

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Antibiotik

1. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah golongan senyawa antimikroba yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia pada organisme (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2021). Selain itu Antibiotik juga digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri dan Antibiotik bisa bersifat bakterisida (membunuh bakteri) atau bakteristatik (mencegah berkembangbiaknya bakteri) (Golus *et al.*, 2016).

Infeksi bakteri terjadi bila bakteri mampu melewati barrier mukosa atau kulit dan menembus jaringan tubuh. Umumnya, tubuh berhasil mengeliminasi bakteri tersebut dengan respon imun yang dimiliki, tetapi bila bakteri berkembang biak lebih cepat dari pada aktivitas respon imun tersebut maka akan terjadi penyakit infeksi yang disertai dengan tanda-tanda inflamasi. Terapi yang tepat harus mampu mencegah berkembang biaknya bakteri lebih lanjut tanpa membahayakan host. Penggunaan antibiotika yang rasional harus memenuhi beberapa persyaratan, antara lain (Taher, 2021)

- a. Berdasarkan diagnosis yang tepat,
- b. Sesuai indikasi penggunaan obat,
- c. Tepat dalam pemilihan obat, dosis obat, pemilihan rute pemberian obat, penentuan interval waktu dan lama pemberian obat,
- d. Berdasarkan penilaian kondisi pasien secara individual, dan
- e. Waspada terhadap risiko terjadinya efek samping obat

2. Mekanisme Antibiotik

Menurut (Golus *et al.*, 2016) Antibiotik bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya untuk menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri yaitu:

- a. Beta laktam dan sefalosporin mekanismenya menghambat sintesis/pembentukan dinding sel, kedua golongan antibiotik ini memberikan tekanan dari plasma ke osmosa yang mengakibatkan sel bakteri akan hancur. Amoksisilin, ampisilin, amoksisilin+asam klavulanat dan ampilin+sulbaktam merupakan contoh obat golongan beta lactam,

selanjutnya untuk golongan sefalosporin contoh obat sebagai berikut (sefadroksil, sefiksim, sefotaksim, seftriakson, dan sefoperazon+sulbaktam).

- b. N-Nitroimidazol, rifampisin, kuinolon, sulfonamide Menghambat transkripsi dan replikasi asam nukleat, antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini adalah kuinolon (siprofloksasin) dan rifampisin, N-Nitroimidazol (metronidazole), sulfonamide (sulfametoksazol), dan rifampisin dengan terhambat sintesis asam nukleat sebagai bahan pembentuk DNA dan RNA pada bakteri.
- c. Makrolida, aminoglikosida, tetrasiklin dan kloramfenikol Antibiotik penghambat sintesis protein , mengakibatkan sel bakteri tumbuh tidak sempurna, menghambat sintesis membran sel, membuat sel bersifat permeabel karena kegagalan pembentukan molekul lipoprotein. Contoh obat dengan mekanisme kerja ini sebagai berikut makrolida (eritromisin), aminoglikosida (streptomisin), tetrasiklin (tetrasiklin), kloramfenikol (kloramfenikol).

3. Penggolongan Antibiotik

- a. Berdasarkan daya hambat terhadap bakteri menurut (Suardi, 2014)
 - 1) Antibiotik spektrum sempit adalah antibiotik yang bekerja hanya pada satu macam bakteri tertentu saja , contohnya Penisilin bekerja pada bakteri gram positif dan streptomisin, gentamicin pada bakteri gram Negatif
 - 2) Antibiotik spektrum luas adalah antibiotik yang aktif terhadap berbagai macam bakteri baik gram positif maupun negatif, contohnya tetrasiklin, kloramfenikol
- b. Berdasarkan struktur kimia menurut (Suardi, 2014)
 - 1) Sulfoamida, Antibiotik ini termasuk dalam antibiotik spektrum luas yang bekerja sebagai kompetitor asam paraaminobezoat (PABA). Contohnya adalah sulfadiazin, sulfametoksazol, sulfasalazin
 - 2) Trimetoprim, Mulanya antibiotik ini digunakan untuk terapi ISK. Kombinasi trimetropin–sulfametoxazol digunakan untuk mengatasi infeksi *Salmonella*, *Shigellae*, *E. coli*, *Y. Enterocolitica*, terapi *traveller's diarrhea*

- 3) Kuinolon, digunakan untuk terapi pada infeksi saluran kencing (ISK), infeksi saluran pernafasan atas (ISPA) dan infeksi tulang. Yang tergolong dalam golongan ini adalah siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin dan trovafloksasi
- 4) Penisilin, masih banyak digunakan secara luas, contohnya amoksisilin, ampisilin, dan karboksi penisilin
- 5) Sefalosporin, golongan ini bekerja dengan mekanisme penghambatan sintesis dinding bakteri, contohnya sefadroksil, sefazolin, sefapirin, sefoxitin, sefmetazol, sefotetan, seftriaxon, sefixim, seftazidim, sefepim
- 6) Beta laktam lainnya, beberapa antibiotik yang tergolong dalam golongan beta laktam selain penisilin dan sefalosporin adalah kabapenam dengan spektrum yang lebih luas. Ada pula golongan antibiotik inhibitor beta laktamase, contohnya klavulanat, sulbaktam dan tazobaktam yang menghambat enzim yang dapat merusak cincin beta laktam, sehingga antibiotik ini memaksimalkan kinerja antibiotik golongan beta laktam seperti penisilin
- 7) Aminoglikosida, salah satu jenis antibiotik yang bersifat toksik. Beberapa contoh obat-obatan yang masuk ke dalam golongan aminoglikosida antara lain streptomisin, sisomisin, tobramisin, netilmisin. Antibiotik golongan ini biasanya dikombinasi bersama antibiotika beta-laktam untuk menangani infeksi serius yang diakibatkan bakteri gram negatif
- 8) Tetrasiklin, Golongan ini digunakan dalam terapi infeksi klamidia, penyakit menular seksual, infeksi basilus, kokus, ISK, akne, dan infeksi lainnya
- 9) Kloramfenikol, Golongan ini digunakan untuk infeksi tifoid, infeksi bakteri anaerob, bakteri meningitis, dan penyakit riketsia
- 10) Makrolida, Eritromisin, klaritromisin dan azitromisin adalah contoh golongan ini. Antibiotik ini bersifat bakteriostatik namun pada konsentrasi tinggi, antibiotik ini dapat pula bekerja dengan cara bakterisidal.

4. Penggunaan Obat Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mengakibatkan resistensi, maka untuk menghindari resiko tersebut ada hal yang perlu diperhatikan sabagai berikut (Peraturan Menteri Kesehatan RI, 2021)

- a. Minum antibiotik tepat waktu dan tepat dosis sesuai anjuran dokter
 - b. Jumlah obat antibiotik sesuai yang diresepkan dokter (tidak boleh lebih atau kurang)
 - c. Antibiotik harus habis sesuai jangka waktu yang diresepkan dan harus diminum sampai habis meski sudah merasa lebih baik
 - d. Tidak boleh mengkonsumsi antibiotik melebihi dosis yang direseokan
 - e. Tidak diperbolehkan menyimpan obat antibiotik untuk berjaga-jaga kemungkinan penyakit kambuh ke depannya
 - f. Tidak boleh memberikan atau menyarankan antibiotik pada orang lain
5. Tata Laksana Penggunaan Antimikroba

Prinsip Penggunaan Antibiotika Bijak (Prudent) menurut

- a. Penggunaan antibiotika bijak yaitu penggunaan antibiotika dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- b. Kebijakan penggunaan antibiotika (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotika dan mengutamakan penggunaan antibiotika lini pertama.
- c. Pembatasan penggunaan antibiotika dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotika, penerapan penggunaan antibiotika secara terbatas (*restriced*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotika tertentu (*reserved antibiotics*).
- d. Indikasi ketat penggunaan antibiotika dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotika tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-timited*).
- e. Pemilihan jenis antibiotika harus berdasar pada:
 - 1) Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan terhadap antibiotika.
 - 2) Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.

- 3) Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotika.
 - 4) Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
 - 5) Cost effective adalah obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.
- f. Penerapan penggunaan antibiotika secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah berikut:
- 1) Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotika secara bijak.
 - 2) Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
 - 3) Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
 - 4) Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (teamwork).
 - 5) Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotika secara bijak yang bersifat multi disiplin.
 - 6) Memantau penggunaan antibiotika secara intensif dan berkesinambungan.
 - 7) Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotika secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat.
- g. Pertimbangan Farmakokinetik dan Farmakodinamik Antibiotika

Farmakokinetik membahas tentang perjalanan kadar antibiotika di dalam tubuh, sedangkan farmakodinamik (pharmacodynamic, PD) membahas tentang hubungan antara kadar-kadar itu dan efek antibiotikanya. Dosis antibiotika dulunya hanya ditentukan oleh parameter PK saja. Namun, ternyata PD juga memainkan peran yang sama, atau bahkan lebih penting. Pada abad resistensi antibiotika yang terus meningkat ini, PD bahkan menjadi lebih penting lagi, karena parameter-parameter ini bisa digunakan untuk mendesain rejimen dosis yang melawan atau mencegah resistensi. Jika walaupun efikasi klinis dan keamanan masih menjadi standar emas untuk membandingkan antibiotika,

ukuran farmakokinetik dan farmakodinamik telah semakin sering digunakan. Beberapa ukuran PK dan PD lebih prediktif terhadap efikasi klinis.

Ukuran utama aktivitas antibiotika adalah Kadar Hambat Minimum (KHM). KHM adalah kadar terendah antibiotika yang secara sempurna menghambat pertumbuhan suatu mikroorganisme secara *in vitro*. Walaupun KHM adalah indikator yang baik untuk potensi suatu antibiotika, KHM tidak menunjukkan apa-apa tentang perjalanan waktu aktivitas antibiotika.

h. Penyakit gigi yang sering mendapatkan antibiotik

Menurut suardi Antibiotik oral yang efektif melawan infeksi odontogenik akibat mikroorganisme tersebut adalah antibiotik golongan penisilin (penisilin, amoksisilin), makrolida (klindamisin, azithromisin dan eritromisin), sefalosporin (cefadroksil), serta metronidazol. antibiotik yang digunakan untuk sakit gigi tercantum dalam tabel 2.1 (Suardi, 2014).

Tabel 2.1 Antibiotik Yang Digunakan Untuk Penyakit Gigi (ISO VOLUME 50 - Tahun 2016)

NO	Nama Obat	Farakologi	Dosis
1.	Amoksisilin	Amoksisilin adalah turunan penisilin semi sintentik dan stabil dalam suasana asam lambung. Amoksisilin diabsorpsi dengan cepat dan baik dalam saluran pencernaan makanan tidak tergantung pada makanan di ekskresi dalam urin dan amoksisilin aktif terhadap organisme gram positif dan gram negatif	Dewasa dengan berat badan >20 kg 250-500 mg tiap 8 jam
2.	Klindamisin	Antibiotik merupakan golongan linkosamid yang mempunyai aktivitas bakteriostatik terutama terhadap bakteri aerob gram positif dan bakteri anaerob yang bekerja menghambat sintesis protein melalui pengikatan gugus 50 s subunit ribosom bakteri	Dewasa 150-300 mg tiap 6 jam
3.	Metronidazol	Antibiotik dan antiprotozoa kelas imidazol memiliki efek radiosensitisasi pada sel tumor hipoksia dan dapat menyebabkan putusny rantai DNA dan RNA sehingga	Dewasa dengan berat badan >20 kg 250-500 mg tiap 8 jam

		menghambat sintesis pertumbuhan sel patogen	
4.	Cefadroxil	Golongan ini bersifat bakterisidal karena bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Cefadroksil stabil dalam asam lambung dan masuk hampir seluruh jaringan dan cairan dalam tubuh	Dewasa 500mg dosis yang digunakan 1000-2000 mg perhari dosis tunggal atau terbagi
5.	azithromisin	Azithromycin adalah antibiotik spektrum luas golongan makrolida yang digunakan dalam penanganan sinusitis bakterial, servisititis, uretritis, dan pneumonia komuniti. Azithromycin termasuk turunan erythromycin dengan aktivitas antibakteri yang lebih kuat terhadap bakteri Gram negatif, termasuk <i>Enterobacteriaceae</i> , dan memberikan perlindungan terhadap bakteri Gram positif. Azithromycin memiliki efek antibakterial yang bersifat bakteriostatik, namun dapat juga bersifat bakterisidal terhadap bakteri tertentu	Penyakit dewasa seksual 1 g sebagai dosis tunggal untuk indikasi lainya 500 mg 1 x sehari selama 3 hari
6.	Eritromisin	Antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat sistem protein bakteri dan terkait pada sub unit ribosom 50 s mikroorganisme yang sensitif. Obat ini berbersifat bakteriostatik atau bakterisid tergantung pada konsentrasi obat	Dewasa 300 mg tiap 6 jam atau 500 mg tiap 12 jam
7.	Ampisilin	antibiotik semi sintetik derivat penisilin berspektrum luas, digunakan untuk mengobati berbagai macam infeksi bakteri gram positif dan negatif yang tidak menghasilkan zat beta-laktamase Mekanisme kerja ampicillin yang bersifat bakterisidal adalah dengan menghambat pertumbuhan dan reproduksi bakteri, dengan cara menginterupsi sintesis dinding sel bakteri sehingga terjadi lisis dan kematian sel. Efek samping obat yang umum adalah gangguan gastrointestinal berupa mual, dan muntah	Dewasa dan anak >20 kg sehari 4x 250-500 mg dalam dosis terbagi 6-8 jam

6. Kelainan pada penyakit gigi dan mulut (Kemenkes., 2016)

a. Karies gigi

1) Pengertian Karies

Karies adalah kerusakan jaringan gigi hingga membentuk lubang. Kerusakan ini ditandai/diawali dengan tumbuhnya bercak putih pada permukaan gigi, yang lama kelamaan membentuk lubang.

2) Proses Terjadinya Karies Gigi

Bakteri/kuman-kuman yang ada didalam plak bersama sisa makanan akan bereaksi menghasilkan asam dan racun, asam yang dihasilkan kuman akan menyebabkan kerusakan jaringan gigi sedangkan racunnya akan menyebabkan radang gusi.

Skemanya adalah sebagai berikut :

Bakteri/kuman + sisa makanan = asam + racun (terdapat pada plak),
asam + permukaan gigi = karies gigi

3) Perjalanan Karies

a) Karies Superfisi sial/karies permukaan.

Karies ini baru menyerang bagian email sampai perbatasan email dan dentin. Karies ini kadangkadang tidak terlihat, tapi bila diraba dengan alat sonde sudah ada yang menyangkut. Keluhan pasien bervariasi dari tidak merasakan keluhan apa-apa hingga terasa linu bila ada rangsangan terutama rangsangan dingin. Pengobatan di dokter gigi lebih mudah dan murah biasanya hanya 1 x kunjungan pasien sudah ditambal karena lubangnya masih kecil.

b) Karies Media/Karies Menengah

Karies ini sudah meliputi dentin kalau tidak tertutup makanan, kita dapat melihat lubangnya. Bila tertutup makanan dapat dibersihkan dulu dengan sonde, baru terlihat lubangnya. Pasien biasanya mengeluh bila memasukkan makanan sakit/linu apalagi dengan rangsangan dingin/manis, akan terasa lebih linu lagi. Pengobatannya masih mudah biasanya 2 x Kunjungan baru ditamba

c) Karies Profunda/Karies Dalam.

Karies ini sudah mencapai dentin yang dalam sampai perbatasan dengan pulpa atau sampai ke pulpa. Lubang gigi akan terlihat tanpa alat. Bila pulpanya masih hidup, pasien akan

mengeluh sakit senut-senut sampai tidak bisa tidur. Bila pulpanya sudah mati pasien tidak mengeluh sakit tapi bila dipakai mengunyah akan terasa sakit karena biasanya jaringan di sekitar akar gigi sudah terinfeksi. Bila tetap didiamkan lama kelamaan gusi menjadi bengkak dan bernanah. Pengobatan pada gigi dengan profunda ini lebih sulit dan kunjungannya harus beberapa kali. Bila sudah bengkak dan bernanah sudah tidak dapat ditolong lagi sehingga harus dicabut.

d) Tempat-Tempat Yang Rawan Karies

Karies biasa terjadi ditempat-tempat yang sering menyangkut sisa-sisa makanan. Tempat tersebut antara lain :

- (1) Dichelah-celah antara gigi
- (2) Pada lekuk-lekuk permukaan kunyah gigi geraham
- (3) Pada perbatasan gigi dan gusi.

4) Pengertian Plak

Plak adalah lapisan tipis pada permukaan gigi yang tidak berwarna dan melekat pada permukaan gigi. Plak ini terdiri dari sisa-sisa makanan yang halus, zat perekat dan kuman-kuman

b. Radang Gusi

1) Pengertian Radang Gusi

Radang gusi atau gingivitis adalah penyakit pada gusi yang menyebabkan gusi sekitar leher gigi membengkak, berwarna lebih merah dari biasanya serta mudah berdarah.

2) Terjadinya Radang Gusi

Radang gusi ini akan lebih parah bila terdapat karang gigi. Kelainan kelainan lainnya yang terdapat pada gusi adalah luka tertembus akar gigi susu (pada anak-anak), pembengkakkan (benjolan berisi nanah) karena infeksi dari gigi keropos.

3) Karang Gigi

Plak lama-lama akan mengeras karena mengalami mineralisasi menjadi karang gigi. Karang gigi inilah yang akan menyebabkan peradangan

gusi menjadi lebih parah. Perawatannya : membersihkan karang gigi ke Balai Pengobatan Gigi dan dokter gigi

7. Pencegahan terjadinya penyakit gigi dan mulut

Kita dapat terhindar dari penyakit gigi dan mulut seperti karies gigi dan radang gusi bila mengikuti cara-cara pencegahan ini dengan seksama. (Mumpuni, 2017)

- a. Menyikat Gigi Yang Baik Dan Benar.
- b. Menggunakan Alat-Alat Bantu Pembersih Gigi
- c. Menghindari Makanan yang merusak gigi

Hindari atau kurangilah makanan-makanan yang dapat merusak gigi antara lain:

- 1) Makanan yang manis-manis, seperti permen, cokelat, gulali, cake atau taart.
- 2) Makanan yang terlalu asam, misalnya yang mengandung cuka.
- 3) Makanan yang terlalu dingin atau panas. Selain itu, janganlah membiasakan diri makan camilan atau jajan di antara waktu makan.
- d. Makan makanan yang baik untuk kesehatan gigi. Pembentukan benih gigi dimulai sejak bayi berada dalam kandungan oleh karena itu untuk pertumbuhan dan perkembangan rahang dan gigi yang baik perlu diperhatikan makanan yang diberikan pada ibu hamil, menyusui, bayi serta anak-anak usia pertumbuhan. Makanan yang diberikan harus mengandung gizi yang cukup yaitu makanan yang mengandung unsur 4 sehat 5 sempurna, antara lain terdiri dari :
 - 1) Karbohidrat (Zat tenaga); misalnya nasi, jagung, umbi-umbian dan lain - lain.
 - 2) Protein (Zat Pembangun); misalnya daging, telur, tahu, tempe dan lain - lain.
 - 3) Mineral
 - 4) Vitamin yang keduanya ada pada sayur-sayuran dan buah-buah.
 - 5) Segelas susu (bila ada). Karena bila terjadi kekurangan gizi pada masa-masa tersebut maka penumbuhan serta perkembangan gigi dan rahang akan terganggu, selanjutnya untuk kesehatan gigi itu sendiri perbanyaklah makan-makanan yang berserat di mana makanan yang berserat itu terdapat pada segala jenis sayur-sayuran dan buah-buahan.

- 6) Periksa gigi secara teratur Bila menemui kelainan-kelainan pada gigi dan mulut segeralah berobat ke Balai Pengobatan Gigi atau dokter gigi. Bila gigi yang rusak atau sakit sudah dirawat semua. Periksakanlah gigi secara teratur, untuk anak-anak 3 bulan sekali, untuk dewasa 6 bulan sekali.

B. Metode ATC/DDD

World Health Organization (WHO) telah menetapkan sistem pengukuran penggunaan obat yang disebut *Anatomical Therapeutik Chemical* (ATC)/ *Defined Daily Dose* (DDD). ATC/DDD diasumsikan sebagai rata-rata dosis pemeliharaan suatu obat untuk indikasi utama yang diberikan pada pasien dewasa. Selain sistem ATC/DDD, parameter pengukuran penggunaan obat lain adalah *Prescribed Daily Dose* (PDD) yang didefinisikan sebagai dosis rata-rata yang diresepkan kepada pasien setiap harinya (Vascarya *et al.*, 2016)

1. Tujuan sistem ATC/DDD

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai sarana untuk penelitian penggunaan obat untuk meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponen ini adalah presentasi dan perbandingan dari konsumsi obat tingkat internasional dan level-level lain. Tujuan utama *The Centre and Working Group* adalah untuk menjaga stabilitas kode ATC dan DDD sepanjang waktu untuk mengikuti *trend* penggunaan obat, studi penggunaan obat ini tidak dipengaruhi oleh perubahan sistem. Ada alasan yang kuat untuk membuat suatu perubahan dalam klasifikasi atau DDD dimana perubahan yang terjadi berdasarkan alasan permintaan yang secara tidak langsung berhubungan dengan studi penggunaan obat. Berdasarkan alasan inilah sistem ATC/DDD tidak sesuai apabila dijadikan dalam pengambilan keputusan pembelanjaan, harga, dan substitusi terapeutik (Rachmawati *et al.*, 2020)

2. Sistem Klasifikasi ATC

Sistem klasifikasi ATC digunakan untuk mengklasifikasikan obat. Sistem ini dikontrol oleh *WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology*, dan pertama kali dipublikasikan tahun 1976. Obat dibagi menjadi kelompok pada level-level yang berbeda menurut organ atau sistem dimana obat tersebut beraksi dan atau berdasarkan karakteristik terapeutik dan kimianya (Dirga *et al.*, 2021)

- a. Level pertama, level yang paling luas, obat dibagi menjadi 14 kelompok utama anatomi. Kode level pertama berdasarkan huruf, contoh : “B” untuk Blood and blood forming organs.

A= *Alimentary tract and metabolism*

B= *Blood and blood forming organs*

C= *Cardiovascular system*

D= *Dermatologics*

G= *Genitourinary system and sex hormone*

H= *Systemic hormonal preparations*

J= *Antiinfectives for systemic*

L= *Antineoplastic and immunomodulating*

M= *Musculo-skeletal system*

N= *Nervous system*

P= *Antiparasitic product, insecticides and repellents*

R= *Respiratory system*

S= *Sensory organs*

V= *Various*

- b. Level 2, kelompok utama farmakologi dan terdiri dari dua digit.
c. Level 3, kelompok farmakologi dan terdiri dari satu huruf.
d. Level 4, kelompok kimia dan terdiri dari satu huruf.
e. Level 5, kelompok zat kimia dan terdiri dari dua digit.

Contoh : ATC J01MA02 adalah kode untuk Ciprofloxacin Adapun maknanya adalah sebagai berikut :

Struktur ATC

J	<i>Antiinfective for systemic</i>	Level 1, kelompok utama anatomi
J01	<i>Antibacterial for systemic use</i>	Level 2, kelompok utama farmakologi
J01M	<i>Quinolone antibacterial agents</i>	Level 3, kelompok farmakologi
J01MA	<i>Fluoroquinolones</i>	Level 4, kelompok kimia
J01MA02	<i>Ciprofloxacin</i>	Level 5, kelompok zat kimia

Prinsip umum klasifikasi :

- 1) Penggunaan terapi utama
 - 2) Satu kode untuk setiap sediaan
 - 3) Satu zat dapat mempunyai kode ATC lebih dari satu bila mempunyai kekuatan dan bentuk sediaan lebih dari satu untuk terapi yang berbeda
3. Unit Pengukuran *Defined Daily Doses* (DDD)

DDD diasumsikan sebagai dosis pemeliharaan rata-rata per hari yang diperkirakan untuk indikasi utama orang dewasa. DDD hanya ditetapkan untuk obat yang mempunyai kode ATC. Penggunaan obat dalam hitungan biaya dalam studi kuantitatif dapat digunakan dalam membantu memonitor pengeluaran biaya obat untuk masalah yang efektif dan mengidentifikasi masalah penggunaan obat untuk menyusun langkah kebijakan penggunaan obat. Analisis penggunaan obat dalam unit kuantitas dapat membantu dalam mengidentifikasi penggunaan yang *overuse* dan *underuse* dalam pengobatan sendiri dan kelompok. (Andriani *et al.*, 2021)

Metode DDD merubah dan menyeragamkan data kuantitas produk yang ada seperti dalam kemasan, tablet, injeksi vial, dan botol, kedalam perkiraan kasar dari pemaparan obat yang dinamakan sebagai dosis harian. Jumlah unit DDD direkomendasikan pada pengobatan mungkin dalam satuan milligram untuk obat oral seperti tablet dan kapsul atau milliliter untuk sediaan cair oral dan sediaan injeksi. Perubahan data penggunaan dapat diperoleh dari data catatan inventaris farmasi atau data statistik penjualan yang akan menunjukkan nilai DDD kasaran untuk mengidentifikasi seberapa potensial terapi harian dari pengobatan yang diperoleh, terdistribusi atau yang dikonsumsi. Penggunaan obat dapat dibandingkan dengan menggunakan unit (Pani *et al.*, 2015) sebagai :

- a. jumlah DDD per 1000 populasi per hari, untuk total penggunaan
- b. jumlah DDD per 100 hari rawat, untuk total penggunaan di rumah sakit

Data penggunaan obat yang dipresentasikan pada DDD hanya memberikan perkiraan penggunaan dan tidak memberikan gambaran penggunaan yang pasti. DDD merupakan unit pengukuran tetap yang tidak tergantung pada harga dan bentuk sediaan untuk mengakses *trend* penggunaan obat dan untuk menunjukkan perbandingan antar kelompok populasi.

Unit DDD dapat digunakan untuk membandingkan penggunaan obat yang berbeda dalam satu kelompok terapi yang sama, dimana mempunyai kesamaan efikasi tapi berbeda dalam dosis kebutuhan, atau pengobatan dalam terapi yang berbeda. Penggunaan obat dapat dibandingkan setiap waktu untuk memonitor tujuan dan untuk menjamin dari adanya intervensi komite terapi medik dalam peningkatan penggunaan obat. Penggunaan dalam area geografi yang berbeda dapat juga dibandingkan dengan metode ini. Penetapan DDD ditetapkan dengan prinsip umum (Andriani *et al.*, 2020) sebagai berikut :

- a. Dosis rata-rata orang dewasa yang digunakan untuk indikasi utama yang direfleksikan dengan kode ATC. Ketika dikonversikan dosis ke berat badan, seorang dewasa dianggap 70 kg. Pada keadaan yang khusus, terutama untuk anak-anak (seperti mixture, suppositoria) digunakan DDD untuk orang dewasa. Kecuali yang dibuat khusus untuk anak-anak, seperti hormone pertumbuhan dan tablet fluoride.
- b. Dosis pemeliharaan. Beberapa obat digunakan dalam dosis yang berbeda
- c. tetapi tidak direfleksikan dalam DDD.
- d. Dosis terapi yang biasa digunakan.
- e. DDD biasanya berdasarkan pernyataan isi (kekuatan) produk. Variasi dalam bentuk garam biasanya tidak memberikan perbedaan DDD. Kecuali digambarkan pada *guidelines* untuk kelompok ATC yang berbeda .

Perhitungan Kuantitas Penggunaan obat dengan unit pengukuran dapat dilakukan sebagai berikut :

- a. Didapatkan data total penggunaan obat dalam unit; tablet, vial dan kekuatan; g, iu. Sesuaikan dengan ATC.
- b. Dihitung total kuantitas yang dikonsumsi unit x kekuatan.
- c. Dibagi total kuantitas dengan DDD yang ditetapkan.
- d. Dibagi kuantitas total (DDD) dengan jumlah pasien.

Keuntungan dari sistem ATC/DDD ini yaitu unit tetap dan tidak dipengaruhi perubahan harga dan mata uang serta bentuk sediaan, mudah diperbandingkan institusi, nasional, regional, internasional. Keterbatasannya yaitu belum lengkap untuk semua obat: topikal, vaksin, anastesi lokal/umum, media kontras, ekstrak allergen dan penggunaan pediatrik belum. Faktor kritis untuk aplikasi ATC/DDD yaitu, mengetahui jelas prinsip-prinsip ATC/DDD,

perhatikan perubahan-perubahan, oleksi data yang akurat, pertimbangkan keterbatasan-keterbatasan pada saat mengevaluasi hasil.

C. *Prescribed Daily Dose (PDD)*

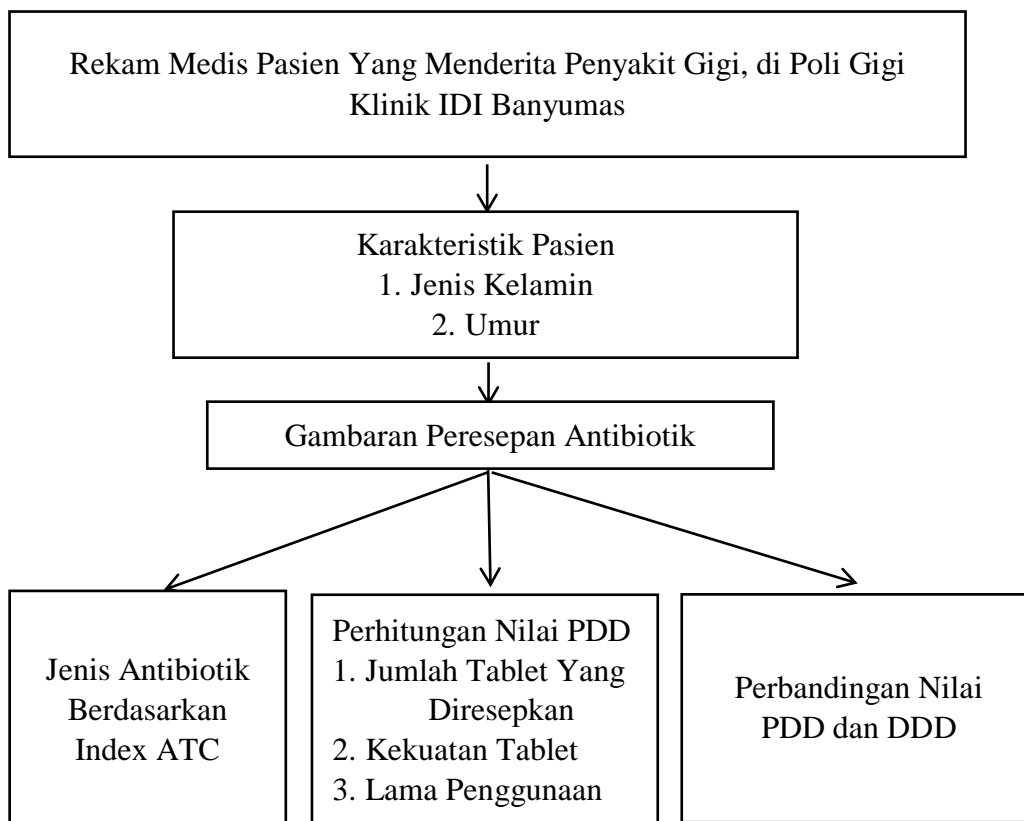
Dosis harian yang diresepkan atau (PDD) adalah dosis rata-rata harian yang diresepkan, sebagaimana diperoleh dari perwakilan sampel resep. PDD berbeda antara negara dan kelompok etnis, dan bahkan antar daerah atau fasilitas kesehatan dalam negara yang sama. PDD juga akan berbeda pada indikasi yang berbeda dari obat yang sama, sehingga kadang-kadang akan diperlukan ketelitian untuk mencapai tingkat ini untuk menginterpretasikan keseluruhan data. (Ongki, 2020)

Data resep memungkinkan penentuan PDD yang mungkin berbeda dari DDD. Sementara yang DDD didasarkan pada dosis yang disetujui dalam karakteristik produk standar dengan hasil klinis data dari uji klinis terkontrol, sedangkan PDD adalah variabel dan tergantung pada faktor-faktor seperti keparahan penyakit, berat badan, interetnis, perbedaan dalam metabolisme obat dan pemberian resep budaya dari penyedia layanan kesehatan .

Dosis harian yang diresepkan (PDD) didefinisikan sebagai rata-rata sesuai dengan dosis yang diresepkan perwakilan contoh resep. PDD dapat ditentukan dari studi resep atau catatan medis. PDD akan memberikan rata-rata harian jumlah obat yang diresepkan sebenarnya. Rasio PDD dan DDD digunakan sebagai indikasi kecukupan dosis. Ketika ada perbedaan besar antara PDD dan dosis harian didefinisikan (DDD), adalah penting untuk mengambil pertimbangan ketika mengevaluasi dan menafsirkan penggunaan obat, terutama dalam hal morbiditas. PDD dapat bervariasi secara substansial di antara berbagai negara, sebagai contoh PDD di Asia sering lebih rendah daripada populasi Kaukasia. Kenyataan bahwa PDD mungkin berbeda dari satu negara lain harus selalu dipertimbangkan ketika membuat perbandingan internasional.

D. Kerangka Konsep Penelitian

Secara skematis kerangka pikir penelitian ini ditunjukkan pada gambar 2.5



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian