

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Antibiotik

2.1.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik (L. anti = lawan, bios = hidup) merupakan bahan kimia yang berasal dari bakteri yang berfungsi untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri. Sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil, sedangkan efek toksisitasnya untuk tubuh manusia relatif kecil (Tan dan Kirana, 2013).

Antibiotik yang pertama kali ditemukan oleh Paul Whlrich pada tahun 1910, sampai pada saat ini masih menjadi obat yang sering digunakan pada kasus penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Pada akhirnya menyebabkan penggunaannya mengalami kenaikan yang luar biasa tidak hanya terjadi di Indonesia tetapi juga di negara maju seperti Amerika Serikat (Utami, 2012).

Penggunaan antibiotik sebagai pengobatan ditujukan untuk penyakit yang disebabkan oleh infeksi. Pemberian antibiotik pada kasus penyakit yang bukan disebabkan oleh bakteri banyak ditemukan dalam kehidupan sehari-hari. Ketidaktepatan pemilihan antibiotik sebagai pengobatan menyebabkan tidak kuatnya pengaruh infeksi dengan antibiotik (Depkes RI, 2011).

2.1.2 Aktivitas dan Spektrum Antibiotik

Aktivitas kerja antibiotik dibagi menjadi dua, yaitu aktivitas bakteristatik yang maksudnya memiliki sifat menghalangi pertumbuhan mikroba dan aktivitas bakterisida yang maksudnya memiliki sifat membunuh suatu bakteri. Antibiotik yang bersifat bakteristatik, dalam membunuh suatu bakteri tergantung dengan daya tubuh pasien, sedangkan antibiotik golongan bakterisida akan secara aktif membunuh bakteri (Pulungan, 2010).

Berdasarkan spektrumnya antibiotik dibagi dalam 2 macam yakni antibiotik spektrum luas dan antibiotik spektrum sempit. Antibiotik berspektrum sempit merupakan antibiotik yang bersifat aktif hanya terhadap bakteri gram negatif,

contohnya antara lain penisilin (Pulungan, 2010). Antibiotik berspektrum luas merupakan antibiotik yang bersifat aktif pada bakteri gram negatif dan positif, contohnya antara lain kloramfenikol dan tetrasiklin (Pulungan, 2010).

2.1.3 Efek Samping Antibiotik

Antibiotik selain bisa mengobati suatu penyakit, obat juga dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping yang terjadi tidak senantiasa membutuhkan tenaga medis untuk mengatasinya. Namun demikian sebagian dari efek samping yang timbul juga memerlukan perhatian yang lebih dalam penanganannya.

Efek samping yang bisa timbul antara lain respon alergi, gatal-gatal, ruam, mengantuk, mual, serta resistensi terhadap suatu antibiotik. Oleh sebab itu penting untuk mengenali efek samping yang bisa terjadi serta tindakan yang harus dilakukan saat hal itu terjadi. Efek samping suatu obat bisa terjadi pada siapapun akan tetapi dapat ditoleransi. Apabila terjadi efek samping hentikan pengobatan dan konsultasikan dengan tenaga medis (BPOM, 2014).

2.1.4 Resistensi Antibiotik

Resistensi antibiotik merupakan kemampuan bakteri untuk menetralkan serta melemahkan kerja antibiotik (Kemenkes, 2011). Resistensi mikroorganisme akan menahan serangan dari obat golongan antibiotik. Hal tersebut menyebabkan keefektifan dari terapi menjadi tidak baik, dan bisa menyebabkan infeksi menyebar sehingga meningkatkan resiko untuk timbul penyakit lain (WHO, 2013).

2.1.4.1 Mekanisme Resistensi Antibiotik

Munculnya resistensi terhadap antibiotik terjadi karena mekanisme biologis berikut (Katzung, 1997):

1. Mikroba menghasilkan enzim penghancur obat antibiotik. Contohnya adalah *Staphylococcus* yang resisten dengan penisilin G menghasilkan beta-laktamase untuk menghancurkan penisilin G
2. Mikroba mengubah permeabilitasnya terhadap obat. Contohnya adalah *Streptococcus* mempunyai sawar permeabilitas alamiah terhadap aminoglikosida.
3. Mikroba mengembangkan suatu perubahan struktur sasaran bagi obat. Contohnya adalah organisme yang resisten eritromisin mempunyai tempat reseptor yang telah berubah pada subunit 50S ribosom bakteri akibat metilasi RNA ribosom 23S.

4. Mikroba mengembangkan perubahan jalur metaboliknya yang langsung dihambat oleh obat antibiotik. Contohnya adalah beberapa bakteri yang resisten terhadap sulfonamida tidak membutuhkan PABA ekstraselular tapi seperti sel mamalia, dapat menggunakan asam folat yang telah dibentuk sebelumnya.

5. Mikroba mengembangkan perubahan enzim yang tetap dapat melakukan fungsi metabolismenya tetapi lebih sedikit dipengaruhi oleh obat daripada enzim pada kuman yang rentan. Contohnya adalah beberapa bakteri yang terhadap sulfonamida, dihidropteroat sintetase mempunyai afinitas yang jauh lebih tinggi terhadap sulfonamida daripada PABA.

2.1.4.2 Faktor penyebab berkembangnya resistensi

Faktor yang menjadi penyebab berkembangnya kejadian resistensi antara lain (Kemenkes RI, 2011):

1. Penggunaannya yang kurang tepat (irrasional)

Terlalu singkat, dalam dosis yang terlalu rendah, diagnosa awal yang salah, dalam potensi yang tidak kuat.

2. Faktor yang berhubungan dengan pasien.

Pasien dengan pengetahuan yang salah akan cenderung menganggap wajib diberikan antibiotik dalam penanganan penyakit meskipun disebabkan oleh virus, misalnya flu, batuk-pilek, demam yang banyak dijumpai di masyarakat. Pasien dengan kemampuan finansial yang baik

akan meminta diberikan terapi antibiotik yang paling baru dan mahal meskipun tidak diperlukan. Bahkan pasien membeli antibiotika sendiri tanpa peresepan dari dokter (self medication). Sedangkan pasien dengan kemampuan finansial yang rendah seringkali tidak mampu untuk menuntaskan regimen terapi.

3. Peresepan

Dalam jumlah besar, meningkatkan unnecessary health care expenditure dan seleksi resistensi terhadap obat-obatan baru. Peresepan meningkat ketika diagnose awal belum pasti. Klinisi sering kesulitan dalam menentukan antibiotik yang tepat karena kurangnya pelatihan dalam hal penyakit infeksi dan tatalaksana antibiotiknya.

4. Penggunaan monoterapi

Dibandingkan dengan penggunaan terapi kombinasi, penggunaan monoterapi lebih mudah menimbulkan resistensi.

5. Perilaku hidup sehat terutama bagi tenaga kesehatan, misalnya mencuci tangan setelah memeriksa pasien atau desinfeksi alat-alat yang akan dipakai untuk memeriksa pasien.
6. Penggunaan di rumah sakit
Adanya infeksi endemik atau epidemik memicu penggunaan antibiotika yang lebih massif pada bangsal rawat inap terutama di intensive care unit. Kombinasi antara pemakaian antibiotik yang lebih intensif dan lebih lama dengan adanya pasien yang sangat peka terhadap infeksi, memudahkan terjadinya infeksi nosokomial.
7. Promosi komersial dan penjualan besar-besaran oleh perusahaan farmasi serta didukung pengaruh globalisasi, memudahkan terjadinya pertukaran barang sehingga jumlah antibiotika yang beredar semakin luas. Hal ini memudahkan akses masyarakat luas terhadap antibiotika
8. Penelitian
Kurangnya penelitian yang dilakukan para ahli untuk menemukan antibiotika baru
9. Pengawasan
Lemahnya pengawasan yang dilakukan pemerintah dalam distribusi dan pemakaian antibiotika. Misalnya pasien dapat dengan mudah mendapatkan antibiotika meskipun tanpa resep dari dokter. Selain itu juga kurangnya komitmen dari instansi terkait baik untuk meningkatkan mutu obat maupun mengendalikan penyebaran infeksi

2.1.5 Interaksi Obat

Interaksi obat adalah peristiwa dimana aksi obat diubah atau dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan. Interaksi obat terjadi jika suatu obat mengubah efek obat lainnya. Kerja obat yang diubah dapat menjadi lebih atau kurang aktif (BPOM, 2014).

2.1.6 Penggolongan Antibiotik

Antibiotik dibagi dalam beberapa golongan, antara lain :

1. Penisilin

Penisilin merupakan antibiotik golongan β -laktam dan merupakan antibiotik pertama yang digunakan sebagai terapi (Sweetman, 2009). Obat golongan ini selektif dalam melawan beragam bakteri termasuk sebagian besar organisme gram positif. Contoh obat dari golongan ini antara lain Ampicillin, Amoksisillin, Temocillin (Sweetman, 2009).

2. Sefalosporin

menghambat sintesis dari dinding sel bakteri akan tetapi mempunyai spektrum aktivitas yang lebih luas. Golongan ini dibagi dalam 4 generasi. Serupa dengan golongan penisilin golongan ini bersifat bakterisida dan antara lain, generasi pertama adalah cefalotin; generasi kedua adalah cefamandole, cefonicid; generasi ketiga adalah cefotaxime, cefixime, cefoperazone; dan generasi yang keempat adalah cefepime, ceftazidime (Sweetman, 2009).

3. Tetrasiklin

Merupakan golongan antibiotik yang memiliki spektrum luas sehingga bisa membunuh bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif. Obat golongan ini juga merupakan obat golongan pertama yang dapat menyerang bakteri Chlamydiae, Chlamydiae, Rickettsiales, Mycoplasmas, Spirochaetes (Sweetman, 2009). Obat golongan ini antara lain tetracycline, doxycycline (Frank, 2012).

4. Quinolone

Quinolone merupakan antibiotik yang cara kerjanya menyaingi golongan β -laktam, karena obat golongan ini memiliki sifat yang aktif untuk bakteri gram positif, gram negatif dan patogen mikrobakterial anaerob. Terdapat 4 golongan obat dalam antibiotik golongan ini, antara lain kelompok I adalah norfloxacin, kelompok II adalah ofloxacin dan ciprofloxacin, kelompok III levofloxacin, kelompok IV adalah moxifloxacin (Frank, 2012).

5. Makrolida

Obat golongan ini umumnya dalam penggunaannya digunakan rute per oral, serta mempunyai spektrum antimikroba yang hampir mirip dengan benzilpenisilin, dan biasanya digunakan sebagai alternatif pada kasus penggunaan yang sensitif dengan golongan penisilin (Katzung, 2007). Contoh obat golongan ini adalah erythromycin, flurithromycin, azithromycin, clarithromycin (Frank, 2012).

6. Aminoglikosida

Merupakan turunan dari genus Streptomyces dan Micromonospora. Bekerja dengan cara menyerang sintesa sel protein bakteri. Distribusi yang baik lewat parenteral dan sedikit diabsorpsi dalam rute per oral. Contoh obat golongan Aminoglikosida adalah streptomycin, gentamicin, amikacin, arbekacin (Sweetman, 2009).

7. Kloramfenikol

Merupakan golongan antibiotik isolat pertama dari Streptomyces venezuelae dan merupakan golongan antibiotik yang pertama kali spektrumnya ditemukan yaitu dengan mekanisme kerja menyerang sintesa protein pada bakteri, serta memiliki sifat bakteriostatik.

Contoh obat golongan ini antara lain azidamfenikol, chloramfenicol, thimafenikol (Sweetman, 2009).

8. Linkosamida

Memiliki aktivitas yang sama dengan eritromisin dan antibiotik golongan makrolida yang menyerang sintesa protein. Linkosamida bisa bersifat bakteriostatik atau bakterisida. Contoh obat golongan ini adalah clindamicyn, lincomicyl (Sweetman, 2009).

2.1.7 Mekanisme Kerja Antibiotik

Terdapat beberapa mekanisme kerja dari antibiotik. Metode yang penting merupakan mekanisme kerja dengan cara menghalang sintesis protein, sehingga bakteri akan musnah. Akan tetapi terdapat pula mekanisme kerja lain yang bekerja pada bilik sel, ataupun membran sel semacam polimiksin (Tjay, 2007). Berikut merupakan klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerjanya:

1. Menghambat sintesis dinding sel mikroba

Golongan antibiotik memiliki aktivitas kerja menghambat sintesis dinding sel mikroba adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin. Dinding sel dari bakteri yang merupakan susunan dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer glikopeptida. Antibiotik golongan ini nantinya akan menyebabkan kerusakan dinding sel dan terjadinya lisis pada dinding sel (Setiabudy, 2007).

2. Mengganggu keutuhan membran sel mikroba

Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah polimiksin. Contoh kerjanya yaitu polimiksin akan merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat atau fosfolipid membran sel suatu mikroba dan nantinya akan mempengaruhi permeabilitas membran sel. Kerusakan membrane sel mikroba akan menyebabkan keluarnya komponen penting antara lain protein, asam nukleat, nukleotida (Setiabudy, 2007).

3. Menghambat sintesis protein sel mikroba

Golongan antibiotik yang termasuk jenis ini adalah aminoglikosida, makrolid, lincomicyl, tetrasiklin, kloramfenikol. Sintesis protein yang terjadi di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Ribosom terdiri dari 2 subunit yaitu ribosom 30S dan 50S. Contohnya : Streptomisin akan berikatan dengan kompleks 30S dan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein dengan berbagai cara. Akibatnya akan terbentuk protein yang abnormal dan non fungsional bagi sel mikroba (Setiabudy, 2007).

4. Menghambat metabolisme sel mikroba

Antibiotik yang masuk golongan ini antara lain sulfonamide, trimetropin. Contohnya sulfonamide akan bersaing dengan PABA untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat maka terbentuklah analog asam folat yang nonfungsional (Setiabudy, 2007).

5. Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

Antibiotik yang memiliki efektivitas menghambat sintesis asam nukleat yaitu rifampisin dan golongan quinolone. Contohnya rifampisin berikatan dengan enzim polymeraseRNA (pada sub unit) sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut (Setiabudy, 2007).

2.1.8 Efek Samping Antibiotika dan Penggunaan Antibiotika

Efek samping yang paling umum dari antibiotika antara lain diare, muntah, mual dan infeksi jamur pada saluran pencernaan dan mulut. Dalam kasus yang jarang terjadi, antibiotika dapat menyebabkan batu ginjal, gangguan darah, gangguan pendengaran, pembekuan darah abnormal dan kepekaan terhadap sinar matahari, serta terjadinya resistensi yaitu aktivitas kuman untuk melindungi diri terhadap efek antibiotika. Sementara untuk penggunaan antibiotika, tidak dihentikan sebelum waktu yang ditentukan, sebab bakteri memiliki potensi untuk tumbuh lagi dengan kecepatan yang cepat (Nawawi, Q., 2013).

2.1.9 Kerugian Pemakaian Antibiotika Secara Sembarangan

Dampak negatif dari pemakain antibiotika secara sembarangan akan mencakup hal-hal sebagai berikut : (Staf pengajar Departemen Farmakologi, 2008 dalam Ihya, 2013), yaitu :

1. Terjadinya resistensi kuman. Timbulnya strain-strain kuman yang resisten akan sangat berkaitan dengan banyaknya pemakaian antibiotika dalam suatu unit pelayanan.
 2. Terjadinya peningkatan efek samping dan toksisitas antibiotika, yang terjadi secara langsung karena pengaruh antibiotik yang bersangkutan atau karena terjadinya superinfeksi. Misalnya pada pemakaina linkomisin atau dapat terjadi superinfeksi dengan kuman clostridium difficile yang menyebabkan colitis pseudomembranosa.
 3. Terjadinya pemborosan biaya misalnya karena pemakain antibiotik yang berlebihan pada kasus-kasus yang kemungkinan sebenarnya tidak memerlukan antibiotika.
 4. Tidak tercapainya manfaat klinik optimal dalam pencegahan maupun pengobatan penyakit infeksi Karena kuman dan lain-lain.
- 2) Untuk penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip kewaspadaan standar (universal precaution).

2.2 Dagusibu

Dagusibu (dapatkan, gunakan, simpan, buang) adalah Program Gerakan Keluarga Sadar Obat yang di prakarsai oleh Ikatan Apoteker Indonesia pada tahun 2014 dalam mencapai pemahaman dan kesadaran masyarakat terhadap penggunaan obat dengan benar (Pengurus Pusat IAI, 2014). DaGuSiBu merupakan salah satu upaya peningkatan kesehatan bagi masyarakat yang di selenggarakan melalui kegiatan pelayanan kesehatan oleh tenaga kefarmasian. Mengetahui akan pentingnya Dagusibu tersebut yang diperkenalkan oleh Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) dengan tujuan untuk mengedukasi masyarakat bagaimana cara berinteraksi dengan obat serta memberikan informasi kepada masyarakat tentang cara dapatkan obat, gunakan obat, simpan obat dan buang obat dengan benar.

2.2.1 Mendapatkan Obat (Da)

Peraturan Pemerintahan Nomor 51 Tahun 2009, masyarakat mendapatkan informasi tentang obat di fasilitas pelayanan kefarmasian seperti Apotek, Instalasi Rumah Sakit, Klinik dan Toko Obat (Depkes RI 2008)

Pada saat menerima obat dari petugas kesehatan di rumah sakit, puskesmas, apotek, dan toko obat, diwajibkan melakukan pemeriksaan fisik obat dan mutu obat, sebaiknya kita mendapatkan obat di tempat yang terjamin mutu dan kualitas (obat asli) yaitu dari Apotik dan instalasi farmasi di rumah sakit, Puskesmas, Klinik, toko obat resmi dan lain-lain, selain itu mendapat informasi detail tentang obat yang dikonsumsi, berikut cara mendapatkan obat dengan benar:

1. Perhatikan penggolongan dari obat.
2. Perhatikan informasi dari obat yang tercantum pada brosur dan kemasan.
3. Perhatikan tanggal kadaluarsa pada kemasan obat tebuslah resep dokter di Apotek yang telah memiliki legalitas.

2.2.2 Menggunakan Obat (Gu)

Informasi umum penggunaan obat pada pasien yaitu:

1. Cara meminum obat sesuai anjuran yang tertera pada etiket atau brosur.
2. Waktu minum obat sesuai dengan dianjurkan dokter.
3. Aturan minum obat yang tercantum dalam etiket harus di patuhi oleh pasien.
4. Minum obat sampai habis, berarti obat harus diminum sampai habis, untuk obat antibiotik.

5. Penggunaan obat bebas dan obat bebas terbatas tidak dimaksudkan untuk penggunaan secara terus – menerus.
6. Hentikan penggunaan obat apabila tidak memberikan manfaat dan menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan, maka segera hubungi tenaga kesehatan terdekat.
7. Sebaiknya tidak boleh mencampur berbagai jenis obat dalam satu wadah.
8. Sebaiknya tidak boleh melepas etiket dari wadah obat karena pada etiket tersebut tercantum cara penggunaan obat dan informasi lain yang penting.
9. Bacalah cara penggunaan obat sebelum minum obat, dan juga periksa tanggal kadaluarsa.
10. Hindarkan menggunakan obat orang lain walaupun gejala penyakit sama dengan penyakit yang diderita.
11. Tanyakan kepada apoteker di apotek dan petugas kesehatan di Poskesdes untuk mendapatkan informasi penggunaan obat yang lebih lengkap

2.2.3 Menyimpan Obat (Si)

Cara menyimpan sediaan obat secara umum (Depkes RI, 2008):

1. Jauhkan dari jangkauan anak-anak
2. Simpan sediaan obat dalam kemasan asli dan dalam wadah tertutup rapat
3. Simpan obat ditempat sejuk dan terhindar dari sinar matahari langsung atau ikuti aturan yang tertera pada kemasan
4. Jangan tinggalkan obat di dalam mobil dalam jangka waktu yang lama karena suhu yang tidak stabil dalam mobil dapat merusak sediaan obat dan jangan simpan obat yang telah kadaluarsa. Cara menyimpan sediaan obat berdasarkan bentuk sediaan:
 - a. Tablet dan kapsul
Tablet dan kapsul disimpan dalam wadah tertutup rapat, di tempat, terlindung dari cahaya. Jangan menyimpan sediaan obat tablet atau kapsul ditempat panas dan atau lembab (Depkes RI, 2008).
 - b. Sediaan obat cair
Obat dalam bentuk cair jangan disimpan dalam lemari pendingin (freezer) agar tidak beku kecuali disebutkan pada etiket atau kemasan obat (Depkes RI, 2008).
 - c. Sediaan obat krim
Disimpan dalam wadah tertutup baik atau tube, di tempat sejuk dan aman (Depkes RI, 2008).
 - d. Sediaan obat vagina dan ovula

Sediaan obat untuk vagina dan anus disimpan dalam lemari es karena dalam suhu kamar akan mencair (Depkes RI, 2008).

e. Sediaan Aerosol/Spray

Sediaan obat jangan disimpan di tempat yang mempunyai suhu tinggi karena dapat menyebabkan ledakan (Depkes RI, 2008).

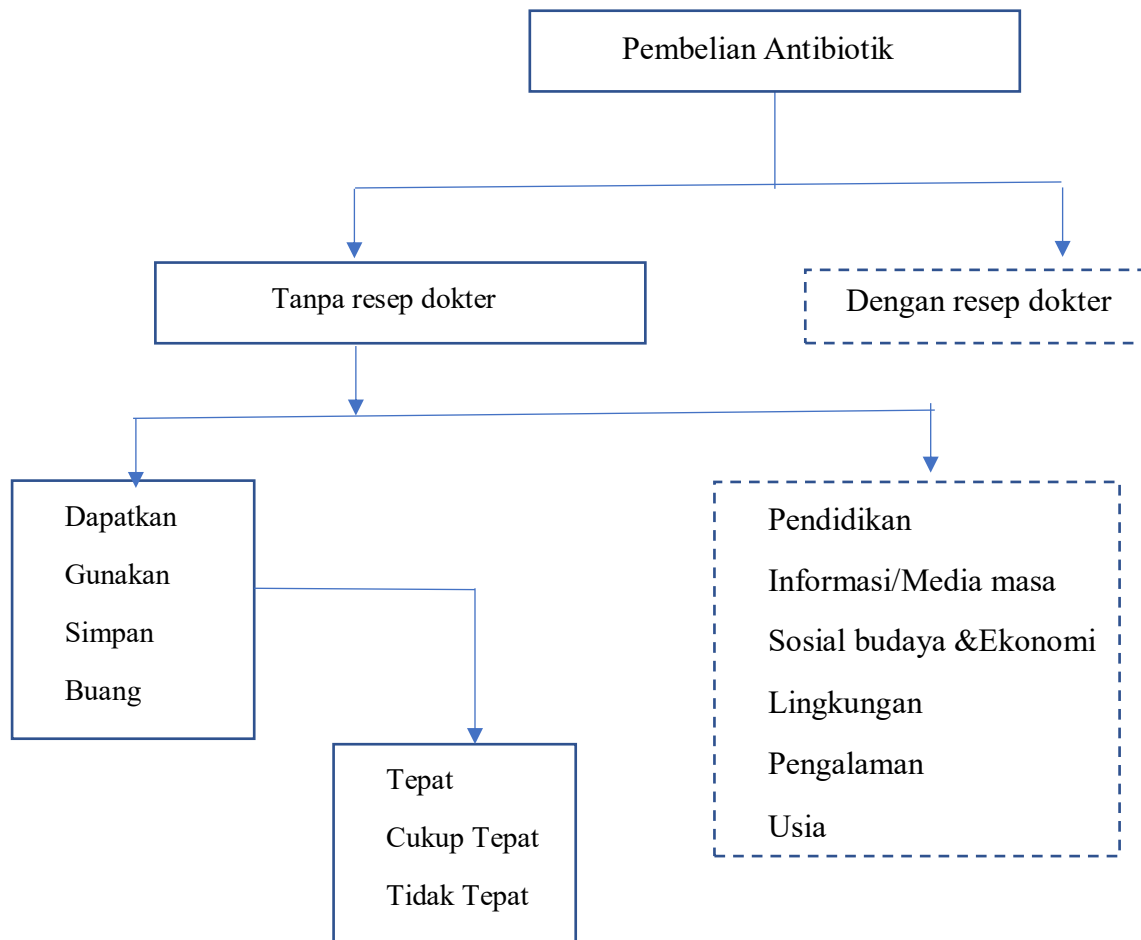
2.2.4 Membuang Obat (Bu)

Menurut (Ilmahmudah, 2019) cara membuang obat sebagai berikut:

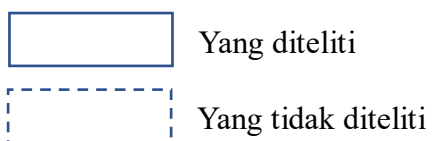
1. Hancurkan obat dan timbun di dalam tanah untuk obat – obat padat (tablet, kapsul dan suppositoria).
2. Untuk sediaan obat cair (sirup, suspense, dan emulsi), encerkan sediaan dan campur dengan bahan yang tidak dimakan seperti tanah atau pasir. Buang bersama dengan sampah lain.
3. Terlebih dahulu lepaskan etiket obat dan tutup botol kemudian dibuang ditempat, hal ini untuk menghindari penyalahgunaan bekas wadah obat.
4. Untuk kemasan boks, dus, dan tube terlebih dahulu digunting baru dibuang.

\

3 Kerangka konsep



Keterangan :



Gambar 2.1 Kerangka Konsep