

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian khusus terutama di negara yang sedang berkembang, Penyakit yang disebabkan karena infeksi bisa menular baik dari manusia ke manusia maupun dari hewan ke manusia penyebabnya adalah bakteri, virus, parasit, dan jamur (Solikhah et al., 2018). Penyebab paling umum terjadinya infeksi adalah bakteri. Dalam pemberian terapi akibat infeksi yang disebabkan bakteri maka diperlukan pemberian antibiotik (Mahdiyah et al., 2020).

Pemakaian antibiotik yang berkelanjutan akan menimbulkan masalah baru dalam kehidupan yang dapat mengancam seluruh dunia. resistensi antibiotik terjadi karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional (Handriansyah, 2017). Sehingga suatu negara akan mengeluarkan biaya yang besar untuk mencegah angka kesakitan maupun kematian yang lebih banyak (Lestari, et al, 2018). Beberapa bakteri telah resisten terhadap antibiotik dan persentasinya akan meningkat setiap tahun (WHO, 2021).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), memperkirakan pada tahun 2018 ada 500.000 jiwa yang terinfeksi bakteri mycobacterium telah mengalami resisten terhadap rifampicin, dalam hal ini terdapat 3,4% dari kasus TB baru, dan 18 % dari penyakit TB yang sebelumnya sudah ada. Selanjutnya siproploksasin dalam mengatasi infeksi saluran kemih mengalami resisten terhadap bakteri escherichia coli dari 8,4% - 92,9% dan 4,1% - 79,4% resisten terhadap klebsiella pneumonia. Selain itu bakteri E. coli juga mengalami resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga dengan persentase sekitar 36,0%, S. aureus yang resisten methicillin sebanyak 12,11% diperkirakan 64% lebih mengalami kematian. Selanjutnya WHO memperkirakan bahwa terdapat 350 juta kematian yang disebabkan oleh *antimicrobial resistance* (AMR) pada tahun 2050 dan untuk kematian tahunan diperkirakan sekitar 10 juta jiwa (WHO, 2021).

Amerika Serikat setiap tahunnya terdapat 2,8 juta orang yang terinfeksi bakteri mengalami resisten terhadap antibiotik dan setidaknya 35.000 orang meninggal

setiap tahunnya, akibatnya pemerintah Amerika Serikat perlu mengeluarkan biaya sebanyak US\$55 miliar untuk biaya perawatan (Dadgostar, 2019).

Hasil penelitian *Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN-Study)* telah terbukti bahwa dengan pemberian antibiotik yang tidak tepat menyebabkan bakteri telah resisten terhadap antibiotik, dari penelitian ini dari 781 pasien yang dirawat inap dirumah sakit yang terinfeksi bakteri *Escherichia coli* sebanyak 81% sudah mengalami resisten terhadap berbagai antibiotik seperti ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%) (Kemenkes RI, 2011). Di tahun 2014 Kematian akibat resisten terhadap Antibiotik sekitar 700.000 jiwa dalam pertahun dan diperkirakan setiap tahunnya akan mengalami peningkatan bahkan diprediksi ditahun 2050 kematian akibat resistensi antibiotik akan melewati kematian akibat kanker, hal ini masih menjadi problema untuk kedepannya (Kemenkes RI, 2017).

Di provinsi Sumatera Utara jumlah penderita resisten terhadap antibiotik belum diketahui secara pasti, namun diperkirakan sekitar 60% dari total penderita penyakit akibat infeksi telah mengalami resistensi terhadap antibiotik, dan dari angka tersebut bisa dikatakan bahwa di Sumatera Utara sudah mencapai angka kritis (PemprovSU, 2015). Dari penelitian yang dilakukan di RSUP Haji Adam Malik Medan tahun 2017 tentang deteksi gen resistensi pada bakteri *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae* didapatkan bahwa golongan Beta laktam yaitu penisilin, sefalosporin, astreonam diikuti golongan flurokuinolon jenis siproploksasin dan golongan *folate pathway inhibitor* seperti kotrimoksazol telah mengalami resistensi dengan persentase 100%. diikuti golongan Inhibitor Beta-laktamase seperti amoksilin asam klavulanat mencapai 42%, Pada golongan aminoglikosida dengan jenis gentamisin 63,5%, golongan tigesil yaitu tigesiklin 84,5%. Antibiotik dengan golongan flurokuinolon dengan jenis levofloksasin terdapat resistensi 70,5%. Piperasilin tazobaktam mencapai 38,8% dan sefoperazon sulbaktam mencapai 27% (Hasibuan, 2017).

Pengetahuan terhadap antibiotik diperlukan pemahaman yang mendalam agar terhindar dari pemakaian antibiotik yang tidak tepat, selain itu diperlukan kerja

sama profesi kesehatan untuk memberikan informasi yang detail tentang penggunaan antibiotik yang tepat, sehingga resistensi terhadap antibiotik bisa dikendalikan (Kemenkes RI, 2011). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pengetahuan sangat mempengaruhi penggunaan antibiotik. Seperti penelitian yang dilakukan pada mahasiswa D3 Keperawatan Sekolah tinggi ilmu kesehatan Muhammadiyah Palembang dari 83 mahasiswa yang dijadikan responden sebanyak 51 responden memiliki pengetahuan yang cukup (61,4%) dan 32 responden lainnya memiliki pengetahuan baik (38,6%) dan Mahasiswa yang memiliki pengetahuan yang baik 6,3 kali lebih tepat dalam penggunaan antibiotik dari mahasiswa yang mempunyai pengetahuan yang cukup (Handriansyah Efri, 2017). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di SMK kesehatan oleh sekolah tinggi ilmu kesehatan kota Kendal dari 104 responden didapatkan sebanyak 93,3% siswa memiliki pengetahuan sedang dan sebanyak 7% memiliki pengetahuan tinggi dan tidak didapatkan siswa yang memiliki pengetahuan yang rendah terhadap antibiotic (Septiyana Ria et.al., 2019).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan beberapa uraian diatas, maka penulis merumuskan masalah dalam penelitian ini adalah:

Bagaimana Hubungan Tingkat Pengetahuan Terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik Pada Mahasiswa D-III Keperawatan Institusi Kesehatan Helvetia Medan Tahun 2022.?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui Hubungan Tingkat Pengetahuan Terhadap Perilaku Penggunaan Antibiotik Pada Mahasiswa D-III Keperawatan Institusi Kesehatan Helvetia Medan Tahun 2022.

1.4 Manfaat

1. Bagi Peneliti

Sebagai bahan tambahan pengetahuan dan wawasan bagi peneliti mengenai perilaku penggunaan antibiotik.

2. Bagi Instansi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai tambahan informasi dan kepustakaan mengenai tingkat pengetahuan dan perilaku penggunaan antibiotik pada mahasiswa D-III Keperawatan.

3. Praktisi

Dari hasil penelitian ini maka diharapkan dapat meningkatkan kesadaran dalam memberikan antibiotik secara tepat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengetahuan

2.1.1 Definisi Pengetahuan

Pengetahuan merupakan istilah yang dipergunakan dalam mengenal sesuatu. Terdiri atas unsur yang mengetahui dan yang diketahui serta apa yang ingin diketahui. Pengetahuan adalah penginderaan dari hasil “tahu” terhadap suatu objek tertentu melalui panca indera yang dimiliki seperti hidung, telinga, mata, raba dan indera rasa. (Rachmawati, 2019).

2.1.2 Jenis Pengetahuan

Budiman dan Riyanto (2013) mengelompokkan pengetahuan dalam kesehatan menjadi 2 yaitu:

1. Pengetahuan implisit

Pengetahuan yang didasari oleh pengalaman dan masih tertanam didalam diri seseorang yang tidak bersifat nyata dan pengetahuan tersebut belum bisa dideskripsikan dalam bentuk tindakan.

2. Pengetahuan eksplisit

Pengetahuan yang sudah bersifat nyata dan bisa dilakukan dengan tindakan yang berhubungan dengan Kesehatan.

2.1.3 Tingkat Pengetahuan

Pengetahuan sangat penting dalam membentuk suatu tindakan yang akan dilakukan oleh seseorang (*overt behavior*) (MRL, Adventus. 2019).

Pengetahuan mempunyai enam tingkatan:

1. Tahu (*know*), Tahu diartikan sebagai mengingat suatu peristiwa maupun pelajaran yang sebelumnya telah terjadi atau sudah dipelajari. Yang termasuk tingkat pengetahuan ini adalah mengingat kembali (*recall*) suatu peristiwa ataupun pelajaran secara spesifik dan seluruh bahan yang

- dipelajari atau rangsangan yang telah diterima. Tingkat pengetahuan yang pertama merupakan tingkatan yang paling rendah. Untuk menilai tingkat pengetahuan yang pertama dalam proses pembelajaran adalah seseorang bisa menyebutkan, mengartikan, diuraikan lalu menyatakan dan seterusnya.
2. Memahami (*comprehension*), Memahami adalah kemampuan seseorang dalam menjelaskan dengan baik dan benar tentang suatu objek yang telah diketahui, lalu memberikan pandangan secara teoritis terhadap objek tersebut. Orang yang dinyatakan telah paham terhadap suatu objek maupun suatu pembelajaran maka orang tersebut bisa menjelaskan materi dengan benar kemudian memberikan contoh lalu membuat suatu kesimpulan.
 3. Aplikasi (*aplication*), Aplikasi adalah kemampuan seseorang dalam menggunakan materi yang sebelumnya telah dipelajari didalam kehidupan nyata.
 4. Analisis (*analysis*), Analisis adalah kemampuan seseorang dalam menjabarkan suatu materi menjadi beberapa bagian, Dimana bagian tersebut memiliki hubungan antar bagian serta memperoleh pemahaman arti secara keseluruhan.
 5. Sintesis (*synthesis*), Sintesis menunjukkan kemampuan seseorang dalam menghubungkan atau menggabungkan beberapa bagian dari sebelumnya menjadi suatu bentuk yang baru secara keseluruhan.
 6. Evaluasi (*evaluation*), Evaluasi adalah kemampuan seseorang dalam memberikan penilaian terhadap suatu objek atau materi atas dasar kriteria yang telah ditentukan sebelumnya.

2.1.4 Kategori Pengetahuan

Arikunto (2013) mengategorikan tingkat pengetahuan menjadi pengetahuan baik, cukup dan buruk dengan didasarkan pada nilai persentase sebagai berikut:

- a. Baik : Apabila seseorang mampu menjawab dengan benar 76-100% dari jumlah pertanyaan yang diberikan.
- b. Cukup : Jika seseorang bisa menjawab dengan benar 56-75% dari pertanyaan yang diberikan.

- c. Kurang: Jika seseorang hanya bisa menjawab $<55\%$ dari jumlah pertanyaan yang diberikan.

Sedangkan Budiman dan Riyanto (2013) mengategorikan tingkat pengetahuan menjadi dua kelompok, jika yang diteliti adalah masyarakat umum maka dapat dikategorikan sebagai berikut:

- a. Baik: Apabila didapatkan nilai $>50\%$.
- b. Kurang baik: Jika nilainya $\leq 50\%$.

Apabila responden yang akan diteliti adalah mahasiswa bidang kesehatan ataupun petugas kesehatan maka persentasenya akan berbeda yakni:

- a. Baik: Apabila responden bisa menjawab dengan benar pertanyaan $\geq 76\%$.
- b. Kurang baik: Apabila responden hanya bisa menjawab pertanyaan $\leq 75\%$ dari seluruh item pertanyaan.

2.1.5 Pengukuran Pengetahuan

Pengukuran pengetahuan dapat dilakukan melalui pengisian angket atau wawancara tentang materi yang akan diukur pada subjek penelitian atau yang biasa disebut responden kemudian diukur dan disesuaikan dengan tingkatan pengetahuan yang diperoleh (Notoatmodjo, 2012).

Budiman dan Riyanto (2013) menetapkan pengukuran bobot pengetahuan sebagai berikut:

- a. Bobot I: Seseorang hanya sekedar tahu dan memahami.
- b. Bobot II: Seseorang yang memiliki tahap tahu, memahami, aplikasi dan menganalisis
- c. Bobot III: Orang yang memiliki tahap tahu, pemahaman, aplikasi, analisis, sintesis dan evaluasi.

2.1.6 Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan

Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan adalah ingatan, kesaksian, minat, rasa ingin tahu, pikiran dan penalaran, logika, bahasa dan kebutuhan manusia

(Rachmawati, 2019). Selain dari ada faktor-faktor lain seperti; usia, tingkat pendidikan, informasi, sosial, budaya, dan pengalaman (Notoatmodjo, 2012).

2.2 Perilaku

2.2.1 Defenisi Perilaku

Perilaku merupakan respon yang dikerjakan akibat adanya stimulus dari luar, baik yang secara langsung bisa diamati maupun yang tidak bisa amati (Rachmawati, 2019). perilaku di kelompokkaan menjadi dua yakni;

a. Perilaku tertutup

Dikatakan perilaku tertutup jika dijumpai respon dari seseorang belum bisa di amati setelah diberikan suatu rangsangan. Biasanya rangsangan ini bisa berupa persepsi, perhatian, perasaan, pengetahuan dan sikap.

b. Perilaku terbuka

Jika respon seseorang bisa diamati akibat adanya stimulus, dan bisa terlihat dengan jelas berupa tindakan.

2.2.2. Kategori Perilaku

Casl dan Cobb mengkategorikan perilaku Kesehatan menjadi 3 yaitu (Pakpahan, et al. 2021).:

- a) *Preventive health behavior*, segala sesuatu aktivitas yang dikerjakan oleh seseorang dan orang tersebut berkeyakinan bahwa dirinya sehat, dengan tujuan mencegah penyakit dan sedang dalam keadaan tanpa gejala penyakit apapun.
- b) *Illness behavior*, setiap aktivitas yang akan dikerjakan dia merasa bahwa dirinya sedang sakit, kemudian mengambil suatu tindakan setelah dia merasakan adanya gejala tersebut.
- c) *Sick role behavior*, setiap aktivitas yang akan dikerjakan seseorang dan menganggap bahwa dirinya sedang sakit. Kemudian, mencari pelayanan kesehatan dengan tujuan untuk penyembuhan.

2.2.3 Perubahan Perilaku

WHO membagi 3 bentuk-bentuk perubahan perilaku, yaitu;

1. Perubahan Alamiah (*Natural Change*)

Perubahan perilaku seseorang dapat terjadi secara alamiah, akibat adanya suatu perubahan dalam masyarakat baik dari perubahan lingkungan fisik, sosial dan budaya serta ekonomi yang akhirnya lama kelamaan akan mempengaruhi orang lain.

2. Perubahan Terencana (*Planned Change*)

Perubahan ini terjadi karena adanya suatu perencanaan sebelumnya biasanya karena adanya dampak negatif maupun timbulnya kerugian atau keuntungan apabila perilaku tersebut diteruskan.

3. Kesiediaan untuk Berubah (*Readiness to Change*)

Perubahan yang terjadi akibat adanya suatu program yang telah ditetapkan sehingga seseorang harus bersedia untuk melakukan perubahan, namun hal ini tidak semua bisa melakukan kesiediaan tersebut disebabkan kesiediaan untuk berubah setiap orang pasti berbeda.

2.2.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Perilaku

Beberapa teori menyimpulkan bahwa terdapat beberapa faktor – faktor mempengaruhi perilaku yang berhubungan dengan kesehatan, antara lain; teori Lawrence Green, Snehandu B. Kar dan WHO. (MRL, Adventus. 2019)

1. Teori Lawrence Green (1980)

Lawrence Green pada tahun 1980 telah menganalisis perilaku kesehatan terhadap manusia dan menyimpulkan bahwa kesehatan dapat dipengaruhi oleh dua faktor yaitu; faktor perilaku itu sendiri (*behavior causes*) dan faktor diluar perilaku (*non – behavior causes*). Faktor perilaku dapat terbentuk dari tiga faktor antara lain;

- a. Faktor – faktor predisposisi (*predisposing factors*), yaitu faktor yang muncul dari dalam diri sendiri bisa dilihat dari bentuk usia, jenis kelamin, pengetahuan, sikap, keyakinan, pekerjaan, penghasilan, dan lain sebagainya.
- b. Faktor – faktor pendukung (*enabling factors*), ada beberapa faktor pendukung dalam terbentuknya perilaku kesehatan yaitu; lingkungan, sarana dan prasarana dan sebagainya.
- c. Faktor – faktor pendorong (*reinforcing factors*), faktor yang terbentuk dari luar individu dan bisa dilihat dari sikap dan perilaku petugas kesehatan, tokoh masyarakat, peraturan, tokoh agama maupun norma-norma yang ada.

Jadi dapat disimpulkan bahwa perilaku seseorang terhadap kesehatan dapat ditentukan melalui pengetahuan, sikap, tradisi, kepercayaan, dari seseorang atau masyarakat. Selain itu didukung oleh sarana dan prasarana, sikap dan perilaku petugas kesehatan.

2. Teori Snehandu B. Kar (1983)

Perilaku kesehatan menurut snehandu B. Kar dapat dinilai dari beberapa faktor yaitu;

- a. Niat dari seseorang dalam melakukan suatu tindakan (*behavior intention*).
- b. adanya Dukungan sosial dari masyarakat sekitarnya (*social – support*).
- c. informasi yang diperoleh (*accessebility of information*).
- d. Otonomi pribadi, seseorang mengambil suatu keputusan (*personal autonomy*).
- e. Situasi, memungkinkan atau tidaknya dalam membuat suatu tindakan (*action situation*).

3. Teori WHO (1984)

WHO berpendapat bahwa yang menyebabkan seseorang itu melakukan suatu perilaku tertentu adalah; Pemahaman dan pertimbangan (*thoughts and feeling*), yaitu berupa pengetahuan, sikap, kepercayaan dan persepsi seseorang dalam menilai suatu objek.

a. Pengetahuan

Pengetahuan didapatkan bisa dari pengalaman sendiri maupun dari pengalaman orang lain.

b. Kepercayaan

Kepercayaan biasanya didapatkan dari orang tua, seseorang bisa menerima kepercayaan atas dasar keyakinan tanpa harus didahului dengan bukti kebenarannya.

c. Sikap

Sikap bisa dilihat dari suka atau tidaknya seseorang terhadap suatu objek. Biasanya sikap didapatkan berdasarkan pengalaman dari diri sendiri atau dari orang lain yang telah diyakini.

2.2.5 Tahapan Perubahan Perilaku

(Irwan, 2017), membagi beberapa tahapan dalam perubahan perilaku, yaitu:

1. Tahap *awareness*; suatu tahapan dimana seseorang mengetahui ataupun menyadari tentang suatu gagasan maupun ide baru.
2. Tahap *interest*; adalah suatu tahap dimana seseorang akan menaruh perhatian akan adanya gagasan ataupun ide tersebut.
3. Tahap *trial*; suatu tahap dimana seseorang akan mulai mencoba akan adanya ide atau gagasan baru tersebut.
4. Tahap *adoption*; tahap adopsi merupakan tahapan dimana seseorang akan menentukan diterima atau tidaknya suatu gagasan maupun ide baru tersebut.

World Health Organization (WHO), menguraikan empat alasan pokok seseorang akan melakukan perilaku tertentu,

1. Pemikiran dan perasaan (*thoughts and feeling*), bisa dilihat dari pengetahuan yang dimiliki seseorang terhadap suatu objek, persepsi seseorang terhadap objek tersebut, sikap dan penilaian dari orang tersebut terhadap objek yang dia ketahui.

2. Orang atau tokoh yang dianggap sangat penting atau berpengaruh sehingga menjadikannya sebagai referensi, sehingga perkataan maupun tindakan apa saja yang dilakukan oleh tokoh tersebut cenderung untuk dicontoh.
3. Sumber daya (resources), dalam hal ini sumber daya yang dimaksudkan adalah; fasilitas yang diperoleh, biaya, waktu, tenaga dan lain-lain.
4. Kebudayaan yang dimiliki oleh seseorang.
(Pakpahan, et al. 2021)

2.3 Antibiotik

2.3.1 Definisi antibiotik

Antibiotik adalah suatu zat yang dihasilkan mikroorganisme hidup terutama jamur dan bisa menghambat atau mematikan mikroba jenis lain (Dasopang, E.S. 2018). Antibiotik adalah obat yang bekerja dengan cara *bakteriosid* (membunuh bakteri) maupun *bakteriostatik* (menghambat pertumbuhan bakteri). Antibiotik termasuk golongan obat keras yang banyak digunakan dalam tata laksana terapi farmakologi (Anggraini Wirda. Et al, 2020).

2.3.2 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerja, struktur kimia, spektrum, jalur administrasi dan sumber antibiotik itu sendiri (Gurning, 2018).

Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu:

1. Bekerja dengan menghambat sintesis pada dinding sel bakteri
2. Menghambat sintesis protein.
3. Memblokade enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat.

(Menkes RI, 2011).

1. Bekerja dengan menghambat sintesis pada dinding sel bakteri

- a) Antibiotik Beta-Laktam,

Antibiotik Beta-Laktam memiliki struktur cincin 3-karbon dan 1-nitrogen yang sangat reaktif. Kandungan yang terdapat pada golongan *β-laktam* akan

mengganggu protein penting yang terdapat pada bakteri sehingga akan mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dan dalam prosesnya bakteri atau menghambat pertumbuhannya (Etebu et al., 2016). beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat, seperti penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. antibiotik beta-laktam pada umumnya bersifat bakterisid, dan sangat efektif terhadap bakteri gram-positif dan negatif.

2. Menghambat sintesis protein

Antibiotik mempengaruhi fungsi ribosom bakteri sehingga sintesis pada protein akan dihambat. Sintesis protein yang dihambat dengan bantuan mRNA dan tRNA pada bakteri. Bakteri terdapat 2 sub unit ribosom antara lain ribosom 30s dan ribosom 50s. Kedua ribosom tersebut akan bersatu pada pangkal rantai mRNA sehingga menjadi ribosom 70s. Antibiotik bekerja pada ribosom 30s sehingga kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA disaat terjadinya sintesis protein sehingga menyebabkan terbentuknya protein yang tidak normal untuk bakteri (abdulkadir, 2022). Contoh antibiotik yang bekerja dengan menghambat sintesis protein adalah; aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin).

3. Memblokade enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat

Contoh antibiotik dari golongan ini adalah Sulfonamid dan Trimetoprim. Kombinasi Trimetoprim dengan sulfametoksazol, dapat memblokade bakteri patogen pada saluran kemih kecuali bakteri *P. aeruginosa* dan *Neisseria sp.* Pemberian obat dengan mengkombinasikan kedua obat diatas dapat menghambat *S. aureus*, *Staphylococcus koagulase negatif*, *H. influenza*, *Streptococcus hemoliticuse*, *Neisseria sp*, bakteri Gramnegatif aerob (*E. coli* dan *Klebsiella sp*), *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Yersinia*, *P. carinii* (Kemenkes RI, 2011).

4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat.

a. Kuinolon

i. Asam nalidixat

Asam nalidixat bekerja dengan memblokade sebagian besar Enterobacteriaceae.

ii. Fluorokuinolon

Contoh obat dari golongan fluorokuinolon diantaranya adalah asam nalidixat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan lain-lain. Golongan antibiotik ini aktif terhadap bakteri gram negatif. Dan sangat efektif dalam mengobati kasus infeksi saluran kemih yang disebabkan oleh *pseudomonas*. Selain itu obat ini bisa juga digunakan dalam mengobati diare yang disebabkan oleh *shigella*, *salmonella*, *E. coli*, dan *Campilobacter* (Yuana, 2016).

iii. Nitrofurantoin

Golongan antibiotik ini meliputi nitrofurantoin, nitrofurazon, dan furazolidin. Antibiotik diatas diabsorpsi disaluran cerna sebanyak 94% dan tidak mengalami perubahan bila diberikan makan. Golongan obat ini bekerja dengan memblokade bakteri Gram-positif dan negatif, termasuk *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Staphylococcus sp*, *Enterococcus sp*, *Salmonella so*, *Neisseria sp*, *Shigella sp*, dan *Proteus sp*.

2.3.3 Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang tepat yaitu dengan menggunakan antibiotik secara efektif dengan cara meningkatkan efek terapeutik, sehingga sememinimal mungkin akan terjadinya resistensi terhadap obat dan biaya untuk berobat akan berkurang. Penggunaan antibiotik yang rasional yaitu, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat lama pemberian (Anwar, 2016). Faktor-faktor yang dapat dipertimbangkan dalam pemberian antibiotik diantaranya adalah; Resistensi bakteri terhadap Antibiotik, farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik yang akan digunakan, interaksi dan efek samping dari antibiotik itu sendiri dan biaya

yang harus dikeluarkan oleh orang yang akan memakai antibiotik. (Menkes RI, 2011).

2.3.4 Efek Samping Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan efek samping, menimbulkan resistensi terhadap bakteri dan tingginya biaya pengobatan yang dikeluarkan semakin tinggi. Efek samping antibiotik yang perlu diwaspadai seperti *syok anafilaksis*, *Steven Johnson's Syndrome* atau *toxic epidermal necrolysis (TEN)*. Adapun dalam penggunaan antibiotik yang memungkinkan bisa menyebabkan terjadinya *Steven Johnson's Syndrome* atau *Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)* adalah golongan sulfonamid (kotrimoksazol), penisilin/ampisilin, sefalosporin, kuinolon, rifampisin, tetrasiklin dan eritromisin.

Efek samping antibiotik dapat dikelompokkan menurut reaksi alergi, reaksi *idiosinkrasi*, *reaksi toksik* dan perubahan biologis dan *metabolik* yang terjadi pada seseorang. Reaksi alergi melibatkan sistem imun tubuh dari orang yang minum obat itu sendiri. Hal ini sama sekali tidak dipengaruhi oleh besarnya dosis yang diberikan. Gejala klinis maupun tingkat alerginya bervariasi. *Reaksi idiosinkrasi* merupakan suatu reaksi yang abnormal yang diwariskan melalui genetik dengan pemberian antibiotik tertentu. Efek *toksik* bisa disebabkan oleh semua golongan antibiotik, dan masing-masing antibiotik mempunyai predileksi terhadap organ maupun sistem tertentu didalam tubuh. Perubahan biologis maupun metabolis muncul karena keseimbangan *mikroflora* bakteri yang bersifat apatogen didalam tubuh mengalami gangguan (siregar, 2015).

2.4 Resistensi Antibiotik

2.4.1 Definisi Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan suatu keadaan dimana suatu antibiotik tidak lagi memiliki efek terhadap bakteri. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan faktor utama yang bertanggung jawab atas kejadian resistensi antibiotik. Bakteri kebal terhadap antibiotik (Resisten) jika bakteri tersebut mampu

melindungi diri terhadap efek antibiotik dan membuat antibiotik menjadi tidak aktif sehingga kerja antibiotik bisa dinetralkan oleh bakteri tersebut. Akibatnya bakteri yang masih bertahan akan memperbanyak diri dan mewariskan kekebalan bakteri tersebut terhadap hasil pembelahan, dan sebagian akan dibagi ke bakteri lainnya dengan membuat suatu sistem saling membantu satu sama lain terhadap efek antibiotik (Nasution, 2022).

2.4.2 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Pemberian antibiotik yang tidak rasional mengakibatkan bakteri mengembangkan mekanisme resistensi terhadap obat untuk menghindari efek dari molekul antimikroba, hal ini sudah terjadi lama sehingga bakteri bisa berevolusi resistensi terhadap satu kelas antimikroba biasanya dapat dicapai melalui beberapa jalur biokimia, dan satu sel bakteri mungkin mampu menggunakan serangkaian mekanisme resistensi untuk bertahan dari efek antibiotik (Munita, et al., 2016). Berikut adalah mekanisme resistensi antibiotik;

a. Modifikasi molekul antibiotik

Salah satu strategi bakteri yang paling sukses untuk mengatasi keberadaan antibiotik adalah dengan menghasilkan enzim yang menonaktifkan obat dengan menambahkan bagian kimia tertentu ke senyawa atau yang menghancurkan molekul itu sendiri, membuat antibiotik tidak dapat berinteraksi dengan targetnya.

b. Perubahan kimia antibiotik

Produksi enzim yang mampu memperkenalkan perubahan kimia pada molekul antimikroba adalah mekanisme yang terkenal dari resistensi antibiotik didapat pada bakteri gram negatif dan gram positif. Sebagian besar antibiotik yang terpengaruh oleh modifikasi enzimatik ini mengerahkan mekanisme kerjanya dengan menghambat sintesis protein pada tingkat ribosom (11). Raksi biokimia yang paling sering dikatalisis termasuk i) asetilasi (aminoglikosida, kloramfenikol, streptogramin), ii) fosforilasi (aminoglikosida, kloramfenikol), dan iii) adenilasi

(aminoglikosida, lincosamides). Terlepas dari reaksi biokimia, efek yang dihasilkan sering dikaitkan dengan hambatan sterik yang menurunkan aviditas obat untuk targetnya, yang pada gilirannya, tercermin dalam MIC bakteri yang lebih tinggi

c. Penghancuran molekul antibiotik

Mekanisme utama resistensi beta laktam bergantung pada penghancuran senyawa oleh aksi beta laktamase. Enzim-enzim ini menghancurkan ikatan amida dari cincin beta laktam, membuat antimikroba tidak efektif.

Gen yang mengkode beta laktamase umumnya disebut bla, diikuti dengan nama enzim spesifik (misalnya blaKPC) dan keduanya telah ditemukan dalam kromosom atau terlokalisasi di MGE sebagai bagian dari genom aksesori. Gen-gen ini juga dapat ditemukan sebagai bagian dari integron, suatu situasi yang memfasilitasi penyebarannya. Dalam hal ekspresinya, transkripsi gen ini dapat bersifat konstitutif atau mungkin memerlukan sinyal eksternal untuk menginduksi produksinya.

2. Penurunan penetrasi dan penghabisan antibiotik

a. Penurunan permeabilitas

Banyak antibiotik yang digunakan dalam praktik klinis memiliki target bakteri intraseluler atau, dalam kasus bakteri gram negatif, terletak di membran *sitoplasma* (membran dalam). Oleh karena itu, senyawa harus menembus membran luar dan/atau sitoplasma untuk memberikan efek antimikrobanya. Bakteri telah mengembangkan mekanisme untuk mencegah antibiotik mencapai target intraseluler atau periplasmiknya dengan mengurangi penyerapan molekul antimikroba. Mekanisme ini sangat penting pada bakteri gram negatif, membatasi masuknya zat dari lingkungan eksternal. Faktanya, membran luar bertindak sebagai garis pertahanan pertama terhadap penetrasi beberapa senyawa beracun, termasuk beberapa agen antimikroba. Molekul *hidrofilik* seperti beta laktam, tetrasiklin dan beberapa fluorokuinolon sangat dipengaruhi oleh

perubahan *permeabilitas* membran luar karena obat ini sering menggunakan saluran difusi berisi air yang dikenal sebagai porin untuk melintasi penghalang.

b. Pompa penghabisan (*Efflux pump*)

Produksi dari bakteri yang kompleks mampu mengeluarkan senyawa beracun dari sel, selain itu bakteri bisa menghasilkan resistensi antimikroba. Mekanisme resistensi ini mempengaruhi berbagai kelas antimikroba termasuk *inhibitor* sintesis protein, fluorokuinolon, beta laktam, karbapenem, dan polimiksin. Gen yang mengkode pompa penghabisan dapat ditemukan di MGE atau di kromosom. Yang penting, pompa yang dikodekan secara kromosom dapat menjelaskan resistensi yang melekat pada beberapa spesies bakteri terhadap antibiotik tertentu. Pompa penghabisan telah dicirikan pada bakteri bersifat patogen gram negatif dan gram positif.

c. Perubahan di situs target

Strategi umum bagi bakteri untuk mengembangkan resistensi antimikroba adalah dengan menghindari aksi antibiotik dengan mengganggu situs target mereka. Untuk mencapai hal ini, bakteri telah mengembangkan taktik yang berbeda, termasuk perlindungan target (menghindari antibiotik untuk mencapai situs pengikatannya) dan modifikasi situs target yang mengakibatkan penurunan afinitas untuk molekul antibiotik.

i. Perlindungan target

Meskipun beberapa determinan genetik yang mengkode protein yang memediasi perlindungan target telah ditemukan dalam kromosom bakteri, sebagian besar gen yang relevan secara klinis yang terlibat dalam mekanisme resistensi ini dibawa oleh MGE. Contoh obat yang dipengaruhi oleh mekanisme ini termasuk tetrasiklin, fluoroquinolones dan asam fusidat (FusB dan FusC). Salah satu contoh klasik dari mekanisme proteksi target adalah determinan resistensi tetrasiklin Tet(M) dan Tet(O). Tet(M) awalnya dijelaskan pada *Streptococcus spp.*

dan Tet(O) di *Campylobacter jejuni*, tetapi keduanya sekarang tersebar luas di antara spesies bakteri yang berbeda, kemungkinan karena ditemukan di beberapa *plasmid* dan dalam transposon konjugatif dengan rentang luas. Protein ini termasuk dalam superfamili faktor translasi GTPase dan bertindak sebagai homolog faktor pemanjangan (EF-G dan EF-Tu) yang digunakan dalam sintesis protein. TetO dan TetM berinteraksi dengan ribosom dan mengeluarkan tetrasiklin dari tempat pengikatannya dengan cara yang bergantung pada GTP. Baru-baru ini menunjukkan bahwa TetM secara langsung mengeluarkan dan melepaskan tetrasiklin dari ribosom melalui interaksi antara domain IV dari *16S rRNA* dan situs pengikatan tetrasiklin. Selanjutnya, interaksi ini mengubah konformasi *ribosom*, mencegah pengikatan ulang antibiotik. Demikian pula, TetO juga telah terbukti bersaing dengan tetrasiklin untuk ruang ribosom yang sama dan untuk mengubah geometri situs pengikatan antibiotik, menggantikan molekul dari *ribosom* dan memungkinkan sintesis protein untuk lebih lanjut.

ii. Modifikasi situs target

modifikasi situs target adalah salah satu mekanisme resistensi antibiotik yang paling umum pada bakteri patogen yang mempengaruhi hampir semua keluarga senyawa antimikroba. Perubahan target ini dapat terdiri dari; mutasi titik pada gen yang mengkode situs target, perubahan enzimatik situs pengikatan (misalnya penambahan gugus metil), dan/atau penggantian atau bypass target asli. Terlepas dari jenis perubahan, efek akhir selalu sama, penurunan afinitas antibiotik untuk situs target.

2.4.3. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Resistensi Antibiotik

Di seluruh dunia, pemakaian antibiotik tidak rasional dari tahun ke tahun semakin meningkat baik di negara maju maupun negara berkembang terutama negara yang berpenghasilan rendah. Diperkirakan 80% dari semua antibiotik dipakai oleh masyarakat tanpa peresepan pembelian dari dokter. Faktor utama yang

menyebabkan terjadinya resistensi adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat terjadi karena pemakaian obat yang terlalu banyak pada pasien (*polifarmasi*), selanjutnya rendahnya pengawasan dalam pembelian obat sehingga lebih mudah mendapatkannya dan menggunakannya sendiri, pemberian antibiotik pada infeksi non-bakteri, atau dengan dosis yang tidak memadai atau rute pemberian yang tidak tepat seperti penggunaan injeksi yang berlebihan ketika formulasi oral akan lebih tepat (Mboya et al., 2018).

2.5 Prinsip Penggunaan Antibiotik

1. Prinsip penggunaan antibiotik dengan bijak (Prudent)
 - a. Dengan menggunakan antibiotik spektrum sempit, indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat
 - b. Membatasi penggunaan antibiotik dan mengutamakan menggunakan antibiotik lini pertama.
 - c. Indikasi penggunaan antibiotik dimulai dengan menerapkan diagnosis yang tepat dan melakukan pemeriksaan *mikrobiologi*, *serologi*, agar antibiotik tidak diberikan pada infeksi yang disebabkan oleh virus.).

Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada:

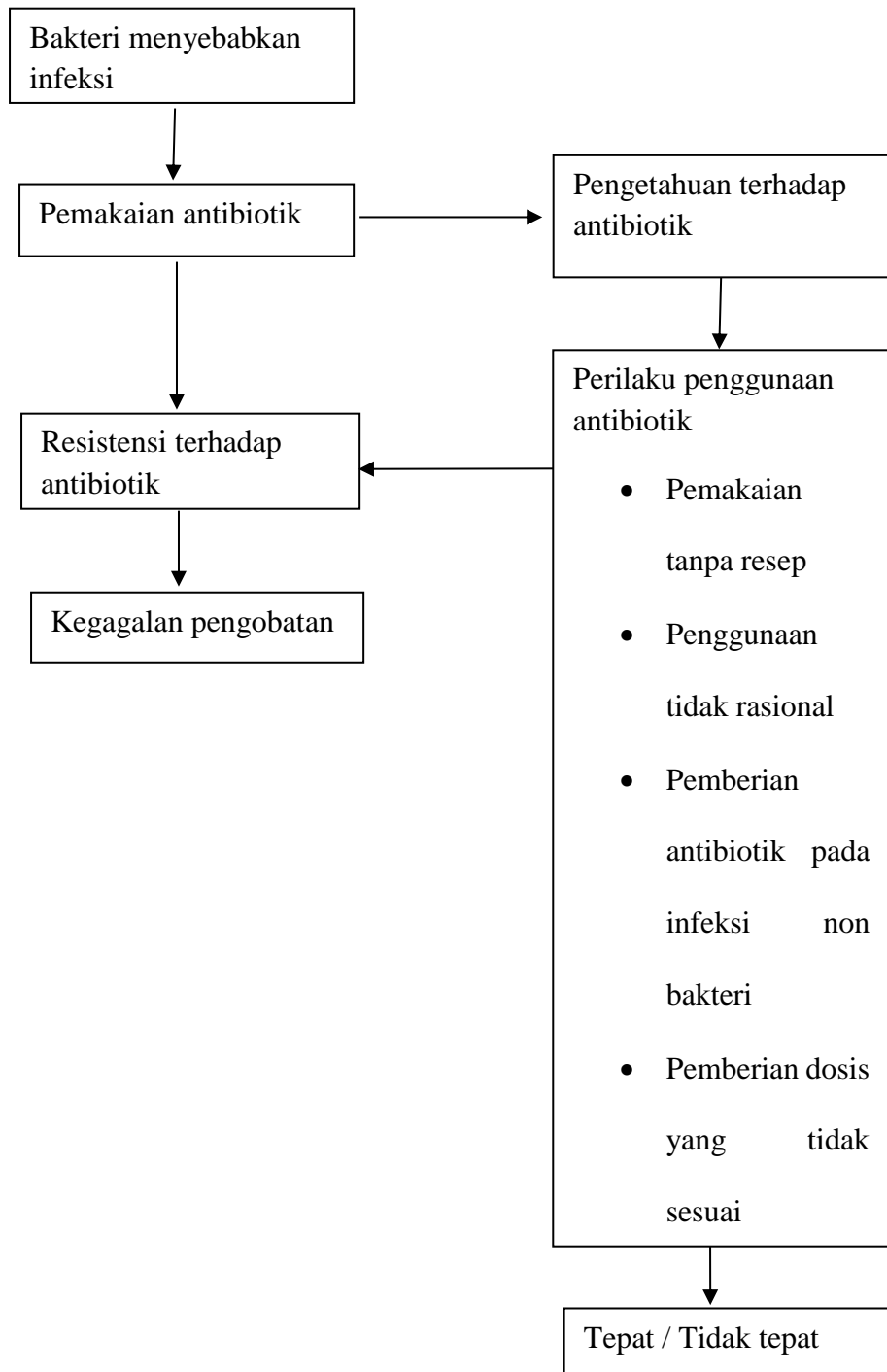
- a. Penyebab infeksi dan pola kepekaannya terhadap antibiotik.
- b. Pemeriksaan mikrobiologi
- c. Farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.
- d. Ketersediaan obat.
- e. Biaya

2. Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif

1. Antibiotik Untuk Terapi Empiris (penyebabnya belum pasti)
 - a. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik berdasarkan data epidemiologi dan adanya bakteri yang resisten terhadap antibiotik di daerah tersebut.
 - I. Kondisi klinis dari pasien.
 - II. Ketersediaan obat antibiotik.
 - III. Kemampuan antibiotik.

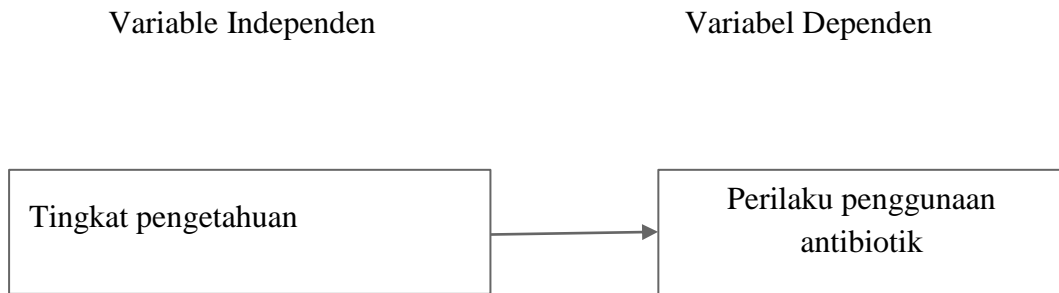
- b. Dalam mengatasi infeksi berat yang diduga disebabkan oleh lebih dari satu mikroba (*polimikroba*) maka digunakan antibiotik kombinasi
 - c. Rute pemberian obat; pilihan utama pada awal infeksi harusnya antibiotik jenis oral, Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan dengan memakai antibiotik parenteral.
 - d. Lama pemberian: antibiotik empiris lama pemakaian yang dianjurkan adalah 48-72 jam. Untuk selanjutnya dilakukan evaluasi terlebih dahulu baik dari kondisi klinis pasien serta pemeriksaan mikrobiologi.
2. Antibiotik untuk Terapi Definitif (Sudah diketahui penyebabnya).
Pemilihan jenis antibiotik dan dosis harus dipertimbangkan berdasarkan:
- a. Kemanjuran dan keamanan obat berdasarkan hasil uji klinik.
 - b. Sensitivitas.
 - c. Biaya.
 - d. Kondisi klinis pasien.
 - e. Diutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit.
 - f. Ketersediaan antibiotik
 - g. Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) daerah setempat dan terbaru.
 - h.** Memiliki resiko paling minim terjadinya resistensi

2.6 Kerangka Teori



Gambar: 2.1 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar: 2.2 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Hipotesis terdiri atas dua kata yaitu hupo (kebenaran sementara) dan thesis (pernyataan atau teori). Jadi hipotesis merupakan suatu jawaban sementara berdasarkan teori yang ada sehingga diperlukan pembuktian akan kebenarannya.

Jenis-jenis rumusan hipotesis

- a. H_0 : Hipotesis yang menyatakan tidak ada hubungan atau perbedaan dalam variable penelitian
- b. H_a : Hipotesis yang menyatakan adanya hubungan atau perbedaan pada variable penelitian

Jadi berdasarkan penjelasan diatas maka penulis membuat hipotesis sementara pada penelitian ini adalah:

H_a : Terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan terhadap perilaku penggunaan antibiotik pada mahasiswa D-III keperawatan.