

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Antibiotik**

##### **1. Pengertian antibiotik**

Antibiotik adalah obat yang berasal dari seluruh atau bagian tertentu mikroorganisme dan digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Antibiotik ada yang bersifat membunuh bakteri dan membatasi pertumbuhan bakteri. Penggunaan antibiotik telah lama digunakan untuk melawan penyakit akibat infeksi oleh mikroorganisme terutama bakteri. Golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia dan berhubungan dengan banyak infeksi bakteri. Penggunaan antibiotik secara swamedikasi dipengaruhi oleh pengetahuan penggunaan, sehingga apabila pengetahuan penggunaan tidak tepat dapat menyebabkan kesalahan dalam penggunaan.

Pada aktifitasnya untuk menghambat pertumbuhan ataupun membunuh infeksi bakteri, senyawa-senyawa antibiotik ini memiliki beberapa mekanisme, diantaranya (Ciptaningtyas, 2014).

**1.1. Menghambat metabolisme sel bakteri.** Antibiotik yang memiliki mekanisme kerja menghambat metabolisme sel bakteri adalah sulfonamida dan trimetoprim. Sulfonamida berkompetisi dengan asam para amino benzoat (PABA) dalam pembentukan asam folat, sedangkan trimetoprim menghambat enzim dihidrolat reduktase yang berfungsi mengubah asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat yang fungsional (Ciptaningtyas, 2014).

**1.2. Menghambat sintesis dinding sel bakteri.** Penghambatan sintesis dinding sel ini akan menyebabkan ketidaksempurnaan dinding sel sehingga sel akan mudah pecah karena tidak tahan terhadap tekanan osmosis dari plasma (Goodman and Gilman, 2012). Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin (Ciptaningtyas, 2014).

**1.3. Menghambat sintesis protein sel bakteri.** Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini bekerja dengan menghambat sintesis protein dengan mempengaruhi fungsi ribosom 30S atau 50S (Goodman and Gilman, 2012). Contoh: golongan amnoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin, dan kloramfenikol (Ciptaningtyas, 2014).

**1.4. Menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri.** Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah rifampisin dan

golongan kuinolon. Rifampisin bekerja dengan berikatan dengan enzim RNA polymerase, sedangkan golongan kuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA girase (Ciptaningtyas, 2014).

### **1.5. Mengganggu permeabilitas membran sel bakteri.**

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin yang bekerja dengan merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel bakteri (Ciptaningtyas, 2014).

Antibiotik memiliki dua efek utama, secara terapeutik obat ini menyerang organisme infeksius dan juga mengeliminasi bakteri lain yang bukan penyebab penyakit. Perubahan ini menyebabkan timbulnya jenis bakteri yang berbeda jenisnya atau varian resisten dari bakteri yang sudah ada. Penggunaan antibiotik dalam jumlah yang banyak dan penggunaannya yang salah diduga sebagai penyebab utama tingginya jumlah patogen dan bakteri komensal resisten di seluruh dunia. Hal ini menyebabkan peningkatan kebutuhan akan antibiotik-antibiotik baru. Pengurangan jumlah kejadian penggunaan antibiotik yang tidak tepat merupakan cara terbaik untuk melakukan kontrol terjadinya resistensi bakteri.

## **2. Penggolongan obat**

Bakteri dapat menginfeksi jika dapat melewati *barrier* mukosa atau kulit dan masuk ke jaringan tubuh. Pada umumnya tubuh menghilangkan bakteri dengan respons imunnya, tetapi jika bakteri berkembang biak lebih cepat daripada respons imun, penyakit infeksi akan muncul dengan tanda-tanda inflamasi. Terapi yang efektif harus mampu menghentikan penyebaran bakteri lebih lanjut tanpa membahayakan penerima (Kemenkes, 2011).

Penggolongan antibiotik berdasarkan struktur kimia dapat dibedakan sebagai berikut (Kasper *et al*; 2005, Setiabudi, 2007, Katzung *et al*, 2011) :

- a. Beta laktam, penisilin (contohnya: penisilin, isoksazolil penisilin, ampisilin), sefalosporin (contohnya sefadroksil, sefaklor), monobactam (contohnya: azteonam) dan karbapenem (contohnya: imipenem).
- b. Tetrasiklin, contohnya tetrasiklin dan doksisisiklin.
- c. Makrolida, contohnya eritromisin dan klaritromisin
- d. Linkomisin, contohnya linkomisin dan klindamisin
- e. Kloramfenikol, contohnya kloramfenikol dan tiamfenikol
- f. Aminoglikosida, contohnya streptomisin, neomisin dan gentamisin.

- g. Sulfonamida (contohnya: sulfadizin, sulfisoksazol) dan kotrimoksazol (kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol).
- h. Kuinolon (contohnya: asam nalidiksat) dan fluorokuinolon (contohnya: siprofloksasin dan levofloksasin)
- i. Glikopeptida, contohnya vankomisin dan telkoplanin.
- j. Antimikrobakterium, isoniazid, rifampisin, pirazinamid.
- k. Golongan lain, contohnya polimiksin B, basitrasin, oksazolidindion.

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibiotik yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik (contohnya sulfonamid, trimetoprim, kloramfenikol, tetrasiklin, linkomisin dan klindamisin) dan ada yang bersifat membunuh bakteri, dikenal sebagai aktivitas bakterisid (contohnya penisilin, sefalosporin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin dan basitrasin). Kondisi *immunocompromised* (misalnya pada pasien neutropenia) atau infeksi dilokasi yang terlindung (misalnya pada cairan cerebrospinal), maka antibiotik bakterisid harus digunakan (Kemenkes, 2011; Setiabudy, 2011).

Antibiotik bisa diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu (Kasper *et al.* , 2005, Setiabudy, 2011) :

- a. Menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri terdiri dari polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Obat ini dapat melibatkan otolisin bakteri (enzim yang mendaur ulang dinding sel) yang ikut berperan terhadap lisis sel. Antibiotik yang termasuk dalam kelompok ini seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin. Umumnya antibiotik ini bersifat bakterisidal.
- b. Memodifikasi atau menghambat sintesis protein. Sel bakteri mensintesis berbagai protein yang berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Penghambatan terjadi melalui interaksi dengan ribosom bakteri. Yang termasuk dalam kelompok ini misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin. Umumnya antibiotik selain aminoglikosida bersifat bakteriostatik.

- c. Menghambat enzim-enzim esensial dalam metabolisme folat, misalnya trimetoprim dan sulfonamid. Umumnya antibiotik ini bersifat bakteriostatik.
- d. Mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin.
- e. Mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri. Antibiotika yang termasuk adalah polimiksin.

Berdasarkan spektrum kerjanya, antibiotik terbagi atas tiga kelompok besar, yaitu antibiotik dengan aktivitas spektrum luas (*broad-spectrum*), aktivitas spektrum sempit (*narrow spectrum*), dan aktivitas spektrum khusus.

- a. Antibiotik spektrum luas (*broad-spectrum*) Spektrum luas, bekerja terhadap lebih banyak bakteri, baik Gram negatif maupun Gram positif serta jamur. Contohnya: tetrasiklin dan kloramfenikol.
- b. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) antibiotik spektrum sempit bekerja terhadap beberapa jenis bakteri saja. Contohnya: penisilin hanya bekerja terhadap bakteri Gram positif dan gentamisin hanya bekerja terhadap bakteri Gram negatif.
- c. Antibiotik spektrum khusus, yakni antibiotik yang bekerja hanya pada bakteri tertentu. Contoh: streptomisin (antituberkulosis), aktinomisin (antikanker) (Soekardjo dan Siswandono, 2008).

### 3. Resistensi antibiotik

Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya. *Multiple drugs resistance* didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat. *Cross resistance* adalah resistensi suatu obat yang diikuti dengan obat lain yang belum pernah dipaparkan (Tripathi, 2003). Setiap obat sintetik yang digunakan dalam terapi farmakologi, tentunya memiliki berbagai efek samping maupun bahaya lainnya. Tak terkecuali antibiotik. Antibiotik mempunyai beberapa efek samping yang merugikan, seperti masalah pada lambung, alergi, masalah pada ginjal dan hati, dan beberapa efek samping khusus dari beberapa contoh antibiotik (Ragg, 1993).

Masalah efek samping di atas, terdapat suatu bahaya lain jika antibiotik tidak digunakan secara tepat. Bakteri dapat mengalami suatu resistensi terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik ini didefinisikan sebagai suatu keadaan dimana bakteri akan tetap bertahan meskipun

terpapar antibiotik, dalam istilah lain sering didefinisikan dengan kekebalan bakteri terhadap antibiotik sehingga antibiotik yang diberikan tidak memiliki efek farmakologis apapun (Anief, 2004).

Resistensi yang terjadi pada bakteri dapat melalui mutasi, yakni berubahnya sifat dari bakteri, transduksi yang merupakan masuknya bakteriofag ke bakteri lain; transformasi yakni ketika DNA pembawa gen resisten masuk ke dalam bakteri; dan konjugasi atau pemindahan gen melalui kontak langsung (Nugroho, 2014).

Beberapa mekanisme penyebab resistensi antara lain (Nugroho, 2014):

- a. Adanya enzim yang menginaktivasi obat.
- b. Berubahnya sisi ikatan obat.
- c. Penurunan *reuptake* obat.
- d. Berkembangnya jalan lain yang dapat menghindari penghambatan antibiotik.

Resistensi antibiotik ini merupakan masalah yang serius. Bukan hanya di Indonesia, melainkan hampir di seluruh belahan dunia. Kementerian Kesehatan menyebutkan bahwa 700 ribu jiwa meninggal akibat resistensi antibiotik pada tahun 2014. Masalah ini tidak hanya melibatkan manusia, akan tetapi penggunaan antibiotik dalam bidang pertanian dan peternakan yang tidak tepat dapat juga menyebabkan resistensi dan dapat menyebabkan manusia terinfeksi bakteri yang telah resisten, maka hal ini menyebabkan permasalahan resistensi antibiotik ini menjadi suatu masalah kompleks yang melibatkan berbagai sektor sehingga diperlukan kerjasama yang sangat baik untuk mengatasinya (Kemenkes, 2016).

## **B. Landasan Teori**

Penggunaan antibiotik di masyarakat dalam beberapa dekade ini mengalami peningkatan (Utami, 2012). Berdasarkan teori *Toughs and Feeling* yang dikemukakan oleh WHO (1984) perilaku manusia dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah sikap, kepercayaan mereka pada sesuatu, orang-orang sebagai referensi seperti keluarga atau guru, sumber-sumber daya seperti ekonomi atau fasilitas, dan faktor pengetahuan (Notoatmodjo, 2014). Sejalan dengan hal ini, disebutkan oleh Baltazar (2009) dan Insany (2015) faktor-faktor di atas dapat mempengaruhi keputusan penggunaan antibiotik oleh masyarakat.

Perilaku masyarakat dalam menggunakan antibiotik dikategorikan menjadi rasional dan tidak rasional. Perilaku penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi indikator-indikator yang ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI tahun 2011, sehingga tujuan dan keberhasilan terapi dapat tercapai (Amin, 2014). Namun perilaku penggunaan antibiotik yang tidak rasional yang berarti tidak terpenuhinya indikator-indikator penggunaan obat rasional, akan mengakibatkan resistensi antibiotik, dan saat ini resistensi menjadi masalah serius di dunia (Humaida, 2014).

Pengetahuan yang harus dimiliki oleh masyarakat sebagai pedoman dalam ketepatan penggunaan antibiotik sesuai dengan modul penggunaan obat rasional yang disusun oleh Kementerian Kesehatan RI tahun 2011, adalah pengetahuan tentang indikasi antibiotik, dosis, cara pemberian antibiotik, interval waktu pemberian antibiotik, lama pemberian antibiotik, efek samping, informasi terkait tentang antibiotik, diagnosis, pemilihan obat, dan penilaian kondisi pasien. Dalam penelitian ini parameter diagnosis, pemilihan obat, dan penilaian kondisi pasien tidak diukur. Hal ini disebabkan karena ketiga parameter tersebut merupakan wewenang dari dokter. Hasil yang diperoleh, berdasarkan Arikunto (2006) digolongkan menjadi 3 yakni pengetahuan baik jika skor  $\geq 75\%$ , pengetahuan cukup jika skor 56-74%, dan pengetahuan kurang jika skor  $\leq 55\%$ .

Adapun parameter perilaku masyarakat yang diukur berdasarkan pada modul penggunaan obat rasional, yakni perilaku pada indikasi antibiotik, dosis, cara pemberian antibiotik, interval waktu pemberian antibiotik, lama pemberian antibiotik, efek samping, informasi terkait tentang antibiotik (Kemenkes, 2011). Hasil yang diperoleh dikategorikan menjadi perilaku baik (76-100%), pengetahuan cukup (56-75%), pengetahuan kurang ( $\leq 55\%$ ) (Nursalam, 2014).

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah pengetahuan tentang antibiotik dan perilaku penggunaan antibiotik. Berdasarkan penelitian Fatmawati (2014) terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan dengan perilaku penggunaan antibiotik.

### **C. Hipotesis**

Hipotesis pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Tinggi rendahnya tingkat pengetahuan masyarakat tentang antibiotik di wilayah Kalurahan Bakipandeyan.
2. Tinggi rendahnya tingkat kepatuhan penggunaan antibiotik di wilayah kalurahan Bakipandeyan.