

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Antibiotik

1. Pengertian Antibiotik

Antibiotika (anti=lawan, bias=hidup) adalah zat kimia yang diproduksi oleh jamur atau bakteri yang memiliki sifat mematikan dan menghambat pertumbuhan kuman, meskipun toksisitasnya bagi manusia lebih rendah. Antibiotika diberikan kepada pasien yang mengalami gejala yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Kayzar, 2022).

2. Jenis-jenis Antibiotik

Antibiotik terbagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan cara bekerja (Kayzar, 2022) :

a. Berdasarkan Cara Bekerja

- 1) Menghambat atau merusak dinding sel bakteri; contohnya, penisilin, beta laktam, bacitrasin, vancomisin, carbapenem, sefalosporin, monobactam, dan inhibitor beta-laktamase.
- 2) Menyebabkan kerusakan pada membran sel, seperti polimiksin dan ketoconazole.
- 3) Mengubah atau menghentikan pembentukan protein, seperti aminoglikosid, kloramfenicol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klavulanat), klindamisin, mupirocin, dan spektinomycin.
- 4) Menghentikan enzim penting yang memproses folat, seperti trimetoprim dan sulfonamida.

- 5) Mempengaruhi pembentukan atau metabolisme asam nukleat, seperti kuinolon dan nitrofurantoin.
- b. Berdasarkan Toksisitas selektif
 - 1) Zat bakteriostatik (L.Statis = dihentikan), yang berfungsi untuk menghentikan perkembangan dan proliferasi kuman pada dosis biasa. Sistem tangkis tubuh sendiri harus memusnahkannya melalui proses fagositosis, di mana "limfosit" dimakan. Sulfonamide, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida, makrolida, dan linkomisin adalah beberapa contohnya.
 - 2) Zat bakterisida (L.Caedere = mematikan) yang efektif dalam membunuh kuman dalam jumlah besar.

Contohnya: Penisilin, Sefalosporin, florokuinolon.

3. Faktor Farmakokinetik dan Farmakodinamik Antibiotik

Untuk menentukan jenis dan dosis antibiotik yang tepat, sangat penting untuk memahami sifat farmakokinetik dan farmakodinamiknya. Antibiotik harus memiliki beberapa sifat berikut (Kayzar, 2022):

- a. Untuk melakukan aktivitas mikrobiologi, antibiotik harus terikat pada tempat ikatan tertentu (seperti ribosom atau ikatan penicillin pada protein).
- b. Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi, karena kadar antibiotik yang lebih tinggi terikat pada sel bakteri.
- c. Antibiotik harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup lama untuk mencapai efek yang diinginkan.

- d. Kadar Hambat Minimal (KHM). Kadar ini menunjukkan jumlah obat yang minimal dibutuhkan untuk menghentikan pertumbuhan bakteri. Antibiotik secara umum dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan sifatnya.

Berdasarkan sifat farmakodinamik mereka, antibiotik biasanya terbagi menjadi dua kelompok:

- a. Pembunuhan bergantung waktu: antibiotik seperti penicillin, sefalosporin, dan macrolida bertahan dalam darah dalam kadar di atas KHM, yang sangat penting untuk menentukan kesembuhan.
- b. Pembunuhan bergantung pada konsentrasi: kadar antibiotik dalam darah yang melampaui KHM lebih kuat terhadap bakteri. Untuk kelompok ini, rasio kadar/KHM sekitar 10 diperlukan. Ini berarti bahwa regimen dosis yang dipilih harus memiliki kadar dalam serum atau jaringan sepuluh kali lebih tinggi dari KHM. Gagal mencapai kadar ini di tempat infeksi atau jaringan akan menyebabkan terapi tidak berhasil (Kayzar, 2022).

4. Penggolongan Antibiotik

Menurut mekanisme kerja, struktur kimia, dan spektrum aktivitas antibakterinya, antibiotik dapat dibagi ke dalam berbagai golongan (Kemenkes, 2021). Penisilin, sefalosporin, aminoglikosida, tetrasiklin, makrolida, kuinolon, dan β -laktam adalah beberapa kategori antibiotik berdasarkan struktur kimia mereka.

Antibiotik beta-laktam termasuk penisilin, benzil penisilin, amoksisilin, ampicilin, kloksasilin, diklosasisilin, mesilinam, nafsilin, sefalonium, sefazolin, dan asam klavulanat. Namun golongan obat beta-laktam ditentukan oleh keberadaan cincin beta-laktam. (Anggita *et al.*,2022)

a. Aminoglikosida

Gentamicin, kanamisin, streptomisin, neomisin, apramisin, destomisin A, dihidrostreptomisin, fradiomisin, higrimisin B, amikasin, kanamisin sulfat, framisetin, dan tobromisin termasuk dalam kategori ini. Aminoglikosida adalah senyawa yang terdiri dari lebih satu gugus gula amino yang terikat pada inti heksosa dengan glikosida. Senyawa-senyawa ini memiliki sifat kimia, farmakologis, dan toksisitas yang sama seperti senyawa lain dalam kategori ini.

b. Tetrakisiklin

Klortetrasiklin, oksitetrasiklin HCl, minosiklin HCl, doksisisiklin, dan tigesiklin termasuk dalam kategori ini. Senyawa tetrakisiklin diisolasi dari *Streptomyces aureofaciens*. Klortetrasiklin dari *Streptomyces aureofaciens* diisolasi oleh Llyod Conover, dan kemudian oksitetrasiklin dari *Streptomyces rimosus*.

c. Kloramfenikol

Ini mencakup tiamfenikol dan kloramfenikol. Kloramfenikol pertama kali diisolasi dari *Streptomyces venezuelae* pada tahun 1947. Obat ini membunuh bakteri tetapi tidak membunuh klamidia.

d. Makrolida

Eritromisin, tilosin, riksitromisin, azitromisin, mirosamisin, spiramisin, dan kitasamisin termasuk dalam kategori ini. Cincin makrolida, yang merupakan cincin lakton besar yang terikat dengan satu atau lebih gula deoksi (biasanya kladinosa dan desosamin), menentukan aktivitas makrolida

e. Penisilin

Penisilin termasuk dalam golongan antibiotik beta beta-laktamlaktam, yang bekerja dengan menghambat sintesis bakteri. Antibiotik golongan tertentu, yang bekerja dengan menghambat sintesis bakteri. berhubungan dengan protein pengikat penisilin (PBP), khususnya enzim yang terlibat dalam pembentukan peptidoglikan silang. Akibatnya dinding sel menjadi lemah dan bakteri dapat mengalami lisis atau kematian.

f. Amoxicilin

Amoksisilin juga merupakan Juga antibiotik beta-laktam yang ditemukan dalam penisilin .antibiotik beta-laktam yang ditemukan dalam penisilin. Mekanisme kerjanya pada dasarnya sama: obat ini pengobatan menghambat enzim PBP/ transpeptidase , yang menghambat pembentukan dan penguatan dinding sel bakteri menghambat enzim PBP/ transpeptidase, yang menghambat pembentukan dan penguatan dinding sel bakteri . Turunan penisilin yang dikembangkan untuk penggunaan klinis.

- g. Peptida termasuk avoparsin, basitrasin, kolistin, tiopeptin, dan virginamisin
- h. Polieteter termasuk flavofosfolipol, monensin, salinomisin, avilamisin, dan lasalosid
- i. Polieteter termasuk avilamisin, salinomisin, dan flavofosfolipol, klindamicin, metronidazole, kolistin, tinidazol, fosfomisin, vankomicin dan linezolid adalah contoh jenis lain.

5. Bentuk-bentuk sediaan antibiotik

Obat, menurut Kemenkes RI (2017), didefinisikan sebagai suatu zat atau bahan yang berguna untuk diagnosis, pencegahan, menghilangkan, dan menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka, atau kelainan fisik dan rohani pada manusia atau hewan, termasuk mempercantik tubuh atau bagian tubuh manusia. Jenis obat yang diberikan dikenal sebagai "bentuk obat" atau "bentuk sediaan obat". pada pelanggan.

Pasien dapat menerima obat dalam bentuk tetes, kapsul, suspensi, serbuk, salep, atau pil. Bentuk sediaan mempengaruhi kecepatan dan takaran obat yang diserap oleh tubuh. Bentuk sediaan juga mempengaruhi kegunaan terapi obat. Sediaan obat dapat dalam bentuk padat, cair, atau gas. Berikut adalah beberapa bentuknya (Wahyunadi, 2021)

a. Macam-macam bentuk sediaan padat

1) Bentuk Sediaan padat

Tablet adalah sediaan berbentuk bundar atau pipih. Karena bentuknya yang mudah dan praktis, tablet menjadi populer di Indonesia. Obat dalam tablet tidak terdiri dari obat itu sendiri; sebaliknya, ada zat pelengkap atau zat tambahan yang membantu obat bekerja dengan cara yang tepat. Pengisi, pengikat, penghancur, dan pelicin adalah zat 16 tambahan untuk sediaan obat.

2) Kapsul

Kapsul adalah sediaan obat padat dalam bentuk tabung keras atau lunak yang dapat larut yang terbuat dari gelatin, pati, dan bahan lain.

3) Kaplet

Kaplet adalah sediaan tablet yang dibungkus gula dan pewarna untuk membuatnya terlihat menarik. Lapisan warna dan gula digunakan untuk mempertahankan kelembaban dan mencegah lambung tercemar dengan HCL.

4) Krim

Krim adalah sediaan setengah padat yang berupa emulsi kental dengan air tidak kurang dari 60% yang dimaksudkan untuk digunakan di luar.

5) Drops

Drops adalah sediaan cair berupa larutan, emulsi, atau suspensi yang dimaksudkan untuk digunakan di dalam atau di luar, dan digunakan dengan penetes untuk menghasilkan tetesan

b. Bentuk sediaan cair

- 1) Larutan adalah larutan obat yang terdiri dari campuran homogen dari zat kimia dan bahan pembau.
- 2) Elixir adalah larutan yang mengandung alkohol dan diberi pemanis dan mengandung obat yang diberi pembau.
- 3) Sirup adalah larutan zat kimia dan larutan gula yang diberi perasa manis, yang biasa digunakan untuk anak-anak.

6. Dosis antibiotik

a. Tepat Dosis

Efek terapi obat sangat dipengaruhi oleh dosis yang tepat, metode pemberian, dan lama pemberian. Dosis yang berlebihan, terutama untuk obat dengan rentang terapi yang sempit, menimbulkan risiko efek samping. Sebaliknya, dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan. (Wahyunadi, 2021).

b. Tepat waktu interval pemberian obat

Prosedur pemberian obat harus dibuat semudah mungkin untuk pasien. Semakin sering Anda minum obat setiap hari, seperti empat kali sehari, semakin rendah tingkat ketaatan Anda. Obat yang harus diambil 3 kali sehari harus diambil dengan interval 8 jam.

c. Tepat Lama Pemberian obat

Obat harus diberikan dengan tepat sesuai dengan penyakitnya masing-masing. Untuk tuberkulosis, jangka waktu paling singkat adalah enam bulan, dan untuk demam tifoid, 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama tidak seharusnya berdampak negatif pada hasil pengobatan.

7. Kombinasi Antibiotik

Kombinasi antibiotik adalah metode pengobatan infeksi dengan penggunaan dua atau lebih antibiotik secara bersamaan dengan tujuan meningkatkan efektivitas pengobatan, memperluas spektrum antimikroba atau mencegah dan mengatasi resistensi bakteri. (Kayzar, 2022).

Prinsip penggunaan terapi antibiotik kombinasi:

- a. Antibiotik kombinasi adalah penggunaan antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengobati infeksi
- b. Kombinasi antibiotik yang bekerja untuk berbagai tujuan dapat memengaruhi kinerja antibiotik
- c. Sejumlah antibiotik dapat menyebabkan toksisitas aditif atau superaditif. Meskipun vankomisin secara tunggal tidak memiliki efek nefrotoksik yang signifikan, jika diberikan bersama dengan aminoglikosida, efeknya dapat menjadi lebih kuat.
- d. Mencegah resistensi tidak dapat dicapai menggunakan kombinasi antibiotik

- e. Untuk membuat kombinasi yang sesuai dengan hasil efekti, diperlukan pengetahuan tentang jenis infeksi data mikrobiologi dan antibiotik.
- f. Hindari penggunaan antibiotik kombinasi untuk terapi empiris jangka panjang.
- g. Pertimbangann peningkatan biaya.

8. Penggunaan antibiotik

a. Keberhasilan Penggunaan Antibiotik

Hal yang perlu di perhatikan khusus pada penanganan infeksi yaitu :

- 1) Dosis antibiotik
- 2) Metode pemberian antibiotik
- 3) Metode parenteral digunakan jika infeksi harus segera diobati dan terjadi di lokasi yang memerlukan konsentrasi darah yang tinggi dan antibiotik untuk menjamin penetrasi yang memadai dari jaringan yang terinfeksi (misalnya, tulang, otak, endokardium).
- 4) Metode oral digunakan untuk faringitis streptococcus, di mana antibiotik dapat diserap dengan mudah ke jaringan dan tidak menimbulkan masalah.
- 5) Ketahanan mikroorganisme terhadap sistem pertahanan tubuh dan mekanisme resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik ditentukan oleh lamanya pemberian antibiotik untuk mencegah penyebaran infeksi sepenuhnya (Herawati *et al.*, 2023).

Penggunaan dan pemilihan antibiotik yang tepat untuk pengobatan menentukan keberhasilan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional dapat mencegah resistensi, tetapi penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mempengaruhi daya tahan bakteri terhadap antibiotik. Setiap apoteker harus mampu menemukan, mengatasi, dan mencegah masalah yang terjadi atau muncul di masa depan yang berkaitan dengan pengelolaan dan penggunaan antibiotik (Herawati *et al.*, 2023).

b. Kegagalan Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik dianggap gagal jika tidak berhasil menghilangkan gejala klinis atau jika infeksi kembali muncul setelah terapi dihentikan. Kesalahan yang sering dilakukan saat menggunakan antibiotik yang dapat menyebabkan kegagalan obat adalah (Herawati *et al.*, 2023) :

- 1) Pilihan antibiotik yang salah,
- 2) Pemberian atau penggunaan antibiotik yang salah,
- 3) Resistensi Bakteri terhadap antibiotik yang digunakan.

9. Efek samping obat

Efek samping obat adalah reaksi yang tidak diinginkan, tidak diharapkan, dan berbahaya yang terjadi ketika obat digunakan dalam dosis normal untuk pencegahan, diagnosis, atau pengobatan penyakit. Efek samping ini dapat muncul meskipun obat digunakan sesuai dengan aturan dan dosis yang dianjurkan. (Kayzar, 2022):

- a. Reaksi alergi, seperti kemerahan pada kulit, demam, syokanafilaksis, dan radang selaput lendir, seperti yang ditunjukkan oleh ampisilin, penicillin, dan streptomisin.
- b. Penyakit saluran pencernaan yang biasanya disebabkan oleh tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, dan kadang-kadang penisilin.
- c. Gangguan darah seperti anemia hemolitik, anemia aplastik, granulosis, dan osinofil.
- d. Gangguan ginjal, umumnya disebabkan oleh aminoglikosida dan polimiksin.
- e. Gangguan hati Pembengkakan hati atau penyakit kuning yang dapat diperbaiki, seperti eritromisin dan rifampicin, dapat terjadi.
- f. Golongan aminoglikosida, yang juga dapat menyebabkan masalah ginjal, dapat menyebabkan masalah pendengaran.

B. Resistensi Antibiotik

1. Definisi

Bakteri yang resisten terhadap antibiotik menyebabkan akibat yang mengerikan. Infeksi bakteri resisten menyebabkan kegagalan respon pengobatan, yang menyebabkan penyakit yang lebih lama, risiko kematian yang lebih tinggi, masa rawat inap yang lebih lama, dan kemungkinan infeksi bakteri resisten menyebar di masyarakat.

Dengan segala risiko dan kerugiannya, pengobatan harus dialihkan ke antibiotik lini kedua atau ketiga jika resistensi terhadap antibiotik lini

pertama muncul. Risiko toksisitas yang lebih tinggi dan pengobatan yang diberikan akan lebih mahal. (Ngalle & Makassar, 2018).

2. Mekanisme Resistensi Antibiotik

Bakteri menggunakan dua mekanisme resistensi: resistensi intrinsik dan resistensi yang diperoleh. Resistensi intrinsik adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan kemampuan bakteri untuk melawan antibiotik tertentu karena sifat struktural atau fungsional yang melekat di dalamnya. Karena tidak adanya situs target yang rentan untuk antibiotik tertentu, *Pseudomonas* menunjukkan mekanisme resistensi intrinsik. Tiklosan, yang merupakan biosida dengan spektrum luas, tidak mampu menghentikan pertumbuhan *Pseudomonas*. Ini terutama berlaku untuk bakteri gram-positif dan beberapa bakteri gram negatif (Baharsyah, 2019).

Vankomisin menargetkan peptida d-Ala-dAla pada bakteri gram-positif untuk menghentikan pengikatan silang peptidoglikan. Sebaliknya pada bakteri gram negatif, vankomisin tidak dapat melalui membran luar. Dengan menggunakan alat hasil tinggi dari perpustakaan mutan genom kepadatan tinggi di *P. Aeruginosa*, *S. Aureus*, dan *E. Coli*, sejumlah gen yang terkait dengan resistensi intrinsik terhadap berbagai kelas antibiotik seperti fluoroquinolon, laktam, dan aminoglikosida telah ditemukan belakangan ini. Aktivitas obat seperti triklosan, rifampisin, aminoglikosida, nitrofurantoin, dan beberapa laktam dapat secara signifikan diaktifkan oleh penghambatan gen-gen ini.

3. Resistensi Antibiotik

- a. Dokter tidak diberi pedoman pengobatan standar, disediakan, tetapi tidak Penyebab dilaksanakan.
- b. Menggunakan obat tanpa pertunjukan atau tanpa resep dokter.
- c. Menggunakan obat yang buruk
- d. Tidak adanya pengawasan yang cukup
- e. Penggunaan antibiotik yang tidak perlu.

4. Jenis Resistensi Bakteri

Ada beberapa jenis resistensi bakteri yaitu:

- a. Resistensi bawaan (Primer) yang tersedia secara alami pada kuman seperti basil tuberkolosa dan lepra.
- b. Resistensi yang diperoleh (Sekunder) yang diperoleh melalui kontak dengan kuman-kuman kemoterapeutik dan biasanya disebabkan oleh pembentukan jenis baru yang berbeda secara spontan.

Resistensi episomal adalah pembentukan resistensi yang lambat, mirip dengan penisilin, eritromisin, dan tetrasiklin. Berbeda dengan kedua jenis resistensi diatas, faktor R (resistensi) ini dikenal sebagai episomatau plasmid yang terdiri dari DNA, dan dapat menyebar pada kuman lain melalui penggabungan atau kontak sel dengan sel. (Baharsyah, 2019).

5. Bahaya Resistensi Antibiotik

Beberapa dampak berbahaya dari antibiotik adalah:

- a. Antibiotik memiliki efek berbahaya seperti memperpanjang sakit.
- b. Memperpanjang masa pengobatan.
- c. Meningkatkan resiko kematian
- d. Meningkatkan biaya pengobatan
- e. Mempengaruhi keadaan keuangan

6. Peningkatan dan Pencegahan

- a. Peningkatan kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik bisa terjadi dengan 2 cara yaitu:
 - 1) Mekanisme pressure selection bakteri resisten dapat berbiak secara duplikasi setiap 20-30 menit (untuk bakteri yang berbiak cepat), dan dalam 1-2 hari orang tersebut akan dipenuhi oleh bakteri resistensi. Penanganan infeksi dengan antibiotik semakin sulit jika seseorang terinfeksi oleh bakteri yang resisten.
 - 2) Melalui plasmid, resisten dapat disebarkan ke bakteri yang tidak memiliki resisten. Ini dapat menyebar dari satu orang ke orang lain atau dari sekelompok kuman ke orang lain.
- b. Pencegahan peningkatan resistensi bakteri
 - 1) *Pressure of selection* dapat diatasi dengan menggunakan antibiotik dengan hati-hati.
 - 2) Penyebaran bakteri resisten melalui plasmid dapat diatasi dengan meningkatkan kewaspadaan dengan mengontrol infeksi (Baharsyah, 2019).

C. Perilaku

1. Definisi Perilaku

Pada hakikatnya, perilaku manusia adalah tindakan atau aktivitas yang sangat luas yang berasal dari manusia itu sendiri. Perilaku adalah respon atau reaksi yang dikeluarkan oleh seseorang karena adanya rangsangan atau stimulus dari luar.

Perilaku kesehatan adalah sekumpulan aktivitas dan penghayatan yang memengaruhi perhatian, pengamatan, pikiran, daya ingat, dan fantasi setiap orang. Meskipun perilaku adalah sekumpulan respons, namun semua respons juga sangat bergantung pada karakteristik setiap orang. Perilaku atau tindakan yang bertujuan untuk mempertahankan dan meningkatkan kesehatan disebut perilaku sehat. (Tanjung, 2021).

2. Faktor yang mempengaruhi perilaku

Perilaku manusia pada dasarnya dipengaruhi oleh faktor genetik individu dan faktor eksternal

a. Faktor Genetik

Faktor genetik mencakup jenis rasa, jenis kelamin, sifat fisik, sifat kepribadian, dan inteligensi.

b. Faktor Eksternal

Faktor luar lingkungan, pendidikan, agama, sosial ekonomi dan kebudayaan adalah beberapa faktor luar yang mempengaruhi perilaku seseorang.

3. Dominan Perilaku

Menurut Tanjung (2021) ada tiga domain yang membentuk pengukuran perilaku manusia.

a. *Knowledge* (Pengetahuan)

Pengetahuan adalah hasil dari keingintahuan yang terjadi melalui proses sensoris, terutama mata dan telinga, terhadap objek tertentu. Perilaku terbuka (*open behavior*) dibentuk oleh pengetahuan. Perilaku yang didasarkan pada pengetahuan biasanya tidak berubah.

b. *Attitude* (Sikap)

Respons tertutup seseorang terhadap suatu stimulus atau objek, baik internal maupun eksternal, sehingga manifestasinya tidak dapat di lihat secara langsung, tetapi hanya dapat ditafsirkan melalui perilaku tertutup terlebih dahulu. Menerima, merespons, menghargai, dan bertanggung jawab adalah tingkatan perspektif sendiri.

c. *Psychomotor Practice* (Tindakan atau Praktek)

Psikomotor Praktik adalah manifestasi sikap seseorang pada diri mereka sendiri. Faktor pendukung dan fasilitas di perlukan agar sikap terwujud dalam perilaku nyata. Praktik juga memiliki beberapa tingkat, seperti pengetahuan dan sikap.