

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum

2.1.1 Apotek

Apotek merupakan sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktek kefarmasian oleh Apoteker. Peraturan Apotek dimaksudkan untuk menambah mutu pelayanan kefarmasian yang diberikan oleh apotek, untuk menjamin keamanan pasien dan masyarakat, serta memberikan kepastian hukum untuk tenaga kefarmasian yang memberikan pelayanan kefarmasian di apotek. Supaya apotek dapat terus memberikan pelayanan kefarmasian yang baik, apotek harus memiliki akses terhadap sediaan farmasi, alat kesehatan, dan BMHP yang aman, bermutu, bermanfaat, dan terjangkau (Kemenkes, 2017).

2.1.2 Resep

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi kepada Apoteker, baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat pada pasien sesuai peraturan yang berlaku (Kemenkes, 2017).

2.1.3 Pasien

Pasien adalah setiap orang yang melakukan konsultasi masalah kesehatannya untuk memperoleh pelayanan kesehatan yang diperlukan baik langsung maupun tidak langsung di Rumah Sakit (Kemenkes, 2018).

2.2 Tinjauan Khusus

2.2.1 Pengertian Antibiotik

Menurut Permenkes No. 2406/Menkes/Per/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Antibiotik diklasifikasikan menjadi Antibiotik bakterisida (membunuh bakteri) dan bakteristatik (mencegah kuman berkembang biak). Antibiotik merupakan obat yang

dipakai untuk mengobati infeksi bakteri yang berasal dari seluruh atau sebagian bakteri.

(Kemenkes, 2011)

2.2.2 Penggolongan Antibiotik

Menurut mekanisme kerjanya pada bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut :

1. Inhibitor sintesis protein bakteri, bekerja dengan mengganggu sintesis protein tanpa mengusik sel normal dan mengurangi proses sintesis protein, inhibitor sintesis protein bakteri mempunyai efek bakterisida atau bakteriostatik. Obat-obatan yang mencegah produksi protein pada bakteri termasuk aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, streptogamine, klindamisin, oksazolidinon, dan kloramfenikol. (Kemenkes, 2011).
2. Bakterisida inhibitor sintesis dinding sel bakteri yang bekerja dengan cara menghambat enzim dinding sel dan mencegah enzim sintesis dinding sel. Kategori laktam termasuk penisilin, sefalosporin, karbapenem, monobaktam, dan penghambat dinding sel lainnya seperti vankomisin, bacitracin, fosfomycin, dan daptomycin.
3. Mengubah permeabilitas membran sel dan mempunyai efek bakteriostatik dengan menginduksi sel untuk lisis dengan menghilangkan permeabilitas membran karena hilangnya isi seluler. Polymyxin, amphotericin B, gramicidin, nistatin, dan colistin adalah contoh obat yang memiliki fungsi ini (Kemenkes, 2011).
4. Mengganggu sintesis DNA. Obat-obatan termasuk metronidazol, kuinolon, dan novobiosin memiliki mekanisme kerja ini. Obat-obatan ini dapat menghentikan sintesis DNA dengan memblokir asam deoksiribonukleat (DNA) girase. DNA girase adalah enzim yang ditemukan pada bakteri yang membatasi replikasi DNA dengan menyebabkannya membuka dan membentuk superhelix dalam DNA (Kemenkes, 2011).

5. Menghambat sintesa folat. Obat-obatan seperti sulfonamida dan trimetoprim menggunakan mekanisme kerja ini. Bakteri tidak dapat menyerap asam folat, oleh karena itu harus mensintesisnya PABA (asam para amino benzoat) dan glutamat. Manusia tidak bisa menghasilkan asam folat, yang merupakan vitamin. Akibatnya, itu adalah target yang baik dan selektif untuk antimikroba (Kemenkes, 2011).

Berdasarkan golongannya antibiotik digolongkan menjadi:

1. Penicillin

Semua obat penisilin adalah asam mono-basa yang terdiri dari garam dan ester dan memiliki struktur cincin kimia yang sama. Kelas beta-laktam antibiotik termasuk penisilin, yang pertama kali digunakan untuk terapi. Mericilin, Ampicillin, Amoxicillin, Carbenicillin, Temocilin, dan Mecilinam adalah antibiotik penisilin.

2. Sefalosporin

Kelompok ini, seperti penisilin, mempunyai efek bakterisida dan mencegah sintesis dinding sel. Sefalosporin adalah antibakteri semisintetik yang dihasilkan dari Cephalosporin acremonium, antibakteri alami. Ada empat generasi sefalosporin. Cefalotin adalah generasi pertama; cefamandole, cefonicid, ceforanide, dan ceftiam merupakan generasi kedua; cefotaxime, cefixime, ceftazidime, cefoperazone, dan cefpiramide adalah generasi ketiga; dan cefepime, cefpirome, dan ceftobripole adalah generasi keempat. Sefalosporin juga termasuk sefamisin, yang merupakan kategori sefalosporin semisintetik.

3. Tetrasiklin

Streptomyces sp. digunakan untuk membuat antimikroba ini. Tetrasiklin memiliki spektrum aktivitas yang luas, yang berarti dapat membunuh bakteri gram positif dan gram negatif. Bukan hanya itu, ia juga mampu menyerang *Chlamudophilas*, *Rickettsias*, *Mycoplasma*, *Spirochaetes*, dan beberapa mikobakteri dan protozoa

lainnya. Tetrasiklin, di sisi lain, tidak dapat dipakai untuk mengobati bakteri gram positif dan gram negatif karena dapat menimbulkan resistensi, dan banyak obat antimikroba dengan spektrum yang lebih sempit daripada tetrasiklin. Tetrasiklin, doksisisiklin, dan minosiklin adalah anggota kelompok tetrasiklin.

4. Quinolon

Kuinolon menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap semua jenis infeksi mikobakteri, termasuk gram positif, gram negatif, dan anaerob. Kuinolon adalah antibakteri sintetis yang bersaing dengan beta-laktam dan antibakteri mikrolida dalam pengobatan bakteri. Kuinolon telah berkembang dan berubah waktu demi waktu, dan sekarang ada beberapa obat kuinolon baru yang tersedia, seperti asam nalidiksat (NA) dan norfloxacin (NFLX). Keluarga obat kuinolon dibagi menjadi empat kategori. Norloksasin pada kelompok I, enoksasin, ofloksasin, dan siprofloksasin pada kelompok II, levofloksasin pada kelompok III, dan moksifloksasin pada kelompok IV.

5. Makrolida

Makrolida memiliki sifat kimia yang membuatnya menjadi basa lemah dan sangat sedikit larut dalam air. Ini juga mempunyai tingkat toksisitas yang rendah. Obat bakteriostatik atau bakterisida diklasifikasikan sebagai mikrolida. Ini tergantung pada konsentrasi dan jenis mikroba yang diperangi, serta bagaimana mikroba mengganggu produksi protein. *Streptomyces sp* menghasilkan kelas antibakteri yang dikenal sebagai mikrolida. Eritromisin, fluritromisin, azitromisin, klaritromisin, Dirithromycin, roxithromycin, spiramycin, dan oleandomycin adalah contoh antibiotik dalam kelas ini.

6. Aminoglikosida

Spektrum antimikroba aminoglikosida serupa dengan antimikroba lainnya. Kelompok ini bekerja dengan mencegah

bakteri memproduksi protein. *Streptomyces* dan *Micromonospora aminoglikosida* merupakan senyawa antibakteri. Aminoglikosida diserap dengan buruk di sistem gastrointestinal tetapi tersebar luas di sirkulasi. Kategori ini termasuk streptomisin, gentamisin, apramisin, arbekacin, astromici, bekanamycin, dibekacin, etymicin, idepamicin, dan mikronomicin.

7. Antimikrobakterial

Kelompok obat ini biasanya dipakai untuk pengobatan tuberculosis, leprosy, dan infeksi mikrobakteri yang lain. Antimikrobakterial adalah kelompok lain dari antibakteri di mana selain untuk antibakteri juga untuk *Mycrobacterium spp.* Rifampicin, isozianid, pyrazinamide, clofazimine dan masih banyak lagi adalah termasuk ke dalam kelompok ini.

8. Kloramfenikol

Kloramfenikol ialah antibakteri yang pertama kali spektrumnya ditemukan yaitu dengan mekanisme menyerang sintesis protein pada bakteri dan kloramfenikol memiliki sifat sebagai bakteriostatik. Golongan antibiotik ini merupakan isolate pertama dari *Streptomyces venezulae*. Namun dengan berkembangnya jaman, kloramfenikol sudah berbentuk sintesis. Kloramfenikol yang biasa dipakai untuk demam tifoid contoh obat golongan kloramfenikol adalah azidamfenicol, chloramphenicol, florfenicol dan thiamphenicol

9. Glikopeptida

Obat ini biasanya digunakan untuk mengobati infeksi *stilococcus* dan sebagai profilaksis untuk endokarditis. Vankomisin, anggota kelas obat glikopeptida, menghambat pembentukan dinding sel bakteri dan sangat efektif melawan bakteri gram positif. Avoparcin, dalbavacin, norvacomycin, oritavancin, ramoplanin, dan teicoplanin adalah contoh obat glikopeptida.

10. Linkosamida

Linkosamida bisa bersifat bakteriostatik atau bakterisida tergantung pada kemampuannya melawan bakteri gram positif dan *Bacteroides spp.* Lincosamida bekerja dengan cara yang sama seperti eritromisin dan antibakteri mikrolida lainnya, menyerang sintesis protein, terutama pada ribosom bakteri. Clindamycin, lincomycin, dan pirlymycin adalah contoh antibiotik dalam kelas ini (Larasari 2015).

2.2.3 Faktor Penggunaan Antibiotik

Faktor pembuat resep, pembuat obat dan pasien merupakan penyebab yang mempengaruhi pemakaian antibiotik. Faktor yang menentukan pemakaian obat oleh dokter dapat dipengaruhi oleh hal-hal berikut :

1. Tingkat kephahaman tentang pemakaian antibiotik yang tepat

Rendahnya tingkat pemahaman kemungkinan disebabkan kurangnya edukasi tentang pemakaian antibiotik sehingga dapat terjadi salah diagnosis dan sulitnya untuk membedakan infeksi bakteri atau virus. Faktor intrinsik dari pembuat resep yaitu tingkat pengetahuan tentang antibiotik, dan hal tersebut juga merupakan faktor utama yang mempengaruhi rasionalitas peresepan.

2. Ketersediaan sarana diagnostik dan pemeriksaan penunjang

Ketersediaanya sarana diagnostik dan pemeriksaan penunjang yang memadai akan menunjukkan diagnosis dan terapi menjadi lebih tepat.

3. Promosi obat

Sering kali pihak farmasi tertentu memberikan inisiatif untuk pemakaian antibiotik atau selebaran informasi tentang obat yang di produksi sehingga menambah akses pembuat resep terhadap pemakaian antibiotik tertentu.

4. Permintaan pasien

Ketentuan dokter dalam proses peresepan antibiotik dapat disebabkan oleh permintaan pasien untuk menggunakan antibiotik, tetapi pengaruh faktor pasien tidak sebesar faktor pembuatan resep

5. Ketersediaan obat

Ketersediaan stok obat yang dibutuhkan dapat mempengaruhi pembuatan resep beralih kepada jenis obat lain yang kurang tepat bila di bandingkan dengan obat pilihan utama (Febiana 2012).

2.2.4 Faktor Interaksi dan Efek Samping Antibiotik

Antibiotik yang di konsumsi berbarengan dengan antibiotik lain, obat lain, atau makanan dapat memiliki efek yang tidak diinginkan. Interaksi ini memiliki efek yang luas, dari yang sederhana hingga yang parah, seperti mengurangi penyerapan obat atau penyerapan yang tertunda, hingga peningkatan efek berbahaya dari obat-obatan lain. Misalnya, mengonsumsi ciprofloxacin dan teofilin secara bersamaan dapat meningkatkan kadar teofilin, meningkatkan risiko serangan jantung atau kerusakan otak yang bertahan lama. Demikian pula, mengambil doksisisiklin dengan digoksin meningkatkan toksisitas digoksin, yang mungkin mematikan bagi pasien.

2.2.5 Resistensi

Resistensi terjadi pada saat bakteri mampu menetralkan dan mampu mengurangi daya kerja antibiotik (Kemenkes, 2011). Satuan resistensi dinyatakan dengan satuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) atau KHM (Kadar Hambat Minimal) hal ini menyatakan bahwa kadar terendah suatu antibiotik ($\mu\text{g/mL}$) mampu mencegah tumbuh dan berkembangnya bakteri. Adanya penambahan nilai KHM menandakan tahap awal menuju terjadinya resisten (Kemenkes, 2011).

Pada Tahun 1945 dikenalkan enzim yang dapat merusak antibiotik khusus terhadap golongan beta akta, yang di temukan pada *Staphylococcus aureus* dengan nama *penisilinase*. Diambil dari pasien yang mendapat terapi penisilin, bakteri resistensi terhadap golongan beta-laktam antara lain penyebabnya karena perubahan atau mutasi gen menjadi protein (*Penicillin Binding Protein*, PBP). Ikatan obat golongan beta-laktam pada PBP akan mencegah sintesis dinding sel bakteri sehingga sel mengalami lisis (Kemenkes, 2011).

Ada 2 cara yang dapat menjadikan peningkatan kejadian resistensi bakteri pada antibiotik, yaitu:

1. Mekanisme *Selection Pressure*.

Bila bakteri yang sudah resisten berkembang biak secara duplikasi setiap 20-30 menit (untuk bakteri yang berbiak cepat), maka seseorang tersebut dipenuhi oleh bakteri resisten dalam 1-2 hari. Jika seseorang telah terinfeksi oleh bakteri yang resisten maka upaya penanganan infeksi dengan antibiotik semakin sulit.

2. Penyebaran resistensi ke bakteri yang *non-resisten* melalui plasmid.

Hal ini dapat tertular dari sekelompok bakteri maupun ditularkan dari satu orang ke orang lain.

2.2.6 Lama Pemberian Antibiotik

Jenis bakteri penyebab infeksi padat mempengaruhi dalam lama pemberian antibiotik, karena pada satu proses antibiotik bekerja sangat spesifik, mutasi yang mungkin terjadi pada bakteri memungkinkan munculnya strain bakteri yang kebal terhadap antibiotik. Gas mutasi tidak terjadi pemberian antibiotik biasanya diberikan selama 3-7 hari dalam dosis tertentu yang cukup panjang. Selain itu diagnosis awal yang sudah terkonfirmasi menentukan lama pemberian antibiotik. Selanjutnya dilakukan pengevaluasian berdasarkan data mikrobiologis, kondisi klinis pasien, dan penunjang lainnya (Kemenkes, 2011)

2.2.7 Faktor Penyebab Berkembangnya Resistensi

Fenomena resistensi antibiotik yang terjadi secara alamiah dan berkembang sendirinya. Proses peningkatan juga penyebaran resistensi antibiotik dapat dilihat dari Perilaku manusia. Tahun 2013 WHO (World Health Organization) mengeluarkan faktor-faktor yang menyebabkan berkembangnya resistensi antibiotik. Antara lain sebagai berikut :

1. Kurangnya respon yang komprehensif dan terkoordinasi.
2. Lemah atau tidak adanya sistem pengawasan akan resistensi antimikroba

3. Sistem yang tidak memadai untuk memastikan kualitas dan gangguan pasokan obat-obatan
4. Penggunaan yang tidak tepat akan penggunaan antimikroba
5. Miskinnya praktek pencegahan dan pengendalian infeksi
6. Kurangnya peralatan untuk diagnosa, pencegahan dan terapi (Larasari 2015a)

2.2.8 Perilaku Pemakaian Antibiotik

Pemakaian antibiotik adalah suatu kegiatan dalam upaya memperoleh pengobatan dengan memakai antibiotik yang diterima dengan berbagai cara disertai orang yang berpengetahuan. Perilaku pemakaian antibiotik berhubungan dengan pemahaman dan pengetahuan tentang penyakit yang diderita dan pengetahuan antibiotik yang sesuai untuk pemakaian pengobatan (Larasari 2015)

1. Tempat memperoleh antibiotik
2. Pemakaian antibiotik yang terakhir
3. Intensitas penggunaan antibiotik
4. Aturan pakai yang diketahui
5. Perilaku mengganti antibiotik
6. Efek samping antibiotik
7. Pengetahuan mengenai resistensi antibiotik

2.2.9 Pengertian Interaksi Obat

Interaksi obat bisa menyebabkan penambahan kerja obat, penurunan kerja obat atau tidak ada dampak sama sekali. Interaksi obat ialah reaksi yang ada di dalam tubuh maupun pada permukaan tubuh di antara obat dengan senyawa kimia (obat lain, makanan) yang dapat merubah aktivitas obat. (Harianto et al., 2006).

Interaksi obat berproses ketika adanya perubahan farmakokinetik atau farmakodinamik obat dalam tubuh oleh adanya satu atau lebih zat yang berinteraksi. Interaksi obat ialah salah satu dari delapan jenis masalah terkait obat (*drug-related problem*) yang telah diakui sebagai peristiwa

atau keadaan terapi obat yang dapat mengubah hasil klinis pasien (Piscitelli, 2005).

Ketika obat berselisih satu sama lain, atau ketika obat datang bersama satu dan yang lainnya merupakan definisi Interaksi Obat yang lebih relevan kepada pasien. Interaksi berlangsung ketika pengaruh suatu obat diubah oleh kedatangan obat lain, obat herbal, makanan, minuman atau agen kimia lainnya dalam lingkungannya. (Baxter, 2008).

2.2.10 Mekanisme Interaksi Obat

Interaksi obat bisa diklasifikasikan jadi dua jenis, interaksi yang mengubah respons farmakodinamik obat dan interaksi yang melibatkan aspek farmakokinetika obat. Interaksi farmakodinamik ada ketika dampak satu obat dipengaruhi oleh obat lain di tempat kerja. Interaksi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi merupakan interaksi farmakokinetik (Fradgley, 2003).

2.2.11 Signifikansi interaksi obat

Interaksi obat menurut signifikansinya terdiri dari 3, yaitu (Rafie et al., 2013) :

1. *Mayor* ketika risikonya dapat berpotensi mengancam jiwa atau dapat menjadikan adanya kecacatan.
2. *Moderate* jika efeknya dapat memperburuk kondisi klinis pasien, memerlukan terapi lebih lanjut, rawat inap, atau tinggal lebih lama di rumah sakit.
3. *Minore* adalah efek samping sederhana yang tidak mengubah keberhasilan pengobatan atau memerlukan pengobatan ekstra karena penggunaan obat.