

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **II.1 Rumah Sakit**

#### **II.1.1 Pengertian Rumah Sakit**

Rumah sakit adalah fasilitas medis yang menyediakan layanan medis yang komprehensif dan personal yang menyediakan layanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah sakit umum memberikan pelayanan medis di segala bidang dan jenis penyakit. Pelayanan medis yang diberikan oleh rumah sakit umum sekurang-kurangnya terdiri dari pelayanan medis, pelayanan keperawatan/kebidanan, pelayanan penunjang medis, dan pelayanan penunjang non medis. Rumah sakit khusus menyediakan perawatan primer untuk jenis penyakit regional atau spesifik berdasarkan disiplin ilmu, kelompok umur, organ, jenis penyakit, atau rincian lainnya. Pelayanan medis yang diberikan oleh rumah sakit khusus adalah pelayanan medis, pelayanan keperawatan/kebidanan, pelayanan penunjang medis, dan pelayanan penunjang non medis (Permenkes RI, 2020).

Menurut (UU, 2009) pengaturan penyelenggaraan Rumah Sakit bertujuan untuk:

- a. Mempermudah akses masyarakat untuk mendapatkan pelayanan kesehatan;
- b. Memberikan perlindungan terhadap keselamatan pasien, masyarakat, lingkungan rumah sakit dan sumber daya manusia di rumah sakit;
- c. Meningkatkan mutu dan mempertahankan standard pelayanan rumah sakit; dan
- d. Memberikan kepastian hukum kepada pasien, masyarakat, sumber daya manusia rumah sakit, dan Rumah Sakit.

Tugas Rumah Sakit sebagaimana dimaksud dalam (UU, 2009), Rumah Sakit mempunyai fungsi :

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standard pelayanan rumah sakit;
- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis;
- c. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan;
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

## **II.2 Standar Pelayanan Rumah Sakit**

Standar pelayanan kefarmasian merupakan tolak ukur yang digunakan sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam memberikan pelayanan kefarmasian. Pelayanan Kefarmasian adalah pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berhubungan dengan apotek dengan tujuan mencapai hasil yang jelas untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Permenkes, 2016).

## **II.3 Instalasi Farmasi**

Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) merupakan unit pelaksana fungsional yang melaksanakan seluruh kegiatan pelayanan kefarmasian di rumah sakit. Pelayanan kefarmasian rumah sakit merupakan bagian dari sistem pelayanan rumah sakit yang berfokus pada pelayanan pasien, penyediaan obat yang bermutu tinggi dan terjangkau bagi seluruh masyarakat, termasuk pelayanan farmasi klinik. Pelayanan kefarmasian juga merupakan kegiatan yang bertujuan untuk mendeteksi, mencegah, dan menyelesaikan masalah terkait obat (Permenkes, 2016).

## **II.4 Pelayanan Farmasi Klinik**

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya efek samping karena obat, untuk tujuan keselamatan pasien (*patient safety*) sehingga kualitas hidup pasien (*quality of life*) terjamin (Permenkes, 2016).

## **II.4 Resep**

Resep adalah permintaan tertulis, dalam bentuk tertulis atau elektronik, dari dokter atau dokter gigi kepada apoteker untuk menyediakan dan menyerahkan obat kepada pasien sesuai dengan peraturan yang berlaku (Permenkes, 2016).

## **II.5 Antibiotik**

### **II.5.1 Pengertian Antibiotik**

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteriostatik (menghambat berkembang biaknya bakteri). 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)

## II.5.2 Golongan Antibiotik

Tabel Tabel II. 1 Penggolongan antibiotik berdasarkan kemampuan antibakteri terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif (KEMENKES, 2021).

Kelompok	Antibiotik
Gram-positif	Klindamisin; Linkomisin; Makrolid (azitromisin, eritromisin, danklaritromisin); Penisilin Sefalosporin generasi pertama (sefadroxil, sefaleksin, sefalonin, sefazolin); Tetrasiklin dan doksisiklin;
Gram-negatif	Aminoglikosida; Sefalosporin generasi kedua (sefaklor, sefoksitin, cefotetan, sefuroksim);
Gram-positif & Gram-negatif	Ampisilin, amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat; Fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin); Fosfomisin; Kloramfenikol; Ko-trimoksazol; nitrofurantoin; Sefalosporin generasi ketiga (sefdinir, sefiksim, sefoperazon, sefotaksim, sefopodoksim, seftazidim, seftriakson)

Menurut Katzung., dkk (2013) dijelaskan dalam buku Farmakologi Dasar dan Klinik, yang termasuk kedalam senyawa beta laktam yaitu :

### 1. Penisilin

Golongan penisilin memiliki kesamaan struktur kimia, mekanisme kerja, farmakologi, dan karakteristik imunologi dengan golongan sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor  $\beta$ -laktamase.

#### 1. Penisilin (penisilin G)

Kelompok ini memiliki aktivitas terbesar terhadap organisme gram positif, gram negatif, dan bakteri anaerob yang bukan penghasil  $\beta$ -laktamase.

#### 2. Penisilin antistafilocokus

Penisilin golongan ini resisten terhadap *P-laktamase stafilocokus*. Mereka aktif terhadap *stafilocokus* dan *streptokokus*, tetapi tidak terhadap enterokokus, bakteri anaerob, serta kokus dan batang negatif-gram.

#### 3. Penisilin spektrum luas

Obat golongan ini mempertahankan spektrum antibakteri penisilin dan memiliki aktivitas terhadap organisme negatif-gram. Namun, seperti penisilin, mereka relatif rentan terhadap hidrolisis oleh  $\beta$ -laktamase.

### Mekanisme Kerja

Penisilin seperti semua antibiotik  $\beta$ -laktam, menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri.

### Interaksi Obat :

Lama kerjanya diperpanjang oleh obat-obat encok probenesid dan sulfinpirazon, setosal dan indometasin. Kombinasi dengan probenesid sering digunakan untuk maksud tersebut. Efek penisilin dikurangi oleh antibiotika bakteriostatik (tetrasiklin, kloramfenikol dan makrolida). (Tjay & Rahardja, Kirana, 2015)

## 2. Sefalosporin

Golongan sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak  $\beta$ -laktamase bakteri dan karenanya memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas. Namun, kini mulai muncul *E.coli* dan *Klebsiella sp* yang mengekspresikan  $\beta$ -laktamase spektrum luas dan dapat menghidrolisis sebagian besar sefalosporin. Sefalosporin tidak aktif terhadap *enterokokus* dan *L. monocytogenes* (Katzung et al., 2013).

Menurut Sujati Woro (2016) dalam buku Farmakologi dijelaskan bahwa antibiotik sefalosporin dibagi menjadi 4 generasi yaitu :

- a. Generasi 1: Aktif terhadap *cocci* gram positif, tidak tahan terhadap betalaktam. Contoh: sefalonin, sefazolin, sefradin, sefaleksin, dan sefadroxil
- b. Generasi 2: Lebih aktif terhadap kuman gram negatif, termasuk *H. influenzae*, *proteus*, *klebsiella*, *gonococci*, dan kuman yang resisten terhadap amoksisin. Terhadap kuman gram positif lebih kurang sama dengan generasi 1. Contoh: sefaklor, sefamandol, sefmetazol, dan sefuroksim.
- c. Generasi 3: Aktivitas terhadap kuman gram negatif lebih kuat dan lebih luas meliputi pseudomonas dan bacteroides. Lebih resisten terhadap betalaktam. Contoh: sefoperazon, sefotaksim, seftizoksim, seftriakson, sefotiam, sefiksim.
- d. Generasi 4: Sangat resisten terhadap betalaktamase, dan sefepim sangat aktif terhadap pseudomonas. Contoh: sefepim, sefpirom.

### Mekanisme Kerja

Sefalosporin mempunyai spektrum kerja yang luas dan berkhasiat bakterisid pada fase pertumbuhan kuman. Mekanisme kerja sefalosporin ialah menghambat sintesis dinding sel mikroba (Woro I, 2016).

### 3. Klofarmfenikol

Kloramfenikol berasal dari jamur *Streptomyces venezuela* dan pertamakali disintesis pada tahun 1949. Kloramfenikol merupakan antimikroba dengan spektrum luas. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatis terhadap *enterobacter* dan *staphilococcus aureus*, bakterisid terhadap *Str. pneumoniae*, *neisseria meningitidis*, *H. influenza* (Woro I, 2016).

Mekanisme kerja :

Kloramfenikol dengan menghambat sintesis protein kuman. Obat ini terikat pada ribosom subunit 50s dan menghambat enzim petidil transferase sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada sintesis protein kuman (Woro I, 2016).

Interaksi :

Kloramfenikol meningkatkan daya kerja dari antikoagulan, fenitoin dan antidiabetika oral. Menghambat metabolisme dari obat-obat lain, sehingga dapat meningkatkan daya kerja dari misalnya difenilhidantoin, sulfonilurea dan warfarin.

### 4. Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan suatu kelompok besar obat dengan struktur dasar dan aktivitas yang serupa. Tetrasiklin dihasilkan oleh *streptomyces aureofaciens* (klortetrasiklin) dan *streptomyces rimosus* (oksitetrasiklin) (Woro I, 2016).

- a. Tetrasiklin merupakan antimikroba dengan spektrum kerja yang luas. Tetrasiklin bersifat bakteriostatis untuk banyak bakteri gram positif, negatif, *rickettsia*, *klamidia*, mikoplasma serta untuk beberapa protozoa (Woro I, 2016).
- b. Doksisiklin berkhasiat bakteriostatis terhadap kuman yang resisten terhadap tetrasiklin dan atau penisilin. Doksisiklin diindikasikan untuk penyakit kelamin (gonore, sifilis, chlamidia), plasmodium falciparum dan profilaksisnya. Dosis doksisiklin untuk infeksi umum atau malaria adalah 100 mg, satu atau dua kali sehari (Woro I, 2016).

Mekanisme kerja :

Tetrasiklin berdasarkan hambatan sintesis protein pada bakteri, yaitu dengan mencegah penambahan asam amino baru pada rantai peptida yang sedang dibuat. Tetrasiklin memasuki sel mikroba dengan cara difusi pasif atau transport aktif (Woro I, 2016).

**Interaksi :**

Tetrasiklin membentuk kompleks tak larut dengan sediaan besi, aluminium; magnesium dan kalsium, sehingga resorpsinya dari usus gagal. Oleh karena itu tetrasiklin, terkecuali doksisisiklin dan minosiklin, tidak boleh diminum bersamaan dengan makanan (khususnya susu) atau antasida (Woro I, 2016).

**5. Aminoglikosida**

Antibiotik golongan aminoglikosida dihasilkan oleh jenis fungi *streptomyces* dan *micromonospora*. Semua turunannya mengandung gula amino yang saling terikat dengan ikatan glikosida. Aktivitas dan mekanisme kerja aminoglikosida bersifat bakterisid dan merupakan antimikroba dengan spektrum luas terutama pada bakteri gram negatif (Woro I, 2016).

Penggolongan antibiotik golongan aminoglikosida digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu :

1. Antibiotik yang mengandung satu molekul gula amino: streptomisin.
2. Antibiotik yang mengandung dua molekul gula amino yang dihubungkan oleh molekul sikloheksana: kanamisin dan turunannya (amikasin, dibekasin), gentamisin dan turunannya (netilmisin, tobramisin).
3. Antibiotik yang mengandung tiga molekul gula amino: neomisin, framisetin, dan paromomisin (Woro I, 2016).

Interaksi Antibiotik golongan aminoglikosida berinteraksi dengan :

- a. Penisilin anti pseudomonas (karbenisilin, tikarsilin, mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin), dalam dosis besar obat tersebut dapat menginaktivasi aminoglikosida sehingga harus diberikan secara terpisah.
- b. Obat pelumpuh otot yang dapat terjadi paralisis pernapasan. Metoksifluran, sefaloridin, amfoterisin B, siklosporin, atau indometasin meningkatkan nefrotoksi sitas, bila diberikan bersamaan dengan aminoglikosida.
- c. Menurunkan absorpsi digoksin oleh neomisin (Woro I, 2016).

**6. Makrolida dan linkomisin**

Menurut Sujati Woro (2016) dalam buku Farmakologi menjelaskan bahwa, makrolida merupakan suatu kelompok senyawa dengan ciri mempunyai cincin lakton dimana terkait gula-gula deoksi. Obat yang merupakan prototipe golongan ini adalah eritromisin yang diambil dari *Streptomyces erytheus*.

**Mekanisme Kerja :**

Golongan makrolida bersifat bakteriostatis terhadap bakteri gram positif. Mekanisme kerja golongan ini menghambat sintesis protein kuman dengan cara berikatan secara reversibel dengan ribosom subunit 50s.

- a. Eritromisin merupakan pilihan pertama pada infeksi paru yang disebabkan oleh *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumonia*. Selain itu, eritromisin diindikasikan untuk infeksi usus yang disebabkan *Campylobacter jejuni*, infeksi saluran napas, kulit, dan lain-lain. Eritromisin merupakan pilihan kedua bila terdapat resistensi dan hipersensitivitas pada obat-obat golongan penisilin.
- b. Azitromisin diindikasikan pada infeksi saluran napas, kulit, otot, infeksi saluran kemih, dan juga infeksi *Mycobacterium avium* pada pasien HIV.
- c. Spiramisin diindikasikan untuk infeksi mulut tenggorokan dan saluran napas.
- d. Klindamisin diindikasikan untuk *acne* (topikal), dan pneumonia

**Interaksi :**

Interaksi dengan obat-obat lain dapat terjadi. Atas dasar pengikatan pada *cyto-chrom P450*, eritromisin memperlihatkan penghambatan enzimatik dari metabolisme teofilin, karbamazepin, kumarin, rifampisin, sehingga mengakibatkan akumulasi warfarin. Interaksi ini baru menjadi nyata pada dosis tinggi dan penggunaan lama.

**II.6 Interaksi Obat****II.6.1 Pengertian Interaksi Obat**

Interaksi obat merupakan perubahan efek kerja dari suatu obat karena adanya obat lain ketika diberikan bersamaan sehingga efektifitas atau toksitas obat lain berubah. Mekanisme interaksi dapat dibagi menjadi dua yaitu interaksi farmakokinetika yang terjadi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi dan interaksi farmakodinamika yang terjadi saat efek obat dapat diubah oleh suatu obat lain (NP & Dandan, 2019).

**II.6.2 Klasifikasi Interaksi**

Klasifikasi interaksi dibagi menjadi tiga kelompok: minor, moderat, dan mayor. Interaksi minor adalah interaksi yang mempengaruhi dan ringan atau masih dapat diterima dan tidak memerlukan perubahan pengobatan. Interaksi moderat adalah interaksi yang dapat terjadi selama pengobatan dan memiliki risiko efek sedang, yang mungkin memerlukan perhatian medis atau menyebabkan kerusakan organ. Interaksi mayor adalah interaksi obat-obat. Hal ini dapat menyebabkan konsekuensi klinis, keparahan pasien, dan bahkan kematian (Meinar & Rantisari, 2021).

## II.6.3 Mekanisme Interaksi

Mekanisme interaksi obat merupakan bagaimana suatu obat dapat berinteraksi dan mempengaruhi aksi obat lainnya secara farmakokinetik dan farmakodinamik (Kurniawati dkk., 2021).

Menurut (PIONAS BPOM RI. 2015) Interaksi obat dapat bersifat farmakodinamik atau farmakokinetik.

### a. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat-obat yang mempunyai efek farmakologi atau efek samping yang serupa atau yang berlawanan. Interaksi ini dapat disebabkan karena kompetisi pada reseptor yang sama, atau terjadi antara obat-obat yang bekerja pada sistem fisiologik yang sama. Interaksi ini biasanya dapat diperkirakan berdasarkan sifat farmakologi obat-obat yang berinteraksi. Pada umumnya, interaksi yang terjadi dengan suatu obat akan terjadi juga dengan obat sejenisnya. Interaksi ini terjadi dengan intensitas yang berbeda pada kebanyakan pasien yang mendapat obat-obat yang saling berinteraksi.

### b. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi yang terjadi apabila satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Dengan demikian interaksi ini meningkatkan atau mengurangi jumlah obat yang tersedia (dalam tubuh) untuk dapat menimbulkan efek farmakologinya. Tidak mudah untuk memperkirakan interaksi jenis ini dan banyak diantaranya hanya mempengaruhi pada sebagian kecil pasien yang mendapat kombinasi obat-obat tersebut. Interaksi farmakokinetik yang terjadi pada satu obat belum tentu akan terjadi pula dengan obat lain yang sejenis, kecuali jika memiliki sifat-sifat farmakokinetik yang sama.

Interaksi farmakokinetik dapat digolongkan menjadi beberapa kelompok:

#### a. Mempengaruhi absorpsi

Kecepatan absorpsi atau total jumlah yang diabsorpsi dapat dipengaruhi oleh interaksi obat. Secara klinis, absorpsi yang tertunda kurang berarti kecuali diperlukan kadar obat dalam plasma yang tinggi (misalnya pada pemberian analgesik). Namun demikian penurunan jumlah yang diabsorbsi dapat menyebabkan terapi menjadi tidak efektif.

#### b. Menyebabkan perubahan pada ikatan protein

Sebagian besar obat berikatan secara lemah dengan protein plasma karena ikatan protein tidak spesifik, satu obat dapat menggantikan obat yang lainnya, sehingga

jumlah bentuk bebas meningkat dan dapat berdifusi dari plasma ketempat kerja obat. Hal ini akan menghasilkan peningkatan efek yang terdeteksi hanya jika kadar obat yang berikatan sangat tinggi (lebih dari 90%) dan tidak terdistribusikan secara luas diseluruh tubuh. Walaupun demikian, penggantian posisi jarang menyebabkan potensiasi yang lebih dari potensiasi sementara, karena meningkatnya bentuk bebas juga akan meningkatkan kecepatan eliminasi obat.

c. Mempengaruhi metabolisme.

Banyak obat dimetabolisme di hati. Induksi terhadap sistem enzim mikrosomal hati oleh salah satu obat dapat menyebabkan perubahan kecepatan metabolisme obat lainnya secara bertahap, sehingga menyebabkan rendahnya kadar plasma dan mengurangi efek obat. Penghentian obat penginduksi tersebut dapat menyebabkan meningkatnya kadar plasma obat yang lainnya sehingga terjadi gejala toksisitas. Barbiturat, griseofulvin, beberapa antiepilepsi dan rifampisin adalah penginduksi enzim yang paling penting. Obat yang dipengaruhi antara lain warfarin dan kontrasepsi oral. Sebaliknya, saat suatu obat menghambat metabolisme obat lain, akan terjadi peningkatan kadar plasma, sehingga menghasilkan peningkatan efek secara cepat.

d. Mempengaruhi ekskresi ginjal

Obat dieliminasi melalui ginjal, melalui filtrasi glomerulus dan melalui sekresi aktif ditubulus ginjal. Kompetisi terjadi antara obat-obat yang menggunakan mekanisme transport aktif yang sama ditubulus proksimal.