

# Pengantar Anti Mikroba

**Kuliah Farmakologi – Toksikologi Dasar**

# *Anti Mikroba*

1. Pengantar
2. Sulfonamida
3. Penisilin & sefalosporin
4. Kloramfenikol, tetrasiklin
5. Aminoglikosida
6. Makrolida

# Istilah

## ✚ Anti mikroba:

Obat pembasmi mikroba khususnya mikroba yang merugikan manusia (bakteri/fungi)

## ✚ Antibiotik :

Senyawa kimia yang diproduksi mikroorganisme dalam konsentrasi kecil dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lainnya

Dapat dibuat secara semi sintetik atau sintetik

## ✚ Kemoterapi

Zat yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan suatu mikroba, tidak toksis terhadap jaringan

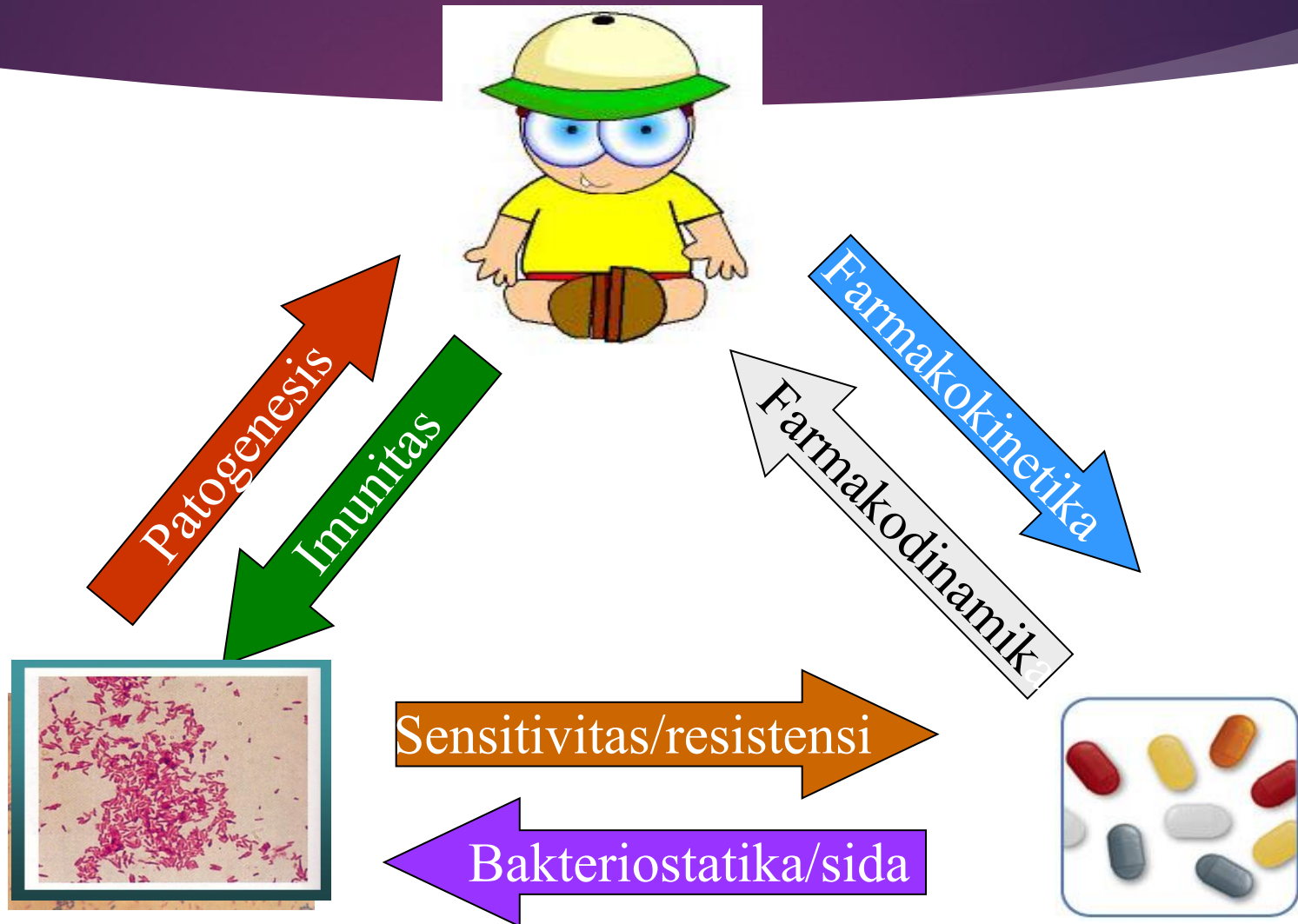
Dikembangkan oleh PAUL EHRLICH

Senyawa arsen untuk *Treponema pallidum*

Domagk, protosil (zat warna)

# Interaksi Hospes-AM-Mikroba

4



## Penyakit infeksi

- Berbagai gangguan fisiologi normal tubuh
- Penyebab kematian
- Dapat menular kepada orang lain
- Mikro-organisme : bakteri, jamur dan virus

## Sistem pertahanan tubuh

- ▶ Menolak, mencegah/menghancurkan mikro-organisme
- ▶ Tubuh jadi terhindar dari gangguan
- ▶ Sistem pertahanan tubuh tidak berhasil → infeksi

## Faktor penderita yang mempengaruhi sifat farmakodinamika dan farmakokinetika

- ▶ Umur : neonatus, usia lanjut (posologi ??)
- ▶ Kehamilan : antibiotika yang aman ?
- ▶ Genetika : perbedaan reaksi terhadap obat
- ▶ Keadaan patologi tubuh hospes

- sirosis hati : toksisitas tetrasiklin

waktu paruh linkomisin ??

- gangguan ginjal : intoksikasi aminoglikosida

# Efek samping antimikroba

- ▶ Reaksi alergi
  - sistem imun tubuh hospes
  - tidak tergantung dosis
  - derajat beratnya reaksi bervariasi
- ▶ Reaksi idosinkrasi : reaksi abnormal yang diturunkan secara genetika terhadap antibiotika tertentu
- ▶ Reaksi toksik
- ▶ Perubahan biologi dan metabolik

# Spektrum Aktivitas Antimikroba

Spektrum sempit

Streptomisin

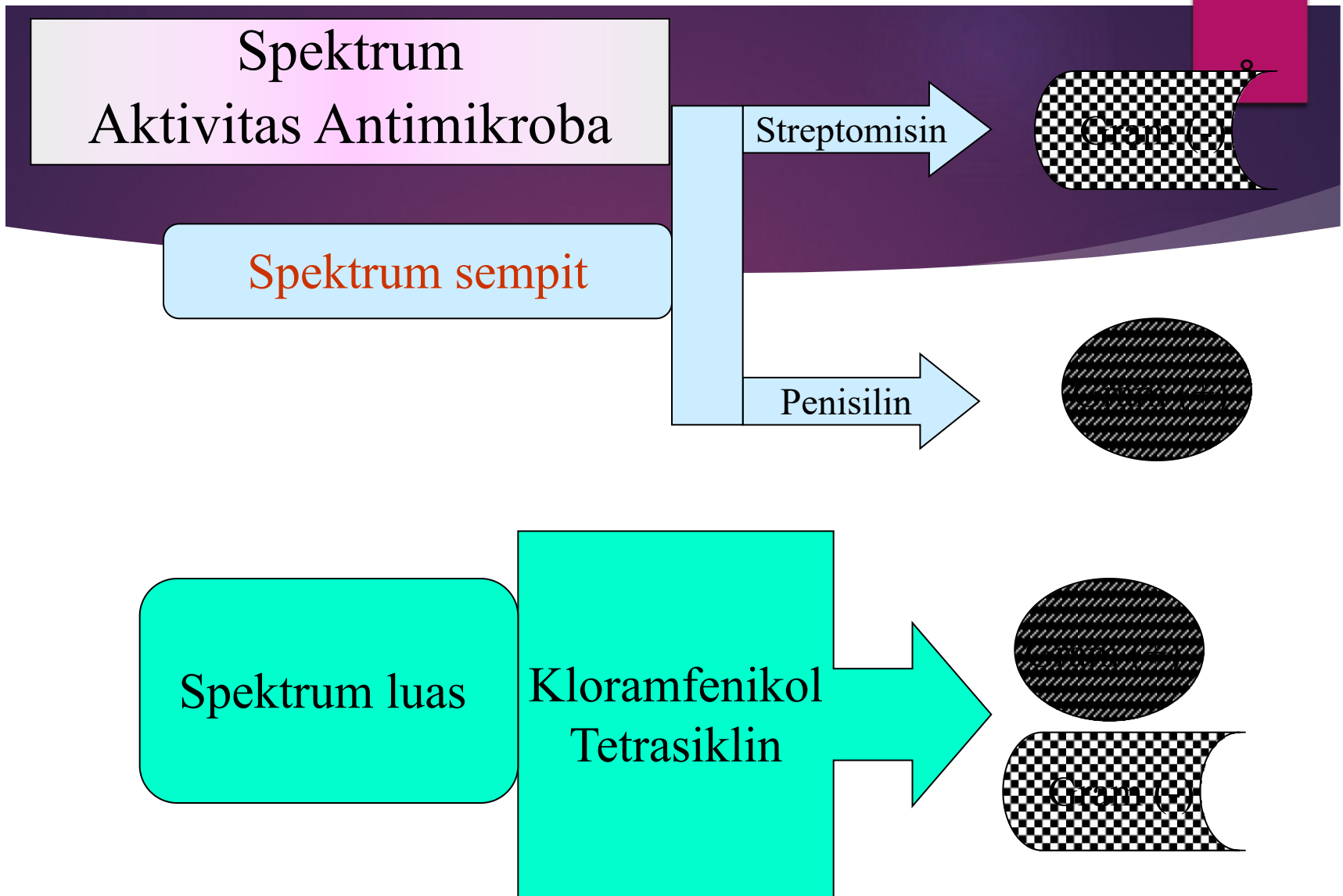
Gram (+)

Penisilin

Spektrum luas

Kloramfenikol  
Tetrasiklin

Gram (+)





# Tinjauan Umum

- 
- ▶ Obat AM ➡ efektif dalam peng-obatan infeksi :
    - ▶ Dapat membunuh mo yang menginfeksi pejamu, tanpa merusak sel.
    - ▶ Toksisitas lebih relatif dibandingkan absolut
    - ▶ Kontrol konsentrasi obat dalam menyerang mo, dapat ditolerir tubuh.
    - ▶ Bersifat selektif

# Seleksi obat-obat AM

10

- ▶ Perlu pengetahuan tentang :
  - ▶ identitas mo, sensitivitasnya terhadap obat
  - ▶ tempat infeksi
  - ▶ keamanan AM
  - ▶ faktor pasien
  - ▶ biaya pengobatan

# Pengolongan Antimikroba

## A. Berdasarkan aktivitas antimikroba

- ▶ Bakteriostatik : menghambat pertumbuhan dan perkembangan bakteri
  - ▶ AB yang bekerja menghambat sintesis protein
  - ▶ Konsentrasi Hambat Minimal (KHM)
- ▶ Bakterisid : mematikan bakteri
  - ▶ AB yang bekerja menghambat sintesis dinding sel
  - ▶ Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM)



## B. Berdasarkan struktur kimia

1. Beta laktam: penisilin dan derivatnya, sefalosporin
2. Aminoglikosida: terdapat gula amin yang terikat secara glikosida
3. Tetrasiklin; turunan dari oktahidronaftasen
4. Makrolida : makromolekuler dengan cincin lakton
5. Polipeptida : asam-asam amino yang terikat secara peptida
6. Kloramfenikol derivat nitrobenzen dan asam di klorasetat
7. Antifungi: a. polien , b. antifungi lain
8. Tidak terklasifikasi : vankomisin, sikloserin, novobiosin

# Berdasarkan mekanisme kerja

14

1. Mengganggu metabolisme sel mikroba (sulfonamida)
2. Menghambat sintesis dinding sel mikroba (penisilin)
3. Merusak keutuhan membran sel mikroba (polimiksin)
4. Menghambat sintesis protein (aminoglikosida)
5. Menghambat sintesis asam nukleat (rifampisin)

# 1. Mengganggu metabolisme sel mikroba (Penghambatan pertumbuhan oleh Analog) Sulfonamida, trimetoprim, PAS, sulfon

- Bakteri perlu PABA(para amino benzoat) untuk sintesis asam folat, yang diperlukan dalam sintesis purin
- Sulfa memiliki struktur seperti PABA, sehingga bakteri yang menggunakan sulfonamida akan menghasilkan asam folat yang tidak berfungsi.

## 2. Menghambat sintesis dinding sel (Penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, sikloserin)

16

- ▶ Dinding sel bakteri terdiri dari peptidoglikan
- ▶ AB menghambat pembentukan ikatan sebrang silang
- ▶ Pada konsentrasi :
  - ▶ rendah menghambat ikatan glikosida sehingga pembentukan dinding sel baru akan terganggu → bentuk sel yang panjang tanpa sekat
  - ▶ Pada konsentrasi tinggi → pembentukan dinding sel akan terhenti
- ▶ Kepekaan terhadap bakteri Gram (+) dan Gram (-) tergantung pada :
  - kandungan peptidoglikan
  - enzim betalaktamase



- ▶ Kepekaan terhadap bakteri Gram (+) dan Gram (-) tergantung pada :
  - kandungan peptidoglikan
  - enzim betalaktamase

### 3. Merusak keutuhan membran sel mikroba

- ▶ Polimiksin untuk bakteri Gram (-)
- ▶ Antibiotik polien untuk fungi, tidak berefek pada bakteri karena dinding sel bakteri tidak ada sterol
- ▶ Kerjanya merusak membran sel sehingga isi sel (protein, asam nukleat, nukleotida dll) keluar dari sel mikroba.

## 4. Menghambat sintesis protein sel mikroba

19

- ▶ Bakteri memiliki ribosom 70 S, sedangkan manusia 80 S sehingga tidak mengganggu sintesis protein manusia
- ▶ Kloramfenikol → ribosom 50 s
- ▶ Tetrasiklin → ribosom 30 S
- ▶ Streptomisin dan Gentamisin

Menghambat sintesis protein dengan cara merusak polisom

bekerja terikat pada 30 S → terjadi gangguan pembacaan sandi mRNA → kesalahan pada pengaturan asam amino penghambatan pembentukan rantai peptida terjadi protein yang tidak berfungsi

## 5. Menghambat sintesis asam nukleat

### ▶ Asam nalikdisat

- menghambat sintesis DNA, tanpa mengganggu sintesis RNA bakteri Gram (-)

### ▶ Rifampisin

- menghambat RNA polimerase → sintesis RNA terganggu
- efektif untuk bakteri Gram (+) dan (-)

### ▶ Isoniasid

- tidak terbentuk asam mikolat

# Penggunaan antimikroba di klinik

21

Harus dipertimbangkan faktor :

- ▶ Gambaran klinik penyakit infeksi
- ▶ Efek terapi AM sebagai kerja AM terhadap biomekanisme mikroba
- ▶ AM bukan merupakan *obat penyembuh*

*AM dibutuhkan bila penyakit berlangsung lebih dari beberapa hari*

# Penggunaan Kombinasi Antibiotik

22

Kombinasi dapat bersifat :

sinergis, antagonistik atau tanpa efek

- ❖ Sinergis

Penisilin/ sefalosporin + aminoglikosida  
Amfoterisin + rifampisin

- ❖ Antagonistik

bakterisid + bakteriostatik

- ❖ Sinergis atau aditif

Bakterisid dengan bakterisid

# Kombinasi anti mikroba

## ► Pengobatan infeksi campuran :

- Peritonitis: enterobacteriaceae, kokus Gram (+) anaerob

Gentamisin : enterobacteriaceae

Ampisilin : kokus Gram (+)

Metronidazol : anaerob

## ► Terapi permulaan untuk infeksi dengan etiologi belum jelas

## ► Sinergi : amoksisilin + asam klavulanat (= menghambat enzim perusak amoksisilin)

# Profilaksis antimikroba

24

1. Melindungi seseorang yang terpajan kuman tertentu ( Penisilin G → infeksi Streptokokus Grup A )
2. Mencegah infeksi bakteri sekunder pada seseorang yang sedang menderita penyakit lain
3. Mencegah endokarditis pada pasien kelainan katup atau struktur jantung lain yang akan menempuh prosedur yang sering menimbulkan bakteremia (Contoh : endokarditis terjadi karena kolonisasi kuman pada katup jantung yang rusak )



# Sebab kegagalan terapi

- ▶ Dosis yang kurang
  - ▶ Waktu terapi yang kurang
  - ▶ Faktor mekanik
    - abses
    - benda asing
    - terapi
    - jaringan nekrotik
    - tindakan yang dilakukan
  - ▶ Etiologi yang salah
  - ▶ Faktor farmakokinetika
  - ▶ Pilihan antibiotik yang kurang tepat
  - ▶ Faktor pasien
- menggagalkan

# Penggunaan antibiotika rasional

26

Kriteria :

- Tepat diagnosis
- Tepat indikasi
- Tepat dosis, cara dan lama pemberian
- Tepat peracikan dan pemberian informasi
- Tepat pemilihan obat
- Tepat dalam upaya tindak lanjut
- Kepatuhan pasien

# Resistensi sel mikroba

Suatu sifat tidak terganggunya sel mikroba oleh  
AM

Mekanisme pertahanan alamiah dari sel mikroba

Penyebab resistensi :

- ▶ Penggunaan antibiotik yang tidak tepat
  - ▶ Dosis
  - ▶ Pemakaian yang tidak teratur/ tidak kontinu
  - ▶ Lama penggunaan yang tidak cukup

# Mekanisme resistensi

1. Perubahan tempat kerja obat pada mikroba
2. Mikroba menurunkan permeabilitasnya sehingga obat sulit masuk ke dalam sel
3. Inaktivasi obat oleh mikroba
4. Mikroba membentuk jalan pintas untuk menghindari tahap yang dihambat oleh antimikroba
5. Meningkatkan produksi enzim yang dihambat oleh antimikroba.

# Cara mengatasi resistensi

- ▶ Menggunakan dosis yang benar, sehingga tidak terjadi / terbentuk mutasi
- ▶ Menggunakan 2 macam antibiotika yang tidak memiliki resistensi silang ( memiliki struktur yang mirip atau struktur yang berbeda. )
- ▶ Mencegah penggunaan antibiotika secara berlebihan terutama bila ada mikroba rumah sakit

## Sifat resistensi mikroba terhadap antimikroba (F & T, ed.3. hal. 518)

### Resistensi dipindahkan

1. Transformasi : gen resistensi di-inkorporasi sel mikroba langsung dari sekitarnya
2. Konyugasi : terjadi pemindahan melalui kontak langsung antara dua sel mikroba
3. Transduksi : pemindahan sebagian kromosom (DNA) dari mikroba resisten ke mikroba sensitif dengan perantaraan bakteriofag

## Resistensi

Genetik

Silang

Non genetik  
bakteri dalam keadaan istirahat

Resistensi diperoleh

Resistensi alamiah

Akibat induksi

Mutasi spontan : multiplikasi selektif strain yang bermutasi → resisten

### Resistensi dipindahkan

1. Transformasi : gen resistensi di-inkorporasi sel mikroba langsung dari sekitarnya
2. Konyugasi : terjadi pemindahan melalui kontak langsung antara dua sel mikroba
3. Transduksi : pemindahan sebagian kromosom (DNA) dari mikroba resisten ke mikroba sensitif dengan perantaraan bakteriofag

- ▶ Resistensi silang
- ▶ Pada struktur yang mirip : Eritromisin dengan oleandomisin  
Neomisin dengan kanamisin
- ▶ Pada struktur yang berbeda  
eritromisin dengan linkomisin





**Sekian**