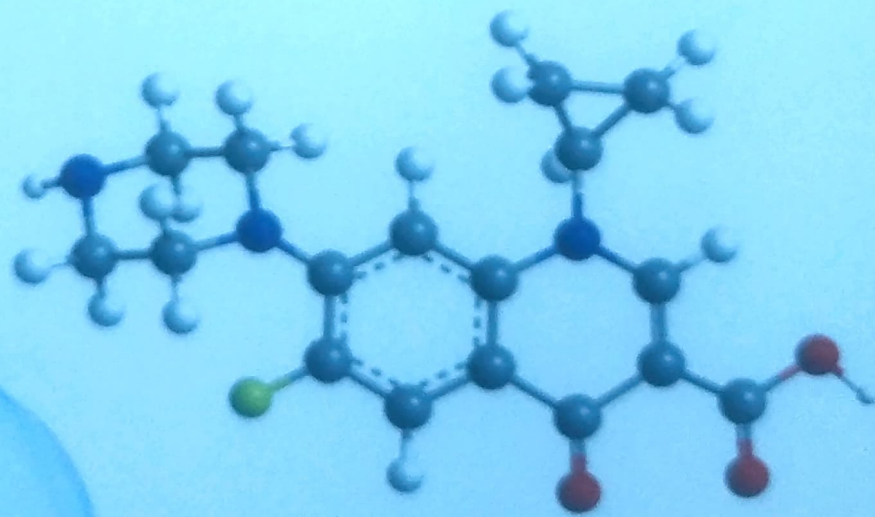
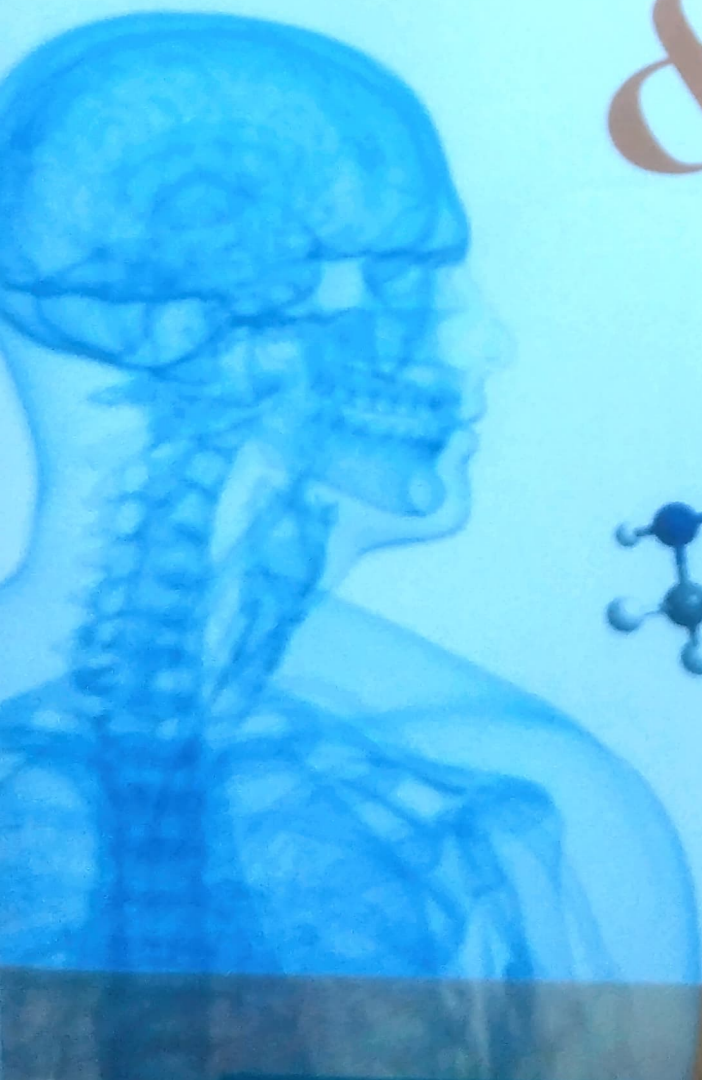




ANTIBIOTIK

& *Resistensi* Antibiotik



EDITOR : RISNAWATI

Disusun
Oleh :

Murtasir | Widy Susanti Abdulkadir | Andi Irfanay Harun | Priska Ernestina Tenda S.F
Matikasau | Muliyadh | Rani Yustanti Salsosno | Stefania Fernandez | Theresia Maria Wonga

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR..... iii

DAFTAR ISI..... v

BAB 1 KONSEP DASAR ANTIBIOTIK

(Dr. apt. Muntasir. S.Si., M.Si) 7

BAB 2 DAYA KERJA ANTIBIOTIK

(Dr. apt. Widy Susanti Abdulkadir, S.Si. M.Si) 31

BAB 3 KAPAN ANTIBIOTIK DIKATAKAN RESISTENSI

(apt. Andi Ifriany Harun, S.Si. M.Si) 50

BAB 4 PENYEBAB RESISTENSI ANTIBIOTIK

(Priska Ernestina Tenda S.F. Apt.M.Sc) 67

BAB 5 PRINSIP-PRINSIP FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK PEMILIHAN MASING-MASING ANTIBIOTIK SEBAGAI TERAPI

(Dr. Ns. Makkasau, M.Kes., M.EDM) 87

BAB 6 MEKANISME RESISTENSI ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI GRAM NEGATIF DAN GRAM POSITIF

(apt. Mulyadi, S.Si., M.Si) 114

BAB 7 RESISTENSI ANTIBIOTIK GOLONGAN SULFONAMIDA, TRIMETOPRIM, BETA LAKTAM, GLIKOPEPTIDA, AMINOGLIKOSIDA, KUINOLON DAN TERAPI TBC

(apt. Reni Yustiati Saksosno, S.Si. M.Sc) 136

BAB 8 TREND DAN ISU DALAM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

(apt. Stefany Fernandez, M.Si) 163

**BAB 9 PERAN PROFESI APOTEKER DALAM EDUKASI
PENGUNAAN OBAT ANTIBIOTIK**

(Theresia Maria Wonga. S.Pharm. Apt. M.Health. Ec.Pol)..... 182

PENUTUP.....212

BAB 2

DAYA KERJA ANTIBIOTIK

(Dr. Widy Susanti Abdulkadir SSi, MSi, Apt)

Universitas Negeri Gorontalo

jl jendela sudirman no 6

Email : widi@ung.ac.id

Antimikroba adalah obat yang digunakan untuk memberantas infeksi mikroba pada manusia. Antibiotik adalah suatu senyawa atau zat yang dihasilkan oleh mikroorganisme, terutama fungi, atau dihasilkan secara sintetik yang digunakan untuk menghambat atau dapat membunuh mikroorganisme lain sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Prinsip pertama yang perlu diketahui dalam mempelajari antibiotik adalah bahwa kita harus memahami prinsip umum terapi antibiotik, golongan-golongan antibiotik dan mekanisme kerja untuk setiap golongan, mengetahui tentang efek dari antibiotik dan mempelajari luas spektrum bakteri dan pemilihan penggunaan obat antibiotik tersebut untuk penanganan organisme tertentu. Pada awalnya antibiotik diambil dan diisolasi dari mikroorganisme dan sekarang beberapa antibiotik didapat dari tanaman tinggi dan hewan.

Prinsip umum terapi antibiotik adalah bahwa senyawa tersebut haruslah menghambat pertumbuhan bakteri tanpa membahayakan inang manusia, karena antibiotik harus mempengaruhi beberapa aspek pada bakteri yang tidak ada di dalam sel-sel mamalia, hal ini merupakan dasar untuk memahami sebagian besar mekanisme kerja obat antibiotik.

A. DAYA KERJA ANTIBIOTIK

Antibiotik memiliki susunan kimia dengan cara kerja yang berbeda, dari berbagai jenis antibiotik yang telah ditemukan, hanya beberapa saja yang tidak toksik untuk dipakai dalam pengobatan. Obat antibiotik yang ideal memperlihatkan toksisitas selektif. Istilah ini berarti bahwa obat ini merugikan parasite tanpa merugikan inang. Dalam banyak hal, toksisitas selektif bersifat relatif daripada absolut, berarti bahwa suatu obat dapat merusak parasit dalam konsentrasi yang dapat ditoleransi oleh inang.

Penggolongan antimikroba berdasarkan daya kerjanya, yaitu :

1. Bakteriostatik, yaitu menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Dalam keadaan ini jumlah bakteri menjadi stasioner, tidak terdapat lagi multiplikasi atau perkembangbiakan. Golongan ini tidak bisa memusnahkan kuman, antimikroba bakteriostatik ini hanya dapat menghambat atau mencegah pertumbuhan kuman, sehingga pembasmian kuman hanya tergantung pada daya tahan tubuh. Yang termasuk antimikroba bakteriostatik diantaranya adalah sulfonamida, tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikol, novobiosin (dalam konsentrasi rendah), PAS (para amino salicylic acid), linkomisin dan klindamisin serta nitrofurantoin (dalam lingkungan basa atau dalam konsentrasi rendah).
2. Bakterisid, yang bekerja secara aktif untuk membunuh bakteri, dalam hal ini jumlah bakteri akan berkurang atau habis tidak terdapat lagi multiplikasi atau perkembangbiakan mikroba. Termasuk antimikroba bakterisid seperti sefalosporin, penisilin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, kotrimoksazol, polimiksin, kolistin, konsentrasi

tinggi eritromisin dan novobiosin, isoniazid, vankomisin, basitrasin serta nitrofurantoin (dalam lingkungan asam atau dalam konsentrasi tinggi).

Antimikroba bakterisid bekerja pada mikroba yang sedang dalam perkembangan (tidak dalam keadaan statis), maka antimikroba bakteriostatik tidak boleh dikombinasikan dengan antimikroba bakterisid.

Antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan spektrum aktivitas, tempat kerja dan struktur kimianya.

Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum aktivitas :

1. Antibiotik dengan spektrum luas (broad spektrum), yaitu antibiotik yang dapat menghambat atau membunuh bakteri dari golongan gram positif maupun gram negatif, contoh : turunan tetrasiklin, turunan amfenikol, turunan aminoglikosida, turunan makrolida, rifampisin, beberapa turunan penisilin seperti ampisilin, amoksisilin, bakampisilin, karbenisilin dan sebagian besar sefalosporin
2. Antibiotik dengan spektrum sempit (narrow spektrum) yaitu antibiotik yang hanya mampu menghambat segolongan jenis bakteri saja, yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri gram positif, contoh : basitrasin, eritromisin, sebagian besar turunan penisilin contoh benzilpenisilin, penisilin G prokain, penisilin V, turunan linkosamida, asam fusidat dan beberapa turunan sefalosporin. Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap bakteri gram negatif, contoh kolistin, polimiksin B sulfat dan sulfomisin. Antibiotik yang aktivitasnya lebih dominan terhadap Mycobacteriae, contoh streptomisin, kanamisin, sikloserin, rifampisin, viomisin dan kapreomisin.

3. Antibiotik yang aktif terhadap neoplasma (antikanker), contoh : aktinomisin, bleomisin, daunorubisin, mitomisin dan mitramisin
4. Antibiotik yang aktif terhadap jamur (antijamur), contoh griseofulvin dan antibiotik polien seperti nystatin, amfoterisin B dan kandasidin

Terdapat banyak pilihan antibiotik dan penting untuk memahami setiap golongannya.

Penggolongan antibiotik berdasarkan tempat kerja

Tempat kerja	Antibiotik	Proses yang dihambat	Tipe aktivitas
Dinding sel	Penisilin	Biosintesis peptidaglokon	Bakterisid
	Sefalosporin	Biosintesis peptidaglokon	Bakterisid
	Basitrasin	Sintesis mukopeptida	Bakterisid
	Vankomisin	Sintesis mukopeptida	Bakterisid
	Sikloserin	Sintesis peptida dinding sel	Bakterisid
Membran sel	Nistatin	Fungsi membran	Fungisid
	Amfoterisin B	Fungsi membran	Fungisid
	Polimiksin B	Integritas membran	Bakterisid
Asam nukleat	Mitomisin C	Biosintesis DNA	Pansidal
	Rifampisin	Biosintesis mRNA	(antikanker)
	Griseofulvin	Pembelahan sel	Bakterisid
	Aktinomisin	Mikrotubuli	Fungistatik

		Biosintesis dan mRNA	DNA	Pansidal
Ribosom				
Sub unit 30 S prokariotik	Aminosiklitol	Biosintesis protein		Bakterid
	Tetrasiklin			Bakteriostatik
Sub unit 50 S prokariotik	Amfenikol	Biosintesis protein		Bakteriostatik
	Makrolida			Bakteriostatik
	Linkosamida			Bakteriostatik
Sub unit 60 S	Glutarimid	Biosintesis protein		Fungisid
	Asam fusidat			Bakterisid

Penggolongan Daya kerja antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu :

1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri

Antitibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri atau mengaktifasi enzim yang dapat merusak dinding sel bakteri. Obat yang termasuk dalam kelompok ini ialah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin dan sikloserin. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Sikloserin menghambat reaksi yang paling dini dalam proses sintesis dinding sel, diikuti oleh basitrasin, vankomisin dan diakhiri oleh penisilin dan sefalosporin, yang menghambat reaksi terakhir (transpeptidase) dalam rangkaian reaksi tersebut. Karena tekanan osmotik didalam sel kuman lebih tinggi daripada diluar sel maka kerusakan dinding sel kuman akan menyebabkan terjadinya lisis, yang merupakan prinsip efek bakterid pada kuman yang peka. Semua obat dalam golongan ini mengandung cincin β -laktam

dalam strukturnya, beberapa bakteri menginaktifkan antibiotik β -laktam dengan suatu enzim yang membuka cincin β -laktam.

Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri :

a. Penisilin

Penisilin merupakan anti bakteri pertama yang digunakan untuk terapi dan termasuk dalam kelas β -laktam. Semua obat golongan penisilin memiliki struktur cincin kimia yang sama dan asam monobasic yang terbentuk dari garam dan ester. Contoh antibiotik penisilin adalah mericillin, ampicillin, amoksisilin, carbenicillin, tenosilin dan mecillinam.

b. Sefalosporin

Sefalosporin adalah anti bakteri semi sintetis yang berasal dari anti bakteri alami yaitu *Cephalosporium acremonium*. Golongan ini bersifat bakterisida dan menghambat sintesis dinding sel sama seperti penisilin. Sefalosporin terbagi menjadi 4 generasi. Generasi pertama cefalotin, generasi kedua adalah cefamandole, cefonicid, ceforamide dan ceftiam, generasi ketiga adalah cefotaxime, cefixime, ceftazidime, cefoperazone dan cefpiramide dan generasi ke empat adalah cefepime, cefpirome, ceftobiprole. Selain itu juga terdapat golongan semi sintetis dari sefalosporin yaitu cephamycin.

c. Karbapenem

Karbapenem merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas antibiotik yang lebih luas daripada sebagian besar β -laktam lainnya. Yang termasuk karbapenem adalah imipenem, meropenem dan doripenem. Spektrum antibiotik yaitu menghambat sebagian besar gram positif, gram negative dan anerob. Ketiganya sangat tahan terhadap β -laktamase.

d. Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil gram positif, *Neisseria*, *H.influenzae* dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal.

e. Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap gram positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S.aureus* yang resisten terhadap metisilin. Semua basil gram negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin.

2. Antibiotik yang menghambat metabolisme sel mikroba

Antibiotik ini memblokir tahap metabolit spesifik mikroba, yang termasuk golongan ini adalah sulfonamida, trimetoprim, asam para aminosalisilat (PAS) dan sulfon, dengan mekanisme ini kerja ini diperoleh efek bakteriostatik. Mikroba membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya, berbeda dengan mamalia yang mendapatkan asam folat dari luar tubuh, mikroba patogen harus mensintesis sendiri asam folat dari asam para aminobenzoat (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Apabila sulfonamid atau sulfon menang bersaing dengan PABA untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat yang nonfungsional dan akhirnya kehidupan mikroba akan terganggu. Berdasarkan prinsip kompetisi ini, efek sulfonamide dapat diatasi dengan meningkatkan kadar PABA. Untuk dapat bekerja, dihidrofolat harus diubah menjadi bentuk aktifnya yaitu asam tetrahidrofolat. Enzim dihidrofolat reductase yang berperan disini dihambat oleh trimetoprim, sehingga asam dihidrofolat tidak dapat direduksi

menjadi asam tetrahidrofolat yang fungsional. PAS adalah analog PABA, bekerja dengan menghambat sintesis asam folat pada *M. Tuberculosis*. Sulfonamid tidak efektif terhadap *M. Tuberculosis* dan sebaliknya PAS tidak efektif terhadap bakteri yang sensitif terhadap sulfonamid.

Obat anti metabolit yang menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat : sulfonamid dan trimetoprim sulfonamide bersifat bakteriostatik. Trimetoprim dalam kombinasi dengan sulfametoksazol, mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih, kecuali *P.aeruginosa* dan *Neisseria* sp. Kombinasi ini menghambat *S.aureus*, *Staphylococcus* koagulase negatif, *Streptococcus hemolyticus*, *H.influenzae*, *Neisseria* sp, bakteri gram negative aerob (*E. coli* dan *Klebsiella* sp), *Enterobacter*, *Salmonella* *Shigella*, *Yersinia*, *P.carinii*

3. Antibiotik yang mengganggu keutuhan fungsi membran sel mikroba

Antibiotik bekerja secara langsung pada membran sel yang mempengaruhi permeabilitas dan menyebabkan keluarnya senyawa intraseluler mikroba. Antibiotik dapat berinteraksi dengan sterol membran sel pada jamur, misalnya amfoterisin b dan nistatin dan merusak membran sel bakteri gram negatif misalnya polimiksin dan kolistin. Polimiksin tidak efektif untuk bakteri gram positif karena jumlah fosfor bakteri ini rendah, karena polimiksin adalah senyawa ammonium kuartener yang dapat merusak membrane sel setelah beraksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba. Bakteri gram negatif yang menjadi resisten terhadap polimiksin, ternyata jumlah fosfornya menurun.

4. Antibiotik yang menghambat sintesis protein sel mikroba.

Antibiotik mempengaruhi fungsi ribosom bakteri yang menyebabkan sintesis protein dihambat. Untuk kehidupannya, sel bakteri perlu mensintesis berbagai protein. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua sub unit, yaitu ribosom 30S dan 50S, berfungsi pada sintesis protein dan kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S.

Antibiotik dapat berinteraksi dengan ribosom 30S dan menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein, akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan nonfungsional bagi sel mikroba, misalnya aminoglikosida lainnya yaitu gentamisin, kanamisin dan neomisin memiliki mekanisme kerja yang sama namun potensinya berbeda, tetrasiklin dan spektinomisin. Aminoglikosida yang menyebabkan akumulasi sintesis protein awal yang kompleks, salah dalam menerjemahkan tanda mRNA dan menghasilkan polipeptida yang abnormal. Tetrasiklin bekerja menghambat ikatan aminoasil-tRNA dengan ribosom mRNA kompleks. Antibiotik berinteraksi dengan ribosom 50S contohnya kloramfenikol, linkomisin, klindamisin dan eritromisin. Eritromisin berkaitan dengan ribosom 50S dan menghambat translokasi kompleks tRNA-peptida dari lokasi asam amino ke lokasi peptida. Akibatnya rantai polipeptida tidak dapat diperpanjang karena lokasi asam amino tidak dapat menerima kompleks tRNA asam amino yang baru. Kloramfenikol berikatan dengan ribosom 50S sehingga menghambat pengikatan asam amino baru pada rantai polipeptida oleh enzim peptidil transferase. Tetrasiklin berikatan dengan ribosom 50S dan menghambat masuknya kompleks tRNA-asam

amino pada lokasi asam amino. Linkomisin berikatan dengan 50S dan juga menghambat sintesis protein.

Obat antibiotik yang menghambat sintesis protein :

- a. Aminoglikosida, spektrum aktivitas : obat golongan ini menghambat bakteri aerob gram negative
- b. Tetrasiklin, termasuk kedalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin. Antibiotik golongan ini mempunyai spektrum luas dan dapat menghambat berbagai bakteri gram positif, gram negatif, baik yang bersifat aerob maupun anaerob, serta mikroorganisme lain seperti Rickettsia, Mikoplasma, klamidia dan beberapa spesies mikobakteri
- c. Kloramfenikol, termasuk antibiotik berspektrum, menghambat bakteri gram positif dan gram negative, aerob dan anaerob, Klamidia, Rickettsia dan Mikoplasma.
- d. Makrolida, antibiotik ini aktif terhadap bakteri gram positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa Enterococcus dan basil gram negatif. Sebagian besar gram negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat Salmonella. Azitromisin dan Klaritromisin dapat menghambat H.influenzae, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap H.Pylori. Antibiotik golongan makrolida adalah Eritromisin, Azitromisin, Klaritromisin, Roksitromisin.
5. Antibiotika yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba.

Antibiotik mempengaruhi metabolisme asam nukleat, contoh : rifampisin mengikat dan menghambat DNA-dependent RNA

polimerase yang ada pada bakteri, kuinolon menghambat DNA girase dan metronidazol menghambat sintesis DNA.

Penggolongan daya kerja antibiotik berdasarkan struktur kimianya dibagi menjadi 10 kelompok yaitu : antibiotik β -laktam (turunan penisilin, sefalosporin dan β -laktam non klasik), turunan amfenikol, turunan tetrasiklin, turunan aminoglikosida, antibiotik makrolida, antibiotik polipeptida, turunan linkosamida, antibiotik polien, turunan ansamisin dan turunan antrasiklin.

1. Antibiotika β -laktam, antibiotik ini hanya dapat membunuh bakteri pada fase pertumbuhan dan tidak dapat mempengaruhi bakteri dalam bentuk tidak aktif atau persisten. Ini merupakan alasan mengapa pemberian penisilin, suatu bakterisid, bersama-sama dengan senyawa bakteristatik, seperti turunan amfenikol, sulfonamide atau tetrasiklin menjadi tidak rasional. Karena sel mamalia tidak mempunyai dinding, antibiotik β -laktam dan antibiotik lain yang menghambat biosintesis dinding sel bakteri bersifat sangat khas dan mempunyai toksisitas yang selektif terhadap sel bakteri. Efek antibiotik β -laktam terhadap bakteri adalah : menghentikan pertumbuhan bakteri dengan cara menghambat biosintesis peptidaglikon, menurunkan kelangsungan hidup kultur dan membuat sel menjadi lisis. β -laktamase adalah enzim yang menginaktifkan antibiotik β -laktam, pada bakteri gram negatif, enzim β -laktamase terdapat pada ruang periplasma suatu posisi yang strategis karena harus dilewati oleh antibiotik β -laktam sebelum mencapai sasaran. Pada bakteri gram positif enzim tersebut

dilepaskan kedalam medium dan merusak antibiotik β -laktam sebelum mencapai sel. Penghambat β -laktamase adalah senyawa yang dapat menetralkan enzim β -laktamase

S
Semua obat dalam golongan ini mengandung cincin β -laktam dalam strukturnya dan beberapa bakteri menginaktivkan

ingga mencegah menginaktivkan antibiotik β -laktam dan tanpa halangan dapat secara bebas menunjukkan efek bakterid. Karena efek sinergis tersebut, penghambat β -laktamase sering digunakan bersama-sama dengan antibiotik β -laktam untuk mengatasi infeksi bakteri yang telah resisten. Contoh penghambat β -laktamase adalah asam klavulanat, asam olivanat, sulbaktam dan pivsulbaktam.

2. Turunan amfenikol

Turunan amfenikol adalah antibiotik yang terdiri dari kloramfenikol dan senyawa sintetik analognya. Merupakan senyawa bakteriostatik dengan spektrum luas, bersifat mudah larut dalam lemak sehingga mudah menembus sel bakteri. Mekanisme kerja antibiotik turunan amfenikol adalah dengan menghambat biosintesis protein pada siklus pemanjangan rantai asam amino, yaitu dengan menghambat pembentukan ikatan peptide. Setelah menembus sel bakteri, turunan amfenikol mengikat subunit ribosom 50S, menghambat enzim peptidil transferase sehingga mencegah penambahan asam amino pada rantai peptide. Akibatnya terjadi hambatan pembentukan ikatan peptida dan biosintesis protein dan hal ini terjadi selama antibiotik tetap terikat oleh ribosom. Turunan amfenikol juga menghambat

sintesis protein mitokondria mamalia, karena ada persamaan antara ribosom 70S bakteri dan mamalia

3. Turunan tetrasiklin

Turunan tetrasiklin didapat dari hasil isolasi kultur *Streptomyces sp* dan kemudian dikembangkan secara semisintetik. Turunan tetrasiklin adalah senyawa bakteriostatik, karena mempunyai sifat pembentuk khelat, diduga aktivitas antibakterinya disebabkan oleh kemampuan untuk menghilangkan ion-ion logam-logam yang penting bagi kehidupan bakteri seperti ion Mg. kemungkinan lain, pembentukan khelat akan memudahkan pengangkutan tetrasiklin menuju ke sisi kerjanya. Turunan tetrasiklin merupakan senyawa bakteriostatik dengan spektrum antibakteri luas dan pada kadar tinggi bersifat bakterisid. Turunan ini efektif terhadap banyak spesies bakteri gram positif, beberapa gram negatif, *Rickettsiae*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* dan amuba.

4. Turunan aminoglikosida

Aminoglikosida adalah antibiotik dengan struktur kimia yang bervariasi, mengandung basa deoksistreptamin atau streptidin dan gula amino 3-aminoglukosa, 6-aminoglukosa, 2,6-diaminoglukosa, garosamin, D-glukosamin, L-N-metilglukosamin, neosamin dan purpurosamin. Pada umumnya merupakan senyawa bakterisid, dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negative serta efektif terhadap mikobakteri. Turunan aminoglikosida yang sering digunakan antara lain adalah streptomisin, kanamisin, gentamisin, neomisin, tobramisin, amikasin, netilmisin, dibekasin dan spektinomisin.

5. Antibiotik makrolida

Antibiotik turunan makrolida pada umumnya dihasilkan oleh *Streptomyces sp.* Turunan makrolida, seperti eritromisin adalah senyawa bakteriostatik dan hanya efektif pada mikroorganisme yang aktif membelah. Turunan ini mengikat subunit ribosom 50S bakteri sehingga memblok ikatan tRNA dengan tempat tersebut dan mencegah translokasi peptida-peptida dari tempat aseptor A ke tempat donor P.

6. Antibiotik polipeptida

Antibiotik polipeptida mempunyai struktur sangat kompleks, mengandung polipeptida yang biasanya membentuk suatu siklus. Sumber utama turunan antibiotik ini adalah *Bacillus sp* dan *Streptomyces sp.* Antibiotik polipeptida pada umumnya mempunyai spektrum aktivitas sempit, contoh gramisidin hanya aktif terhadap bakteri gram positif sedang polimiksin hanya aktif terhadap bakteri gram negatif. Antibiotik polipeptida dapat menyebabkan ketidakaturan struktur membran sitoplasma dan kehilangan fungsinya sebagai rintangan permeabel, sehingga ion-ion secara normal ada dalam sel akan ke luar dan menyebabkan bakteri mengalami kematian.

7. Turunan linkosamida

Turunan linkosamida adalah antibiotik yang mengandung sulfur, mengandung gugus yang bersifat basa dan dapat membentuk garam yang mudah larut air. Turunan linkosamin adalah senyawa bakteriostatik, tetapi pada kadar yang tinggi bersifat bakterisid. Efektif terhadap coccus dari gram positif dan bakteri anaerob gram negative yang patogen. Turunan linkosamin dapat mengikat secara kuat ribosom subunit 50S

bakteri dan menghambat reaksi enzim peptidil transferase sehingga mencegah pembentukan ikatan peptide dan menghambat sintesis protein bakteri.

8. Antibiotik polien

Antibiotik polien diproduksi oleh *Streptomyces sp*, dikarakterisasi oleh adanya cincin besar yang mengandung lakton dan ikatan rangkap terkonjugasi. Antibiotik polien tidak mempunyai aktivitas antibakteri atau antiriketsia, tetapi aktif terhadap jamur dan yeast, contoh antibiotik polien sebagai antijamur adalah amfoterisin B, kandisidin dan nistatin.

9. Turunan ansamisin

Turunan ansamisin pada umumnya dihasilkan oleh *Streptomyces sp*, pada umumnya turunan ansamisin menimbulkan toksisitas tinggi dan hanya satu yang digunakan dalam klinik yaitu rifampisin. Pada umumnya rifampisin digunakan sebagai obat antituberkulosis.

10. Turunan antrasiklin.

Turunan antrasiklin adalah antibiotik turunan antrasiklinon, pada umumnya tetrasiklik dan dihasilkan oleh *Streptomyces sp*. Pada umumnya turunan antrasiklin digunakan sebagai obat antikanker.

B. EFEKTIVITAS

Keefektifan antibiotik untuk pengobatan infeksi dalam klinik bergantung pada kemampuan obat untuk untuk membatasi atau mengurangi populasi mikroba pada tempat infeksi. Pada infeksi mekanisme pertahanan local dan sistemik merupakan hal yang penting dalam menurunkan efek patogen. Obat yang bersifat bakteristatik terutama menghambat replikasi bakteri. Obat yang

bersifat bakterisid menyebabkan matinya bakteri. Derajat strain bakteri in vitro yang dapat dipengaruhi terutama oleh obat antibiotik dipelajari dilaboratorium untuk mengetahui kadar hambat minimal (KHM), yaitu konsentrasi antibiotik terendah yang dapat mencegah perkembangan bakteri dan kadar bakterisidal minimal (KBM), yaitu konsentrasi antibiotik terendah yang akan mencegah mikroba membentuk koloni bila dipindah ke media bebas antibiotik. Berhasilnya pengobatan yang menggunakan antibiotik bergantung pada aktivitas antimikroba mencapai efek penghambat atau bakterisidal pada tempat infeksi tanpa menyebabkan efek toksik yang bermakna terhadap hospes. Konsentrasi obat minimal yang dicapai di tempat haruslah seimbang dengan KHM untuk organisme yang menyebabkan infeksi. Pada kasus terbanyak maka diperlukan kadar antibiotik yang mencapai 5-10 kali lipat KHM untuk menghilangkan infeksi karena secara in vivo, efeknya berbeda dengan KHM in vitro dan hasil KBM.

Dasar-dasar Pengobatan dengan antibiotik

Pengobatan antibiotik ditetapkan atas dasar berikut :

1. Uji kepekaan : hasil uji kepekaan menetapkan sensitivitas organisme terhadap obat. Ini adalah dugaan umum terhadap kadar hambatan minimal (KHM) obat untuk membandingkan terhadap kadar dalam darah dan jaringan
2. Kadar obat dalam darah : pengukuran kadar antimikroba dalam darah mungkin diperlukan untuk alasan tertentu, seperti penggunaan obat dengan indeks terapi rendah dan menemukan respons klinik yang jelek pada regimen obat
3. Kadar bakterisidal dalam serum : pada infeksi mikroba tertentu, saat pertahanan tubuh hospes tidak banyak dapat

menyembuhkan, estimasi kadar bakterisid dalam serum dapat menginformasikan kadar dan dosis obat yang dipilih.

4. Cara pemberian : pengobatan melalui suntikan lebih disukai kebanyakan kasus infeksi mikroba yang berat. Kloramfenikol dan kotrimoksazol mungkin efektif per oral
5. Memantau hasil pengobatan : hasil pengobatan suatu obat harus dipantau secara klinik dan secara mikrobiologi untuk mendeteksi perubahan resistensi atau superinfeksi.

Sebab kegagalan pengobatan antibiotik secara klinis terjadi karena beberapa alasan, termasuk diantaranya kesalahan uji laboratorium dan problem pada obat (misalnya pilihan tidak tepat, dosis tidak tepat dan penetrasi ke jaringan tidak sempurna), pada pasien (misalnya pertahanan hospes lemah, pus/nanah yang tidak disalurkan), atau pada patogen (misalnya resisten dan superinfeksi).

REFERENSI

Anonim, 1995, "Farmakologi dan Terapi", Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Pencetakan oleh Gaya Baru, Jakarta

Anonim, 2009, "Kumpulan Kuliah Farmakologi" Staf Pengajar Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

B.K. Mandal., dkk, 2006, Lecture Notes "Penyakit Infeksi", dialih Bahasa oleh dr Juwalita Surapsari, edisi keenam, Penerbit Erlangga, Jakarta.

Ernst Mutschler, 1999, "Dinamika Obat", diterjemahkan oleh Mathilda B Widiyanto dan Anna Setiadi Ranti, edisi kelima, Penerbit ITB, Bandung.

Janet L. Stringer, 2009, "Konsep Dasar Farmakologi", dialih bahasa oleh dr Huriawati Hartanto, Edisi 3, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Mary Kamienski, Jim Keogh, 2006, "Farmakologi Demystified", diterjemahkan oleh Ayyu Sandhi, Penerbit Rapha Publishing.
Siswandono, 2016, "Kimia Medisinal", Edisi kedua, Penerbit Airlangga University Press, Surabaya.

Penulisan Buku ini dilakukan secara berkolaborasi yang ditulis oleh beberapa penulis dari berbagai Institusi atau Instansi yang menuangkan tulisannya sesuai latar belakang kelimuan masing- masing penulis.

Antibiotik merupakan obat yang sering diresepkan untuk pasien namun sering terjadi penggunaan yang tidak tepat dan berakibat terjadinya resistensi terhadap kuman. Hal ini terjadi karena kurangnya pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotik yang tepat. Permasalahan resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi.

Penyebab utama resistensi antibiotik ialah penggunaannya yang meluas dan irasional. Kurangnya pemahaman dan pengetahuan masyarakat terhadap penggunaan antibiotik yang benar serta tepat menjadi faktor pemicu resistensi bakteri terhadap antibiotik. Resistensi terhadap antibiotik menjadi masalah global untuk diperhatikan saat ini oleh karenanya kami dari TIM FARMASI membuat Buku dan besar harapan kami buku ini bisa menjadi Referensi bacaan bagi masyarakat luas dan bisa jadi Buku Pegangan bagi Mahasiswa Kesehatan dan para peneliti

Buku Ini Membahas Tentang :

1. KONSEP DASAR ANTIBIOTIK
2. DAYA KERJA ANTIBIOTIK
3. KAPAN ANTIBIOTIK DIKATAKAN RESISTENSI
4. PENYEBAB RESISTENSI ANTIBIOTIK
5. PRINSIP-PRINSIP FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK PEMILIHAN MASING-MASING ANTIBIOTIK SEBAGAI TERAPI
6. MEKANISME RESISTENSI ANTIBIOTIK TERHADAP BAKTERI GRAM NEGATIF DAN GRAM POSITIF
7. RESISTENSI ANTIBIOTIK GOLONGAN SULFONAMIDA, TRIMETOPRIM, BETA LAKTAM, GLIKOPEPTIDA, AMINOGLIKOSIDA, KUINOLON DAN TERAPI TBC
8. TREND DAN ISU DALAM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
9. PERAN PROFESI APOTEKER DALAM EDUKASI PENGGUNAAN OBAT ANTIBIOTIK.



PENERBIT
CV RIZMEDIA PUSTAKA INDONESIA

Jl. Batara Ugi/Griya Astra Blok C. No.18 (Yogyakarta/Makassar)

Telp/Wa:085242065812

Email : rizmediapustaka@gmail.com

Website : rizmediapustakaindonesia.com

