

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Infeksi

2.1.1 Definisi penyakit infeksi

Penyakit infeksi merupakan masalah kesehatan yang penting bagi masyarakat, khususnya di negara berkembang. Penyakit infeksi disebabkan oleh empat kelompok yaitu, bakteri, jamur, virus dan parasite (Chandra, 2009).

2.1.2 Cara Penularan Penyakit Infeksi

1. Media langsung dari orang ke orang seperti HIV, skabies, penyakit kelamin dan infeksi luka aerobik
2. Melalui media udara yaitu penyakit TBC, varicella, influenza dan difteri.
3. Melalui media air yaitu seperti hepatitis virus dan bakteri disentri (Chandra, 2009).

2.2 Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah suatu zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama pada fungi yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain. Antibiotik termasuk obat yang dapat digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia, dan ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif yang setinggi mungkin. Artinya, obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk hospes (Hidayati, 2019).

2.2.1 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu:

1. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri, seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin.
2. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.
3. Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid.
4. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin.

Penggolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja:

1. Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri

a. Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam, yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid, dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram -positif dan negatif. Antibiotik beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri.

1) Penisilin

Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotiknya.

Tabel 2.1 Antibiotik Golongan Penisilin

No.	Golongan	Contoh	Aktifitas
1	Penisilin G dan penisilin V	1. Penisilin G 2. Penisilin V	Sangat aktif terhadap kokus Gram-positif, tetapi cepat dihidrolisis oleh penisilinase atau beta-laktamase, sehingga tidak efektif terhadap <i>S. aureus</i> .
2	Penisilin yang resisten terhadap beta-laktamase/	1. Metisilin 2. Nafsilin 3. Oksasilin	Merupakan obat pilihan utama untuk terapi <i>S. aureus</i> yang memproduksi penisilinase.
3	Penisilinase	1. Kloksasilin 2. Dikloksasilin	Aktivitas antibiotik kurang poten terhadap mikroorganisme yang sensitif terhadap penisilin G.
4	Aminopenisilin	1. Ampisilin 2. Amoksisilin	Selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri Gram-positif, juga mencakup mikroorganisme Gram-negatif, seperti <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Escherichia coli</i> , dan <i>Proteus mirabilis</i> . Obat-obat ini sering diberikan bersama inhibitor beta-laktamase (asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh beta-laktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram-negatif ini.
5	Karboksipenisilin	1. Karbenisilin 2. Tikarsilin	Antibiotik untuk <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , dan <i>Proteus</i> . Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding piperasilin dalam melawan <i>Pseudomonas</i> . Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.
6	Ureidopenisilin	1. Mezlosilin 2. Azlosilin 3. Piperasilin	Aktivitas antibiotik terhadap <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , dan Gram-negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.

2) Sefalosporin

Sefalosporin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penisilin. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya.

Tabel 2.2 Klasifikasi dan Aktivitas Sefalosporin

No.	Generasi	Contoh	Aktivitas
1	I	1. Sefaleksin 2. Sefalotin 3. Sefazolin 4. Sefradin 5. Sefadroksil 6. Sefmetazol	Antibiotik yang efektif terhadap Gram-positif dan memiliki aktivitas sedang terhadap Gram-negatif.
2	II	1. Sefaklor 2. Sefamandol 3. Sefuroksim 4. Sefoksitin 5. Sefotetan 6. Sefprozil.	Aktivitas antibiotik Gram-negatif yang lebih tinggi daripada generasi-I
3	III	1. Sefotaksim 2. Seftriakson 3. Seftazidim 4. Sefiksim 5. Sefoperazon 6. Seftizoksim 7. Sefpodoksim 8. Moksalaktam	Aktivitas kurang aktif terhadap kokus Gram-positif dibanding generasi-I, tapi lebih aktif terhadap Enterobacteriaceae, termasuk strain yang memproduksi beta- laktamase. Seftazidim dan sefoperazon juga aktif terhadap <i>P. aeruginosa</i> tapi kurang aktif dibanding generasi-III lainnya terhadap kokus Gram-positif.
4	IV	1. Sefepim 2. Sefpirom	Aktivitas lebih luas dibanding generasi-III dan tahan terhadap beta-laktamase.

2. Obat yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein

Obat antibiotik yang termasuk golongan ini adalah aminoglikosid, tetrasiklin, kloramfenikol, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.

a. Aminoglikosid

Spektrum aktivitas : obat golongan ini menghambat bakteri aerob Gram-negatif. Obat ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran, khususnya pada pasien anak dan usia lanjut.

Efek samping : toksisitas ginjal, ototoksitas (auditorik maupun vestibular), blokade neuromuskular (lebih jarang).

b. Tetrasiklin

Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan ini adalah tetrasiklin, doksisisiklin, oksitetrasiklin, minosiklin, dan 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 mikobakteria.

c. Kloramfenikol

Kloramfenikol : antibiotik berspektrum luas, menghambat bakteri Gram-positif dan negatif aerob dan anaerob, Klamidia, Rickettsia, dan Mikoplasma. Kloramfenikol mencegah sintesis protein dengan berikatan pada subunit ribosom 50S.

Efek samping : supresi sumsum tulang, *grey baby syndrome*, neuritis optik pada anak, pertumbuhan kandida di saluran cerna, dan timbulnya ruam.

d. Makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin)

Makrolida aktif terhadap bakteri Gram-positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil Gram-positif. Sebagian besar Gram-negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azitromisin dapat menghambat Salmonela. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *H. influenzae*, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H. pylori*. Makrolida mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara berikatan dengan subunit 50s ribosom bakteri, sehingga menghambat translokasi peptida.

1) Eritromisin dalam bentuk basa bebas dapat diinaktivasi oleh asam, sehingga pada pemberian oral, obat ini dibuat dalam sediaan salut enterik. Eritromisin dalam bentuk estolat tidak boleh diberikan pada dewasa karena akan menimbulkan *liver injury*.

- 2) Azitromisin lebih stabil terhadap asam jika dibanding eritromisin. Sekitar 37% dosis diabsorpsi, dan semakin menurun dengan adanya makanan. Obat ini dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada hati.
- 3) Klaritromisin. Absorpsi per oral 55% dan meningkat jika diberikan bersama makanan. Obat ini terdistribusi luas sampai ke paru, hati, sel fagosit, dan jaringan lunak. Metabolit klaritromisin mempunyai aktivitas antibakteri lebih besar daripada obat induk. Sekitar 30% obat diekskresi melalui urin, dan sisanya melalui feses

e. Klindamisin

Klindamisin menghambat sebagian besar kokus Gram-positif dan sebagian besar bakteri anaerob, tetapi tidak bisa menghambat bakteri Gram-negatif aerob seperti *Haemophilus*, *Mycoplasma* dan *Chlamydia*. Efek samping: diare dan enterokolitis pseudomembranosa.

3. Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam Metabolisme Folat

- a. Sulfonamid dan Trimetoprim
- b. Sulfonamid 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-negatif aerob (*E. coli* dan *Klebsiella sp*), *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *P. carinii*.

2.3 Tinjauan Tentang Anak

Pediatrik berasal dari bahasa Yunani yaitu pedos yang artinya anak dan iatrica yang artinya pengobatan anak. Menurut American Academy of Pediatrics (AAP), pediatrik adalah

spesialisasi ilmu kedokteran yang berkaitan dengan fisik, mental dan sosial kesehatan anak sejak lahir sampai dewasa muda. Pediatrik juga merupakan disiplin ilmu yang berhubungan dengan pengaruh biologis, sosial, lingkungan dan dampak penyakit pada perkembangan anak.

Beberapa penyakit memerlukan penanganan khusus pada pasien pediatrik untuk menentukan dosis obat. Perkembangan penanganan klinik penyakit untuk pasien pediatrik sangat berarti. Terdapat banyak prinsip farmakoterapi yang harus dipertimbangkan dalam penanganan pasien pediatrik. Terdapat beberapa istilah yang berhubungan dengan pediatrik, di antaranya adalah:

1. Prematur : bayi yang dilahirkan sebelum berusia 37 minggu.
2. Neonatus : usia 1 hari sampai 1 bulan.
3. Bayi : usia 1 bulan sampai 2 tahun.
4. Anak : usia 2 tahun sampai 12 tahun.
5. Remaja : usia 12 tahun sampai 18 tahun (Depkes RI, 2009)

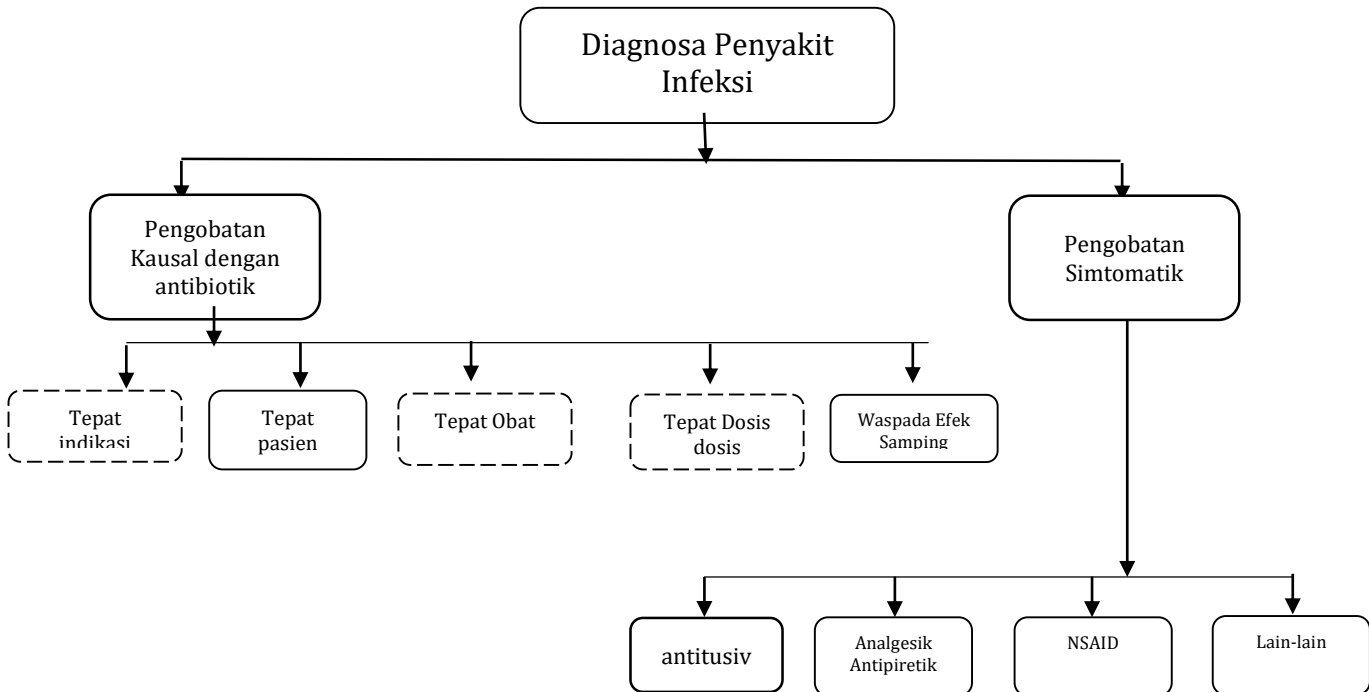
2.4 Peresepan Antibiotik yang Rasional

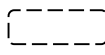
WHO menyatakan bahwa lebih dari setengah peresepan obat diberikan secara tidak rasional. Menurut WHO, kriteria pemakaian obat yang rasional, antara lain:

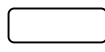
1. Sesuai dengan indikasi penyakit, pengobatan didasarkan atas keluhan individual dan hasil pemeriksaan fisik yang akurat.
2. Diberikan dengan dosis yang tepat, pemberian obat memperhitungkan umur, berat badan dan kronologis penyakit.
3. Cara pemberian dengan interval waktu pemberian yang tepat, jarak minum obat sesuai dengan aturan pemakaian yang telah ditentukan.

4. Lama pemberian yang tepat, pada kasus tertentu memerlukan pemberian obat dalam jangka waktu tertentu.
5. Obat yang diberikan harus efektif dengan mutu terjamin, hindari pemberian obat yang kedaluarsa dan tidak sesuai dengan jenis keluhan penyakit.
6. Tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau, jenis obat mudah didapatkan dengan harganya relatif murah.
7. Meminimalkan efek samping dan alergi obat ereseapan antibiotik yang rasional (WHO, 2001)

2.5 Kerangka Konsep



 = Variabel yang diteliti

 = Variabel yang tidak diteliti

