

## **BAB II TINAJUAN PUSTAKA**

### **2.1 Antibiotik**

#### **1. Sejarah**

Penemuan antibiotik pertama adalah dr. Alexander Fleming pada tahun 1928 (Penisilin), tetapi baru digunakan untuk terapi pada tahun 1941 oleh dr. Florey. Selanjutnya, dikembangkan oleh penelitian dunia, namun sehubungan dengan sifat toksinya hanya saja yang dapat digunakan sebagai obat (Tjay & Rahardja, 2007).

#### **2. Pengertian**

Antibiotik (antibiotik Yunani tua, anti = lawan dan bios = hidup) adalah zat – zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia antibiotik kecil. Turunan zat-zat ini yang dibuat secara semi-sintetis, juga termasuk kelompok ini, begitu pula semua senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri (Tjay & Rahardja, 2007).

Antibiotik adalah zat biokimia yang diproduksi oleh mikroorganisme, yang dalam jumlah kecil dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme lain (Juwono dan Prayitno, 2003).

#### **3. Penggunaan antibiotik secara tepat (rasional)**

Keberhasilan terapi adalah tujuan utama dalam pengobatan. Untuk mencapai tujuan tersebut maka ada beberapa yang harus diperhatikan dalam pemilihan terapi, khususnya antibiotik. Penggunaan antibiotik haruslah rasional dan sesuai dengan apa yang telah ditetapkan agar tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya (Kemenkes, 2011).

Kerasionalan pemberian obat didasarkan pada beberapa kriteria, diantaranya : (Kemenkes, 2011).

- a. Ketetapan diagnosis. Pemberian terapi mengacu pada diagnosis yang telah dilakukan. Jika terdapat kesalahan pada diagnosis, maka pemberian obat akan mengalami kesalahan pula.
- b. Ketepatan Indikasi. Obat diberikan sesuai dengan terapi tujuannya, sehingga tujuan terapi akan tercapai. Jangan gunakan obat tidak sesuai dengan indikasi karena dimungkinkan dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan.
- c. Ketepatan Obat Yang Dipilih. Obat yang digunakan harus sesuai dengan spektrum penyakit yang telah terdiagnosa.
- d. Ketepatan Dosis. Dosis merupakan suatu hal yang sangat penting dalam pengobatan. Dosis yang terlalu besar dapat menyebabkan overdosis, sedangkan dosis yang terlalu kecil, akan menyebabkan sulit tercapainya keberhasilan terapi.
- e. Ketepatan Cara Pemberian. Beberapa obat memerlukan perhatian khusus dalam penggunaannya, seperti antasida dan antibiotik. Cara konsumsinya berpengaruh terhadap antibiotik dan nasibnya dalam tubuh.
- f. Ketepatan Interval. Pemberian obat dengan cara yang praktis dan pengulangan yang tidak terlalu banyak sehingga akan meningkatkan kepatuhan pasien.
- g. Ketepatan Lama Pemberian Obat. Lama penggunaan obat harus sesuai dengan karakteristik masing-masing penyakit, tidak boleh terlalu lama atau terlalu singkat karena akan mempengaruhi keberhasilan terapi.
- h. Waspada Efek Samping. Selain memiliki manfaat terapi, obat juga memiliki efek samping. Sehingga perlu diwaspadai beberapa efek samping yang timbul dalam pengobatan agar dapat ditangani dengan tepat.
- i. Efektif, aman, mutu terjamin, dan selalu tersedia. Obat-obat yang digunakan hendaknya dapat dijangkau dengan mudah, baik dari segi ketersediaan, maupun harga.
- j. Ketepatan informasi. Informasi tentang obat harus jelas agar keberhasilan terapi tercapai.

- k. Kepatuhan pasien. Kepatuhan pasien dalam pengobatan akan semakin menunjang keberhasilan terapi. Selain itu, jika pasien tidak patuh dalam konsumsi obat akan timbul berbagai macam efek yang tidak diinginkan.

Hal penting yang harus diperhatikan dalam penggunaan antibiotik adalah waktu pemberiannya, frekuensi konsumsi, dan lama pengobatan, serta kondisi pasien (Kemenkes RI, 2011).

Selain beberapa hal yang harus diperhatikan diatas, perlu diketahui bahwa antibiotik merupakan golongan obat keras, dimana untuk menggunakannya harus dengan resep dokter dan tidak dapat dipergunakan untuk kepentingan pengobatan sendiri atau swamedikasi (Ihsan dkk., 2016).

#### 4. Pengolongan antibiotik

- a. Berdasarkan struktur kimia
  - 1. Golongan Beta-Laktam, antara lain golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin). Penisilin adalah suatu gen antibiotik alami yang dihasilkan dari jamur jenis *Penicillium chrysognum*.
  - 2. Antibiotik golongan aminoglikosida, aminoglikosida dihasilkan oleh jenis-jenis fungi *Streptomyces* dan *Micromonospora*. Semua senyawa dan turunan semi-sintesisnya mengandung dua atau tiga gula-amino didalam molekulnya, yang saling terikat secara glukosidis. Spektrum kerjanya luas dan meliputi terutama banyak bacilli gram-negatif. Obat ini juga aktif terhadap gonococci dan sejumlah kuman gram-positif. Aktifitasnya adalah bakterisid, berdasarkan dayanya untuk menembus dinding bakteri dan mengikat diri pada ribosom di dalam sel. Contohnya streptomisin, gentamisin, amikasin, neomisin, dan paromisin.
  - 3. Antibiotik golongan makrolida, bekerja bakteriostatis terhadap terutama bakteri gram-positif dan spektrum kerjanya mirip Penisilin-G. Mekanisme kerjanya melalui pengikatan antibiotik pada ribosom kuman, sehingga sintesa proteininya dirintangi. Bila digunakan terlalu lama atau sering dapat menyebabkan resistensi.

Absorbinya tidak teratur, agak sering menimbulkan efek samping lambung-usus, dan waktu paruhnya singkat, maka perlu ditakarkan sampai empat kali sehari.

4. Antibiotik golongan linkomisin dihasilkan oleh *streptomyces* Khasiatnya bakteriostatis dengan spektrum kerja lebih sempit daripada makrolida, terutama terhadap kuman gram positif dan anaerob. Berhubung efek sampingnya hebat kini hanya digunakan bila terdapat resistensi terhadap antibiotika lain. Contohnya linkomisin.
  5. Antibiotik golongan kuinolon, senyawa-senyawa kuinolon berkhasiat bakterisid pada fase pertumbuhan kuman, berdasarkan inhibisi terhadap enzim DNA-gyrase kuman, sehingga sintesis DNAnya dihindarkan. Golongan ini hanya dapat digunakan pada infeksi saluran kemih (ISK) tanpa komplikasi.
  6. Antibiotik golongan kloramfenikol, kloramfenikol mempunyai spektrum luas. Berkhasiat bakteriostatis terhadap antibiotik semua kuman gram positif dan sejumlah kuman gram antibiotik. Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangan sintesa polipeptida kuman. Contohnya kloramfenikol.
  7. Antibiotik golongan tetrasiklin, khasiatnya bersifat bakteriostatis, hanya melalui injeksi intravena dapat dicapai kadar plasma yang bakterisid lemah. Mekanisme kerjanya berdasarkan diganggunya sintesa protein kuman. Spektrum antibakterinya luas dan meliputi banyak cocci gram positif dan gram antibiotik serta kebanyakan bacilli. Tidak efektif *Pseudomonas* dan *Proteus*, tetapi aktif terhadap mikroba khusus *Chlamydia trachomatis* (penyebab penyakit mata trachoma dan penyakit kelamin), dan beberapa protozoa (ameba) lainnya. Contohnya tetrasiklin, doksisisiklin, dan monosiklin.
- b. Berdasarkan sifat toksitas selektif, ada antibiotik yang bersifat bakteriostatik dan ada juga yang bersifat bakteriosid (Depkes, 2011):
1. Bakteriostatik, Antibiotika bakteriostatik bekerja dengan mencegah atau menghambat pertumbuhan kuman, tidak membunuh kuman, sehingga pembasmian kuman sangat tergantung pada daya tahan tubuh. Termasuk dalam golongan ini adalah sulfonamida, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin,

- trimetropim, linkomisin, makrolida, klindamisin, asam para-aminosalisilat, dan lain-lain.
2. Bakterisid, Antibiotika yang bakterisid secara aktif membasi kuman. Termasuk dalam golongan ini adalah penisilin, sefalosporin, aminoglikosida (dosis besar), kotrimoksazol, polipeptida, rifampisin, isoniazid dan lain-lain.
  - c. Berdasarkan aktivitasnya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut (Depkes, 2011) :
    1. Antibiotika spektrum luas (broad spectrum) contohnya seperti tetrasiiklin dan sefalosporin efektif terhadap organisme baik gram positif maupun gram negatif. Antibiotik berspektrum luas sering kali dipakai untuk mengobati penyakit infeksi yang menyerang belum diidentifikasi dengan pembedaan dan sensitifitas.
    2. Antibiotika spektrum sempit (narrow spectrum) golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis organisme. Contohnya penisilin dan eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif. Karena antibiotik berspektrum sempit bersifat selektif, maka obat-obat ini lebih aktif dalam melawan organisme tunggal tersebut daripada antibiotik berspektrum luas.
  - d. Mekanisme kerja antibiotik
    1. Antibiotik yang menghambat antibiotik sel mikroba Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah sulfonamida, antibiotic asam p-aminosalisilat (PAS), dan sulfanilamid. Dengan mekanisme kerja ini diperoleh efek bakteriostatik.
    2. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel mikroba, Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin. Tekanan antibiotik dalam sel kuman lebih tinggi daripada di luar sel maka kerusakan dinding sel kuman akan menyebabkan terjadinya lisis yang merupakan dasar efek bakterisidal pada kuman yang peka.
    3. Antibiotik yang mengganggu keutuhan antibiotik isi sel mikroba Antibiotik yang mengganggu keutuhan antibiotik isi sel mikroba adalah polimiksin,

golongan polien serta berbagai antibiotik kemoterapeutik, misalnya antibiotik surface active agents. Kerusakan antibiotik sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat dan nukleotida.

4. Antibiotik yang sintesis protein sel mikroba, Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah golongan aminoglikosid, makrolid, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol.
5. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan golongan kuinolon.

e. Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk menetralkan dan melemahkan daya kerja antibiotik sehingga bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik dan tidak lagi dapat dimatikan atau dibunuh. Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat dalam mengobati infeksi. Bakteri yang mampu bertahan hidup dan berkembang biak, menimbulkan lebih banyak bahaya. Kepakaan bakteri terhadap kuman ditentukan oleh kadar hambat minimal yang dapat menghentikan perkembangan bakteri (Depkes, 2011).

Beberapa mekanisme resistensi yang terjadi, yaitu (Tjay dan Kirana, 2007) :

1. Mikroorganisme menghasilkan enzim dan merusak obat yang aktif. Contohnya, resisten terhadap penisilin-G menghasilkan  $\beta$ -laktamase yang merusak obat.
2. Mikroorganisme merubah permeabilitasnya terhadap obat. Contohnya, tetrasiklin terkumpul dalam bakteri yang peka tapi tidak dalam bakteri yang resisten. Resistensi terhadap polimiksin juga dihubungkan dengan perubahan dalam permeabilitas terhadap obat.
3. Mikroorganisme mengembangkan enzim baru yang masih dapat melakukan fungsi metabolismenya tapi sedikit dipengaruhi oleh obat. Misalnya, pada bakteri yang resisten terhadap trimetropin, enzim hidrofolat antibiotik sedikit dihambat secara efisien daripada bakteri yang peka terhadap trimetropin.

Beberapa upaya yang dilakukan untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap antibiotik ( Depkes RI, 2011) :

1. Menyelenggarakan survei pola resistensi mikroba sehingga diperoleh pola resistensi bakteri terhadap antibiotik.
2. Menyelenggarakan survei pola penggunaan antibiotik, yang diselenggarakan oleh institusi penelitian dan rumah sakit, puskesmas, dinas kesehatan serta institusi kesehatan, antibiotik dan antibiotik penelitian lain.
3. Mengendalikan penggunaan antibiotik yang di lakukan oleh petugas Kesehatan yaitu dengan memberlakukan kebijakan penulisan resep antibiotik secara bertahap sesuai dengan keadaan penderita dan penyakit yang dideritanya.
4. Menyelenggarakan komunikasi, informasi, dan edukasi kepada semua pihak yang menggunakan antibiotik baik petugas kesehatan maupun penderita atau masyarakat luas tentang penggunaan antibiotik secara rasional dan bahaya yang ditimbulkan akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa mengalami peningkatan.