

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu

Hasil Penelitian Terdahulu	Persamaan	Perbedaan
<p>Evaluasi penggunaan antibiotik oral pada neonatus di Rumah Sakit Umum Haji Syaiful Anwar Subang.</p> <p>Hasil : Pada kriteria tepat Indikasi dan diagnosa , ketepatan obat, tepat durasi pada antibiotik sefiksिम, amoksisilin, dan sefadroksil berpotensi tidak rasional,. Kriteria interval waktu pemakaian pada antibiotik sefiksिम termasuk kategori rasional sedangkan amoksisilin dan sefadroksil berpotensi tidak rasional.</p>	<p>- Persamaan dalam data menggunakan metode retrospektif dan analisis data dengan menggunakan deskriptif.</p>	<p>- Pada penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan sampel pada neonatus sedangkan penelitian saya menggunakan sampel pada Wanita hamil pada Ketuban Pecah Dini.</p> <p>- Waktu yang dilakukan pada penelitian sebelumnya pada bulan Maret 2021 sampai dengan Mei 2021 sedangkan penelitian yang akan saya lakukan pada bulan Januari 2022 sampai dengan Desember 2022.</p> <p>- Wilayah yang digunakan apada penelitian sebelumnya dilakukan di Rumah Sakit Umum Haji Syaiful Anwar Subang sedangkan penelitian saya akan dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Bumiayu.</p>
<p>Hubungan Antara Paritas, Usia Ibu dan Kadar Hemoglobin Dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini Terhadap Ibu Bersalin di RSUD Banten tahun 2020</p> <p>Hasil : Masih banyaknya ibu bersalin yang mengalami KPD, dengan penyebab paritas.</p>	<p>- Waktu yang dilakukan sama dengan mengambil data 1 periode atau dari bulan Januari sampai dengan bulan Desember.</p>	<p>- Pada penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan sampel pada ibu bersalin dengan KPD yang disebabkan oleh paritas sedangkan penelitian saya menggunakan sampel pada ibu hamil yang mengalami Ketuban Pecah Dini yang disebabkan oleh infeksius.</p>

Tabel 2.1 (sambungan)

Hasil Penelitian Terdahulu	Persamaan	Perbedaan
		<p>- Wilayah yang digunakan apada penelitian sebelumnya dilakukan di Rumah.</p> <p>Sakit Umum Banten sedangkan penelitian yang akan saya lakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Bumiayu Jawa Tengah Indonesia</p>

B. Landasan Teori Ketuban Pecah Dini (KPD)

1. Pengertian Ketuban Pecah Dini (KPD)

Pecahnya ketuban sebelum masanya bisa diartikan sebagai Ketuban Pecah Dini atau (KPD). Dengan penyebab beberapa faktor, ketuban pecah dini bisa terjadi di usia kandungan setelah 37 minggu disebut dengan aterm atau *premature rupture of membrans* (PROM), dan usia kandungan sebelum 37 minggu disebut dengan preterm atau *preterm premature rupture of membrans* (PPROM) (POGI, 2016).

2. Etiologi Ketuban Pecah Dini

Saat ini masih menjadi tanda tanya besar akan penyebab pada kasus KPD. Faktor-faktor yang menyebabkan KPD diantaranya adalah anemia, hidramnion, oligohidromnion yang menyebabkan kematian ibu dan bayi. Resiko yang dapat terjadi kepada ibu dan bayi menimbulkan beberapa masalah bagi ibu intranatal atau proses yang di mulai dengan adanya kontraksi uterus yang menyebabkan terjadinya kelahiran bayi dan plasenta dalam persalinan, pendarahan postpartum, meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Bagi bayi menyebabkan bayi prematur, hipoksia, syndrome deformitas janin dll. Penyebab lain diantaranya adalah paritas (banyaknya anak yang di miliki oleh ibu) (Aulia, Andi, 2018).

Penyebab terjadinya KPD ini diantaranya adalah usia , umur ideal untuk ibu mengandung menurut WHO berkisar 20 hingga 30 tahunan, usia yang masih belia atau muda menyebabkan keadaan rahim atau uterus yang

tidak matur atau matang untuk melahirkan sehingga rawan mengalami ketuban pecah dini atau KPD. Kondisi fisik ibu belum siap 100% juga menjadi permasalahan penyebab terjadinya KPD. Menurut (Fradisa, L. Primal, D. Gustira, 2022) sekitar 85% morbiditas dan mortalitas disebabkan oleh prematuritas, pada penelitian ini mengungkapkan bahwa ibu yang mengalami KPD selama kehamilan beresiko 2.58 kali lebih tinggi untuk persalinan prematur dibandingkan dengan ibu yang tidak mengalami KPD. Beberapa penyakit penyerta untuk kasus KPD diantaranya infeksi intrauterine, persalinan prematur, distosia atau janin kesulitan untuk melakukan jalannya persalinan. Pengaruh bagi ibu dan janin pada kasus KPD adalah bagi ibu bisa terjadi pendarahan, dan meningkatkan tindakan operasi sesarea, meningkatkan morbiditas dan mortalitas, infeksi dalam persalinan. Kemudian dampak bagi janin adalah bayi bisa lahir prematur, dari persalinan ini bisa membawa penyakit lain seperti sindrom gawat napas, hiperbilirubinemia, anemia, sepsis dll.

3. Epidemiologi Ketuban Pecah Dini

KPD menjadi salah satu penyebab dengan indensasi 30-40% di Amerika Serikat telah terjadi 120.000 tercatat kehamilan per tahunnya. Pada kehamilan aterm KPD mempersulit sekitar 8% angka kehamilan yang akan terjadi dan KPD prematur mempersulit kehamilan mencapai angka 1%. Menurut (Risikesdas, 2018) didapatkan data di Indonesia terjadi kasus KPD dengan angka 5,6%, kasus KPD tertinggi di Indonesia di temukan di DIY berkisar 10,1 % dan angka terendah ditemukan pada pada provinsi Sumatra Selatan dengan angka 2,6% kemudian di Jawa Tengah memiliki kasus angka yang lumayan tinggi sekitar 6,4% yang menduduki peringkat ke-5 tertinggi di Indonesia. Selanjutnya pada rentang Usia 20-24 dan 25-29 ditemukan data pasien KPD di Jawa Tengah dengan angka 7,8 % dan 6,5 % (Risikesdas Jateng, 2018).

4. Faktor Risiko Ketuban Pecah Dini

Kehamilan aterm menjadi salah satu faktor terjadinya KPD yang melemah pada membran janin. Ada beberapa hal yang dapat menyebabkan terjadinya KPD yaitu pada saat prosedur pemeriksaan invasif yang dilakukan selama persalinan seperti amniosintesis, fetoskopi, dan sirkulasi yang dapat merusak membran pada ketuban ibu hamil sehingga merusak selaput tersebut dan menjadikannya kejadian KPD. Akan tetapi hal ini sangat jarang di temukan pada kasus KPD.

Menurut (Fradisa, L. Primal, D. Gustira, 2022) faktor resiko yang meliputi KPD Preterm, ukuran servik yang pendek, riwayat pendarahan di trisemester kedua atau ketiga, gangguan jaringan ikat, merokok, penggunaan obat-obatan terlarang, pendarahan pada saat kehamilan.

Faktor resiko kehamilan preterm spontan diantaranya dibagi menjadi 2 faktor:

a. Faktor Maternal atau faktor dari ibu

- KPD pada kehamilan sebelumnya
- Pendarahan prevaginal
- Merokok
- Kehamilan setelah usia kandungan normal
- Mengonsumsi obat-obatan terlarang
- Permasalahan ekonomi yang rendah
- Faktor uteroplasenter
- Polihidroamnion
- Anomali uterus
- Berhubungan suami istri
- Pemeriksaan vagina berulang
- dll

b. Faktor Janin

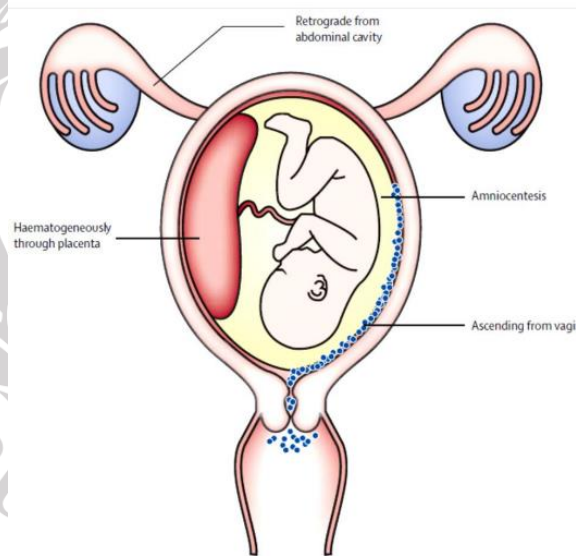
- Kehamilan ganda (KPD terjadi pada 7-10% dari persalinan ganda) (Wang *et al.*, 2016).

5. Patofisiologi Ketuban Pecah Dini

Menurut (Ernawati, 2020) terjadinya KPD disebabkan oleh:

1. Prematur serviks mengalami pembukaan
2. Terjadi membrane pembukaan:
 - a. Pecah ketuban spontan dan nekrosis (kematian sel).
 - b. Devaskularisasi atau perubahan hormon pada trimester pertama.
 - c. Membran ketuban terikat oleh jaringan ikat yang semakin sedikit.

Pada kehamilan muda selaput ketuban sangat kuat dan di usia kandungan trimester ketiga selaput ketuban biasanya rentan pecah. Maka pelemahan uterus mempunyai hubungan dengan pembesaran uterus, kontraksi Rahim dan Gerakan janin. KPD ada beberapa faktor diantaranya faktor eksternal contohnya infeksi yang menjalar dari vagina.



Gambar 2. 1 Jalur yang berpotensi menyebabkan kelahiran prematur dan infeksi bakteri masuk ke dalam Rahim.

Sumber : (Prematur *et al.*, 2008)

Masuknya mikroba ke dalam rongga amnion sering dihubungkan dengan peradangan intra-amnion dan respon peradangan janin, maka yang akan mengakibatkan persalinan prematur, cacat jangka panjang dan kelainan bayi lainnya. Pada vagina dengan PH lebih besar dari 4,5 maka sudah dicurigai adanya infeksi bakteri, jamur atau amoeba dengan keputihan yang banyak, dan bau yang tidak sedap di area vagina. *Vaginosis*

bacterial dikaitkan dengan kelahiran prematur, namun memang belum diketahui tetapi mikroorganisme yang menyebabkan infeksi mungkin naik ke dalam rahim baik di awal kehamilan ataupun selama kehamilan. Salah satu penyebab potensial adalah bahwa bakteri melalui jalur plasenta yang akan mengakibatkan infeksi, namun ada juga yang disebabkan oleh virus tetapi ketika ibu sakit parah misalnya dengan penyakit pneumonia atau sindrom pernapasan akut parah dll.

Saat sudah mendekati persalinan namun usia kandungan belum matang maka serviks akan memendek, kemudian serviks melunak, melebar maka bisa dikatakan sebagai faktor resiko terjadinya kelahiran bayi prematur (Prematur *et al.*, 2008).

6. Klasifikasi KPD

1. Ketuban Pecah Dini Preterm (PPROM)

KPD Preterm yaitu kandungan yang belum mencapai dari 37 minggu, dengan usia kandungan ibu antara 24 sampai kurang dari 34 minggu (Zabala, 2017).

2. KPD Aterm

KPD Aterm atau PROM (*Prematur Rupture Of Membran*) dengan usia kehamilan lebih dari 37-44 minggu (Zabala, 2017).

7. Penatalaksanaan KPD

Menurut Kemenkes 2017 penatalaksanaan KPD bertujuan untuk mencegah kematian bayi pada saat dilahirkan. Penatalaksanaan ini diawali dengan anamnesis, beberapa pemeriksaan lainnya serta pemeriksaan fisik. Pasien ini memiliki beberapa ciri ciri yang dicurigai maka dokter akan langsung memberikan penanganan. Ada 2 jenis ketuban pecah dini berdasarkan usia kehamilan dengan kehamilan 24 sampai dengan kurang dari 34 minggu dan usia kehamilan dengan kehamilan 34 minggu sampai <37.

- a. Kehamilan 24 sampai dengan kurang dari 34 minggu termasuk ke dalam KPD

Usia pada kandungan ini didapatkan data bahwa mordibitas atau penyakit lain yang menyebabkan KPD contohnya adalah hiperbilirubinemia atau bilirubin yang berlebih. Dari hasil penelitian menjelaskan bahwa jika mempertahankan kehamilan adalah pilihan yang terbaik

- b. Kehamilan dengan usia 34 sampai dengan kurang dari 37 minggu termasuk ke dalam KPD

Pada usia kehamilan ini disarankan untuk melakukan tindakan secepatnya jika sudah mengalami ketuban pecah dikarenakan jika tidak melakukan Tindakan operasi maka akan bisa meningkatkan resiko penyakit korioamnionitis atau penyakit yang terjadi pada kantung ketuban dengan infeksi bakteri dan akan menyebabkan bahaya bagi ibu dan bayi (Zabala, 2017).

Kemudian usia kehamilan normal antara usia 22 sampai dengan 25 minggu menggunakan acuan *neonatal research extremely preterm birth outcome* data mempertimbangkan janin untuk merujuk ke tata laksana. Pemberian kortikosteroid diberikan pada ketuban pecah dini preterm telah dibuktikan akan adanya manfaat dari 15 RCT.

Obat-obatan yang bisa digunakan pada pasien KPD :

- Dengan usia kehamilan ibu <31 minggu dengan perkiraan persalinan 24 jam maka diberikan magnesium sulfat IV dengan dosis 6 gram selama 40 menit dengan rute bolus dan dilanjutkan dengan infus 2 gram/jam untuk pemeliharaan.
- Kemudian dengan menggunakan kortikosteroid yang ditujukan untuk menurunkan resiko Respiratory Distress Syndrome dengan Betamethasone dengan dosis 12 mg tiap 24 jam dikali 2 dosis dan menggunakan rute IM.
- Kemudian terakhir menggunakan antibiotik yang bertujuan untuk memperlama masa laten dengan antibiotik ampicillin, erythromycin, amoxicilillin, cefazolin, cephalixin, vancomycin, clindamycin.

- Jika terjadi kasus KPD yang berkepanjangan atau lebih dari waktu 2-3 hari atau >24 jam maka diberikan antibiotik benzylpenicillin dan clindamycin.

Berdasarkan literatur dan *level of evidence* merekomendasikan dengan penatalaksanaan sebagai berikut:

- a. Mendiagnosis apakah benar pasien mengalami KPD
- b. Setelah diketahui pasien mengalami KPD preterm atau aterm. kemudian jika mengalami KPD preterm maka diberikan erythromycin selama 10 hari.
- c. Kemudian kortikosteroid antenatal diberikan kepada pasien KPD dengan usia preterm (Zabala, 2017).

8. Antibiotik

a. Definisi Antibiotik

Antibiotik masuk ke dalam golongan jenis obat antimikroba yang bisa mengobati akibat infeksi bakteri. (Gunawan, Tjandra and Halim, 2021) atau yang memiliki efek terapi menghambat pertumbuhan bakteri. Prevalensi proporsi penggunaan antibiotik di Indonesia tinggi dengan di dapatkan data sekitar 35,8% dengan provinsi tertinggi adalah Bangka Belitung dengan data 53,7% dan daerah terendah adalah Maluku dengan data 16,9%. (Risksedas, 2018). Antimikroba adalah suatu bahan obat yang membunuh atau menghambat mikroorganisme (Saiful Anwar, 2016).

Data yang didapatkan dari hasil studi (Ezeani *et al.*, 2017) bahwa ditemukan pemakaian atau penggunaan antibiotik untuk ibu hamil adalah penicillin (55,6%) yang sering digunakan yaitu antibiotik Makrolida (10,6%) Aminoglikosida (1,8%) Kotrimoksazole (7,4%) Tetrasiklin (0,2%) dan Metronidazole (11,8%). Evaluasi penggunaan obat mengacu pada FDA di mana mengkategorikan penggunaan antibiotik menjadi 5 kategori diantaranya :

- Kategori A,
- Kategori B,
- Kategori C,

- Kategori D
- Kategori X.

Dalam kategori ini dijelaskan obatan-obatan atau antibiotik yang boleh dan tidak boleh diberikan pada saat kehamilan. Menurut (Harry and Gondo, 2007) ada 2 mekanisme kerja yang antibiotiknya dapat mempunyai efek yaitu bakteristatik dan bakterisidal. Mekanisme kerja bakteristatik yaitu dengan cara menghambat sintesis protein contoh antibiotiknya adalah Erythromycin, clindamycin, sulfonamide dll. Bakterisidal yaitu bekerja dengan cara membunuh bakteri contoh antibiotiknya adalah aminoglikosida, beta lactam, metronidazole dll.

b. Klasifikasi Antibiotik

Menurut (Saiful Anwar, 2016) klasifikasi antibiotik diantaranya: Berdasarkan penggunaannya :

- Profilaksis
Antibiotik profilaksis ialah antibiotik yang digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi setelah operasi caesar. Antibiotik ini diberikan pada pasien sebelum tindakan operasi caesar dimulai.
- Empiris
Antibiotik ini menghambat suatu bakteri yang sudah diketahui tempat infeksi dengan menghambat pertumbuhannya.
- Definitif
Adalah suatu jenis antibiotik yang diberikan pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri dan pola resistensinya.

(Octavianty *et al.*, 2021)

Berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotik dikelompokkan menjadi beberapa diantaranya :

1) Obat yang merusak dinding sel

a. β -lactam

Golongan obat ini mempunyai cincin β -lactam, golongan antibiotik ini bersifat bakterisid atau antibiotik yang mampu membunuh bakteri dengan sebagian besar efektif terhadap organisme gram positif dan

negatif. Contoh dari golongan Beta-lactam ini adalah carbapenem, penisilin, monobactam, cephalosporin dll.

1) Penicillin

Penicillin ini aktif terhadap coccus Gram + tetapi cepat dihidrolisis oleh penicillinase atau beta lactamase sehingga tidak efektif terhadap *S.aureus*. Penicillin dihancurkan oleh asam lambung dan absorpsinya rendah dalam usus sehingga obat yang diberikan biasanya dengan rute parenteral.

2). Cephalosporin

Mekanisme kerja yang dilakukan pada antibiotik cephalosporin dengan mengikat dan menghambat enzim transpeptidase yang bertanggung jawab dalam proses sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Dengan demikian, penggunaan antibiotik ini dapat mencegah perkembangan dan produksi bakteri sehingga dapat membantu dalam pengobatan infeksi bakteri.

3). Monobactam

Monobactam menghambat sintesis peptidoglikan pada lapisan tunggal dinding sel sehingga monobactam hanya efektif terhadap bakteri gram negatif.

4). Carbapenem

Carbapenem ini mekanisme kerjanya adalah menghambat bakteri gram positif, gram negatif dan aerob, ketiganya sangat tahan dengan beta-lactamase. Yang termasuk carbapenem adalah doripenem, impenem, dan meropenem.

5). Inhibitor β -lactam

Mekanisme golongan antibiotik ini adalah dengan cara menonaktifkan beta-lactamase. Contoh dari golongan ini adalah, sulbactam, clavulanic, acid dan tazobactam.

b. Bacitracin

Pada golongan ini tersedia beberapa sediaan dalam bentuk sediaan topikal salep mata dan kulit. Contoh dari dari golongan obat ini adalah bacitracin A.

c. Vancomycin

Golongan obat ini sangat aktif terhadap bakteri Gram-positif. Tatacara penggunaannya adalah melalui rute intravena dengan waktu paruh 6 jam. Obat ini memiliki efek samping hipersensitivitas.

2) Obat yang menghambat sintesis protein

Contoh dari golongan antibiotik ini adalah tetracycline, aminoglycosida, clindamycin, macrolide (erythromycin, azithromycin, klaritromisin), mupirocin, spectinomycin, dan chloramphenicol.

a. Aminoglycosida

Mekanisme kerjanya menghambat atau memodifikasi bakteri aerob Gram-negatif. Kemudian mempunyai indeks terapi yang sempit dengan bahaya yang serius pada pendengaran dan ginjal.

b. Tetracycline

Mekanisme kerja dari tetracycline adalah tidak hanya menghambat 1 bakteri tetapi beberapa bakteri Gram + dan Gram - baik yang bersifat aerob maupun anaerob. Contoh dari golongan obat ini adalah doxycycline, oxytetracycline dan glory tetracycline.

c. Chloramphenicol

Mekanisme kerjanya adalah menghambat bakteri gram positif, gram negatif aerob dan anaerob. Efek samping yang ditimbulkan bila mengkonsumsi antibiotik golongan ini adalah *grey baby syndrome*, neuritis optik pada anak, gangguan sistem pencernaan, ganggung sistem darah seperti anemia dll.

d. Macrolide

Mekanisme kerja dari antibiotik ini adalah memodifikasi beberapa basil Gram + dan enterococcus.

- Erythromycin adalah bentuk prototipe dari golongan makrolida yang disintesis oleh *S.erythreus*. Sediaan yang digunakan dalam bentuk salut enterik, berbentuk basa bebas dan dapat diinaktivasi oleh asam.

- Azithromycin obat ini lebih stabil dari pada erythromycin dan obat ini dapat menaikkan SGPT dan SGOT di hati.
- Clarithromycin terdistribusi di beberapa tempat contohnya adalah paru, hati, sel fagosis dan jaringan lunak. Aktivitas metabolit clarithromycin lebih unggul dari sel induk, dan di sekresi sebanyak 30% melalui urin dan sisanya tinja.
- Roxithromycin mempunyai mekanisme kerja menghambat sintesis protein pada bakteri. Hal ini dapat menghentikan produksi protein dan mencegah pertumbuhan bakteri sekalipun bakteri yang sudah terbentuk.
- Clindamycin mempunyai mekanisme kerjanya yaitu memodifikasi sebagian besar kokus gram positif sebagian besar bakteri anaerob. Tetapi antibiotik golongan ini tidak bisa memblokir bakteri gram negatif.
- Mupirocin mempunyai mekanisme menghambat bakteri gram positif dan beberapa gram negatif. Biasanya tersedia dalam sediaan topikal.

3) Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam Metabolisme Folat

a. Sulfonamide dan Trimethoprim

Kombinasi dua obat ini dapat menghambat sebagian besar patogen pada saluran kemih. Contoh bakteri yang dihambat *S. Aureus*, *Staphylococcus*.

4) Antibiotik yang Mempengaruhi Sintesis atau Metabolisme Asam Nukleat

Quinolone mempunyai mekanisme kerjanya adalah menghambat enterobacteriaceae, kemudian yang kedua adalah Nitrofurantoin dengan mekanisme kerjanya adalah menghambat bakteri Gram-positif dan negatif termasuk *E. Coli*, *staphylococcus sp.*

c. Efektivitas Antibiotik

Efektivitas antibiotik yang dihasilkan maka akan memenuhi parameter diantaranya adalah menurunkan nilai leukosit, denyut nadi dan suhu tubuh pasien. Leukosit kehamilan pada ibu hamil meningkat dapat terjadi karena infeksi virus, protozoa ataupun bakteri. Protozoa ataupun bakteri bisa menyebabkan masalah pada selaput ketuban sehingga akan menyebabkan selaput ketuban pada ibu hamil akan pecah, keadaan ibu hamil dengan perubahan adaptasi terhadap perkembangan dan pertumbuhan janin seringkali membuat ibu mual, muntah sebagai respon leukosit yang ada di dalam tubuh ibu meningkat.

d. Farmakodinamik

Farmakodinamik adalah membahas tentang hubungan antara kadar-kadar atau dosis dengan antibiotik. Parameter yang digunakan dulu hanya menggunakan farmakokinetik saja, tetapi ternyata farmakodinamik juga berperan penting karena farmakodinamik ini dijadikan untuk mendesain rejimen dosis yang bisa melawan atau mencegah bakteri ini. Kemudian tiga sifat yang paling digunakan untuk melihat dan menjelaskan farmakodinamik ialah *time-dependence*, *concentration-dependence* dan efek persisten. (Saiful Anwar, 2016).

e. Farmakokinetik

Dalam farmakokinetik kita ketahui adalah mempelajari bagaimana perjalanan obat di dalam tubuh. Diantarnya adalah ADME atau Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi. Pada proses Absorpsi dihubungkan dengan terserapnya obat di saluran cerna dengan rute pemberian oral. Setelah mencapai kadar puncaknya di dalam darah, maka obat akan secara cepat menurun maka disebut dengan fase alfa. Kemudian di fase beta konsentrasi dari antibiotik akan menurun secara stabil dan perlahan, pada fase beta ini yang akan menentukan waktu paruhnya dari suatu obat atau antibiotik. Bioavailabilitas adalah jumlah presentase obat yang mencapai siklus sistemik dalam keadaan utuh atau aktif.

Selanjutnya setelah melewati fase absorpsi maka obat akan berkaitan dengan albumin sebagai protein dominan dalam serum kemudian akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah. Distribusi obat dipengaruhi oleh beberapa hal diantaranya aliran darah, PH, dan volume distribusi. Selanjutnya obat akan melepaskan diri dari ikatannya dengan albumin dan menembus beberapa membran sel sesuai dengan gradien konsentrasi dan akan mencapai tempat terjadinya infeksi.

Setelah obat mengalami distribusi maka obat akan mengalami fase metabolisme yang oleh beberapa enzim di antaranya adalah enzim sitokrom P450 sehingga pemberian obat-obatan yang dapat menghambat kerja enzim ini dapat mempengaruhi aktivitas antibiotik. Selanjutnya fase ekskresi obat, bila dalam ekskresi ini obat masih dalam keadaan aktif maka akan ditingkatkan terlebih dahulu kelarutannya sehingga memudahkan fase ekskresi dan akan menjadi inaktif. Kebalikannya dengan *prodrug*, enzim akan mengaktifkan obat tersebut menjadi bentuk yang aktif. Biasanya antibiotik dieliminasi melalui ginjal dan diekskresikan melalui urin dalam bentuk metabolit aktif dan inaktif. Selain melalui urin antibiotik juga bisa dieliminasi melalui empedu dan diekskresikan ke dalam usus dan dibuang melalui feses. (Amin, 2014)

f. Farmakoterapi

Menurut buku Basic Pharmacology & Drug Note (hal 188-189) dijelaskan bahwa prinsip penggunaan antibiotik secara bijak yaitu dengan indikasi yang sesuai dan tepat kemudian dosis yang adekuat dan interval pemberian yang tepat.

Faktor yang menjadi penyebab kegagalan terapi :

- a. dosis yang kurang
- b. tidak sesuai dengan waktu yang ditetapkan atau masa terapi yang kurang
- c. adanya faktor mekanik
- d. kesalahan dalam menetapkan etiologi
- e. faktor farmakokinetik
- f. faktor pasien

g. pemilihan antibiotik yang kurang tepat.

g. Rasionalitas

Penggunaan obat yang tidak rasional, dengan tepat dosis atau penggunaannya, dosis kurang dan dosis yang berlebih, diagnosa yang kurang tepat dan akhirnya akan meresepkan obat yang kurang sesuai dengan penyakitnya.

Kemudian penggunaan rasionalitas ini sangat di butuhkan agar tidak meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas dan yang akan mengakibatkan banyak penyakit yang terinfeksi bakteri tidak dapat disembuhkan. Maka pentingnya menetapkan dan memantau penggunaannya harus tetap diperhatikan.

Menurut WHO menyatakan bahwa kriteria pemakaian antibiotik yang rasional adalah :

1. Tepat Dosis

Jumlah dosis yang diberikan pada pasien tidak lebih dan tidak kurang.

2. Tepat Indikasi

Ketepatan obat yang didasarkan pada kondisi klinis pasien dan diagnosis serta tidak ada kontraindikasi.

3. Tepat Rute

Rute atau jalur obat masuk ke dalam tubuh pasien di sesuaikan dengan bentuk sediannya, oral, intravena disesuaikan dengan DIH (Drug Information Handbook) Edisi 23 tahun 2015

4. Tepat Obat

Ketepatan pemilihan obat dengan mempertimbangkan keamanan dan kemanfaatannya baik dalam terapi tunggal maupun kombinasi

5. Tepat Pasien

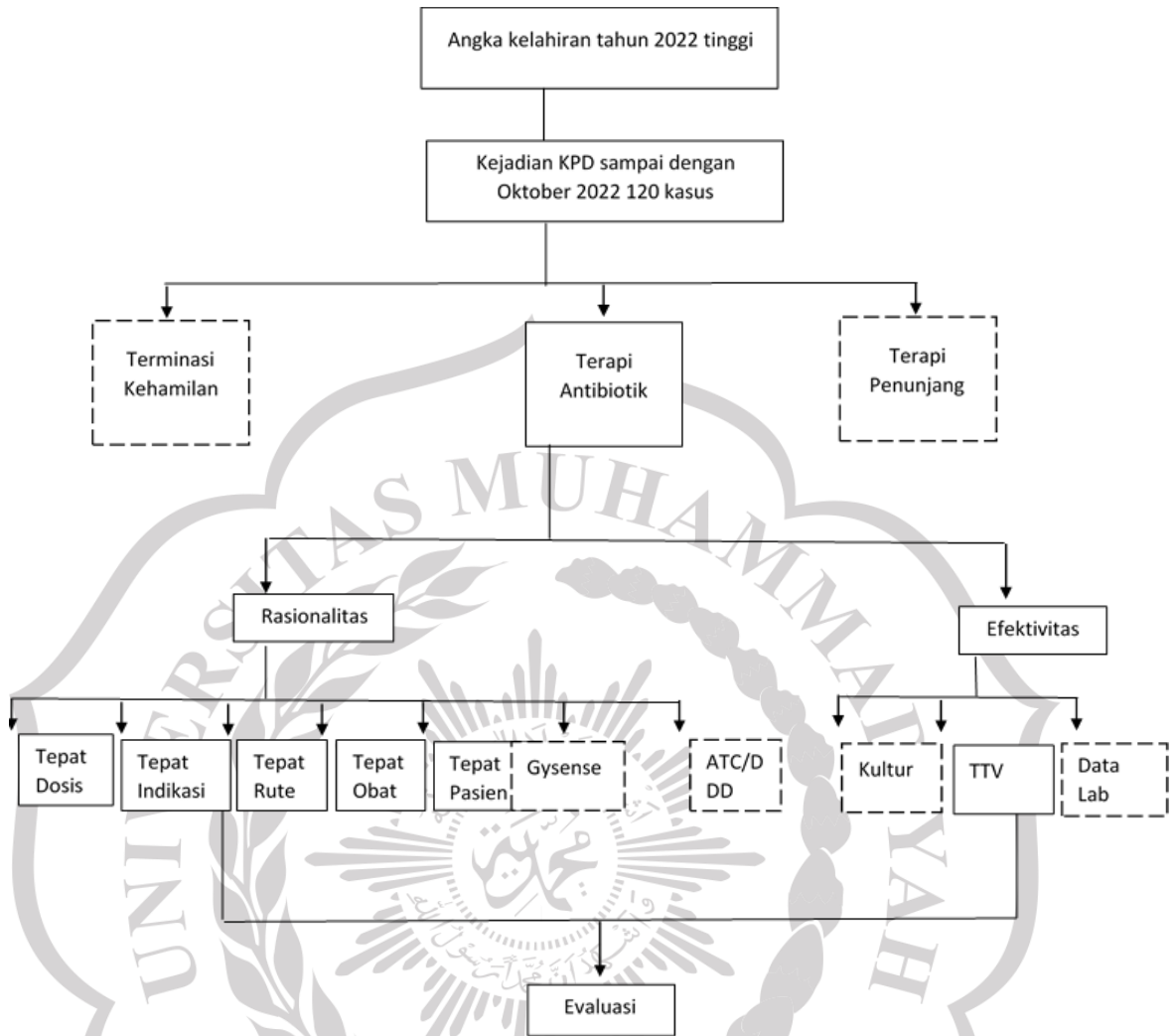
Ketepatan obat yang didasarkan pada kondisi klinis pasien dan diagnosis serta tidak ada kontraindikasi.

h. Guideline

Acuan terapi yang digunakan pada penelitian di RSUD Bumiayu terkait dengan Antibiotik adalah dengan PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba).



C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep Penelitian