

S.KED
2014

**RASIONALITAS PENGGUNAAN CIPROFLOXACIN
DI KECAMATAN ILIR TIMUR I
KOTA PALEMBANG**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :

Muhammad Habibi Nst
04101001082

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2014

24917 /
25978

S
615.329 07
MUN
2014
C. 140356

RASIONALITAS PENGGUNAAN CIPROFLOXACIN DI KECAMATAN ILIR TIMUR I KOTA PALEMBANG

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :

Muhammad Habibi Nst

04101001082

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2014

HALAMAN PENGESAHAN

**RASIONALITAS PENGGUNAAN CIPROFLOXACIN
DI KECAMATAN ILIR TIMUR I
KOTA PALEMBANG**

Oleh:
Muhammad Habibi Nst
04101001082

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi syarat guna memeroleh gelar
Sarjana Kedokteran

Palembang, 23 Januari 2014

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Merangkap Penguji I

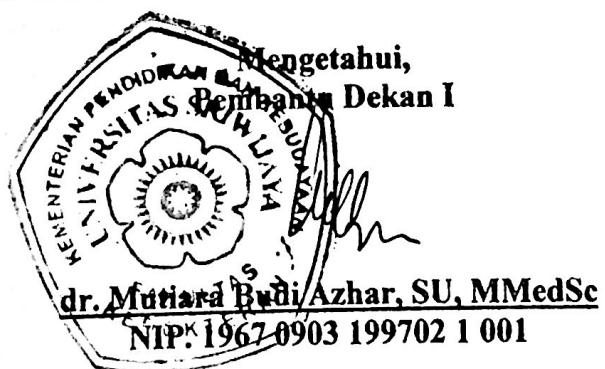
dr. Sutomo Tanzil, MSc, Sp.FK
NIP. 1949 1216 197503 1 001

Pembimbing II
Merangkap Penguji II

dr. Theodorus, MMedSc
NIP. 1960 0915 198903 1 005

Penguji III

Prof. Dr. dr. HMT. Kamaluddin, MSc, Sp.FK
NIP. 1952 0930 198201 1 001



PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor*), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 27 Januari 2014
Yang membuat pernyataan,



(Muhammad Habibi Nst)

*Coret yang tidak perlu

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Habibi Nst
NIM : 04101001082
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**Rasionalitas Penggunaan Ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I
Kota Palembang**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Palembang

Pada tanggal: 2 Januari 2014

Yang Menyatakan,



(Muhammad Habibi Nst)

ABSTRAK

RASIONALITAS PENGGUNAAN CIPROFLOXACIN DI KECAMATAN ILIR TIMUR I KOTA PALEMBANG

(Muhammad Habibi Nst, Januari 2014, 75 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Cipofloxacin merupakan salah satu antibiotik yang beredar luas di Indonesia. CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) mengestimasi bahwa setiap tahunnya sekitar 50 juta dari 150 juta pasien telah diresepkan antibiotik yang sebenarnya tidak diperlukan. Ketidaktepatan peresepan tersebut dapat menyebabkan tidak tercapainya tujuan terapi, meningkatnya *Adverse Drug Reaction (ADR)* pada kombinasi ciprofloxacin dengan obat-obat tertentu, meningkatnya resistensi antibiotik, serta meningkatnya anggaran biaya pengobatan. Namun, belum ada data spesifik yang menilai rasionalitas penggunaan ciprofloxacin.

Metode: Studi penggunaan obat melalui analisis resep obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Moehammad Hoesin Palembang, Apotek Sehat Bersama dan Apotek Graha Spesialis yang dilakukan selama 3 bulan. Didapatkan 600 peresepan yang mengandung ciprofloxacin didalamnya yang memenuhi jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini.

Hasil: Dari 600 sampel terdapat 26 sampel (4,333%) distribusi dosis penggunaan ciprofloxacin yang tidak rasional, sebanyak 61 sampel (10,176%) distribusi frekuensi pemberian ciprofloxacin yang tidak rasional, sebanyak 523 sampel (95,5%) distribusi lama pemberian ciprofloxacin tidak rasional, sebanyak 29 sampel (2,851%) yang berinteraksi secara farmakodinamik sinergi adisi, 9 sampel (0,885%) yang berinteraksi secara farmakodinamik antagonis, dan 193 sampel (18,977%) yang berinteraksi secara farmakodinamik potensiasi.

Kesimpulan: Tingginya angka kejadian interaksi farmakodinamik potensiasi penggunaan ciprofloxacin dengan obat lain dan masih terdapat penggunaan ciprofloxacin yang tidak tepat secara dosis, frekuensi pemberian, lama pemberian, serta cara pemberian.

Kata Kunci: Antibiotik, Ciprofloxacin, Interaksi Obat, Rasionalitas

ABSTRACT

RATIONAL OF USE CIPROFLOXACIN AT KECAMATAN ILIR TIMUR I KOTA PALEMBANG

(Muhammad Habibi Nst, January 2014, 75 pages)
Medical Faculty of Sriwijaya University

Background: Ciprofloxacin is one antibiotic that is widely circulated in Indonesia. CDC (Center for Disease Control and Prevention) estimates about 50 million of the 150 million patients each year have been prescribed unnecessary antibiotics. Inaccuracy in prescribing antibiotics can lead to failure to achieve the goals of therapy, increased Adverse Drug Reaction (ADR) of ciprofloxacin in combination with certain drugs, increasing antibiotic resistance, and increased medical budget. However, there is no specific data that assess the rationality of the use of ciprofloxacin.

Methods: A Drug Utilization Study use of prescription drugs through analysis at Instalasi Farmasi RSMH, Apotek Sehat Bersama and Apotek Graha Spesialis which has been done for 3 months. It obtained 600 prescriptions containing ciprofloxacin for samples in this study.

Results: Of the 600 samples had been found about 26 samples (4.333%) irrational dose distribution of using ciprofloxacin, a total of 61 samples (10.176%) about irrational frequency distribution of ciprofloxacin administration, as many as 523 samples (95.5%) irrational distribution of the duration of ciprofloxacin, a total of 29 samples (2.851%) that interact pharmacodynamic synergy addition, 9 samples (0.885%) that antagonistic pharmacodynamic interaction, and 193 samples (18.977%) that interact pharmacodynamic potentiation.

Conclusion: There are high incidence of the use of ciprofloxacin potentiation pharmacodynamic interaction with other drugs and there are improper use of ciprofloxacin in the dose, frequency of administration, duration of administration, and mode of administration.

Keywords: Antibiotics, Ciprofloxacin, Drug Interactions, Rationality

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmat dari-Nyalah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang” ini dibuat untuk memenuhi persyaratan guna memeroleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Universitas Sriwijaya.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, banyak sekali kendala yang harus dihadapi oleh penulis. Namun, berkat bantuan dan dorongan semangat dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih dengan setulus hati kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, khususnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Dr. dr. M. Zulkarnain, M.MedSc yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada kepala Instalasi Farmasi Rumah Sakit Mohammad Hoesin kota Palembang, kepala Apotek Graha Spesialis, dan Kepala Apotek Sehat Bersama yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di Instalasi Farmasi RSMH, Apotek Graha Spesialis, dan Apotek Sehat Bersama.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya dan penghormatan setinggi-tingginya juga ingin penulis sampaikan kepada dr. Sutomo Tanzil M.Sc., Sp.FK selaku dosen pembimbing I dan dr. Theodorus M.MedSc selaku dosen pembimbing II yang banyak meluangkan waktu di sela padatnya kesibukan untuk memberikan saran, masukan dan bimbingan. Penulis juga ingin menyampaikan terima kasih banyak kepada Prof. Dr. dr. HMT. Kamaluddin M.Sc selaku dosen penguji yang juga banyak memberikan masukan dan bimbingan kepada penulis. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberikan rezeki dan rahmat-Nya kepada dokter-dokter semua. Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada ayah, ibu dan adik-adik yang selalu mendukung penulis dalam setiap sholatnya, dan sahabat-sahabat terdekat yang selalu menemani, membantu, memberikan masukan dan senantiasa bersabar kepada penulis.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Farmakologi Ciprofloxacin	6
2.1.1. Struktur Kimia Ciprofloxacin	6
2.1.2. Farmakodinamik dan Mekanisme Kerja Ciprofloxacin	8
2.1.3. Farmakokinetik Ciprofloxacin	11
2.1.4. Indikasi Klinik Ciprofloxacin	14
2.1.5. Sediaan Ciprofloxacin	15
2.1.6. Dosis, Frekuensi, dan Cara Pemberian Ciprofloxacin	15
2.1.7. Efek Samping Ciprofloxacin	17
2.1.8. Interaksi Ciprofloxacin dengan Obat Lain	18
2.1.9. Kontra Indikasi Ciprofloxacin	22
2.1.10. Mekanisme Resistensi Ciprofloxacin	23
2.2. Penggunaan Obat Secara Rasional	24
2.2.1. Definisi	24
2.2.2. Proses Penggunaan Obat Secara Rasional	24
2.2.3. Penggunaan Antibiotik Secara Rasional	27
2.2.4. Persepsi Obat Secara Rasional	29
2.3. Penggunaan Obat yang Tidak Rasional	30
2.3.1. Definisi	30
2.3.2. Ciri-ciri Obat yang Tidak Rasional	30
2.3.3. Dampak Penggunaan Obat yang Tidak Rasional	33
2.4. Kerangka Teori	35

BAB 3 METODE PENELITIAN.....	36
3.1. Jenis Penelitian	36
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3. Populasi dan Sampel.....	36
3.3.1. Populasi.....	36
3.3.2. Sampel.....	36
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Ekslusi.....	37
3.4. Variabel Penelitian	37
3.5. Definisi Operasional.....	37
3.6. Cara Kerja	40
3.7. Parameter Keberhasilan.....	40
3.8. Rencana Pengolahan Data dan Analisis Data.....	40
3.9. Kerangka Operasional.....	41
3.10. Karakteristik Responden	42
3.11. Rasionalitas Obat.....	43
3.12. Keterbatasan Penelitian.....	44
3.13. Rencana Kegiatan dan Anggaran	45
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1. Karakteristik Umum Sampel rakteristik Penelitian	47
4.2. Rasionalitas Obat Secara Umum	50
4.3. Distribusi Dosis Pemberian Ciprofloxacin.....	52
4.4. Distribusi Frekuensi Pemberian Ciprofloxacin	53
4.5. Distribusi Lama Pemberian Ciprofloxacin.....	54
4.6. Distribusi Cara Pemberian Ciprofloxacin	56
4.7. Interaksi Sinergis	57
4.8. Interaksi Antagonis.....	58
4.9. Interaksi Potensiasi.....	59
4.10. Pembahasan Umum	61
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1. Simpulan	64
5.2. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	71
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	xv

DAFTAR TABEL

Tabel

1. <i>Half-life</i> Eliminasi Ciprofloxacin pada Ginjal Normal	11
2. AUC pada Beberapa Dosis dan Sediaan Ciprofloxacin.....	12
3. Panduan Dosis Peroral Ciprofloxacin pada Pasien Dewasa.....	16
4. Panduan Dosis Intravena Ciprofloxacin pada Pasien Dewasa.....	17
5. Interaksi Ciprofloxacin dengan Obat Lain.....	21
6. Karakteristik Responden.....	42
7. Rasionalitas Penggunaan Antibiotika Ciprofloxacin.....	43
8. Jadwal Perencanaan Penelitian.....	46
9. Karakteristik Responden Pengguna Antibiotik Ciprofloxacin	48
10. Rasionalitas Penggunaan Obat Antibiotik.....	50
11. Distribusi Dosis Pemberian Antibiotika Ciprofloxacin	52
12. Distribusi Frekuensi Pemberian Antibiotika Ciprofloxacin	53
13. Distribusi Lama Pemberian Antibiotika Ciprofloxacin	54
14. Distribusi Cara Pemberian Antibiotika Ciprofloxacin.....	55
15. Distribusi Interaksi Sinergis Adisi Antibiotika Ciprofloxacin	56
16. Distribusi Interaksi Antagonis Antibiotika Ciprofloxacin	57
17. Distribusi interaksi Potensiasi Antibiotika Ciprofloxacin.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar

1. Struktur Kimia Ciprofloxacin	7
2. Mekanisme Kerja Spesifik Ciprofloxacin Hanya pada DNA Gyrase dan Topoisomerase IV	9
3. Cara Kerja Ciprofloxacin terhadap DNA Gyrase A	10
4. Proses pemecahan DNA	10
5. Kerangka Teori	35
6. Alur Penelitian	41
7. Faktor yang Menentukan Keputusan Dokter dalam Meresepkan Obat	62

DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN

ADP	: (Adenosin Difosfat), Sebuah nukleotida yang merupakan bentuk ester dari asam pirofosforat dengan nukleobasa adenina. ADP terdiri dari gugus pirofosfat, ribosa gula pentosa, dan nukleobasa adenina.
ATP	: (Adenosin Trifosfat), suatu nukleotida yang dalam biokimia dikenal sebagai "satuan molekular" pertukaran energi intraselular; artinya, ATP dapat digunakan untuk menyimpan dan mentranspor energi kimia dalam sel.
AUC	: (<i>Area Under the Serum Concentration Time Curve</i>) permukaan di bawah kurva (grafik) yang menggambarkan naik turunnya kadar plasma sebagai fungsi dari waktu.
CC	: (<i>Clearance Concentration</i>), pengukuran kemampuan fungsi ginjal dalam proses filtrasi, reabsorpsi, sekresi, dan ekskresi.
CDC	: (<i>Center for Disease Control and Prevention</i>), badan Departemen Kesehatan dan Layanan Masyarakat Amerika Serikat yang berbasis di DeKalb County.
Crohn's disease	: Penyakit yang terjadi akibat adanya inflamasi (peradangan) pada saluran cerna yang menyebabkan peradangan dan pembengkakan pada saluran pencernaan.
Cystitis	: Infeksi atau peradangan pada kandung kemih.
DNA	: (<i>Deoxyribonucleic acid</i>) atau asam deoksiribosa nukleat, suatu protein polinukleotida <i>double helix</i> berpilin penyusun genetik pada mahluk hidup.
Enzim	: Biomolekul berupa protein yang berfungsi sebagai katalis (senyawa yang mempercepat proses reaksi tanpa habis bereaksi) dalam suatu reaksi kimia organik.

Fluoroquinolone	: Jenis antibiotik yang bekerja menghambat enzim pembentukan DNA seperti enzim topoisomerase dan enzim gyrase.
GFR	: (<i>Glomerular Filtration Rate</i>) Laju Rata-rata filtrasi Glomerulus, laju rata-rata penyaringan darah yang terjadi di glomerulus yaitu sekitar 25% dari total curah jantung per menit, ± 1,300 ml
Gyrase	: Enzim yang mengkompres DNA bakteri sehingga dapat diinkorporasi dalam sel bakteri.
ISK	: (Infeksi Saluran Kemih), infeksi bakteri yang terjadi pada saluran kemih.
Kemenkes	: (Kementerian Kesehatan), Suatu badan tertinggi di Indonesia di bawah naungan menteri kesehatan yang bertugas dalam regulasi kesehatan di Indonesia.
MBC	: (<i>Minimal Bactericidal Concentration</i>), konsentrasi terendah antibiotik untuk membunuh 99% bakteri.
Menkes	: (Menteri Kesehatan), seseorang yang ditunjuk oleh presiden yang bertugas untuk membantu presiden dalam membuat kebijakan-kebijakan kesehatan di Indonesia
MIC	: (<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>), konsentrasi terendah dari antibiotika atau antimikrobial yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba tertentu.
P450 1A2 (CYP1A2)	: Enzim berjenis hemeprotein yang berfungsi sebagai katalis oksidator pada lintasan metabolisme steroid, asam lemak, xenobiotik, termasuk obat, racun dan karsinogen.
Parent Drug	: Bentuk awal obat sebelum di metabolisme oleh tubuh.

PAE	: <i>Post Antibiotic Effect</i> , efek kerja dari antibiotik yang menekan pertumbuhan bakteri dalam durasi tertentu di luar dari waktu paruh obat sehingga dapat meningkatkan durasi antibiotik dalam menekan pertumbuhan bakteri yang menginfeksi.
PPRA	: (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba), gerakan pengendalian resistensi antimikroba secara terpadu dan paripurna di unit pelayanan kesehatan.
Prostatitis	: Infeksi atau peradangan pada kelenjar prostat
QRDR	: (<i>Quinolone Resistance Determining Region</i>), metode deteksi mutasi gen <i>gyrA</i> , <i>gyrB</i> , <i>parC</i> , dan <i>parE</i> untuk melihat tingkat resistensi suatu antibiotik terhadap golongan fluoroquinolone.
Resistensi	: Kondisi atau keadaan suatu strain bakteri dan mikroorganisme lainnya kebal terhadap obat tertentu.
Sinusitis	: Infeksi atau peradangan pada sinus nasalis.
Topoisomerase	: Enzim - enzim penting yang terlibat dalam mempertahankan topologi struktur DNA selama replikasi dan transkripsi.
WHO	: (<i>World Health Organization</i>), alih satu badan PBB yang bertindak sebagai sebagai koordinator kesehatan umum internasional.



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Antibiotik merupakan salah satu obat yang banyak digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri dan virus tertentu. Antibiotik seperti pisau bermata dua, jika digunakan secara benar dapat menolong kesembuhan dan seseorang. Namun jika penggunaannya salah dapat menimbulkan terjadinya resistensi bakteri sehingga akan memperburuk infeksi yang terjadi. CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) mengestimasi bahwa setiap tahunnya sekitar 50 juta dari 150 juta pasien telah diresepkan antibiotik yang sebenarnya tidak diperlukan (CDC, 2009). Selain itu, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 50% dari seluruh penggunaan obat tidak tepat dalam peresepan, penyiapan, dan penjualannya.

Pada tahun 1985, konferensi WHO di Kenya melahirkan gagasan tentang penggunaan obat rasional (Hogerzeil, *et al.*, 1993). Penilaian rasionalitas penggunaan obat ditinjau dari tiga indikator utama, yaitu peresepan, pelayanan pasien, dan fasilitas (WHO, 1993). Resep dapat menggambarkan masalah-masalah obat seperti polifarmasi, penggunaan obat yang tidak tepat biaya, dan penggunaan antibiotik yang berlebihan (WHO, 1993). Ketidaktepatan peresepan dapat menyebabkan tidak tercapainya tujuan terapi, meningkatnya efek samping obat, meningkatnya resistensi antibiotik, serta meningkatnya anggaran biaya pengobatan (WHO, 2009)

Salah satu antibiotik yang luas penggunaannya adalah ciprofloxacin. Ciprofloxacin merupakan agen antimikroba spektrum luas yang digunakan secara oral. Ciprofloxacin merupakan antibiotik turunan kedua dari fluoroquinolone. Antibiotik ini menghambat pembentukan enzim Topoisomerase II (DNA Gyrase) dan Topoisomerase IV yang digunakan bakteri untuk melakukan replikasi, transkripsi, perbaikan, dan rekombinasi DNA. Mekanisme kerja dari fluoroquinolone, termasuk ciprofloxacin berbeda dari penicillin, cephalosporin, aminoglycoside, makrolide, dan tetracycline ; yang kebanyakan telah resisten terhadap beberapa mikroorganisme. Sesuai dengan mekanisme kerjanya maka ciprofloxacin seharusnya digunakan untuk mengobati penyakit-penyakit yang disebabkan mikroorganisme yang sensitif terhadap Ciprofloxacin. Beberapa penyakit yang dapat diobati dengan Ciprofloxacin antara lain infeksi saluran kemih, cystitis akut pada wanita, prostatitis, infeksi saluran pernapasan bawah, sinusitis, infeksi kulit, infeksi sendi dan tulang, infeksi intraabdominal, diare, dan demam tifoid. (Bayer, 2009)

Ciprofloxacin merupakan salah satu antibiotik yang beredar luas di Indonesia. Faktor harga yang murah dan kenyamanan pemakaian, dimana golongan ciprofloxacin cukup diminum sekali atau dua kali sehari mengakibatkan pemakaian ciprofloxacin sangat meningkat, bahkan mengakibatkan pemakaian yang tidak rasional. Harga Netto Apotek (HNA) ciprofloxacin generik adalah Rp.43.200,00 per box isi 50 tablet dengan rincian terdapat 5 kotak dengan isi 10 tablet per kotak atau Rp.864,00 per butir (SK Menkes No. 12/Menkes/SK/I/2005), untuk harga jual apotek (HJA) ciprofloxacin adalah Rp.53.163,00 per box. Namun di pasaran ciprofloxacin dijual dengan harga Rp.11.000,00 per box atau hanya Rp. 220,00 per butir. Hal ini mengindikasikan harga yang tidak sehat akibat tidak adanya regulasi harga jual yang semestinya merupakan tugas dan tanggung jawab pemerintah.

Industri farmasi turut berperan dalam penyalahgunaan ciprofloxacin melalui pemberian diskon yang sangat besar, bahkan mencapai 90% . Salah satu contoh dampak dari diskon besar-besaran ini adalah laporan dari satu puskesmas yang menggunakan seluruh anggaran belanjanya dalam satu tahun untuk pembelian ciprofloxacin dengan diskon 90%. Hal ini akan semakin mendorong pemakaian ciprofloxacin yang tidak pada tempatnya, sehingga pada akhirnya akan merugikan masyarakat sebagai konsumen kesehatan (Kemenkes, 2005)

Fakta lain, yaitu semakin banyaknya penggunaan ciprofloxacin dalam pengobatan infeksi saluran napas atas yang ternyata memiliki efek aktifitas yang sangat lemah terhadap *Streptococcus pneumoniae* karena telah terjadi mutasi pada rantai S79F dan sekuen tipe 62. Selain itu, terdapat beberapa masalah yang cukup serius dari penggunaan ciprofloxacin yang tidak tepat, seperti penggunaannya terhadap anak di bawah 18 tahun, karena efek samping dari penggunaan ciprofloxacin jangka panjang mengakibatkan gangguan pada lempeng pertumbuhan (*growth plate*) dengan menghambat mitosis pada zona proliferasi dan juga mempengaruhi pertumbuhan panjang humerus dan femur sehingga menyebabkan berkurangnya panjang anggota gerak. (Buck, 1998 ; Mitchell, 2008)

Masalah berikutnya yaitu interaksi ciprofloxacin yang berdampak negatif seperti interaksi ciprofloxacin dengan theophyline yang menyebabkan kadar theophyline meningkat di dalam darah yang bisa menyebabkan kematian cepat bagi penggunanya, interaksi ciprofloxacin dengan antasida dan sukralfat yang dapat menurunkan bioaktivitas ciprofloxacin secara bermakna. (Pletz, 2005)

Dari berbagai permasalahan tersebut, penggunaan ciprofloxacin yang tidak tepat dapat memperlambat penyembuhan, timbulnya efek samping obat yang merugikan pasien, menimbulkan efek toksik bagi pasien, bahkan dapat menyebabkan kematian. Pola penggunaan yang tepat dalam hal dosis, frekuensi, lama pemberian, cara pemberian, indikasi, kontraindikasi, serta interaksi obat sangatlah penting karena mementukan efektifitas antibiotika sendiri. Di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang, belum ada data yang menunjukkan rasionalitas penggunaan ciprofloxacin yang dapat menjadi bahan pertimbangan bagi tim medis untuk lebih disiplin lagi dalam pemberian Ciprofloxacin dan mengevaluasi pemberian Ciprofloxacin kepada pasien. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan ciprofloxacin di kecamatan sehingga dapat dijadikan pertimbangan dalam penggunaan ciprofloxacin. Penggunaan yang tepat menguntungkan pasien serta menurunkan biaya kesehatan.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana rasionalitas penggunaan antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang ?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui, mengidentifikasi, dan mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui, mengidentifikasi, dan mengevaluasi variasi dosis pemberian antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.

2. Mengetahui, mengidentifikasi, dan mengevaluasi variasi frekuensi pemberian antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.
3. Mengetahui, mengidentifikasi, dan mengevaluasi variasi lama pemberian antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.
4. Mengetahui, mengidentifikasi, dan mengevaluasi variasi cara pemberian antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.
5. Mengetahui, mengidentifikasi, dan mengevaluasi variasi interaksi pemberian antibiotik ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.

1.4. Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberi gambaran tentang rasionalitas penggunaan ciprofloxacin di Kecamatan Ilir Timur I Kecamatan Ilir Timur I Kota Palembang.
2. Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya tentang tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik ciprofloxacin.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Sebagai bahan evaluasi untuk meningkatkan efektifitas dalam penggunaan antibiotik ciprofloxacin.
2. Hasil penelitian ini secara tidak langsung akan menurunkan biaya pengobatan.
3. Memberikan informasi kepada dokter dan atau masyarakat tentang penggunaan ciprofloxacin yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aathithan S, French G.L. 2011. Prevalence and Role of Efflux Pump Activity in Ciprofloxacin Resistance in Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 30:745-752, (<http://web.ebscohost.com/-sivasampu.aathithan@kcl.ac.uk>, diakses 26 Juli 2013)
- Alcon Canada Inc. 2004. Monograph of Ciprofloxacin. Mississauga, Ontario : Canada
- Alt S, Michenall L.A, Maxwell A, Heide L. 2011. Inhibiting of DNA Gyrase and DNA Topoisomerase IV of *Staphylococcus Aureus* and *E. Coli* by Aminocoumarin Antibiotics. Journal Antimicrobial and Chemotherapy. Oxford University Press : United Kingdom
- Annals of internal medicine. 1987. The Post Antibiotic Effect. Annals of internal medicine. 6-106. Philadelphia : USA
- Antoniou T, Gomes T, Mamdani M.M., and David N. 2011. Ciprofloxacin-induced theophylline toxicity: a population-based study. Eur J Clin Pharmacol. 67-521-526 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/-tantoniou@smh.toronto.on.ca>, diakses 3 Juli 2013)
- Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. 2011. *Medical Guide CIPRO* (ciprofloxacin*) 5% and 10% CIPRO(ciprofloxacin HCl) tablets. USA : Schering Corporation.
- Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. 2013. *Monograph of Ciprofloxacin*. USA : Schering Corporation.
- Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. 2009. Monograph CIPRO (ciprofloxacin*) 5% and 10% CIPRO(ciprofloxacin HCl) tablets. USA : Schering Corporation.
- Buck ML. 1998. Ciprofloxacin Use in children: A Review of Recent Finding. Pediatric Pharmacotherapy ; pp 1-8.
- David, Rodrigues A. 2008. Drug-drug Interactions 2nd Edition. Informa Health Care. Research and Development Princeton, New Jersey : USA
- Department of Health and Human Services. 2009 . Public Health Emergency Preparedness Cooperative Agreement. CDC : Italy, Atlanta.

Drlica, K.; Zhao, X.L. 1997. DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. *Microbiol Mol Biol Rev*. 61. 377-92. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, diakses 4 Juli 2013)

Enherpreis S., Enherpreis E.D.2001. Clinican's Handbook of Prescription Drugs. McGraw-Hill Companies Inc. USA

Erdeljic, V, Francetic .I., Palcevski V.V., Radosevic N., Ausperger K.M., and Likic R. 2010. Avoiding Concomitant Prescription of Drugs with a Potential for Interaction ; Mission Impossibke ?. International of Journal Clinically Pharmacology and Therapeutics 12-821-829. Zagreb : Croatia

Fajar, Yuniftiadi. 2010. Kajian rasionalitas penggunaan antibiotik di *Intensive Care unit* rsup dr. Kariadi semarang Periode juli – desember 2009. Universitas Diponegoro : Semarang.

Firdous, Yasmeen, Akhtar N., and Hamid A. 2013. In Vitro Synergistic Effect of Ciprofloxacin with Amoniglycosides Againts Multidrug-Resistance-*Pseudomonas aeruginosa* . 26-1041-1046. Pakistan J. of Pharm Science : Pakistan

George R.B, Johnson P.A., Nancy A.M., and Peter St. 2004. Med Fact : Pocket Guide of Drug Interactions 2nd Edition. Nephrology Pharmacy Asociated and Bone Care International

Gyssens IC, Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster YA, Meer JW. 1992. Optimizing antimicrobial therapy: a method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicr Chemother*; 30:724-7.

Heidelbaugh J.J. 2013. The Perils of Prescribing Fluoroquinolones. *The Journal of Family Practice*. 62(4),(<http://www.jfponline.com> , diakses 26 Juli 2013)

Hogerzeil, H.V. 1993. Field Test for Rational Drug Uses in Twelve Developing Countries. *The Lancet*, hal 1408-1410

Hooper D.C. 2001. Mechanisms of Action of Antimicrobials : Focus on Fluoroquinolone. *Oxford Journal Clinical Infectious Diseases*. 32(1) (<http://cid.oxfordjournals.org> – dhooper@partners.org , diakses 5 Juli 2013)

John P. Knorr, Mersedeh Moshfeghi, and Mary C. Sokoloski. 2008. Ciprofloxacin-induced Q-T interval prolongation. *Am J Health-Syst*

Pharm 65(1), (<http://nicbi.nlm.nih.gov/> - knorr.john@gmail.com diakses 16 Juli 2013)

Kampranis, S.C. Maxwell, A.1998. The DNA gyrase-quinolone complex- ATP hydrolysis and the mechanism of DNA cleavage. *J. Biol. Chem.*, 273, 22615-26. (<http://www.jbc.org> diakses 23 Juli 2013)

Katzung Betram G. 2006. Basic & Clinical Pharmacology (10 th Edition). The McGraw-Hill Companies Inc. University of California ; San Fransisco.

Kementrian Kesehatan ; Republik Indonesia. 2005. HTA Indonesia. Jakarta : Depkes RI.

Kementrian Kesehatan RI. 2006. SK Menkes mengenai Penurunan HNA obat generik. Kemenkes RI : Jakarta

Ko ,Yu , Daniel C., Grant H.S., Edward P.A., John E.M., Jacob, Rick A.A., Sally J, and Raymond L.W. 2008. Prescribers Knowlegde of and Sources of Information for Potential Drug-Drug Interactions. Adis Data Information : USA.

Laboratorium Riva. 2004. Antibacterial Agent : Riva-Ciprofloxacin. Laboratorium Riva Inc. Canada : Blainville, Quebec.

Laurence L. Brunton, John S. Lazo, and Keith L. Parker. 2006. Goodman & Gilman's : The Pharmacological Basic of Therapeutics 11 th. University of Pittsburgh School of Medicine : Pittsburgh, Pennsylvania Hal : 737-757

Lin, Chen-fang, Wang Chun-yu, and Bai Chyi-huey. 2011. Polypharmacy, Aging, and Potential Drug-drug Interaction in Outpatients in Taiwan. Adis Data Information : Taiwan

Madurga, S.; Sanchez-Cespedes, J.; Belda, I.; Vila, J.; Gira, E. 2008. Mechanism of binding of fluoroquinolones to the quinolone resistance- determining region of DNA gyrase: Towards an understanding of the molecular basis of quinolone resistance. *Chem. Bio. Chem.*. 2081-6. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> , diakses 5 Juli 2013)

Mauren K. 2011. The Newer Fluoroquinolones. *Med Clin N Am.* 793-817. (<http://medical.theclinics.com> , diakses 7 september 2013)

Mavrodi A, Miriagou, Liakopulos A, Tzalepi E, Stefos A, Dalekos G.N, and Petinaki E. 2012. Ciprofloxacin-Resistant E. Coli in Central Greece :

- Mechanisms of Resistance and Molecular Identification. BMC Infectious Diseases. 12:371, (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/371>, diakses 26 Juli 2013)
- Mcgowan, J E jr. 2009. Economic Impact of Antimicrobial Resistance. CDC. 7(2), (<http://cdc.gov> , diakses pada 10 Juli 2013)
- Mitchell R. 2008. What is the Evidence of Safety of Quinolone Use in Children. International Child Health Collaboration ; pp 1-4
- Mozayani, Arshaf, Lionel P.R. 2004. Handbook of Drug Interactions : A Clinical and Forensic Guide. Humana Press. Totowa, New Jersey : USA
- Otero V.N., Posse J.L., Carmona I.T., and Dioz P.D. 2009. Efficacy of Fluoroquinolones Against Pathogenic Oral Bacteria. 2009. Medical Chemistry. 9.1147-1158, (<http://web.ebscohost.com/-pedro.diz@usc.es> , diakses 26 Juli 2013)
- R. Pletz M.W., L. McGee, O. Burkhardt, H. Lode, et. Al. 2005. Ciprofloxacin treatment failure in patient with resistant streptococcus pneumoniae infection following prior ciprofloxacin therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 24:58-60, (<http://web.ebscohost.com/-mpletz@sph.emory.edu> , diakses 20 Juni 2013)
- Sharma P.C., Jain A, Jain S, Pahwa R, and Yar M.S. 2010. Ciprofloxacin Review on Development in Synthetic Analytical, and Medical Aspects. Journal of Enzyme Inhibition and Medical Chemistry. 25(4):577-589, (http://web.ebscohost.com/-sharma_prabodh@rediffmail.com , diakses 26 Juli 2013)
- Schuck E.L., Dalhoff A, Stass H, and Derendorf H. 2005 . Pharmacokinetic / Pharmacodynamic (PK/PD) Evaluation of a Once-Daily Treatment Using Ciprofloxacin in an Extended-Release Dosage Form. Infection.33(2), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> diakses 3 Juli 2013)
- Sorgel F. 2009. Competitive Inhibition of Renal Tubular Secretion of Ciprofloxacin and Metabolite by Probenecid. British Journal of Clinical Pharmacology. 10.1111, (<http://www.ebscohost.com/-ibmp@osn.de> , diakses 10 Juli 2013)
- Stockley, Ivan H. 2010. Stockley's Drug Interaction. Pharmaceutical Press. 100 Atkinson Road, Graylake : USA

- Suh, D.C Woodall, Shin B.S, Hermes-De Santis S.K, E.R. 2000. Clinical and Economy Impact of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. Theannals. 34.12.1373, (<http://www.theannals.com> , diakses pada 3 Juli 2013)
- Upadya G.M. and Ruxana K. 2009. Toxic Epidermal Necrolysis and Agranulocytosis: Rare Adverse Effects of Ciprofloxacin. India J Med Sci. 63(10), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> , diakses pada 5 Juli 2013)
- Yingmei Fu, Zang W, Wang H, Zhao S, Chen Y, Meng F, Zhang Y, Xu H, Chen X, and Zhang F. 2013. Specific Patterns of GryA Mutations Determine the Resistance Difference to Ciprofloxacin and Levofloxacin in *Klebsiella pneumoniae* and *E. Coli*. BMC Infectious Diseases. 13:8, (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/8> , diakses 26 Juli 2013)
- Wang Min-Gui, Zhang Ying-Yuan, Zhu Dei-Mei, Zhang Jing, Shi Yau-Cho. 2001. Postantibiotic Effects of Eleven Antimicrobial on Five Bacteria. Institute of Antibiotics, Huashan Hospital. 0253-9756. Shanghai : China (<http://chinaphar.com> , diakses 3 september 2013)
- World Health Organization. 2011. Guide to Good Prescribing. WHO. Switzerland : Ganeva (<http://www.who.int> diakses 17 Juli 2013)
- World Health Organization. 1993. How to Investigate Drug Use in Health Facilities. WHO. Switzerland : Ganeva (<http://who.int> diakses 17 Juli 2013)
- World Health Organization. 2009. Medicine use in primary care. WHO . Switzerland : Ganeva (<http://www.who.int> diakses 17 Juli 2013)
- World Health Organization. 2002. Promoting Rational Use of Medicines. WHO . Switzerland : Ganeva (<http://who.int> diakses 17 Juli 2013)
- World Health Organization. 1985. The Rational Use of Drugs. WHO *Health Assembly Resolution*.WHA39.27. Switzerland : Ganeva (<http://who.int> diakses 17 Juli 2013)