

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Antibiotika

1. Definisi Antibiotika

Antibiotik merupakan golongan senyawa alami atau sintetis yang memiliki kemampuan untuk menekan atau menghentikan proses biokimiawi di dalam suatu organisme, khususnya proses infeksi bakteri. Penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik (Kemenkes, 2015).

2. Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu:

- a. menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.
- b. memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
- c. menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid.
- d. mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin (Kemenkes, 2011).

3. Penggolongan Antibiotik

Antibiotik dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerja, struktur kimia, dan spektrum aktivitas antibakterinya. Spektrum antibiotik dibedakan atas aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, Gram-negatif, aerob, dan anaerob. Antibiotik disebut berspektrum luas bila aktivitasnya mencakup dua kelompok bakteri atau lebih (Kemenkes, 2021).

Tabel 2.1 Penggolongan antibiotik berdasarkan kemampuan anti bakteri terhadap bakteri gram-positif dan gram-negatif

Kelompok	Antibiotika
Gram-positif	daptomisin, klindamisin, linkomisin, linezolid, Makrolid (azitromisin, eritromisin, dan klaritromisin), penisilin (benzil benzil penisilin, dikloksasilin, fenoksimetil penisilin, kloksasilin, prokain benzil penisilin, nafsilin, oksasilin), cephalosporin generasi pertama (cephadroksil, cephalaksin, cephalotin, cephalozin), tetrasiklin dan doksisisiklin, teikoplanin, vankomisin.
Gram-negatif	aztreonam, aminoglikosida, kolistin, polimiksin b, cephalosporin generasi kedua (cefaclor, cefoxitin, cefotetan, cefuroxime).
Gram-positif dan Gram-negatif	ampicillin, ampicillin-sulbaktam, amoxicillin, amoxicillin-asam klavulanat, amoxicillin fluorokuinolon (levofloxacin, moxifloxacin, ciprofloxacin), fosfomycin, karbapenem (doripenem, imipenem, meropenem, ertapenem), kloramfenicol, cotrimoksazol, nitrofurantoin, piperacillin, piperacillin-tazobaktam, dan tikarsillin (baik untuk pseudomonas aeruginosa, streptococcus dan enterococcus), cephalosporin generasi ketiga (cefdinir, cefixime, cefoperazone, cefotaxime, cefpodoksime, ceftazidime, ceftriaxone, cefexime tigesyclin).

e. Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu:

1. Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri

a) Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat-obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, cephalosporin, 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 (Kemenkes, 2011).

1) Penisilin

Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spectrum aktivitas antibiotiknya

Tabel 2.2 Antibiotik golongan penisilin

Golongan	Contoh	Aktivitas
Penisilin G dan penisilin V	penicilin G dan penicilin V	sangat aktif terhadap kokus Gram-positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinas atau beta lakmatase, sehingga tidak efektif terhadap S.aureus
Penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase	metisilin, nafsilin, oksasilin	merupakan obat pilihan utama untuk terapi S.aureus yang memproduksi penisilinase
Aminopenisilin	ampicilin, amoxicillin	selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram-positif juga mencakup mikroorganisme Gram negatif, seperti Haemophilus influenzae, Escherica coli, dan Proteus mirabilis. 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.

Golongan	Contoh	Aktivitas
Karboksipenisilin	karbenisilin, tikarsilin	antibiotik untuk Pseudomonas, Enterobacter, dan Proteus. Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding piperasilin dalam melawan Pseudomonas. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.
Ureidopenisilin	mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin	aktivitas antibiotik terhadap Pseudomonas, Klebsiella, dan Gram-negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.

2) Chefalosporin

Chefalosporin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penisilin. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya.

3) Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan monobaktam adalah aztreonam. Aktivitas resisten terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri gram negatif. Aktif terutama terhadap bakteri gram negatif. Aktivitasnya sangat baik terhadap enterobacteria cease, P. Aeruginosa, H. Influenza, dan gonokokus. Pemberian srcara parenteral, terdistribusi baik ke seluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal. Waktu paruh pada 1,7 jam. Ekskresi pada sebagian besar obat diekskresi utuh melalui urin (Kemenkes, 2011).

4) Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya. Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem.

Spektrum dengan aktivitas menghambat sebagian besar Gram-positif, Gram-negatif, dan anaerob. Ketiganya sangat tahan terhadap beta-laktamase.

Efek samping paling sering adalah mual dan muntah (Kemenkes, 2011).

5) Inhibitor beta-laktamase

Inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotik beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Golongan antibiotik ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam (Kemenkes, 2011).

a) Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. Influenzae*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/atau polimiksin.

Vancomycin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vancomycin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. Aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam (Kemenkes, 2011).

2. Obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein

Obat antibiotik yang termasuk golongan ini adalah aminoglikosid, tetracyclin, chloramphenicol, makrolida (erythromycin, azithromycin, clarithromycin), clindamycin, mupirocin, dan spectinomycin.

a. Aminoglikosid

Spektrum dengan aktivitas menghambat bakteri aerob Gram- negatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut.

Efek samping yang ditimbulkan adalah toksisitas ginjal, ototoksitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular (lebih jarang) (Kemenkes, 2011).

b. Tetrasiklin

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Antibiotik golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram-positif, Gram-negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti rickettsia, mikoplasma, klamidia, dan beberapa spesies mikobakteria (Kemenkes, 2011).

c. Chloramfenicol

Chloramfenicol adalah antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, klamidia, rickettsia, dan mikoplasma. Efek samping yang ditimbulkan adalah supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, neuritis optik pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cerna, dan timbulnya ruam (Kemenkes, 2011).

d. Makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin)

1) Eritromisin

Eritromisin dalam bentuk basa bebas dapat diinaktivasi oleh asam, sehingga pada pemberian oral, obat ini dibuat dalam sediaan salut enterik. Eritromisin dalam bentuk estolat tidak boleh diberikan pada dewasa karena akan menimbulkan *liver injury* (Kemenkes, 2011).

2) Azitromisin

Azitromisin lebih stabil terhadap asam jika dibanding eritromisin. Sekitar 37% dosis diabsorpsi, dan semakin menurun dengan adanya makanan (Kemenkes, 2011).

3) Klaritromisin

Absorpsi per oral 55% dan meningkat jika diberikan bersama makanan. Obat ini terdistribusi luas sampai ke paru, hati, sel fagosit, dan jaringan lunak. Metabolit klaritromisin mempunyai aktivitas antibakteri lebih besar daripada obat induk. Sekitar 30% obat diekskresi melalui urin, dan sisanya melalui feses (Kemenkes, 2011).

3. 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, 2011).

4. 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, 2011).

5. Efek Samping Antibiotik

Efek samping dapat berupa reaksi alergi dan gangguan fungsi organ, misalnya gangguan ginjal dan pendengaran akibat aminoglikosida. Juga perlu diperhatikan interaksi antibiotik dengan obat lain.

Misalnya interaksi ceftriaxone dengan ion kalsium akan menyebabkan endapan pada pembuluh darah, interaksi aminoglikosida dengan $MgSO_4$ menyebabkan potensial blok neuromuscular (Kemenkes, 2021).

6. Cara Mendapatkan Antibiotik

Tempat yang paling tepat mendapatkan obat antibiotik adalah apotek. Pastikan apotek yang didatangi terpercaya dan memiliki izin apotek. Apotek yang berizin 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 dkk, 2019).

7. Penyimpanan Antibiotik

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.

8. Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak (*Prudent*)

Prinsip penggunaan antibiotik bijak berdasarkan (Kemenkes RI, 2013:2), yaitu:

- a. Penggunaan antibiotik bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, 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. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*).
- 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 antibiotik.

- 4) Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
 - 5) Obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.
- f. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut:
- 1) Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak.
 - 2) Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
 - 3) Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
 - 4) Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (*team work*).
 - 5) Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multi disiplin.
 - 6) Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.
 - 7) Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya.

9. Dagusibu Antibiotik

a. Dapatkan

Sebaiknya kita mendapatkan obat ditempat yang terjamin mutu dan kualitas (obat asli) yaitu dari apotik dan instalasi farmasi di rumah sakit, puskesmas, klinik, toko obat yang resmi dan lain lain, selain itu mendapat informasi detail tentang obat yang dikonsumsi.

b. Gunakan

Obat merupakan bahan yang digunakan dengan dosis tertentu, penggunaan yang tepat dan dimanfaatkan untuk mendiagnosa, menyembuhkan, mencegah penyakit dan memelihara kesehatan. Penggunaan obat mengacu pada prinsip penggunaan obat mengacu pada prinsip penggunaan obat seperti tepat diagnosa, tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, cara, dan lama pemberian serta tepat pemberian informasi.

c. Simpan

Simpan obat sesuai dengan kemasan aslinya dan memastikan obat tersebut tertutup rapat agar terhindar dari kontaminasi. Simpan ditempat yang tidak terkena matahari langsung, kering dan tidak lembab, perlu diperhatikan tempat penyimpanan jauh dari jangkauan anak-anak. Supaya obat dapat digunakan hingga masa kadaluarsa sebaiknya disimpan dengan petunjuk penyimpanan yang tepat.

d. Buang

Ciri-ciri obat kadaluarsa adalah telah melewati tanggal waktu kadaluarsa dan obat tersebut telah berubah rasa, bau, dan warna. Obat antibiotik tidak boleh dibuang sembarangan yaitu menghilangkan label yang ada pada wadah kemasan kemudian buang obat antibiotik bersamaan dengan kemasan (Santhi, 2020).

10. Resistensi Antibiotik

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 antibiotik 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 resep dari dokter, selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi (Kemenkes, 2011).

B. Rasionalitas Pengobatan

Menurut (Kemenkes, 2021), dalam penggunaan obat antibiotik menjelaskan penggunaan obat secara rasional jika memenuhi:

a. Tepat Diagnosis

- 1) Tegakkan diagnosis penyakit infeksi bakteri melalui pemeriksaan klinis, laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lain.
- 2) Untuk menetapkan terapi definitif diperlukan pemeriksaan mikrobiologi

b. Tepat Pasien

- 1) Pertimbangkan faktor risiko, penyakit lain yang mendasari, dan penyakit penyerta.
- 2) Pertimbangkan kelompok khusus seperti ibu hamil, ibu menyusui, usia lanjut, anak, bayi, neonatus.
- 3) Lakukan penilaian derajat keparahan fungsi organ, contohnya pada penyakit ginjal akut.
- 4) Telusuri riwayat alergi terutama antibiotik

c. Tepat Jenis Antibiotik

Pertimbangkan untuk memilih jenis antibiotik berdasarkan:

- 1) kemampuan antibiotik mencapai tempat infeksi
- 2) keamanan antibiotik
- 3) dampak risiko resistensi
- 4) hasil pemeriksaan mikrobiologi
- 5) panduan penggunaan antibiotik
- 6) tercantum dalam formularium
- 7) kajian *cost-effective*

d. Tepat Regimen

Dosis Regimen dosis meliputi dosis, rute pemberian, interval, dan lama pemberian. Dosis merupakan parameter yang selalu mendapat perhatian dalam terapi antibiotik karena efektivitas antimikroba bergantung pada pola kepekaan patogen, *minimal inhibitory concentration* (MIC), dan farmakokinetik (PK) maupun farmakodinamik (PD)

1) Dosis

Sifat farmakologi obat merupakan salah satu parameter penting yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi antibiotik. Dosis antibiotik ditetapkan dengan mempertimbangkan:

a) Tempat infeksi

Kemampuan penetrasi antibiotik berbeda-beda di berbagai jaringan.

b) Derajat keparahan infeksi

Pada sepsis fase hiperdinamik, volume distribusi dan eliminasi meningkat sehingga kadar antibiotik yang bersifat hidrofilik relatif lebih rendah dalam serum.

c) Gangguan fungsi organ eliminasi (ginjal dan hati).

d) Hipoalbuminemia.

e) Berat badan.

2) Rute Pemberian

Pemberian per oral sedapat mungkin menjadi pilihan pertama. Namun, pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan rute parenteral. Pemberian intravena dilakukan dalam bentuk drip selama 15 menit

dengan konsentrasi dan lama pemberian sesuai aturan pakai masing-masing antibiotik. Jika kondisi pasien membaik seperti sudah bisa makan, tidak ada gangguan gastrointestinal maka pertimbangkan untuk menghentikan antibiotik atau mengganti dengan rute per oral.

3) Interval Pemberian

Berdasarkan profil PK/PD, antibiotik dibedakan atas *concentration-dependent antibiotic* dan *time-dependent antibiotic*. Untuk *time-dependent antibiotic*, efektivitas antimikroba ditentukan oleh lamanya pajanan mikroba terhadap antibiotik di atas kadar MIC. Target waktu kadar antibiotik di atas MIC adalah 40-60% dari interval pemberian dalam 24 jam. Seperti antibiotik golongan beta-laktam memerlukan konsentrasi antibiotik lebih lama di atas MIC. Untuk mendapatkan kadar mantap (*steady state*) dalam darah interval pemberian antibiotik harus tetap misalnya setiap 8 jam, setiap 6 jam. Hindari penggunaan istilah 4x1 atau 3x1, dan seterusnya.

4) Lama Pemberian

Lama pemberian antibiotik ditentukan oleh kemampuannya mengatasi infeksi sesuai dengan diagnosis yang telah dikonfirmasi. Lama terapi ini dapat diperpanjang pada pasien dengan kondisi tertentu, misalnya SLE atau sepsis. Pemantauan perbaikan klinis dan laboratoris dievaluasi setidaknya setiap 3 hari berdasarkan data klinis, laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lain. Jika tidak terjadi perbaikan klinis, maka ketepatan diagnosis dan terapi perlu dievaluasi ulang (Kemenkes, 2021).

C. Pengetahuan

1. Pengertian Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil dari tahu seseorang terhadap objek yang dimilikinya yaitu indra pendengaran, indra penciuman, indra penglihatan, dan indra peraba (Notoatmodjo, 2018:27).

2. Tingkat pengetahuan dibagi 6 tingkatan pengetahuan yaitu:

a. Tahu (*Know*)

Pengetahuan yang didapatkan seseorang sebatas hanya mengingat kembali yang telah dipelajari sebelumnya, sehingga dapat di artikan pengetahuan pada tahap ini adalah tingkatan paling rendah.

b. Memahami (*comprehension*)

Pengetahuan yang menjelaskan sebagai suatu kemampuan menjelaskan objek atau sesuatu dengan benar.

c. Aplikasi (*application*)

Pengetahuan yang dimiliki pada tahap ini adalah dapat mengaplikasikan atau menerapkan materi yang telah dipelajari.

d. Analisis (*analysis*)

Kemampuan menjabarkan suatu materi atau suatu objek ke dalam sebuah komponen-komponen yang ada kaitan satu sama lain.

e. Sintesis (*synthesis*)

Sebuah pengetahuan yang dimiliki kemampuan seseorang dalam mengaitkan berbagai fungsi elemen atau unsur pengetahuan yang ada menjadi suatu pola baru yang lebih menyeluruh.

f. Evaluasi (*evaluation*)

Pengetahuan ini dimiliki pada tahap berupa kemampuan untuk melakukan justifikasi atau penilaian suatu materi atau objek. Penilaian-penilaian itu berdasarkan suatu kriteria yang di tentukan sendiri, atau menggunakan kriteria kriteria yang telah ada.

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 di atas.

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 Yang Mempengaruhi Pengetahuan

Faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan (Wawan dan 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

Informasi-informasi terbaru akan disaring kira-kira sesuai dengan kebudayaan yang ada dan agama yang dianut. Sangat berpengaruh terhadap tingkat pengetahuan seseorang. 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.

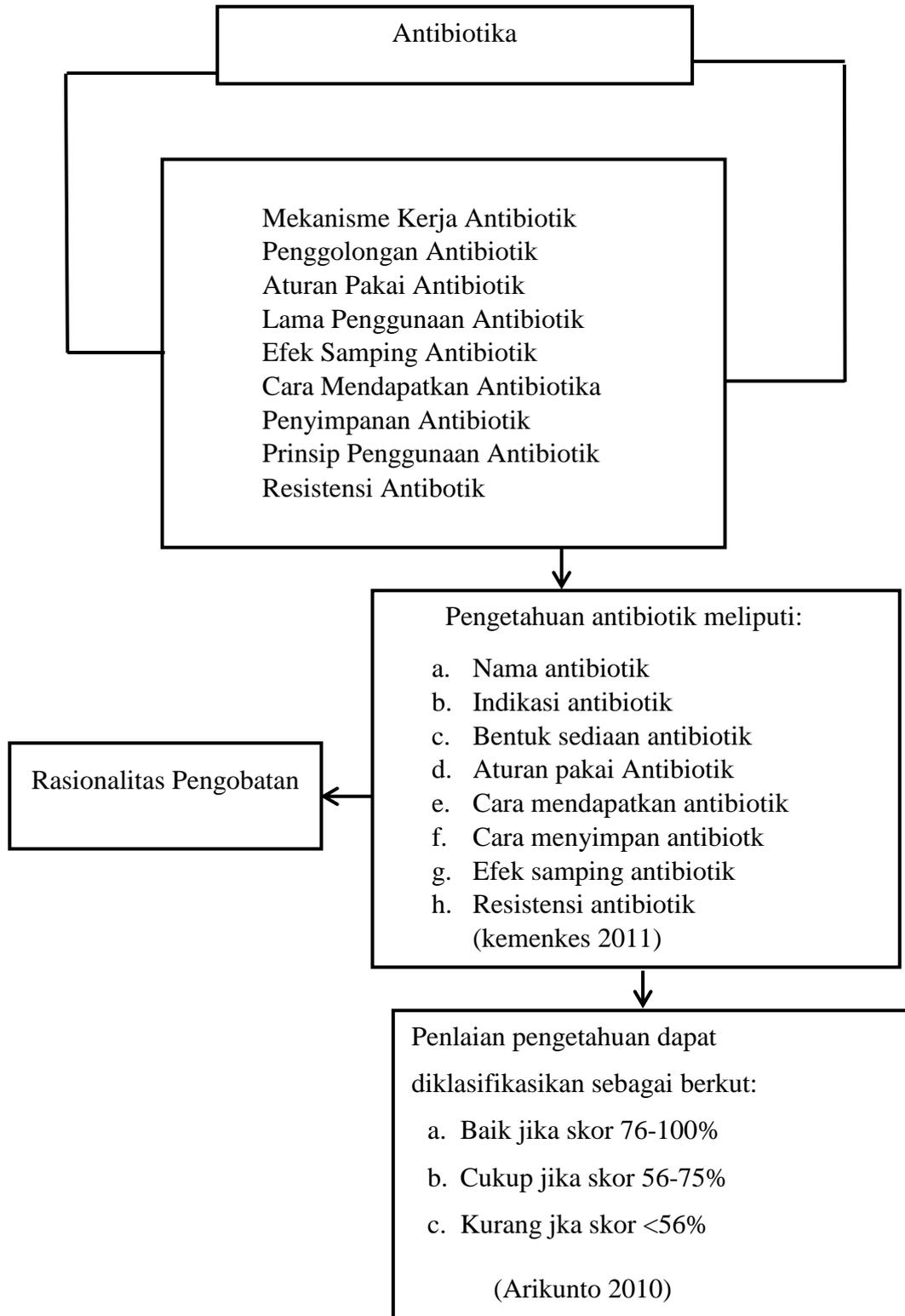
e. Lingkungan

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

Usia mempengaruhi daya tangkap dan pola pikir seseorang. Semakin bertambah usia semakin berkembang pula daya tangkap dan pola pikir nya.

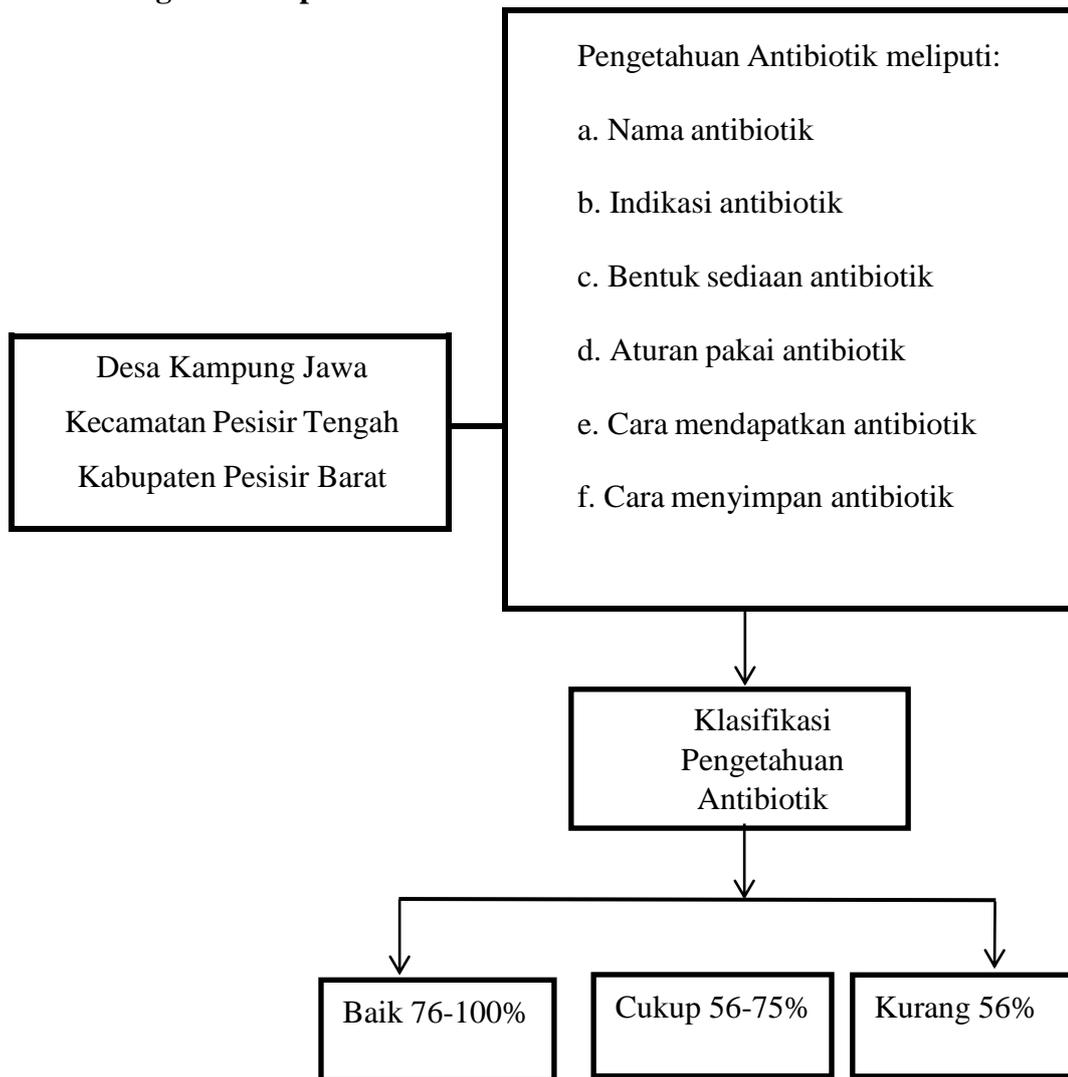
D. Kerangka Teori



Sumber: (Kemenkes 2011 dan Arikunto 2010)

Gambar 2.1 Kerangka Teori.

E. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep.

F. Definisi Oprasional

Tabel 2.3 Definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1.	Nama antibiotik	Nama-nama antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Benar:1 Salah:0	Ordinal
2.	Indikasi antibiotik	Indikasi antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Benar:1 Salah:0	Ordinal
3.	Bentuk sediaan antibiotik	Bentuk sediaan antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Benar:1 Salah:0	Ordinal
4.	Aturan pakai antibiotik	Aturan pakai antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Benar:1 Salah:0	Ordinal
5.	Cara mendapatkan Antibiotik	Cara mendapatkan antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Benar:1 Salah:0	Ordinal
6.	Cara menyimpan antibiotik	Cara menyimpan antibiotik yang diketahui responden	Wawancara	Kuesioner	Benar:1 Salah:0	Ordinal