



---

# ANTIBIOTIK dan RESISTENSI

Purwanto  
Farmasi UGM

# ANTIBIOTIK

---

- zat - zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri
- mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri
- toksisitasnya bagi manusia relatif kecil
- tidak mematikan jamur dan virus

Dalam perkembangan selanjutnya :

→ Dibuat secara semisintesis/murni sintesis tetapi mempunyai aktivitas yang sama dg aslinya

---

**Antibiosis** : senyawa kimia yang dihasilkan dari mikroorganisme (fungi atau bakteri) yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain (yang dimaksud adalah senyawa alami, bukan hasil sintesis) → definisi awal

**Antibiotik**: semua substansi yang memiliki kemampuan untuk menghalangi pertumbuhan mikroorganisme lain

# Sejarah Antibiotik

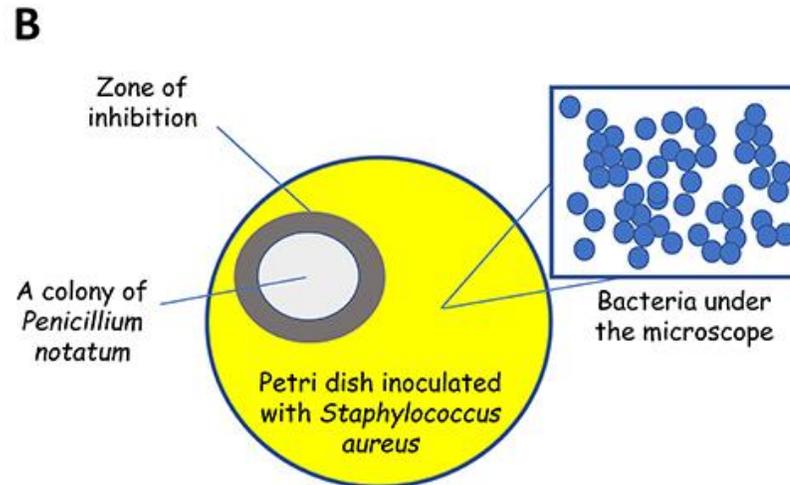
Tahun 1929 Alexander Flemming mengamati tumbuhnya 'jamur' pada media bakteri *Staphylococcus aureus*.

Disekitar jamur tersebut ada daerah jernih /zona hambatan.

Jamur tersebut ternyata *Penicillium notatum*, dan senyawa yang dihasilkannya disebut penisilin



Alexander Fleming in his laboratory



# Sejarah Antibiotik

Selama 10 tahun tidak ada perkembangan sampai Ilmuwan Inggris Howard Florey mengembangbiakkan jamur tersebut dan melakukan isolasi Penisilin

Pertama kali digunakan untuk mengobati polisi Inggris yang terinfeksi *Stafilokokus* & *Streptokokus*

Tahun 1941 Selman Waksman menemukan Streptomisin dari *Streptomyces griseus*.

30 tahun kemudian kemoterapi dengan antibiotik berkembang pesat dan mampu mengurangi dengan sangat drastis kematian akibat penyakit infeksi

# ANTIBIOTIK BERDASAR KISARAN KERJANYA

**ANTIBIOTIK spektrum sempit**: aksinya hanya pada beberapa spesies mikroorganisme saja , hanya pada Gram positif saja atau Gram Negatif saja(ex: vankomisin pada Gram Positif)

**ANTIBIOTIK spektrum luas** :

aksinya pada banyak spesies Gram positif dan Gram Negatif (ex: Eritromisin pada Gram Positif, Gram Negatif, Mikoplasma)

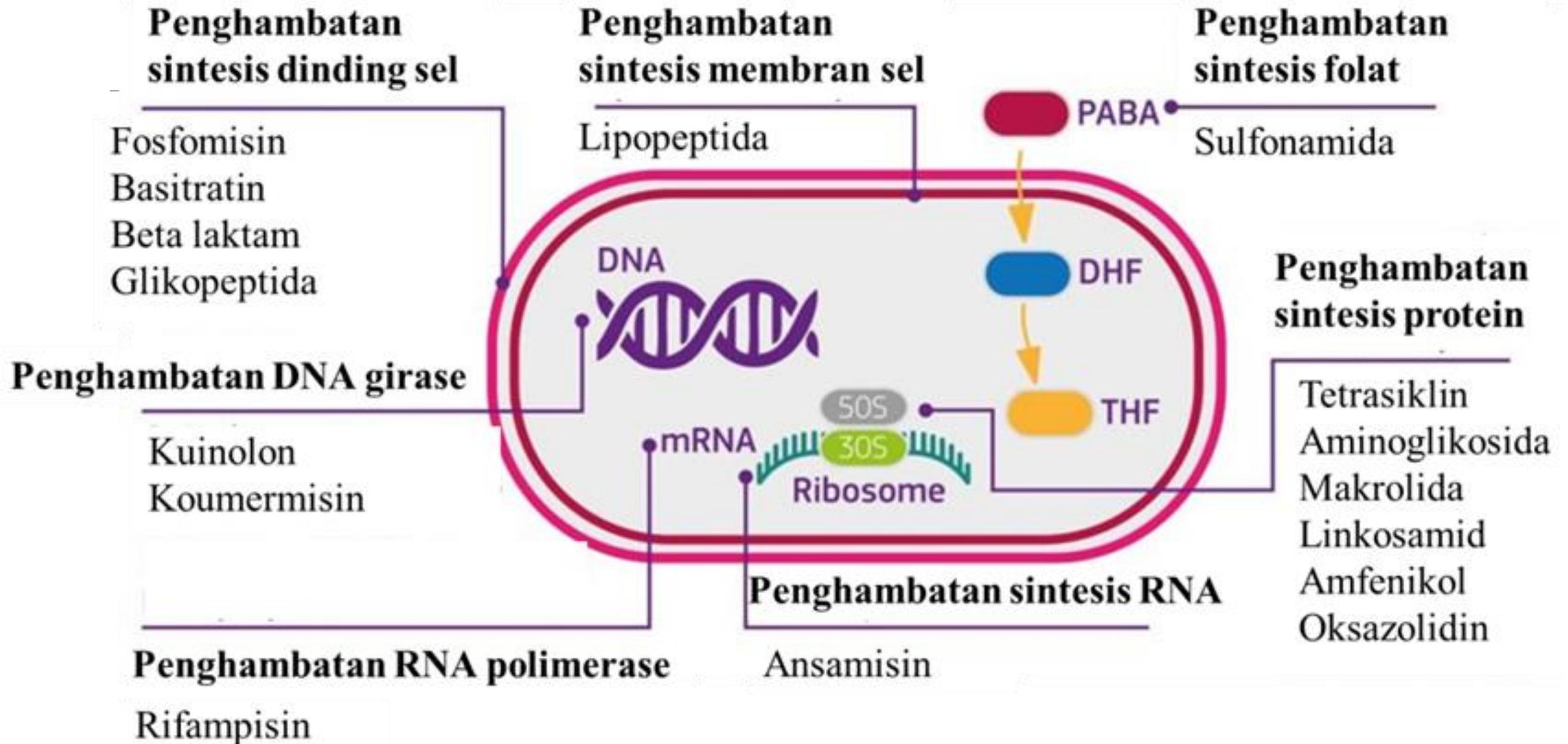
- Bakterisid → antibiotik yang memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri.
- Bakteriostatik → memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri

# Penggolongan antibiotik

| No. | Golongan                         | Nama antibiotik  |
|-----|----------------------------------|--|
| 1.  | Aminoglikosida                   | framisetin, gentamisin, higromisin, kanamisin, neomisin, streptomisin  |
| 2.  | Amfenikol                        | florfenikol, kloramfenikol, tiamfenikol                                |
| 3.  | Ansamisin                        | geldanamisin, rifabutin, rifamisin, rifampisin, rifapentin             |
| 4.  | Asam fosfonat                    | fosfomisin   |
| 5.  | Beta laktam                      | amoksisilin, ampicillin, aztreonam, oksasilin, penisilin G, sefuroksim |
| 6.  | Glikopeptida                     | teikoplanin, vankomisin  |
| 7.  | Inhibitor dihidrofolat reduktase | lefamulin, retapamulin, tiamulin, trimethoprim                         |
| 8.  | Karbapenem                       | biapenem, doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem, panipenem         |
| 9.  | Kuinolon                         | asam nalidiksate, asam oksolinat, delafloksasin, enoksasin             |
| 10. | Kumarin                          | novobiosin   |

|     |                        |   |
|-----|------------------------|---|
| 11. | Linkosamid             | linkomisin, klindamisin, pirlimisin   |
| 12. | Lipoglikopeptida       | dalbavansin, oritavansin, telavansin  |
| 13. | Lipopeptida            | daptomisin  |
| 14. | Makrolida dan Ketolida | azitromisin, diritromisin, eritromisin, fidaksomisin, josamisin, klaritromisin, miokamisin, olendomisin, roksitromisin, setromisin, solitromisin, spiramisin, telitromisin, tilosin, troleandomisin   |
| 15. | Nitroimidazol          | metronidazol  |
| 16. | Oksasilidon            | kadazolid, linezolid, MRX-1, posizolid, radezolid, sikloserin, sutezolid, tedizolid   |
| 17. | Polimiksin             | basitrasin, kolistin, polimiksin B  |
| 18. | Streptogramin          | dalfopristin, kuinupristin, pristinamisin, virginiamisin  |
| 19. | Sulfonamida            | sulfadiazin, sulfadimetoksin, sulfaguanidin, sulfakloropiridazin, sulfakuinoksalin, sulfamerazin, sulfametazin, sulfameter, sulfametizol, sulfatiazol, sulfametoksazol, sulfamoksol, sulfanilamid, sulfanitran, sulfapiridin, sulfasalazin, sulfisoksazol |
| 20. | Tetrasiklin            | demeklosiklin, doksisisiklin, eravasiklin, klomosiklin, saresiklin, tetrasiklin, tigesiklin   |

# Mekanisme Kerja Antibiotik



# MENGHAMBAT SINTESIS PROTEIN

DNA

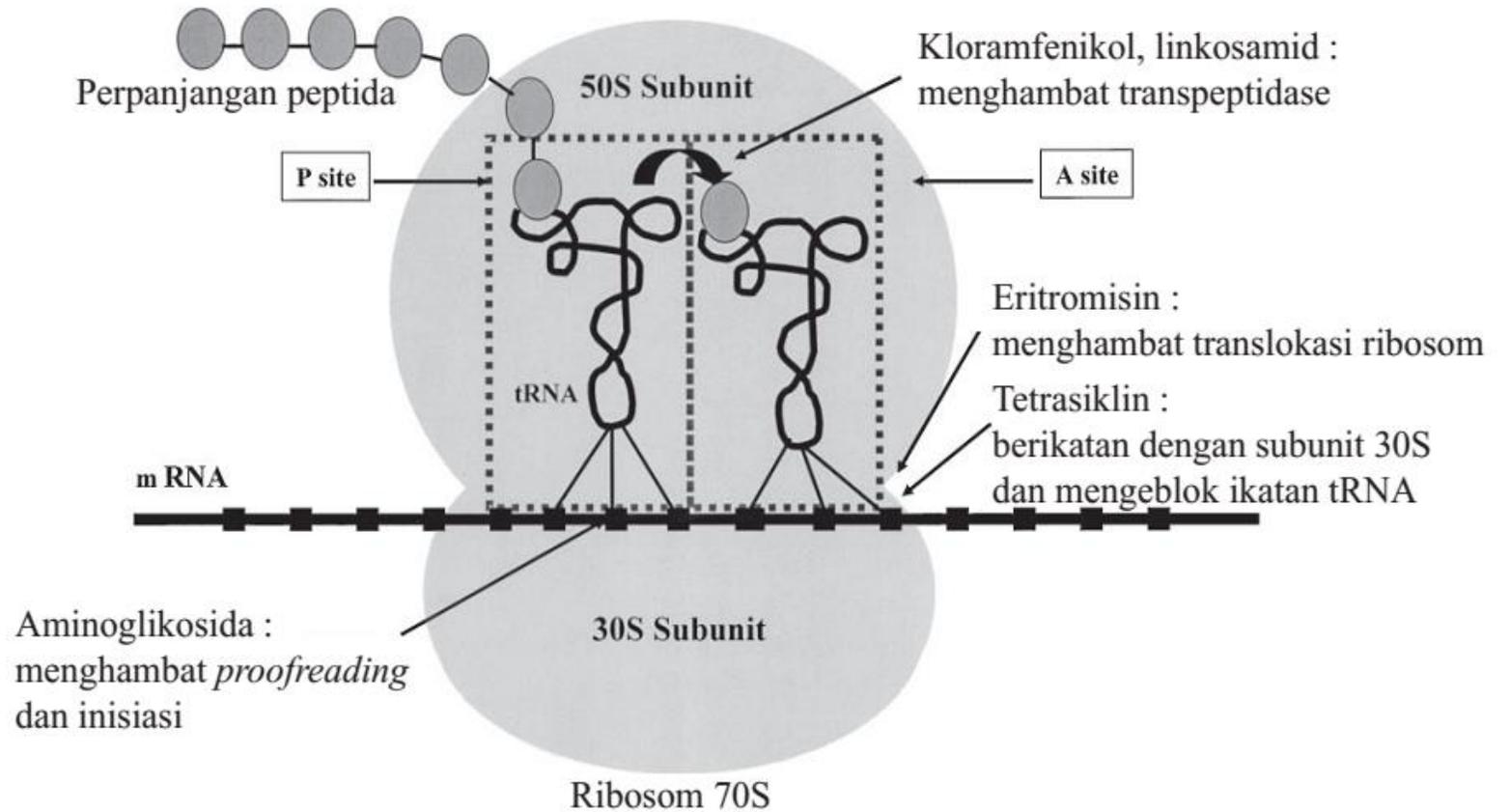


mRNA



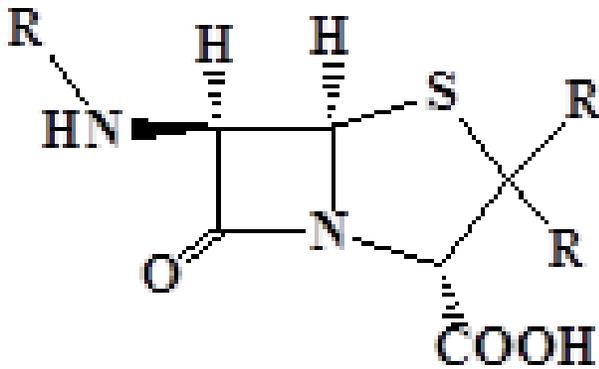
Asam amino/  
protein

Fungsi protein ??

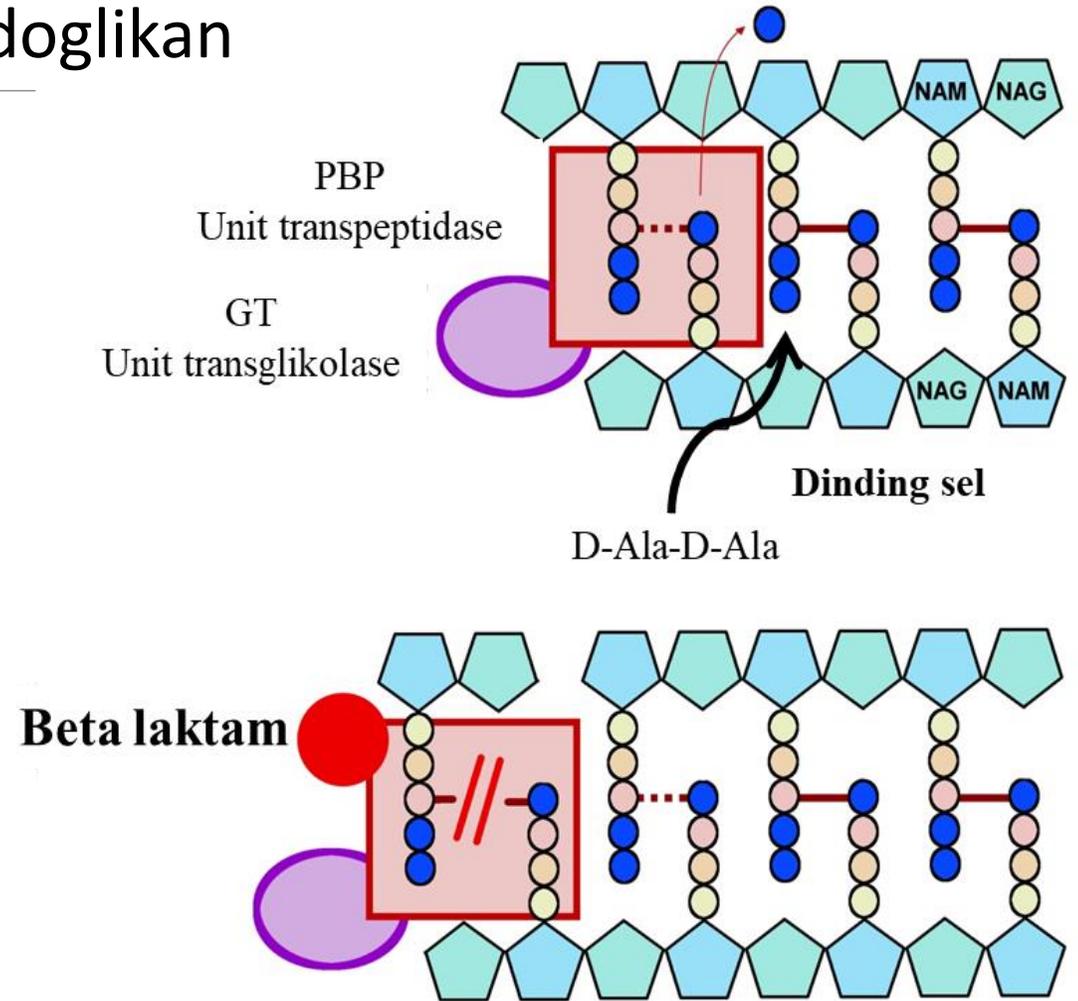


# PENGHAMBATAN SINTESIS DINDING SEL

Dengan penghambatan pembentukan peptidoglikan sbg bahan penyusun dinding sel balteri



Beta laktam



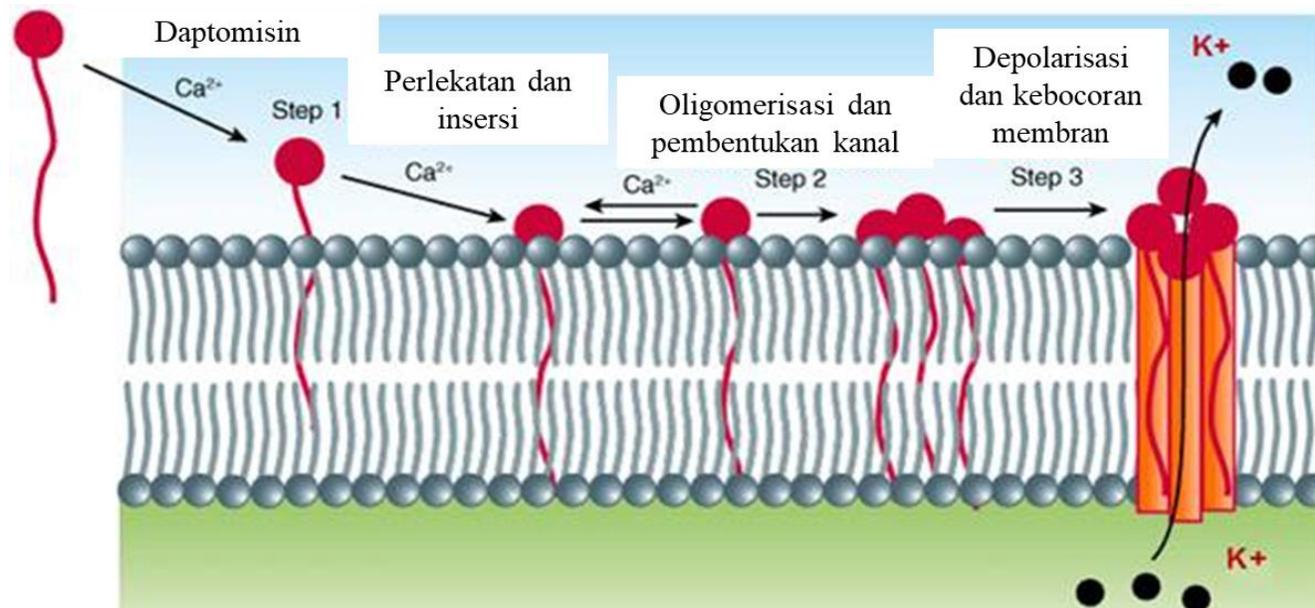
# MERUSAK MEMBRAN PLASMA

Merusak dengan cara mengubah permeabilitas membran plasma sel bakteri

Contoh :

Polimiksin B (melekat pada fosfolipid membran)

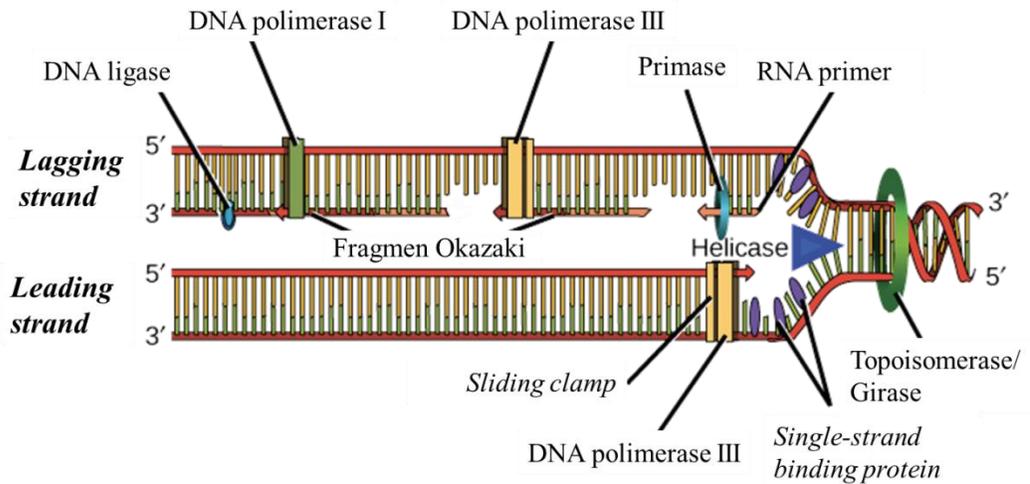
Amfoterisin B, mikonazol, ketokonazol (antifungi) → berkombinasi dengan sterol pada membran plasma fungi



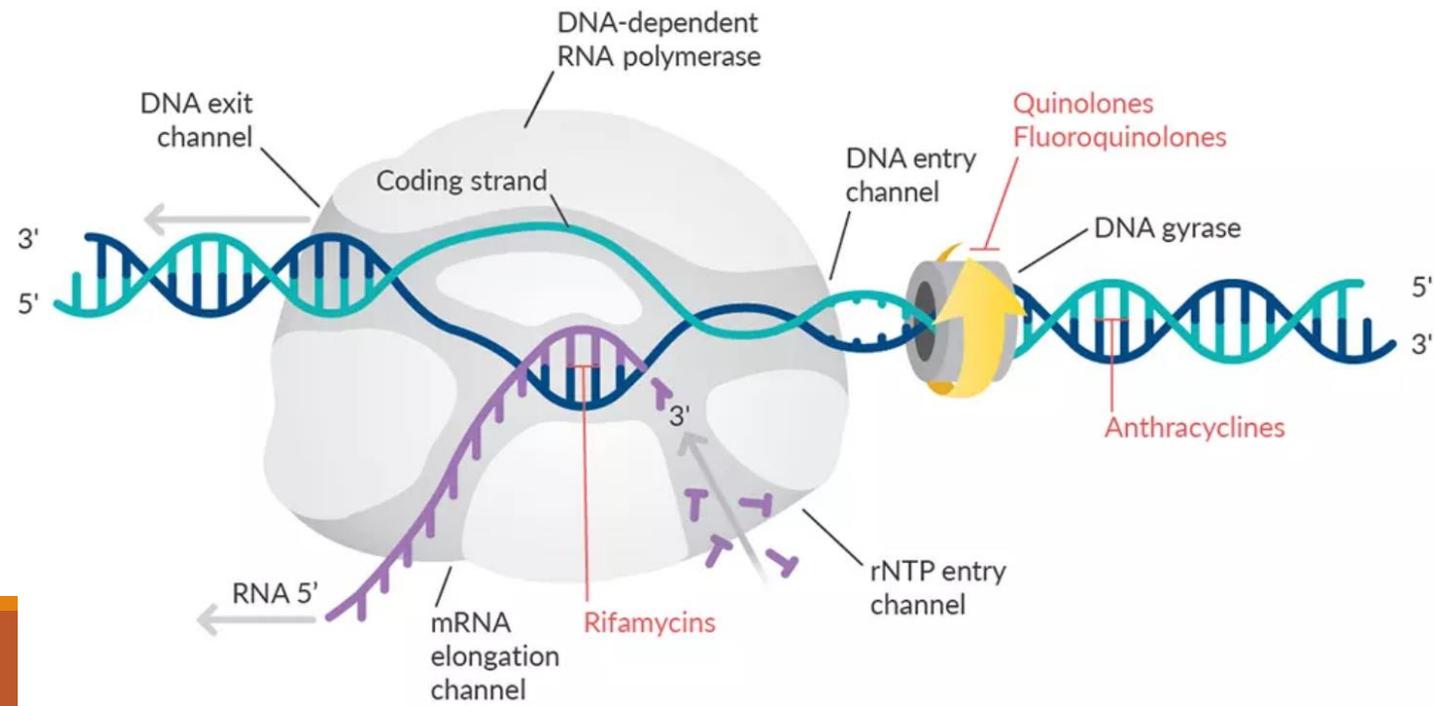
# MENGHAMBAT SINTESIS ASAM NUKLEAT

Bekerja dengan menghambat transkripsi dan replikasi mikroorganismenya

Contoh : kuinolon dan Rifampisin



Replikasi DNA



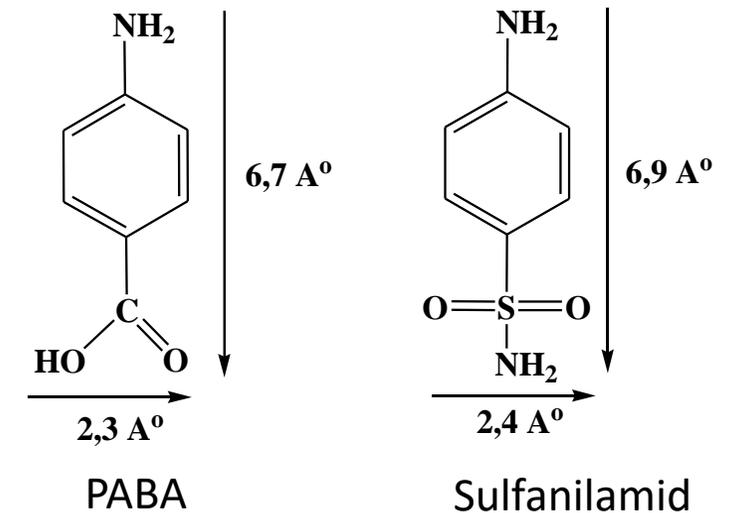
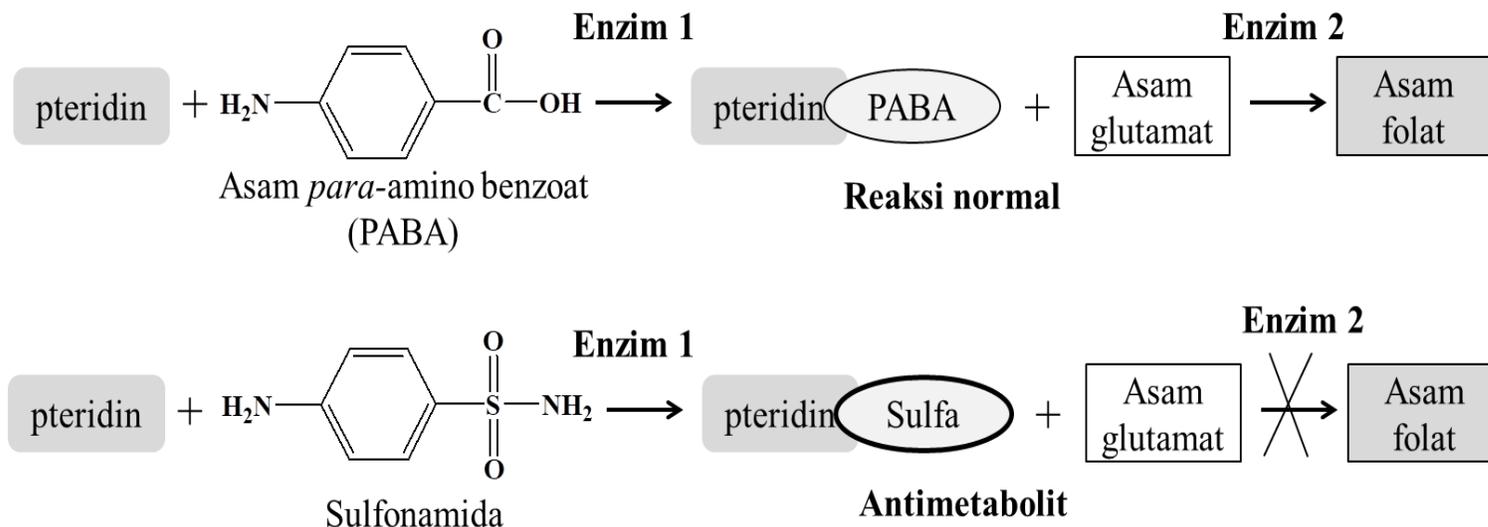
# MENGHAMBAT SINTESIS METABOLIT ESENSIAL

Bekerja dengan menjadi kompetitor bagi substrat normal, sehingga enzim metabolisme menjadi tidak aktif

Contoh : Sulfanilamid sebagai kompetitor bagi PABA (Para Amino Benzoic Acid)

PABA → substrat (bahan baku) untuk reaksi enzimatik sintesis asam folat (vitamin bagi mikroorganisme, utk sintesis purin/pirimidin)

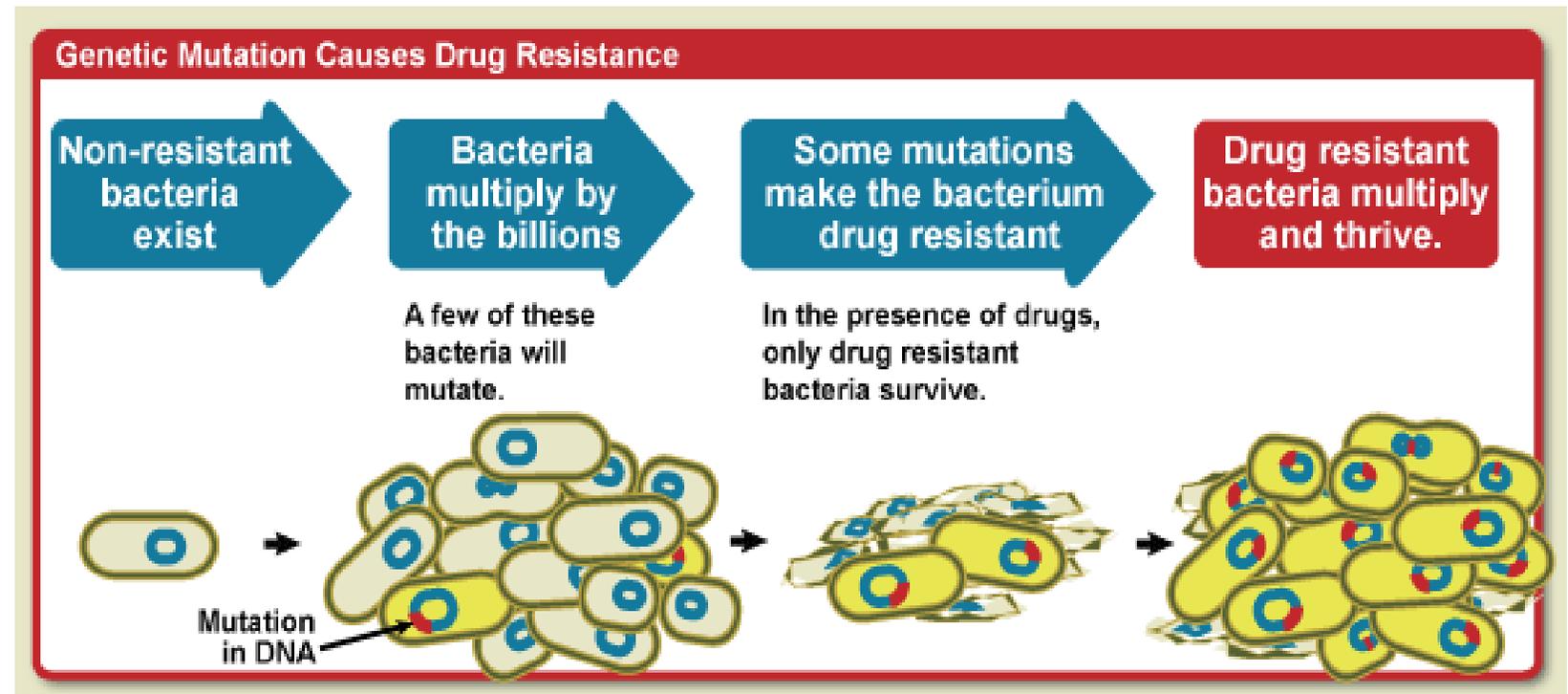
Sulfa memiliki struktur mirip PABA, sehingga bila berikatan dg enzim, tdk akan terbentuk kompleks enzim-substrat → asam folat tidak terbentuk



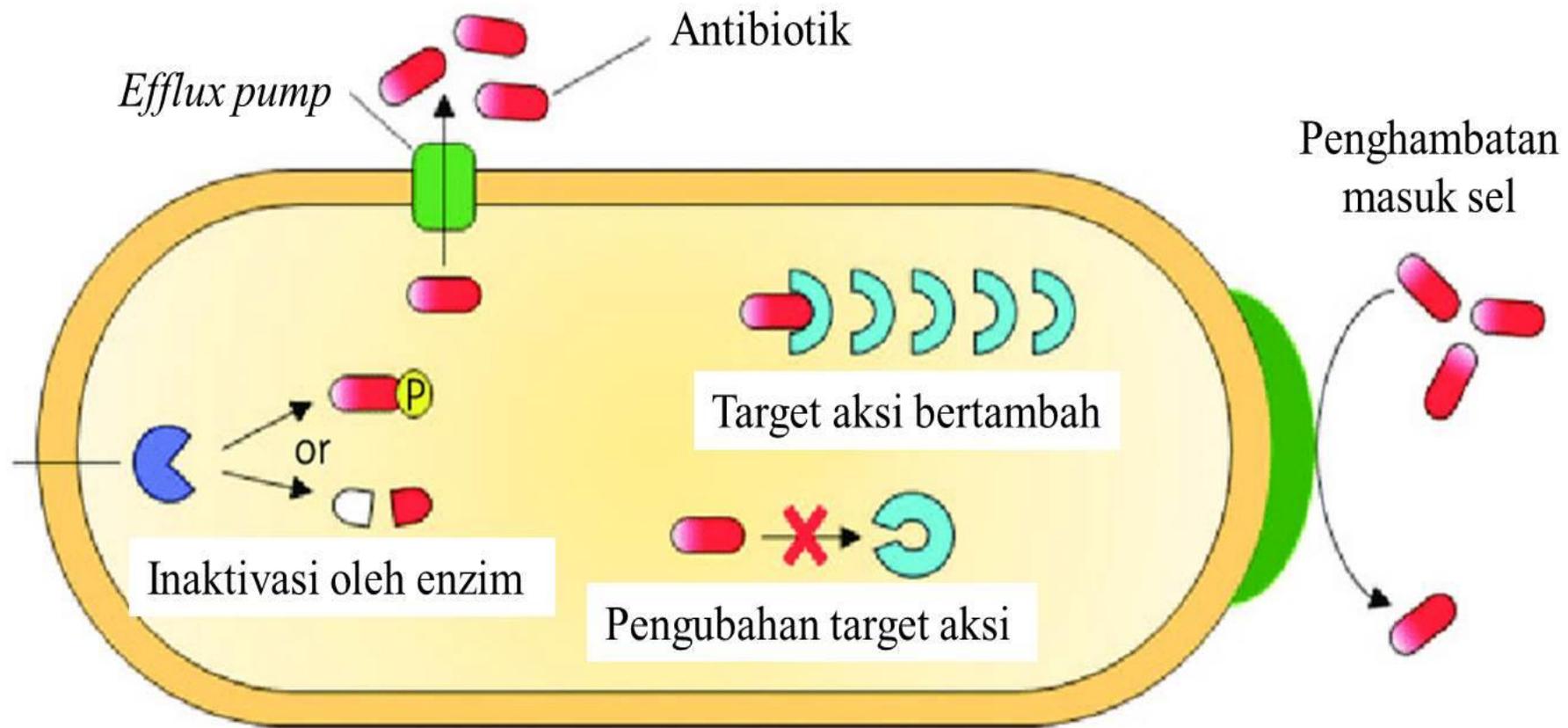
# Resistensi Antibiotik

- Resistensi berkembang secara alami melalui mutase-evolusi acak dan juga bisa direkayasa
- Setelah gen resisten dihasilkan, bakteri tsb dapat mentransfer informasi genetik secara horisontal (antar individu) dengan **pertukaran plasmid**.
- Sifat resisten ini akan diwariskan kepada keturunannya
- Bakteri bisa memiliki beberapa gen resistensi, sehingga disebut bakteri multiresisten atau "superbug".

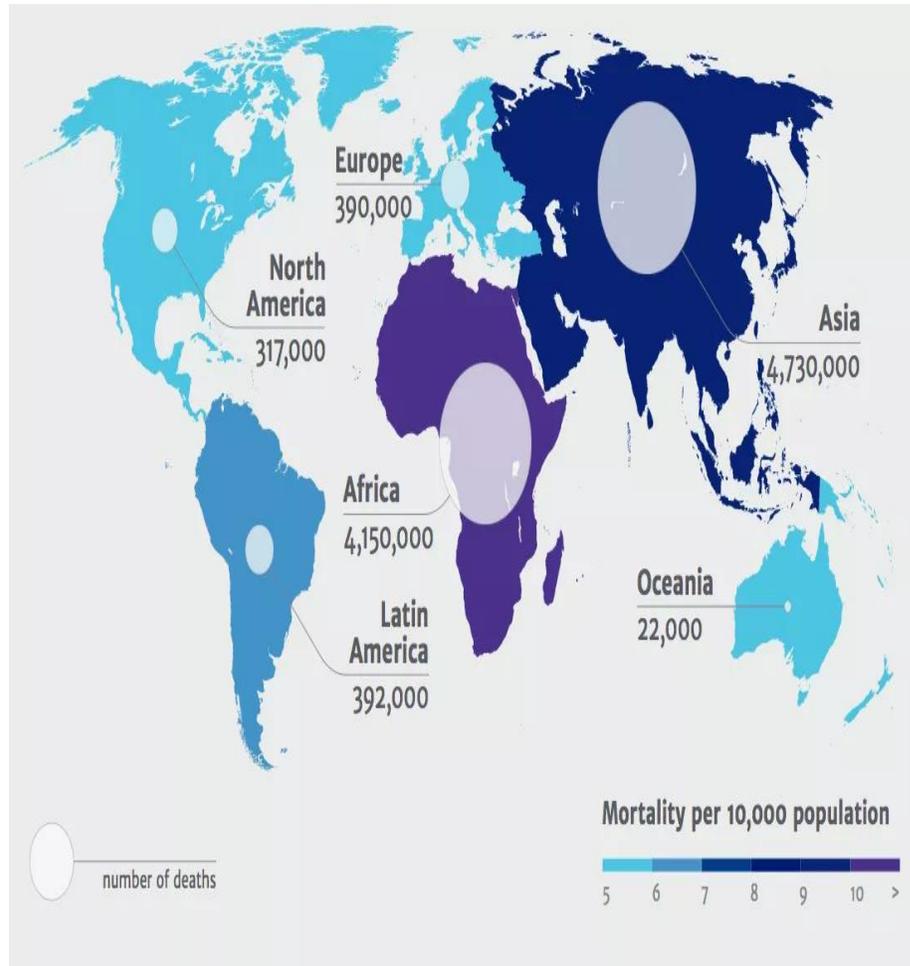
Apa itu plasmid??



# Mekanisme terjadinya resistensi



# Resistensi antibiotik



## Resistensi antibiotik

➡ masalah global

➡ tantangan global



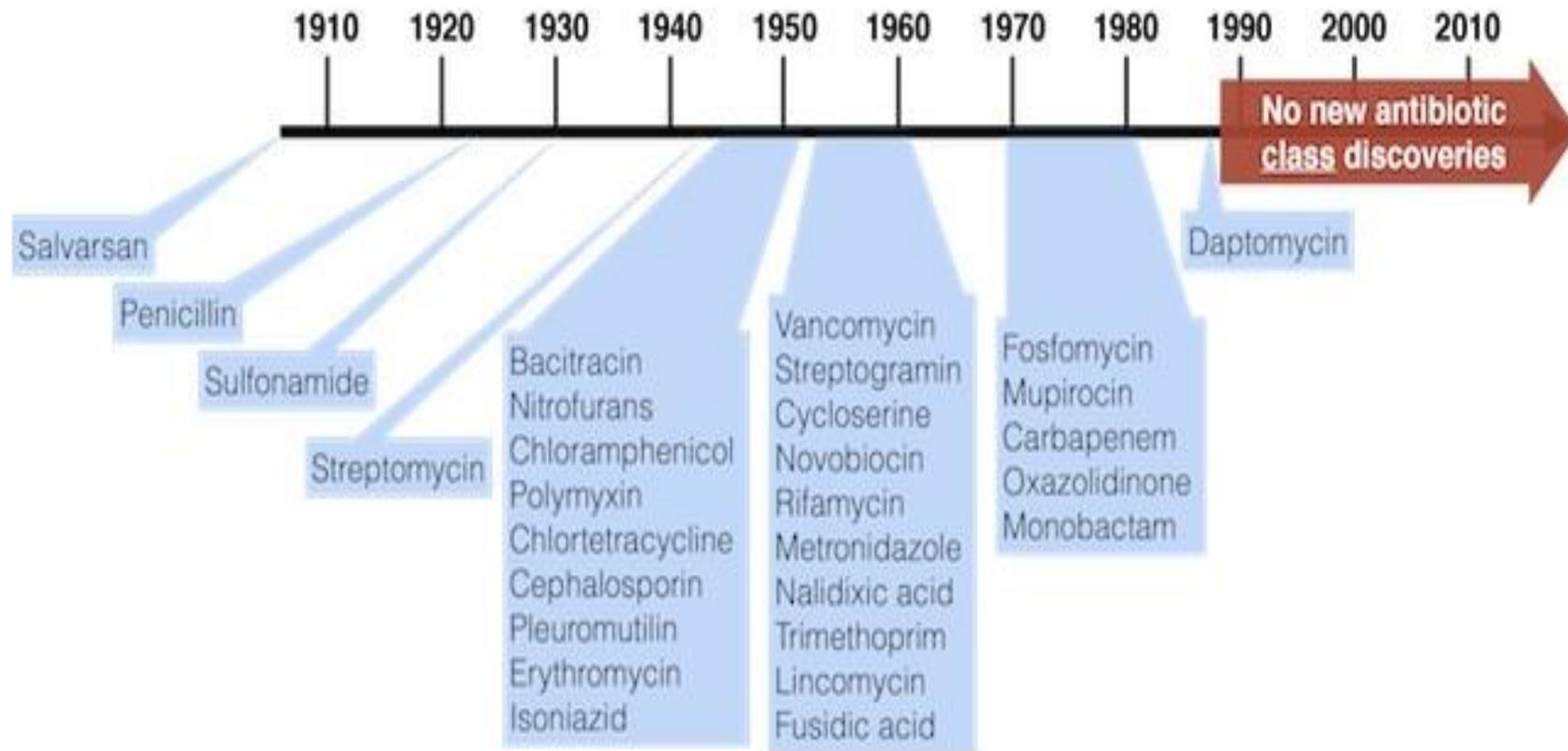
Menyebabkan peningkatan jumlah kematian dan beban ekonomi



Perpanjangan lama rawat inap

Penggunaan antibiotik yang lebih lama dan mahal

# Perkembangan penemuan antibiotik dan resistensi



Penemuan antibiotik baru menurun  
Kejadian resistensi antibiotik meningkat

# Penyebab utama resistensi antibiotik



c  
e  
g  
a  
h

Penggunaan antibiotik yang bijak

Patuh terhadap prinsip pencegahan dan pengendalian infeksi

# Penggunaan antibiotik yang rasional



**GERMAS**  
Gerakan Masyarakat  
Hidup Sehat

**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

**GeMa CerMat**  
Cerdas Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat

## PENGGUNAAN ANTIBIOTIK BIJAK OLEH MASYARAKAT

**5T**

- Tidak** MEMBELI antibiotik sendiri TANPA RESEP DOKTER.
- Tidak** MENGGUNAKAN antibiotik untuk selain infeksi bakteri.
- Tidak** MENYIMPAN antibiotik untuk persediaan di rumah.
- Tidak** MEMBERI antibiotik SISA kepada orang lain.
- Tanyakan** pada APOTEKER informasi obat antibiotik.



 Cerdas Gunakan Obat  
 @gemacermat  
 @gemacermat

 @cerdasgunakanobat  
 @diskusiobat

# Penggunaan antibiotik yang rasional

 **GERMAS**  
Gerakan Masyarakat Hidup Sehat

 **KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

 **GeMa CerMat**  
Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat

## INFEKSI VIRUS YANG TIDAK MEMERLUKAN ANTIBIOTIK

Batuk, pilek tanpa sesak.  
Influenza.  
Cacar air, gondong, campak.  
Luka kecil.  
Demam berdarah.  
Diare cair tanpa darah.  
Hepatitis.



 Cerdas Gunakan Obat  
 @gemacermat  
 @gemacermat

 @cerdasgunakanobat  
 @diskusiobat

 **GERMAS**  
Gerakan Masyarakat Hidup Sehat

 **KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

 **GeMa CerMat**  
Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat

## YANG HARUS DIPERHATIKAN SAAT MENGGUNAKAN ANTIBIOTIK

- ✓ Antibiotik hanya untuk infeksi bakteri.
- ✓ Apabila sakit infeksi akibat virus, jangan meminta dokter untuk meresepkan antibiotik.
- ✓ Antibiotik hanya dengan resep dokter dan digunakan sesuai petunjuk dokter dan apoteker.
- ✓ Tanyakan pada dokter, apakah diagnosa penyakit Anda dan apakah ada infeksi bakteri.
- ✓ Jangan membeli antibiotik tanpa resep dokter, atau menggunakan resep lama.
- ✓ Jangan memberi antibiotik sisa atau diresepkan untuk diri sendiri kepada orang lain.



 Cerdas Gunakan Obat  
 @gemacermat  
 @gemacermat

 @cerdasgunakanobat  
 @diskusiobat

# Penggunaan antibiotik yang rasional

 **GERMAS**  
Gerakan Masyarakat Hidup Sehat

 **KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

 **GeMa CerMat**  
Germas Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat

## TANYAKAN PADA APOTEKER INFORMASI TENTANG ANTIBIOTIK

Jenis dan jumlah obat yang diterima.  
Aturan minum obat.  
Waktu dan interval.  
Cara menyimpan obat.  
Kemungkinan efek samping.  
Risiko alergi.



 Cerdas Gunakan Obat  
 @gemacermat  
 @gemacermat

 @cerdasgunakanobat  
 @diskusiobat

 **GERMAS**  
Gerakan Masyarakat Hidup Sehat

 **KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA**

 **GeMa CerMat**  
Germas Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat

## KENAPA BAKTERI MENJADI RESISTEN?

- ✘ Dipicu oleh penggunaan antibiotik yang salah.
- ✘ Sering menggunakan antibiotik.
- ✘ Konsumsi makanan yang mengandung residu antibiotik.
- ✘ Tertular pasien infeksi bakteri resisten.



 Cerdas Gunakan Obat  
 @gemacermat  
 @gemacermat

 @cerdasgunakanobat  
 @diskusiobat

# Obat yang sering terjadi resistensi, dengan cara :

| No. | Mekanisme   | Contoh antibiotik  |
|-----|---|--|
| 1.  | Pengubahan agen antibiotik                                  | Aminoglikosida, kloramfenikol, beta laktam, streptogamin                               |
| 2.  | Pengubahan target aksi antibiotik                           | Aminoglikosida, beta laktam, makrolida, kuinolon, rifamfisin, trimetoprim, tetrasiklin |
| 3.  | Pengurangan akumulasi antibiotik dalam sel                  | Tetrasiklin, makrolida, kloramfenikol, dan hampir semua antibiotik                     |
| 4.  | Pengubahan enzim yang terlibat dalam proses metabolisme sel | Sulfonamid, trimetoprim  |

# Pendekatan untuk mencegah resistensi

- Terapi kombinasi

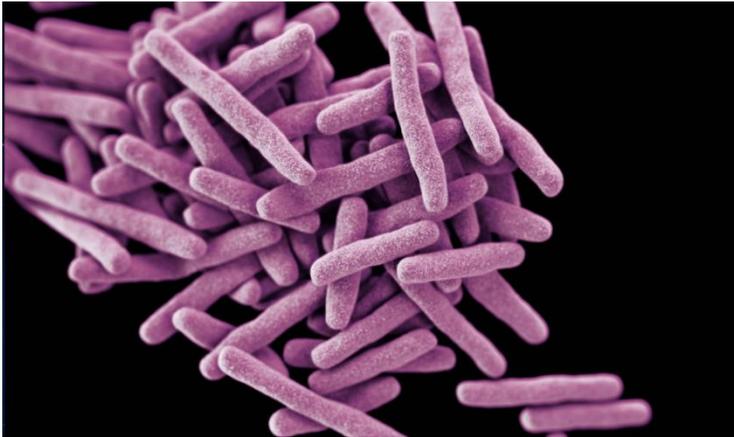
Kombinasi obat golongan beta laktam dengan asam klavulanat dan sulbaktam guna menghambat aktivitas enzim beta laktamase bakteri yang akan mendegradasi antibiotik beta laktam

- Penggunaan probiotik
- Penggunaan bakteriosin (racun bakteri utk membunuh bakteri lain)
- Penggunaan bahan alam

| Parameter                 | Bakteriosin                     | Antibiotik                         |
|---------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Ukuran                    | 15-80 kDa                       | 0,3-0,5 kDa                        |
| Spektrum aktivitas        | Sempit                          | Luas                               |
| Dosis efektif             | 0,5-5 mg/Kg                     | 50 mg/Kg                           |
| Spesifisitas              | Hanya terhadap patogen tertentu | Dapat melawan banyak jenis bakteri |
| Penggunaan                | Topikal atau injeksi intravena  | Sistemik ke dalam banyak organ     |
| Pasaran                   | Sedang dikembangkan             | Tersedia luas                      |
| Terhadap bakteri resisten | Efektif                         | Seringkali resisten                |

# **INFEKSI KARENA BAKTERI**

# Tuberculosis



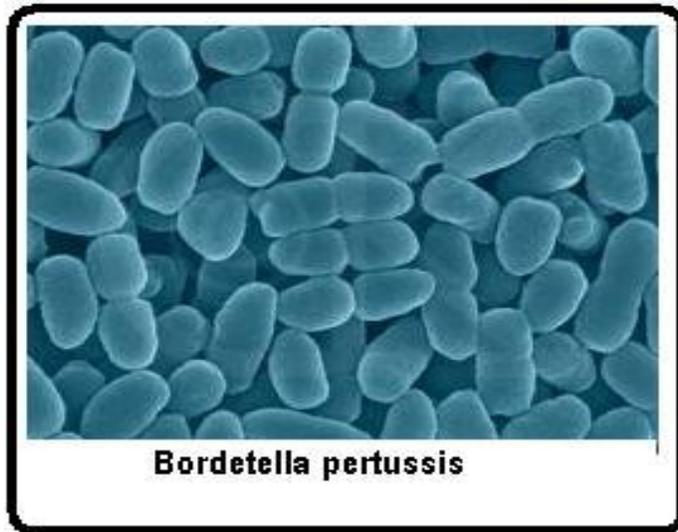
- Tuberkulosis Paru atau TBC adalah penyakit yang di sebabkan bakteri ***Mycobacterium tuberculosi*** dan ***Mycrobacterium bovis***. Bakteri tersebut mempunyai ukuran 0,5-4 Mikron x 0,3-0,6, micron dengan bentuk tipis, lurus atau agak bengkok, bergranular atau tidak mempunyai selabung, tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipoid. Penyakit ini di tularkan melalui udara (*droplet nuclei*) saat seorang pasien TBC batuk dan percikan ludah yang mengandung bakteri tersebut terhirup oleh orang lain saat bernafas.

# Difteria



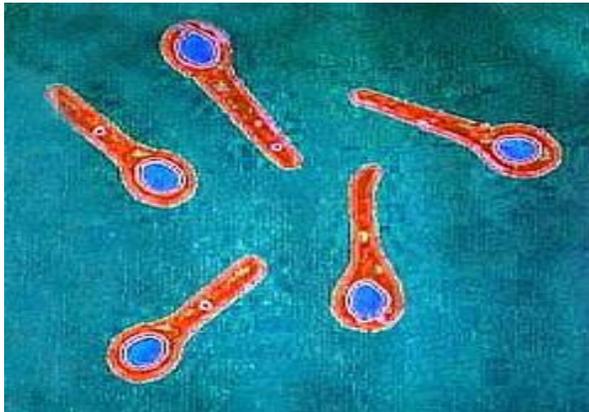
- Difteria adalah penyakit yang jarang terjadi, biasanya menyerang remaja dan orang dewasa. Penyebab dari penyakit ini adalah bakteri ***Corynebacterium diphtheria***. Penyakit ini mempunyai dua bentuk yaitu yang *pertama* Tipe Respirasi yg disebabkan oleh strain bakteri yang memproduksi toksin(toksigenetik) yang biasanya mengakibatkan gejala berat sampai meninggal, sedangkan bentuk yang *kedua* yaitu Tipe Kutan yang disebabkan oleh strain toksigenetik maupun non-toksigenetik umumnya gelalanya ringan dengan peradangan yang tidak khas. Penularan penyakit ini terjadi melalui droplet saat penderita (kariier) batuk,bersin, dan berbicara. Akan tetapi, debu atau muntahan si penderita juga bias menjadi media penularan.

# Pertusis



- Pertusis adalah penyakit infeksi saluran napas akut yang terutama menyerang anak-anak. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri ***Bordetella pertussis*** (***Haemophilus pertussis***). *Bordetella pertussis* termasuk kelompok kokobasilus Gram-negatif, tidak bergerak dan tidak berspora. Bakteri ini memerlukan media untuk tumbuh seperti media darah-gliserin-kentang (Bordet-Gengou) yang di tambah penisilin untuk menghambat pertumbuhan organism lainnya. Bakteri ini berukuran panjang 0,5-1 $\mu$ m dan diameternya 0,2-0,3 $\mu$ m. Penularan penyakit ini melalui droplet dan sebagian besar bayi tertular oleh saudaranya dan kadang-kadang oleh orangtuanya.

# Tetanus Neona Torum



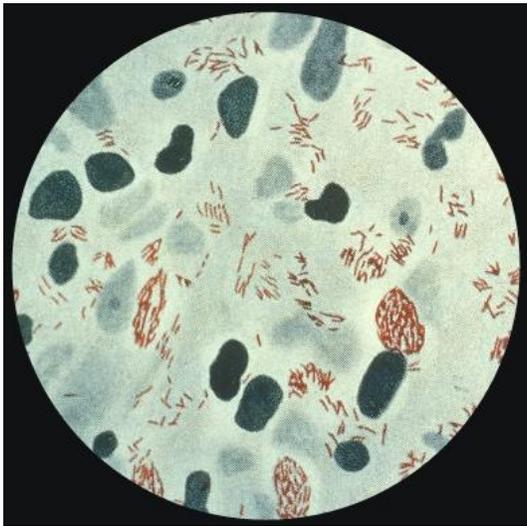
- Tetanus adalah penyakit kekakuan otot (spasme) yg disebabkan oleh eksotoksin (tetanospasmin) dari organism penyebab penyakit tetanus dan bukan oleh organismenya sendiri. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri ***Clostridium tatani*** yang merupakan bakteri Gram-positif berbentuk batang dengan spora pada sisi ujungnya sehingga mirip dengan pemukul genderang. Bakteri tetanus bersifat obligat anaerob yaitu berbentuk vegetative pada lingkungan tanpa oksigen dan rentan terhadap panas serta disinfektan. Penularannya itu dengan cara Tetanus masuk kedalam tubuh manusia biasanya melalui luka yg dalam dengan suasana anaerob (tanpa oksigen) sebagai akibat dari kecelakaan, luka tusuk, luka oprasi, karies gigi, pemotong tali pusat, dll.

# Demam Tifoid



- Demam Tifoid adalah infeksi akut pada saluran pencernaan yang di sebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Salmonella adalah bakteri Gram-negatif, tidak berkapsul, mempunyai flagella dan tidak membentuk spora, Penularan Penyakit adalah melalui air dan makanan. Bakteri salmonella dapat bertahan lama dalam makanan. Penggunaan air minum secara masal yang tercemar bakteri sering menyebabkan terjadinya KLB. Vektor berupa serangga juga berperan dalam penularan penyakit.

# Kusta



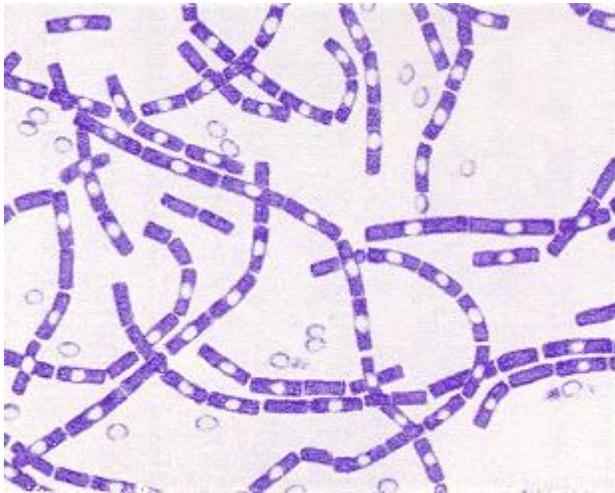
- Penyakit Kusta adalah salah satu penyakit menular yang masih merupakan masalah yang sangat kompleks. Masalahnya yang ada bukan dari segi medisnya tetapi juga masalah ekonomi, social, budaya, serta keamanan dan ketahanan nasional. Penyakit kusta bila tidak di tangani dengan cermat dapat menyebabkan cacat. Penyebab penyakit kusta adalah bakteri *Mycobacterium leprae* yang berbentuk batang dengan ukuran panjang 1-8 mikron, lebar 0,2-0,5 mikron, biasanya berkelompok dan ada yang tersebar satu-satu, hidup dalam sel, fan bersifat tahan asam (BTA). Bakteri kusta banyak terdapat pada kulit tangan, daun telinga dan mukosa hidung.

# PES



- Pes memiliki nama lain plague, sampar, La peste dan penyakit ini sudah tertulis di kitab injil. Penyebab penyakit pes adalah bakteri ***Yersinia pestis*** (***Pasteurella pestis***). *Yersinia pestis* adalah basil Gram-negatif, tidak bergerak, dan tidak membentuk spora. Hewan reservoirnya adalah rodensia (hewan pengaret), antara lain tikus, kelinci, sedangkan vector penular penyakitnya adalah pinjal (kutu), dll. Penularan penyakit ini ditularkan melalui cara ini, tikus liar menggigit manusia, penularan dari manusia ke manusia lainnya terjadi melalui droplet dari pes paru.

# Antraks



- Antraks disebut juga *malignant pustule*, *malignant edema*, *Charbon*, *Regpicker disease*, atau *Woolsorter disease*. Penyakit antraks adalah penyakit yang disebabkan oleh ***Bacillus anthracis*** pada binatang ternak dan binatang buas yang bias di tularkan ke manusia. *Bacillus anthracis* adalah bakteri Gram-positif, tidak bias bergerak, berkapsul dan mampu membentuk spora. Pembentukan spora terjadi pada keadaan aerob dan sedikit kalsium, yaitu di alam terbuka seperti di tanah atau udara luar. Bakteri ini mempunyai ukuran  $1-2 \mu\text{m} \times 5-10 \mu\text{m}$ , berbentuk batang, ujung batang berbatas tegas, tersusun berderet-deret yang membentuk formasi seperti ruas bambu. Penularan antraks pada manusia biasanya melalui cara, kontak langsung dengan kulit manusia yang lesi, dll.

ありがとうございます  
Arigatou Gozaimasu

**TERIMA KASIH**

