



www.esaunggul.ac.id

OBAT-OBAT ANTIINFEKSI

Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt
Prodi Farmasi
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

VISI DAN MISI UNIVERSITAS ESA UNGGUL

VISI

Menjadi perguruan tinggi kelas dunia berbasis intelektualitas, kreatifitas dan kewirausahaan, yang unggul dalam mutu pengelolaan dan hasil pelaksanaan Tridarma Perguruan Tinggi

MISI

- 1. Menyelenggarakan pendidikan tinggi yang bermutu dan relevan**
- 2. Menciptakan suasana akademik yang kondusif**
- 3. Memberikan pelayanan prima kepada seluruh pemangku kepentingan**

Materi Sebelum UTS

01. OBAT-OBAT ANTIINFEKSI

02. ANTIBIOTIK BETA LAKTAM

03. SULFONAMID DAN OBAT INFEKSI SALURAN KEMIH

04. KLORAMFENIKOL, TETRASIKLIN, AMINOGLIKOSIDA DAN MAKROLIDA

05. ANTIKANKER

06. ANTIVIRUS

07 ANTI TUBERKULOSIS

Materi Setelah UTS

08. HORMON ADENOHIPOFISIS

09. HORMON TIROID DAN ANTITIROID

10. HORMON PARATIROID DAN KALSITONIN

11. ESTROGEN, PROGESTERON DAN KONTRASEPSI ORAL

12. ANDROGEN, ANTIANDROGEN DAN KONTRASEPSI HORMONAL PRIA

13. INSULIN DAN ANTIDIABETIK ORAL

14. ACTH DAN ADENOKORTIKOSTEROID

Pertemuan 1: Obat-obat Antiinfeksi

- **Antimikroba** : pembasmi mikroba
- **Antibiotik** : zat yg dihasilkan mikroba (fungi) yg dapat menghambat atau membasmi mikroba jenis lain
- **Kemoterapi** : AM sintetik yg bukan diturunkan dari mikroba
- **Syarat AM** → toksisitas selektif setinggi mungkin

Aktivitas dan spectrum antimikroba

A. Berdasarkan sifat toksisitas selektif

- Aktivitas bakteriostatik : menghambat pertumbuhan mikroba → KHM
- Aktivitas bakterisid : membunuh mikroba → KBM
- Bakteriostatik → bakterisid jika kadar AM di ↑ melebihi KHM

Manfaat pengukuran KHM dan KBM :

- Penting untuk infeksi sistemik serius seperti endokarditis, di mana efikasi am adalah faktor kritis dibandingkan faktor pertahanan host dalam menghilangkan infeksi.
- Dalam menilai penyebab kegagalan terapi

B. Berdasarkan kepekaannya terhadap kuman / spektrum:

- Spektrum sempit : benzil penisilin, streptomisin
- Spektrum luas : tetrasiklin & kloramfenikol
- Cenderung timbulkan superinfeksi , efektivitas klinik belum tentu seluas spektrumnya
- AM yang sensitive : Jika kadar bakteriostatik/bakterisidnya ekuivalen dengan kadar yang dicapai dalam darah (in vivo)

Antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetiknya

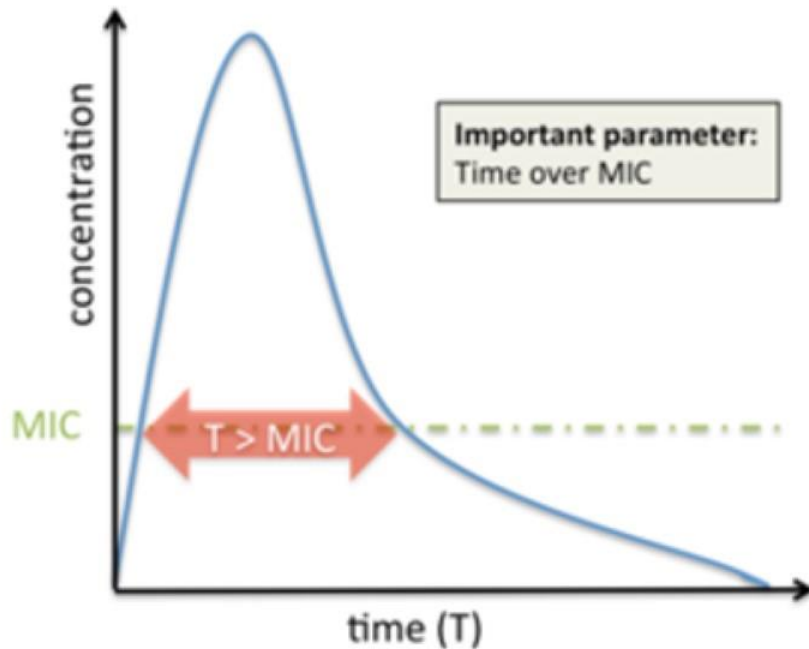
Time dependent killing

- Lamanya ab berada di dlm darah dlm kadar di atas KHM menjadi outcome klinik / kesembuhan
- Kadar antibiotic dlm darah di atas KHM paling tdk di atas 50% interval dosis
- Contoh penisilin, sefalosporin dan makrolida

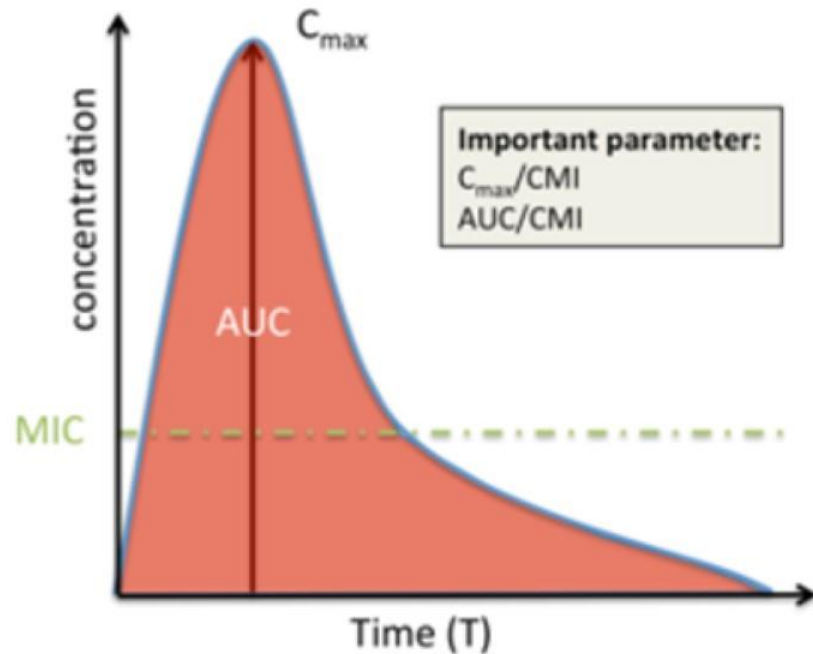
Concentration dependent.

- Semakin tinggi kadar antibiotika dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri.
- diperlukan rasio kadar/ KHM sekitar 10 (rejimen dosis yang dipilih haruslah memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM.
- Contoh: aminoglikosida

Time dependent antibiotics
(eg β -lactams)



Concentration dependent antibiotics
(eg aminoglycosides)



MIC: minimum inhibitory concentration

C_{max} : peak concentration

AUC: «rea under the curve

Faktor farmakologi yang menentukan efikasi antimikroba

1. Absorpsi obat dari tempat pemberian
2. Transport/sirkulasi ke tempat infeksi
3. Kemampuan difusi dari plasma ke jaringan
4. Penetrasi ke tempat infeksi
5. Jika ab bersifat bakteristatik dan tdk bakterisid perlu mekanisme pertahanan host untuk suksesnya terapi.

Yang perlu diketahui dalam memilih antimikroba

- cara pemberian yang efektif untuk tercapai kadar yang cukup di darah dan jaringan. Pertimbangkanlah :
 - * Lokasi infeksi
 - * Beratnya infeksi
- Untuk infeksi yang mengancam jiwa tidak bijaksana memilih po jika dapat diberikan parenteral
- Misal: penisilin G absorpsinya secara oral hanya 20 – 30% mencapai aliran darah dan tidak cukup untuk infeksi serius , terutama pada tempat di mana penetrasi ke jaringan buruk, misal pada otak atau endokardium.

Distribusi Jaringan

Kemampuan am untuk mencapai tempat infeksi tgt :

1. Kadar am di dalam darah
2. Ukuran molekul : makin besar, makin sulit
3. Ikatan protein plasma : makin kuat, makin sulit
4. Kelarutan dalam lemak : makin larut , makin mudah
5. Muatan ion : terionisasi makin sulit
6. Ikatan jaringan : makin kuat , maka akan terakumulasi di jaringan
7. Ada tidaknya radang
8. Mekanisme transport aktif
9. Jalur eksresi

Faktor secara klinik yang penting adalah **ikatan protein**, karena ikatan protein yang ekstensif akan mengurangi :

- Aktivitas biologik
- Distribusi ke jaringan
- Penetrasi ke ruang interstisial dan jaringan radang
- eksresi

Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik memiliki prinsip-prinsip yang harus dilakukan, yaitu :

- Penggunaan antibiotik bijak
- Terapi empiris dan definitif,
- Profilaksis bedah dan kombinasi

Penggunaan antibiotik secara bijak

1. Penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat, dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat
2. mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama

Terapi empiris dan terapi definitif

- Terapi empiris : penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya.
- Tujuan terapi empiris yaitu eradikasi atau penghambatan
- pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum
- diperoleh hasil mikrobiolog

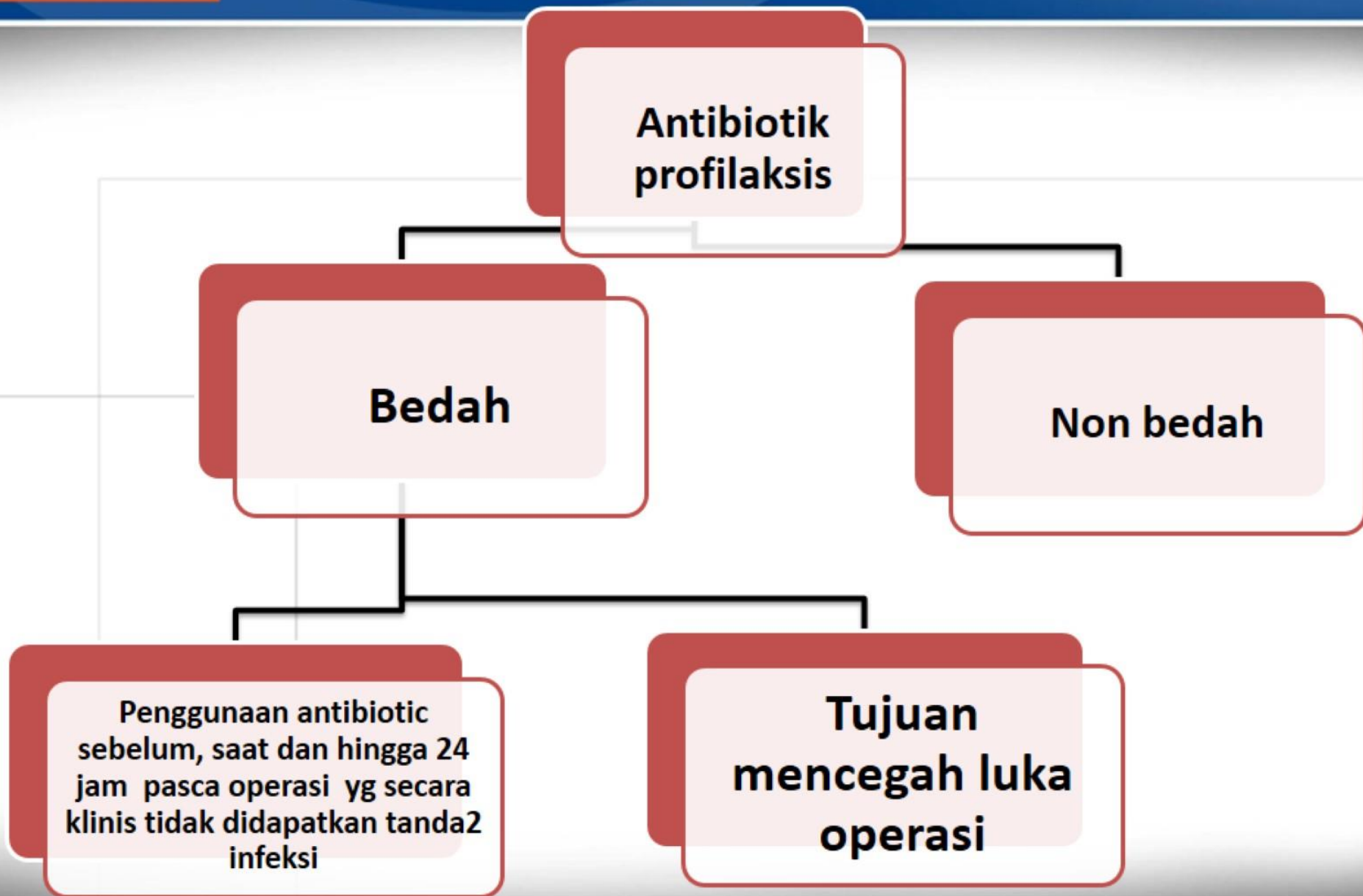
Terapi empiris

Penggunaan antibiotic pada kasus infeksi yang belum diketahui kuman penyebabnya

Tujuan: eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil mikrobiologi

Terapi definitif

Penggunaan antibiotic pada kasus infeksi yang sdh diketahui jenis bakteri penyebabnya dan poila resistensinya



Profilaksis antimikroba

- Profilaksis bermanfaat hanya untuk beberapa indikasi tertentu
- profilaksis tdk dimaksudkan untuk mencegah kemungkinan infeksi oleh segala macam mikroba yang ada

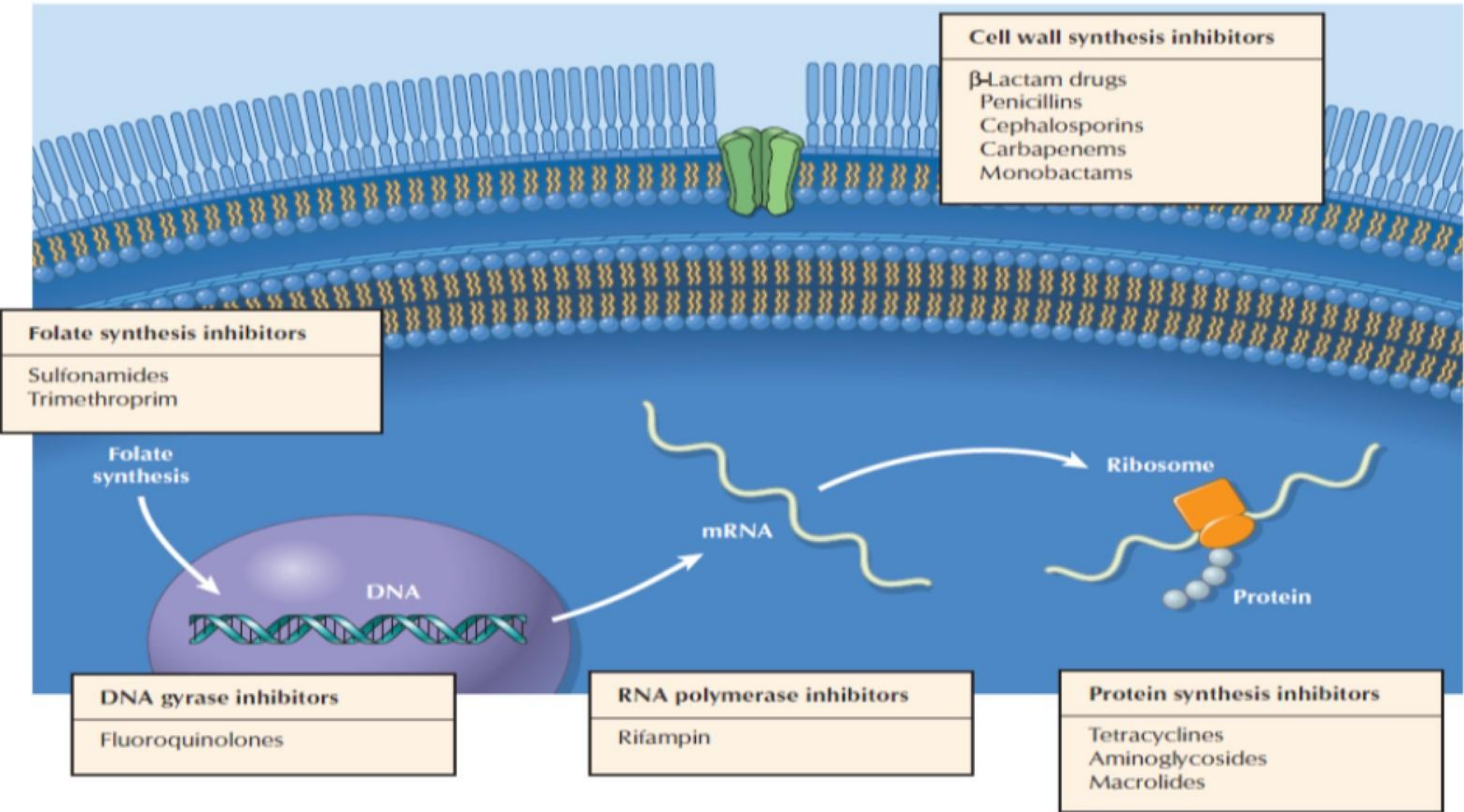
3 tujuan profilaksis pada kasus bukan bedah :

1. Melindungi seseorang terexposed oleh kuman ttt ; mis , penisilin G mencegah infeksi streptococcus grup A, kotrimoksazol untuk mencegah ISK
2. Mencegah infeksi bakteti sekunder pada seseorang yang sedang menderita penyakit lain : mis pada pasien koma, pasien dg alat abntu nafas , kateter, dll.
3. Mencegah endokarditis pada pasien kelainan katup atau struktur jantung yg akan menempuh prosedur yang sering menimbulkan bakterikemia

Profilaksi untuk bedah hanya dibenarkan untuk aksus dg resiko infeksi pasca bedah yang tinggi yg tergolong clean contaminbed dan contaminated

Mekanisme kerja antimikroba

1. Menghambat metabolisme sel mikroba :
sulfonamid, trimetoprim, PAS
2. Menghambat sintesis dinding sel mikroba :
penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomsin dan sikloserin
3. Mengganggu keutuhan membran sel mikroba :
polimiksin & polien
4. Menghambat sintesis protein sel mikroba:
aminoglikosida, makrolide, linkomisin , tetrasiklin & kloramfenikol
5. Menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba :
rifampisin & kuinolon



Toksisitas anti mikroba

Mekanisme toksisitas

1. Toksisitas yang dose related
 - Predictable
 - terjadi jika lebih besar dari total dosis
 - misal aminoglikosida, kloramfenikol

2. Toksisitas yang berhubungan dengan alergi atau idiosinkrasi
 - Un predictable
 - misal : penisilin, sefalosporin

Toksistas akibat perubahan faktor host

1. Perubahan eksresi obat akibat faktor genetik, penggunaan obat lain, perubahan jalur eliminasi normal..
2. Perubahan flora normal dapat menimbulkan rx yg tidak diinginkan.
3. Kondisi host: metabolisme abnormal

-

Reaksi akibat interaksi obat

- Kombinasi obat dapat menimbulkan:
 - Inaktivasi am
 - atau timbul efek yang berlebihan
- Misal :
 - antasid yg mgd Ca, Mg dan FeSO_4 + tetrasiklin → hambatan absorpsi tetrasiklin
 - kloramfenikol + barbiturat , fenitoin, warfarin → kompetisi konjugasi hati
 - INH, fenitoin , sulfonamid dg sulfonil area → kompetisi utk enzim yg sama pada eliminasi

Efek Samping

1. Reaksi alergi : dapat ditimbulkan oleh semua a.m dg melibatkan system imun hospes, terjadinya tdk tergantung pada besarnya dosis
2. Reaksi idiosinkrasi : reaksi abnormal yang diturunkan secara genetic
3. Reaksi toksik : a.m umumnya bersifat toksisitas selektif, tetapi relatif . Efek toksik pada hospes ditimbulkan oleh semua AM
4. Perubahan biologik & metabolic

Faktor penderita yang mempengaruhi (Farmakodinamik & farmakokinetik)

1. Umur : neonatus → fungsi hepar (glukoronidasi) dan ginjal belum sempurna sehingga memudahkan terjadinya efek toksik oleh kloramfenikol. Usia lanjut → pe↓ fungsi organ
2. Kehamilan
3. Genetik : perbedaan genetic antar ras menimbulkan perbedaan reaksi thdp obat
4. Keadaan patologi tubuh hospes

Penyebab kegagalan terapi

1. dosis yang kurang
2. Masa terapi yang kurang
3. Adanya factor mekanik : abses, benda asing, jaringan nekrotik, , dll
4. Kesalahan dalam menetapkan etiologi
5. Faktor farmakokinetik
6. Pilihan AM yang kurang tepat
7. Faktor pasien

Kombinasi antimikroba

Indikasi penggunaan kombinasi

Kombinasi bisa menghasilkan efek :

- Sinergi
- Antagonisi
- Indifferent (tdk berefek apa-apa)

Prinsip penggunaan kombinasi am

1. Untuk menghasilkan efek sinergi
2. Untuk mencegah terjadinya resistensi
3. Sebagai terapi pendahuluan bagi infeksi yang mengancam jiwa
4. Terapi untuk mixed infection

Penggunaan kombinasi am di luar keadaan tsb di atas tdk dibenarkan serta dapat meningkatkan resiko terjadinya toksisitas obat terhadap penderita

Efek sinergi

- Antimikroba yang bekerja pada 2 tempat yang berbeda pada suatu mo (mekanisme kerja berbeda) dg jalur metabolisme yg sama ataupun berbeda.
- Misal : kombinasi penisilin atau sepalosporin dg aminoglikosid pada infeksi yg disebabkan oleh enterokokus
- Kombinasi amfoterisin dg 5-fluorositosin atau ripamfisin
- Kombinasi rifampicin dg penisilin

Prinsip Sinergi:

- Penggunaan kombinasi ab untuk efek sinergi perlu utk penyakit infeksi yg sulit dibasmi , seperti endokarditis karena terjadinya resistensi dr sebagian mikroanya atau gangguan infeksi berat pada penderita
- untuk terapi rutin pd sebagian besar infeksi , penggunaan kombinasi tidak dianjurkan.

Penggunaan kombinasi mencegah terjadinya resistensi

- Untuk mencegah terjadinya resistensi st strain bakteri terhadap suatu obat am, misal: TBC, lepra
- Penggunaan ini baik dalam mengatasi infeksi yg ditimbulkan oleh 1 mo , yg beresiko tinggi untuk menimbulkan resistensi jika hanya dibasmi dg am tunggal, mis:TBC

Kombinasi untuk memperluas spektrum am

- kombinasi penisilin /sepalosporin dg aminoglikosida, misal : gentamisin pada keadaan karena septikemia
- Pada situasi di mana terapi diperlukan segera untuk menyelamatkan jiwa pasien , penggunaan kombinasi am untuk memperluas spektrum diperlukan sbg terapi pendahuluan , setelah mo penyebab infeksi diketahui , sebaiknya digunakan obat tunggal yg terpilih.

Terapi untuk Mixed infection

Kombinasi ini bisa bersifat :

- Non sinergik : masing-masing membasmi mo yg berlainan
- antagonis, misal kombinasi penisilin/ampisilin dg klorampenikol untuk terapi mixed infec di abdominal. Jika mo sensitif trhdp ke 2 gol obat tesb, kloramfenikol akan menghambat efek penisilin.

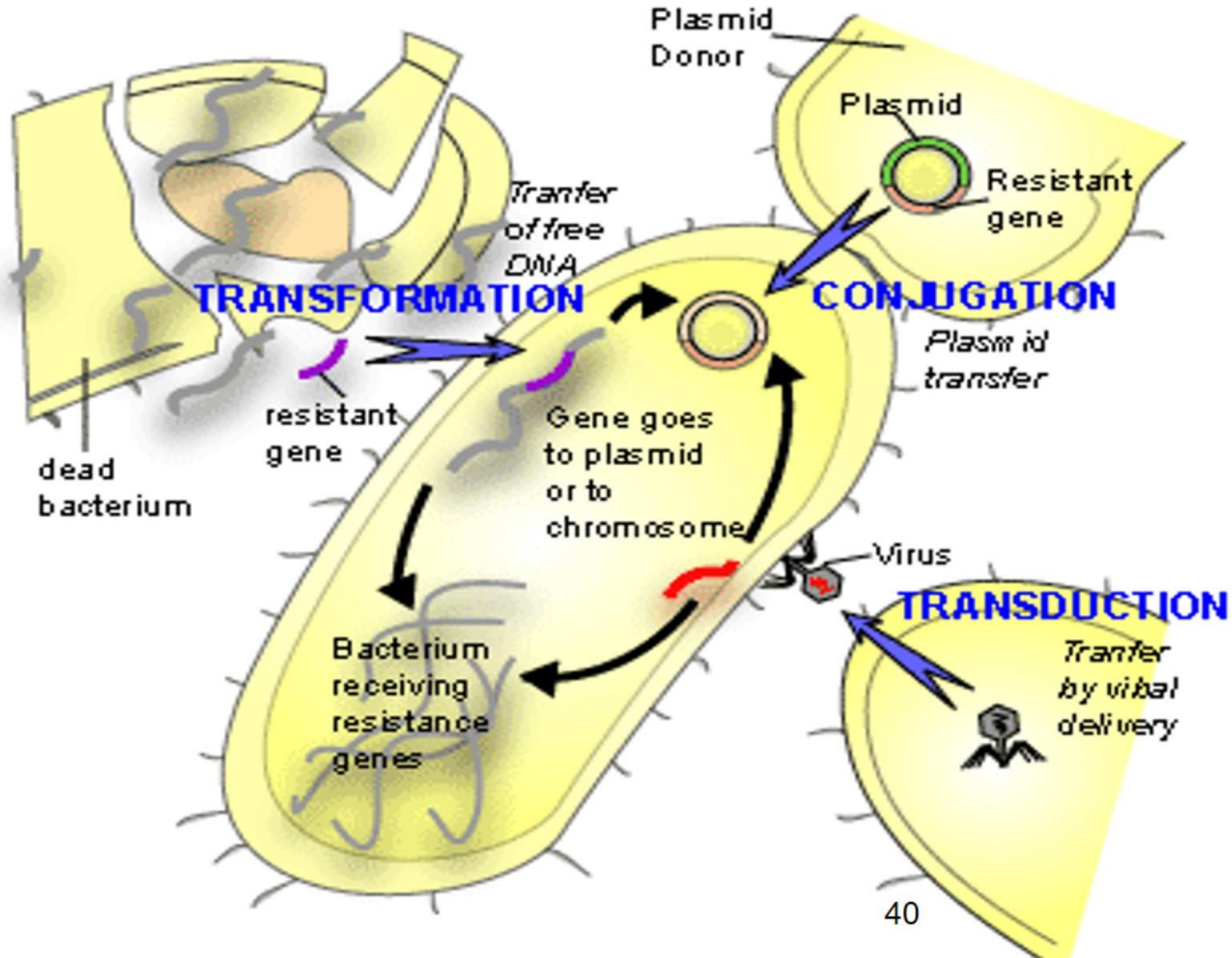
Resistensi : suatu sifat tidak terganggunya kehidupan mikroba oleh antimikroba

3 pola resistensi dan sensitifitas mikroba thdp am

- **pola 1** : belum pernah terjadi resistensi yg bermakna yg menimbulkan kesulitan di klinik
- **Pola 2** : pergeseran dari sifat peka menjadi kurang peka tetapi tdk sampai terjadi resistensi sepenuhnya , mis: gonokokus bukan penghasil penisilinase
- **Pola 3** : Sifat resistensi pd taraf yg cukup tinggi shga menimbulkan masalah di klinik, mis : *staphylococcus* penghasil betalaktamase resisten thdp penisilin G

Mekanisme resistensi

1. Perubahan tempat kerja (target site) obat pada mikroba
2. Mikroba menurunkan permeabilitasnya sehingga obat sulit masuk
3. Inaktivasi obat oleh mikroba
4. Mikroba membentuk jalan pintas untuk menghindari tahap yg dihambat oleh antimikroba
5. meningkatnya produksi enzim yang dihambat oleh antimikroba



Penggunaan am yang tidak tepat

Kesalahan pengobatan penyakit infeksi dibagi dalam 2 katagori

1. Errors of emission : pengobatan diindikasikan , tapi tidak satupun diberikan
2. Errors of comission: pengobatan diberikan , tapi tidak cukup atau tidak tepat (kesalahan ini lebih banyak terjadi)