

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Defenisi Antibiotik

Antibiotik merupakan zat yang berasal dari mikroorganisme, khususnya bakteri, yang berfungsi untuk menghentikan pertumbuhan bakteri lain atau membunuhnya (WHO, 2019). Obat ini digunakan dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Secara umum, antibiotik dapat bekerja sebagai bakterisid, yaitu membunuh bakteri secara langsung, atau sebagai bakteriostatik yang hanya menghambat pertumbuhannya. Spektrum kerja antibiotik dapat dibagi berdasarkan kemampuannya melawan bakteri Gram positif, Gram negatif, bakteri aerob, maupun anaerob. Jika suatu antibiotik efektif terhadap lebih dari satu kelompok bakteri tersebut, maka antibiotik tersebut disebut memiliki spektrum luas (Kemenkes RI, 2021).

2.1.2 Klasifikasi Antibiotik

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis aksi, spektrum aktivitas, struktur kimia, dan mekanisme kerja:

a) Antibiotik berdasarkan jenis aksinya

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis aksinya bakterisidal dan bakteriostatik. Antibiotik bakterisidal menghancurkan bakteri dengan menargetkan dinding sel atau membran sel bakteri, sementara antibiotik bakteriostatik memperlambat atau menghambat pertumbuhan bakteri.

Penghambatan sintesis protein atau beberapa jalur metabolisme bakteri adalah contoh fenomena penghambatan oleh agen bakteriostatik. Pengelompokan dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Klasifikasi antibiotik berdasarkan jenis aksi (Fadrian. 2023; Ullah H, Ali S, 2017)

Bakterisidal	Bakteriostatik
Aminoglikosida (Tobramisin, Gentamisin, Amikasin)	Gliklisiklin (Tigesiklin)
Betalaktam (Amoksisiklin, Sefazolin, Meropenem)	Tetrasiklin (Doksisiklin, Minosiklin)
Fluoroquinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin)	Linkosamid (Clindamisin)
Glikopeptida (Vankomisin)	Makrolid (Azitromisin, Klaritromisin, Eritromisin)
ipeptida Siklik (Daptomisin)	Oxazolidindion (Linezolid)
Nitroimidazole (Metronidazol)	Sulfonamid (Sulfametoxazol)

b) Antibiotik Berdasarkan spesifikasi targetnya

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan kemampuan antibiotik terhadap gram-positif dan gram-negatif yang dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2. 2 Klasifikasi antibiotik berdasarkan kemampuan antibiotik terhadap bakteri gram-positif dan gram-negatif (Fadrian, 2023)

Kelompok	Antibiotik
Gram positif	Dapsomisin
	Klindamisin
	Linkomisin
	Makrolid (Azitromisin, Eritromisin Dan Klaritomisin)
	Penisilin (Benzatil Benzil Penisilin, Dikloksasilin, Fenoksimetil Penisilin, Kloksasilin, Prokain Benzil Penisilin, Nafsilin, Oksasilin)
	Sefalosporin Generasi 1 (Sefadroksil, Sefaleksil, Sefalotin, Sefazolin)
	Tetrasiklin Dan Doksisiklin
	Teikoplanin
	Vankomisin
	Aztreonam
Gram Negatif	Aminoglikosida
	Kolistin
	Polimiksin B
	Selafosporin Generasi Kedua (Sefaklor, Sefoksitin, Cefotetan, Sefuroksim)

c) Antibiotik berdasarkan spektrum aktivitas

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitasnya. Antibiotik dapat berspektrum luas atau sempit dalam kategori ini. Antibiotik spektrum sempit dianggap sebagai antibiotik ideal karena mereka hanya menyerang bakteri Gram-positif atau Gram-negatif dan bekerja pada jarak mikroorganisme yang sempit. Ini karena penggunaan antibiotik spektrum sempit akan mengurangi risiko resistensi antibiotik karena mereka hanya menyerang bakteri tertentu. Spektrum antibiotik luas mempengaruhi berbagai jenis bakteri patogen, termasuk bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Contoh antibiotik spektrum sempit adalah sefalosporin, kanamisin, streptomisin, eritromisin, dan

linkosamid. Contoh antibiotik spektrum luas adalah vankomisin, seftriakson, sefotaksim, dan meropenem (Ullah H, Ali S, 2017).

d) Antibiotik berdasarkan struktur kimia

Pengobatan Perilaku antibiotik berbeda-beda tergantung pada strukturnya. Oleh karena itu, klasifikasi antibiotik berdasarkan struktur kimianya sangat penting. Klasifikasi ini penting karena unit struktural yang serupa memiliki pola toksisitas, efektivitas, dan sifat lain yang terkait. Antibiotik dapat dibagi menjadi jenis laktam, kombinasi penghambat laktam/laktamase, aminoglikosida, makrolida, kuinolon, dan fluorokuinolon berdasarkan strukturnya (Ullah H, Ali S, 2017).

- 1) Golongan β -laktam merupakan kelompok antibiotik yang banyak digunakan dan dikenal karena memiliki struktur khas berupa cincin empat anggota yang disebut cincin β -laktam. Variasi antar obat dalam golongan ini disebabkan oleh perbedaan rantai samping atau adanya siklus tambahan pada struktur utamanya. Umumnya, modifikasi dilakukan pada kerangka dasar penam dan sefem untuk meningkatkan potensi aktivitas antimikroba (Ullah H, Ali S, 2017). Antibiotik β -laktam bekerja secara bakterisidal, yaitu dengan menghambat proses akhir pembentukan peptidoglikan, komponen penting yang menjaga kekuatan dan stabilitas dinding sel bakteri. Akibat gangguan tersebut, dinding sel menjadi lemah dan bakteri mudah mati.

Beberapa contoh antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain sefalosporin, monobaktam, dan karbapenem (Katzung BG, 2018).

- 2) Makrolida merupakan golongan antibiotik yang memiliki struktur berupa cincin lakton berukuran besar (makrosiklik) yang terikat dengan satu atau lebih gula deoksi, umumnya kladinosa dan desosamina. Mekanisme kerja makrolida yaitu dengan berikatan pada subunit ribosom bakteri 50S, sehingga menghambat proses sintesis protein melalui penghambatan translasi peptida. Contoh antibiotik dari golongan ini adalah eritromisin dan roksitromisin (Katzung BG, 2018).
- 3) Kuinolon merupakan turunan struktural dari kina yang diketahui sebagai agen antibakteri sintetis dengan potensi tinggi. Pada struktur dasar molekulnya, penambahan atom fluorin di posisi ke-6 menghasilkan senyawa yang disebut fluorokuinolon. Mekanisme kerja kuinolon adalah dengan menghambat sintesis DNA bakteri melalui penghambatan enzim topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV. Hambatan terhadap DNA girase mencegah proses relaksasi DNA superkoil positif yang penting untuk transkripsi dan replikasi, sedangkan penghambatan topoisomerase IV menghalangi pemisahan kromosom DNA hasil replikasi ke dalam sel anak selama pembelahan. Contoh antibiotik dari golongan ini meliputi siprofloksasin dan levofloksasin (Katzung BG, 2018).
- 4) Aminoglikosida merupakan kelompok antibiotik dengan rentang terapi yang sempit dan berpotensi menimbulkan efek toksik serius, terutama pada ginjal dan sistem pendengaran. Secara struktur, golongan ini mengandung cincin heksosa, yaitu streptidin (pada streptomisin) atau 2-deoksistreptamin (pada aminoglikosida lainnya), yang terhubung dengan beberapa gula amino melalui

ikatan glikosidik. Aminoglikosida bekerja sebagai penghambat sintesis protein secara ireversibel dengan cara berikatan pada subunit 30S ribosom bakteri di dalam sel. Beberapa contoh antibiotik dari golongan ini antara lain streptomisin, gentamisin, amikasin, neomisin, dan tobramisin (Katzung BG, 2018).

- 5) Antibiotik berdasarkan mekanisme kerja, Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerjanya terhadap bakteri. Proses penting yang mendukung pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri meliputi pembentukan dinding sel, fungsi membran sel, sintesis protein, serta sintesis asam nukleat. Semua proses tersebut menjadi sasaran utama kerja antibiotik. Dengan demikian, antibiotik yang menghambat atau mengganggu proses-proses tersebut dapat diklasifikasikan menjadi empat golongan utama, yaitu penghambat sintesis dinding sel, penghambat sintesis protein, pengganggu fungsi membran sel, dan penghambat sintesis asam nukleat (Ullah H, 2017).

Tabel 2. 3 Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya

INHIBITOR SINTESIS DINDING SEL	
Vancomycin	
Polymyxins	Polymyxin B
Bacitracin	Polymyxin E
INHIBISI SINTESIS PROTEIN	
Subunit ribosomal Anti-30S	
Aminoglycosides	Gentamicin
	Neomycin
	Amikacin
	Tobramycin
	Streptomycin
Tetracyclines	Tetracycline
	Doxycycline
	Minocycline
	Demeclocycline

Subunit ribosomal Anti-50S	
Macrolides	Erythromycin
	Azithromycin
	Clarithromycin
Chloramphenicol	
Lincosamide	Clindamycin
Linezolid	
Streptogramins	Quinupristin
	Dalfopristin
INHIBITOR SINTESIS DNA	
Fluoroquinolon	
<i>1st generation</i>	
<i>2nd generation</i>	Ciprofloxacin
	Norfloxacin
	Enoxacin
	Ofloxacin
	Levofloxacin
<i>3rd generation</i>	Gatifloxacin
<i>4th generation</i>	Moxifloxacin
	Gemifloxacin
INHIBITOR DNA LAINNYA	
Metronidazole	Metronidazole (Flagyl)
INHIBITOR SINTESIS RNA	
Rifampisin	
INHIBITOR SINTESIS ASAM MIKOLAT	
Isoniazid	
INHIBITOR SINTESIS ASAM FOLAT	
Trimethoprim/Sulfonamides	Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SMX)
	Sulfisoxazole
	Sulfadiazine
Pyrimethamine	

2.1.3 Penggunaan Antibiotik

Pemberian antibiotik bertujuan sebagai terapi untuk mengatasi penyakit infeksi dan sebagai profilaksis bedah yaitu untuk mencegah infeksi pada pasien yang berisiko tinggi mengalami infeksi bakteri pada tindakan pembedahan. Pemberian antibiotik juga bertujuan sebagai profilaksis medik yaitu pencegahan

infeksi terhadap beberapa kondisi medis tertentu. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit non-infeksi dan penyakit infeksi yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*) seperti infeksi virus (Kemenkes RI, 2015).

Tujuan terapi antibiotik dapat bersifat profilaksis, empiris, definitif, atau supresif (Goodman & Gilman, 2018).

a. Terapi Profilaksis

Terapi antibiotik profilaksis adalah penggunaan antibiotik sebelum, selama, dan paling lama 24 jam pasca operasi yang melibatkan pasien yang belum terinfeksi atau belum berkembang menjadi penyakit. Tujuan profilaksis adalah untuk mencegah terjadinya infeksi daerah operasi pada pasien yang secara klinis tidak memperlihatkan tanda infeksi dengan tujuan. Terapi profilaksis bedah diberikan pada beberapa operasi bersih (misalnya kraniotomi, mata) dan semua operasi bersih terkontaminasi.

b. Terapi Empiris

Terapi antibiotik empiris adalah penggunaan antibiotik pada pasien simptomatik kasus infeksi atau diduga infeksi yang jenis bakteri penyebabnya belum diketahui. Jenis antibiotik empiris ditetapkan berdasarkan pola mikroba dan sensitivitas antibiotik dengan dilakukan pengambilan spesimen untuk pemeriksaan mikrobiologi.

c. Terapi Definitif

Terapi antibiotik definitif adalah pemberian antibiotik dengan patogen yang diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi. Setelah patogen teridentifikasi dan hasil sensitivitas tersedia, terapi harus disederhanakan menjadi

antibiotik dengan target yang sempit. Monoterapi lebih dipilih untuk mengurangi risiko toksisitas antimikroba dan pemilihan patogen yang resisten terhadap antimikroba.

d. Terapi Supresif

Pada sebagian pasien, infeksi dapat terkendali tetapi tidak sepenuhnya tereradikasi setelah terapi antimikroba awal. Dalam kondisi tersebut, pengobatan biasanya dilanjutkan dengan dosis yang lebih rendah. Situasi ini sering dijumpai pada penderita AIDS maupun pasien pasca-transplantasi. Tujuan utama terapi lebih difokuskan sebagai profilaksis sekunder. Meski demikian, penggunaan obat jangka panjang tetap memiliki risiko toksisitas yang signifikan. Pada kelompok pasien ini, terapi supresif dapat dihentikan apabila terjadi perbaikan pada sistem imun.

2.1.4 Pemilihan Antibiotik

Pemilihan jenis antibiotik harus berdasarkan (Kemenkes RI, 2013):

- a. Informasi tentang spektrum bakteri penyebab infeksi dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik.
- b. Hasil pemeriksaan mikrobiologi bakteri penyebab infeksi.
- c. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.
- d. Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
- e. Mempertimbangkan *cost effective* dan aman.

2.2 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik adalah keadaan ketika bakteri, berkembang dengan kemampuan bertahan terhadap antibiotik yang sebelumnya efektif terhadap bakteri tersebut. Akibatnya antibiotik tersebut menjadi tidak lagi efektif (WHO, 2019, Anderson et al., 2024). Satuan resistensi dinyatakan dalam MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM (Kadar Hambat Minimal) yaitu kadar terendah dari antibiotik ($\mu\text{g/mL}$) untuk bisa menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri. Jika nilai KHM mengalami peningkatan, maka antibiotik menunjukkan tanda menuju resisten terhadap bakteri (Kemenkes RI, 2013).

2.2.1 Mekanisme resistensi antibiotik

Resistensi antibiotik dapat terjadi dengan cara (Goodman & Gilman, 2018, Abbas *et al.*, 2024):

- a. Penurunan Permeabilitas: Membran luar bakteri merupakan penghalang semipermeabel yang mencegah molekul polar berukuran besar masuk ke dalam sel. Molekul polar kecil termasuk sejumlah antibiotik, memasuki sel melalui saluran protein yang disebut porin. Kehilangan, perubahan (mutasi), atau ketiadaan porin dapat memperlambat laju masuk obat ke dalam sel sehingga akan mengurangi konsentrasi obat di lokasi target. Jika target antibiotik berada di dalam sel dan obat memerlukan transpor aktif untuk melintasi membran sel, maka mutasi atau perubahan fenotipik yang mengganggu mekanisme transpor ini dapat menyebabkan resistensi.
- b. Sistem Efluks: Mikroorganisme dapat mengekspresikan pompa efluks secara berlebihan sehingga protein efluks memompa molekul yang tidak diinginkan

termasuk antibiotik, keluar dari sel sebelum mencapai targetnya. Antibiotik masuk ke dalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif ke luar sel.

- c. Penghindaran target dan metabolisme antibiotik: (i) perlindungan target: protein pelindung bertanggung jawab untuk melindungi target obat dari antibiotik. (ii) modifikasi target: enzim pengubah target mengubah struktur target antibiotik, sehingga antibiotik tidak lagi dapat berikatan. (iii) mutasi target: Target antibiotik mengalami mutasi, yang memungkinkan terjadinya perubahan struktur dan mencegah antibiotik mengenali/mengikat targetnya. (iv) inaktivasi antibiotik: enzim menonaktifkan antibiotik baik melalui modifikasi maupun degradasi, yang pada akhirnya mencegah antibiotik menjalankan fungsinya.

2.2.2 Dampak Resistensi

Resistensi antibiotik terhadap bakteri dapat menyebabkan kegagalan terapi penyakit infeksi, timbulnya komplikasi yang memerlukan perawatan yang lebih rumit dan intensif, memperpanjang lama rawat inap pasien di rumah sakit (*Length Of Stay/LOS*), dan menambah beban keluarga pasien dari segi material maupun non-material. Kondisi ini juga sangat merugikan upaya tenaga kesehatan dalam memberikan penanganan, menurunnya mutu pelayanan kesehatan dan meningkatnya biaya pelayanan kesehatan. Sejumlah kasus telah menunjukkan bahwa masalah resistensi antibiotik mengakibatkan kematian pasien. Di Uni Eropa dilaporkan sekitar 25.000 pasien meninggal dunia setiap tahun yang

disebabkan oleh infeksi akibat mikroba multiresisten, dengan beban biaya kesehatan yang mencapai 1,5 milyar euro per tahun (Kemenkes RI, 2021).

Pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 4,95 juta kematian yang berhubungan dengan resistensi antibiotik termasuk 1,27 juta kematian yang secara langsung disebabkan oleh resistensi antibiotik. Enam patogen utama penyebab kematian terkait resistensi adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, yang secara bersamaan bertanggung jawab atas 929.000 kematian yang disebabkan oleh resistensi antibiotik dan 3,57 juta kematian yang terkait dengan resistensi antibiotik pada tahun 2019 (Murray *et al.*, 2022).

2.2.3 Penyebab Resistensi Antimikroba

Penyebab resistensi antimikroba ditinjau dari sudut pandang mikrobiologi (Kemenkes RI, 2021):

- a. Fenomena alami (natural phenomenon) bakteri. Dari berbagai penelitian mikrobiologi menunjukkan bahwa bakteri dapat menjadi resisten terhadap antibiotik walaupun tidak pernah mengalami paparan (exposure) langsung dengan antimikroba. Mekanisme resistensi ini dapat terjadi melalui mutasi genetik secara spontan dan perpindahan materi genetik antar sel bakteri meskipun berbeda genus. Proses ini dapat berlangsung dengan beberapa cara yaitu konjugasi, transformasi, dan transduksi, yang menyebabkan perubahan sifat dari yg semula peka menjadi resisten atau kebal terhadap antibiotik.

b. Tekanan selektif (*selective pressure*). Secara alami, dalam suatu populasi mikroba terdapat sejumlah kecil (minoritas) mikroba yang telah bermutasi atau berubah menjadi resisten terhadap antimikroba tertentu dan sejumlah besar (mayoritas) mikroba lain yang masih sensitif. Jika diberi antimikroba tertentu, maka kelompok mikroba yang masih sensitif akan dapat dibunuh atau dihambat pertumbuhannya oleh antimikroba tersebut, sedangkan mikroba yang telah bermutasi akan bertahan hidup. Selanjutnya, mikroba resisten akan berkembang biak dengan cepat hingga mencapai jumlah yang besar dan membentuk koloni. Akibatnya, koloni tersebut menyebabkan penyakit yang tidak dapat diatasi lagi dengan antimikroba tertentu karena mikroba penyebabnya adalah mikroba yang telah resisten terhadap antimikroba tersebut. Individu yang menjadi inang koloni mikroba resisten tersebut berpotensi menjadi sumber infeksi akibat mikroba resisten bagi orang lain atau lingkungannya.

c. Penyebaran (*spread*). Mikroba penyebab infeksi (*pathogen microbe*) dapat menyebar melalui beberapa medium, antara lain kontak fisik (langsung maupun tidak langsung), udara, makanan, darah, maupun hewan pembawa. Penyebaran mikroba patogen ini dapat terjadi di mana saja termasuk di fasilitas pelayanan kesehatan seperti rumah sakit, rumah perawatan untuk pasien usia lanjut (*nursing homes*), dan lain-lain. Infeksi yang didapat ketika pasien dirawat di fasilitas pelayanan kesehatan disebut sebagai *health care-associated infections* (HAIs) (Raofi *et al.*, 2023, Hidayat *et al.*, 2021). Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap kemunculan dan penyebaran infeksi

nosokomial adalah penyalahgunaan dan penggunaan antibiotik yang berlebihan dalam pemilihan terapi (Lozia, 2023).

Penyebab resistensi antimikroba dapat ditinjau dari sudut pandang tenaga kesehatan. Penggunaan antibiotik yang tidak bijak menyebabkan proses tekanan selektif. Kesalahan penggunaan antibiotik dapat berupa (Wiandanie *et al.*, 2024):

- a. Tidak ada indikasi, menggunakan antibiotik tanpa ada bukti terjadinya infeksi karena bakteri.
- b. Tidak tepat indikasi, pemberian antibiotik tidak didukung data klinis dan laboratorium yang akurat.
- c. Tidak tepat pemilihan antibiotik, baik untuk tujuan terapi maupun profilaksis.
- d. Tidak tepat dosis, terlalu rendah atau terlalu tinggi
- e. Tidak mempertimbangkan parameter farmakodinamik dan farmakokinetik antibiotik;
- f. Tidak tepat rute pemberian
- g. Tidak tepat waktu pemberian, tidak sesuai dengan panduan penggunaan antibiotik atau aturan pakai, misalnya setiap 8 jam, atau 12 jam, atau 24 jam.
- h. Tidak tepat lama pemberian, terlalu lama atau terlalu singkat.
- i. Tidak melakukan tindakan de-eskalasi atau alih terapi sesuai kebutuhan;
- j. Timbulnya reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) atau *adverse drug reactions* (ADRs), interaksi antara antimikroba dengan obat lain (*drug-drug interactions*), atau dengan makanan (*drug-food interactions*), atau dengan reagen pemeriksaan laboratorium (*drug-laboratory test reagent interactions*), dan reaksi alergi (*allergic reactions*).

2.2.4 Multidrug Resistant Organism (MDRO)

Organisme multiresisten (*Multidrug Resistant Organisms*/MDRO) merupakan mikroorganisme yang memiliki ketahanan terhadap dua kelas atau lebih antibiotik. Kelompok bakteri yang termasuk dalam kategori ini antara lain *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae*, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), serta *Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae* (CRE). Infeksi yang disebabkan oleh MDRO dapat menimbulkan konsekuensi klinis yang signifikan, seperti gangguan penyembuhan luka pascaoperasi, peningkatan morbiditas dan mortalitas, perpanjangan lama rawat inap, kenaikan biaya perawatan, serta potensi penurunan kualitas hidup dan produktivitas pasien. Selain itu, keberadaan MDRO meningkatkan risiko transmisi infeksi kepada pasien lain, tenaga kesehatan, serta pengunjung dan keluarga pasien (Kemenkes RI, 2021).

2.2.5 Strategi Pencegahan Peningkatan Resistensi Antibiotik

Peningkatan resistensi antibiotik akibat bakteri dapat dicegah melalui (Kemenkes RI, 2013):

- a. Selection pressure dapat dikendalikan melalui penggunaan antibiotik secara bijak (*prudent use of antibiotics*).
- b. Penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (*universal precaution*).

2.3 Penggunaan Obat yang Rasional

2.3.1 Defenisi

Penggunaan obat rasional didefinisikan oleh WHO sebagai pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu sendiri, untuk jangka waktu yang memadai, dengan biaya terendah bagi pasien dan masyarakat (Kemenkes RI, 2011).

2.3.2 Kriteria Obat Rasional

Penggunaan obat dikatakan rasional apabila memenuhi kriteria (Rusli, 2018, Taher *et al.*, 2020):

1. Tepat pemilihan obat

Pemilihan obat harus disesuaikan antara efek terapi dengan spektrum penyakit.

2. Tepat indikasi

Masing-masing obat memiliki efek terapi yang berbeda-beda. Sebagai contoh, antibiotik diberikan kepada pasien yang memiliki gejala infeksi bakteri karena antibiotik diindikasikan untuk infeksi bakteri.

3. Tepat dosis obat

Dosis sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat, terutama obat dengan rentang terapi yang sempit.

4. Tepat biaya obat/harga obat terjangkau

Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang kesehatan dan klinis.

5. Tepat cara pemberian obat

Beberapa obat memiliki kontraindikasi dengan zat lainnya. Antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu karena akan membentuk ikatan sehingga tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

6. Tepat lama pemberian obat

Pemberian obat dengan interval waktu untuk meningkatkan kepatuhan minum obat pasien dan untuk menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

7. Tepat cara penyimpanan obat

Tepat cara penyimpanan obat dapat memastikan obat tetap efektif, aman dikonsumsi, dan mencegah kerusakan atau penurunan kualitas.

2.4 Penggunaan Antibiotik Secara Bijak

2.4.1 Definisi

Penggunaan antibiotik secara bijak adalah penggunaan antibiotik yang sesuai dengan penyebab infeksi, dosis yang optimal dan durasi pemberian, serta meminimalkan efek samping dan dampak terhadap timbulnya mikroba resisten. Oleh karena itu, pemberian antibiotik hendaknya disertai dengan usaha untuk mengidentifikasi penyebab infeksi serta pola sensitivitasnya. Penggunaan antibiotik yang bijaksana memerlukan kebijakan untuk membatasi penerapannya. Antibiotik dikategorikan ke dalam dua kelompok, yaitu antibiotik yang dapat digunakan secara bebas oleh semua klinisi (non-restricted) dan antibiotik yang penggunaannya dibatasi serta memerlukan izin dari tim ahli (reserved dan restricted) (Kemenkes RI, 2015).

Penggunaan antibiotik secara bijak merupakan penggunaan antibiotik secara rasional dengan mempertimbangkan dampak muncul dan menyebarnya bakteri resisten (Kemenkes RI, 2013). Definisi dari penggunaan antibiotik yang rasional adalah penggunaan antibiotik yang tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis obat, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, dan tepat lama pemberian (Taher *et al.*, 2020). Penggunaan antibiotik yang rasional harus mempertimbangkan dampak muncul dan menyebarnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik (Kemenkes RI, 2021).

2.4.2 Kriteria Antibiotik Rasional

Penggunaan antibiotik dikatakan rasional apabila memenuhi kriteria (Kemenkes RI, 2021):

1. Tepat Diagnosis

Diagnosis penyakit infeksi bakteri ditegaskan melalui pemeriksaan klinis, laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lain. Diperlukan pemeriksaan mikrobiologi untuk menetapkan terapi definitif.

2. Tepat pasien

Faktor risiko, penyakit lain yang mendasari, penyakit penyerta, dan riwayat alergi terutama antibiotik pasien perlu dipertimbangkan. Hal lain yang perlu mendapat perhatian adalah kelompok khusus seperti ibu hamil, ibu menyusui, usia lanjut, anak, bayi, neonatus. Lakukan penilaian derajat keparahan fungsi organ, contohnya pada penyakit ginjal akut.

3. Tepat Jenis Antibiotik

Pemilihan jenis antibiotik harus berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi, kemampuan antibiotik mencapai tempat infeksi, keamanan antibiotik, dampak risiko resistensi, panduan penggunaan antibiotik, tercantum dalam formularium, dan kajian *cost-effective*.

4 Tepat Regimen Dosis

Regimen dosis meliputi dosis, rute pemberian, interval, dan lama pemberian. Efektivitas antibiotik bergantung kepada pola kepekaan patogen, *minimal inhibitory concentration* (MIC), dan farmakokinetik maupun farmakodinamik.

5. Waspada efek samping dan interaksi obat

Efek samping dapat muncul dalam bentuk reaksi alergi atau gangguan fungsi organ. Selain itu, interaksi antibiotik dengan obat lain perlu diperhatikan.

2.4.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak (*Prudent*)

Penggunaan antibiotik secara bijak memiliki prinsip yaitu (Kemenkes RI, 2013) :

- a. Penggunaan antibiotik secara rasional mencakup pemilihan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat, dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
- b. Kebijakan penggunaan antibiotik (*antibiotic policy*) berfokus pada pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.

- c. Pembatasan penggunaan antibiotik dapat diwujudkan melalui penerapan pedoman penggunaan antibiotik, pembatasan penggunaan antibiotik (*restricted*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik yang dikategorikan sebagai cadangan (*reserved antibiotics*).
- d. Indikasi ketat penggunaan antibiotik yang dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya.

2.4.4 Penerapan Penggunaan Antibiotik Secara Bijak

Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dapat dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut (Kemenkes RI, 2013):

- a. Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan mengenai penggunaan antibiotik secara bijak.
- b. Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, khususnya pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
- c. Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten dalam bidang penanganan infeksi.
- d. Mendorong sistem penanganan penyakit infeksi berbasis kerja tim (*team work*).
- e. Membentuk tim multidisiplin pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat.
- f. Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.

- g. Menyusun dan menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih terperinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya, maupun di masyarakat.

2.5 Klasifikasi AWaRe

Dalam mengatur pemakaian dan mencegah resistensi terhadap antimikroba, WHO mengategorikan antibiotik dalam *Essential Medicines List* (EML) ke dalam tiga kelompok: *Access*, *Watch*, dan *Reserve*. Ini bertujuan untuk membantu pengawasan antibiotik serta Antimicrobial Stewardship (AMS) dengan memberikan panduan tentang kapan seharusnya antibiotik digunakan dalam masing-masing kategori (WHO, 2019). Pengelompokan ini dirancang sebagai cara untuk mengendalikan penggunaan antimikroba berdasarkan otoritas yang diberikan oleh pimpinan rumah sakit. Klasifikasi ini perlu dievaluasi dan diperbaharui jika diperlukan, sesuai dengan data antibiogram terbaru dari rumah sakit tersebut (Kemenkes RI, 2021). Tujuan pengelompokan ini adalah untuk mempermudah penerapan tata kelola penggunaan antibiotik di tingkat lokal, nasional, maupun internasional; meningkatkan hasil pengobatan, mengurangi jumlah bakteri yang resisten; serta memastikan keberlangsungan fungsi antibiotik dalam jangka panjang.

Kelompok WHO AWaRe (Kemenkes RI, 2021):

a. Kelompok *Access*

Kelompok *Access* mencakup antibiotik dan kelas antibiotik yang memiliki aktivitas melawan berbagai macam patogen yang umum ditemui, namun menunjukkan potensi resistensi yang lebih rendah dibandingkan antibiotik

kelompok *Watch* dan *Reverse*. Antibiotik kelompok *Access* harus tersedia secara luas, terjangkau, dan terjamin kualitasnya untuk meningkatkan dan mendorong penggunaan yang tepat. Kelompok *Access* tersedia di semua fasilitas pelayanan kesehatan, yang dapat diresepkan oleh dokter, dokter gigi, dokter spesialis, dan dikaji oleh apoteker.

b. Kelompok *Watch*

Kelompok *Watch* mencakup antibiotik dan kelas antibiotik yang memiliki potensi resistensi lebih tinggi dan mencakup sebagian besar agen prioritas tertinggi di antara *Critically Important Antimicrobials* (CIA). Antibiotik kelompok *Watch* harus diprioritaskan sebagai target utama program pengawasan dan pemantauan nasional dan lokal. Antibiotik kelompok *Watch* yang tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut, digunakan untuk indikasi khusus atau ketika antibiotik kelompok *Access* tidak efektif dan penggunaannya harus sesuai dengan panduan praktik klinis dan panduan penggunaan antibiotik yang berlaku. Antibiotik kelompok *Watch* hanya boleh diresepkan oleh dokter spesialis, dokter gigi spesialis, dikaji oleh apoteker, dan disetujui oleh dokter konsultan infeksi. Apabila tidak tersedia dokter konsultan infeksi, maka persetujuan diberikan oleh dokter anggota Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) yang ditetapkan oleh pimpinan rumah sakit.

c. Kelompok *Reserve*

Kelompok *Reserve* mencakup antibiotik dan kelas antibiotik yang sebaiknya dicadangkan untuk pengobatan infeksi berat atau diduga akibat MDRO, dan diperlakukan sebagai pilihan terakhir pada infeksi ketika semua alternatif

telah gagal atau tidak sesuai. Antibiotik dan kelas antibiotik ini diprioritaskan sebagai target utama program pengelolaan nasional dan internasional, yang melibatkan pemantauan dan pelaporan penggunaannya, untuk menjaga keefektifannya. Antibiotik kelompok *Reserve* yang tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut, hanya boleh diresepkan oleh dokter spesialis, dokter gigi spesialis, dikaji oleh apoteker, dan disetujui oleh tim Penatagunaan Antibiotik (PGA) yang merupakan bagian dari Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) Rumah Sakit.

Tabel 2.4 Pengelompokkan antibiotik berdasarkan kategori *Access*, *Watch*, dan *Reserve* (AWaRe) (Kemenkes RI, 2021)

Kategori <i>Access</i>		Kategori <i>Watch</i>	Kategori <i>Reserve</i>
Amoksisilin	Pirimetamin	Amikasin	Aztreonam
Ampisilin	Prokain penisilin	Azitromisin	Daptomisin
Amoksisilin-asam klavulanat	Sefadroksil	Fosfomisin	Golongan Karbapenem
Ampisilin-sulbaktam	Sefaleksin	Klaritromisin	Kotrimoksazol (inj)
Benzatin benzil penisilin	Sefazolin	Levofloksasin	Linezolid
Doksisiklin	Siprofloksasin (oral)	Moksifloksasin	Nitrofurantoin
Eritromisin	Spiramisin	Netilmisin	Piperasilin-tazobaktam
Fenoksimetil penisilin	Streptomisin	Ofloksasin	Polimiksin B
Gentamisin	Sulfadiazin	Sefiksim	Polimiksin E
Kanamisin	Tetrasiklin	Sefoperazon-sulbaktam	Sefepim
Klindamisin (oral)	Tiamfenikol	Sefotaksim	Sefpirom
Kloksasilin	Ko-trimoksazol (oral)	Sefpodoksim proksetil	Seftarolin
Kloramfenikol		Seftazidim	Teikoplanin
Metronidazol		Seftriakson	Tigesiklin

Oksitetrasiklin (inj)		Sefuroksim	Vankomisin
		Siprofloksasin (inj)	Seftolozane-tazobaktam
			Seftazidime-avibaktam

2.6 Sepsis

Sepsis adalah suatu kondisi klinis serius yang terjadi ketika infeksi memicu respons inflamasi sistemik yang tidak terkontrol, sehingga menyebabkan gangguan fungsi organ. Keadaan ini timbul akibat invasi mikroorganisme pada jaringan atau cairan tubuh yang normalnya steril, yang kemudian memicu reaksi imun berlebihan dan kerusakan jaringan. Jika sepsis disertai dengan tanda-tanda disfungsi organ, maka dikategorikan sebagai *severe sepsis*, sedangkan *septic shock* merujuk pada sepsis yang disertai hipotensi persisten meskipun telah diberikan resusitasi cairan yang adekuat (Kamath *et al.*, 2023)

2.6.1 Patofisiologi Sepsis dan Syok Sepsis

Fokus utama pada patofisiologi sepsis yang disebabkan oleh bakteri Gram-negatif terletak pada komponen lipopolisakarida (LPS) atau dikenal sebagai endotoksin, yang merupakan bagian integral dari membran luar dinding sel bakteri tersebut. LPS terdiri atas tiga komponen utama, yaitu Lipid A, polisakarida inti, dan rantai O-spesifik (O-antigen). Dari ketiga komponen ini, Lipid A merupakan bagian yang bersifat imunoreaktif paling kuat dan menjadi penentu utama aktivitas toksik endotoksin. Ketika bakteri Gram-negatif mati atau mengalami lisis, LPS dilepaskan ke dalam sirkulasi darah, di mana Lipid A berinteraksi dengan reseptor pengenalan pola (Pattern Recognition Receptors/PRR)

pada sel imun, terutama Toll-like receptor 4 (TLR4) yang terdapat pada makrofag, monosit, dan sel endotel. Aktivasi TLR4 memicu serangkaian jalur transduksi sinyal, salah satunya jalur NF- κ B, yang berujung pada produksi dan pelepasan sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), dan interleukin-6 (IL-6). Pelepasan mediator ini berperan penting dalam mempertahankan respon imun terhadap infeksi, namun apabila terjadi secara berlebihan akan menimbulkan reaksi inflamasi sistemik yang tidak terkontrol, menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan permeabilitas vaskular, aktivasi sistem koagulasi, dan pada akhirnya gangguan perfusi jaringan serta disfungsi organ multipel (Dipiro JT *et al.*, 2023).

Sebaliknya, pada sepsis yang disebabkan oleh bakteri Gram-positif, mekanisme utama peradangan dipicu oleh komponen struktural dinding sel seperti peptidoglikan, asam lipoteikoat, dan berbagai eksotoksin yang dihasilkan oleh bakteri tersebut. Peptidoglikan dan asam lipoteikoat berinteraksi dengan TLR2 pada permukaan sel imun inang, menginduksi aktivasi jalur sinyal yang mirip dengan respon terhadap LPS pada bakteri Gram-negatif. Hal ini menyebabkan pelepasan mediator proinflamasi dalam jumlah besar yang kemudian menimbulkan sindrom inflamasi sistemik (Systemic Inflammatory Response Syndrome/SIRS). Sementara itu, eksotoksin tertentu seperti superantigen yang diproduksi oleh *Staphylococcus aureus* atau *Streptococcus pyogenes* dapat menginduksi aktivasi masif sel T, yang mengakibatkan pelepasan sitokin dalam jumlah ekstrem, dikenal sebagai “cytokine storm”. Kombinasi dari peningkatan permeabilitas kapiler, disfungsi mikrosirkulasi, dan

ketidakseimbangan antara proses proinflamasi dan antiinflamasi inilah yang menyebabkan maldistribusi perfusi jaringan, disfungsi mitokondria, serta gagal organ multipel pada pasien sepsis berat maupun syok septik (Dipiro JT *et al.*,2023).

2.6.2 Tatalaksana Sepsis dan Syok Sepsis

Tata laksana sepsis harus dilakukan secara cepat karena merupakan kegawatdaruratan medis yang dapat menyebabkan kegagalan organ dan kematian bila terlambat ditangani. Penanganan awal mengikuti prinsip *hour-1 bundle*, meliputi identifikasi dini, pengambilan kultur darah sebelum antibiotik, pemberian antibiotik intravena spektrum luas dalam satu jam pertama, serta resusitasi cairan kristaloid 30 mL/kg pada pasien dengan hipotensi atau peningkatan laktat. Jika tekanan darah tetap rendah, diberikan vasopressor (norepinefrin) untuk menjaga $MAP \geq 65$ mmHg. Pemantauan fungsi organ dan kontrol sumber infeksi juga penting dilakukan. Setelah hasil kultur keluar, terapi antibiotik harus di-deeskalasi sesuai sensitivitas untuk mencegah resistensi dan toksisitas. Pendekatan cepat dan tepat ini bertujuan menurunkan mortalitas pasien sepsis (Evans *et al.*, 2021).

Tabel 2.5 Regimen Antimikroba Empiris pada Sepsis (Dipiro JT *et al.*,2023).

Infection (Site or Type)	Antimicrobial Regimen	
	Community-Acquired	Hospital-Acquired
Urinary tract	Ceftriaxone or ciprofloxacin/levofloxacin	Ceftriaxone/ceftazidime or ciprofloxacin/levofloxacin
Respiratory tract	Levofloxacin ^a /moxifloxacin or ceftriaxone + clarithromycin/azithromycin	Piperacillin/tazobactam or ceftazidime or cefepime or carbapenem ^b + levofloxacin/ciprofloxacin or aminoglycoside
Intra-abdominal	Ertapenem or ciprofloxacin/levofloxacin + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole	Carbapenem ^b or piperacillin/tazobactam or ceftazidime/cefepime + metronidazole
Skin/Soft tissue	Vancomycin or linezolid or daptomycin	Vancomycin + piperacillin/tazobactam
Catheter-related		Vancomycin
Unknown	Piperacillin/Tazobactam or carbapenem ^b	Carbapenem ^b

2.6.3 Epidemiologi Sepsis dan Syok Sepsis

Sepsis merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Angka kejadian sepsis terus meningkat seiring dengan bertambahnya populasi usia lanjut, meningkatnya jumlah pasien dengan penyakit kronik atau imunosupresi, serta penggunaan invasif perangkat medis. Di Amerika Serikat, diperkirakan lebih dari 1,7 juta kasus sepsis terjadi setiap tahun, dengan sekitar 270.000 kematian terkait sepsis. Mortalitas meningkat sesuai tingkat keparahan, dari sepsis tanpa syok hingga syok septik yang memiliki angka kematian lebih tinggi. Faktor risiko mencakup usia lanjut, diabetes, gagal jantung, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), sirosis, penyakit ginjal stadium akhir, serta imunosupresi akibat penyakit atau terapi (Dipiro JT *et al.*, 2023).

2.6.4 Antibiotik Awal pada Sepsis Berdasarkan WHO AWaRe

Pemberian antibiotik empiris pada pasien sepsis harus dilakukan dalam satu jam pertama setelah diagnosis, karena keterlambatan meningkatkan risiko mortalitas. Panduan AWaRe WHO membantu pemilihan antibiotik rasional agar

efektif dan meminimalkan resistensi. Untuk sepsis tanpa sumber infeksi jelas, kombinasi sefalosporin generasi ketiga (*Watch*) dan aminoglikosida (*Access*) direkomendasikan. Pada pasien dengan risiko MRSA ditambahkan vankomisin atau linezolid, sedangkan kasus dengan kecurigaan ESBL atau infeksi nosokomial berat dapat mempertimbangkan karbapenem (*Reserve*) dengan prinsip stewardship. Setelah hasil kultur tersedia, terapi harus de-eskalasi ke spektrum lebih sempit untuk mengurangi resistensi, toksisitas, dan biaya perawatan. Dengan demikian, penerapan pedoman AWaRe meningkatkan ketepatan terapi sekaligus mendukung pengendalian resistensi antibiotik global (WHO, 2022)

2.7 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

2.7.1 Defenisi

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) adalah kegiatan yang dilakukan untuk menilai ketepatan, keamanan, dan efektivitas penggunaan obat berdasarkan data pasien serta pola penggunaan obat di fasilitas pelayanan kesehatan (Kemenkes, 2014)

2.7.2 Tujuan EPO

Tujuan EPO yaitu (Kemenkes, 2014):

- a. Menilai ketepatan penggunaan obat, meliputi indikasi, pemilihan obat, dosis, rute, frekuensi, dan lama pemberian.
- b. Menjamin keamanan dan efektivitas terapi obat yang diberikan kepada pasien.
- c. Menilai adanya potensi interaksi obat dan efek samping obat,
- d. Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan Obat.

2.7.3 Desain Studi EPO

Berdasarkan waktu pelaksanaan evaluasi, jenis program evaluasi dibagi menjadi tiga, yaitu (Kemenkes, 2014):

a. Prospektif

Menilai penggunaan antibiotik saat pasien masih dirawat (real time), sehingga bisa memberikan umpan balik langsung kepada dokter atau apoteker.

b. Gabungan (Retrospektif +Prospektif)

Melakukan audit awal secara retrospektif, kemudian intervensi (misalnya sosialisasi pedoman antibiotik), lalu dilakukan audit prospektif untuk melihat perbaikan rasionalitas penggunaan antibiotik.

b. Retrospektif

Mengumpulkan dan menilai data penggunaan antibiotik dari rekam medis pasien periode sebelumnya untuk mengetahui ketepatan indikasi, dosis, rute, dan durasi.

2.7.4 Skala Prioritas Obat yang Dievaluasi

Skala prioritas obat yang dievaluasi dapat ditentukan berdasarkan karakteristik tingkat keparahan atau besarnya efek terhadap pasien atau sistem penggunaan obat, yaitu (Jarczak *et al.*, 2021):

- a. Obat tersebut diketahui atau diduga menyebabkan efek samping atau digunakan dalam pengobatan pasien yang mungkin berisiko tinggi mengalami efek samping
- b. Obat tersebut berinteraksi dengan obat lain, makanan, atau prosedur diagnostik, dan menimbulkan risiko kesehatan yang signifikan

- c. Obat atau proses tersebut memengaruhi sejumlah besar pasien atau obat tersebut sering diresepkan
- d. Obat atau proses tersebut merupakan komponen penting perawatan untuk penyakit, kondisi, atau prosedur tertentu
- e. Obat tersebut berpotensi toksik atau menyebabkan ketidaknyamanan pada dosis normal
- f. Obat tersebut paling efektif bila digunakan dengan cara tertentu
- g. Obat tersebut sedang dipertimbangkan untuk disimpan, ditambahkan, atau dihapus dari formularium.
- h. Obat tersebut telah menjadi subjek penarikan kembali, peringatan keamanan, atau penarikan pasar dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA)
- i. Obat tersebut belum disetujui oleh FDA
- j. Obat tersebut belum dievaluasi pada populasi berisiko tinggi (wanita hamil, pasien anak, pasien obesitas, dll.)
- k. Obat atau proses tersebut merupakan salah satu yang penggunaannya akan memberikan efek negatif atau tidak memberikan dampak terapeutik pada luaran pasien
- l. Proses tersebut merupakan praktik inovatif atau baru dimulai dan dampaknya terhadap perawatan pasien belum diketahui
- m. Penggunaan obat atau proses pengobatan dianggap mahal dan manfaat biayanya belum diketahui
- n. Untuk menentukan apakah dokter mematuhi pembatasan formularium obat atau pedoman penggunaan fasilitas

2.7.5 Tanggung Jawab Apoteker Program EPO (Pengendalian Infeksi)

Apoteker memiliki tanggung jawab dalam pelaksanaan program pengendalian infeksi, yaitu (Wiandanie *et al.*, 2024):

- a. Mengelola serta menjamin mutu dan ketersediaan antibiotik yang tercantum dalam formularium.
- b. Memberikan rekomendasi dan konsultasi serta terlibat dalam tata laksana pasien infeksi
- c. Memberikan informasi dan edukasi tentang penggunaan antibiotik yang tepat dan benar.
- d. Melakukan evaluasi penggunaan antibiotik bersama tim.

