

# ANTI MIKROBA



# DEFINISI

- Obat pembasmi mikroba, khususnya mikroba yang merugikan manusia.
- Anti biotik ad. Zat yg dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain

# MEKANISME KERJA ANTI MIKROBA

- Anti mikroba yg menghambat metabolisme sel mikroba
- Anti mikroba yang menghambat sintesis dinding sel
- Ant mikroba yang mengganggu keutuhan membran sel mikroba
- Anti mikroba yang menghambat sintesis protein sel mikroba
- Anti mikroba yang menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba

# GOLONGAN-GOLONGAN ANTI MIKROBA

- PENISILIN
- CEPHALOSPORIN
- TETRASIKLIN
- CHLORAMPHENICOL
- AMINOGLICOSID

# MEKANISME RESISTENSI ANTIBIOTIK

- Obat tdk dapat mencapai tempat kerjanya di dalam sel mikroba
- Inaktivasi obat → gol aminoglikosid dan beta-laktam
- Mikroba mengubah tempat ikatan antibiotik

# PENISILIN

- Merupakan kelompok antibiotik beta-laktam.
- Merupakan asam organik, terdiri dari satu inti siklik dengan satu rantai dgn satu rantei samping.
- Inti siklik terdiri dari cincin tiazolidin dan cincin beta-laktam.
- Rantai samping mrpkn gugus asam amino bebas yg dpt mengikat bbgai radikal.

# Mekanisme Kerja $\beta$ -laktam antibiotik

- Obat bergabung dg PBPs pd kuman.
- Tjd hambatan sintesis dinding sel kuman krn proses transpeptidasi antar rantai peptidoglikan terganggu.
- Aktivasi enzim proteolitik pd dinding sel.
  - Menghambat pembentukan mukopeptida yg diperlukan u/ sintesis dinding sel mikroba.

# Mekanisme resistensi bakteri thd $\beta$ -laktam antibiotik

- Pembentukan enzim betalaktamase (ad enzim yg menghidrolisis cincin  $\beta$ -laktam). Misal pd *S.aureus*, *H.influenza*, gonokokus, bbgai batang *garam negatif*. Kebanyakan betalaktamase dihasilkan oleh kuman mlui kendali genetik o/ plasmid. Gram + →sekresi besar. Gram - →sekresi sedikit, tp tempat strategis.
- Enzim autolisin kuman tdk bekerja shg timbul sifat toleran kuman thd obat.
- Kuman tdk mempunyai dinding sel
- Perubahan PBP atau obat tdk dapat mencapai PBP



# Subclass Penisilin

- Penisilin G
- Penisilin V
- Penisilin isoksazolil
- Ampisilin
- Amoksisilin
- Karbenisilin
- Sulbenisilin
- Tikarsilin
- Aziosilin, mezosilin, piperasilin

# PENISILIN G

- Biasanya digunakan secara parenteral.
- Sediaan: larut air dan lepas lambat u/ IM.
- Efektif ; kuman Gram + dan Spirocheeta serta bbrp kuman Gram – spt gonokokus yg tdk menghasilkan penisilinase.
- Mudah rusak dalam asam (pH 2).
- Dosis penisilin G oral 4-5 kali > dosis IM.
- Distribusi luas dalam tubuh.

# PENISILIN V

- Tersedia sbg garam kalsium, dalam bentuk tablet 250 mg dan 625 mg dan sirup 125 mg/ 5mL.
- Memiliki spektrum AM=penisilin G.
- Distribusi = distribusi penisilin G.
- Relatif tahan asam tp 30% pecah d salurn cerna bagian atas shg tdk sempat diabsorpsi.

# PENISILIN ISOKSAZOLIL

- Sediaan; oral (tablet, kapsul, suspensi, bubuk kering), parenteral
- Macam ; kloksasilin, dikloksasilin, flikoksasilin.
- Distribusi = penisilin G.
- Spektrum < penisilin G shg tdk efektif u/ kuman Gram negatif
- Indikasi; infeksi staphilokokus penghasil penisilinase.

# AMPISILIN

- Sediaan; oral (tablet, kapsul, bubuk suspensi, sirup), suntikan.
- Dosis tgt beratnya penyakit, fungsi ginjal umur pasien.
- Spektrum luas, tp aktivitas thd Gram + < penisilin G.
- Semua dirusak o/ betalaktamase.
- Absorpsi dlam sal cerna dihambat makanan.
- Distribusi luas dan 20% diikat protein plasma. Yg msk empedu mengalami sirkulasi enterohepatik. Yg diekskresi tinjs ckp tinggi.

# AMOKSISILIN

- Sedian ; kapsul/tablet
- Absorpsi lebih baik drpd ampicilin. Shg dosis sehari bisa < ampicilin.
- Distribusi scr garis besar hampir = ampicilin.
- Hampir sama dgn ampicilin bedanya kurang efektif thd shigelosis.

# KARBENISILIN

- Sediaan : suntikan.
- Efektif ; pseudomonas dan strain proteus yg resisten penisilin.
- Resistensi cepat timbul → percobaan in vitro.
- Tidak diabsorpsi di sal cerna.
- Aktivitas hilang 6 jam stlh pemberian.
- 50% terikat protein plasma.
- Distribusi sama dgn penisilin lain.

# SULBESINILIN

- Sediaan : suntikan.
- Spektrum AM seperti karbesinilin.
- Diberikan parenteral



# TIKARSILIN

- Suatu karboksipenisilin yg tidak diabsorpsi lwt sal cerna. Hrs parenteral.
- Spektrum thd Gram - > luas drpd aminopenisilin.
- Indikasi ; utamanya *P.aeruginosa*. ul septikaemia, infeksi kulit & jar lunak, sal napas, sal kemih, intra abdominal.
- Sifat = karbenisilin kec aktivitas thd pseudomonas lebih baik.
- Tdk stabil pd pH asam

# AZIOSILIN, MEZIOSILIN, PIPERASILIN

- Indikasi : infeksi berat o/ kuman Gram – tmsk *P. aeruginosa*, *Proteus indol* positif, enterobakter.
- Diberikan parenteral.
- Daya anti pseudomonas lebih tinggi drpd karbenimisin.

# PENGGUNAAN KLINIK PENISILIN

## Infeksi kokus Gram positif

- Infeksi pneumokokus → Pneumonia, Meningitis, Endokarditis
- Infeksi Streptococcus → faringitis dan skarlatina, demam rematik, meningitis, pneumonia, otitis media akut, mastoiditis, endokarditis,
- Infeksi staphylococcus

# PENGGUNAAN KLINIK PENISILIN

## Infeksi kokus Gram negatif

- Infeksi meningokokus
- Infeksi gonokokus
- Sifilis
- Aktinomikosis

## Infeksi batang Gram positif

- Difteria, klostridia, antraks, listeria, erisipeloid

# PENGGUNAAN KLINIK PENISILIN

Infeksi batang Gram negatif

- Salmonella dan Shigella
- Haemophilus Influenza
- Fusso-spirochaeta
- Pasteurella
- Rat-bite fever
- Infeksi saluran kemih o/ *E. coli*, *P. mirabilis*

# EFEK SAMPING PENISILIN

- Reaksi alergi
- Syok anafilaksis
- Reaksi toksik dan iritasi lokal
- Perubahan biologik

# TETRASIKLIN

- Basa yg sukar larut air, tp bentuk garam natrium atau garam HCl mudah larut.
- Dalam keadaan kering, bentuk basa dan garam HCl relatif stabil.
- Dalam larutan kuarang stabil shg cepat berkurang potensinya

# MEKANISME KERJA TETRASIKLIN

- Menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya.
- Plng sedikit tjd 2 proses masuknya AB ke dalam ribosom bakteri Gram -:
- Pertama, difusi pasif mllui kanal hidrofilik.
- Kedua, mllui sistem transport aktif.
- Stlh masuk AB berikatan scr reversibel dgn ribosom 30S dan mencegah ikatan tRNA-aminoasil pada kompleks mRNA-ribosom.
- Hal tsb mencegah perpanjangan rantai peptida dan akibatnya sintesis protein berhenti.



# Mekanisme Resistensi Tetrasiklin

- Produksi protein pompa yg akan mengeluarkan obat dr dalam sel bakteri.
- Protein ini dikode dlm plasmid dan dipindahkan dari satu bakteri ke bakteri lain mlui proses transduksi dan konjugasi.
- Resistensi satu tetrasiklin diikuti resistensi semua tetrasiklin kec minosiklin pd *S.aureus* dan doksisisilin pd *B. fragilis*.

# PENGGUNAAN KLINIK TETRASIKLIN

Riketsiosis

Infeksi Klamidia

- Psitakosis
- Konjungtivitis inklusi
- Trakoma
- Uretritis nonspesifik

Infeksi mycoplasma pneumoniae

# PENGGUNAAN KLINIK TETRASIKLIN

Infeksi basil

- Bruselosis
- Tularemia
- Kolera
- Sampar

Infeksi kokus

Infeksi venerik

Acne Vulgaris

# PENGGUNAAN KLINIK TETRASIKLIN

Penyakit paru obstruktif menahun

Infeksi intraabdominal

Infeksi lain

- Aktinomikosis
- Frambusia
- Leptospirosis
- Infeksi saluran cerna

Penggunaan topikal

# PROSES FARMAKOKINETIK TETRASIKLIN

## Absorpsi

- 30-80% diserap lwt sal cerna.
- Doksisisiklin & minosklin diserap > 90%
- Sebagian besar tjd d lambung & usus halus bagian atas.
- Faktor penghambat : makanan dlm lambung (kec minosiklin & doksisisilin), pH tinggi, pembentukan kelat(kompleks tetrasiklin dgn zat lain yg sukar diserap)
- diberikan sebelum/2 jam stlh makan.

# PROSES FARMAKOKINETIK TETRASIKLIN

## Distribusi

- Dalam plasma, semua terikat protein plasma dlm jumlah variasi.
- Dalam CSS, kadar tetrasiklin hanya 10-20% kadar dlm serum.
- Ditimbun dalam RES di hati, limpa, sumsum tulang, dentin dan email gigi yg blm bererupsi.
- Menembus sawar uri dan tdp dlm ASI dlm kadar relatif tinggi.
- Penetrasi doksisisiklin dan minosiklin lbh baik.

# PROSES FARMAKOKINETIK TETRASIKLIN

## Metabolisme

- Tidak dimetabolisme scr berarti di hati.
- Doksisiklin dan minosiklin mengalami metabolisme di hati yang cukup berarti shg aman diberikan pada pasien gagal ginjal.

# PROSES FARAKOKINETIK TETRASIKLIN

## Ekskresi

- Diekskresi mlui urin bdsr filtrasi glomerulus.
- Pemberian per oral → 20-55% ekskresi lwt urin
- Ekskresi o/ hati k dlm empedu → 10 kali kadar serum.
- Yg diekskresi k dlm lumen usus mengalami siklus entero hepatic.
- Yg tdk diserap → ekskresi lwt tinja.



# EFEK TOKSIK TETRASIKLIN

- Iritasi lambung
- Tromboflebitis
- Kelainan darah → leukositosis, limfosit atipik, granulasi toksik pd granulosit dan trombositopenia
- Reaksi fototoksik → fotosensitivitas, demam, eosinofilia, pigmentasi kuku dan onikolisis.
- hepatotoksisitas

# EFEK TOKSIK TETRASIKLIN

- Memperlambat koagulasi darah dan memperkuat efek antikoagulan kumarin.
- Disgenesis, perubahan warna permanen dan karies gigi
- Sindrom Fanconi → gejala poliuria, polidipsia, proteinuria, asidosis, glukosuria, aminoasiduria, disertai mual, muntah.
- Meningkatkan kadar ureum, pd gagal ginjal dpt tjd azotemia.
- Peninggian tekanan intrakranial → fontanel menonjol.

# CHLORAMPHENICOL

## Mekanisme kerja

- Menghambat sintesis protein kuman.
- Obat terikat pd ribosom subunit 50S.
- Menghambat enzim peptidil transferase shg ikatan peptida tdk terbentuk pd proses sintesis protein kuman.
- Sifat bakteriostatik kadang-kadang bakterisid

# CHLORAMPHENICOL

## Mekanisme resistensi

- Melalui inaktivasi obat oleh asetil transferase yg diperantarai faktor R.
- Perubahan permeabilitas membran sehingga mengurangi masuknya obat ke dalam sel bakteri → *P. aeruginosa*, *Proteus*, *Klebsiella*.

# PENGGUNAAN KLINIK CHLORAMPHENICOL

## Indikasi

- Demam tioid
- Meningitis purulenta
- Riketsiosis

## Kontra indikasi

- Neonatus
- Pasien dgn gangguan faal hati
- Pasien hipersensitif terhadapnya

# PROSES FARMAKOKINETIK CHLORAMPHENICOL

- Diserap dengan cepat
- Kadar puncak → 2 jam
- Pemberian parenteral digunakan kloramfenikol suksinat yg akan dihidrolisis dalam jaringan dan membebaskan kloramfenikol.
- Masa paruh eliminasi pada orang dewasa → 3 jam. Pd bayi < 2minggu → 24 jam.

# PROSES FARMAKOKINETIK CHLORAMPHENICOL

- Dalam darah 50 % terikat albumin.
- Terdistribusi scr baik
- Dalam hati, mengalami konjugasi dg asam glukuronil transferase.
- Dlm 24 jam, 80-90% ekskresi lwt ginjal.
- Bentuk aktif → filtrasi glomerulus.  
Metabolit → sekresi tubulus

# EFEK TOKSIK CHLORAMPHENICOL

- Reaksi hematologik → depresi sumsum tulang.
- Reaksi saluran cerna → mual, muntah, glositis, diare, enterokolitis.
- Sindrom Gray → tdk mau menyusu, muntah, pernapasan cepat tdk teratur, perut kembung, sianosis, diare dgn tinja berwarna hijau.