

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Antibiotik

Antibiotika adalah obat untuk mencegah dan mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kemenkes, 2016). Hampir semua antibiotik merupakan hasil sintesis mikroba. Beberapa antibiotik sudah dibuat secara semisintetik, antara lain senyawa-senyawa penisilin, sefalosporin, tetrasiklin, amikasin, klindamisin, rifampisin, dan dihidrostreptomisin (Sunaryo, 2015).

2.2 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik dapat dikelompokkan menjadi beberapa golongan berdasarkan struktur kimia, mekanisme aksi, spektrum, dan sifat kerjanya (Radji, 2015).

2.2.1 Berdasarkan struktur kimia

2.2.1.1 Beta-laktam

Kelompok ini mempengaruhi tahap akhir sintesis dinding bakteri dan meningkatkan pecahnya dinding sel bakteri untuk menimbulkan efek bakterisida. Antibiotik golongan ini meliputi penisilin, amoksisilin, ampicilin, kloksasilin, diklosasilin, sefalonium, sefazolin, dan asam klavulanat (Sunaryo, 2015).

2.2.1.2 Aminoglikosida

Golongan ini sangat efektif terhadap banyak bakteri (gram positif dan gram negatif), tetapi umumnya digunakan untuk infeksi gram negatif. Antibiotik ini meliputi gentamisin, kanamisin, streptomisin, neomisin, apramisin, destromisin

A, dihidrostreptomisin, fradiomisin, higromisin B, amikasin, kanamisin sulfat, framisetin, dan tobramisin (Kamienski & Keogh, 2015).

2.2.1.3 Tetrasilin

Kelompok berspektrum luas yang diekstraksi dari *Streptomyces sp.* ini akan menyebabkan terjadinya hambatan pengikatan aminoasil-tRNA dengan kompleks mRNA-ribosom sehingga mempengaruhi sintesis protein. Golongan ini meliputi klortetrasiklin, oksitetrasiklin HCl, minosiklin HCl, doksisisiklin, dan tigesiklin (Sunaryo, 2015).

2.2.1.4 Kloramfenikol

Kloramfenikol adalah antibiotik spektrum luas yang menghambat pertumbuhan berbagai bakteri gram positif dan gram negatif. Antibiotik ini meliputi kloramfenikol dan tiampenikol

2.2.1.5 Makrolida

Antibiotik makrolida bersifat bakteriostatik, yaitu menghambat reproduksi bakteri tetapi tidak membunuh bakteri. Antibiotik makrolida mengontrol pertumbuhan bakteri sehingga memfasilitasi system kekebalan tubuh (atau obat lain) untuk membunuh bakteri. Antibiotik makrolida meliputi eritromisin, kitasamisin, mirosamisin, spiramisin, tilosin, roksitromisin, dan azitromisin (Kamienski & Keogh, 2015).

2.2.1.6 Peptida

Meliputi avoparsin, basitrasin, kolistin, tiopeptin, dan virginamisin.

2.2.1.7 Polieter

Meliputi flavofosfolipol, monensin, salinomisin, avilamisin, dan lasalosisid.

2.2.1.8 Golongan lain

Termasuk klindamisin, metronidazol, kolistin, tinidazol, fosfomisin, vankomisin, dan linezolid (Radji, 2015).

2.2.2 Berdasarkan sifat aktivitas

2.2.2.1 Bakteriostatik

Senyawa antibiotik golongan ini menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri sehingga bakteri yang bersangkutan menjadi stasioner dan tidak terjadi lagi multiplikasi atau perkembangbiakan, contohnya sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, linkomisin, klindamisin, nitrofurantoin (dalam suasana basa dalam konsentrasi rendah).

2.2.2.2 Bakterisidal

Senyawa golongan ini dapat membunuh mikroba. Antimikroba yang termasuk golongan ini adalah penisilin, sefalosporin, streptomisin, eritromisin, neomisin, gentamisin, polimiksin, kotrimoksazol, isoniazid, basitraasin, vankomisin, dan nitrofurantoin (dalam suasana asam dengan konsentrasi tinggi) (Sunaryo, 2015).

2.2.3 Berdasarkan spektrum

2.2.3.1 Spektrum sempit (*narrow spectrum*)

Antibiotik jenis ini hanya bekerja pada salah satu kelompok bakteri. Misalnya, antibiotik yang bekerja hanya pada mikroba gram positif adalah klindamisin, kanamisin, dan eritromisin. Sedangkan antibiotik yang bekerja terhadap kuman gram negatif contohnya steptomisin dan gentamisin.

2.2.3.2 Spektrum luas (*board spectrum*)

Antibiotik jenis ini dapat melawan bakteri dalam jangkauan yang lebih luas yaitu gram positif dan gram negatif.

Contohnya antibiotik yang masuk dalam kelompok ini adalah ampisilin, sefalosporin, sulfonamide, rifampisin, kloramfenikol, dan tetrasiklin (Merdiyantoro, 2017).

2.2.4 Berdasarkan mekanisme aksi

2.2.4.1 Penghambat sintesis atau perusak dinding sel

Antibiotik jenis ini antara lain beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase), fosfomisin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin.

2.2.4.2 Penghambat sintesis protein

Senyawa yang termasuk dalam golongan ini antara lain golongan aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin, klindamisin, spektinomisin, mupirosin, dan kloramfenikol.

2.2.4.3 Penghambat sintesis asam nukleat

Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain rifampisin, nitrofurantoin, dan quinolone.

2.2.4.4 Antibiotik yang mengganggu keutuhan membran sel mikroorganisme

Obat yang termasuk ke dalam golongan ini adalah polimiksin, golongan polien serta beberapa golongan antiseptik.

2.2.4.5 Penghambat sintesis metabolit

Antibiotik jenis ini antara lain sulfonamide, trimethoprim, dan asam p-aminosalisilat (PAS) (Radji, 2015).

2.3 Resistensi Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap suatu antibiotik mempunyai arti klinis yang amat penting. Suatu bakteri yang awalnya peka terhadap antibiotik, setelah beberapa tahun kemudian dapat menjadi resisten, dan berakibat pada sulitnya proses pengobatan karena sulitnya memperoleh antibiotik yang dapat membunuh bakteri tersebut (Huda, 2016).

Resistensi terhadap antibiotik semakin meningkat yang disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain:

2.3.1 Penggunaan antibiotik yang berlebihan.

Semakin sering suatu antibiotik digunakan biasanya akan semakin berkurang efektivitasnya. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik diusahakan seminimal mungkin.

2.3.2 Penggunaan antibiotik yang tidak rasional.

Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak rasional, baik di rumah sakit maupun di komunitas, merupakan faktor penting yang mempermudah resistensi bakteri.

2.3.3 Penggunaan antibiotik baru yang berlebihan.

Beberapa contoh antibiotik yang relatif cepat kehilangan efektivitasnya setelah dipasarkan karena masalah resistensi adalah siprofloksasin dan kotrimoksazol.

2.3.4 Penggunaan antibiotik untuk jangka yang lama.

Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu lama memberikan kesempatan bakteri untuk berkembang menjadi bakteri yang lebih resisten.

2.3.5 Penggunaan antibiotik untuk ternak.

Kurang lebih separuh dari produksi antibiotik di dunia digunakan untuk suplemen pakan ternak. Kadar antibiotik yang rendah pada ternak memudahkan mikroorganisme menjadi resisten. Beberapa contoh mikroorganisme yang menjadi resisten dengan cara ini adalah VRE (*Vancomycin-Resistant Enterococcus*), *Campylobacter*, dan *Salmonella spp.*

2.3.6 Faktor lainnya

Beberapa faktor lain yang berperan dalam perkembangan resistensi bakteri ialah kemudahan transportasi modern, perilaku seksual, sanitasi buruk, dan kondisi lingkungan yang tidak sehat (Radji, 2015).

2.4 Efek Samping Antibiotik

Efek samping obat adalah efek yang tidak diharapkan dari pengobatan yang dilakukan atau diberikan kepada pasien, atau dengan kata lain efek samping adalah efek yang terjadi diluar efek yang sebenarnya (Rikomah, 2018). Penggunaan antibiotik tanpa resep dokter atau dengan dosis yang tidak tepat dapat menggagalkan pengobatan dan menimbulkan bahaya-bahaya lain seperti:

2.4.1 Sensitasi / Hipersensitif

Banyak obat setelah diberikan secara lokal dapat mengakibatkan kepekaan yang berlebihan, kalau obat yang sama kemudian diberikan secara oral atau suntikan maka ada kemungkinan terjadi reaksi hipersensitif atau alergi seperti gatal-gatal, kulit kemerahan, bentol-bentol atau lebih hebat lagi dapat terjadi syok, contohnya penisilin dan kloramfenikol.

2.4.2 Resistensi

Jika obat digunakan dengan dosis yang terlalu rendah atau waktu terapi kurang lama, maka hal ini dapat menyebabkan terjadinya resistensi, artinya bakteri tidak peka lagi terhadap obat yang bersangkutan.

2.4.3 Super infeksi

Yaitu infeksi sekunder yang timbul selama pengobatan dimana sifat dan penyebab infeksi berbeda dengan penyebab infeksi yang pertama. Supra infeksi terutama terjadi pada penggunaan antibiotik broad spektrum yang dapat mengganggu keseimbangan antara bakteri di dalam usus, saluran pernafasan dan urogenital (Tim MGMP Pati, 2015).

2.5 Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak

2.5.1 Penggunaan antibiotik bijak yaitu penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.

2.5.2 Kebijakan penggunaan antibiotik (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotik dan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama.

2.5.3 Pembatasan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restricted*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).

- 2.5.4 Indikasi ketat penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotik tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*).
- 2.5.5 Pemilihan jenis antibiotik harus berdasar pada:
- 2.5.5.1 Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan kuman terhadap antibiotik.
 - 2.5.5.2 Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
 - 2.5.5.3 Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.
 - 2.5.5.4 Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
 - 2.5.5.5 *Cost effective*: obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.
- 2.5.6 Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah sebagai berikut:
- 2.5.6.1 Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak.
 - 2.5.6.2 Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium hematologi, imunologi, dan mikrobiologi atau laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
 - 2.5.6.3 Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
 - 2.5.6.4 Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (*team work*).

- 2.5.6.5 Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotik secara bijak yang bersifat multi disiplin.
- 2.5.6.6 Memantau penggunaan antibiotik secara intensif dan berkesinambungan.
- 2.5.6.7 Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotik secara lebih rinci di tingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat (Permenkes, 2011).