BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Peresepan dan penggunaan obat merupakan salah satu andalan utama pelayanan kesehatan di puskesmas. Keterbatasan jumlah dokter yang ada di sebagian besar puskesmas di Indonesia, khususnya di daerah pedesaan, terpaksa memanfaatkan pula tenaga perawat untuk memberikan pelayanan pengobatan. Akibatnya, variasi peresepan antar petugas pelayanan kesehatan tidak dapat dihindarkan (Dwiprahasto, 2006).

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri (Nelwan, 2009). Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan pada beberapa kasus yang tidak tepat guna, menyebabkan masalah kekebalan antibiotik, meningkatkan biaya pengobatan dan efek samping antibiotik (Juwono, 2003).

Banyak faktor yang mempengaruhi munculnya kuman resisten terhadap antibiotika. Faktor yang penting adalah faktor penggunaan antibiotik dan pengendalian infeksi. Oleh karena itu penggunaan antibiotik secara bijaksana merupakan hal yang sangat penting disamping penerapan pengendalian infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya kuman-kuman resistensi tersebut ke masyarakat (Hadi, 2009).

Penggunaan rasional antibiotik akan mengurangi perkembangan resistensi. Setiap wilayah perlu mengembangkan suatu kebijakan penggunaan antibiotika

sesuai prevalensi resistensi setempat. Situasi penggunaan antibiotika memang harus dievaluasi dari waktu ke waktu dan disesuaikan dengan hasil monitoring kepekaan kuman yang mutakhir serta masukan yang dapat diberikan oleh para klinikus (Nelwan, 2009).

Data yang akurat berkenaan dengan kuantitas penggunaan antibiotika sangat diperlukan. Data-data tersebut akan lebih bernilai jika dikumpulkan, dianalisis, serta disajikan dengan suatu sistem atau metode yang terstandar. Kebutuhan akan adanya suatu metode yang terstandar untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotika dan juga menetapkan ketepatan penggunaan antibiotika telah nampak dengan begitu jelas (Nouwen, 2006).

Sistem ATC/DDD (*ATC = Anatomical Therapeutic Chemical, DDD = Defined Daily Dose)* merupakan sistem klasifikasi dan pengukuran penggunaan obat yang saat ini telah menjadi salah satu pusat perhatian dalam pengembangan penelitian penggunaan obat (Birkett, 2002).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Pratiwi Indrawati (2009), selama periode tahun 2004-2008, terdapat 8 golongan antibiotik yang tersedia dan digunakan untuk terapi pasien rawat jalan di Puskesmas Mlati II Sleman Yogyakarta yang terdiri dari golongan tetrasiklin, amphenicol, penisilin, beta-lactam sensitive penisilin, makrolida, kuinolon, derivat imidazol, dan kombinasi sulfonamide dan trimetoprim. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan antibiotik yang paling banyak adalah amoksisilin. Rata-rata penggunaan antibiotik di Puskesmas Mlati II selama tahun 2004–2008 sebesar 831,896 DDD/1000 KPRJ, dengan rata-rata persentase peresepan sebesar 16,64%.

Puskesmas adalah unit pelaksana teknis Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah kerja (Trihono, 2005). Puskesmas Kebondalem merupakan puskesmas yang memiliki pelayanan yang cukup baik. Sebelumnya di Puskesmas Kebondalem belum pernah dilakukan penelitian tentang penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode ATC/DDD, sehingga dengan penelitian tersebut peneliti ingin mengetahui gambaran penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang dengan menggunakan data penggunaan antibiotik selama tahun 2006-2010.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat disimpulkan permasalahannya, yaitu:

1. Bagaimana kuantitas penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang selama tahun 2006-2010?
2. Antibiotik apa saja yang digunakan untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang selama tahun 2006-2010?
3. Bagaimana trend penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang selama tahun 2006-2010?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas maka, tujuan dari penelitian ini adalah untuk:

1. Mengetahui kuantitas penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang selama tahun 2006-2010.
2. Mengetahui antibiotik apa saja yang digunakan untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang selama tahun 2006-2010.
3. Mengetahui trend penggunaan antibiotik untuk pasien rawat jalan di Puskesmas Kebondalem Kecamatan Pemalang Kabupaten Pemalang selama tahun 2006-2010

D. Tinjauan Pustaka

1. Antibiotik

a. Definisi

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 (Tjay dan Rahardja, 2008).

b. Klasifikasi dan Mekanisme

Menurut Laurence, dkk (2008) bahwa klasifikasi dan mekanisme dari antibiotik adalah sebagai berikut:

1) Agen yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, termasuk kelas β-laktam dan agen lain seperti vancomycin.
2) Agen yang bekerja langsung pada membran sel untuk meningkatkan pemeabilitas dan menyebabkan kebocoran senyawa intraceluler.
3) Agen yang mengganggu fungsi subunit ribosomal untuk reversibel menghambat sintesis protein.
4) Agen yang berikatan terhadap subunit ribosom 30S dan mengubah sintesis protein.
5) Agen yang mempengaruhi metabolisme asam nukleat bakteri yakni menghambat RNA polimerase (rifampisin) atau menghambat topoisomerase (kuinolon).
6) Antimetabolites, termasuk trimethoprim dan sulfonamid, yang menghalangi enzim penting dari metabolisme forate.

c. Penggunaan Umum Secara Klinis

Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga untuk prevensi infeksi, misalnya pada pembedahan besar. Secara profilaktis juga diberikan pada pasien dengan sendi dan klep jantung buatan, juga sebelum cabut gigi (Tjay dan Rahardja, 2008).

d. Penggunaan Klinis Beberapa Golongan Antibiotik

1) Penisilin

Penisilin dan turunannya bersifat bakterisid terhadap kuman gram positif dan negative serta bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel. Obat ini

berdifusi dengan baik di jaringan dan cairan tubuh, tapi penetrasi ke dalam otak kurang baik kecuali jika selaput otak mengalami infeksi.

2) Kuinolon

Siprofloksasin aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Selain itu siprofloksasin juga aktif terhadap klamidia dan beberapa mikobakteria.

3) Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik dengan spektrum luas, namun dapat menyebabkan efek samping hematologik yang berat jika diberikan secara sistemik. Oleh karena itu, obat ini dicadangkan untuk penanganan infeksi yang mengancam jiwa, terutama akibat *Hemophilus influenzae* dan demam tifoid.

4) Makrolida

Eritromisin memiliki spektrum antibakteri yang mirip dengan penisilin, sehingga obat ini digunakan sebagai alternatif penisilin. Eritromisin juga aktif terhadap klamidia dan mikoplasma.

5) Sulfonamida dan trimetropim

Penggunaan sulfonamid semakin berkurang dengan banyaknya kuman yang resisten dan semakin banyaknya antibiotik yang lebih efektif dan kurang toksik. Sulfametoksazol dan trimetropim digunakan dalam bentuk kombinasi (kotrimoksazol) karena sifat sinergistiknya.

6) Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan antibiotik spektrum luas. Penggunaannya semakin lama semakin menurun karena meningkatnya resistensi bakteri. Tetrasiklin

tidak boleh diberikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal karena dapat menyebabkan eksaserbasi penyakit ginjal, kecuali doksisiklin dan minoksiklin (BPOM RI, 2008).

2. Evaluasi Penggunaan Antibiotik

a. Arti Penting Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan suatu alat penting untuk menunjukkan bahwa antibiotik sangat berharga bagi perawatan pasien, dengan memastikan antibiotik tersebut digunakan secara "aman, efektif, dan ekonomis". Praktik evaluasi penggunaan antibiotik menjadi bagian penting dari praktik pelayanan farmasi dan akan terus berkembang pada masa mendatang (Siregar, 2004).

b. Anatomical Therapeutic Chemical

Sistem *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dimodifikasi dan diperluas para peneliti Norwegia oleh *The European Pharmaceutical Market Research Association* (EphMRA). Sedangkan *Defined Daily Dose* (DDD) digunakan untuk memperbaiki unit pengukuran tradisional yang digunakan dalam studi penggunaan obat (WHO, 2009).

ATC/DDD untuk studi penggunaan obat direkomendasikan oleh Kantor Regional WHO Eropa pada tahun 1981 sebagai sistem pengukuran obat internasional. *The WHO Collaborating for Drug Statistics Methodology* didirikan

di Oslo pada tahun 1982 bertugas sebagai badan pusat yang bertanggung jawab untuk mengkoordinasi penggunaan metodologi ini (WHO, 2009).

Pada tahun 1996, WHO menyatakan perlu untuk mengembangkan penggunaan sistem ATC/DDD sebagai suatu standar internasional untuk studi penggunaan obat yang pusatnya di Geneva di samping kantor regional WHO Eropa di Copenhagen (WHO, 2009).

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai sarana untuk penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Sistem ini telah digunakan sejak awal 1970 dalam studi pemanfaatan obat dan telah dibuktikan untuk perbandingan nasional dan internasional pemanfaatan obat, untuk evaluasi jangka panjang dalam penggunaan obat, untuk menilai dampak peristiwa tertentu pada obat, dan untuk menyediakan data dalam penyelidikan keselamatan obat (WHO, 2009).

Tujuan utama *The Centre and Working Group* adalah untuk menjaga stabilitas kode ATC dan DDD sepanjang waktu untuk mengikuti *trend* penggunaan obat, studi penggunaan obat ini tidak dipengaruhi oleh perubahan sistem. Ada alasan yang kuat untuk membuat suatu perubahan dalam klasifikasi atau DDD dimana perubahan yang terjadi berdasarkan alasan permintaan yang secara tidak langsung berhubungan dengan studi penggunaan obat. Berdasarkan alasan inilah sistem ATC/DDD tidak sesuai apabila dijadikan pedoman dalam pengambilan keputusan pembelanjaan, harga, dan subsitusi terapeutik (WHO, 2009).

Sistem Klasifikasi ATC**:**

Dalam sistem klasifikasi *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) zat aktif dibagi menjadi kelompok yang berbeda menurut organ atau sistem dimana zat aktif tersebut beraksi dan terapi, sifat farmakologi dan kimia. Obat diklasifikasikan dalam kelompok pada lima level yang berbeda.

1) Level pertama, obat dibagi menjadi 14 kelompok utama. Kelompok utama dari sistem klasifikasi ATC tercantum di bawah ini. Kode level pertama berdasarkan huruf dan berada di awal.

   A Alimentary tract and metabolism

   B Blood and blood forming organs

   C Cardiovascular system

   D Dermatologics

   G Genitourinary system and sex hormone

   H Systemic hormonal preparations

   J Antiinfectives for systemic

   L Antineoplastic and immunomodelating

   M Musculo-skeletal system

   N Nervous system

   P Antipatasitic product, insecticides and repellents

   R Respiratory system

   S Sensory organs

   V Various

2) Level kedua, kelompok utama farmakologi.

3) Level ketiga, kelompok farmakologi.

4) Level keempat, kelompok kimia.

5) Level kelima, kelompok zat kimia (WHO, 2009).

Contoh: ATC J01CA01 adalah kode untuk ampicillin

Adapun maknanya adalah sebagai barikut:

	Struktur ATC
J	*Antiinfective for systemic*
	Level 1, kelompok utama anatomi
J01	*Antibacterial for systemic use*
	Level 2, kelompok utama farmakologi
J01C	*Beta-Lactam Antibiotikals, Penicillins*
	Level 3, kelompok farmakologi
J01CA	*Penicillins with extended spectrum*
	Level 4, kelompok kimia
J01CA01	*Ampicillin*
	Level 5, kelompok zat kimia (Pesic, 2005)

Prinsip umum klasifikasi:

1) Penggunaan terapi utama

2) Satu kode untuk setiap sediaan

3) Suatu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bila mempunyai kekuatan dan bentuk sediaan lebih dari satu untuk terapi yang berbeda (WHO, 2009).

c. Defined Daily Dose

Defined Daily Dose (DDD) diasumsikan dosis pemeliharaan rata-rata per hari untuk obat yang digunakan untuk indikasi utamanya pada orang dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat yang memiliki kode ATC (WHO, 2009).

Jumlah unit DDD yang direkomendasikan pada pengobatan mungkin dinyatakan dalam satuan milligram untuk sediaan padat oral seperti tablet dan kapsul, atau milliliter untuk sediaan cair oral dan sediaan injeksi. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data catatan inventaris farmasi atau data statistik penjualan yang akan menunjukan nilai DDD kasar untuk mengidentifikasi seberapa potensial terapi harian dari pengobatan yang diperoleh, terdistribusi atau yang dikonsumsi. Penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan unit sebagai :

1) Jumlah DDD per 1000 populasi per hari, untuk total penggunaan.
2) Jumlah DDD per 100 hari rawat, untuk total penggunaan di rumah sakit.

Unit DDD dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan obat yang berbeda dalam satu kelompok terapi yang sama, dimana mempunyai kesamaan efikasi tapi berbeda dalam dosis kebutuhan, atau pengobatan dalam terapi yang berbeda. Penggunaan obat dapat dibandingkan setiap waktu untuk memonitor tujuan dan untuk menjamin dari adanya intervensi komite terapi medik dalam meningkatkan penggunaan obat. Penggunaan dalam area geografi yang berbeda dapat juga dibandingkan dengan metode ini (WHO, 2003).

Keuntungan:

1) Unit tetap yang tidak dipengaruhi oleh perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan.
2) Mudah diperbandingkan institusi, nasional, regional, internasional.

Keterbatasan:

1) Tidak menggambarkan penggunaan yang sebenarnya.
2) Belum lengkap untuk semua obat: topikal, vaksin, dan anastesi.

Faktor-faktor untuk keberhasilan ATC/DDD:

1) Mengetahui prinsip-prinsip ATC/DDD
2) Perhatikan perubahan-perubahan
3) Koleksi data yang akurat
4) Pertimbangkan keterbatasan-keterbatasan pada saat mengevaluasi hasil (WHO, 2009).

d. Drug Utilization 90%

Metode *Drug Utilization 90%* (DU 90%) menjelaskan pola dari penggunaan obat. DU 90% merupakan perkembangan original dengan tujuan untuk membuat pengelompokan data statistik obat pada pengeluaran obat yang digunakan untuk penilaian kualitas. DU90% adalah perkembangan lebih lanjut dari data yang banyak diberikan baik berupa data kuantitatif maupun data kualitatif. Terfokus pada obat yang jumlahnya 90% dari jumlah obat yang digunakan dan mengikuti *Standart Guidelines.* Metode DU 90% membuktikan penggunaan untuk perbandingan internasional dari penggunaan obat dan pola peresepan oleh dokter. Metode DU 90% dapat juga dipertimbangkan seperti pada

perkembangan lebih lanjut pada klasifikasi sistem *Anatomical Theraupetic Chemical* (ATC) dan metodologi *Defined Daily Dose* (DDD), yang direkomendasikan oleh WHO sebagai bahasa umum untuk mengambarkan penggunaan obat atau intensitas terapi pada populasi. Penelitian ini mengevaluasi kemungkinan yang terjadi pada penggunaan metode DU90% untuk menaksir kualitas penggunaan obat (WHO, 2006).

Keuntungan dari DU90% dibandingkan pada indikator penggunaan obat lain yang direkomendasikan oleh WHO adalah yang menggunakan perhitungan jumlah penggunaan obat, dengan data penggunaan obat yang tersedia yang berdasar pada metode ATC/DDD dengan perbandingan bertaraf internasional. Penelitian ini menegaskan bahwa metode DU90% merupakan metode yang sederhana, tidak mahal, mudah dimengerti, dan mudah digunakan untuk menafsirkan kualitas. Profil dari DU90% menyediakan gambaran dari perubahan potensial pada kedua penelitian tetapi dapat mengambarkan hubungan dan kelayakan dari WHO *Essential Medicines List* (WHO, 2006).

3. Resistensi Antibiotik

a. Definisi Resistensi

Resisten adalah kumpulan suatu bakteri untuk tidak terbunuh atau terhambat pertumbuhannya oleh suatu antibakteri. Resistensi dapat terjadi secara alamiah atau berkembang (didapat). Oleh karena itu, dapat terjadi bakteri yang dulunya peka berubah menjadi resisten atau paling tidak untuk membunuhnya memerlukan dosis yang lebih tinggi (Priyanto dan Batubara, 2008).

b. Klasifikasi Resistensi

Menurut Neal (2006), mekanisme yang bertanggung jawab untuk resistensi terhadap obat antimikroba adalah sebagai berikut:

1) Menginaktivasi enzim yang merusak obat
2) Mengurangi akumulasi obat
3) Perubahan tempat ikatan
4) Perkembangan jalur metabolik alternatif

c. Penyebab Resistensi

Di tingkat rumah sakit mekanisme terjadinya resistensi bakteri diduga melalui beberapa hal berikut (Dwiprahasto, 2005):

1) Terpaparnya populasi bakteri oleh organisme resisten.
2) Ditemukannya resistensi akibat mutasi spontan strain-strain yang sensitif atau transfer genetik.
3) Ekspresi resistensi pada bakteri-bakteri yang sebelumnya telah ada di dalam populasi.
4) Menyebarnya organisme resisten melalui mekanisme transmisi silang.

d. Pencegahan Resistensi

Resistensi merupakan masalah besar yang tidak boleh dianggap remeh dalam pengatasannya. Untuk mencegah terjadinya resistensi maka dalam penggunaan antibiotik harus diingat :

1) Menggunakan antibiotik secara tepat dan mengetahui khasiatnya dengan pasti.
2) Menggunakan antibiotik secara sistemik hanya sebagai obat interlokal bukan digunakan sebagai obat lokal (topikal).
3) Menggunakan dosis, cara pakai, dan lama pemakaian secara benar pada setiap penyakit infeksi.
4) Menggunakan kombinasi antibiotik untuk meninggikan khasiatnya.
5) Mengganti segera antibiotik yang dipakai bila suatu bibit penyakit resisten terhadap antibiotik yang diberikan (Entjang, 2003).