

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Antibiotik**

**1.1. Definisi Antibiotik.** Antibiotik merupakan senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme, khususnya jamur, yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain. Dalam penggunaannya untuk mengatasi infeksi pada manusia, antibiotik harus memiliki tingkat toksisitas selektif yang tinggi, yaitu efektif membunuh mikroba tanpa menimbulkan efek toksik yang signifikan terhadap hospes (Syarif A *et al*, 2004).

**1.2. Sejarah Antibiotik.** Penggunaan antibiotik untuk mencegah penyakit sudah berkembang sejak lama, yakni lebih dari 2000 tahun yang lalu. Resep Anglo- Saxon dari 1000 tahun yang lalu juga baru-baru ini terbukti dapat membunuh *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Tetapi perkembangan obat anti infeksi dan konsep yang mendasari kemoterapi dicetuskan oleh Paul Ehrlich pada tahun 1908. Beliau menemukan salvarsan, yang digunakan untuk mengobati sifilis (*Treponema pallidum*). Pada tahun 1928, Alexander Fleming menemukan terobosan yang besar yakni Penisilin yang kemudian dimurnikan Norman Heatley, Howard Florey, dan Ernst Chaini dan teman sejawat lainnya di Oxford (Fadrian, 2023).

Pada tahun 1932 Gerhard Domagk menemukan sulfonamide (Protonsil), prodrug antimikroba spektrum luas yang efektif secara klinis. Penemuan penisilin dan bahan antimikroba lainnya menginspirasi Selman Waksman untuk meneliti mikroba di tahun 1930, khususnya *Actinomycetes*, sebagai produsen bahan antimikroba. Penemuannya meliputi streptomisin, antibiotik pertama melawan tuberkulosis, serta neomisin. Waksman mendefinisikan antibiotik sebagai senyawa mikroba yang membunuh mikroba lain dan memulai era *Golden Age of Antibiotics* (1940–1960). Pada tahun 1945, Dorothy Hodgkin menemukan struktur beta-laktam pada penisilin yang membuka jalan bagi derivat semi-sintetik untuk mengatasi resistensi (Fadrian, 2023).

##### **1.3. Penggolongan Antibiotik**

###### **1.3.1 Berdasarkan Cara Kerja** (Aditya R *et al*, 2016)

a. *DNA-Synthesis Inhibitor*

*DNA-Synthesis Inhibitor* bekerja dengan menghambat replikasi DNA dengan berikatan pada enzim topoisomerase II dan topoisomerase IV. Obat mencegah penyatuan kembali rantai DNA selama proses pemotongan (cleavage). Contoh: Golongan fluoroquinolon (seperti ciprofloxacin) dan kotrimoxazol.

b. *Cell Wall Synthesis Inhibitor*

*Cell Wall Synthesis Inhibitor*, bermekanisme dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri yang terdiri dari peptidoglikan, penting untuk melindungi bakteri dari tekanan osmotik. Antibiotik ini menghambat enzim transpeptidase (*penicillin-binding protein*), menyebabkan kegagalan perbaikan dinding sel dan lisis sel bakteri. Contoh: Golongan beta-laktam (penisilin, sefalosporin) dan glikopeptida (vancomycin).

c. *Protein Synthesis Inhibitor*

*Protein Synthesis Inhibitor* bekerja dengan menghambat sintesis protein dengan mengganggu fungsi ribosom bakteri (subunit 30S atau 50S).

50S Inhibitor: Menghambat inisiasi translasi atau translokasi mRNA. Contoh: makrolida (eritromisin), linkosamida (klindamisin), tiampenikol (kloramfenikol).

30S Inhibitor: Menghalangi tRNA aminoasil menempel pada ribosom. Contoh: tetrasiklin, aminoglikosida (streptomisin).

### 1.3.2 Berdasarkan Spektrum (Aditya R *et al*, 2016)

a. *Broad Spectrum* (Spektrum Luas)

Antibiotik spektrum luas bekerja efektif melawan bakteri gram-positif dan gram-negatif. Contoh: Tetracyclines, Phenicol, fluoroquinolones, sefalosporin generasi ke-3 dan ke-4.

b. *Narrow Spectrum* (Spektrum Sempit)

Antibiotik spektrum sempit bekerja dengan aktivitas terbatas karena hanya efektif melawan jenis bakteri tertentu, yakni :

Gram-positif: Glikopeptida (vancomycin), bacitracin.

Gram-negatif: Polimiksin.

Bakteri aerob: Aminoglikosida (streptomisin), sulfonamid.

Bakteri anaerob: Nitroimidazol (metronidazol).

### 1.3.3 Berdasarkan Daya Bunuh Bakteri (Aditya R *et al*, 2016)

a. Bakteriostatik

Antibiotik yang menghambat pertumbuhan dan reproduksi bakteri tanpa membunuhnya. Contoh: tetrasiklin, spektinomisin, sulfonamida, makrolida, kloramfenikol, trimethoprim.

b. Bakterisida

Antibiotik yang bekerja membunuh bakteri secara langsung. Contoh: penisilin, sefalosporin, fluoroquinolones (siprofloksacin), glycopeptides (vankomisin), monobactam, karbapenems.

**1.4. Mekanisme Kerja Antibiotik.** (Fadrian, 2023)

Antibiotik bekerja melalui lima mekanisme utama:

**1.4.1. Menghambat Sintesis Dinding Sel.** Antibiotik bekerja menghambat sintesis dinding sel. Dinding sel bakteri yang terbuat dari peptidoglikan adalah target utama. Antibiotik seperti  $\beta$ -laktam (penisilin, sefalosporin) dan glikopeptida (vankomisin) menghambat enzim transpeptidase (*penicillin-binding protein*), sehingga dinding sel tidak dapat terbentuk dengan baik, menyebabkan lisis sel bakteri.

**1.4.2. Merusak Fungsi Sel Membran.** Antibiotik bekerja merusak fungsi sel membran, seperti polimiksin berinteraksi dengan membran bakteri bermuatan negatif akan meningkatkan permeabilitas membran, lalu merusak struktur sel sehingga menyebabkan ketidakseimbangan osmotik, dan akhirnya kematian sel.

**1.4.3. Menghambat Sintesis Protein.** Antibiotik menghambat sintesis protein dengan menargetkan ribosom bakteri (70S), baik subunit 30S maupun 50S, yang terlibat dalam sintesis protein:

Subunit 30S: Tetrasiklin, aminoglikosida.

Subunit 50S: Kloramfenikol, makrolida.

Mekanismenya dengan menghambat translasi protein, menyebabkan mistranslasi atau penghentian sintesis protein.

**1.4.4. Menghambat Sintesis Asam Nukleat.** Antibiotik menghambat sintesis asam nukleat, yakni dengan menargetkan enzim topoisomerase yang diperlukan untuk replikasi DNA, yakni fluoroquinolon bertugas menghambat *DNA gyrase* (pada bakteri gram negatif) dan topoisomerase IV (pada bakteri gram positif) sehingga akan mengganggu replikasi DNA

**1.4.5. Menghambat Jalur Metabolik/Enzim Bakteri.** Antibiotik menghambat jalur metabolik atau enzim bakteri, mekanismenya dengan menargetkan biosintesis folat, yang penting bagi pertumbuhan bakteri:

- Sulfonamid : Menghambat kompetitif sintesis folat dengan meniru struktur *para-aminobenzoic acid* (PABA).
- Trimetoprim : Menghambat enzim dihidrofolat reduktase (DHFR), tahap terakhir dalam jalur sintesis folat.

**1.5. Jenis Antibiotik** Menurut Herawati D *et al* (2023). Bakterisida berfungsi untuk menghancurkan sel, sedangkan antibiotik yang lebih stabil berperan sebagai penghambat pertumbuhan, atau bakteriostatik. Beberapa jenis antibiotik yang umum digunakan antara lain beta-laktam (seperti aminoglikosida, makrolida, penisilin, dan sefalosporin), kloramfenikol, tetrasiklin, dan linkomisin).

**1.5.1. Penisilin.** Penisilin berasal dari bakteri jamur *Penicillium notatum*, termasuk dalam kelompok antibiotik beta-laktam karena memiliki cincin beta-laktam yang penting untuk aktivitas biologisnya. Enzim bakteri beta-laktamase dapat memecah cincin ini, mengurangi efektivitas antibiotik. Beberapa jenis penisilin, seperti amoksisilin, ampisilin, kloksasilin, dan benzilpenisilin, dapat menyebabkan efek samping, termasuk alergi, syok anafilaksis, diare, mual, muntah, serta nefrotoksisitas dan neurotoksisitas.

**1.5.2. Sefalosporin.** Sefalosporin adalah kelompok antibiotik beta-laktam yang memiliki sifat serupa dengan penisilin. Sumber sefalosporin adalah jamur *Cephalosporium acremonium*. Struktur utama sefalosporin adalah Asam 7-aminocephalosporanic (7-ACA). Sefalosporin memiliki efek sampingnya pada ginjal, alergi, masalah pencernaan, dan gangguan lambung. Sefalosporin hanya digunakan untuk mengobati infeksi yang serius.

**1.5.3. Kloramfenikol.** Kloramfenikol pertama kali dibuat pada tahun 1949 dari jamur *Streptomyces venezuelae*. Obat ini kontraindikasi untuk bayi baru lahir, pasien dengan gangguan hati, serta yang memiliki hipersensitivitas terhadap kloramfenikol. Efek sampingnya meliputi mual, diare, kandidiasis oral, toksisitas pada bayi baru lahir, serta gangguan sumsum tulang seperti anemia aplastik. Pada wanita hamil dan menyusui, kloramfenikol dapat menyebabkan sianosis dan sindrom bayi abu-abu.

**1.5.4. Tetrasiklin.** Tetrasiklin diproduksi oleh *Streptomyces aureofaciens* (chlortetracycline) dan *Streptomyces rimosus* (oxytetracycline). Resistensi dapat terjadi ketika bakteri kehilangan mekanisme transportasi aktif tetrasiklin, mengurangi efektivitasnya.

Efek samping yang dapat terjadi meliputi mual, muntah, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas, suprainfeksi, dan fotosensitivitas.

**1.5.5. Aminoglikosida.** Golongan antibiotik aminoglikosida, yang berasal dari jamur *Micromonospora* dan *Streptomyces*, mengandung gula amino yang terikat glikosida. Efek samping yang dapat ditimbulkan termasuk alergi (demam, ruam), iritasi, nyeri, serta toksisitas. Penggunaan aminoglikosida juga dapat mengubah mikroflora biologis tubuh.

**1.5.6. Makrolida dan linkomisin.** Makrolida adalah kelompok antibiotik yang memiliki cincin lakton terhubung dengan gula deoksi. Eritromisin, yang dihasilkan dari *Streptomyces erythreus*, adalah obat prototipe dalam kelompok ini. Contoh lainnya termasuk spiramisin, eritromisin, serta turunannya seperti klaritromisin, roxithromycin, azithromycin, dan rithromycin. Meskipun klindamisin dan lincomycin memiliki struktur kimia berbeda, keduanya memiliki aktivitas, mekanisme kerja, dan pola resistensi yang serupa dengan makrolida.

## **1.6. Macam-macam Antibiotik**

**1.6.1. Amoksisilin :** Memiliki bentuk sediaan kapsul atau tablet berukuran 250 mg dan 500 mg. Untuk bentuk sediaan sirup kering 125 mg/5ml. Dosis sehari dapat diberikan lebih kecil dari ampicilin karena absorbsinya lebih baik daripada ampicilin, yaitu 3 x 250-500 mg sehari (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.2. Azitromisin :** Penggunaan antibiotik azitromisin mengikuti standar yang dianjurkan, yaitu dosis 500 mg untuk dewasa, dengan frekuensi pemberian satu kali sehari, dan durasi pengobatan rata-rata lima hari, tergantung pada jenis bakteri penyebab serta tingkat keparahan penyakit pasien (Parisa N, Parulian T, Adelia RAA, 2022).

**1.6.3. Eritromisin :** Memiliki bentuk sediaan kapsul atau tablet 250 mg dan 500 mg, dengan cara pemberian untuk dewasa 1-2 gram/hari, dibagi dalam 4 dosis. Dosis dapat ditingkatkan 2x lipat pada infeksi berat (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.4. Ciprofloxacin :** Memiliki bentuk sediaan tablet 250,500, dan 750 mg, serta cairan infus 200 mg/100 ml. Penggunaan dosis oral 2 x sehari 250-750 mg/hari dan untuk yang parenteral 2 x 100-200 mg/hari intravena (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.5. Cefixim :** Memiliki dosis oral untuk dewasa atau anak dengan berat badan >50 kg ialah 200-400 mg sehari dalam 1-2 dosis. Untuk anak <50 kg diberikan suspensi dosis 8mg/kg seharinya. Bentuk

sediaan cefixim tablet 200 dan 400 mg, serta suspensi oral 100mg/5ml (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.6. Klindamisin** : Klindamisin tersedia dalam bentuk sediaan kapsul berisis Klindamisin HCL hidrat yang setara dengan 75 dan 150 mg klindamisin basa. Dosis oral untuk dewasa adalah 150-300 mg tiap 6 jam. Untuk indikasi infeksi berat diberikan 450 mg tiap 6 jam. Sedangkan dosis oral untuk anak adalah 8-12mg/kgBB sehari yang dibagi dalam beberapa dosis, jika infeksi berat sampai 25 mg/kgBB sehari (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.7. Kotrimoksazol** : Kotrimoksazol tersedia dalam bentuk tablet oral yang mengandung 400 mg sulfametoksazol dan 80 mg trimetoprim, atau 800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimetoprim. Untuk anak-anak, tersedia suspensi oral yang mengandung 200 mg sulfametoksazol dan 40 mg trimetoprim per 5 ml, serta tablet pediatrik yang mengandung 100 mg sulfametoksazol dan 20 mg trimetoprim. Untuk pemberian intravena, tersedia sediaan infus yang mengandung 400 mg sulfametoksazol dan 80 mg trimetoprim per 5 ml. Dosis untuk dewasa umumnya adalah 800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimetoprim setiap 12 jam. Pada infeksi berat, dosis yang diberikan bisa lebih tinggi (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.8. Metronidazole** : Memiliki bentuk sediaan tablet 250 dan 500 mg, suspensi 125mg/5ml, dan tablet vaginal. Untuk amubiasis, dosis oralnya 3x750 mg/hari selama 5-10 hari. Sedangkan untuk anak-anak adalah 35-50 mg/kg seharinya terbagi dalam 3 dosis. Dosis penggunaan metronidazol berbeda-beda sesuai dengan indikasi penyakit masing-masing (Syarif A *et al*, 2004).

**1.6.9. Tiamfenikol** : Memiliki bentuk sediaan kapsul 250 dan 250 mg dengan untuk dewasa 1 gram sehari dibagi dalam 4 dosis. Lalu ada botol berisi pelarut 60 ml dan bubuk tiamfenikol 1,5 gram yang setelah dilarutkan mengandung 125 mg tiamfenikol tiap 5ml. Untuk dosis pada anak yakni 25 mg/kgBB sehari dibagi dalam 4 dosis. Untuk indikasi infeksi berat dosis dapat ditingkatkan sampai 2 x lipat (Syarif A *et al*, 2004).

**1.7. Resistensi Antibiotik.** Resistensi adalah kemampuan untuk bertahan atau melawan, termasuk dalam konteks antimikroba. Resistensi antimikroba terjadi ketika obat-obatan antimikroba (untuk jamur, bakteri, parasit, dan virus) tidak efektif lagi untuk mengobati infeksi pada dosis biasa. Resistensi antibiotik, yang merupakan bagian

dari resistensi antimikroba, khusus membahas kemampuan obat antibakteri dalam mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Muntasir M *et al*, 2021).

## **2. Puskesmas**

Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas) merupakan suatu organisasi fungsional yang melaksanakan berbagai upaya kesehatan secara menyeluruh, terintegrasi, merata, mudah diterima, dan terjangkau oleh masyarakat. Puskesmas memiliki peran penting dalam menggerakkan partisipasi masyarakat serta memanfaatkan perkembangan ilmu dan teknologi yang relevan, dengan pembiayaan yang dapat dijangkau oleh pemerintah dan masyarakat. Fokus pelayanan Puskesmas ditujukan pada pelayanan kesehatan masyarakat luas guna mewujudkan derajat kesehatan yang optimal, tanpa mengesampingkan mutu layanan bagi individu. Secara struktural, Puskesmas berada di bawah pengelolaan Dinas Kesehatan di tingkat kabupaten atau kota (Naima *et al*, 2018).

## **3. Resep**

Resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku (Permenkes, 2017). Pada era ini, terdapat dua jenis bentuk resep, yaitu resep manual (paper) di mana dokter menuliskannya secara langsung di atas kertas, dan resep elektronik, di mana dokter mengetikkan resep obat melalui komputer dan resep tersebut akan muncul di komputer Instalasi Farmasi (Putri DA, 2021).

## **4. SIMPUS**

Sistem Informasi Manajemen Puskesmas (SIMPUS) merupakan suatu mekanisme yang dirancang untuk menyediakan data dan informasi guna mendukung proses pengambilan keputusan dalam pengelolaan kegiatan di puskesmas sesuai dengan tujuan yang telah ditetapkan. Melalui optimalisasi penggunaan Sistem Pencatatan dan Pelaporan Terpadu Puskesmas (SP2TP), SIMPUS diharapkan mampu meningkatkan efisiensi dan efektivitas pengelolaan layanan puskesmas. Sistem ini mengintegrasikan pemrosesan data dengan memanfaatkan teknologi informasi, prosedur manual, serta prosedur lainnya untuk menghasilkan informasi yang akurat dan tepat waktu sebagai dasar dalam pengambilan keputusan manajerial (Rokim A *et al*, 2023).

SIMPUS berperan penting dalam pengelolaan data pasien, dimulai dari proses pendaftaran, pencatatan, pemeriksaan medis, hingga pemberian obat. Informasi yang dikumpulkan akan tersimpan dalam basis data pasien, kemudian diproses dan diklasifikasikan berdasarkan parameter tertentu untuk keperluan pelaporan. Pelaksanaan SIMPUS ini merujuk pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 31 Tahun 2019, yang mewajibkan seluruh puskesmas untuk menerapkan Sistem Informasi Puskesmas (SIP) sebagai bagian dari tata kelola layanan kesehatan (Permenkes RI, 2019).

## **B. Landasan Teori**

Antibiotik merupakan senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme, khususnya jamur, yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain. Dalam penggunaannya untuk mengatasi infeksi pada manusia, antibiotik harus memiliki tingkat toksisitas selektif yang tinggi, yaitu efektif membunuh mikroba tanpa menimbulkan efek toksik yang signifikan terhadap hospes (Syarif A *et al*, 2004).

Antibiotik memiliki lima mekanisme utama, yakni dengan menghambat sintesis dinding sel yang menyebabkan lisisnya sel bakteri, dengan merusak fungsi sel membran dan menyebabkan ketidakseimbangan osmotik serta kematian sel, menghambat sintesis protein dengan menargetkan ribosom bakteri, menghambat sintesis asam nukleat dengan mengganggu replikasi DNA, dan mekanisme terakhir yakni menghambat jalur metabolik atau enzim bakteri seperti sulfonamid dan trimetoprim (Fadrian, 2023).

Bakterisida berfungsi untuk menghancurkan sel, sedangkan antibiotik yang lebih stabil berperan sebagai penghambat pertumbuhan, atau bakteriostatik. Beberapa jenis antibiotik yang umum digunakan antara lain beta-laktam (seperti aminoglikosida, makrolida, penisilin, dan sefalosporin), kloramfenikol, tetrasiklin, dan lincomycin (Herawati D *et al*, 2023).

Golongan antibiotik memiliki obat antibiotik yang bermacam-macam dengan cara pemakaian yang berbeda-beda. Antibiotik amoksisilin dipakai 3 x 250-500 mg sehari (Syarif A *et al*, 2004). Penggunaan antibiotik azitromisin mengikuti standar yang dianjurkan, yaitu dosis 500 mg untuk dewasa, dengan frekuensi pemberian satu kali sehari, dan durasi pengobatan rata-rata lima hari, tergantung pada jenis

bakteri penyebab serta tingkat keparahan penyakit pasien (Parisa N, Parulian T, Adelia RAA, 2022).

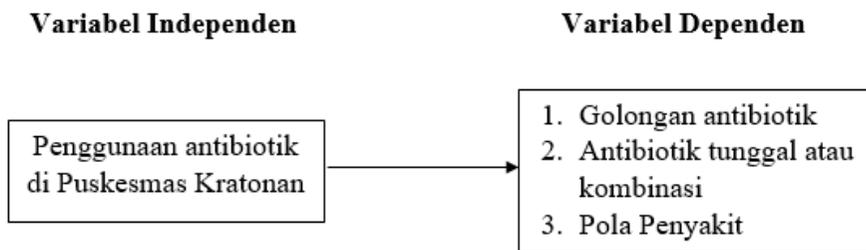
Pemakaian eritromisin dewasa 1-2 gram/hari, dibagi dalam 4 dosis. Ciprofloxacin dosis oral 2 x sehari 250-750 mg/hari. Cefixim dosis oral untuk dewasa atau anak dengan berat badan >50 kg ialah 200-400 mg sehari dalam 1-2 dosis dan untuk anak <50 kg diberikan suspensi dosis 8mg/kg seharinya. Klindamisin diberikan dengan pemakaian sesuai indikasi. Kotrimoksazol dengan dosis untuk dewasa umumnya adalah 800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimetoprim setiap 12 jam. Metronidazole pemakaian sesuai indikasi. Tiamfenikol untuk dewasa 1 gram sehari dibagi dalam 4 dosis (Syarif A *et al*, 2004).

Pusat Kesehatan Masyarakat (Puskesmas) merupakan suatu organisasi fungsional yang melaksanakan berbagai upaya kesehatan secara menyeluruh, terintegrasi, merata, mudah diterima, dan terjangkau oleh masyarakat. Puskesmas memiliki peran penting dalam menggerakkan partisipasi masyarakat serta memanfaatkan perkembangan ilmu dan teknologi yang relevan, dengan pembiayaan yang dapat dijangkau oleh pemerintah dan masyarakat. Fokus pelayanan Puskesmas ditujukan pada pelayanan kesehatan masyarakat luas guna mewujudkan derajat kesehatan yang optimal, tanpa mengesampingkan mutu layanan bagi individu. Secara struktural, Puskesmas berada di bawah pengelolaan Dinas Kesehatan di tingkat kabupaten atau kota (Naima *et al*, 2018).

Resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku (Permenkes, 2017). Pada era ini, terdapat dua jenis bentuk resep, yaitu resep manual (paper) di mana dokter menuliskannya secara langsung di atas kertas, dan resep elektronik, di mana dokter mengetikkan resep obat melalui komputer dan resep tersebut akan muncul di komputer Instalasi Farmasi (Putri DA, 2021).

Sistem Informasi Manajemen Puskesmas (SIMPUS) merupakan suatu mekanisme yang dirancang untuk menyediakan data dan informasi guna mendukung proses pengambilan keputusan dalam pengelolaan kegiatan di puskesmas sesuai dengan tujuan yang telah ditetapkan (Rokim A *et al*, 2023).

### C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian.

### D. Hipotesis

1. Penggunaan antibiotik di Puskesmas Kratonan Kota Surakarta pada periode September-November 2024 digambarkan secara deskriptif.
2. Jenis antibiotik yang digunakan di Puskesmas Kratonan Kota Surakarta pada periode September-November 2024 sangat dipengaruhi oleh jenis infeksi yang banyak ditemukan pada periode waktu tersebut.
3. Terdapat pola penggunaan antibiotik yang signifikan terhadap jenis-jenis penyakit tertentu yang paling sering ditemukan di Puskesmas Kratonan selama periode September–November 2024.