

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antimikroba

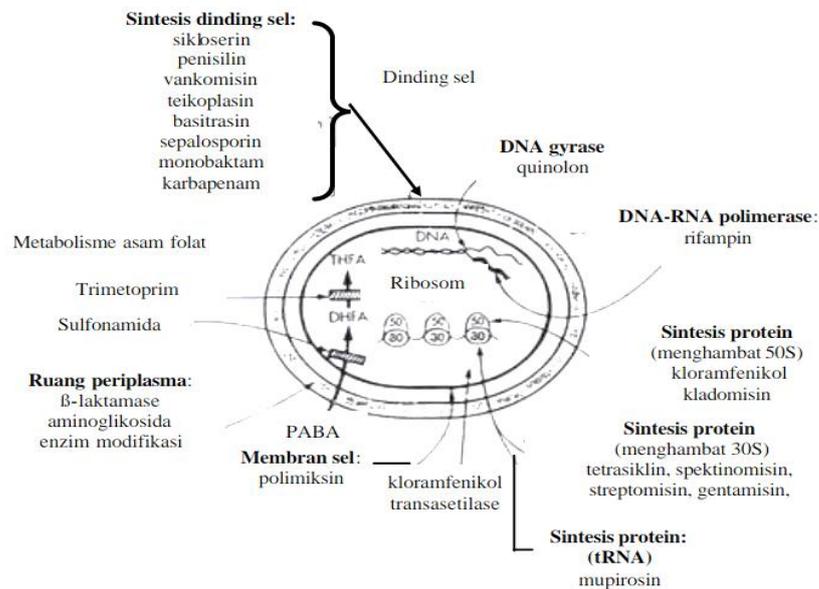
Antimikroba merupakan zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama jamur yang dapat menghambat ataupun dapat membasmi mikroba dengan jenis lain. Obat yang dapat digunakan untuk membasmi mikroba merupakan penyebab infeksi pada manusia, harus memiliki sifat toksisitas selektif yang cukup tinggi. Obat tersebut sangat toksik bagi mikroba namun tidak toksik pada manusia (Setiabudy dalam Erlangga, 2017).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah suatu zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama pada fungi yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain. Antibiotik termasuk obat yang dapat digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia, dan ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif yang setinggi mungkin. Artinya, obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk hospes (Setiabudy dalam Hasibuan, 2019). Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh suatu fungi dan bakteri, dimana zat tersebut memiliki sifat khasiat yang mematikan ataupun menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitas yang dihasilkan pada manusia cukuplah kecil (Tan dan Rahardjo dalam Sastriani, 2017).

2.3 Klasifikasi Antibiotik



Gambar 2.1 Mekanisme kerja antibiotik pada sel bakteri (Murray, 1998)

Tekanan osmotik pada sel mikroba lebih tinggi dibandingkan tekanan osmotik diluar sel sehingga, kerusakan dinding sel mikroba dapat menyebabkan terjadinya lisis dimana hal tersebut merupakan dasar efek terjadinya bakterisida pada mikroba yang peka. Penghambatan sintesis protein berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan RNA. Ribosom terdiri dari 2 sub unit yaitu 30s dan 50s, supaya berfungsi pada sintesis protein kedua komponen akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70s.

Menghambat enzim-enzim esensial atau menghambat metabolisme sel mikroba dibutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidup mikroba. Mikroba patogen harus mensintesis sendiri asam folat dari PABA atau Para amino benzoate acid untuk kebutuhan hidupnya .

- a. Menurut Setiabudy antibiotik berdasarkan mekanisme kerja, antara lain;
 1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penicillin, sefalosporin, monobaktam, karbapenam, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.

2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
 3. Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetopim dan sulfonamid.
 4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin.
- b. Menurut Tan dan Rahardjo dalam Sastriani antibiotik berdasarkan daya kerja, antara lain:
1. Zat-zat bakterisid, pada dosis yang biasa berfungsi untuk mematikan kuman. Contohnya seperti, penisillin, sefalosporin, polipeptida, rifampisin, kuinolon, aminoglikosid, nitrofurantoin, INH, kotrimoksazol, dan polipeptida.
 2. Zat-zat bakteriostatik, pada dosis yang biasa terutama berfungsi untuk menghentikan pertumbuhan dan bertambahnya kuman. Contohnya seperti, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida dan linkomisin .
- c. Menurut Tan dan Rahardjo dalam Sastriani antibiotik berdasarkan luas kerjanya, antara lain:
1. Antibiotik *narrow-spectrum* (spectrum sempit). Obat dalam golongan ini aktif terhadap beberapa jenis kuman saja, misalnya Penisillin G, dan Penisillin V, eritromisin, klindamisin yang hanya bekerja terhadap kuman gram positif sedangkan streptomisin, gentamisin, polimiksin B, dan asam nalidiksat yang aktif khusus hanya pada kuman gram negatif.
 2. Antibiotik broad spectrum (spectrum luas) bekerja lebih banyak terhadap kuman baik kuman gram positif maupun gram negative antara lain, sulfonamide, ampisilin, sefalosporin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan rifampisin.
- d. Berdasarkan indikasi penggunaan antibiotik, terapi antibiotik dibagi menjadi 3, antara lain:

1. Terapi definitif, pemberian antibiotik bertujuan untuk mengobati diagnosis infeksi bakteri dengan diketahui penyebab timbulnya jenis bakteri. Hal yang penting adalah melakukan pengujian klinis atau kultur terlebih dahulu melalui sampel darah, nanah, maupun dahak untuk mengetahui jenis bakteri penyebab infeksi. Apabila jenis bakteri telah diketahui maka, dapat diberikan terapi antibiotik dengan spectrum yang sempit dan tidak toksik.
2. Terapi profilaksis, pemberian antibiotik pada terapi ini diberikan pada kondisi yang memiliki risiko infeksi.
3. Terapi empiris, antibiotik ini pemberiannya pada kondisi kritis meskipun hasil laboratorium belum keluar dan penyebab infeksi belum diketahui, semisal sepsis, suhu tubuh tidak menentu, kondisi seperti ini pemberian antibiotik harus tepat sesuai kelas antibiotik. Mayoritas antibiotik yang diberikan antibiotik dengan spektrum luas seperti kombinasi amoksisilin dan gentamisin yang dapat melawan bakteri positif dan negatif.

2.3.1 Penggolongan Antibiotik

1. Obat yang dapat menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri

a. Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisillin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram-positif dan 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.

1) Penisilin

Golongan penisilin digolongkan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotiknya. Penisilin digolongkan ke dalam obat-obat beta-laktam karena mempunyai cincin laktam yang unik dengan empat anggota. Penggunaan penisilin yang berlebihan dapat menyebabkan timbulnya resistensi antibiotik (pembentukan penisilinase) sehingga menyebabkan obat ini tidak bermanfaat untuk banyak strain bakteri. Golongan penisilin sering digunakan untuk mengobati infeksi seperti infeksi kulit, dan infeksi saluran kemih (Harvey dkk dalam Sastriani, 2017).

Tabel 2.1 Antibiotik Golongan Penisilin

Golongan	Contoh	Aktivitas
Penisilin G dan Penisilin V	Penisilin G dan Penisilin V	Sangat aktif terhadap kous Gram-positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinase atau beta-laktamase, sehingga tidak efektif terhadap S. Aureus
Pesilin yang resisten terhadap beta-laktamase/ penisilinase	metisilin, nafsilin, oksasilin, silin kloksasilin	Obat pilihan utama untuk terapi S. Aureus yang memproduksi penisilinase. Aktivitas antibiotik kurang poten terhadap mikroorganisme yang sensitif terhadap penisilin G.
Aminopenisilin	Ampisilin, Amoksisilin	Selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, untuk mencegah hidrolisis oleh beta-laktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram-negatif ini
Karbokpenisilin	Karbenisilin, Tikarsilin	Antibiotik untuk Pseudomonas, Enterobacter, dan Proteus. Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding piperasilin dalam melawan Pseudomonas. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.

Sumber : Harvey dkk dalam Sastriani, 2017

2) Sefalosporin

Sefalosporin serupa dengan penisilin, tetapi sefalosporin lebih stabil terhadap bakteri beta-laktam sehingga aktivitas spectrum lebih luas. Sefalosporin dapat menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan

mekanisme yang serupa dengan penisilin. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya. Sefalosporin secara kimiawi memiliki mekanisme kerja dan toksisitas serupa dengan penisilin tetapi, sefalosporin lebih stabil terhadap bakteri beta lactamase sehingga memiliki spectrum yang luas (Katzung, 2014).

Tabel 2.2 Klasifikasi dan Aktivitas Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefaleksin, sefalotin, sefazolin, sefradin, sefadroksil	Antibiotik yang bersifat efektif terhadap gram-positif serta memiliki aktivitas sedang terhadap gram-negatif.
II	Sefaklor, sefamandol, sefuroksim, sefoksitin, sefotetan, sefmetazol, sefprozil.	Aktivitas antibiok gram-positif 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 betalaktamase. Seftazidim dan sefoperzon juga aktif terhadap <i>P. Aeruginosa</i> , tetapi sedikit kurang aktif dibandingkan dengan generasi-III lainnya terhadap kokus gram-positif.
IV	Sefepim, sefpirom	Aktivitas lebih luas dibanding generasi-III dan tahan terhadap beta-laktamase.

Sumber: Depkes RI dalam Sastriani, 2017

3) Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Contoh: aztreonom.

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 (Menkes, 2011).

4) 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.

Aktivitas: Menghambat sebagian besar gram-positif, gram-negatif, dan anaerob. Ketiganya sangat tahan terhadap beta-laktamase (Menkes, 2011).

5) 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 (Menkes, 2011).

a. Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. Influenza*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Mekanisme kerja permeabilitas membran sel diperbesar (Menkes, 2011).

b. Vankomisin

Vankomisin merupakan suatu antibiotik lini ketiga memiliki sifat yang aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya di indikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. Aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA) (Menkes, 2011).

c. Metronidazole

Metronidazole merupakan obat antiprotozoal nitromidazole yang mempunyai aktivitas antibakteri kuat terhadap anaerob termasuk bakteriosid dan clostridium. Obat ini digunakan untuk infeksi intra abdomen anaerob atau campuran, vaginitis, dan abses otak (Katzung, 2014).

2. Obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein kuman

Obat antibiotik yang termasuk golongan ini adalah aminoglikosid, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin (Hauser dalam Erlangga 2017)

1. Aminoglikosid

Aminoglikosida termasuk antibiotik yang tertua. Antibiotik streptomisin merupakan produk dari bacterium *Streptomyces griseus*. Aktivitas Obat golongan ini menghambat bakteri aerob gram-negatif. Obat ini dapat memiliki indeks terapi yang sempit, serta toksisitas yang cukup serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya hal ini terjadi pada pasien anak dan pada usia lanjut. Antibiotik golongan aminoglikosid antara lain, streptomisin, kanamisin, amikasin, gentamisin, netilmisin, tobramisin, neomisin, framisetin, paromomisin. Efek samping: Toksisitas ginjal, ototoksisitas.

1. Tetrasiklin

Antibiotik yang termasuk pada 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 spesies mikrobakteria.

2. Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, Klamidia, Rickettsia, dan Mikoplasma. Mekanisme antibiotic ini merintangi sintesa polipeptida kuman.

Efek samping: supresi sumsum tulang, *grey baby syndrom*, neuritis optik pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cerna, dan timbulnya ruam.

3. Makrolida

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. Influenza*, tapi azitromisin

mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H. Pylori* (Katzung, 2014). Obat antibiotik golongan ini antara lain, eritromisin, roksitromisin, azitromisin, spiramisin, linkomisin, klindamisin, klaritromisin. Golongan menghambat sintesis protein kuman dengan jalan berikatan secara reversible dengan sub unit 50s, dan umumnya memiliki sifat bakterisidal untuk kuman yang sangat peka. Obat ini diindikasikan untuk infeksi saluran nafas, pertussis (Setiabudy dalam Sastriani, 2017)

4. Mupirosin

Mupirosin merupakan suatu obat topikal yang memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat bakteri gram-positif dan beberapa gram-negatif.

Efek samping: iritasi kulit dan mukosa serta sensitisasi.

5. Spektinomisin

Obat ini dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk infeksi gonokokus bila obat lini pertama tidak dapat digunakan. Obat ini tidak efektif untuk infeksi Gonore faring.

Efek samping: nyeri lokal, urtikaria, demam, pusing, mual, dan insomnia.

3. Obat antimetabolit yang dapat menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat

1. Sulfonamid dan Trimetoprim

Penggunaan sulfonamide semakin berkurang dengan semakin banyaknya kuman yang resisten, dan digeser oleh antibiotik yang umumnya lebih efektif dan kurang toksik. Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazole, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P. aeruginosa* dan *Neisseria* sp. Kombinasi ini menghambat *S. aureus*, *Staphylococcus* koagulase negatif, *Streptococcus hemolyticus*, *H. influenza*, *Neisseria* sp, bakteri gram-negatif aerob (*E.coli* dan *Klebsiella* sp), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* dan *P. carini* (Depkes RI dalam

Sastriani, 2017). Sulfonamida menghambat pertumbuhan dengan cara menghambat sintesis folic acid (asam folat) secara reversible. Oleh karena itu, sulfonamide termasuk bakteriostatik bukan bakterisid (Katzung, 2014).

4. Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat

1. Kuinolon

- a. Asam nalidiksat menghambat sebagian besar Enterobacteriaceae.
- b. Fluorokuinolon termasuk golongan untuk infeksi sistemik. Daya antibakteri pada fluorokuinolon lebih kuat dibandingkan dengan kuinolon yang lama. Pemberian oral untuk golongan ini penyerapannya sangat baik. Golongan fluorokuinolon meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, moksifloksasin, pefloksasin, levofloksasin. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh *Gonokokus*, *Shigella*, *E.coli*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* serta *Enterobacteriaceae* dan *P. aeruginosa*. Golongan ini masih aktif terhadap kuman gram negative tetapi, mempunyai daya antibakteri yang baik terhadap kuman gram positif (Setiabudy, 2017)

5. Menurut Setiabudy dalam Sastriani Obat yang merintang sintesa dinding sel kuman, antara lain:

1. Etambutol, berkhasiat spesifik terhadap *M. tuberculosis* dan *M. atypis*, tetapi tidak terhadap bakteri lain. Kerja bakteriostatiknya sama kuatnya dengan INH, tetapi pada dosis terapi kurang efektif dibandingkan obat-obat primer. Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya mycolic acid pada dinding sel.
2. Isoniazid (INH), berkhasiat tuberkulostatik paling kuat terhadap *M. tuberculosis* dan bersifat bakterisid terhadap basil yang sedang tumbuh pesat. Mekanisme kerjanya didasarkan pada terganggunya sintesa mycolic acid, yang dibutuhkan dalam membangun dinding bakteri.

3. Pirazinamid, bekerja sebagai bakterisida atau bakteriostatik. Spektrum kerjanya sangat sempit dan hanya meliputi *M. tuberculosis*. Mekanisme kerjanya berdasarkan pengubahannya menjadi asam pirazinat oleh enzim pirazinamidase yang berasal dari basil TBC.
4. Rifampisin, berkhasiat bakterisid luas terhadap fase pertumbuhan *M. tuberculosis* dan *M. leprae*, baik yang berada di dalam maupun luar sel. Rifampisin aktif terhadap kuman gram positif lain dan kuman gram negatif.
5. Streptomisin, berkhasiat bakterisid terhadap banyak kuman gram negatif dan gram positif, termasuk *M. tuberculosis* dan beberapa *M. atipis*.

2.3.2 Bentuk-bentuk Sediaan Obat

Menurut Kemenkes RI (2017), Obat merupakan suatu zat atau bahan-bahan yang berguna dalam menetapkan diagnosa, mencegah, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan fisik dan rohani pada manusia atau hewan, yang termasuk mempercantik tubuh atau bagian tubuh manusia. Bentuk obat atau bentuk sediaan obat adalah wujud obat yang diberikan pada pasien. Obat dapat diberikan kepada pasien dalam bentuk pil, kapsul, suspensi, serbuk, salep, obat tetes. Bentuk sediaan yang diberikan mempengaruhi kecepatan dan takaran jumlah obat yang akan diserap oleh tubuh. Selain itu, bentuk sediaan berpengaruh dengan kegunaan pada terapi obat. Bentuk sediaan obat terbagi menjadi tiga bentuk yaitu padat, cair, dan gas. Macam-macam bentuk sediaan obat, antara lain:

1. Macam-macam bentuk sediaan padat
 - a. Tablet merupakan sediaan berbentuk bundar atau pipih. Tablet paling sering dijumpai di Indonesia karena bentuknya mudah dan praktis dalam pemakaian, penyimpanan, dan juga pada produksinya. Tablet sepenuhnya tidak berisi obat melainkan dengan zat pelengkap atau zat tambahan yang berguna menunjang agar obat tepat sasaran. Zat

tambahan untuk sediaan obat yaitu zat pengisi, zat pengikat, zat penghancur, dan zat pelicin.

- b. Kapsul merupakan sediaan obat padat yang dikemas dalam sebuah cangkang berbentuk tabung keras maupun lunak yang dapat larut. Cangkang kapsul ini terbuat dari gelatin, pati, dan yang lain.
 - c. Kaplet merupakan bentuk sediaan kapsul tablet yang dibungkus dengan lapisan gula dan pewarna menarik. Lapisan warna dan gula bertujuan untuk menjaga kelembaban dan agar tidak terkontaminasi dengan HCL di lambung.
 - d. Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar.
 - e. Drops merupakan sediaan cair berupa larutan, emulsi atau suspensi dimaksudkan untuk obat dalam atau luar, digunakan dengan cara meneteskan menggunakan penetes yang menghasilkan tetesan dengan penetes baku.
2. Macam-macam bentuk sediaan cair
- a. Larutan adalah larutan obat yang memiliki campuran homogen yang terdiri dari zat kimia dan diberi bahan pembau.
 - b. Elixir adalah suatu larutan yang mengandung alkohol dan diberi pemanis dan mengandung obat yang diberi pembau.
 - c. Sirup adalah larutan zat kimia yang obat yang dikombinasikan dengan larutan gula sebagai perasa manis, pewarna yang biasa digunakan untuk anak-anak.

2.3.3 Penggolongan Obat Berdasarkan Penamaannya

Menurut Kemenkes RI (2017), Penggolongan obat yang berdasarkan pada jenis obat OTC (over the counter), obat generik, obat generik berlogo, obat nama dagang, obat paten, obat tradisional, obat jadi, obat baru, dan obat esensial, dan obat wajib apotek. Adapun klasifikasi obat antara lain:

1. Obat Generik adalah obat dengan nama generik yang sesuai dengan penamaan zat aktif sediaan dan telah ditetapkan oleh farmakope indonesia dan INN (*International non-proprietary Names*) dari WHO, tidak memakai nama dagang ataupun logo produsen. Contoh amoksisilin, cefadroksil. Manfaat obat generik antara lain:
 - a. Sebagai sarana pelayanan kesehatan masyarakat untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat.
 - b. Dari segi ekonomis obat generik dapat dijangkau oleh masyarakat yang termasuk golongan ekonomi menengah kebawah.
 - c. Dilihat dari segi kualitas obat generik memiliki mutu serta khasiat yang sama dengan obat yang bermerek dagang (obat paten).Penggunaan obat generik memiliki hambatan, antara lain:
 - a. Akses obat, hal ini dalam rangka memenuhi kebutuhan obat pasien sesuai resep disetiap penjualan obat.
 - b. Harga obat, di Indonesia harga obat umumnya dinilai mahal dan struktur harga obat tidak transparan. Penelitian WHO membandingkan harga obat dengan nama dagang (paten) dan obat generik bukan yang termurah melainkan, biaya resep rata-rata di sarana kesehatan swasta jauh lebih tinggi daripada sarana kesehatan yang menerapkan harga dalam sistem suplainya.
 - c. Tingkat ketersediaan obat, rendahnya ketersediaan obat generik Rumah Sakit pemerintah dapat berimplikasi secara langsung pada akses obat generik sedangkan pada Rumah Sakit swasta ketersediaan obat generik lebih sedikit.
2. Obat Generik Berlogo adalah obat generik dimana logo obat dicantumkan pada kemasan (tetapi tidak memakai nama dagang).
3. Obat Nama Dagang adalah obat dengan nama sediaan yang ditetapkan pabrik pembuat dan terdaftar di departemen kesehatan negara yang bersangkutan, obat nama dagang disebut juga obat merek terdaftar.

4. Obat Paten adalah obat dengan hak paten yang diberikan kepada industri farmasi pada obat baru yang ditemukannya berdasarkan riset. Industri farmasi telah diberi hak paten untuk dapat memproduksi dan memasarkannya, dengan melalui berbagai tahapan uji klinis sesuai aturan yang telah ditetapkan secara internasional. Obat yang telah diberi hak paten tersebut tidak boleh diproduksi dan dipasarkan dengan nama generik oleh industri farmasi lain tanpa ijin pemilik hak paten selama masih dalam masa hak paten.

2.4 Upaya Kesehatan Anak

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 tahun 2014, Upaya kesehatan anak merupakan setiap kegiatan atau serangkaian kegiatan yang dilakukan secara terpadu, terintegrasi dan berkesinambungan untuk memelihara dan meningkatkan derajat kesehatan anak dalam bentuk pencegahan penyakit, pengobatan penyakit, dan pemulihan kesehatan oleh Pemerintah, pemerintah daerah atau masyarakat.

2.5 Pasien Pediatrik

2.5.1 Pengertian pediatrik

Pediatrik merupakan ilmu kedokteran yang berkaitan dengan fisik, mental dan sosial kesehatan anak sejak lahir sampai dewasa muda. Pediatrik juga termasuk disiplin ilmu yang berhubungan dengan pengaruh biologis, sosial, lingkungan dan dampak penyakit pada perkembangan anak. Anak-anak berbeda dari orang yang dewasa secara anatomis, fisiologis, imunologis, psikologis, perkembangan dan metabolisme (AAP dalam Sastriani, 2017).

2.5.2 Penggolongan pediatrik

Penggunaan obat untuk pasien pediatrik berbeda dengan penggunaan obat pada pasien dewasa, karena pasien pediatrik memiliki tingkat kerumitan tersendiri. Penentuan dosis sangat dibutuhkan untuk pasien pediatrik. Dalam menentukan dosis, dibutuhkan penggolongan untuk masa anak-anak. *The British Paediatric Association* (BPA) mengusulkan rentang waktu yang

didasarkan pada saat terjadinya perubahan – perubahan secara biologis (DepkesRI, 2017)

Neonatus : Awal kelahiran sampai usia 1 bulan

Bayi : 1 bulan sampai tahun

Anak : 2 sampai 12 tahun

Remaja : 12 sampai 18 tahun

Perubahan biologis yang diwakili oleh tiap rentang waktu tersebut adalah :

Neonatus : terjadi perubahan klimakterik

Bayi : awal pertumbuhan yang pesat

Anak : masa pertumbuhan secara bertahap

Remaja : akhir perkembangan secara pesat hingga menjadi orang dewasa.

2.5.3 Perkembangan anak

Menurut Herlina (2013) masa anak-anak dimulai saat anak dapat berdiri sampai dengan mencapai kematangan. Masa-masa ini terbagi bagi menjadi periode, yaitu:

1. Masa kanak-kanak awal (2-6 tahun)
2. Masa kanak-kanak akhir (7-12 tahun)

2.5.4 Faktor-faktor aktifitas fisik anak-anak

Menurut Rusli Lutan dalam Dion Erwinanto Faktor-faktor aktifitas anak-anak adalah sebagai berikut:

1. Jenis kelamin, anak-anak laki-laki lebih aktif daripada anak perempuan dan aktifitas anak laki-laki lebih besar daripada anak perempuan.
2. Usia, aktifitas akan menurun seiring bertambahnya usia.

2.6 Rumah Sakit

Rumah sakit merupakan suatu institusi kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan secara paripurna dan menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan di kenal sebagai pilot project RS Muhammadiyah

di Jawa Timur di bidang pelayanan pengembangan System Informasi RS dan pengembangan SDM. Selain itu RSML bersama empat RSM lain di Indonesia di tunjuk oleh PP Muhammadiyah sebagai RS Siaga Bencana. RSML juga secara khusus ditunjuk oleh PP Muhammadiyah (surat PPM nomer 377/I.0/B/2011) untuk menyiapkan diri sebagai RS pendidikan bagi FK PTM (Unmuh Malang). Selanjutnya, RSML juga diberi amanah sebagai rumah sakit yang akan melaksanakan penilaian standart akreditasi versi baru (2012) yang mengacu pada penerapan system joint commission internasional (JCI).

Perkembangan yang cukup baik dan tantangan yang terus-menerus diberikandan tetap diperlukan upaya-upaya yang lebih komprehensif sehinggadapat dipertahankan dan mampu menjawab tantangan tersebut. Bagi RSML tantangan tersebut membulatkan tekad bagi manajemen untuk menjadikan RSML sebagai Rumah “Sakit yang Maju, Mandiri, dan berdaya saing tinggi”, sehingga gagasan untuk mewujudkan Center Of Excellent dapat tercapai. Sebagai Rumah sakit keagamaan (rumah sakit yang berazaskan Islam) yang berada dibawah naungan Persyarikatan Muhammadiyah Lamongan, Rumah Sakit Muhammadiyah Lamongan beroperasi dengan 232 Tempat tidur (TT) dengan BOR raata-rata selama 3 tahun terakhir sebesar 70%. Dengan slogan “ Cepat, bermutu, terjangkau dan Islami”.

Menurut Permenkes (2014) Rumah sakit mempunyai fungsi sebagai berikut:

1. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan serta pemulihan kesehatan yang sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit.
2. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan dengan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis.
3. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi dalam bidang kesehatan dalam rangka meningkatkan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan.

2.7 Penggunaan Antibiotik Pada Anak

Perhitungan dosis antibiotik yang berdasarkan per kilogram berat badan ideal sesuai dengan usia dan petunjuk yang ada dalam formularium profesi. Antibiotik tidak semua dapat diberikan pada anak-anak. Ada antibiotik tertentu yang tidak dapat diberikan pada anak-anak karena, memiliki efek samping yang khusus (Permenkes, 2011). Pemberian antibiotik untuk anak diperlukan pertimbangan yang klinis dan seksama karena karakteristik farmakokinetik pada anak berbeda dengan orang dewasa. Kepatuhan minum obat dan jenis penyakit infeksi juga menjadi salah satu factor yang masih menonjol pada kalangan anak. Beberapa faktor yang membedakan pada pasien anak dengan dewasa yaitu, absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi obat (Putra, 2017)

Tabel 2.3 Daftar Antibiotik yang Tidak Boleh Diberikan pada anak

Nama Obat	Kelompok usia	Efek samping
Siprofloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (cartilage disgenesis)
Norfloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (cartilage disgenesis)
Tetrasiklin	Kurang dari 4 tahun atau pada dosis tinggi	Diskolorisasi gigi, gangguan pertumbuhan tulang
Kotrimoksazol	Kurang dari 2 bulan	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Kloramfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>Grey baby syndrom</i>
Tiamfenikol	Neonatus	Menyebabkan Grey baby syndrom
Linkomisin HCL	Neonatus	Fatal toxic syndrome
Piperasilin-Tazobaktam	Neonatus	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Azitromisin	Neonatus	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Tigesiklin	Anak kurang dari 18 tahun	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Spiramisin	Neonatus dan bayi	Tidak ada data efektivitas dan keamanan

Sumber : Permenkes, 2011

2.8 Resistensi Antibiotik

Menurut FKUI 2009 Resistensi antibiotik merupakan kemampuan bakteri dalam menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik agar bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik. Kemoterapi pada penyakit infeksi kuman dapat tidak bekerja lagi terhadap kuman-kuman tertentu dimana kuman tersebut memiliki daya tahan yang cukup kuat dan menunjukkan adanya resistensi terhadap obat tersebut. Resistensi pada pengobatan penyakit termasuk masalah yang cukup sulit karena, dengan adanya resistensi pengobatan terapi yang dihasilkan akan lama.

Menurut FKUI (2009) Resistensi bakteri dikenal ada tiga jenis, antara lain:

1. Resistensi bawaan, yang secara alamiah sudah terdapat pada kuman. Misalnya, terdapat enzim penisillin pada stafilokoki yang merombak penisillin dan sefaloridin. Ada pula bakteri yang dinding selnya tidak dapat ditembusi obat, misalnya tuberkulosa dan lepra.
2. Resistensi yang diperoleh sekunder adalah akibat kontak dari kuman dengan kemoterapi dan biasanya disebabkan oleh pembentukan secara spontan jenis baru dengan ciri yang berlainan.
3. Resistensi episomal termasuk tipe resistensi dengan pembawa faktor genetis berada di luar kromosom. Resistensi episom atau plasmid, terdiri dari DNA dan dapat ditulari pada kuman lain dengan penggabungan atau kontak sel dengan sel.

Menurut Bisht dalam Erlangga, 2017 Dampak terjadinya resistensi adalah sebagai berikut:

1. Adanya resistensi terhadap antibiotik akan menyebabkan tingginya beban sosial yang dikarenakan tingginya kematian, biaya dan angka kejadian sakit. Apabila pasien terinfeksi oleh organisme yang resisten maka, membutuhkan terapi obat yang lebih efektif dan lebih mahal.
2. Biaya perawatan akan meningkat karena, biaya yang dibutuhkan lebih banyak untuk terapi pengobatan di lini yang kedua. Perawatan di rumah sakit semakin lama juga, biaya diagnosis tinggi, terjadinya komplikasi dan biaya untuk pencegahan.

Menurut Kepmenkes (2011) Upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi terjadinya resistensi:

1. Melakukan surveilans pola resistensi mikroba sehingga diperoleh pola resistensi bakteri terhadap antibiotik.
2. Mengendalikan penggunaan antibiotik yang dilakukan oleh petugas kesehatan yaitu dengan pemberian antibiotik secara bertahap sesuai kondisi pasien dan penyakitnya. Dengan pemilihan antibiotik lini pertama, kedua, ketiga.
3. Melakukan komunikasi, informasi, dan edukasi kepada semua pihak yang menggunakan antibiotik baik petugas kesehatan maupun bukan petugas kesehatan dan masyarakat luas.

Menurut Wattimena dalam Satriani, 2017 Keberhasilan penggunaan antibiotik dipengaruhi oleh beberapa hal, antara lain:

- a. Dosis antibiotik
- b. Rute pemberian antibiotik
- c. Rute parenteral, rute ini digunakan apabila infeksi perlu segera diatasi.
- d. Rute Oral, digunakan untuk mengatasi banyak jenis infeksi saluran kemih, faringitis yang disebabkan oleh streptokokus dimana antibiotik menyalurkan ke jaringan tanpa masalah dan mikroorganisme yang menimbulkan infeksi sangat peka untuk antibiotik.
- e. Lama pemberian antibiotik harus memastikan penyebab infeksi sudah hilang sehingga penyakit tersebut tidak kambuh lagi, kambuhnya infeksi disebabkan adanya mikroorganisme menyerang pertahanan tubuh dan mekanisme resistensi mikroorganisme

2.9 Prinsip Penggunaan Antibiotik

Menurut Permenkes 2011 Prinsip penggunaan Antibiotik antara lain:

- a) Penggunaan antibiotik pada spectrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- b) Penggunaan antibiotik dapat ditandai dengan pembatasan pemakaian antibiotik dan mengutamakan pemakaian antibiotik lini pertama.

- c) Penggunaan antibiotik diterapkan dengan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik dengan cara yang terbatas, dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu.
- d) Antibiotik tidak dapat diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri.
- e) Pemilihan antibiotik harus berdasar pada:
 1. Informasi tentang spectrum kuman penyebab infeksi dan polan kepekaan kuman terhadap antibiotik.
 2. Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
 3. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.
 4. Obat dipilih atas dasar yang paling aman.