

BAB I

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih merupakan penyakit yang banyak dijumpai di Indonesia dan antibiotika merupakan obat anti infeksi yang secara drastis telah berhasil menurunkan morbiditas dan mortalitas berbagai penyakit infeksi. Hasil survei menunjukkan kira-kira 30% dari seluruh penderita yang dirawat di rumah sakit memperoleh satu atau lebih terapi antibiotika dan banyak penyakit infeksi yang fatal telah berhasil diobati (Sande et al., 1992).

Data statistik menunjukkan adanya penggunaan antibiotika di lapangan yang tidak rasional, antara lain disebabkan oleh adanya pedoman yang tidak digunakan, kurangnya pembinaan dan pengetahuan pengobatan terapan, walaupun pemerintah telah berupaya memperbaikinya dengan mengeluarkan modul-modul, pelatihan-pelatihan dan meningkatkan fungsi komite farmasi dan terapi (Depkes, 1992).

Atas dasar semuanya ini, penggunaan antibiotik perlu diatur agar obat itu dapat diberikan secara rasional dengan pendekatan struktural dan lintas sektoral. Tanggung jawab kita sebagai dokter, adalah mengetahui farmakologi klinik antibiotik secara pasti dan kemudian memilih serta menggunakan secara tepat.

1.1. Penyakit Infeksi Dan Sistem Pertahanan Tubuh

Kita hidup dalam alam bersama organisme lain, termasuk mikroorganisme, misalnya bakteri, fungi, virus dan berbagai macam parasit. Infeksi merupakan keadaan masuknya mikroorganisme kedalam tubuh sehingga menyebabkan berbagai gangguan fisiologis dan timbul penyakit infeksi. Untuk mengatasi keadaan itu, sistem pertahanan tubuh melakukan berbagai proses non spesifik dan spesifik untuk menolak, mencegah dan menghancurkan bibit infeksi yang masuk ke dalam tubuh. Keberhasilan dari pertahanan tubuh itu dapat mencegah timbulnya gangguan atau penyakit yang disebabkan infeksi tersebut (Wattimena et al., 1991).

1.1.1. Penyakit Infeksi.

Infeksi merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang atau dari hewan ke manusia dan dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme

misalnya virus, jamur dan protozoa. Organisme ini dapat menyerang seluruh atau sebagian tubuh (Gibson, 1996). Definisi lain mengatakan bahwa infeksi adalah kondisi patogenis yang disebabkan oleh pertumbuhan mikroorganisme di dalam inang (Michael dan Chan, 1988).

Infeksi biasanya merupakan akibat dari interaksi antara mikroorganisme yang relatif sangat virulen dengan hospes normal yang utuh atau antara mikroba yang relatif kurang virulen dengan hospes yang mempunyai beberapa tingkat gangguan, baik sementara atau permanen pada mekanisme pertahanan hospes (Shulman et al., 1994). Terjadinya infeksi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu : agen penyakit (kuman, virus, jamur atau parasit yang ditentukan oleh patogenitasnya, virulensinya, daya invasinya dan dosis infeksi), reservoir (sumber) dapat berupa virus atau kuman, lingkungan (kelembaban udara, suhu, pergerakan udara dan tekanan udara), penularan dapat melewati kontak langsung, alat, udara, vektor; hospes yang tergantung pada tempat masuknya kuman penyakit (kulit, traktus digestivus, traktus respiratorius, traktus urinarius) dan imunitas (Michael et al., 1988).

1.1.2. Sistem Pertahanan Tubuh

Tubuh manusia terbuka terhadap alam yang kaya akan mikroorganisme serta mampu berkontak dan dapat masuk ke dalam tubuh melalui seluruh permukaan tubuh, pori-pori dan saluran tubuh seperti saluran pernapasan, saluran cerna dan saluran genital. Dalam hal ini, tubuh manusia mempunyai kemampuan untuk menahan masuknya senyawa asing atau mikroorganisme ke dalam tubuh dengan berbagai mekanisme, fisika, kimia, biologis maupun fisiologis pada berbagai organ barier tubuh seperti kulit. Kemampuan disini memberikan daya tahan tubuh terhadap infeksi yang disebut *Sistem Pertahanan Tubuh*. Dari segi barier anatomi tubuh, sistem pertahanan tubuh dapat dibagi dalam 2 bagian, pertama *Pertahanan permukaan* yang diselenggarakan oleh kulit dan selaput mukosa beserta sekret yang dihasilkan oleh kelenjar yang ada padanya. Proses pertahanan ini, berdasarkan sifat fisika seperti penyaringan oleh pori, gerakan silia, adanya rambut, sifat kimia dan dari jaringan dan sekret yang dihasilkan seperti : keasamannya (pH), sifat bakterisidal dari air

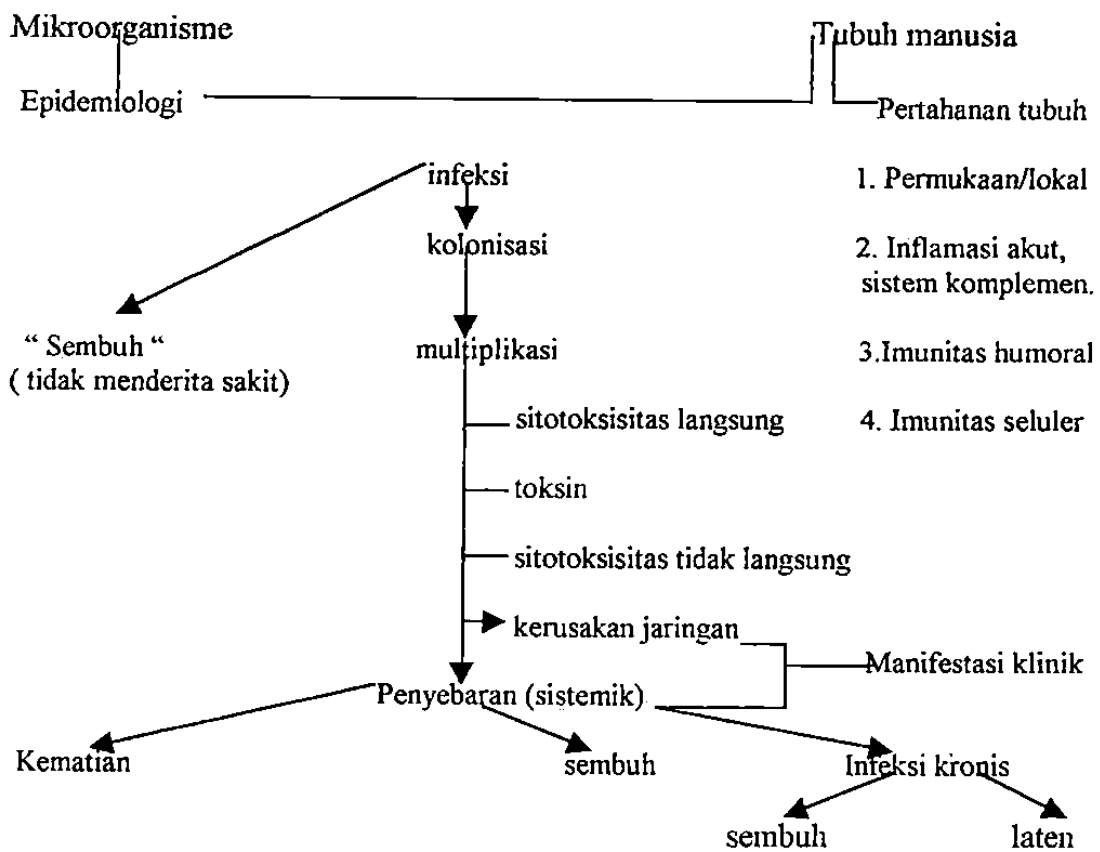
Sistem pertahanan tubuh juga dapat didasarkan atas mekanisme *Pertahanan jaringan*, yaitu pertahanan tubuh yang berperan setelah terjadi penetrasi infektor melalui pertahanan permukaan. Pertahanan jaringan ini terdiri atas dua tipe, yaitu *Pertahanan jaringan non spesifik* yang diselenggarakan oleh sel darah putih, leukosit, polinuklear, monosit dan makrofag serta *Pertahanan jaringan spesifik*, yang merupakan respon sistem imun terhadap infektor yang masuk. Pertahanan spesifik ini terdiri atas 2 tipe, yaitu *imunitas humoral* di mana diproduksi antibodi sebagai molekul imunoglobulin dalam serum yang spesifik dan *imunitas seluler* di mana di bentuk sel limfosit spesifik yang sensitif terhadap infektor yang menginduksinya. Secara umum, mekanisme tipe pertahanan tubuh terhadap infeksi dapat dilihat dalam tabel 1.

Tabel 1 : Mekanisme Umum Pertahanan Tubuh Terhadap Infeksi

Tipe pertahanan tubuh	Jenis dan mekanisme pertahanan.
A. Pertahanan tidak spesifik (imunitas non spesifik)	<ul style="list-style-type: none"> - Pertahanan permukaan karena ada sifat-sifat kimia dan fisika dari kulit dan mukosa. - Pertahanan jaringan non spesifik oleh reaksi fagositosis sel, aktivitas lisosome, adanya sistem komplemen dan interferon.
B. Pertahanan spesifik (imunitas spesifik)	
I. Imunitas humoral (melalui pembentukan imunoglobulin dalam serum).	<ul style="list-style-type: none"> - Alamiah: adanya imunoglobulin bawaan pada bayi. - Dapatan : <ul style="list-style-type: none"> - pasif: diperoleh dari ibu (melalui ASI) dan imunoglobulin. - aktif: alamiah karena pernah terinfeksi dan vaksinasi.
II. Imunitas seluler (melalui pembentukan sel limfosit T spesifik).	<ul style="list-style-type: none"> - Pembentukan sel limfosit T spesifik dan sensitif terhadap infektor tersebut.

Suatu mikroorganisme sebagai penyebab infeksi yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami berbagai proses. Pertama secara spontan dibalangi oleh sistem pertahanan

tubuh yang tidak spesifik, pertahanan permukaan/lokal, inflamasi akut sampai pada reaksi fagositosis oleh sel dan selanjutnya ditangani oleh pertahanan tisular yang spesifik yaitu induksi respon imun humoral dan seluler oleh infektor tersebut (Wattimena et al., 1991). Secara skematik interaksi antara mikroorganisme penyebab infeksi dengan tubuh dapat digambarkan sebagai tertera pada gambar berikut.



Gambar 1

Proses interaksi antara mikroorganisme dan faktor tubuh manusia dalam menimbulkan atau tidak menimbulkan penyakit atau tidak infeksi.

1.2. Terapi Penyakit Infeksi.

Terapi penyakit infeksi dapat berupa: pencegahan yaitu dengan memberikan obat-obatan (suplemen) untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan pemberian imunisasi (vaksin), pengobatan dengan menggunakan kemoterapi berupa antiparasit, antivirus, antijamur dan antimikroba (antibiotika). Dalam hal ini pembahasan akan difokuskan pada penggunaan antibiotika dalam penyakit infeksi mikroba

Antibiotika adalah suatu senyawa kimia yang di produksi oleh mikroorganisme (bakteri, fungi, aktinomisetes) yang dapat menghambat perkembangan mikroorganisme lain (Sande et al., 1992).

Definisi lain mengatakan bahwa antibiotika adalah zat-zat kimia yang di hasilkan mikroorganisme hidup terutama fungi dan bakteri tanah yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan banyak bakteri dan beberapa virus besar, tetapi toksisitasnya bagi manusia kecil (Tan Hoan Tjay, 1991). Meskipun demikian banyak antibiotika dewasa ini sudah dapat dibuat secara semisintetik atau sintetik penuh (Vincent *et al.*, 1987).

Antibiotika ideal mempunyai beberapa kriteria tertentu, yaitu bersifat paling efektif dan selektif terhadap bakteri penyebab, lebih bersifat bakterisida pada tempat infeksi, efek antibakterinya tidak di pengaruhi oleh cairan tubuh, eksudat, protien plasma (enzim) dan dapat di pertahankan dalam darah untuk waktu cukup lama. Selain itu antibiotika ideal efek toksiknya minimal, resistensi timbul secara lambat, dapat diberikan melalui cara yang diinginkan dan harganya cukup memadai (Sastramihardja et al., 1986).

1.2.1.1. Klasifikasi Antibiotika

Antibiotika dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia yaitu *beta-laktam* (penisilin G dan derivatnya seperti penisilin V, fenetisilin, propisilin, metisilin, oksasilin, kloksasilin, ampisilin, amoksisilin karbenislin, serta sefalosporin seperti sefalotin, sefaloridin, sefaleksin, *aminoglikosida* (streptomisin, kanamisin, gentamisin, neomisin, framesetin dll), *kloramfinkol* (kloramfinkol dan tiamfinkol), *tetrasiklin* (tetrasiklin, doksisisiklin, metasisiklin dll), *makrolida dan antibiotika yang berdekatan* (eritromisin, spiramisin, linkomisin, klindamisin dll), *rifamisin* (rifamisin dan rifampisin), *polipeptida siklik* (polimiksin B, polimiksin E dan basitrasin), *antibiotika polien* (nistatin dan amfoterisin B), dan *antibiotika lain* (vankomisin, ristosetin, griseofulfin).

Penggolongan antibiotika juga dapat didasarkan atas mekanisme aksinya menjadi mekanisme kerja yaitu *mengaktivasi enzim yang merusak dinding sel bakteri* sehingga menghilangkan kemampuan berkembang biak dan sering kali lisis (penisilin, sefalosporin, siklosporin, vankomisin, basitrasin), *mempengaruhi*

permeabilitas membran sel sehingga menimbulkan kebocoran dan kehilangan senyawa intraseluler (polimiksin, kolistimetat, antifungus polien, nistatin dan amfoterisin B), *inhibisi sintesis protein secara reversibel* (senyawa bakteriostatik, kloramfenikol, tertrasiklin, makrolida seperti eritromisin, linkomisin dan klindamisin), *memfiksasi pada unit ribosom 30 S* yang dapat menyebabkan timbunan kompleks pemula sintesis protein serta salah tafsir kode mRNA dan memproduksi polipeptida (aminoglikosid), serta *mengganggu metabolisme asam nukleat* (rifampisin yang menghambat RNA polimerase yang dependent DNA).

Penggolongan berdasarkan manfaat dan sasaran kerja yaitu manfaat terhadap *coccus gram + dan basil* yang cenderung memiliki aktivitas yang sempit (penisilin G, penisilin semisintetik yang resisten terhadap penisilinase makrolida, linkomisin dll), *basil aerob gram -* (aminoglikosid dan polimiksin) dan *coccus gram + dan basil gram -* (ampisilin, karbenisilin, sefalosporuin, tertrasiklin, kloramfenikol dll).

Penggolongan berdasarkan daya kerja yaitu kelompok *bakteriostatik* yang berfungsi menghambat sintesis protein dan perkembangan bakteri (tertrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, linkomisin dll) serta kelompok *bakterisid* yang berfungsi mematikan bakteri dengan cara menghambat biosintesis dinding sel bakteri sehingga bakteri tidak mampu mengatasi perbedaan tekanan osmosa diluar dan didalam sel yang mengakibatkan kehancuran bakteri tersebut (penisilin dan derivatnya, basitrasin, kelompok aminoglikosid, polimiksin dan rifampisin) (Wattimena et al., 1991).

Selain ditentukan oleh mekanisme kerja antibiotika, maka suatu antibiotika bersifat bakteriostatik atau bakterisid ditentukan pula oleh dosis yang diberikan, dimana pada dosis rendah antibiotika kelompok bakterisid dapat bersifat bakteriostatik atau tidak bekerja sama sekali, dan sebaliknya (Wattimena et al ., 1991).

1.2.1.2. Efek samping antibiotik.

Penggunaan antibiotika dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan pada tubuh manusia, yaitu reaksi alergi yang dapat timbul pada semua golongan antibiotika, dengan manifestasi gejala yang dapat ringan sampai berat seperti syok anafilaktik, reaksi toksik yang juga dapat timbul pada semua antibiotika dan dapat timbul akibat satu atau dua mekanisme (efek langsung dosis yang tidak tepat dan

reaksi alergi) serta superinfeksi yang merupakan infeksi baru yang disebabkan oleh mikroba patogen atau jamur pada pengobatan infeksi primernya dengan antibiotika (Sande et al., 1992).

Untuk mengatasi super infeksi perlu diambil beberapa tindakan, yaitu menghentikan terapi antibiotika yang sedang digunakan, melakukan pembiakan mikroba penyebab super infeksi, mengobati dengan antibiotika yang sesuai atas dasar pemeriksaan bakteriologi dan tes sensitivitas (Sastrasmihardja et al., 1997).

1.2.1.3. Resistensi Antibiotika.

Resistensi adalah suatu keadaan dimana bakteri tidak dapat dipengaruhi lagi oleh antibiotika yang dapat terjadi karena toleransi obat baik primer maupun di dapat, sehingga bakteri mampu tumbuh terus walaupun ada pengaruh antibiotika (*Laurence & Bennett, 1987*). Resistensi dapat berupa: *Drug Tolerance* yaitu jika tetap dapat hidup setelah pemberian antibakteri dan *Drug Destroying* yaitu jika bakteri dapat merusak aktivitas anti bakteri, misalnya *Staphylococcus* dapat menghasilkan enzim penisilinase. Resistensi bakteri terhadap anti bakteri dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu inaktivasi oleh suatu enzim yang dihasilkan oleh bakteri misalnya penisilin dan sefalosporin mengandung cincin β - lactamase yang dihasilkan oleh bakteri tertentu, perubahan tempat aksi bakteri misal ribosom yang dapat berubah sifat karena adanya mutasi gen, perubahan permeabilitas bakteri antibiotika yang dapat mencegah akumulasi obat didalam sel dan memproduksi suatu enzim yang analog dengan enzim bakteri yang menjadi target obat. Sebagai contoh adalah golongan sulfa berkompetisi dengan golongan PABA (Para Amino Benzoic Acid) dalam metabolismenya. Sehingga perlu upaya untuk mengurangi terjadinya resistensi.

Beberapa upaya dapat dilakukan untuk mengurangi resiko terjadinya resistensi, yaitu menghindari penggunaan antibiotika yang tidak tepat, pemilihan antibiotika sedapat mungkin didasarkan pada pemeriksaan bakteriologis, menghindari penggunaan antibiotika yang menunjukkan resistensi silang dengan antibiotika lainnya dan mengkombinasikan satu atau lebih antibiotika yang dapat memperlambat timbulnya resistensi, misalnya kotrimoksazol (Sastrasmihardja et al., 1996)