



## PEMAKAIAN ANTIBIOTIKA DALAM UROLOGI

Oleh : JAJANG EDI PRIYATNO

### Pendahuluan

Obat-obatan antibiotika tidak pernah dipakai sebagai pengganti tindakan bedah, melainkan dapat menolong untuk menanggulangi infeksi lokal, dan dapat bersifat sebagai penyelamat infeksi sistemik yang tersembunyi.

Infeksi yang sering terjadi dalam urologi adalah non spesifik pada traktus genitourinarius.

Seperti pada beberapa penyakit lainnya, infeksi ini disebabkan oleh bakteri gram positif, gram negatif dan beberapa bakteri patogen lainnya.

Diagnosa infeksi saluran kemih kadang kadang sulit ditegakkan oleh karena gejala klinik yang sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala sama sekali (bakteriuria asimtomatik), bakteriuria simtomatik sampai timbulnya gejala-gejala yang mengancam jiwa berupa sepsis dan pielonefritis.

Yang dimaksud dengan bakteriuria asimtomatik adalah adanya infeksi saluran kemih tanpa disertai gejala klinik dengan biakan kuman sekurang kurangnya 100.000/ml kemih, sedangkan bakteriuria simtomatik adalah infeksi saluran kemih dengan disertai gejala klinik.

Alasan utama pengobatan infeksi saluran kemih selain untuk membasmi infeksi itu sendiri, yang lebih penting adalah melindungi ginjal sedini mungkin dari kemungkinan kerusakan yang menetap. Oleh karena itu pengobatan infeksi saluran kemih harus dilakukan sedini mungkin dengan cara yang benar dan pemberian anti biotika yang tepat.

### Prinsip umum. (2,3,5)

1. Kebanyakan infeksi traktus urinarius disebabkan oleh bakteri,
  - a. terutama bakteri usus gram negatif dan enterokokus.
  - b. infeksi pertama yang tanpa hubungan dengan abnormalitas anatomik, tersering disebabkan oleh bakteri yang relatif sensitif misalnya E. coli yang sensitif terhadap ampisilin.
2. Pembasmian infeksi dapat dihambat oleh adanya pembesaran

prostat , batu , disfungsi vesika urinaria neurogenik atau ka teter " indwelling " ,

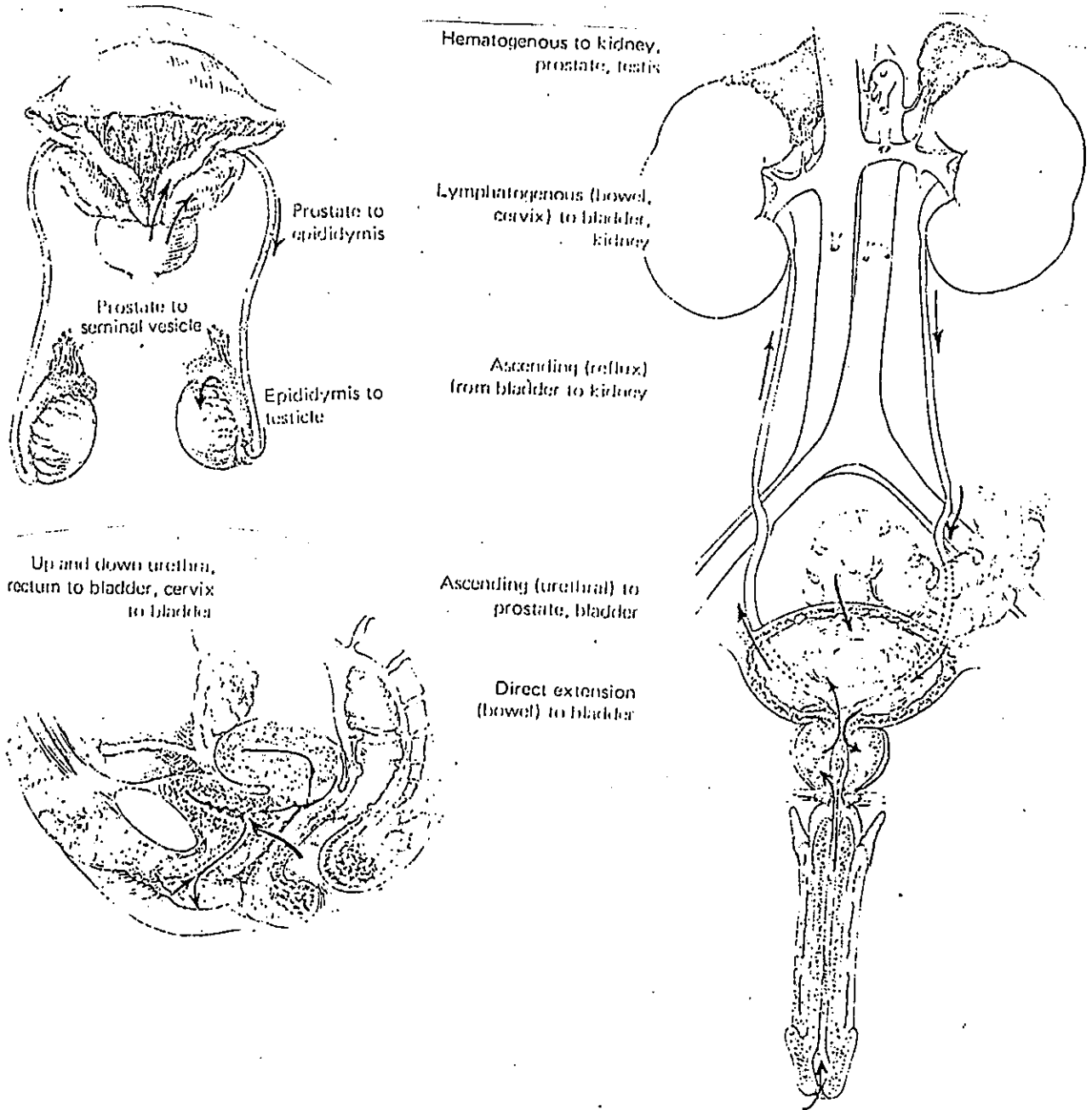
3. Pasien dengan infeksi rekurens harus mendapat terapi profilaktik .
4. Respon terhadap terapi dapat digolongkan sebagai
  - a.Persisten : Bakteri masih ada dalam urin, dengan atautanpa gejala yang kontinuu. Pikirkan abses perinefrik, infeksi pros tat , benda asing dan sebagainya.
  - b.Relaps : Bakteri tampak kembali setelah pembasmian sepintas. Terapi kembali untuk periode yang agak lama ( 6 minggu ).
  - c.Reinfeksi : Episode infeksi baru dihubungkan dengan perubahan species bakteri. Sering menunjukkan infeksi saluran kemih bawah.
  - d.Sembuh :Pembasmian bakteri tanpa rekurensi .
5. Tempat infeksi dapat terlokalisasi oleh dorongan urin dari vesi ka urinaria , kateter .
  - a. Infeksi sal kemih bag bawah dapat diterapi dengan antibiotik jangka pendek atau dengan dosis tunggal.
  - b. Pielonefritis sejati bisa memerlukan terapi 6 minggu atau lebih.

Patogenesis infeksi saluran kemih.(1,6)

Ada 4 jalan dimana bakteri masuk kedalam saluran kemih dan menimbulkan infeksi.

1. Ascenderen infeksi
2. Hematogen infeksi
3. Limfogen infeksi
4. Penjalaran infeksi dari organ sekitar.

Gambar 1. Route infeksi pada saluran kemih.



Mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih. (1,2,3,7)  
 Pada infeksi akut sering ditemukan kuman patogen jenis tunggal ,  
 sedangkan pada infeksi kronik ditemukan 2 atau lebih kuman  
 patogen.

Tabel 1. Mikroorganisme yang sering menyebabkan infeksi saluran kemih.

Gram-positive cocci	Gram-negative rods	Other pathogens
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	Chlamydiae ( <i>Chlamydia trachomatis</i> )
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterobacter</i> sp	Fungi ( <i>Candida</i> sp)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i> ( <i>Haemophilus vaginalis</i> )	Mycoplasmas ( <i>Ureaplasma urealyticum</i> )
<i>Streptococcus</i> , group D	<i>Klebsiella</i> sp	Obligate anaerobic bacteria
<i>Streptococcus faecalis</i> (enterococci)	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Proteus</i> sp (indole-positive)	Virusus
<i>Streptococcus</i> , group B	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Gram-negative cocci	<i>Serratia</i> sp	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (non- $\beta$ -lactamase-producing)		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ( $\beta$ -lactamase-producing)		

Dosis antibiotik.

Baik efek terapi antibiotik yang maksimal maupun kemungkinan efek samping yang minimal, sangat ditentukan oleh kadar antibiotiknya. Dalam hal ini yang biasa digunakan sebagai pedoman adalah kadar dalam plasma darah. Besarnya AB dalam plasma darah tergantung pada dosis dan cara pemberian AB.

Untuk menentukan dosis AB dapat digunakan pedoman seperti mempertimbangkan faktor umur, berat badan penderita dan sebagainya. Perlu diingatkan bahwa penentuan dosis AB tertentu untuk penderita tertentu, adakalanya perlu dipertimbangkan faktor faktor khusus. Hal ini berhubungan dengan keadaan fungsi organ tubuh penderita, khususnya ginjal sebagai organ untuk ekskresi dan hepar sebagai organ untuk biotransformasi serta ekskresi.

Kombinasi AB dengan AB tertentu ataupun dengan obat lain, adakalanya memerlukan perubahan dosis pula, sebab dengan interaksi obat dapat terjadi perubahan kadar AB dalam darah.

Bila disamping AB perlu pula diberikan obat lain yang berinteraksi dengan AB tersebut di dalam lambung, sebaiknya saat pemberian masing masing obat diberi tenggang waktu yang cukup, umpamanya pemberian tetrasiklin dan preparat besi, tidak boleh bersamaan waktunya karena absorpsi tetrasiklin akan dihambat oleh Fe.

Semua obat antibiotik diekskresi lewat ginjal dan terlihat dalam urin penderita dengan konsentrasi lebih tinggi dari pada

didalam darah maupun jaringan. Sehingga sebagian besar obat obat sistemik akan menghambat beberapa bakteri dalam saluran kemih. Ekskresi obat obatan akan terjadi pengurangan pada renal insufisiensi, yang mengakibatkan penimbunan dan menaambah nefrotoksik. Untuk mengurangi penimbunan dan sifat nefrotoksik maka dosis harus dikurangi atau dinaikkan interval pemberiannya. Pada tabel berikut ini diperlihatkan waktu paruh obat dalam serum penderita dengan ginjal normal dibandingkan dengan penderita dengan creatinin clearance 10 mL/min, dan kemungkinan dosis yang dianjurkan.

Tabel 2. Penggunaan antibiotik pada penderita gagal ginjal.

	Principal Mode of Excretion or Detoxification	Approximate Half-Life in Serum		Proposed Dosage Regimen in Renal Failure		Significant Removal of Drug by Dialysis (H = Hemodialysis; P = Peritoneal Dialysis)
		Normal	Renal Failure*	Initial Dose†	Give Half of Initial Dose at Interval of	
Penicillin G	Tubular secretion	0.5 h	6 h	6 g IV	8-12 h	H, P no
Ampicillin	Tubular secretion	1 h	8 h	6 g IV	8-12 h	H yes, P no
Carbencillin	Tubular secretion	1.5 h	16 h	4 g IV	12-18 h	H, P yes
Ticarcillin	Tubular secretion	1.5 h	16 h	3 g IV	12-18 h	H, P yes
Nafcillin	Kidney 20%, liver 80%	0.5 h	2 h	2 g IV	4-6 h	H, P no
Cephalothin	Tubular secretion	0.8 h	8 h	4 g IV	18 h	H, P yes
Cephalexin Cephadrine	Tubular secretion and glomerular filtration	2 h	15 h	2 g orally	8-12 h	H yes, P no
Cefazolin	Tubular secretion and glomerular filtration	2 h	30 h	2 g IM	24 h	H yes, P no
Cefoxitin, cefamandole	Tubular secretion and liver	1 h	16-20 h	2 g IV	12-18 h	H, P yes
Amikacin	Glomerular filtration	2.5 h	3 d	15 mg/kg IM	3 d	H, P yes
Gentamicin	Glomerular filtration	2.5 h	2-4 d	3 mg/kg IM	2-3 d	H, P yes†
Tobramycin	Glomerular filtration	2.5 h	3 d	3 mg/kg IM	2 d	H, P yes
Vancomycin	Glomerular filtration	6 h	6-9 d	1 g IV	5-8 d	H, P no
Polymyxin B	Glomerular filtration	6 h	2-3 d	2.5 mg/kg IV	3-4 d	P yes, H no
Tetracycline	Glomerular filtration	8 h	3 d	1 g orally or 0.5 g IV	3 d	H, P no
Chloramphenicol	Mainly liver	3 h	4 h	1 g orally or IV	8 h	H, P no
Erythromycin	Mainly liver	2.5 h	5 h	1 g orally or IV	8 h	H, P no
Clindamycin	Glomerular filtration and liver	2.5 h	4 h	600 mg IV or IM	8 h	H, P no

\*Considered here to be marked by creatinine clearance of 10 mL/min or less.

†For a 60-kg adult with a serious systemic infection. The "initial dose" listed is administered as an intravenous infusion over a period of 1-8 hours, or as 2 intramuscular injections during an 8-hour period, or as 2-3 oral doses during the same period.

‡Aminoglycosides are removed irregularly in peritoneal dialysis. Gentamicin is removed 60% in hemodialysis.

Bilamana bakteri patogen telah diisolasi dari sediaan penderita dan berdasarkan pengalaman klinis, biasanya tinggal dipilih antibiotik yang cocok.

Tabel 3. Obat pilihan untuk mikroorganisme penyebab infeksi saluran kemih.

Microorganism	Oral Therapy Choices	Parenteral Therapy Choices
<b>Gram-positive cocci</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nafcillin, nitrofurantoin	Nafcillin, vancomycin
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ampicillin, nitrofurantoin	Ampicillin, penicillin G
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Ampicillin, nitrofurantoin	Ampicillin, penicillin G
<b>Streptococcus, group D</b>		
<i>Streptococcus faecalis</i> (enterococci)	Ampicillin, nitrofurantoin	Ampicillin plus gentamicin or amikacin
<i>Streptococcus bovis</i>	Penicillin G, ampicillin	Ampicillin, vancomycin
<b>Streptococcus, group B</b>	Ampicillin, cephalosporin	Ampicillin, cephalosporin
<b>Gram-negative cocci</b>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ampicillin plus probenecid, tetracycline	Penicillin G plus probenecid or ceftriaxone
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ( $\beta$ -lactamase-producing)	Tetracycline (may not be effective)	Spectinomycin, ceftriaxone
<b>Gram-negative rods</b>		
<i>Escherichia coli</i>	TMP-SMX, sulfonamide, ampicillin, nitrofurantoin	Gentamicin, amikacin, tobramycin
<i>Enterobacter</i> sp	TMP-SMX, cinoxacin, carbenicillin	Gentamicin plus carbenicillin
<i>Gardnerella vaginalis</i> ( <i>Haemophilus vaginalis</i> )	Metronidazole, ampicillin	Metronidazole
<i>Klebsiella</i> sp	TMP-SMX, cinoxacin, carbenicillin	Gentamicin $\pm$ cephalosporin
<i>Proteus mirabilis</i>	Ampicillin, TMP-SMX, cinoxacin	Ampicillin, gentamicin
<i>Proteus</i> sp (indole-positive)	TMP-SMX, cinoxacin, carbenicillin	Gentamicin $\pm$ carbenicillin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carbenicillin, tetracycline	Gentamicin plus ticarcillin or carbenicillin
<i>Serratia</i> sp	TMP-SMX, carbenicillin, cinoxacin	TMP-SMX, amikacin
<b>Chlamydiae</b> ( <i>Chlamydia trachomatis</i> )	Tetracycline, erythromycin	Tetracycline, erythromycin
<b>Mycoplasmas, ureaplasmas</b>	Erythromycin, tetracycline	Erythromycin, tetracycline
<b>Fungi</b> ( <i>Candida</i> sp)	Flucytosine	Amphotericin B
<b>Obligate anaerobes</b>	Metronidazole, clindamycin	Metronidazole, clindamycin
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazole	Metronidazole

Golongan antibiotik yang sering digunakan dalam urologi.

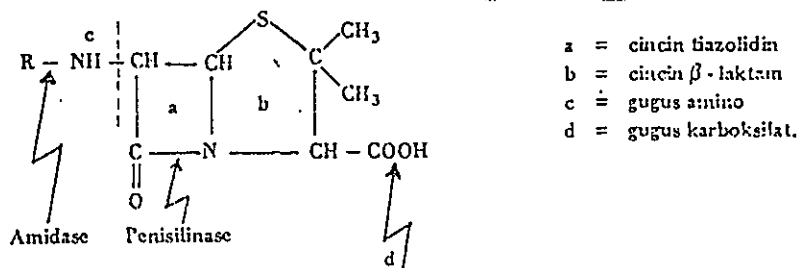
1. Golongan Penisilin
2. Golongan Sefalosporin
3. Golongan Tetrasiklin
4. Golongan Makrolid
5. Golongan Amino glikosida
6. Golongan Polimiksin.

Golongan penisilin.(4,8)

Semua penisilin menunjukkan inti kimiawi (asam amino penisilinat) dan beraksi antibakterial yang sama, yaitu menghambat sintesa mukopeptida ( peptidoglikan ) dinding sel. Penisilin dapat dibagi menjadi beberapa golongan besar :

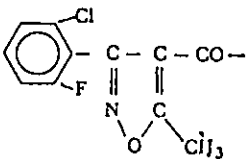
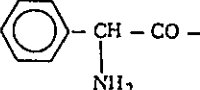
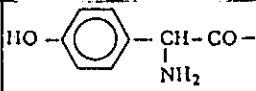
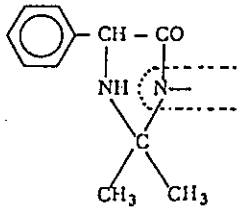
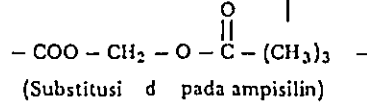
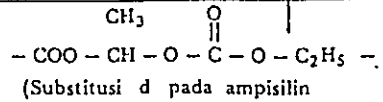
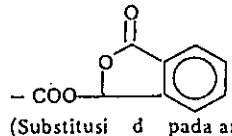
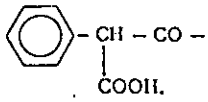
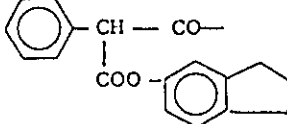
1. Penisilin yang dapat dihancurkan oleh penisilinase.
2. Penisilin yang dapat dihancurkan dalam suasana asam.
3. Kedaya gunannya secara relatif terhadap bakteri gram negatif dan gram positif.

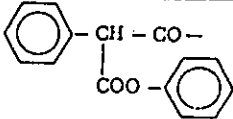
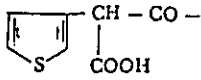
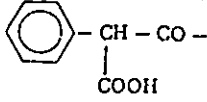
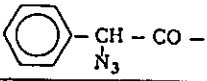
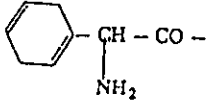
Tabel 4. Pilihan penisilin berdasarkan sifat kimia.



Jenis Penisilin	Radikal pada gugus amino bebas (R)	TAHAN		Cara pemberian yang lazim	Spektrum anti-mikroba
		Penisilinase	Asam		
1. Benzil penisilin		-	-	Parenteral	Sempit
Fenoksi penisilin					
2. Fenoksimetil penisilin (Penisilin V)		-	+	oral	Sempit
3. Fenetisilin		-	+	Oral	Sempit
4. Metisilin		+	-	Parenteral	Sempit
5. Nafsilin		+	-	Parenteral	Sempit
Isokszazolil Penisilin.					
6. Oksasilin		+	+	Oral	Sempit
7. Kloksasilin		+	+	Oral	Sempit
8. Dikloksasilin		+	+	Oral	Sempit



9. Flukloksasilin		+	+	Oral	Sempit
10. Ampisilin		-	+	Oral	luas
11. Amoksisilin		-	+	Oral	Luas
12. Hetasilin		-	+	Oral	Luas
Ester Ampisilin					
13. Pivampisilin			+	Oral	Luas
14. Bakampisilin			+	Oral	Luas
15. Talampisilin		-	+	Oral	Luas
16. Karbenisilin		-	-	Parenteral	Luas
17. Karbenisilin-indanil (kardisilin, karindasilin)		-	+	Oral	Luas

18. Karbinisilin - fenil (karfenisilin)		-	+	Oral	Luas
19. Tikarsilin		-	-	Parenteral	Luas
20. Sulbenisilin		-	-	Parenteral	Luas
21. Azidosilin ( $\alpha$ -azidobenzil penisilin)		-	+	Oral	Oral
22. Episilin		-	+	Oral	Luas.

Indikasi , dosis dan cara pemberian.

Sampai saat ini penisilin paling berdaya guna dan paling banyak dipakai sebagai antibiotik . Semua preparat oral penisilin harus diberikan berpuasa dari waktu makan.

a. Penisilin G

Adalah obat pilihan untuk infeksi pneumokokus , streptokokus, meningokok, stafilokok yang menghasilkan betalaktamase, gonokok , treponema palida dan spiroket lainnya, clostredia, organisme gram negatif aerob.

Sebagian besar dari infeksi diatas , mempunyai respon terhadap penisilin G cair , dengan dosis harian 0,6 - 5 juta unit ( 0,36 - 3 gr ) diberikan IM tiap 4 - 6 jam.

b. Penisilin G bensatin

Adalah bentuk garam yang sukar larut dalam air. Diinjeksikan secara IM untuk membentuk depo , dengan tujuan memperpanjang obat dalam badan , walaupun kadarnya rendah. Sifilis yang dini dapat diterapi dengan penisilin bensatin 2,4 juta unit IM sekali seminggu selama 2-4 minggu. Prokain penisilin G adalah pilihan lain untuk mendapatkan kadar obat yang menetap didalam darah hingga lebih dari 24 jam , 300.000 - 900.000 U diberikan sekali sehari.

### c. Ampisilin

Berbeda dengan penisilin G, karena lecin aktif terhadap bakteri gram negatif, tetapi sama halnya dengan penisilin G obat ini dihancurkan oleh penisilinase. Ampisilin dapat diberikan peroral dalam dosis terbagi 2 - 4 gr/hari, untuk infeksi saluran kemih dengan bakteri koliform, enterokok, atau proteus mirabilis, tetapi tidak berdaya untuk enterobakter dan pseudomonas.

### d. Penisilin yang resisten terhadap penisilinase.

Nafsilin, kloksasilin dll secara relatif resisten terhadap penghancuran oleh laktamase. Indikasi obat ini adalah hanya pada infeksi stafilokok penghasil beta laktamase.

Nafsilin, kloksasilin dll dapat diberikan dengan dosis 0,25 - 0,5 gr tiap 4-6 jam ( untuk anak-anak 50 - 100 mg/kg/hr ) oral.

Untuk intra vena dapat diberikan 1 - 2 gr selama 20 - 30 menit tiap 2 jam kedalam infus dekstrosa 5% atau garam fisiologis.

Dosis pada anak 50 - 100 mg/kg/hr.

Efek yang tidak diinginkan.

#### 1. Alergi

Reaksi alergi dapat berwujud sebagai syok anafilaktik ( jarang 0.05% ), penyakit serum ( urtikaria, demam, pembengkakan sendi, edema angioneritik, pruritus, gangguan pernafasan ), bermacam ruam kulit, lesi oral, nefritis, eosinofilia, anemia hemolitik serta gangguan hematologik lainnya.

#### 2. Toksisitas

Efek toksin penisilin berhubungan dengan iritasi langsung dikarenakan injeksi IM atau IV. Pada kadar tinggi, dapat menyebabkan nyeri lokal, inourasi, tromboflebitis atau degenerasi syaraf yang tak sengaja terinjeksi.

#### Golongan sefalosporin.(3).

Sefalosporin adalah suatu antibiotika semisintetik yang berasal dari sefalosporin C, suatu antibiotika alamiah yang diproduksi oleh *Cephalosporium acremonium*.

Sefamisin berasal dari species *Streptomyces*, tetapi secara struktur dan farmakologi berhubungan dengan sefalosporin.

Oksa beta laktam mempunyai suatu oksigen sebagai pengganti sulfur pada cincin dihidrotiazin.

Seperti penisilin, sefalosporin adalah antibiotik beta laktam.

Saat ini terdapat golongan sefalosporin yang lebih baru

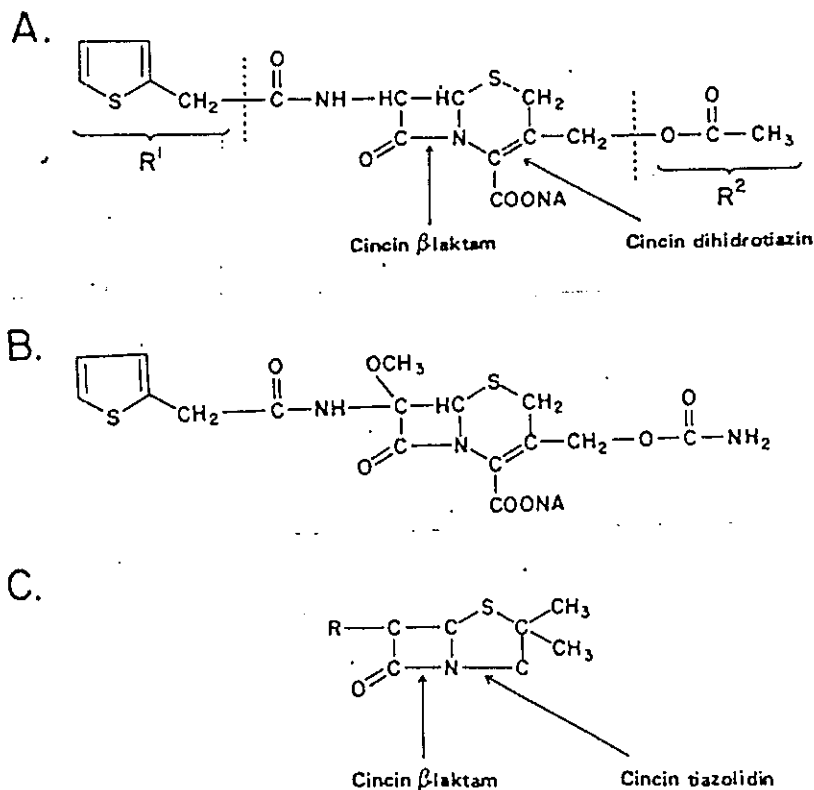
a. Sefalosporin generasi kedua

1. Sefamandol , didapat dengan menggabungkan beberapa spectrum dengan aktivitas tambahan terhadap anaerob oral , species enterobakter dan proteus , serta hemophilus .
2. Sefoksitin , disamping terhadap aktivitas obat obatan generasi pertama , bersifat aktif terhadap Bakteoides fragilisedan jenis jenis proteus tambahan . Penggunaannya da lam gonokokus telah dibuktikan.

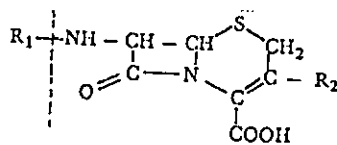
b. Sefalosporin generasi ketiga

Seperti sefotaksim , sefoperazon , dan moksalaktam , aktif terhadap spektrum basilius gram negatif yang lebih luas , termasuk beberapa Pseudomonas aeruginosa. Mereka tidak boleh digunakan sendiri dalam infeksi serius yang disebabkan oleh organisme yang terakhir tersebut.

Tabel 5. Struktur kimia berbagai sefalosporin



Gambar 3.1. Struktur antibiotika  $\beta$ laktam. (A) Sefalosporin. Sefalosporin terdiri dari suatu cincin  $\beta$ laktam yang berdampingan dengan cincin dihidrotiazin. Sefalosporin lain disubstitusi pada posisi  $R^1$  dan  $R^2$  (B) Sefoksitin. Lebih merupakan sefamisin daripada sefalosporin. Perhatikan terdapatnya gugusan- $\alpha$ metoksi pada posisi-7 (suatu kelompok yang didapatkan pada semua sefamisin). (C) Penisilin. Diperlihatkan sebagai perbandingan.



Jenis sefaloporin	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
7-ACA (Asam 7-aminosefalospiranat)	H-	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)CH <sub>3</sub>
Sefalosporin C	$\begin{matrix} + \\ H_3N \\   \\ -OOC-CH-(CH_2)_3-C(=O)- \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)CH <sub>3</sub>
Sefalotin	$\begin{matrix} \text{S} \\   \\ \text{---}CH_2-C(=O)- \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)CH <sub>3</sub>
Sefapirin	$\begin{matrix} \text{N} \\   \\ \text{---}S-CH_2-C(=O)- \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)CH <sub>3</sub>
Sefaloglisin	$\begin{matrix} \text{---}CH-C(=O)- \\   \\ NH_2 \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)CH <sub>3</sub>
Sefasetril	N≡C-CH <sub>2</sub> -C(=O)-	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)CH <sub>3</sub>
Sefoksitin	$\begin{matrix} \text{S} \\   \\ \text{---}CH_2-C(=O)-NH-C(=O)- \\   \\ OCH_3 \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -O-C(=O)NH <sub>2</sub>
Sefazolin	$\begin{matrix} N=N \\   \quad   \\ N-CH_2-C(=O)- \\   \\ N=N \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -S- $\begin{matrix} N-N \\   \quad   \\ \text{---}S \quad \text{---} \\   \\ CH_3 \end{matrix}$
Sefanon	$\begin{matrix} H \\   \\ O-N-CH_2-C(=O)- \\   \\ N \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -S- $\begin{matrix} N-N \\   \quad   \\ \text{---}S \quad \text{---} \\   \\ CH_3 \end{matrix}$
Sefamandol	$\begin{matrix} \text{---}CH-C(=O)- \\   \\ OH \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> -S- $\begin{matrix} N-N \\   \quad   \\ \text{---}N-H \\   \\ CH_3 \end{matrix}$
Sefaloridin	$\begin{matrix} \text{S} \\   \\ \text{---}CH_2-C(=O)- \end{matrix}$	-CH <sub>2</sub> - $\begin{matrix} + \\ \text{---}N \end{matrix}$
Sefaleksin	$\begin{matrix} \text{---}CH-C(=O)- \\   \\ NH_2 \end{matrix}$	-CH <sub>3</sub>
Sefradin	$\begin{matrix} \text{---}CH-C(=O)- \\   \\ NH_2 \end{matrix}$	-CH <sub>3</sub>

### Mekanisme kerja

Seperti halnya penisilin, sefalosporin menghambat sintesa dinding bakteri yang berupa mukopeptida. Sefalosporin, *in vivo* bersifat bakterisidal pada kadar 1 - 20 mg terhadap kebanyakan mikroorganisme gram positif, kecuali streptokok fekalis dan pada kadar 5 - 30 mg/ml, terhadap bakteri gram negatif kecuali *Pseudomonas*, *Proteus* dan enterobakter.

Antara penisilin yang resisten beta laktamase dan sefalosporin terdapat resistensi silang.

Jadi stafilokok yang resisten terhadap metisilin, juga resisten terhadap sefalosporin.

Tabel 6. Spektrum antimikroba golongan sefalosporin

	Generasi Sefalosporin					
	Pertama	Kedua		Ketiga		
	Sefalotin	Sefamandol	Sefoksitin	Moksalaktam	Sefoperazon	Sefotaksim
<i>S. aureus</i>	0,5/2	0,5/8	4/32	16/128	2/32	2/32
<i>S. pneumoniae</i>	0,125/0,125	0,05/0,20	1,56/1,56	0,39/0,78	< 0,05/0,20	< 0,015/0,015
<i>S. faecalis</i>	16/32	32/32	> 128/ > 128	> 256/ > 256	16/16	> 128/ > 128
Strep. grup A	0,06/0,12	< 0,05/0,10	0,78/0,78	0,78/1,56	0,10/0,20	
<i>E. coli</i>	8/32	1/16	4/8	< 0,06/0,5	0,25/8	< 0,06/0,12
<i>P. mirabilis</i>	2/ > 256	0,5/16	4/4	< 0,06/0,025	0,5/1	< 0,06/0,06
<i>K. pneumoniae</i>	2/2	1/2	4/4	0,12/0,25	0,25/8	< 0,06/0,06
<i>Enterobacter spp.</i> <sup>b</sup>	128/ > 256	8/ > 256	128/128	0,25/64	0,25/8	0,25/8
<i>S. marcescens</i>	> 256/ > 256	128/ > 128	32/64	1/4	> 256/ > 256	0,5/2
<i>Proteus spp.</i> <sup>b</sup>	> 256/ > 256	16/128	4/8	0,12/0,12	0,5/1	< 0,06/ < 0,06
<i>P. aeruginosa</i>	> 256/ > 256	> 256/ > 256	> 128/ > 128	32/64	4/16	16/32
<i>B. fragilis</i>	128/128	32/32	2/8	0,5/0,5	32/64	8/16

<sup>a</sup>MIC<sup>90</sup> = konsentrasi minimum yang diperlukan untuk menghambat 90% isolat yang dites; MBC<sup>90</sup> = konsentrasi minimum yang diperlukan untuk membunuh 90% isolat yang dites.

<sup>b</sup>Spesies *Proteus* yang indol-positif (non-mirabilis).

**Catatan.** (1) Data diperoleh dari beberapa penyelidikan sehingga pada hakekatnya tidak dapat membandingkan satu obat terhadap lainnya; lebih baik, nilainya diambil sebagai perkiraan sensitivitas yang mungkin. Pola sensitivitas organisme pada lembaga anda mungkin agak berbeda. (2) Umumnya sefalosporin yang lebih lama (generasi pertama) terbaik untuk organisme gram positif, terutama *S. aureus*. (3) Sefalosporin tidak boleh diandalkan untuk terapi infeksi karena *S. faecalis* (enterokokus). (4) Sefalosporin yang baru (generasi kedua dan ketiga) mempunyai MICs yang lebih rendah terhadap basilus gram negatif daripada sefalosporin yang lebih lama, sehingga akan diharapkan lebih manjur dalam terapi infeksi karena organisme-organisme ini. (5) Hanya Sefalosporin generasi ketiga dapat diandalkan mencapai MIC terhadap *P. aeruginosa* *in vivo*. (6) Sefoksitin dan Moksalaktam mempunyai MIC terendah terhadap *B. fragilis*. (7) Biasanya *S. aureus* yang resisten-metisilin juga resisten terhadap sefalosporin.

Indikasi , dosis dan cara pemberian.

Sefalekssin dan sefarin : 0.5 gr 4 kali sehari peroral menghasilkan kadar obat di urin 50 - 500 mg/ml , baik untuk terapi koliform pada infeksi saluran kemih .

Sefasolin : 1 gr tiap 4 - 6 jam dapat diberikan IM atau IV untuk menghasilkan kadar serum 20 - 25 mg /ml.

Sefalotin atau sefapirin : 1 - 2 gr tiap 4 - 6 jam hingga bolus pada infus IV memberikan kadar 2 - 20 mg/ml serum.

Sefamandol dan sefoksitin : 1 - 2 gr tiap 4 - 6 jam hingga bolus pada IV memberikan kadar 20 - 40 mg/ml serum.

Efek yang tidak diharapkan .

1. Alergi

Sama seperti golongan penisilin.

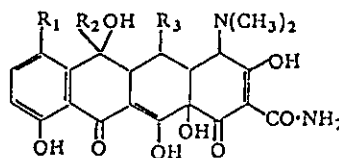
2. Toksisitas.

Nyeri lokal setelah injeksi IM , tromboflebitis setelah injeksi IV , nefrotoksisitas pada derajat yang bermacam macam . Sefaloridin tidak mempunyai efek toksis tersebut.

Golongan tetrasiklin.(2)

Merupakan grup besar antibiotik yang mempunyai persamaan dalam struktur kimia dasar, kegiatan antimikroba, khasiat farmakologik. Mikroorganisme yang resisten terhadap grup ini , resisten terhadap semua bentuk tetrasiklin.

Tabel 7.Struktur kimia golongan tetrasiklin



Jenis Tetrasiklin	GUGUS		
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
1. Klortetrasiklin	- Cl	- CH <sub>3</sub>	- H
2. Oksitetrasiklin	- H	- CH <sub>3</sub>	- OH
3. Tetrasiklin	- H	- CH <sub>3</sub>	- H
4. Demeklosiklin	- Cl	- H	- H
5. Doksisiklin	- H	- CH <sub>3</sub>	- OH
6. Minosiklin	- N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	- H	- H

Mekanisme kerja

Tetrasiklin bekerja dengan menghalangi sintesa protein, dan sebagai bakteriostatika untuk beberapa bakteri gram positif dan gram negatif, termasuk yang anaerob , dan dengan kuat menghalangi

pertumbuhan mikroplasma , riketsia , klamidia , dan beberapa protosoa .

Semua tetrasiklin dengan kadar yang sama di dalam darah dan jaringan , mempunyai kegiatan antimikroba yang sama pula.

Stren stren mikroorganisme dari beberapa species tertentu, saling berbeda beda dalam hal kepekaannya terhadap tetrasiklin , dan dalam hal ini tes laboratorik akan sangat bermanfaat.

Adanya stren yang resisten itu , sudah tentu membatasi daya guna tetrasiklin . Proteus dan pseudomonas , biasanya resisten , dan diantara bakteri koliform , pneumokok , dan streptokok , stren stren yang resisten tampak makin meningkat jumlahnya.

Indikasi , dosis dan cara pemberian

Tetrasiklin merupakan obat pilihan untuk infeksi klamidia dan infeksi karena beberapa macam riketsia , serta bermacam macam infeksi bakteri yang masih peka terhadap tetrasiklin.

Tetrasiklin hidroklorida , oksitetrasiklin dan klortetrasiklin , dikemas dalam bentuk kapsul 250 mg . Pemberiannya 0,25 - 0,5 gr peroral tiap 6 jam ( anak anak 20 - 40 mg/kg/hr ) .

Demosiklin dan metasiklin , diekskresikan secara lambat , pemberiannya 0,15 - 0,3 gr peroral tiap 6 jam ( anak anak 12 - 20 mg/kg/hr ) .

Doksisiklin terdapat dalam bentuk kapsul 50 atau 100 mg , pemberiannya 100 mg tiap 12 jam pada hari pertama dan kemudian 100 mg per hari.

Beberapa jenis tetrasiklin dibuat untuk pemberian IM atau IV.

Pemberiannya 0,1 - 0,5 gr tiap 6 - 12 jam , pada keadaan penderita tidak dapat menelan preparat peroral ( anak anak 10 - 15 mg/kg/hr ) .

Efek yang tidak diharapkan

#### 1. Alergi

Reaksi hipersensitif berupa demam atau ruam kulit dapat terjadi.

#### 2. Gastrointestinal

Diare , mual , dan muntah sering terjadi , ini dapat diatasi dengan penurunan dosis , atau dengan pemberian tetrasiklin bersama sama dengan makanan atau karboksi metil selulosa , tetapi kadang kadang hal yang tidak mengenakan tersebut memaksakan penghentian pemberian tetrasiklin.



### 3. Tulang dan gigi

Tetrasiklin berikatan dengan deposit kalsium pada tulang dan gigi yang sedang tumbuh, sehingga menyebabkan pewarnaan, displasi enamel, deformitas atau hambatan pertumbuhan.

### 4. Kerusakan hati

Tetrasiklin menyebabkan pengurangan fungsi hati atau bahkan dapat menyebabkan nekrose hati, khususnya selama kehamilan pada keadaan kerusakan hati yang membekas.

### 5. Lain lain

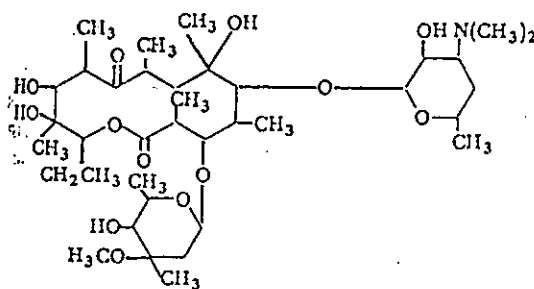
Injeksi IV dapat menyebabkan tromboflebitis dan injeksi IM dapat menyebabkan peradangan lokal yang nyeri.

### Golongan makrolid.(4)

Antibiotik golongan makrolid mempunyai persamaan yaitu terdapatnya cincin lakton dalam rumus molekulnya.

Dalam golongan ini ada beberapa contoh, tapi yang sering dipakai adalah eritromisin, lainnya seperti spiramisin, oleandomisin jarang dipakai.

Tabel B. Struktur kimia eritromisin



### Mekanisme kerja

Antibiotik ini bekerja dengan menghambat sintesa protein kuman pada sub unit ribosom 50 s.

Sifat bakteriosiatik ataupun bakterisid tergantung dari jenis kuman maupun kadarnya.

Efek terbesar eritromisin terhadap coccus gram positif, dalam konsentrasi rendah juga menghambat kuman gram negatif.

Dosis dan cara pemberian

Bentuk esternya yaitu eritromisin stearat merupakan preparat oral yang mudah diserap .

Dosis oral 2 gr/hr menghasilkan kadar lebih dari 2 mg/ml yang didistribusikan keseluruh jaringan. Hanya 15% yang diekskresikan ke dalam urin ( anak anak 40 mg/kg/hr ).

Untuk pemberian IV , diberikan dalam bentuk laktobionat 0,5 gr tiap 12 jam.

Efek yang tidak diharapkan

Mual , muntah dan diare dapat terjadi setelah pemberian oral .

Eritromisin dapat pula menyebabkan hepatitis kolestatik sebagai reaksi hipersensitip .

Golongan amino glikosida .(2,4)

Adalah grup antibiotik dengan sifat kimia , antimikroba dan farmakologik yang khas.

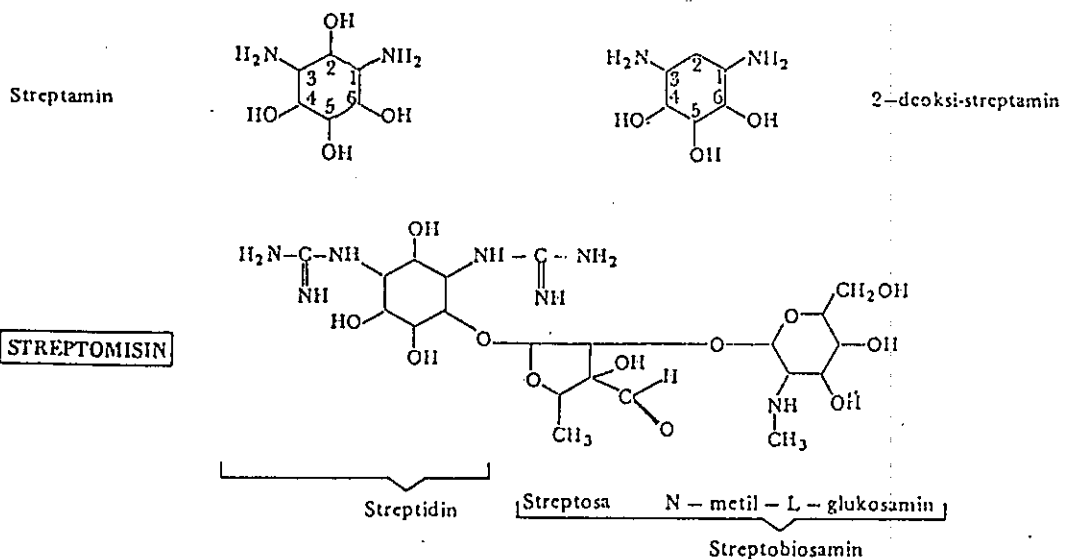
Sejak ditemukannya penisilin hasil terapi terhadap mikroba gram positif umumnya menggembirakan , tetapi infeksi oleh gram negatif pada umumnya tidak dapat diatasi oleh golongan penisilin.

Setelah ditemukannya golongan amino glikosid problem tersebut agak sedikit berkurang.

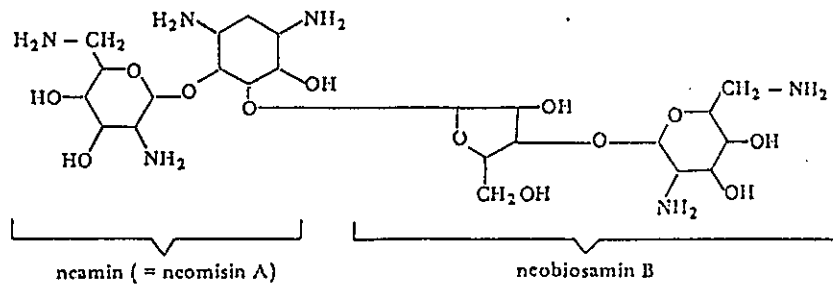
Terdiri dari : streptomisin , kanamisin , amikasin , gentamisin , tobramisin , dll.

Amino glikosid merupakan senyawa amino dengan ikatan glikosidik, berbentuk senyawa polikation yang bersifat basa kuat dan sangat polar, mudah larut dalam air.

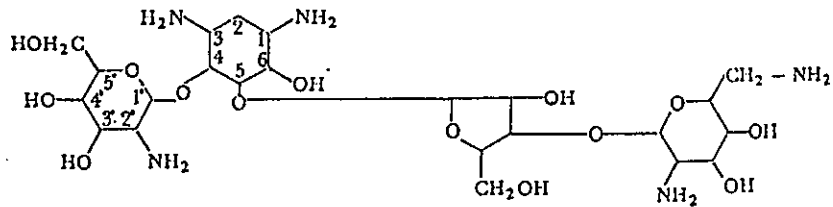
Tabel 9. Beberapa struktur kimia amino glikosid



**NEOMISIN**



**PAROMOMISIN**



**Mekanisme kerja**

Golongan amino glikosid adalah bakterisid yang menghalangi sintesa protein bakteri.

Bakteria anaerobik dan streptokok biasanya resisten. Terhadap bakteri gram negatif, amino glikosid selain secara tunggal, dikombinasikan pula dengan golongan penisilin yang berguna untuk memudahkan masuknya amino glikosid ke dalam sel. Semua amino glikosid adalah ototoksik dan nefrotoksik, hanya derajatnya berbeda beda. Pada keadaan payah ginjal dosis dan selang waktu pemberian harus disesuaikan.

Beberapa amino glikosid, dosis dan cara pemberian

**1. Streptomisin**

Dari anggota amino glikosid, streptomisin memperlihatkan ototoksitas dan nefrotoksisitas secara khas. Ia tidak boleh diberikan bersama sama dengan obat yang mempunyai toksisitas serupa.

Dosis streptomisin pada umumnya adalah 0,5 gr IM tiap 6 jam.

**2. Kanamisin**

Pemberian 15 mg/kg/hr im atau iv digunakan terhadap sepsis gram negatif.

### 3. Neomisin

Adalah mirip dengan kanamisin tetapi lebih toksik. Terdapat resistensi silang antara keduanya.

Dosis 1 gr tiap 4 - 6 jam selama 1 - 2 hari , kadang kadang dikombinasikan dengan eritromisin basa 0,5 gr/dosis.

### 4. Amikasin

Turunan dari kanamisin ini relatif resisten terhadap enzim mikroba yang menghancurkan amino glikosid.

Dosis 0,5 mg IM tiap 8 - 12 jam (15 mg/kg/hr).

Seperti semua amino glikosid , amikasin adalah ototoksik dan nefrotoksik.

### 5. Gentamisin

Mungkin gentamisin merupakan golongan amino glikosid yang paling banyak dipakai , tetapi terkesan bahwa diantara batang gram negatip mulai ada yang resisten terhadapnya khususnya seratia , pseudomonas , proteus dan klebsiela. Tetapi walaupun demikian gentamisin masih merupakan obat pilihan untuk beberapa septikemia gram negatip.

Diberikan IV atau IM 5 - 7 mg/kg/hr dibagi dalam 3 dosis.

Punya efek ototoksik dan nefrotoksik juga.

### 6. Tobramisin

Mirip dengan gentamisin dalam sifat anti bakterial , farmakologi dan resistensi silangnya . Tobramisin berguna untuk bakteri gram negatip yang resisten terhadap gentamisin .

Dosis 4 - 6 mg/kg/hr IM atau IV dalam 3 dosis terbagi. dengan selang waktu 3 - 8 jam .

Pada keadaan payah ginjal dosis dianjurkan adalah 1 mg/kg Im tiap jam. Ototoksisitasnya sama dengan gentamisin sedangkan nefrotoksisitasnya kurang dari gentamisin .

### Golongan polimiksin.(2)

Polimiksin adalah antibiotik polipeptida bersifat bakterisid untuk sebagian besar gram negatip ( kecuali proteus ) dan secara khusus berguna terhadap pseudomonas .

Hanya 2 bentuk polimiksin yang dipakai yaitu polimiksin B sulfat dan kolistin ( polimiksin E ).

Indikasi , dosis dan cara pemberian

Injeksi polimiksin B menimbulkan nyeri . Kolistin diberikan IM 2,5 mg/kg/hr untuk infeksi sal kemih.

Pada sepsis oleh karena pseudomonas polimiksin dapat diberikan 2,5 mg/kg/hr secara IV dalam infus.

Efek yang tidak diharapkan

Toksisitas keduanya hampir sama . Dalam kadar yang biasa dalam darah dapat terjadi parestesi , pusing , kemerahan . Gejala ini dapat hilang setelah obat diekskresikan.

Pada kadar tinggi dalam darah , dapat terjadi penghentian pernafasan dan paralisa. Semua polimiksin bersifat nefrotoksik.

Pada payah ginjal yang membakat , fungsi ginjal harus diawasi dan dosisnya dikurangi.

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Tanagho EA, Mc Anninch JW : Smith's General Urology, 12th ed, Lange med publ, 1988 : 196 - 241.
2. Schrock TR, MD : Handbook of Surgery , 7th ed, Jones med publ, 1990 : 126 - 32.
3. Edberg SC, Berger SA : Antibiotics and Infection, Publisher Churchill Livingstone Inc, 1983 : 28 - 35.
4. Sulistia San dkk : Farmakologi dan Terapi , ed.2 , Bag Farmakologi FKUI , 1980 : 498 - 556.
5. Suharyo H dkk : Patogenisitas dan resistensi kuman dalam pemakaian antibiotik secara rasional , BP Undip , 1991 : 17-25.
6. Schultz RD : Lower urinary tract infections in men , in A Clinical manual of urology , Appleton century crofts , 1987 : 133 - 46.
7. Jawetz E etc : Principles of Diagnostic Medical Microbiology , Review of Medical Microbiology 14 , 1980 : 307 - 24.
8. Kaiser AB : Antimicrobial Prophylaxis in Surgery , Historical Overview , N.Eng.J.Med.315 , 1986 : 1129 - 38.