - 3) Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotika.
 - 4) Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
 - 5) *Cost effective* obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.

11. Resistensi Antibiotik

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya. Sedangkan *multiple drug resistance* didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat. Sedangkan *cross resistance* adalah resistensi suatu obat yang diikuti dengan obat lain yang belum pernah dipaparkan (Tripathi, 2013:691).

Penyebab utama resistensi antibiotika adalah penggunaannya yang meluas dan irasional. Terdapat beberapa faktor yang mendukung terjadinya resistensi, antara lain :

- a. Penggunaannya yang kurang tepat (irrasional) terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak adekuat.
- b. Faktor yang berhubungan dengan pasien. Pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan financial yang baik, akan meminta diberikan terapi antibiotik yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan, bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter (self medication).
- c. Peresepan dalam jumlah besar. Peresepan meningkat ketika diagnosis awal belum pasti, hal ini karena kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotiknya.
- d. Penggunaan monoterapi dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, karena penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.
- e. Penggunaannya untuk hewan dan binatang ternak. Antibiotik juga dipakai untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi pada hewan ternak. Dalam jumlah besar antibiotik digunakan sebagai suplemen rutin untuk profilaksis atau merangsang pertumbuhan hewan ternak. Bila dipakai dengan dosis subterapeutik, maka akan meningkatkan terjadinya resistensi.
- f. Promosi komersial dan penjualan besar-besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang beredar semakin luas dan memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika.
- g. Kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru. Lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika, seperti pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa peresepan dari dokter, selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi (Permenkes RI, 2011).

C. Rasionalitas Pengobatan

Kementerian Kesehatan RI tahun 2011 dalam modul penggunaan obat rasional menjelaskan penggunaan obat secara rasional jika memenuhi :

1. Tepat Diagnosis

Tepat diagnosis adalah obat yang diberikan sesuai dengan diagnosis. Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang salah. Akibatnya obat yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

2. Tepat Indikasi Penyakit

Tepat indikasi penyakit adalah obat yang diberikan harus tepat sesuai dengan indikasi suatu penyakit. Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, contohnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang mengalami adanya gejala infeksi bakteri.

3. Tepat Pemilihan Obat

Tepat pemilihan obat adalah obat yang dipilih harus memiliki efek terapi yang sesuai dengan penyakit, serta manfaat dan keamanannya sudah terbukti. Keputusan untuk meelakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar.

4. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah jumlah obat yang diberikan berada dalam range terapi dan tidak melebihi batas toksik. Dosis, cara, dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan , khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit akan sangat beresiko menimbulkan efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

5. Tepat Cara Pemberian

Tepat cara pemberisn adalah ketepatan pemilihan cara pemberian yang tepat sesuai dengan kondisi pasien. Pasien yang tidak sadar, tidak memungkinkan untuk bisa menelan obat secara peroral dan harus diberikan melalui rute parenteral. Obat antasida seharusnya dikunyah terlebih dahulu,

setelah itu ditelan. Demikian pula antibiotik tertentu contohnya tetrasiklin tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan kompleks, sehingga tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

6. Tepat Interval Waktu Pemberian

Tepat interval waktu pemberian adalah pemilihan frekuensi atau interval pemberian yang tepat. Contohnya tiap 4 jam, tiap 6 jam, dan lain-lain. Cara pemberian obat harusnya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Semakin sering frekuensi pemberian obat per hari semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

7. Tepat Lama Pemberian

Tepat lama pemberian adalah penetapan lama pemberian yang tepat berdasarkan sifat penyakit (kronis atau akut dan kambuh berulang) dan jenis penyakitnya. Contoh, tuberkulosis dan kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan, gonore lama pemberian antibiotik 7-14 hari. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

8. Waspada Terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, contoh muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping berkaitan vasodilatasi pembuluh darah di wajah.

9. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Terapi penilaian kondisi pasien adalah ketepatan penilaian kondisi pasien berdasarkan pemeriksaan fisik, hasil laboratorium, pemeriksaan diagnostik, riwayat penyakit pasien dan interaksi obat. Respon individu terhadap efek obat sangat beragam.

D. Pengetahuan

1. Pengertian Pengetahuan (Knowledge)

Pengetahuan adalah hasil penginderaan manusia, atau hasil tahu seseorang terhadap obyek yang didapatkan melalui indera yang dimilikinya (mata, hidung, telinga, dan sebagainya). Sebagian besar pengetahuan seseorang diperoleh melalui indera pendengaran (telinga) dan indera penglihatan (mata). Pengetahuan seseorang terhadap objek mempunyai intensitas atau tingkat yang berbeda-beda (Notoatmodjo, 2010).

2. Tingkat Pengetahuan

Ada enam tingkatan pengetahuan, yaitu sebagai berikut (Wawan & Dewi, 2011) :

a. Tahu (*Know*)

Tahu diartikan hanya sebagai *recall* (memanggil) memori yang telah ada sebelumnya yang didapat setelah mengamati sesuatu.

b. Memahami (*Comprehension*)

Memahami suatu objek bukan sekedar tahu dan menyebutkan suatu obyek, tetapi orang tersebut harus dapat menafsirkan secara benar tentang obyek yang diketahui.

c. Aplikasi (*Application*)

Aplikasi diartikan bila orang yang telah memahami obyek yang dimaksud lalu dapat menggunakan prinsip yang diketahui tersebut pada situasi yang lain.

d. Analisis (*Analysis*)

Analisis adalah kemampuan seseorang untuk menjabarkan, memisahkan, kemudian mencari hubungan antara komponen-komponen yang terdapat dalam suatu yang diketahui

e. Sintesis (*Synthesis*)

Sintesis menunjukkan suatu kemampuan seseorang untuk merangkum atau mencari hubungan yang logis dari komponen-komponen pengetahuan yang dimiliki.

f. Evaluasi (*Evaluation*)

Evaluasi berkaitan dengan kemampuan seseorang untuk melakukan justifikasi atau penilaian terhadap suatu obyek tertentu.

3. Cara Mengukur Tingkat Pengetahuan

Menurut Arikunto, 2010 pengukuran pengetahuan tentang kesehatan dapat diukur berdasarkan jenis penelitiannya, biasanya dilakukan dengan cara wawancara atau angket yang menyatakan tentang isi materi yang diukur dari subjek penelitian atau responden ke dalam pengetahuan yang ingin diketahui atau kita ukur dapat disesuaikan dengan tingkat-tingkat diatas.

Arikunto (2010), menyebutkan bahwa pengetahuan dapat diklasifikasikan menjadi baik, cukup, dan kurang dengan rentang persentase sebagai berikut :

- a. Tingkat pengetahuan baik bila skor atau nilai 76-100%.
- b. Tingkat pengetahuan cukup bila skor atau nilai 56-75%.
- c. Tingkat pengetahuan kurang bila skor atau nilai <56%.

4. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan

Faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan (Wawan & Dewi, 2011) :

a. Tingkat Pendidikan

Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, maka dia akan lebih mudah dalam menerima hal-hal baru sehingga lebih mudah pula untuk menyelesaikan hal-hal baru tersebut.

b. Informasi

Seseorang mempunyai sumber informasi yang lebih banyak akan memberikan pengetahuan yang jelas.

c. Sosial Budaya dan Ekonomi

Sangat berpengaruh terhadap tingkat pengetahuan seseorang. Karena informasi-informasi terbaru akan disaring kira-kira sesuai dengan kebudayaan yang ada dan agama yang dianut. Tingkatan seseorang untuk memenuhi kebutuhan hidup disesuaikan dengan penghasilan yang ada, sehingga menuntut pengetahuan yang dimiliki harus dipergunakan semaksimal mungkin.

d. Pengalaman

Sebagai cara untuk memperoleh kebenaran pengetahuan dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang diperoleh dalam memecahkan masalah yang dihadapi.

e. Lingkungan

Merupakan segala sesuatu yang ada di sekitar individu yang berpengaruh terhadap proses masuknya pengetahuan ke dalam individu. Tingkatan seseorang untuk memenuhi kebutuhan hidup disesuaikan dengan penghasilan yang ada, sehingga menuntut pengetahuan yang dimiliki harus dipergunakan semaksimal mungkin, begitupun dalam mencari bantuan ke sarana kesehatan yang ada, mereka sesuaikan dengan pendapatan keluarga.

f. Usia

Mempengaruhi daya tangkap dan pola pikir seseorang. Semakin bertambah usia semakin berkembang pula daya tangkap dan pola pikirnya.

Menurut Depkes RI 2009, umur dapat dikategorikan sebagai berikut :

- Masa balita = 0-5 tahun
- Masa kanak-kanak = 5-11 tahun
- Masa remaja awal = 12-16 tahun
- Masa remaja akhir = 17-25 tahun
- Masa dewasa awal = 26-35 tahun
- Masa dewasa akhir = 36-45 tahun
- Masa lansia awal = 46-55 tahun
- Masa lansia akhir = 56-65 tahun
- Masa manula = 65 - sampai atas

E. Masyarakat

1. Definisi Masyarakat

Masyarakat adalah sekumpulan manusia yang saling berinteraksi menurut suatu sistem adat istiadat tertentu yang bersifat kontinyu dan terikat oleh suatu rasa identitas bersama (Koentjaraningrat 2015).

Ciri-ciri suatu masyarakat seperti yang dikemukakan oleh Koentjaraningrat adalah sebagai berikut :

- b. Interaksi antar warga-warganya.
- c. Adat istiadat, norma-norma, hukum-hukum dan aturan-aturan khas yang mengatur seluruh pola tingkah laku warga kota atau desa.
- d. Suatu komunitas dalam waktu.
- e. Suatu rasa identitas kuat yang mengikat semua warga.

Salah satu definisi dari masyarakat pada awalnya adalah "a union of families" atau masyarakat merupakan gabungan atau kumpulan dari keluarga-keluarga. Awal dari masyarakat berasal dari hubungan antar individu, kemudian membesar lagi menjadi suatu kelompok besar orang-orang yang disebut dengan masyarakat (Khairuddin, 2008).

Masyarakat terbentuk melalui hasil interaksi yang kontinyu antar individu. Dalam kehidupan bermasyarakat selalu dijumpai saling pengaruh mempengaruhi antar kehidupan individu dengan kehidupan bermasyarakat (Soetomo, 2009).

F. Profil Daerah

Kabupaten Pesawaran adalah salah satu kabupaten di provinsi Lampung, Indonesia. Kabupaten ini diresmikan pada tanggal 2 November 2007 berdasarkan Undang-Undang Nomor 33 Tahun 2007 tentang Pembentukan Kabupaten Pesawaran. Jumlah penduduk kabupaten Pesawaran pada tahun 2020 sebanyak 477.165 jiwa.

Secara administratif Kabupaten Pesawaran terbagi dalam sembilan kecamatan, adalah Kecamatan Padang Cermin, Punduh Pidada, Kedondong, Way Lima, Gedong Tataan, Negeri Katon dan Tegineneng, Marga Punduh dan Way Khilau.

Kecamatan Tegineneng adalah sebuah kecamatan di Kabupaten Pesawaran, Lampung, Indonesia. Kecamatan Tegineneng terdiri dari 16 desa yaitu antara lain Batang Hari Ogan, Bumiagung, Gedong Gumanti, Gerning, Gunung Sugih Baru, Kejadian, Kota Agung, Margo Mulyo, Margo Rejo, Negara Ratu Wates, Panca Bakti, Rejoagung, Sinar Jati, Trimulyo, Sriwedari, dan Kresno Widodo.

Desa Kresno Widodo adalah desa yang berada di kecamatan Tegineneng, Kabupaten Pesawaran, Lampung, Indonesia. Jumlah penduduk Desa Kresno Widodo terdiri dari 4.937 jiwa dan 1.679 kepala keluarga (KK), dengan jumlah jenis kelamin laki-laki sebanyak 2.504 dan perempuan sebanyak 2.433. Desa Kresno Widodo terdiri dari 5 dusun, yaitu Dusun Kresno Aji, Dusun Kresno Krajan, Dusun Kresno Baru, Dusun Kresno Tunggal, dan Dusun Kresno Mulyo.

Dusun Kresno Aji jumlah penduduk 1009 dengan 348 kepala keluarga, Dusun Kresno Krajan jumlah penduduk 1162 dengan 405 kepala keluarga, Dusun Kresno Baru jumlah penduduk 914 dengan 335 kepala keluarga, Dusun Kresno Tunggal jumlah penduduk 872 dengan 264 kepala keluarga, dan Dusun Kresno Mulyo jumlah penduduk 980 dengan 327 kepala keluarga.

Data kependudukan Desa Kresno Widodo, meliputi:

a. Jenis Kelamin

- Laki-laki: 2.154
- Perempuan: 2.783

b. Umur

- 0-12 bulan : 63 (Laki-laki 29, perempuan 34)
- 1-5 tahun : 396 (Laki-laki 154, perempuan 242)
- 6-16 tahun : 989 (Laki-laki 455, perempuan 534)
- 17-25 tahun : 468 (Laki-laki 218, perempuan 250)
- 26-35 tahun : 786 (Laki-laki 334, perempuan 452)
- 36-45 tahun : 641 (Laki-laki 258, perempuan 373)
- 46-55 tahun : 613 (Laki-laki 301, perempuan 312)
- 56-65 tahun : 546 (Laki-laki 239, perempuan 317)
- 66-75 tahun : 373 (Laki-laki 136, perempuan 237)
- >75 tahun : 62 (Laki-laki 30, perempuan 32)

c. Pendidikan

- Belum sekolah : 642 (Laki-laki 255, perempuan 387)
- TK/PAUD : 366 (Laki-laki 99, perempuan 267)
- Tidak tamat SD : 258 (Laki-laki 133, perempuan 125)
- SD : 671 (Laki-laki 298, perempuan 373)

- SMP : 1.097 (Laki-laki 506, perempuan 591)
- SMA : 1.356 (Laki-laki 622, perempuan 734)
- Perguruan Tinggi : 180 (Laki-laki 73, perempuan 107)
- Tidak sekolah : 367 (Laki-laki 168, perempuan 199)

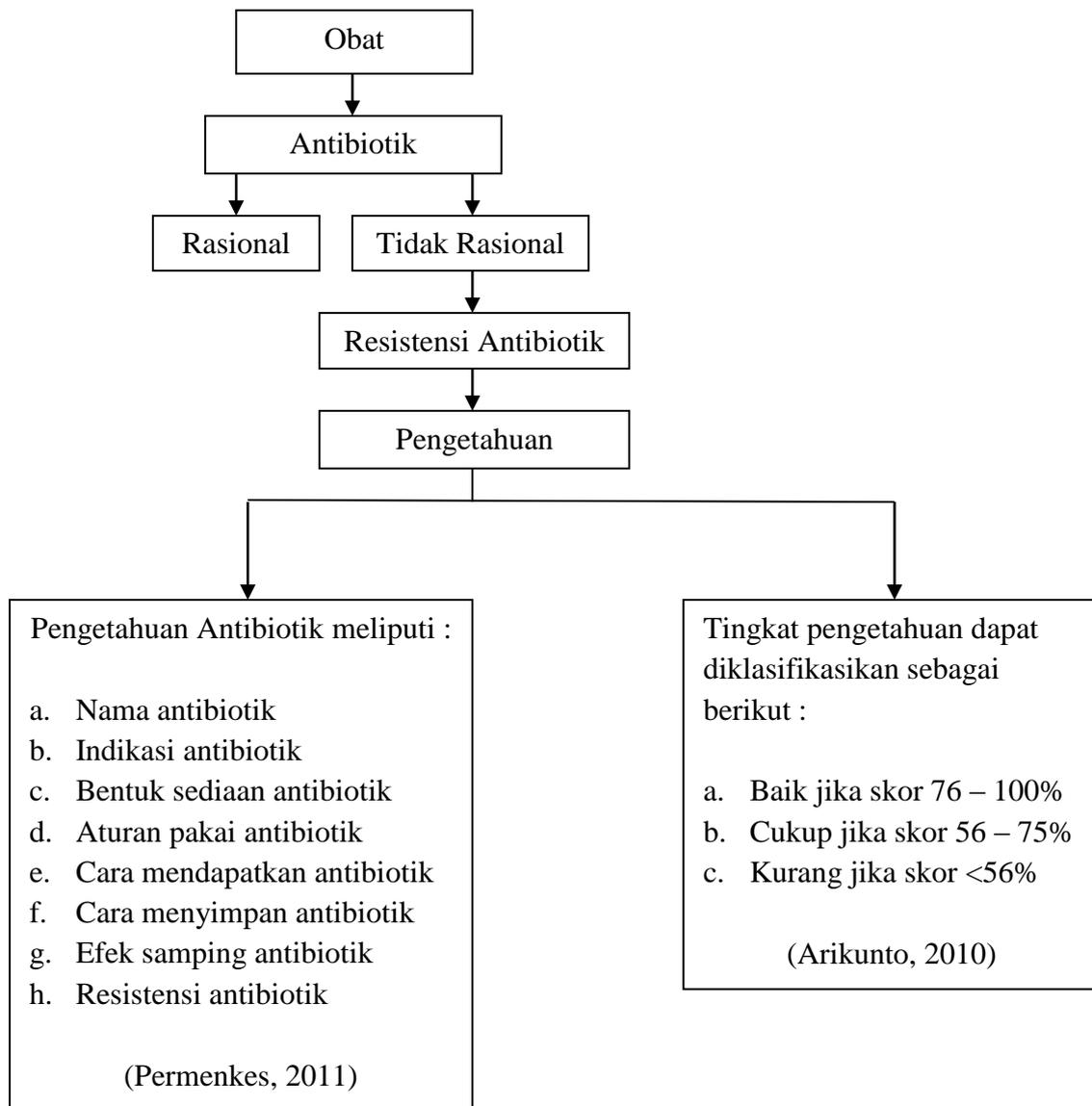
d. Pekerjaan

- Petani : 3.259 (Laki-laki 1.660, perempuan 1.599)
- Buruh : 341 (Laki-laki 115, perempuan 226)
- Peternak : 7 (Laki-laki 5, perempuan 2)
- Swasta : 169 (Laki-laki 59, perempuan 110)
- PNS : 78 (Laki-laki 30, perempuan 48)
- TNI : 5 (Laki-laki 5, perempuan 0)
- POLRI : 4 (Laki-laki 4, perempuan 0)
- Mahasiswa/i : 66 (Laki-laki 26, perempuan 40)
- IRT : 258 (Laki-laki 0, perempuan 258)
- Belum bekerja : 619 (Laki-laki 211, perempuan 408)
- Tidak bekerja : 131 (Laki-laki 39, perempuan 92)

Tempat pelayanan kesehatan di Desa Kresno Widodo yaitu terdapat 1 puskesmas yang berada di Dusun Kresno Krajan. Setiap dusun masing-masing terdapat posyandu rutin untuk setiap minggu. Terdapat 5 praktek bidan, di setiap masing-masing dusun. Terdapat 1 Apotek yang bertempat di Dusun Kresno Aji dan 2 toko obat yang bertempat di Dusun Kresno Krajan dan Kresno Baru, serta ada 2 Apotek lain yang berada di desa sebelah perbatasan dari Desa Kresno Widodo.

G. Kerangka Teori

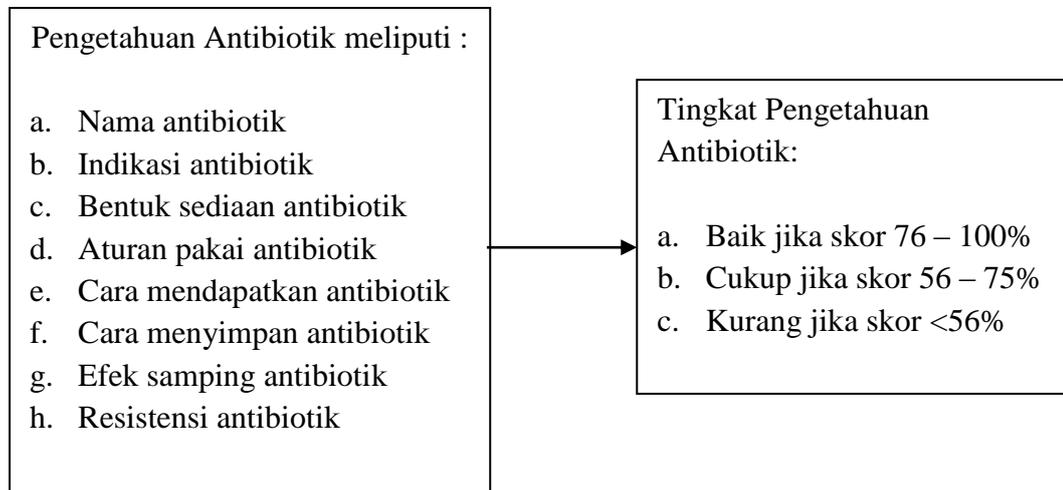
Berdasarkan teori-teori yang dikemukakan, maka penulis menggambarkan dalam bentuk kerangka teori sebagai berikut :



Gambar 2.1 Kerangka Teori.

Sumber : (Permenkes 2011 dan Arikunto 2010)

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep.

I. Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1.	Karakteristik responden					
	A. Jenis kelamin	Identitas gender responden	Wawancara	Kuesioner	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
	B. Umur	Usia dilihat berdasarkan ulang tahun terakhir	Wawancara	Kuesioner	1. 17 – 25 tahun 2. 26 – 35 tahun 3. 36 – 45 tahun 4. 46 – 55 tahun 5. 56 – 65 tahun (Depkes, 2009)	Ordinal
	C. Pendidikan	Pendidikan yang telah ditempuh & mendapatkan ijazah	Wawancara	Kuesioner	1. Tidak tamat SD 2. SD 3. SMP 4. SMA 5. Perguruan Tinggi	Ordinal
D. Jenis Pekerjaan	Cara mencari nafkah untuk memenuhi kebutuhan dirinya & keluarganya	Wawancara	Kuesioner	1. Bekerja a. Petani b. Buruh c. Swasta d. PNS 2. Tidak bekerja a. Mahasiswa b. IRT	Nominal	
2.	Nama antibiotic	Nama-nama antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal
3.	Indikasi antibiotik	Responden menggunakan	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan	Ordinal

		antibiotik sesuai indikasi			jawaban salah diberi nilai 0.	
4.	Bentuk sediaan antibiotik	Responden mengetahui bentuk sediaan antibiotik	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal
5.	Aturan pakai antibiotik	Aturan pemakaian yang responden ketahui	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal
6.	Cara mendapatkan antibiotik	Cara responden mendapatkan antibiotik	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal
7.	Cara menyimpan antibiotik	Responden mengetahui tentang penyimpanan antibiotik yang benar	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal
8.	Efek samping antibiotik	Responden mengetahui efek samping yang ditimbulkan pada dosis yang digunakan	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal
9.	Resistensi antibiotik	Responden memahami tentang resistensi & penyebabnya	Wawancara	Kuesioner	Jawaban benar diberi nilai 1, dan jawaban salah diberi nilai 0.	Ordinal