

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Konsep Penggunaan Obat Secara Rasional

Penggunaan obat yang rasional dapat merupakan suatu upaya yang penting dalam rangka pemerataan obat dan keterjangkauannya oleh masyarakat. Proses pemilihannya yang dilakukan secara konsisten mengikuti standar baku akan menghasilkan penggunaan obat sesuai dengan kriteria kerasionalannya. Demikian pula penggunaan obat rasional unit pelayanan kesehatan yang didasarkan pada indikator-indikator yang telah ditetapkan akan meningkatkan mutu pelayanan kesehatan kepada masyarakat. Menurut Smith (1997, *cit.* Sastramihardja, 1997), pemilihan obat yang rasional dilakukan melalui berbagai tahapan pertimbangan, yaitu diagnosis yang tepat, patofisiologi penyakit, keterkaitan farmakologi obat dan patofisiologi penyakit, evaluasi efektifitas serta toksisitas obat yang dipakai. Menurut Quick (1997, *cit.* Sastramihardja, 1997), Bahwa penggunaan obat yang rasional memenuhi kriteria tertentu, yaitu diagnosis yang tepat, memilih obat yang terbaik (melalui pertimbangan efektifitas, keamanan dan keterjangkauan harga), meresepkan dalam dosis yang cukup untuk interval waktu yang cukup dan sesuai dengan standar terapi yang berlaku (Sastramihardja, 1997). Berdasarkan konferensi WHO di Nairobi 1985 dicanangkan bahwa definisi penggunaan obat rasional adalah : *The rational use of drugs require that patients receive*

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

*individual requirements for an adequate period of times and at the lowest cost to them and their community.* Penggunaan obat secara rasional didasarkan pada keadaan klinik penderita termasuk kesesuaian jenis dan dosis obat dengan jenis dan berat ringannya penyakit serta faktor lain misalnya harga (Santoso & Saleh, 1998 *cit.* MSH, 1997).

WHO telah mendukung kerasionalan penggunaan obat dengan mencetuskan program yang disebut *Drugs Action Program Essentials*. Definisi WHO tentang obat esensial ini adalah : *Essential Drugs are those that satisfy the health care needs of the majority of the population; they should, therefor be avaiable at all times, in adequate amounts and in appropriate dosage form.* Obat esensial adalah obat-obat yang memenuhi kebutuhan perawatan kesehatan pada sebagian populasi sehingga obat-obat tersebut harus tersedia pada setiap saat dibutuhkan dalam jumlah yang cukup dan dosis yang tepat (Setiowulan *et al.*, 1997).

Suatu pengobatan dapat dikatakan rasional bila memenuhi beberapa kriteria tertentu, paling tidak 7 tepat (Sastramihardja, 1997)

### **1. Tepat Diagnosis**

Ketepatan diagnosis diperoleh melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya. Kekeliruan diagnosis akan mengakibatkan kekeliruan dalam memilih obat yang diperlukan.

### **2. Tepat Indikasi**

### **3. Tepat Jenis Obat**

Berkaitan dengan pemilihan kelas terapi dan jenis obat berdasarkan pertimbangan manfaat, keamanan, harga dan mutu.

### **4. Tepat Dosis**

Cara dan lama pemberian diperoleh dengan mempertimbangkan sifat farmakokinetik dan farmakodinamik obat, kondisi pasien, manifestasi respon individual, kepatuhan penderita dan sifat penyakitnya.

### **5. Tepat Informasi**

Menyangkut informasi cara penggunaan obat, efek samping obat dan cara penanggulangannya serta pengaruh terhadap hasil pengobatan.

### **6. Tepat Penilaian**

Diperlukan terhadap kontraindikasi, pengaruh faktor konstitusi, penyakit penyerta dan riwayat alergi.

### **7. Tepat Tindak Lanjut**

Memerlukan informasi mengenai kesembuhan/berkurangnya gejala penyakit, keperluan untuk menunjuk, timbulnya efek samping.

Tentang kerasionalan penggunaan obat, tidak hanya untuk penyakit yang jelas patofisiologi dan sudah diketahui obat efektifnya tetapi juga untuk penyakit yang belum jelas patofisiologi tetapi diketahui ada obat yang efektif secara empiris. Dalam hal ini, obat yang paling efektiflah yang seharusnya diberikan pada pasien. Untuk pasien yang berada dalam keadaan penyakit

penyakit yang belum jelas, keduanya kadang diberikan beberapa obat sekaligus yang sekilas nampak tidak rasional tetapi masih dibenarkan karena bertujuan untuk *defensive therapy*. Tindakan ini kadang-kadang diperlukan, tetapi lebih bijaksana untuk mengobati penyakit dengan prinsip "Kemungkinan Terbesar " berdasarkan data statistik dan *Educated Guess* (Darmansyah, 1990 ). Misalnya, infeksi di gigi atau di kulit hampir pasti suatu kuman gram positif, sehingga lebih tepat memakai antibiotik yang mempunyai spektrum sempit bukan spektrum luas seperti ampicillin (Setiowulan *et al.*, 1997). Oleh karena itu untuk dapat melaksanakan terapi dengan obat yang rasional seorang *terapist* (misalnya dokter) harus menguasai paling tidak ilmu tentang penyakit (patologi) dan ilmu tentang obat dan pengobatan (farmakoterapi) (Ngatidjan, 1999).

## **B. Penggunaan Obat di Indonesia**

Obat merupakan satu dari akar budaya manusia, untuk menyembuhkan penyakit dalam rangka mempertahankan hidup. Penggunaan obat sudah dilakukan manusia sejak ia ada, dalam menghadapi pengaruh lingkungan, kecelakaan dalam mencari makan dan mempertahankan hidup, serta penyakit-penyakit yang tidak diketahui penyebabnya (Jacob, 1999). Pada zaman itu bahan alam yang digunakan sebagai obat disajikan dalam bentuk sangat sederhana misalnya hasil perasan, hasil pengeringan dari perasan (pati), serbuk dari bahan yang dikeringkan, seduhan atau rebusan (Ngatidjan, 1999).

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

Suatu hal yang menarik bahwa, di dunia ini terdapat kira-kira 3000 senyawa kimia di mana tiap senyawa dapat diproses menjadi jenis obat dan dari tiap jenis dapat keluar berpuluh-puluh merek dagang, sehingga dari sini dapat diperkirakan beberapa puluh ribu merek obat yang akan muncul di perdagangan, tetapi dari sekian puluh ribu merek obat tersebut yang diperlukan hanyalah sekitar 200-300 jenis. Di Jerman kira-kira 160 senyawa obat secara bersamaan dibuat oleh banyak pabrik farmasi menjadi sediaan jadi dan ditawarkan dibawah nama dagang yang berbeda-beda. Obat-obat yang sesuai dengan pola penyakit di daerah tersebut adalah obat-obat yang paling laris dan yang paling laku (Halim, 1996). Jumlah obat yang diijinkan beredar di Indonesia memang luar biasa banyak meskipun tidak sebanyak di Jerman umpamanya yang dibanjiri 24000 jenis obat paten. Obat generik yang diperlukan sebetulnya relatif sedikit sekali, hanya sedikit lebih dari 100 dan obat yang esensial jauh lebih sedikit (sekitar lima puluhan) (Anonim, 1991). Tetapi yang sedikit ini tidak semuanya terdapat sebagai obat generik yang terbeli oleh orang banyak. Obat-obat pilihan juga masih dipengaruhi oleh pemilihan menurut negara maju, padahal obat pilihan suatu negara harus khas : menurut pola penyakit, kompatibilitas, kultural dan rasial, harganya dapat dijangkau oleh kebanyakan orang.

Penyediaan obat merupakan masalah yang mendapatkan perhatian lebih besar dalam Repelita V. Masalah tersebut meliputi : pengadaan bahan baku, produksi obat jadi, pendistribusian, penggunaan serta masalah harga dan kualitas. Dewasa ini hampir seluruh obat jadi yang dibutuhkan sudah dibuat di Indonesia.

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

negeri. Melalui Permenkes No. 085 tahun 1989 telah dicanangkan keharusan para dokter yang bekerja di RS dan Puskesmas pemerintah menuliskan obat generik dalam resep-resep yang dibuat bagi pengunjung pusat pelayanan kesehatan terdekat. Jumlah obat generik yang telah diproduksi sebanyak 158 items obat dimana 80% telah beredar di berbagai pusat pelayanan kesehatan pemerintah. Pada kemasannya diberi logo G dan dianggap sebagai paten pemerintah. Obat generik didefinisikan sebagai obat dengan nama resmi yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia dan INN (*International Non Proprietary Names*) WHO, untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Berbeda dengan obat paten yang menggunakan nama dagang, maka kemasan obat generik biasanya sederhana dan tidak dipromosikan sehingga harganya lebih murah. Obat generik mempunyai harga 24 - 67 % lebih murah dibanding obat paten. Jumlah obat generik yang digunakan saat ini ada 142 jenis dan 380 jenis yang direkomendasikan sesuai dengan daftar obat esensial dari WHO. Menurut penelitian yang dilakukan oleh ASKES komponen obat merupakan 30 - 40% dari klaim asuransi yang dibayarkan oleh ASKES pada tahun 1976. Sehingga program obat generik ini akan banyak memberi arti pada reduksi pembiayaan asuransi kesehatan. Indonesia dimana pendapatan nasional kasar (GNP) per tahun per kapita adalah US\$ 540 dan *drug expenditure* hanya sekitar US\$ 0.98 per kapita per tahun maka kebijaksanaan obat generik ini sangat bermanfaat dalam usaha meningkatkan efisiensi *drug expenditure* tersebut (Jamal, 1991).

Pada tahun 1980 nilai pasar obat di Indonesia adalah US\$ 485 juta, dan

... .. 50 - 60% dari biaya rutin kesehatan

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

Nilai pasar dari obat yang beredar di Indonesia cenderung meningkat dan diramalkan pada tahun 2000 sudah meningkat menjadi 6x lipat menjadi US\$ 2,7 Milyar. Bila nilai pasar ini tumbuh sesuai dengan keperluan yang sesungguhnya dalam masyarakat tentu hal ini tidak menjadi masalah. Tetapi yang mulai kita lihat sekarang adalah hanya segmen tertentu saja dari masyarakat yang dapat menikmati manfaat obat. Di samping itu terlihat pula adanya penggunaan yang tidak sehat, yaitu penggunaan beberapa jenis obat secara berlebihan, misalnya antibiotik dan vitamin. Menurut laporan dari 10 negara yang sedang berkembang, menunjukkan bahwa 10 - 30 % dari anggaran belanja kementerian kesehatan dipergunakan untuk obat, sedangkan rata-rata anggaran belanja obat untuk rumah tangga kira-kira 1 % dari pendapatan keluarga. Penelitian yang dilakukan di suatu apotek di dalam kota Yogyakarta bahwa obat batuk dan selesma merupakan obat yang tersering diresepkan oleh dokter (116,7%) antibiotika dan preparat sulfa merupakan obat kedua terbanyak (91,6%). Obat golongan hipnotika dan penenang yang perlu dicatat, karena merupakan obat macam ketiga tersering diberikan kepada pasien dengan keluhan panas - batuk - pilek (Sulistyawati & Sadjimin, 1986).

Seiring dengan meningkatnya perkembangan produksi obat di Indonesia yang menawarkan tidak kurang dari 20,000 produk obat paten yang beredar, meningkat pula kecenderungan masyarakat untuk melakukan pengobatan sendiri (*Self medication*), baik dengan alasan kepraktisan maupun alasan ekonomi. Hal

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

347/Menkes/VII/1990 tentang Obat Wajib Apotik yang makin memudahkan masyarakat memperoleh obat tanpa resep dokter.

Pada tahun 1991 Pemerintah menarik 285 obat dari pasar. Obat-obat ini dianggap mempunyai akibat samping yang berbahaya, tidak bermanfaat, dalam kombinasi yang irrasional, telah dianggap usang di negara-negara lain ataupun belum diijinkan di berbagai negara. Juga obat-obat yang sudah biasa dipakai rakyat, baik atas prakarsa sendiri atau pemberian dokter ada yang ditarik dari peredaran. Sebagaimana pasien kecewa karena obat-obat mahal yang selama ini diresepkan sekarang dianggap tidak berguna (*Anonim, 1991*).

### C. Penggunaan Antibiotika di Indonesia

Antibiotika merupakan obat anti infeksi yang secara drastis telah menurunkan morbiditas dan mortalitas berbagai penyakit infeksi, sehingga penggunaannya meningkat tajam. Hasil survei menunjukkan bahwa kira-kira 30% dari seluruh penderita yang dirawat di RS memperoleh satu atau lebih terapi antibiotik, dan berbagai penyakit infeksi yang fatal telah berhasil diobati.

Sejalan dengan itu antibiotika merupakan obat yang paling sering digunalahkan (*misuse*) atau digunakan secara irasional, sehingga meningkatkan risiko efek samping, resistensi dan biaya pengobatan, risiko terjadinya resistensi kuman merupakan konsekuensi serius secara epidemiologi, yang mengakibatkan gagalnya upaya menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi (*Dwiprahasto, 1995*). Dari berbagai survei yang telah dilakukan terdapat

antibiotik baik di tingkat pelayanan kesehatan primer, misalnya rumah sakit dan praktek-praktek swasta (Santoso, 1990). Anggaran untuk penyediaan antibiotika mencapai lebih dari 40 % dari seluruh anggaran keseluruhan. Hal ini menunjukkan bahwa obat-obat golongan antibiotik memegang peranan penting dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit-penyakit infeksi (Dwiprahasto, 1995). Di Indonesia anggaran yang dibutuhkan untuk penyediaan antibiotik yaitu kira-kira 27% (dalam nilai rupiah) dari semua obat (Darmansyah, 1990). Jumlah ini lebih tinggi dari golongan obat lain, yaitu obat-obat gastrointestinal sekitar 21% dan obat yang digunakan untuk sistem pernapasan sekitar 11% (Darmansyah, 1990). Laporan hasil penelitian di suatu kabupaten, menunjukkan bahwa kira-kira 50% dari anggaran total untuk semua obat terpakai untuk pembelanjaan antibiotika dan hampir separuh dari pembiayaan antibiotika terpakai untuk tetrasiklin (Sulistyawati & Sadjimin, 1998).

Penggunaan obat oleh pegawai yang berobat di Poliklinik RSUP Dr. M Djamil Padang (Yavis & Katar, 1989), menunjukkan bahwa jenis antibiotika merupakan obat yang sering digunakan yaitu 42,9%. Jenis antibiotika yang terbanyak dipergunakan adalah ampicillin 72,1%, kloramfenikol 37,2%, neomisin 31,2% serta tetrasiklin 25,3%, merupakan antibiotika lokal yang banyak dipergunakan. Kombinasi tetap antibiotika yang dipergunakan meliputi sulfonamid + trimetropim sebanyak 33% dan ampicillin + klosasilin sebanyak 17%.

Penelitian yang dilakukan oleh Darwin (1996) terhadap penggunaan

Fungsional Dasar di RSUP Dr. M.Djamil Padang. Penelitian ini menganalisa tentang penggunaan antibiotika yang meliputi jenis antibiotika yang digunakan, penggunaan antibiotika yang rasional (dibandingkan dengan Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional), penggunaan antibiotika di luar Formularium Rumah Sakit, biaya obat yang digunakan setiap penderita yang dirawat dan perbandingannya dengan biaya antibiotika, serta jumlah macam obat yang digunakan penderita selama dirawat. Penderita yang menerima terapi antibiotika pada UPF Kebidanan dan Penyakit Kandungan 65,04%; UPF Ilmu Kesehatan Anak 57,24% ; UPF Ilmu Penyakit Dalam 45,36% ; UPF Ilmu Bedah 66,36% ; dan rata-rata seluruhnya 59,39%. Penggunaan antibiotika yang rasional (dibandingkan dengan Pedoman Penggunaan Antibiotika Nasional ) rata-rata keseluruhan yaitu tepat Indikasi 92,28%; tepat obat 50,64% ; tepat dosis regimen 38,49% ; tepat penderita 100,00%. Pemberian antibiotik yang rasional yang memenuhi empat tepat tersebut secara keseluruhan ialah 38,49%.

Di sini nampak bahwa persentasi pemberian terapi antibiotika yang terbanyak adalah pada UPF Bedah yaitu 66,36%. Hal ini disebabkan sebagian besar penderita menerima tindakan invasif yang memerlukan terapi antibiotika apakah itu sebagai antibiotika profilaksi ataupun terapeutik. Pada UPF Kebidanan dan Penyakit Kandungan, terapi antibiotika diberikan kepada 65,04% penderita di mana penggunaan antibiotika ditujukan pada tindakan bedah Ginekologi dan Obstetri atau penyakit infeksi pada penyakit kebidanan dan kandungan.

Penggunaan antibiotika pada UPF Ilmu Kesehatan Anak adalah 57,24%

Anak yang dirawat ditujukan pada penyakit-penyakit infeksi dan juga pemberian untuk pencegahan pada penderita yang diduga potensial untuk terkena infeksi yaitu pada neonatus. Persentasi terkecil pemberian terapi antibiotik yaitu pada UPF Ilmu Penyakit Dalam 45,36%. Pemberian antibiotik pada UPF Penyakit Dalam diberikan kepada penderita penyakit infeksi.

Ampisillin dan gentamisin paling banyak digunakan pada UPF Ilmu Kesehatan Anak. Ampisillin dan gentamisin diberikan dalam bentuk kombinasi pada neonatus untuk mencegah terjadinya infeksi pada neonatus yang potensial terkena infeksi. Gentamisin dan ampisillin diberikan dalam bentuk kombinasi dengan kloramfenicol pada kasus pneumonia. Sedangkan pada UPF Penyakit Dalam kombinasi gentamisin dan ampisillin dengan kloramfenikol banyak digunakan pada kasus tipoid dan pneumonia. Pada UPF Kebidanan dan Penyakit Kandungan, penisilin prokain kristal paling banyak digunakan dan ditujukan pada tindakan bedah ginekologis, partus lama, ketuban pecah dini dan tindakan vaginal obstetri yang diberikan selama 3 sampai 5 hari.

Sediaan injeksi secara umum paling banyak digunakan yaitu 62,59%. Penggunaan injeksi yang tertinggi yaitu pada UPF Bedah 49,3% dan UPF Kebidanan dan Penyakit Kandungan 85,57%. Sediaan dan rute injeksi sangat diperlukan karena pada UPF tersebut banyak dilakukan tindakan bedah yang memerlukan efek antibiotika yang cepat untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka operasi.

Pemberian antibiotik yang rasional hanya 38,49% dari rata-rata dari

UPF Ilmu Kesehatan Anak yaitu 84,21%. Hal ini disebabkan karena pada UPF Ilmu Kesehatan Anak sudah ada Pedoman Diagnosa dan Terapi walaupun belum dibukukan, sedangkan pada UPF lain belum mempunyai Pedoman Diagnosa dan Terapi yang disepakati.

Dari hasil survei penulisan resep antibiotika yang dilaksanakan di Denpasar didapatkan bahwa resep yang dianalisis ialah resep pada bulan Maret 1985 (Aman *et al.*, 1986). Jumlah resep yang memenuhi kriteria ada 6858 lembar. Dari jumlah resep tersebut 3716 lembar tertulis antibiotik atau 54,2% dari semua resep yang masuk. Disini dapat dilihat bahwa kebanyakan penderita yang berobat ke tempat praktek swasta mendapat antibiotika. Jumlah resep yang tidak mengandung antibiotika ialah 3142 lembar atau 45,8% dari seluruh resep yang dianalisis. Disini dapat dilihat bahwa kebanyakan pasien yang datang berobat ke tempat praktek swasta mendapatkan antibiotika. Dari semua resep yang mengandung antibiotika 40,9% ditulis oleh Dokter Spesialis Anak, sedangkan 29,3 % ditulis oleh Dokter Umum. Penulisan resep antibiotika oleh Dokter Spesialis Anak ini merupakan angka yang tinggi, mengingat rasio antara Dokter Spesialis Anak dan Dokter Umum di Denpasar cukup tinggi. Mungkin kebanyakan anak yang sakit, menderita suatu penyakit infeksi atau kebanyakan anak yang sakit langsung dibawa ke Dokter Spesialis Anak. Resep Antibiotika yang lainnya ditulis oleh Dokter Spesialis THT 6,7%, Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin 6,4%, Dokter Spesialis Mata 5,8% , Dokter Spesialis Kebidanan dan Kandungan 2,6%, Dokter Spesialis Bedah 2,5%, Dokter Spesialis Penyakit Dalam 2,4%, Dokter Spesialis Gigi 2,2% dan Dokter Spesialis lainnya 1,2% (Aman *et al.*, 1985).

Dalam penelitian ini juga terungkap cara penggunaan antibiotika dan jenis antibiotika yang sering digunakan. Penggunaan antibiotika secara lokal 16,2%, yang digunakan secara sistematis dalam bentuk tunggal 57,9%, yang digunakan secara sistematis dalam kombinasi tetap 17,6%, yang digunakan secara sistematis dalam bentuk kombinasi antara antibiotika tetap dengan antibiotika lain 6,1% sehingga terdapat 3 jenis antibiotika yang dimakan sekaligus. Jenis antibiotika yang sering digunakan adalah ampicillin 35,6% dan kotrimoksasol 12,3%. Penggunaan kombinasi antibiotika masih banyak digunakan yaitu sekitar 30,9%, dimana 76,6% terdiri dari 2 jenis antibiotika dan 23,4% terdiri dari 3 jenis antibiotika. Hal ini perlu mendapat perhatian khusus dari para dokter, agar benar-benar mempertimbangkan keuntungan dan kerugian dari penggunaan kombinasi antibiotika. Neomisin merupakan antibiotika yang paling banyak dipakai untuk terapi lokal (39,9%) sebagai dampak positif karena bila dipakai secara sistemik akan bersifat toksin.

Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Ujung Pandang, ternyata dari 355 penderita rawat inap di bangsal bedah, penggunaan antibiotika sebanyak 89,2%. Sediaan yang paling banyak digunakan yaitu antibiotika peroral 68,75%, sedangkan penggunaan antibiotika injeksi 31,25%. Hal ini disebabkan begitu penderita bisa makan dan minum langsung diganti peroral (Saruddin, 1996).

Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa konsumen antibiotika khususnya di negara berkembang seperti Indonesia masih tinggi, juga di negara Bangladesh antibiotika digunakan oleh masyarakat sebanyak 21,8 biji setiap 1000

penduduk dalam jangka waktu yang sama (Sulistyawati & Sadjimin, 1986). Tingginya konsumsi antibiotika tidak saja terjadi di negara yang sedang berkembang, tetapi juga di negara maju (Dwiprahasto, 1995). Di Amerika Serikat pada tahun 1986 menyebutkan 35% dari 57,8 juta peresepan untuk anak umur kurang dari 3 tahun terdiri dari antibiotika. Dalam suatu penelitian menemukan bahwa di Inggris, satu diantara enam resep yang ditulis dokter mengandung antibiotika. Laporan lain menyebutkan bahwa konsumsi antibiotika di Australia mencapai 17-20 % sedangkan di Swedia, peresepan antibiotika tahun 1987 - 1988 meningkat 12%. Ini menunjukkan bahwa di negara maju pun yang mortalitas dan morbiditas akibat penyakit infeksi relatif rendah, penggunaan antibiotika masih cukup tinggi.

Dari data-data tersebut menunjukkan bahwa pemakaian antibiotik khususnya yang berspektrum luas masih cukup tinggi dan kebanyakan tidak rasional. Mengapa terjadi ketidakrasionalan penggunaan antibiotik khususnya yang berspektrum luas perlu penelaahan lebih lanjut. Informasi ini berguna untuk

juga sangat menentukan untuk mendapatkan efek, khususnya pada tuberkulostatik terhadap *M. tuberculosis*.

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antimikroba dibagi dalam 5 kelompok.

1. Yang mengganggu metabolisme sel mikroba. Termasuk di dalam kelompok ini adalah sulfonamid, trimetopim, asam P-Amino Salisilat (PAS) dan sulfa memperoleh efek bakteriostatik.
2. Yang menghambat sintesis dinding sel mikroba. Termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin ristosetin dan sikloserin.
3. Yang merusak keutuhan membran sel mikroba. Termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin dan golongan polien serta berbagai antimikroba kemoterapeutik, umpamanya *Antiseptik Surface Active Agents*.
4. Yang menghambat sintesis protein sel mikroba. Termasuk dalam kelompok ini adalah antibiotik aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin, kloramfenikol.
5. Yang menghambat sintesis atau merusak asam nukleat sel mikroba. Termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan griseosulvin. Antimikroba yang memiliki mekanisme kerja ini pada umumnya kurang mempunyai sifat toksisitas selektif karena bersifat sitotoksik terhadap sel tubuh hospes (Vincent dan Setiabudy, 1987).

Klasifikasi antibiotika dan kemoterapeutika yang sering digunakan adalah berdasarkan bagaimana kerja antibiotika tersebut terhadap kuman, yakni

bakterisid. Yang termasuk bakteriostatik disini misalnya sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, trimetropim, linkomisin, klindamisin, asam para amino salisilat, dan lain-lain. Obat-obat bakteriostatik bekerja dengan mencegah pertumbuhan kuman, tidak membunuhnya, sehingga pembasmian kuman sangat tergantung pada daya tahan tubuh. Sedangkan antibiotika yang bakterisid yang secara aktif membasmi kuman meliputi misalnya penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, rifampisin, isoniazid dan lain-lain (Santoso, 1990).

Manfaat dari pembagian ini dalam pemilihan antibiotika mungkin hanya terbatas, yakni pada kasus pembawa kuman (*carrier*), pada pasien-pasien dengan kondisi yang sangat lemah (*debilitated*) atau pada kasus-kasus dengan depresi imunologik tidak boleh memakai antibiotika bakteriostatik, tetapi harus bakterisid. Secara klasik selalu dianjurkan bahwa kombinasi antibiotik bakterisid dan bakteriostatik akan merugikan, oleh karena antibiotik bakterisid bekerja pada kuman yang sedang tumbuh, sehingga kombinasi dengan jenis bakteriostatik akan memperlemah efek bakterisidnya. Meskipun demikian konsep ini mungkin tidak bisa begitu saja diterapkan secara luas dalam klinik misalnya penisilin (bakterisid) dan kloramfenikol (bakteriostatik) justru merupakan alternatif pengobatan pilihan untuk meningitis bakterial yang umumnya disebabkan oleh kuman *Neisseria meningitis*, *Haemophilus influenzae* (Santoso, 1990).

Secara garis besar, jenis-jenis antibiotika dan kemoterapetika yang ada

1. Antibiotik yang berasal dari jenis-jenis berikut ini (Santoso, 1990)

## 1. Golongan Penisilin

Golongan penisilin bersifat bakterisid dan bekerja dengan mengganggu sintesis dinding sel. Spektrum kuman terutama untuk kuman kokus gram positif, ada juga yang aktif pada gram negatif. Golongan penisilin masih dapat terbagi menjadi :

- a. Penisilin yang rusak oleh enzim penisilinase, tetapi spektrum anti kuman terhadap gram positif paling kuat. Termasuk di sini adalah penisilin G dan derivatnya yakni penisilin prokain dan penisilin benzatin serta penisilin V (Fenoksimetil Penisilin). Penisilin G dan penisilin prokain rusak oleh asam lambung sehingga tidak bisa diberikan secara oral. Spektrum antimikroba di mana golongan ini masih merupakan pilihan utama meliputi infeksi-infeksi *Streptococcus beta hemolitikus group A*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, *Gonococcus*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus pyogens* (yang tidak memproduksi penisilinase), *Bacillus anthracis*, *Clostridia*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Trepanoma pallidum*, *Leptospirae* dan *Actinomycetes sp.*
- b. Penisilin yang tidak rusak oleh enzim penisilinase  
Termasuk di sini adalah kloksasilin, flukloksasilin, dikloksasilin, oksasilin, nafsilin dan metisilin sehingga hanya digunakan untuk kuman-kuman yang memproduksi enzim penisilinase.
- c. Penisilin dengan spektrum luas terhadap gram positif dan gram negatif, tetapi rusak oleh enzim penisilinase. Termasuk di sini adalah ampisilin

enzim penisilinase seperti asam klavulanat atau sublaktam dapat memperluas spektrum terhadap kuman-kuman penghasil enzim penisilinase.

#### d. Penisilin Antipseudomonas

Penisilin ini termasuk karbenisilin, tikarsilin, azlosilin, meklosilin dan piperasilin diindikasikan khusus untuk kuman-kuman *Pseudomonas aeruginosa*.

### 2. Golongan Sefalosporin

Golongan ini hampir sama dengan penisilin karena mempunyai cincin beta laktam. Secara umum aktif terhadap kuman gram positif dan gram negatif, tetapi spektrum anti kuman masing-masing antibiotika sangat beragam.

### 3. Golongan Amfenikol

Golongan ini termasuk kloramfenikol maupun derivatnya yaitu kloramfenikol palmitat, natrium suksinat dan tiamfenikol. Antibiotika ini aktif terhadap kuman gram positif dan gram negatif maupun riketsia, klamidia, spirocaeta dan mikroplasma. Karena toksisitasnya terhadap sumsum tulang, terutama anemia aplastika, maka kloramfenikol hanya dipakai untuk infeksi *S. typhi* dan *H. influenzae*.

### 4. Golongan Tetrasiklin

Merupakan antibiotika spektrum luas bersifat bakteriostatik untuk kuman gram positif dan gram negatif, tetapi indikasi pemakaiannya sudah sangat

... ..

merupakan pilihan utama untuk infeksi-infeksi yang disebabkan oleh klamidia, riketsia dan mikroplasma.

#### 5. Golongan Aminoglikosida

Merupakan golongan antibiotika yang bersifat bakterisid dan terutama aktif untuk kuman gram negatif. Beberapa mungkin aktif terhadap gram positif. Streptomisin dan kanamisin juga aktif terhadap kuman TBC. Termasuk di sini adalah amikasin, gentamisin, kanamisin, streptomisin, neomisin, metilmisin dan tobramisin. Antibiotika ini punya sifat khas toksisitas berupa nefrotoksik, ototoksik dan neurotoksik.

#### 6. Golongan Makrolida

Golongan ini hampir sama dengan penisilin dalam hal spektrum antikuman, sehingga merupakan alternatif untuk pasien-pasien yang alergi penisilin. Bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman. Aktif secara *in vitro* terhadap kuman-kuman gram positif, gram negatif, mikroplasma, klamidia, riketsia dan aktinomisetes. Selain sebagai alternatif penisilin, eritromisin juga merupakan pilihan utama untuk infeksi pneumonia atipik (disebabkan oleh *Mycoplasma pneumoniae*) dan penyakit legionnaires (disebabkan *Legionella pneumophilla*). Termasuk dalam golongan makrolida selain eritromisin juga roksitromisin, spiramisin, josamisin, rosaramisin, oleandomisin dan trioleandomisin

#### 7. Golongan Linkosamid

Termasuk disini adalah finkomisin dan klindamisin. Aktif terhadap kuman

aktif terhadap kuman anaerob, misalnya bakteroides. Sering dipakai sebagai alternatif penisilin antistafilokokus pada infeksi tulang dan sendi serta infeksi-infeksi abdominal.

#### **8. Golongan Polipeptida**

Antibiotika golongan ini meliputi polimiksin A, B, C, D dan E. Merupakan kelompok antibiotika yang terdiri dari rangkaian polipeptida dan secara selektif aktif terhadap kuman gram negatif, misalnya pseudomonas maupun kuman-kuman poliform yang lain.

#### **9. Golongan Antimikrobakterium**

Golongan antibiotika dan kemoterapetika ini aktif terhadap kuman mikrobakterium. Termasuk disini adalah obat-obat anti TBC dan lepra, misalnya rifampisin, streptomisin, INH, dapson, etambutol.

#### **10. Golongan Sulfonamida dan Trimetoprim**

Kepentingan sulfonamida dalam kemoterapi infeksi banyak menurun karena masalah resistensi. Meskipun demikian beberapa jenis mungkin masih aktif terhadap bentuk-bentuk infeksi tertentu misalnya sulfisoksazol untuk infeksi saluran kencing. Kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim dapat diberikan untuk infeksi saluran kencing, salmonelosis, kumatan bronkitis, prostatitis. Spektrum kuman mencakup kuman-kuman gram positif dan gram negatif.

#### **11. Golongan Kuinolon**

Merupakan kemoterapetika sintesis yang akhir-akhir ini populer dengan

dan gram negatif, enterobacteriaceae dan pseudomonas. Terutama disini adalah asam nalidiksat, siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin dan lain-lain.

## 12. Golongan lain

Vankomisin aktif terhadap gram positif terutama untuk *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae* juga merupakan pilihan untuk infeksi stafilocokus yang resisten terhadap metisilin. Tetapi karena toksisitasnya maka vankomisin hanya dianjurkan kalau antibiotika lain tidak lagi efektif. Antibiotika yang tergolong baru adalah dari golongan beta laktam misalnya kelompok monosiklik beta laktam yakni aztreconam, yang terutama aktif terhadap kuman gram negatif, termasuk pseudomonas. Juga antibiotika karbapenem (misalnya imipenem) yang dikatakan tahan terhadap penisilinase dan aktif terhadap kuman-kuman gram positif dan gram negatif. Banyaknya jenis antibiotika dan kemoterapetika yang diuraikan disini, walaupun mungkin tidak tercakup semuanya, menunjukkan betapa sulitnya untuk memilih salah satu yang paling tepat jika menghadapi suatu kasus infeksi. Hal ini berkaitan erat dengan saling *overlapping* spektrum antikuman dari masing-masing jenis.

## B. Antibiotika Berspektrum Luas

Antibiotika berspektrum luas yang efek utamanya pada bakteri kokus gram positif dan gram negatif misalnya pada penisilin spektrum luas (ampisilin

dengan tanda-tanda kedinginan, menggigil, demam, sakit kepala, sakit sendi dan gejala lain mirip shock. Distribusi koramfenikol juga ke ASI dan placenta dimana kadar di fetus mencapai 30-80% dari kadar plasma ibunya. Karena obat ini merupakan penghambat sintesis protein yang kuat, maka kloramfenikol sangat berbahaya bila diberikan pada ibu hamil.

Tetrasiklin merupakan antibiotika berspektrum luas dan bersifat bakteriostatik untuk beberapa kuman gram positif dan negatif. Di samping itu dapat menghambat pertumbuhan mikroplasma, riketsia, klebsiela, klamidia dan beberapa protozoa. Antibiotika tetrasiklin diabsorpsi secara teratur dari saluran pencernaan. Absorpsi tetrasiklin akan terganggu bila diberikan bersama makanan atau obat lain yang mengandung kalsium, aluminium, magnesium dan ion besi. Oleh karena itu pemberian susu, antasida atau vitamin yang mengandung besi akan menurunkan bioavailabilitas tetrasiklinnya. Hal ini disebabkan karena tetrasiklin bersifat sebagai zat chelate terhadap ion-ion bivalen. Pemberian tetrasiklin pada ibu hamil trimester pertama menyebabkan terjadinya deposit tetrasiklin pada tulang dan hal ini dapat mengganggu pertumbuhan tulang. Pada anak di bawah umur 8 tahun pemakaian tetrasiklin dapat menyebabkan pewarnaan pada gigi, hipoplasi enamel dan cenderung menimbulkan karies. Karena itu sebaiknya tetrasiklin tidak digunakan pada ibu hamil khususnya trimester pertama dan anak di bawah umur 8 tahun. Beberapa reaksi superinfeksi seperti kelainan pada mukosa mulut, esofagus dan lambung sering ditemukan pada pemakaian tetrasiklin. Mekanisme yang pasti tentang ini belum diketahui, tetapi pada

Bentuk reaksi superinfeksi yang serius pada pemakaian tetrasiklin adalah kolitis pseudomembran.

Pneumonia pada orang muda dan rawat jalan menggunakan makrolid, ampisilin, amoksisilin, kotrimoksazol, sefalosporin generasi I. Pneumonia pada manula dengan komorbid menggunakan sefalosporin generasi II, kuinolon atau kotrimoksazol, penghambat betalaktamase dengan atau tanpa makrolid. Pneumonia dirawat dengan menggunakan sefalosporin generasi II,III ditambah makrolid dengan atau tanpa aminoglikosida (Rasmin, 1997).

Pengobatan terhadap diare kolera disamping menggunakan cairan rehidrasi juga diperlukan terapi dengan antibiotik simultan. Terapi antibiotik disamping memperpendek perjalanan diare dan ekskresi bakteri patogen juga dapat mengurangi sebesar 50 % jumlah rehidrasi yang diperlukan serta mengurangi resiko penularan penyakit oleh karier. Menurut hasil keputusan Seminar Nasional Rehidrasi III di Semarang (1982) menyebutkan bahwa antibiotik pilihan untuk terapi diare kolera adalah tetrasiklin dengan dosis untuk anak-anak 30g/KgBB/hari selama 2 hari, sedangkan untuk dewasa 4x500 g/hari selama 2 hari. Beberapa jenis antibiotik berspektrum lebar yang dianjurkan adalah ampisilin, klorampenikol dan sulfametoxazol - trimetoprim (Triatmodjo, 1991).

Penggunaan trimetoprim atau kotrimoksazol (TMP-SMX) pada beberapa seri penelitian memperlihatkan penurunan kejadian infeksi basil gram negatif dan dapat mencegah terjadinya *Pneumocitis Carinii Pneumonia* (PCP) pada penderita neutropenia dengan leukimia. Pada tahun 1977 Huges dkk mengadakan

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

kotrimoksazol menurunkan kejadian infeksi secara bermakna dibanding plasebo pada anak-anak yang menderita neutropenia dengan penyakit keganasan. Pada tahun 1981, Pizzo dkk memberikan gabungan TMP-SMX 10 mg/kgBB/hari dan eritromisin stearat 30 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis. Diambil kesimpulan bahwa obat tersebut dapat menurunkan kejadian demam dan infeksi pada penderita neutropenia, tetapi kemanjurannya secara umum rendah terbatas. Pada tahun 1986, Huges dkk mengadakan uji klinik secara random terhadap 167 orang anak yang menderita leukimia akut (ALL), untuk mengetahui efektifitas pemberian TMP-SMT intermiten 3 hari dalam seminggu dibandingkan pemberian setiap hari, dengan dosis yang sama (TMP 150 mg/m<sup>2</sup> - SMX 750 mg/m<sup>2</sup> tiap 12 jam) untuk mencegah *Pneumocystis Carinii Pneumonia*. Didapat kesimpulan bahwa kedua cara tersebut sama efektif dalam mencegah infeksi PCP maupun infeksi bakteri lain (Lubis, 1993).

Kombinasi penisilin dan kloramfenikol merupakan alternatif pengobatan pilihan untuk meningitis bakterial yang umumnya disebabkan kuman *Neisseria meningitis*, *Haemophilus influenzae* (Wahjono, 1994).

Klaritromisin merupakan jenis antibiotika baru yang baru dipasarkan di Amerika Serikat. Sangat efektif untuk pengobatan radang paru (pneumonia) yang dikarenakan oleh mikroplasma dan menyembuhkan bronkhitis kronis yang terinfeksi bakteri. Juga dapat menyembuhkan faringitis oleh karena streptokokus, sinusitis maksilaris akut. Menyembuhkan infeksi pada kulit dan jaringan lunak di bawahnya. Klaritromisin adalah salah satu hasil pencarian antibiotik baru dari

dalam spektrum antimikroba, farmakokinetik dan keamanannya. Untuk kuman radang paru, kemampuan klaritromisin sama seperti ampisilin tetapi jauh lebih hebat dibanding doksiklin. Selain itu klaritromisin mampu membasmi kuman jenis anaerob ataupun aerob, kuman lepra dan beberapa jenis kuman lainnya (Jenifer, 1991)

Ampisilin dan gentamisin diberikan dalam bentuk kombinasi pada neonatus untuk mencegah terjadinya infeksi pada neonatus yang potensial terkena infeksi. Gentamisin, ampisilin diberikan dalam bentuk kombinasi dengan kloramfenikol pada kasus pneumonia. Ampisilin dan kloramfenikol banyak digunakan pada kasus tifoid dan pneumonia (Darwin, 1996).

### C. Antibiotika Berspektrum Sempit

Antibiotika berspektrum sempit, yang efek utamanya hanya pada bakteri kokus gram positif dan basil seperti penisilin G, penisilin semi sintetik yang tahan penisilinase, bastrasin, golongan makrolid, linkomisin dan vankomisin atau yang efek utamanya hanya pada bakteri gram negatif aerob seperti aminoglikosida dan polimiksin.

Eritromisin dan jojamisin merupakan antibiotika makrolida yang banyak digunakan diantara antibiotika makrolid yang lain. Dibandingkan eritromisin, jojamisin kurang menyebabkan iritasi pada saluran cerna dan jarang menyebabkan resistensi (Masjhoer, 1990).

Polimiksin B dan kolistin (polimiksin E) merupakan antibiotika yang

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

kerjanya menghambat sintesa dinding sel melalui interaksi dengan fosfolipid membran. Sejalan dengan mekanisme kerjanya dapat menyebabkan kerusakan epitel ginjal dan sel saraf. Kerusakan ginjal dapat terjadi pada pemakaian polimiksin dan hal ini tergantung pada dosis dan umur.

Makrolid dapat digunakan pada pneumonia pada orang muda dan rawat jalan (Rasmin, 1997). Vankomisin merupakan antibiotika yang bersifat bakterisid dan efektif untuk kuman gram positif. Antibiotika ini banyak digunakan pada keadaan infeksi kuman streptokokus yang memproduksi penisilinase, profilaksi pada *Endocarditis bakterialis* dan kolitis yang disebabkan oleh berbagai antibiotika.

#### D. Indikasi Antibiotika

Penggunaan antibiotika di klinik bertujuan membasmi mikroba penyebab infeksi. Menurut Goslings penggunaan antimikroba ditentukan berdasarkan indikasi dengan mempertimbangan faktor-faktor berikut (Vincent & Setiabudi, 1987).

1. Gambaran klinik penyakit infeksi, yakni efek yang ditimbulkan oleh adanya mikroba dalam tubuh hospes, dan bukan berdasarkan atas kehadiran mikroba tersebut semata-mata.
2. Efek terapi antimikroba pada penyakit infeksi diperoleh hanya sebagai

... .. mikroba dan tidak

3. Antimikroba dapat dikatakan bukan merupakan "obat penyembuh" penyakit infeksi dalam arti kata sebenarnya. Antimikroba hanyalah meningkatkan waktu yang diperlukan tubuh hospes sembuh dari suatu penyakit infeksi. Sebagian besar infeksi yang terjadi pada hospes boleh dikatakan dapat sembuh dengan sendirinya, tanpa perlu diberikan antimikroba untuk melumpuhkan mikroba penyebabnya.

Untuk memutuskan perlu tidaknya pemberian antimikroba pada penyakit infeksi, pedoman yang tepat disamping gejala klinik dan patogenitas mikroba, adalah menilai kesanggupan mekanisme daya tahan tubuh. Penilaian ke arah ini sangat sulit dikerjakan, dan bersifat sangat relatif.

Gejala demam merupakan salah satu gejala sistemik penyakit infeksi paling umum, tidak merupakan indikator yang kuat untuk pemberian antimikroba. Pemberian antimikroba yang terutama didasarkan pada gejala demam sangat tidak bijaksana, mengingat beberapa hal sebagai berikut.

1. Pemberian antimikroba yang tidak pada tempatnya, dapat menimbulkan konsekuensi, selain pada penderita (berupa efek samping yang tidak perlu) juga pada masyarakat sekitarnya (berupa problem resistensi).
2. Demam dapat disebabkan oleh penyakit infeksi virus, yang cukup tinggi angka kejadiannya dan tidak dapat dipercepat penyembuhannya dengan pemberian antimikroba yang lazim.
3. Demam dapat juga terjadi pada penyakit non infeksi yang dengan

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

Bila seorang penderita datang dengan demam perlu dipikirkan diagnosis dari penyakitnya. Kemungkinan 60 - 90% dari penderita dengan demam tidak dapat didiagnosa dengan tepat pada hari pertama. Dalam praktek pribadi, (Darmansyah, 1985), menemukan kira-kira 25 % penderita datang dengan demam. Dari jumlah ini hanya 10% yang dapat didiagnosis dengan pasti pada hari pertama. Perlu tidaknya penggunaan antimikroba pada kondisi seperti di atas, dapat dipecahkan dengan menganalisa kemungkinan yang menyebabkan terjadinya demam. Kemungkinan ini dapat digolongkan dalam 3 kelompok yaitu, indikasi pasti, indikasi tidak ada, dan indikasi samar.

**Indikasi pasti**, penyakit dalam kelompok ini jelas dan pasti memerlukan antibiotika. Pertimbangan manfaat - risiko sangat meyakinkan, kemungkinan penyembuhan penyakit jauh lebih besar dan waktu penyembuhan menjadi lebih singkat. Komplikasi yang dapat terjadi bila penyakit-penyakit ini tidak diobati dengan antibiotik termasuk berbahaya, dan sebelum ada antibiotik, sering menimbulkan kematian. Pada umumnya dalam kelompok ini tidak ada keraguan untuk menggunakan antibiotika, hanyalah pemilihan antibiotika yang menjadi masalah.

**Indikasi tidak ada**, dalam kelompok penyakit ini tidak terdapat kesulitan untuk menerima *non-antibiotic-policy*. Kadang-kadang masih dipersoalkan apakah antibiotika dapat diberikan sebagai profilaksis. Namun demikian barangkali profilaksi dengan antibiotika pada measles kadang-kadang dapat dibenarkan, jika

Created with

 **nitro**<sup>PDF</sup> professional

download the free trial online at [nitropdf.com/professional](http://nitropdf.com/professional)

**Indikasi samar**, penyakit yang termasuk dalam kelompok ini merupakan yang paling sulit dalam mempertimbangkannya. Kesulitan ini timbul karena secara ilmiah diketahui bahwa penyakit virus umumnya tidak mempan terhadap antibiotika, tetapi perasaan yang kurang mantap (*insecure*) dari dokter menyebabkan digunakannya antibiotika. Selain itu alasan yang sering dikemukakan adalah untuk mencegah timbulnya komplikasi bakterial

Pemberian antibiotika pada demam, di mana penyebabnya belum bisa ditentukan, dapat dipertimbangkan dengan menganalisa manfaat-risiko tindakan ini. Berdasarkan indikasinya, pemberian antibiotika bisa untuk profilaksis atau untuk terapi. Tiga puluh sampai lima puluh persen penggunaan antibiotika di Rumah Sakit adalah untuk tujuan profilaksis, di mana 30-90% dari antibiotika profilaksis diberikan secara tidak rasional, terutama yang menyangkut indikasi, saat dan lama pemberian. Oleh karena itu dipandang perlu memberikan penjelasan mengenai prinsip-prinsip penggunaan antibiotika profilaksis, khususnya profilaksis bedah (Gardjito, 1999). Antibiotika profilaksis adalah pemberian antibiotika sebelum adanya tanda dan gejala suatu infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya manifestasi klinik infeksi tersebut yang diduga akan bisa terjadi. Tujuannya adalah agar individu yang ada dalam resiko untuk mengalami suatu infeksi bisa terhindar dari manifestasi klinik infeksi tersebut.

#### **E. Irasionalitas Penggunaan Antibiotika Berspektrum Luas**

Penggunaan antibiotika secara tidak rasional telah banyak dilaporkan baik

dan gejala suatu infeksi dengan tujuan mencegah terjadinya manifestasi klinik infeksi tersebut yang diduga akan bisa terjadi. Tujuannya adalah agar individu yang ada dalam resiko untuk mengalami suatu infeksi bisa terhindar dari manifestasi klinik infeksi tersebut.

#### **E. Irasionalitas Penggunaan Antibiotika Berspektrum Luas**

Penggunaan antibiotika secara tidak rasional telah banyak dilaporkan baik ditingkat pelayanan kesehatan primer, Rumah Sakit maupun di praktek-praktek swasta. Bentuk ketidakrasionalan penggunaan antibiotika meliputi ketidaktepatan dalam pemilihan jenis antibiotika, dosis yang tidak adekuat, cara pemberian yang tidak tepat, frekwensi pemberian yang keliru hingga terlalu lamanya pemberian antibiotika untuk pengobatan infeksi (Dwiprahasto, 1995).

Hasil penelitian pola pemakaian kloramfenikol sistemik di beberapa Puskesmas di kabupaten Sleman, hanya 16,7% yang mempunyai indikasi yang tepat. Indikasi yang lain sama sekali tidak dapat diterima untuk pemakaian kloramfenikol, di antaranya panas (28,21%), gangguan gastrointestinal (17,95%), infeksi saluran kencing (7,69%), infeksi pernafasan (5,13%) (Riyanto *et al.*, 1989).

Tetrasiklin dan kloramfenikol yang saat ini tidak lagi dianjurkan untuk ISPA, apalagi untuk anak, ternyata banyak diresepkan untuk diagnosis ini. Tanpa alasan yang jelas, lebih dari 80% dokter praktek umum meresepkan

Penggunaan kombinasi ampisilin - kloksasilin (atau yang sejenis) umumnya juga tidak memberi manfaat klinik yang jelas untuk pengobatan infeksi oleh kuman penghasil penisilinase (Setiabudy, 1985). Penggunaan yang luas dari kombinasi kloramfenikol dan ampisilin untuk infeksi berat *H. influenzae* telah diiringi timbulnya strain-strain *H. influenzae* yang resisten terhadap kedua obat itu sekaligus. Kuman-kuman ini kemudian menimbulkan masalah infeksi nosokomial. Kombinasi tetrasiklin dan penisilin untuk pengobatan Meningitis purulenta memberi hasil yang jauh lebih buruk dari penisilin saja karena efek ampisilin di antagonisasi oleh tetrasiklin, sedangkan tetrasiklin sendiri bukan merupakan obat yang efektif untuk Meningitis purulenta (Setiabudy, 1985).

Pemakaian satu jenis antibiotika tanpa memandang jenis infeksi dan kuman penyebabnya menyebabkan pemakaian antibiotika menjadi tidak rasional. Di Puskesmas antibiotika spektrum luas tetrasiklin diberikan pada kurang lebih 70% kasus dengan berbagai macam diagnosa (Santoso, 1990).

Penggunaan antibiotika irasional yang cukup tinggi disebabkan karena masih rendahnya keberanian sejawat dokter untuk tidak memberikan antibiotika apakah itu profilaksi ataupun terapeutik, selain itu sampai saat ini belum ada

## F. Dampak Negatif Irrasional Penggunaan Antibiotika Berspektrum Luas

Dampak negatif pemakaian antibiotika yang tidak rasional sangat luas dan kompleks. Tetapi secara singkat dampak tersebut dapat digambarkan sebagai berikut.

### 1. Dampak terhadap risiko efek samping .

Terjadinya peningkatan efek samping dan toksisitas antibiotik, yang terjadi secara langsung karena pengaruh antibiotika yang bersangkutan atau karena terjadinya superinfeksi. Misalnya pada pemakaian linkomisin atau vankomisin dapat terjadi superinfeksi dengan kuman *Clostridium difficile* yang menyebabkan kolitis pseudomembrarosa (Santoso, 1999).

Grimwood et al dan Sinclair et al (Vincent & Setiabudi, 1987) menemukan bahwa paling tidak 5-9 % pasien anak yang dirawat di Rumah Sakit mengalami efek samping akibat pemberian antibiotika. Efek samping yang paling sering adalah ruam kulit (rash), diare, vomitus dan gangguan gastrointestinal.

Pada pemberian antibiotika spektrum luas terutama pada anak dan usia lanjut dapat terjadi gangguan keseimbangan organisme dalam tubuh dan dapat menyebabkan terjadinya superinfeksi atau justru memacu pertumbuhan jamur dan bakteri dalam tubuh. Kandidiasis oral merupakan efek ikutan yang sering terjadi pada pemakaian antibiotika jangka panjang.

Beberapa efek samping yang cukup fatal dapat terjadi yaitu pada pemakaian kloramfenikol dalam jangka lama menyebabkan terjadinya

aminoglikosida bersifat nefrotoksik dan ototoksik, terutama pada usia lanjut (Dwiprahasto, 1995).

Pemberian tetrasiklin dapat menimbulkan efek samping dan sebagian besar disebabkan oleh reaksi toksik misalnya pada pemakaian peroral dapat menyebabkan mual, muntah, nyeri ulu hati, stomatitis dan glositis. Dapat pula tetrasiklin menimbulkan reaksi toksik pada hati, khususnya pada pemakaian jangka panjang. Pemberian tetrasiklin pada ibu hamil trimester pertama menyebabkan terjadinya deposit tetrasiklin pada tulang dan ini dapat mengganggu pertumbuhan tulang, dapat pula menyebabkan pewarnaan gigi. Bentuk reaksi superinfeksi yang serius pada pemakaian tetrasiklin adalah kolitis pseudomembranosa (Masjhoer, 1990)

## 2. Dampak terhadap resistensi bakteri .

Timbulnya strain-strain kuman yang resisten akan sangat berkaitan dengan banyaknya pemakaian antibiotika dalam suatu unit pelayanan (Santoso, 1999). Di India pada tahun 1989 dilaporkan bahwa lebih dari 80% *Salmonella thypi* dinyatakan resisten terhadap kloramfenikol. Di Atlanta, resistensi *S. Aureus* terhadap siprofloksasin bahkan telah mencapai lebih dari 90%. Penemuan sulfonamida yang segera digunakan di klinik tahun 1935 menanggulangi masalah infeksi dengan sangat baik, tetapi disisi lain menimbulkan resistensi yang cepat pula dalam klinik praktis.

Di dalam beberapa tahun bakteri resisten sulfonamid banyak ditemukan. *N. gonorrhoeae* adalah salah satu contohnya, tahun 1938 hampir seluruh

20% kuman *N. GO* yang masih sensitif dan dengan waktu efektif singkat sulfonamide tidak dipergunakan lagi untuk pengobatan GO. Pengembangan resistensi terhadap sulfonamide juga terjadi terhadap kuman *Streptococcus haemoliticus*, *pneumococcus*, *coliform* bakteri dan bakteri-bakteri lain (Chatib, 1990). Di berbagai negara masalah resistensi bakteri dianggap sebagai penyebab utama upaya pengobatan infeksi yang tidak hanya menyebabkan kegagalan terapi tetapi juga meningkatkan biaya pengobatan (Dwiprahasto, 1995).

3. Dampak terhadap upaya penurunan morbiditas dan mortalitas infeksi .

Morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi di Indonesia hingga saat ini masih tetap tinggi, padahal konsumsi antibiotika juga diketahui cukup tinggi. Ketidaktepatan pemilihan jenis antibiotika, indikasi penggunaan dan cara pemberian serta ketidakadekuatan dosis, frekwensi dan lama pemberian mungkin menjadi salah satu sebab mengapa morbiditas infeksi masih tetap tinggi.

4. Dampak terhadap mutu pengobatan dan pelayanan .

Beberapa kebiasaan peresepan yang tidak rasional akan mempengaruhi mutu pengobatan dan pelayanan secara langsung atau tidak langsung. Secara luas juga dampak negatifnya terhadap upaya penurunan mortalitas dan morbiditas penyakit-penyakit tertentu. Pemakaian tetrasiklin pada kasus-kasus faringitis streptokokus (yang disebabkan oleh kuman *Streptococcus*

demam rematik oleh karena tetrasiklin bukan obat pilihan untuk *faringitis streptococcus*.

5. Dampak terhadap biaya pelayanan pengobatan .

Pemakaian antibiotika tanpa indikasi yang jelas, untuk kondisi-kondisi yang sebetulnya tidak memerlukan terapi antibiotika merupakan pemborosan. Baik dari sisi pasien maupun sistem pelayanan. Dan ini merupakan salah satu bentuk ketidakrasionalan.

6. Dampak psikososial .

Pemakaian antibiotika secara berlebihan oleh dokter seringkali akan memberikan pengaruh psikologik pada masyarakat. Masyarakat menjadi terlalu tergantung pada terapi antibiotika walaupun intervensi antibiotika belum tentu merupakan pilihan utama untuk kondisi tertentu. Sebagai contoh pemberian profilaksi antibiotika maka tindakan-tindakan aseptik pada pembedahan lalu tidak diperhatikan secara ketat.

### **G. Penyebab Ketidakrasionalan Penggunaan Antibiotik Berspektrum Luas**

Faktor-faktor penyebab atau pendorong terjadinya praktek persepean yang tidak rasional sangat kompleks dan beragam. Berbagai faktor saling terkait satu sama lain dan tidak bekerja secara sendiri-sendiri. Walaupun tidak jelas faktor yang dominan tetapi secara umum maka hal-hal berikut merupakan penyebab atau pendorong terjadinya praktek-praktek persepean yang tidak rasional.

1. Ketidaktepatan diagnosis

3. Terlalu mengandalkan pengalaman klinik (tidak berdasarkan bukti ilmiah)

4. *Shot Gun Approach*

Kebiasaan untuk melakukan pengobatan berdasarkan gejala yang dikeluhkan oleh pasien sering ditemukan dalam praktek sehari-hari

5. Terbatasnya informasi mengenai perkembangan antibiotik

6. Promosi obat yang berlebihan

7. Kurangnya kepedulian mengenai isu biaya pengobatan

8. Tekanan dari pasien

*Patient's demand on drug* sering dijadikan alasan untuk memberikan obat tanpa pertimbangan ilmiah.

9. Rasa ketidakamanan (*insecurity*) dan ketidakpastian diagnostik ataupun prognostik. Karena takut kalau diagnosis infeksi tidak tepat, maka langsung diberikan berbagai jenis antibiotika.

10. Rasa gengsi yang tidak tepat dari penulis resep

11. Sistem suplay obat yang tidak efisien

12. Generalisasi secara keliru pengalaman-pengalaman individual yang belum dianalisis secara tepat.

13. Anggapan atau kepercayaan yang keliru tentang manfaat obat misalnya, karena populasi kita lebih banyak malnutrisi maka perlu lebih banyak antibiotika profilaksi pada keadaan gangguan-gangguan seperti influenza.

14. Ketidakmampuan menelaah informasi secara kritik analitik (*critical*

... ..

Faktor penyebab ketidakrasionalan pemakaian antibiotik spektrum luas secara ringkas dapat dikelompokan berdasarkan sumbernya :

1. Sistem pendidikan
2. Sistem pelayanan
3. Pasien
4. Lingkungan
5. Promosi industri berlebihan

#### **H. Upaya-upaya Perbaikan Penggunaan Antibiotik Spektrum Luas Yang Tidak Rasional**

Yaitu dengan memperbaiki mutu persepean dapat dikelompokan menjadi 3 (Santoso & Saleh, 1998).

##### **1. Upaya pendidikan**

Upaya pendidikan mencakup perbaikan isi dan cara pendekatan pendidikan bagi calon-calon penulis resep untuk memperkenalkan prinsip-prinsip pemakaian obat secara rasional dan masalah ketidakrasionalan pemakaian obat. Pendidikan mengenai farmakologi klinik dan farmakoterapetika harus diperkenalkan kepada calon dokter maupun calon spesialis, untuk memberikan pengetahuan, keahlian dan sikap kritis dalam

## 2. Upaya Pengelolaan

Upaya intervensi dari sisi pengelolaan mencakup :

- a. Perbaikan sistem suplai, yakni dalam proses seleksi dan pengadaan obat, misalnya dengan Daftar Obat Essensial, formularium rumah sakit, penelaahan pemakaian obat sebagai umpan balik untuk para penulis resep.
- b. Sistem peresepan dan dispensing obat, meliputi penyediaan pedoman atau protokol pengobatan di unit pelayanan formulir resep.

## 3. Upaya Pengaturan

Upaya perbaikan dengan pendekatan peraturan atau regulasi. Kalau intervensi-intervensi tersebut diterapkan melalui aturan-aturan formal. Kelebihan pendekatan ini oleh karena sedikit banyak bersifat mengikat, sedangkan pendekatan pendidikan dan pengelolaan umumnya bersifat persuasif. Sebagai contoh misalnya kebijaksanaan mengenai peresepan

## **B. SARAN**

1. Perlu dibuat petunjuk penggunaan antibiotika sebagai pegangan dalam penggunaan antibiotik spektrum luas yang rasional.
2. Perlu tindakan nyata untuk perbaikan pendidikan, pengelolaan dan pengaturan penggunaan antibiotika berspektrum luas.