

**EVALUASI KEPATUHAN UJI KULTUR PADA PASIEN
YANG MENDAPAT TERAPI ANTIBIOTIK RESTRIKSI
DI SALAH SATU RUMAH SAKIT SWASTA DI
BANDUNG**

KARYA TULIS ILMIAH

Purwanti Heningtyas

NPM: 191FF02034



**UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA
PROGRAM PENDIDIKAN DIPLOMA 3
PROGRAM STUDI FARMASI
BANDUNG
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

EVALUASI KEPATUHAN UJI KULTUR PADA PASIEN YANG
MENDAPAT TERAPI ANTIBIOTIK RESTRIKSI DI SALAH SATU
RUMAH SAKIT SWASTA DI BANDUNG

Untuk memenuhi salah satu syarat mengikuti Sidang Ahli Madya

Program Pendidikan Diploma III

PURWANTI HENINGTYAS

NIM: 191FF02034

Bandung, Juli 2020

Pembimbing I



apt. Ni Nyoman Sri Mas H.MAB

Pembimbing II



Drs. apt. Rahmat Santoso, MH.Kes, M.S

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Purwanti Heningtyas
NPM : 191FF02034
Fakultas : Farmasi
Prodi : D3 RPL

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa penelitian saya yang berjudul:

Evaluasi Kepatuhan Uji Kultur pada pasien yang
mendapat terapi antibiotik Restriksi di salah satu
Rumah sakit swasta di Bandung

Bebas dari plagiarisme dan bukan hasil karya oranglain.

Apabila dikemudian hari ditemukan seluruh atau sebagian dari penelitian dan karya ilmiah tersebut terdapat indikasi plagiarisme, saya **bersedia menerima sanksi** sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya tanpa ada paksaan dari siapapun juga dan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Bandung, ...17...Juli...2020.

Yang membuat pernyataan,


(Purwanti Heningtyas)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Evaluasi Kesesuaian Uji Kultur Pada Pasien Yang Mendapat Terapi Karbapenem di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Kota Bandung” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar ahli madya farmasi.

Selama proses penyusunan penulis menyadari banyak kesulitan dan hambatan namun berkat dorongan dan bantuan dari berbagai pihak maka penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah tepat waktu meskipun masih sangat sederhana.

Penulis menyadari akan banyaknya kekurangan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Untuk itu penulis mengharapkan tanggapan serta saran dari berbagai pihak supaya karya tulis ilmiah ini menjadi lebih sempurna.

Dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini penulis mengucapkan terimakasih sedalam dalamnya kepada:

1. Bapak DR.apr Entris Sutrisno,MH.Kes, selaku rektor Universitas Bhakti Kencana, Bandung.
2. Ibu apr. Ni Nyoman Sri Mas H.MAB selaku pembimbing 1 , yang telah banyak meluangkan waktu dan dengan sabar memberikan pengarahan , bimbingan serta motivasi penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. Bapak Drs.apr. Rahmat Santoso, MH Kes,M.S selaku dosen pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu, memberi masukan dan pengarahan dalam penulisan karya tulis ini.
4. Ibu Apr. Eni Susanti, S. Farm selaku kepala bagian farmasi.
5. Seluruh dosen dan staff Universitas Bakti Kencana, Bandung.
6. Teman teman sejawat di salah satu rumah sakit swasta di kota Bandung buat dukungan, motivasi serta bantuannya.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberi dan membalas budi baik yang telah diberikan kepada penulis. Akhir kata penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca.

Bandung, 17 Juli 2020

(Purwanti Heningtyas)

EVALUASI KEPATUHAN UJI KULTUR PADA PASIEN YANG MENDAPAT
TERAPI ANTIBIOTIK RESTRIKSI DI SALAH SATU RUMAH SAKIT
SWASTA DI BANDUNG

ABSTRAK

Pemberian antibiotik merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan infeksi. Manfaat antibiotik tidak perlu diragukan lagi, akan tetapi penggunaan antibiotik dapat menimbulkan resistensi dan efek obat yang tidak dikehendaki. Restriksi atau pembatasan jenis antibiotik dalam formularium rumah sakit telah diakui sebagai salah satu strategi untuk mengurangi kejadian resistensi antibiotik. Golongan ini seringkali digunakan sebagai antibakteri ‘last line’ yang merupakan antibakteri pilihan terakhir ketika tidak ada antibakteri lain yang mampu mengobati infeksi yang terjadi. Uji kultur merupakan salah satu syarat penggunaan antibiotik restriksi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kepatuhan penggunaan antibiotik restriksi berdasarkan hasil kultur di bagian rawat inap. Penelitian ini dilakukan dengan penelusuran secara observatif diambil dari semua catatan rekam medis pasien yang memenuhi kriteria di semua bagian rawat inap yang mendapat terapi antibiotik restriksi selama Januari – Maret 2020. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang mendapat terapi antibiotik restriksi sesuai uji kultur sebanyak 204 pasien (72,06%) dan yang tidak berdasarkan uji kultur sebanyak 32 pasien (27,94%).

(Kata kunci: Evaluasi, Antibiotik, Restriksi, Karbapenem, Uji kultur)

*Evaluation of Compliance With Culture Testing Testing in Patients Receiving
Antibiotic Restriction Therapy at a Private Hospital in Bandung*

ABSTRACT

Giving antibiotics is the main treatment in the management of infections. The benefits of antibiotics need not be doubted, but the use of antibiotics can cause unwanted drug resistance and effects. Restriction or use of antibiotics in hospital formularies has become one of the strategies to increase the incidence of antibiotic resistance. This group is used as an antibacterial "last line" which is the antibacterial choice of the last compilation there is no other antibacterial that can correct the infection that occurs. Culture testing is one of the conditions for using restriction antibiotics. The purpose of this study was to study the description of the use of restriction antibiotics based on culture results in the inpatient department. This research was carried out by tracing the records of all medical records of patients who met criteria for all inpatients who received antibiotic restriction therapy during January - March 2020. This study produced patients who received antibiotic therapy according to culture studies as many as 204 patients (72,06 %) and 32 culture patients did not accoding to the culture test (27,94%)

(Keywords: evaluation, antibiotics, restrictions, carbapenem, culture test)

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang.....	1
I.2. Rumusan Masalah.....	2
I.3. Tujuan Penelitian.....	2
I.4. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1. Antibiotik.....	4
II.1.1. Pengertian Antibiotik.....	4
II.1.2. Penggolongan Antibiotik.....	4
1. Berdasarkan Daya Kerja.....	4
2. Berdasarkan Indikasi.....	4
3. Berdasarkan Mekanisme Kerja.....	5
4. Berdasarkan Aktivitas.....	6
5. Berdasarkan Struktur Kimia.....	7
II.1.3. Antibiotik Restriksi.....	9
1. Meropenem.....	10
2. Doripenem.....	10
3. Imipenem.....	11
4. Ertapenem.....	11
5. Linezolid.....	12
6. Vancomycin.....	12
7. Tigecyclin.....	13

	II.2. Resistensi.....	13
	II.3. Uji Kultur.....	16
BAB III	Metode Penelitian.....	17
	III.1. Jenis Penelitian.....	17
	III.2. Kerangka Penelitian.....	17
BAB IV	Desain Penelitian.....	18
	IV.1. Lokasi dan Waktu.....	18
	IV.2. Populasi dan Sampel.....	18
	IV. 2.1 Populasi.....	18
	IV. 2.2 Sampel	18
	IV.3. Metode Pengumpulan Data.....	19
	IV.4 Instrumen Penelitian.....	19
	IV.5 Teknik dan Analisa Data.....	19
BAB V	Hasil dan Pembahasan.....	21
	V.1. Hasil.....	21
	V.2. Pembahasan.....	34
BAB VI	Kesimpulan dan Saran.....	38
	VI.1 Kesimpulan.....	38
	VI.2 Saran.....	38
	DAFTAR PUSTAKA.....	39
	LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
5.1	Sebaran jenis kelamin pasien pengguna Antibiotik Restriksi.....	22
5.2	Sebaran obat Antibiotik Restriksi yang digunakan pasien.....	23
5.3	Sebaran usia pasien pengguna Antibiotik Restriksi.....	23
5.4	Data durasi penggunaan Antibiotik Restriksi	24
5.5	Data uji antibiotik pada pasien pengguna Antibiotik Restriksi	24
5.6	Data resistensi Antibiotik Restriksi pada pasien	25
5.7	Data bakteri pada pasien yang mendapatkan Antibiotik Restriksi	26
5.8	Sebaran jenis kelamin pasien pengguna Antibiotik Restriksi	27
5.9	Sebaran usia pasien yang mendapat terapi Antibiotik Restriksi	27
5.10	Sebaran Antibiotik Restriksi yang digunakan pasien	28
5.11	Data durasi penggunaan Antibiotik Restriksi	28
5.12	Data uji antibiotik pada pasien pengguna Antibiotik Restriksi	29
5.13	Data resistensi pada pasien pengguna antibiotik restriksi	29
5.14	Gambar sebaran bakteri pada pasien yang mendapat terapi antibiotik restriksi	30
5.15	Sebaran jenis kelamin pasien pengguna Antibiotik Restriksi	31
5.16	Sebaran usia pasien pengguna Antibiotik Restriksi	31
5.17	Sebaran Antibiotik Restriksi yang digunakan pasien	32
5.18	uji antibiotik pada pasien pengguna Antibiotik Restriksi	32
5.19	Data resistensi Antibiotik Restriksi pada pasien	33
5.20	Data durasi penggunaan Antibiotik Restriksi	33
5.21	Data bakteri pada pasien yang mendapatkan antibiotik restriksi	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Pengambilan Data.....	42
2. Surat Izin Penelitian	43
3. Kartu Bimbingan KTI.....	44

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

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. Pemberian antibiotik merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi. Adapun manfaat penggunaan antibiotik tidak perlu diragukan lagi, akan tetapi penggunaan antibiotik dapat menimbulkan masalah resistensi dan efek obat yang tidak dikehendaki, penggunaan antibiotik harus mengikuti strategi peresepan antibiotik (Medicine,2016).

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak diresepkan di dunia. Pada tahun 2006, *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa lebih dari seperempat anggaran rumah sakit dikeluarkan untuk biaya penggunaan antibiotik (Lestari, *et al.*,2011). Penulisan resep dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat cenderung meluas. Pada tahun 2013, *Center for Disease Control and Prevention in USA* menyebutkan terdapat 50 juta peresepan antibiotik, yang tidak diperlukan(*unnecessary prescribing*)dari 150 juta peresepan setiap tahun.

Permasalahan resistensi bakteri juga telah menjadi masalah yang berkembang di seluruh dunia sehingga WHO mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut dan strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi. Salah satu cara untuk mengendalikan kejadian resistensi bakteri adalah penggunaan antibiotik secara rasional. Penggunaan obat rasional termasuk antibiotik menurut WHO didefinisikan sebagai kondisi pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis yang sesuai dengan kebutuhannya dalam satu kurun waktu yang dekat dengan harga terjangkau. Pada tahun 2011, *WHO* dan *Kemenkes*

merekomendasikan Sembilan langkah intervensi dalam rangka meningkatkan penggunaan obat yang rasional (Kemenkes,2011).

Karbapenem adalah salah satu jenis antibakteri beta-laktam yang memiliki spectrum aktivitas antibakteri yang luas. Golongan ini seringkali digunakan sebagai antibakteri “*last line*” yang merupakan antibakteri pilihan terakhir ketika tidak terdapat antibakteri lain yang mampu mengobati infeksi yang terjadi. Salah satu perbedaan karbapenem dengan antibiotik lain, seperti dari golongan penisilin dan sefalosporin, adalah aktivitas karbapenem terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Acinetobacterbaumanii* yang tidak dimiliki oleh setiap jenis penisillin dan sefalosporin (Halim, 2017).

Peningkatan resistensi terhadap antibiotik golongan karbapenem merupakan salah satu fenomena yang harus di waspadai saat ini. Fenomena tersebut sudah dibuktikan oleh penelitian tunggal di suatu rumah sakit maupun oleh analisis dengan menggunakan database berskala nasional. *European Centre for Disease Prevention and Centre* (ECDC) mengungkapkan resistensi dari *Acinetobacter baumannii* terhadap karbapenem merupakan masalah yang menjadi perhatian khusus di Eropa karena terjadi peningkatan resistensi hingga diatas 25,00%, pada 18 negara di Eropa. *Center for Disease Control* (CDC) juga melaporkan profil resistensi antibakteri di *United State of America* (USA) pada tahun 2013 terdapat 2.049.442 pasien menderita infeksi serius yang di sebabkan oleh bakteri yang sudah resisten terhadap satu atau lebih antibakteri setiap tahunnya. ECDC juga mencatat infeksi pada darah (*bloodstream infection*) yang disebabkan oleh *K.pneumonia* resisten karbapenem meningkat diatas 5% pada lima negara di tahun 2009 sampai 2012 (ECDC, 2013).

Penggunaan suatu antibakteri yang tidak bertanggung jawab secara luas, berulang dan dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan munculnya resistensi terhadap antibakteri. Masalah resistensi terlepas dari antibakteri yang digunakan, menyebabkan peningkatan morbiditas,

mortalitas dan biaya pengobatan. Oleh karena itu, sangat diperlukan evaluasi kesesuaian antibiotik restriksi dengan uji kultur terlebih dahulu.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana gambaran pemberian antibakteri restriksi di bagian rawat inap di salah satu rumah sakit swasta di kota Bandung .

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan penelitian yang dilakukan ini adalah untuk mengetahui gambaran kepatuhan penggunaan antibiotik restriksi di bagian rawat inap pada salah satu rumah sakit swasta di Bandung

I.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Penulis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dalam bidang evaluasi antibiotik.

2. Bagi Instansi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan masukan dalam hal peningkatan penggunaan antibiotik restriksi yang rasional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Antibiotik

II.1.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang di hasilkan oleh fungi dan bakteri yang ,memilik khasiat mematkan atau menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat –zat ini yang di buat secara semi-sintetis dengan khasiat antibakterinya. (Tjay dan Rahardja,2010) .

II.1.2 Penggolongan Antibiotik

1. Berdasarkan Daya Kerjanya

Berdasarkan daya kerjanya antibiotik dibagi menjadi dua jenis yaitu bakterisid dan bakteriostatik. Antibiotik bisa bersifat bakterisid (membunuh bakteri) atau bakteriostatik (mencegah berkembang biaknya bakteri). Antibiotik yang termasuk golongan bakterisid antarlain: Penisilin, Sefalosporin, Aminoglikosida (dosisbesar), Kotrimoksazol, Rifampisin, Isoniazid dan lain-lain. Sedangkan antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik antara lain Sulfonamid, Tetrasiklin, Kloramfenikol, Eritromisin, Trimetropin, Linkomisin, Klindamisin, Asam Paraaminosalisilat, dan lain-lain (Depkes RI,2011).

2. Berdasarkan Indikasinya

Penggunaan antibiotik dapat di golongan menjadi antibiotik untuk terapi definitive, hanya di gunakan untuk infeksi karena bakteri. Untuk mengetahui apakah infeksi tersebut di sebabkan karena bakteri dapat dilakukan kultur bakteri, uji sensitivitas, tes serologi ataupun test lainnya. Berdasarkan laporan yang ada antibiotik dengan spektrum sempit, toksisitas rendah, harga terjangkau, dan juga efektifas

tertinggi harus diresepkan pada terapi definitive. Pada terapi secara empiris, pemberian antibiotik diberikan pada kasus infeksi yang belum diketahui secara jelas jenis kumannya seperti pada kasus gawat karena sepsis, pasien imunokompromise dan sebagainya. Terapi antibiotik pada kasus ini diberikan dengan berdasarkan data epidemiologi kuman yang ada sedangkan terapi profilaksis adalah terapi antibiotik yang diberikan untuk pencegahan pada pasien yang rentan terkena infeksi antibiotik yang diberikan adalah antibiotik yang berspektrum sempit dan spesifik (Carlet, dkk, 2011).

3. Berdasarkan Mekanisme Kerjanya

Berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotik dikelompokkan sebagai berikut (Noviani, 2019):

- a. Inhibitor sintesis dinding sel bakteri memiliki efek bakterisid dengan cara memecah enzim dinding sel dan menghambat enzim dalam sintesis dinding sel contohnya: golongan Beta-Laktam seperti: Penisilin, Sefalosporin, Karbapenem, Monobactam dan inhibitor sintesis dinding sel lainnya seperti: Vancomycin, Basitrasin, Fosmycin dan Daptomycin.
- b. Inhibitor sintesis protein bakteri memiliki efek bakterisid atau bakteristatik dengan cara mengganggu sintesis protein tanpa mengganggu sel-sel normal dan menghambat tahap-tahap sintesis protein. Obat-obat yang aktifitasnya menginhibitor sintesis protein bakteri seperti: Aminoglikosida, Makrolida, Tetrasiklin, Streptogamin, Klindamisin, Oksazolidinan, Kloramfenikol.
- c. Mengubah permeabilitas membran sel memiliki efek bakteristatik dan bakterisid dengan menghilangkan permeabilitas membran dan oleh karena hilangnya

substansi seluler yang menyebabkan sel menjadi lisis. Obat-obat yang memiliki aktifitas ini antara lain: Polimiksin, Amfotesisin B, Gramisidin, Nistatin, Kolistin.

- d. Menghambat sintesa folat mekanisme kerja initerdapat pada obat-obatan seperti: Sulfonamid dan Trimetoprin. Bakteri tidak dapat mengabsorpsi asam folat, tetapi harus membuat asam folat dan asam para aminobenzoat (PABA) dan Glutamat. Sedangkan pada manusia, asam folat merupakan vitamin dan kita tidak dapat mensintesis asam folat. Hal ini menjadi suatu target yang baik dan selektif untuk senyawa-senyawa antimikroba.
- e. Mengganggu sintesis DNA mekanisme kerja ini terdapat pada obat-obat seperti: Metronidazol, Kinolon, Novobiosin. Obat-obat ini menghambat asam darsiribonuleat (DNA) girase sehingga menghambat sintesis DNA. DNA girase adalah enzim yang terdapat pada bakteri yang menyebabkan terbukanya dan terbentuknya superheliks pada DNA sehingga menghambat replikasi DNA.

4. Berdasarkan Aktifitasnya

Berdasarkan aktifitasnya antibiotik di golongan sebagai berikut (Tjay dan Rahardja, 2010).

- a. Antibiotik spektrum luas (*broad spectrum*) contohnya Tetrasiklin dan Sefalosporin efektif terhadap organism baik gram positif maupun gram negatif. Antibiotik spektrum luas seringkali dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang belum diidentifikasi dengan pembiakan dan sensitivitas.

- b. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis organism contohnya: Penisilin, dan Eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif karena antibiotik berspektrum sempit bersifat selektif, maka obat-obat ini lebih aktif dalam melawan organisme organisme tunggal tersebut daripada antibiotik berspektrum luas.

5. Berdasarkan Struktur Kimia

Berdasarkan struktur kimianya antibiotik dibagi menjadi (Tjay dan Rahardja,2010):

- a. Golongan Beta-Laktam antara lain golongan Sefalosporin (Sefazolin, Sefalekssin, Sefuroksim, Sefadroksil, Seftazidim), golongan Moniasiklik, dan golongan Penisilin (Penisilin, Aminoksisilin). Penisilin adalah suatu gen antibakterial alami yang dihasilkan dari jamur jenis *Penicillium clarysognum*
- b. Golongan Aminoglikosida dihasilkan oleh jenis fungi *Streptomises* dan mikromospora. Semua senyawa dan turunan semisintesisnya mengandung dua atau tiga gula amina didalam molekulnya yang saling terkait secara glukosidas. Spektrum kerjanya luas dan meliputi terutama banyak *Bacilli* gram negatif Obat ini aktif juga terhadap gonococci dan sejumlah kuman gram positif. Aktifitasnya adalah bakterisid berdasarkan dayanya untuk menembus dinding bakteri dan mengikat diri pada ribosom didalam sel contohnya: Streptomisin, Gentamisin, Amikasin, Neomisin dan Paranamisin.
- c. Golongan Tetrasiklin khasiatnya bersifat bakteristatik, hanya melalui injeksi intravena dapat dicapai kadar plasma yang bakterisid lemah. Mekanisme kerjanya berdasarkan

diganggunya sintesa protein kuman. Spektrum antibakterinya luas dan meliputi banyak *Cocci* gram positif dan gram negatif serta kebanyakan *Bacilli*. Tidak efektif terhadap *Pseudomonas* dan *Proteus* tetapi aktif terhadap mikroba khusus *Clamydiatrachomatis* (penyebab penyakit mata trachoma dan penyakit kelamin) dan beberapa protozoa (amuba) lainnya contohnya Tetrasiklin, Doksisisiklin dan Monosiklin

- d. Golongan Makrolida, bekerja bakteriostatik terutama terhadap bakteri gram positif dan spektrum kerjanya mirip Penisilin-G mekanisme kerjanya melalui peningkatan resersibel pada ribosom kuman sehingga sintesa proteinnya dirintangi. Bila digunakan terlalu lama atau sering dapat menyebabkan resistensi. Absorbsinya tidak teratur agak sering menimbulkan efek samping lambung-usus dan waktu paruhnya singkat, maka perlu ditakarkan sampai 4 kali sehari
- e. Golongan Linkomisin, dihasilkan oleh *Streptomiseslinkoinesis*. Khasiatnya bakteriostatik dengan spektrum kerja lebih sempit daripada makrolida terutama terhadap kuman gram positif dan anaerob.
- f. Golongan Kuinolon, senyawa-senyawa kuinolon berkhasiat bakterisid pada fase pertumbuhan kuman, berdasarkan inhibisi terhadap enzim DNA-*gyrase* kuman, sehingga sintesis DNA-nya dihindarkan. Golongan ini hanya dapat digunakan pada infeksi saluran kemih tanpa komplikasi.
- g. Golongan Kloramfenikol, Kloramfenikol mempunyai spektrum luas berkhasiat bakteriostatik terhadap hampir semua kuman gram positif dan sejumlah kuman gram negatif Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangan sintesa polipeptida kuman contohnya Kloramfenikol.

II.1.3 Antibiotik Restriksi

Restriksi atau pembatasan jenis antibiotik dalam formularium rumah sakit telah diakui sebagai salah satu strategi untuk mengurangi kejadian resistensi antibiotik, menekan biaya antibiotik, menurunkan pemakaian berlebihan antibiotik spektrum luas secara empiris. (Kollef, MH. 2001).

Dengan pembatasan formularium, antibiotik dibedakan menjadi dua, yaitu *unrestricted* dan *restricted antibiotics*.

1. *Unrestricted antibiotics* dapat diresepkan oleh tiap dokter tanpa perlu meminta persetujuan sebelumnya.
2. *Restricted antibiotics* hanya boleh diresepkan atas dasar pedoman yang disusun oleh Panitia Pengendalian Antibiotik atau setelah melalui diskusi dengan “pakar” yang telah ditunjuk. (Brown, EM. 2005).

Antibiotik berspektrum luas (misal karbapenem), antibiotik yang mudah mengalami resistensi (misal sefalosporin) dan antibiotik yang mudah menimbulkan toksisitas (misal aminoglikosida). Namun, hal tersebut sulit untuk diterapkan sehingga pembatasan antibiotik sebaiknya berdasarkan data kejadian outbreak resistensi terhadap antibiotik tertentu yang diperoleh dari survei berkala dan laporan dari laboratorium mikrobiologi (Brown, EM. 2005).

Disamping antibiotik yang sudah disebutkan di atas akhir-akhir ini juga mulai diperkenalkan antibiotik jenis baru dari golongan Beta-laktam misalnya kelompok monosiklik beta laktamnya itu Aztreonam, yang terutama aktif terhadap kuman gram negatif, termasuk *Pseudomonas* juga antibiotik Karbapenem (misalnya Imipenem, Meropenem) yang dikatakan tahan terhadap *Penicillinase* dan aktif terhadap kuman-kuman gram positif dan gram negatif (Putri, dkk. 2014).

1. Meropenem

Mekanisme kerja Meropenem menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat dinding protein Penisilin (MIMS,2017). Meropenem merupakan antibiotik *ultra broad spectrum* yang diindikasikan untuk bakteri gram positif, gram negatif dan anaerob (Permenkes RI,2011). Meropenem seharusnya menjadi antibiotik pilihan terakhir untuk mengobati infeksi yang sangat berat. Apabila pemakaiannya tidak sesuai dengan indikasi maka dapat menyebabkan resistensi terhadap meropenem dan pengobatan selanjutnya akan lebih sulit serta akan memberatkan pasien karena harga meropenem cukup mahal (Putri,dkk,2014).

Indikasi Meropenem antara lain: pneumonia, infeksi saluran kemih, meningitis, infeksi polimikroba, septisemia, infeksi kulit, infeksi intra-abdomen, sedangkan efek samping dari meropenem diantaranya: thromboflebitis, sakit kepala, diare, mual, muntah, rash, inflamasi,nyeri.

2. Doripenem

Doripenem adalah antibiotik spektrum luas dengan aktifitas antibakteri in-vitro yang kuat terhadap bakteri aerob dan anaerob termasuk *Pseudomona aeruginosa*. Doripenem mekanisme kerjanya menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat beberapa protein Penisilin, yang pada gilirannya menghambat langkah transpeptidase akhir sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri.

Indikasi doripenem di antaranya infeksi pneumonia nosokomial pada pasien dewasa termasuk pneumonia dengan ventilator, infeksi intra abdominal dengan komplikasi, sedangkan efek samping doripenem di antaranya: sakit kepala, diare, mual, pruritus, infeksi *vulvomikosis*, kenaikan enzim hati,ruam, flebitis.

3. Imipenem

Mekanisme kerja dari imipenem diantaranya menghambat sintesis dinding sel bakteri dan bersifat bakterisid dengan spektrum yang luas. Imipenem tahan terhadap degradasi oleh enzim Beta-laktamase. Cilastatin merupakan inhibitor *dehydropeptidase* yaitu enzim yang di temukan di tubulus ginjal. Diberikan sebagai garam natrium bagi Imipenem untuk mencegah metabolisme oleh ginjal dan melindungi terhadap efek nefrotoksik. Indikasi dari Imipenem diantaranya untuk infeksi intra-abdomen, infeksi saluran pernafasan bawah, infeksi saluran kemih. Efek sampingnya bisa menyebabkan thromboflebitis, nyeri, eritema, rash, urtikaria, pruritus (MIMS, 2019).

4. Ertapenem

Ertapenem adalah antibiotik karbapenem beta-laktam sintesis yang menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan satu atau lebih protein pengikat Penisilin. Ertapenem aktif terhadap bakteri aerob dan anaerob gram positif dan gram negatif dan stabil terhadap hidrolisis dehydropeptidase (MIMS, 2019).

Indikasinya antara lain untuk infeksi sedang hingga berat pada pasien dewasa yang disebabkan oleh strain mikroorganisme yang peka atau terbukti resisten terhadap antibiotik lain pada infeksi intra abdominal yang kompleks, infeksi kulit dan struktur kulit yang kompleks, infeksi saluran kemih yang kompleks termasuk pielonefritis, infeksi pelvis akut termasuk endometriosis post partum, infeksi pasca bedah ginekolog dan abortus septik, Efek samping yang umum dari Ertapenem diantaranya sakit kepala, komplikasi area vena, flebitis atau thrombo flebitis, diare, mual, muntah, ruam, vaginitis sedangkan efek samping yang tidak umum yaitu pusing, insomnia, kejang, bingung, ektravasasi, hipotensi, sesak nafas, kandidiasis mulut, konstipasi, dipepsia, anoreksia,

eritema, pruritus, nyeri abdomen, gangguan pengecap, letih, kandidiasis, udem atau bengkak, nyeri, nyeri dada, pruritus vagina, reaksi alergi, malaise, infeksi jamur (PIONAS, 2019).

5. Linezolid

Linezolid di gunakan untuk mengobati infeksi bakteri gram positif yang serius dan tidak bisa di obati dengan antibiotik lain. Monoterapi Linezolid tidak direkomendasikan jika diketahui atau di duga patogen gram negatif konkomitan (PIONAS, 2019). Linezolid hanya di berikan untukn terapi infeksi yang sudah terbukti atau diduga kuat disebabkan oleh bakteri yang peka ,jika kultur bakteri dan informasi kepekaan tersedia harus dijadikan pertimbangan dalam pemilihan atau modifikasi terapi antibiotik.

Efek samping yang dapat ditimbulkan oleh Linezolid di antaranya adalah gangguan darah, gangguan ginjal berat, fungsi platelet. Interaksi: penghambat Monoamine oxidase, sebaiknya tidak di gunakan bersamaan dengan golongan buspiron, analgetik opioid, dopameniergik.

6. Vancomycin

Vancomycin adalah antibiotik golongan glikopeptida yang memiliki aktifitas terutama pada bakteri gram positif. Vancomycin bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri gram positif. Vancomycin digunakan terutama untuk mengatasi infeksi *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap penisilin.

Efek samping dari Vancomycin di antaranya: nefrotoksisitas termasuk gagal ginjal, trombositopenia, mual, muntah, demam menggigil , sesak nafas, urtikaria, pruritus,

7. Tygecyclin

Tygecyclin adalah antibiotik glycycline yang mencegah sintesis protein dan infeksi bakteri dengan cara mengikat sub unit ribosom 30-an. Rute pemberian secara intravena serta memiliki aktifitas melawan bakteri gram negatif dan gram positif dan anerob termasuk *Staphylococcus aureus* (MRSA), yang resisten terhadap methicillin, *Haemophilus influenza* dan *Nisseria gonorrhoeae*. Efek samping dari pemberian tygecyclin antara lain: mual, muntah, diare, sakit perut, anoreksia, sakit kepala, abses, fotosensitifitas, thromboflebitis, Interaksi obat : Warfarin dan Tacrolimus.

Tygecyclin tidak di rekomendasikan pada anak yang sedang mengalami pertumbuhan gigi karena dapat menyebabkan perubahan warna gigi yang permanen.

II.2 Resistensi

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralsir dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi karena beberapa cara yaitu (Permenkes,2011):

- a. Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi,
- b. Mengubah reseptor tangkap antibiotik
- c. Mengubah fisika-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri,
- d. Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri,
- e. Antibiotik masuk dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif keluar sel.

Resistensi antibiotik terjadi ketika mikroorganisme mengalami perubahan yang menyebabkan obat yang diberikan dengan tujuan untuk menyembuhkan infeksi oleh mikroorganisme menjadi tidak efektif lagi. Hal ini menjadi perhatian serius karena dapat menyebabkan kematian,

menyebarkan dan membebankan biaya yang besar pada individu dan masyarakat (Sadikin, 2011).

Penggunaan antibiotik secara bijaksana erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik berspektrum sempit dan indikasi yang tepat dosis yang ade kuat, serta tidak lebih lama dari yang dibutuhkan. WHO menyatakan lebih dari setengah peresepan obat diberikan secara tidak rasional.

Menurut Kemenkes RI, 2011 kriteria pemakaian obat yang rasional antara lain:

a. Tepat diagnosa.

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosa yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan tidak sesuai indikasi yang sebelumnya.

b. Tepat indikasi penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri dengan demikian pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang member gejala adanya infeksi bakteri.

c. Tepat pemilihan obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakitnya.

d. Tepat dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan terapi yang sangat sempit akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

e. Tepat cara pemberian

Obat antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan, demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu karena akan membentuk ikatan sehingga menjadi tidak diabsorpsi dan menurunkan efektifitasnya.

f. Tepat interval waktu pemberian

Cara pemberian obat hendaknya di buat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari misalnya: 4 kali sehari, semakin rendah tingkat ketaatan minum obat, obat yang harus diminum 3 kali sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

g. Tepat lama pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai dengan penyakitnya masing-masing. Untuk tuberculosis dan kusta lama pemberian obat paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari, pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh pada hasil pengobatan.

h. Tepat penilaian kondisi pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam, hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti Teofilin dan Aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal pemberian Aminoglikosida sebaiknya dihindarkan resiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna. Beberapa kondisi berikut harus dipertimbangkan sebelum memutuskan pemberian obat.

i. Tepat informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi, sebagai contoh peresapan Rifampisin akan menyebabkan urine penderita berwarna merah. Jika hal ini tidak diinformasikan kemungkinan penderita

akan menghentikan minum obat karena menduga obat menyebabkan kencing disertai darah.

j. Tepat tindak lanjut

Saat memutuskan pemberian terapi harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan bila pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

II.3 Uji Kultur

Kultur darah merupakan metode pemeriksaan diagnostik untuk mendeteksi adanya mikro organisme di dalam darah. Mikro organisme tersebut bisa bakteri, jamur, atau parasit, pada kondisi normal, darah seharusnya steril dari berbagai mikro organisme. Jika terdapat mikro organisme di dalam darah serta menimbulkan infeksi, kondisi ini disebut bakterimia atau septicemia. Jika mikro organisme terus berkembang biak dan menyebar serta tidak tertangani dengan baik penderitanya akan mengalami sepsis yang merupakan reaksi peradangan di seluruh tubuh.

Proses pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kultur darah cukup sederhana. Dokter akan melakukan pemeriksaan sampel darah pasien di laboratorium. Selain pasien dewasa, kultur darah direkomendasikan bagi bayi dan anak-anak yang di duga menderita infeksi. Jika hasil kultur darah seseorang menunjukkan hasil positif yang menandakan adanya bakteri dalam darah, dokter dapat melakukan tes resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tujuan tes resistensi bakteri adalah untuk menentukan jenis antibiotik yang paling efektif dalam membasmi bakteri. Pemeriksaan kultur selain darah adalah sputum, pus, urine serta jaringan tubuh.