

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1. Kajian Tentang Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan

Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan merupakan rumah sakit umum tipe B, beralamatkan di jalan Jaksa Agung Suprpto No 76 Lamongan 62215. Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan telah terakreditasi KARS dengan predikat Lulus Paripurna pada tahun 2014, mempunyai 248 TT yang dibagi dalam 11 paviliun diantaranya yaitu paviliun Shofa.

Paviliun Shofa memiliki 15 ruang pasien dan 57 tempat tidur. Paviliun Shofa melayani pasien umum maupun BPJS dengan indikasi pembedahan, kecuali bedah sesar. Paviliun Shofa mempunyai 3 kelas ruang pasien yaitu kelas 1 sebanyak 6 tempat tidur, kelas 2 sebanyak 21 tempat tidur dan kelas 3 sebanyak 30 tempat tidur.

2.2. Pengertian Antimikroba

Antimikroba adalah obat yang digunakan untuk membasi mikroba, khususnya mikroba yang merugikan manusia. Antimikroba atau antiinfeksi, termasuk antiparasit adalah obat yang digunakan untuk terapi pada kondisi patologi yang disebabkan oleh infeksi mikroba atau infeksi parasit (ISFI, 2013).

Antimikroba adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri, yang mempunyai kemampuan atau khasiat untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman sedangkan toksisitas terhadap relatif kecil (Waluyo, 2004).

Penggunaan antimikroba yang sembarangan atau tidak tepat sesuai dengan indikasi, dapat mengakibatkan gagalnya terapi dan dapat menimbulkan resiko seperti resistensi atau terjadinya efek samping (Tjay dan Kirana, 2002).

2.3. Sejarah Antibiotik

Penemuan antibiotik terjadi secara tidak sengaja pada tahun 1928 ketika seorang ilmuwan Skotlandia yang bernama Alexander Fleming lupa membersihkan sediaan bakteri pada media dalam sebuah cawan petri dan meninggalkannya selama beberapa hari. Ketika akan membersihkan cawan tersebut, ia menemukan sebagian jamur telah tumbuh pada media tersebut dan

sebagian lain telah bersih dari bakteri yang sebelumnya ada. Didasari oleh ketertarikannya pada fenomena tersebut, ia melakukan penelitian lebih lanjut dan menemukan bahwa jamur yang tumbuh tersebut adalah *Penicillium chrysogenum* atau sejenis jamur berwarna biru muda. Kemudian jamur tersebut diekstraksi dan hasil ekstraknya adalah sebuah antibiotik alami pertama, yaitu Penicillin G (Ferdiansyah, 2017).

Tetapi penemuan ini baru dikembangkan dan digunakan pada permulaan Perang Dunia II di tahun 1941, ketika obat-obat antibakteri sangat diperlukan untuk menanggulangi infeksi dari luka-luka akibat pertempuran. Kemudian para peneliti di seluruh dunia memperoleh banyak zat lain dengan khasiat antibiotik. Namun demikian, hanya sebagian kecil obat antibiotik yang dapat digunakan pada manusia karena sifat toksisitasnya. Beberapa contoh obat antibiotik yang terpenting diantaranya adalah streptomisin, kloramfenikol, tertrasiklin, eritromisin, rifampisin, bleomisin, doksorubisin, minosiklin, dan tobramisin (Tjay, dan Kirana, 2002).

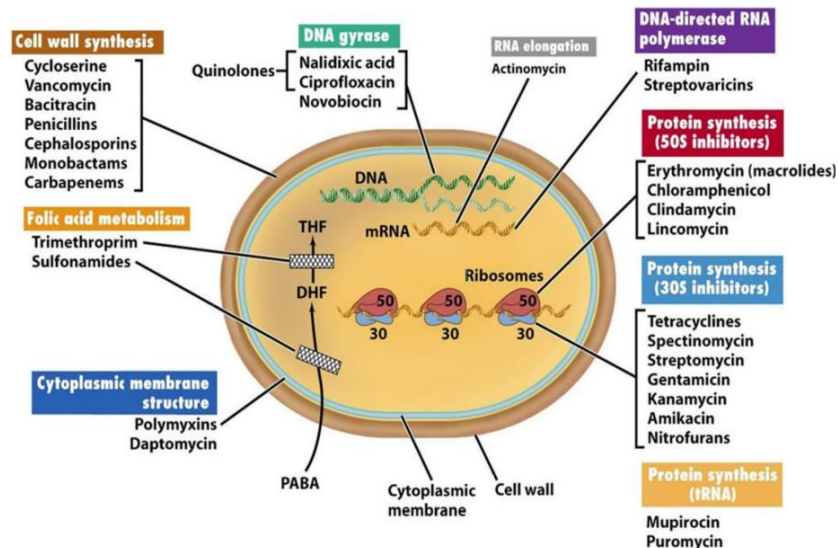
2.4. Pengertian Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Antibiotik bisa bersifat bakterisid yaitu membunuh bakteri atau bakteristatik yaitu mencegah berkembangbiaknya bakteri. Antibiotik bakterisid harus digunakan pada kondisi *immunocompromised* misalnya pada pasien neutropenia atau infeksi dilokasi yang terlindung atau misalnya pada cairan serebrospinal (Permenkes RI, 2011).

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Konsekuensi dari penggunaan antibiotik tersebut adalah seleksi alam yang terjadi akibat interaksi mikroorganisme dengan zat antibiotika dan menghasilkan mikroorganisme yang mampu beradaptasi dengan lingkungannya, yaitu mikroorganisme yang tahan terhadap antibiotik (Haryanto dkk, 2016).

2.5. Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya dapat dilihat seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.1 (Etebu Ebimieowi dan Ibemologi Ariekpar, 2016)



Gambar 2.1 Mekanisme Kerja Antibiotik

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja menurut Permenkes RI (2011) :

1. Obat yang Merusak atau Menghambat Sintesis Dinding Sel Bakteri

A. Antibiotik Beta Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram-positif dan Gram-negatif. Antibiotik beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri.

a. Penisilin

Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotiknya.

Tabel 2.1 Antibiotik Golongan Penisilin

Golongan	Contoh	Aktivitas
Penisilin G dan penisilin V	Penisilin V Penisilin G dan penisilin V	Sangat aktif terhadap kokus Gram-positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinase atau beta-laktamase, sehingga tidak efektif terhadap <i>S. aureus</i> .
Penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase/ penisilinase	Metisilin, nafsilin, oksasilin, kloksasilin, dan dikloksasilin	Resisten terhadap penisilinase/beta-laktamase, nafsilin, metisilin, kloksasilin, oksasilin, dan dikloksasilin. Merupakan obat pilihan utama untuk terapi <i>S. aureus</i> yang memproduksi penisilinase. Aktivitas antibiotik kurang poten terhadap mikroorganisme yang sensitif terhadap penisilin G.
Aminopenisilin	Ampisilin, amoksisilin	Selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, juga mencakup mikroorganisme Gram-negatif, seperti <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Escherichia coli</i> , dan <i>Proteus mirabilis</i> . Obat-obat ini sering diberikan bersama inhibitor betalaktamase (asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh beta-laktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram-negatif ini.
Karboksi-penisilin	Karbenisilin , tikarsilin	Antibiotik untuk <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , dan <i>Proteus</i> . Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding piperasilin dalam melawan <i>Pseudomonas</i> . Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase
Ureidopenisilin	Mezlosilin, azlosilin, dan piperasilin	Aktivitas antibiotik terhadap <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , dan Gram-negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.

Sumber : Permenkes RI, 2011

b. Sefalosporin

Sefalosporin mempunyai mekanisme serupa dengan penisilin yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya.

Tabel 2.2 Klasifikasi dan Aktivitas Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefaleksin, sefalotin, sefazolin, sefradin, sefadroksil	Antibiotik yang efektif terhadap Gram-positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap Gram-negatif.
II	Sefaklor, sefamandol, sefuroksim, sefoksitin, sefotetan, sefmetazol, sefprozil.	Aktivitas antibiotik Gram-negatif yang lebih tinggi daripada generasi-I.
III	Sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefiksim, sefoperazon, seftizoksim, sefpodoksim, moksalaktam.	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus Gram-positif dibanding generasi-I, tapi lebih aktif terhadap <i>Enterobacteriaceae</i> , termasuk strain yang memproduksi beta-laktamase. Seftazidim dan sefoperazon kurang aktif dibanding generasi-III lainnya terhadap kokus Gram-positif tetapi aktif terhadap <i>P. aeruginosa</i> .
IV	Sefepim, sefpirom	Aktivitas lebih luas dibanding generasi-III dan tahan terhadap beta-laktamase.

Sumber : Permenkes RI, 2011

c. Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Contoh: aztreonam.

Aktivitas: resisten terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri Gram-negatif. Aktif terutama terhadap bakteri Gram-negatif. Aktivitasnya sangat baik terhadap *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae* dan *gonokokus*.

d. Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya. Yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem.

Spektrum aktivitas yaitu menghambat sebagian besar Gram-positif, Gram-negatif, dan anaerob. Ketiganya sangat tahan terhadap beta-laktamase. Efek samping yang paling sering adalah mual dan muntah, dan kejang pada dosis tinggi yang diberi pada pasien dengan lesi SSP atau dengan insufisiensi ginjal. Meropenem dan doripenem mempunyai efikasi serupa imipenem, tetapi lebih jarang menyebabkan kejang.

e. Inhibitor beta-laktamase

Inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotik beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Yang termasuk ke dalam golongan ini adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Asam klavulanat merupakan *suicide inhibitor* yang mengikat beta-laktamase dari bakteri Gram-positif dan Gram-negatif secara irreversibel. Obat ini dikombinasi dengan amoksisilin untuk pemberian oral dan dengan tikarsilin untuk pemberian parenteral. Sulbaktam dikombinasi dengan ampisilin untuk penggunaan parenteral, dan kombinasi ini aktif terhadap kokus Gram-positif, termasuk *S. aureus* penghasil beta-laktamase, aerob Gram-negatif (tapi tidak terhadap *Pseudomonas*) dan bakteri anaerob. Sulbaktam kurang poten dibanding klavulanat sebagai inhibitor beta-laktamase. Tazobaktam dikombinasi dengan piperasilin untuk penggunaan parenteral. Waktu paruhnya memanjang dengan kombinasi ini, dan ekskresinya melalui ginjal.

B. Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. influenzae*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/atau polimiksin. Basitrasin bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik.

C. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang

disebabkan oleh *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, flushing dan hipotensi (pada infus cepat), serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi.

2. Obat yang Memodifikasi atau Menghambat Sintesis Protein

A. Aminoglikosida

Spektrum aktivitas obat golongan ini menghambat bakteri aerob Gram-negatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut. Efek samping toksisitas ginjal, ototoksisitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular (lebih jarang).

B. Tetrasiklin

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan klortetrasiklin. Antibiotik golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri Gram-positif, Gram-negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti *Rickettsia*, *Mikoplasma*, *Klamidia*, dan beberapa spesies mikobakteria.

C. Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, *Klamidia*, *Rickettsia*, dan *Mikoplasma*. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S. Efek sampingnya yaitu supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, *neuritis* optik pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cerna, dan timbulnya ruam.

D. Makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin)

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram-positif. Sebagian besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat *Salmonella*. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *H.*

influenzae, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H. pylori*.

Makrolida mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara berikatan dengan subunit 50s ribosom bakteri, sehingga menghambat translokasi peptida.

E. Klindamisin

Klindamisin menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram-negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma* dan *Chlamydia*. Efek samping: diare dan enterokolitis pseudomembranosa.

F. Mupirosin

Mupirosin merupakan obat topikal yang menghambat bakteri Gram-positif dan beberapa Gram-negatif. Tersedia dalam bentuk krim atau salep 2% untuk penggunaan di kulit (lesi kulit traumatik, impetigo yang terinfeksi sekunder oleh *S. aureus* atau *S. pyogenes*) dan salep 2% untuk intranasal. Efek sampingnya yaitu iritasi kulit dan mukosa serta sensitisasi.

G. Spektinomisin

Obat ini diberikan secara intramuskular. Dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk infeksi gonokokus bila obat lini pertama tidak dapat digunakan. Obat ini tidak efektif untuk infeksi Gonore faring. Efek sampingnya yaitu nyeri lokal, urtikaria, demam, pusing, mual, dan insomnia.

3. Obat Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam Metabolisme Folat (Antimetabolit)

A. Sulfonamid dan Trimetoprim

Sulfonamid bersifat bakteriostatik. Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P. aeruginosa* dan *Neisseria sp.*

.Kombinasi ini menghambat *S. aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *Streptococcus hemoliticus*, *H .influenzae*, *Neisseria sp*, bakteri Gram-negatif aerob (*E. coli* dan *Klebsiella sp*), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *P. carinii*.

4. Obat yang Mempengaruhi Metabolisme atau Sintesis Asam Nukleat

A. Kuinolon

Obat yang termasuk dalam golongan kuinolon antara lain :

1) Asam nalidiksate

Asam nalidiksate menghambat sebagian besar *Enterobacteriaceae*.

2) Fluorokuinolon

Yang termasuk golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Fluorokuinolon dapat digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Salmonella*, *Enterobacteriaceae* dan *P. aeruginosa*.

B. Nitrofurantoin

Nitrofurantoin meliputi nitrofurantoin, furazolidin, dan nitrofurazon. Absorpsi melalui saluran cerna tidak berubah dengan adanya makanan (94%). Nitrofurantoin dapat menghambat Gram-positif dan Gram-negatif, termasuk *E. coli*, *Enterococcus sp*, *Klebsiella sp*, *Neisseria sp*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus sp*, *Shigella sp*, serta *Proteus sp*.

2.6. Resistensi Antibiotik

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk melemahkan dan menetralkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan berbagai cara antara lain merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi, mengubah reseptor titik tangkap antibiotik, mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri, antibiotik tidak dapat menembus dinding sel akibat perubahan sifat dinding sel bakteri, serta antibiotik masuk ke dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif ke luar sel (Permenkes RI, 2011)

Resistensi antibiotik dinyatakan dalam satuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) atau KHM (Kadar Hambat Minimal) yaitu kadar terendah antibiotik ($\mu\text{g/mL}$) yang mampu menghambat tumbuh dan berkembangnya bakteri. Peningkatan nilai KHM menggambarkan tahap awal menuju resisten. (Permenkes RI, 2011)

Menurut Permenkes RI No 2406 tahun 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, peningkatan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa terjadi dengan 2 cara, yaitu :

- Mekanisme *Selection Pressure*. Jika bakteri resisten tersebut berbiak secara duplikasi setiap 20-30 menit (untuk bakteri yang berbiak cepat), maka dalam 1-2 hari, seseorang tersebut dipenuhi oleh bakteri resisten. Jika seseorang terinfeksi oleh bakteri yang resisten maka upaya penanganan infeksi dengan antibiotik semakin sulit.
- Penyebaran resistensi ke bakteri yang non-resisten melalui plasmid. Hal ini dapat disebarkan antar kuman sekelompok maupun dari satu orang ke orang lain.

Untuk mencegah peningkatan bakteri resisten ada dua strategi yaitu untuk *selection pressure* dapat diatasi melalui penggunaan antibiotik secara bijak atau *prudent use of antibiotics* dan untuk penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar atau *universal precaution*.

Resistensi bakteri terhadap beta-laktam terdapat 3 jalur yaitu : penghancuran enzim *beta-lactamase* pada antibiotik, perubahan target pada antibiotik, penurunan uptake intraseluler antibiotika. Semua jalur ini mempunyai peranan penting terhadap resistensi antibiotik. Akan tetapi, bakteri yang memproduksi beta-lactamase dan menghancurkan betalactam merupakan penyebab utama terjadinya resistensi (Biutifasari, 2018).

2.7. Penggunaan Antibiotik Pada Bedah

2.7.1. Prinsip Penggunaan Antibiotik Profilaksis Bedah

Pemberian antibiotik sesaat sebelum, pada saat dan sampai 24 jam setelah operasi dengan tujuan untuk mencegah terjadi infeksi luka operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi. Diharapkan sudah mencapai kadar optimal yang efektif pada saat operasi antibiotik di jaringan target operasi untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Prinsip dari penggunaan antibiotik profilaksis adalah konsentrasi

antibiotik dalam jaringan saat mulai dan selama operasi berlangsung serta tepat dalam pemilihan jenis (Permenkes RI, 2011).

2.7.2. Indikasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Bedah

Indikasi penggunaan antibiotik profilaksis bedah didasarkan pada kelas operasi yaitu operasi bersih dan bersih kontaminasi.

Tabel 2.3 Kelas Operasi dan Penggunaan Antibiotik

Kelas Operasi	Definisi	Penggunaan Antibiotik
Operasi bersih	Operasi yang dilakukan pada keadaan terencana, kondisi pra bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus (respiratorius, gastro intestinal, urinarius, bilier), atau penutupan kulit primer dengan atau tanpa digunakan drain tertutup.	Kelas operasi bersih yang terencana umumnya tidak memerlukan antibiotik profilaksis kecuali pada beberapa jenis operasi, misalnya mata, jantung, dan sendi.
Operasi bersih-kontaminasi	Operasi yang dilakukan tanpa disertai kontaminasi yang nyata atau operasi pada daerah traktus (digestivus, bilier, urinarius, respiratorius, reproduksi kecuali ovarium).	Karena bukti ilmiah mengenai efektivitas antibiotik profilaksis belum ditemukan maka pemberian antibiotik profilaksis pada kelas operasi bersih kontaminasi perlu dipertimbangkan manfaat dan resikonya.
Operasi kontaminasi	Operasi yang membuka saluran reproduksi kecuali ovarium atau operasi yang tanpa pencemaran nyata (<i>Gross Spillage</i>), saluran cerna, saluran empedu, saluran kemih, dan saluran napas sampai orofaring.	Kelas operasi kontaminasi memerlukan antibiotik terapi (bukan profilaksis).
Operasi kotor	Adalah operasi pada perforasisaluran cerna, saluran urogenital atau saluran napas yang terinfeksi ataupun operasi yang melibatkan daerah yang purulen (inflamasi bakterial). Dapat pula operasi pada luka terbuka lebih dari 4 jam setelah kejadian atau terdapat jaringan nonvital yang luas atau nyata kotor.	Kelas operasi kotor memerlukan antibiotik terapi.

Sumber : Permenkes RI, 2011

2.7.3. Dasar Pemilihan Antibiotik Profilaksis Bedah

Pemilihan jenis antibiotik untuk tujuan profilaksis harus sesuai dengan sensitivitas dan pola bakteri pathogen terbanyak pada kasus bersangkutan, spektrum sempit untuk mengurangi resiko resistensi bakteri, toksisitas rendah, tidak menimbulkan reaksi merugikan terhadap pemberian obat anastesi, bersifat bakterisidal dan harga terjangkau (Permenkes RI, 2011).

Profilaksis bedah menggunakan sefalosporin generasi I dan II. Pada kasus tertentu yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazole. Tidak dianjurkan menggunakan sefalosporin generasi III dan IV, golongan karbapenem dan golongan kuinolon untuk profilaksis bedah. Rute pemberian diberikan secara intravena atau untuk menghindari resiko yang tidak diharapkan dianjurkan pemberian intravena drip. Durasi pemberian dengan dosis tunggal. Dosis dapat diulang jika operasi berlangsung lebih dari 3 jam atau ada indikasi perdarahan lebih dari 1500 ml (Permenkes RI, 2011).

2.8. Penggunaan Antibiotik Sebagai Terapi Empiris dan Terapi Definitif

2.8.1. Antibiotik Terapi Empiris

Penggunaan antibiotik sebagai terapi empiris merupakan penggunaan antibiotik yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya pada kasus infeksi. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi (Permenkes RI, 2011).

Pemilihan jenis dan dosis antibiotik didasarkan pada kondisi klinis pasien, ketersediaan antibiotik, data epidemiologi dan pola resistensi bakteri yang tersedia di komunitas atau di rumah sakit setempat, kemampuan antibiotik untuk menembus ke dalam jaringan/organ yang terinfeksi, dan untuk infeksi berat yang diduga disebabkan oleh polimikroba dapat digunakan antibiotik kombinasi (Permenkes RI, 2011).

2.8.2. Antibiotik Terapi Definitif

Penggunaan antibiotik sebagai terapi definitif adalah penggunaan antibiotik yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya pada kasus infeksi. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi definitif adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. Indikasi sesuai dengan hasil mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi (Permenkes RI, 2011).

Pemilihan jenis dan dosis antibiotik diutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit, kondisi klinis pasien, ketersediaan antibiotik (sesuai formularium rumah sakit), sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini, dan paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resisten serta efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik, sensitivitas, biaya (Permenkes RI, 2011).

2.9. Prinsip Penggunaan Antibiotik yang Bijak

Yang dimaksud dengan penggunaan antibiotik yang bijak adalah penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, indikasi yang ketat pada dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat. Kebijakan penggunaan antibiotik atau *antibiotic policy* mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama dan ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik dapat dibatasi dengan dilakukannya penerapan pedoman penggunaan antibiotik secara terbatas atau *restricted*, menerapkan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu atau *reserved antibiotics* serta menerapkan pedoman penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik indikasi ketat dapat dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri atau *self-limited* (Permenkes RI, 2011).

Dasar dari pemilihan jenis antibiotik harus mengetahui profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik, hasil pemeriksaan mikrobiologi

atau perkiraan kuman penyebab infeksi, melakukan *de-eskalasi* setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat, serta *cost effective* (obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman) serta informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik (Permenkes RI, 2011).

2.10. Interaksi Antibiotik

Kombinasi antibiotik atau pemberian antibiotik secara bersamaan atau dengan obat lain atau makanan dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi tersebut dapat terjadi beragam mulai dari efek yang ringan seperti penurunan absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksik obat lainnya. Data interaksi obat-antibiotik sebagaimana diuraikan di bawah ini.

a. Penisillin

Tabel 2.4 Interaksi Penisillin

Obat	Interaksi
Allopurinol	Meningkatkan terjadinya risiko rash bila amoksisilin atau ampisilin diberikan bersama allopurinol
Antibakteri	Neomisin mengurangi absorpsi fenoksimetilpenisilin, efek penisilin mungkin diantagonis oleh tetrasiklin
Antikoagulan	Pengalaman yang sering ditemui di klinik adalah bahwa INR bisa diubah oleh pemberian rejimen penisilin spektrum luas seperti ampisilin, walaupun studi tidak berhasil menunjukkan interaksi dengan kumarin atau fenindion
Sitotoksik	Penisilin mengurangi ekskresi metotreksat (peningkatan risiko toksisitas)
Relaksan otot	Piperasilin meningkatkan efek relaksan otot nondepolarisasi dan suksametonium
Probenesid	Ekskresi penisilin dikurangi oleh probenesid (peningkatan kadar plasma)
Sulfinpirazon	Ekskresi penisilin dikurangi oleh sulfinpirazon
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

Sumber : Permenkes RI, 2011

b. Sefalosporin

Tabel 2.5 Interaksi Sefalosporin

Obat	Interaksi
Antasida	Absorpsi sefaklor dan sefpodoksim dikurangi oleh antasida
Antibakteri	Meningkatkan risiko nefrotoksisitas jika sefalosporin diberikan bersama aminoglikosida
Antikoagulan	Kemungkinan Sefalosporin meningkatkan efek antikoagulan kumarin
Probenesid	Ekskresi sefalosporin dikurangi oleh probenesid (peningkatan kadar plasma)
Obat ulkus peptik	Absorpsi sefpodoksim dikurangi oleh antagonis histamin H2
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

Sumber : Permenkes RI, 2011

c. Aminoglikosida

Tabel 2.6 Interaksi Aminoglikosida

Obat	Interaksi
Analgetik	Kadar plasma amikasin dan gentamisin pada neonatus mungkin ditingkatkan oleh indometasin
Antibakteri	Neomisin mengurangi absorpsi fenoksimetilpenisilin; peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama kolistin atau polimiksin; peningkatan risiko nefrotoksisitas dan ototoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama kapreomisin atau vankomisin; kemungkinan peningkatan risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama cefalosporin
Antikoagulan	Berdasarkan pengalaman menunjukkan bahwa INR mungkin berubah bila neomisin (diberikan untuk kerja lokal di usus) diberikan bersama kumarin atau fenindion
Antidiabetika	Neomisin mungkin meningkatkan efek hipoglikemik akarbosa, juga keparahan efek gastrointestinalnya akan meningkat
Antijamur	Meningkatkan terjadinya risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama amfoterisin
Glikosida jantung	Neomisin mengurangi absorpsi digoksin; gentamisin mungkin meningkatkan kadar digoksin plasma
Siklosporin	Meningkatkan terjadinya risiko nefrotoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama siklosporin
Diuretika	Peningkatan risiko ototoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama loop diuretic
Sitotoksik	Neomisin mungkin mengurangi absorpsi metotreksat; neomisin menurunkan bioavailabilitas sorafenib; peningkatan risiko nefrotoksisitas dan mungkin juga ototoksisitas bila aminoglikosida diberikan bersama senyama platinum
Relaksan otot	Aminoglikosida meningkatkan efek relaksan otot nondepolarisasi dan suksametonium
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin oral tifoid

Sumber : Permenkes RI, 2011

d. Kuinolon

Tabel 2.7 Interaksi Kuinolon

Obat	Interaksi
Analgetik	Kemungkinan peningkatan risiko konvulsi bila kuinolon diberikan bersama NSAID, produsen siprofloksasin memberi anjuran untuk menghindari premedikasi dengan analgetika opioid (penurunan kadar siprofloksasin plasma) bila siprofloksasin digunakan untuk profilaksis bedah
Antasid	Mengurangi absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin
Antiaritmia	Meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel bila levofloksasin atau moksifloksasin diberikan bersama amiodaron (menghindari pemberian secara bersamaan); Meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama disopiramid (menghindari pemberian secara bersamaan)
Antibakteri	Meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama eritromisin parenteral (hindari pemberian secara bersamaan); kemungkinan efek asam nalidiksat diantagonis oleh nitrofurantoin
Antikoagulan	Siprofloksasin, asam nalidiksat, norfloksasin, dan ofloksasin meningkatkan efek antikoagulan kumarin; levofloksasin meningkatkan efek antikoagulan kumarin dan fenindion
Antidiabetik	Kemungkinan norfloksasin meningkatkan efek glibenklamid
Antiepilepsi	Siprofloksasin meningkatkan atau menurunkan kadar fenitoin plasma
Garam kalsium	Mengurangi absorpsi siprofloksasin oleh garam kalsium
Beta-bloker	Meningkatkan risiko aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama sotalol (hindari pemberian secara bersamaan)
Antidepresan	Metabolisme duloksetin dihambat oleh siprofloksasin (hindari penggunaan secara bersamaan); produsen agomelatin menganjurkan agar menghindari pemberian siprofloksasin; meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel bila moksifloksasin diberikan bersama antidepresan trisiklik (hindari pemberian secara bersamaan)
Antihistamin	Peningkatan risiko aritmia ventrikel bila oksifloksasin diberikan bersama mizolastin – hindari penggunaan secara bersamaan
Klopidogrel	Siprofloksasin mungkin menurunkan efek antitrombotik klopidogrel
Sitotoksik	Meningkatkan risiko terjadinya toksisitas melfalan oleh asam nalidiksat; kemungkinan siprofloksasin menurunkan ekskresi metotreksat (peningkatan risiko toksisitas); siprofloksasin meningkatkan kadar erlotinib plasma; meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel bila levofloksasin atau moksifloksasin diberikan bersama arsenik trioksida
Vaksin	Antibakteri menginaktivasi vaksin tifoid oral

Obat	Interaksi
Produk susu	Absorpsi siprofloksasin dan norfloksasin dikurangi oleh produk susu
Besi	Zat besi oral mengurangi absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin
Teofilin	Kemungkinan peningkatan risiko konvulsi bila kuinolon diberikan bersama teofilin; siprofloksasin dan norfloksasin meningkatkan kadar teofilin plasma
Relaksan otot	Norfloksasin mungkin meningkatkan kadar tizanidin plasma (peningkatan risiko toksisitas); siprofloksasin meningkatkan kadar tizanidin plasma (peningkatan risiko toksisitas) – hindari penggunaan secara bersama-sama
Obat ulkus peptik	Absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin dikurangi oleh sukralfat
Zinc	Zinc mengurangi absorpsi siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin

Sumber : Permenkes RI, 2011