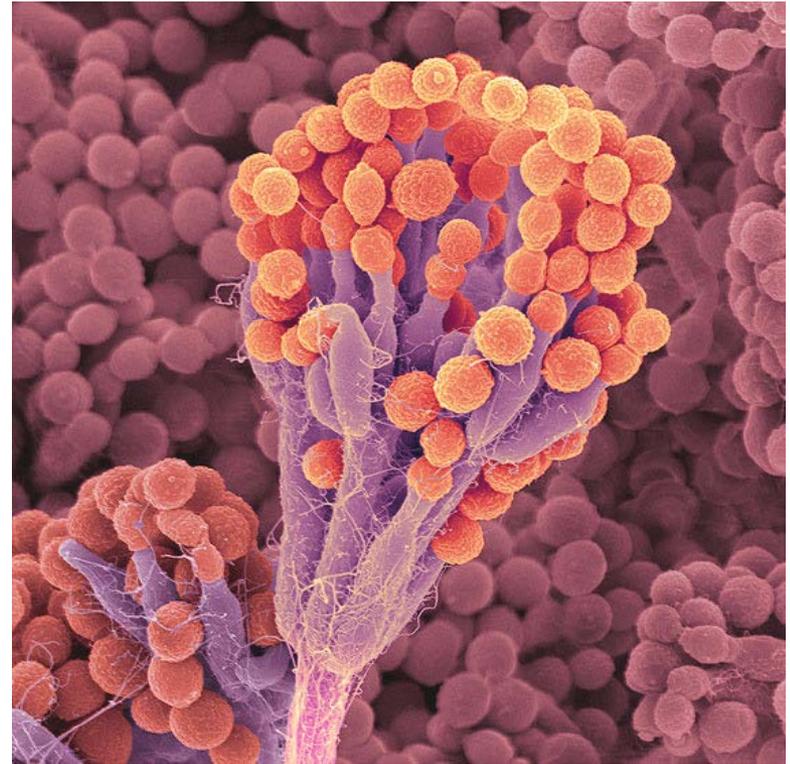
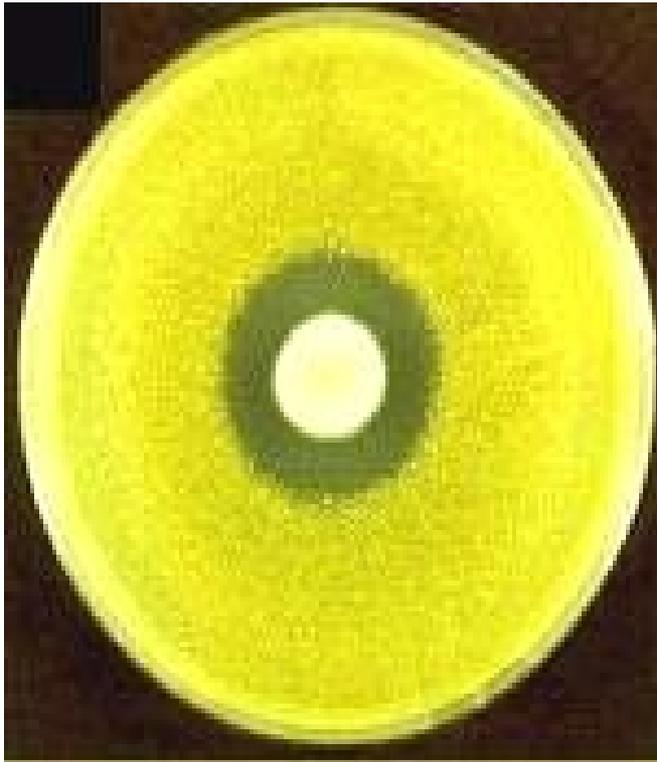


# Antibiotik dan zat kemoterapeutik



# Antibiotik dan zat kemoterapeutik

- Zat kemoterapeutik adalah zat kimia yang digunakan untuk mengobati penyakit menular (kemoterapi) atau mencegah penyakit (kemoprofilaksis).
- Zat ini diperoleh dari mikroorganisme atau tumbuhan atau disintesis dalam laboratorium kimia.
- Zat kimia yang terdapat di alam dapat dibedakan dari persenyawaan sintetik dengan menggunakan nama antibiotik

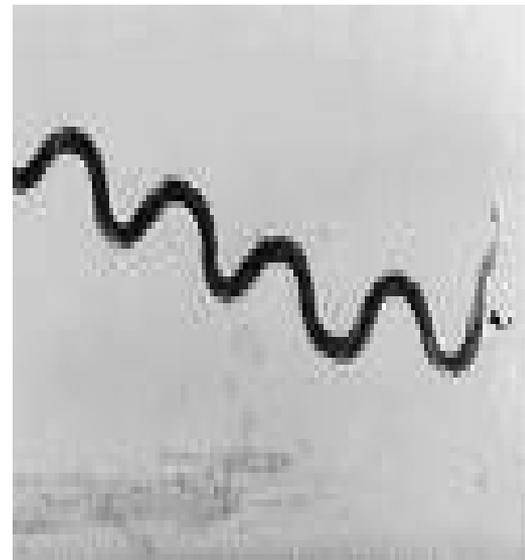
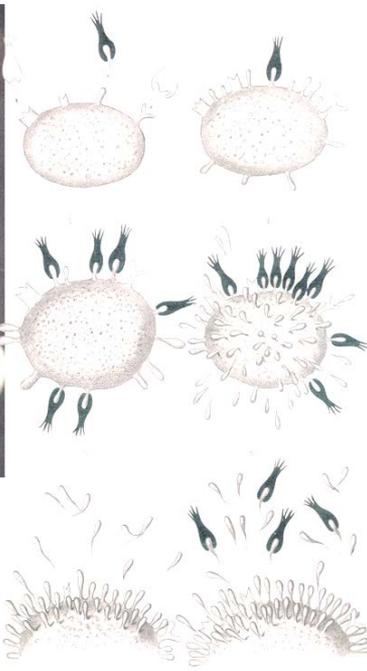
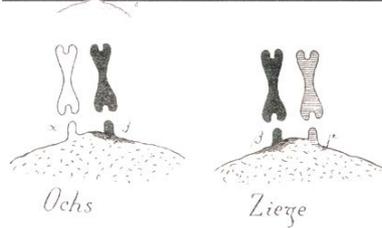
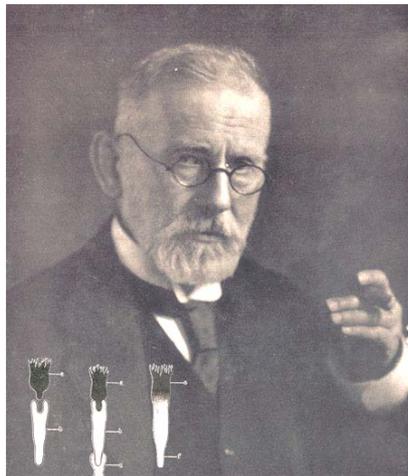
# Antibiotik dan zat kemoterapeutik

- Syarat zat kemoterapeutik :
- Memiliki toksisitas yang selektif artinya zat tersebut dapat menghambat atau mematikan parasit tanpa menyebabkan kerusakan pada sel inang, atau kerusakan yang ditimbulkannya kecil
- Mampu menembus sel dan jaringan inang serta tidak mengubah mekanisme pertahanan alamiah sel inang

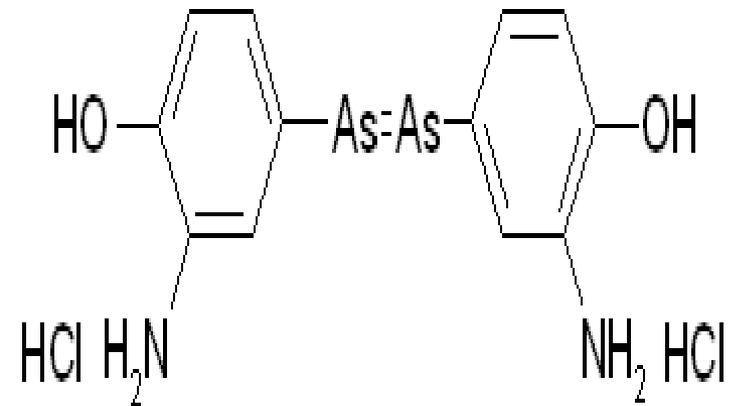
# Riwayat kemoterapi

- Kina ; 1630, pengobatan malaria
- Salvarsan : pengobatan penyakit sifilis (*Treponema palidum*), 1910, Paul Ehrlich mensintesis persenyawaan arsen : salvarsan.
- Sulfonamide : 1935, Gerhard Domagk, zat warna tertentu (prontosil) dapat menyembuhkan mencit yang telah diberi dosis letal bakteri *Streptokokus haemolitik*. Prontosil mengandung komponen sulfanilamide

# Paul Ehrlich



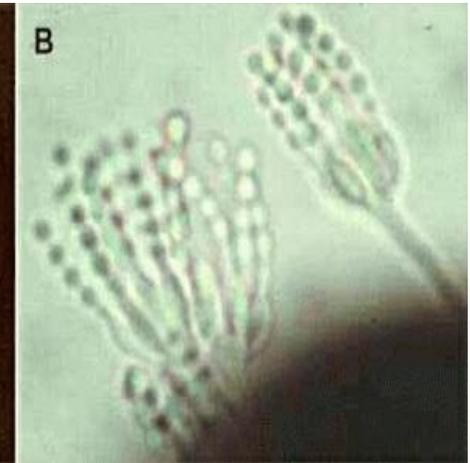
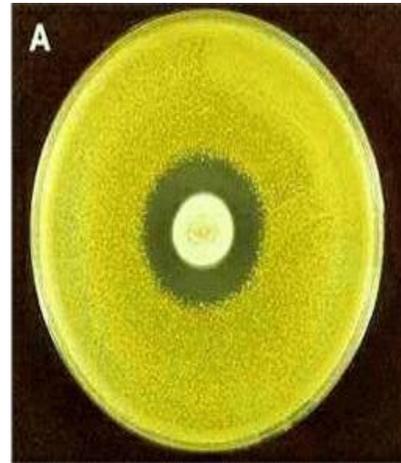
# Kina, salvarsan



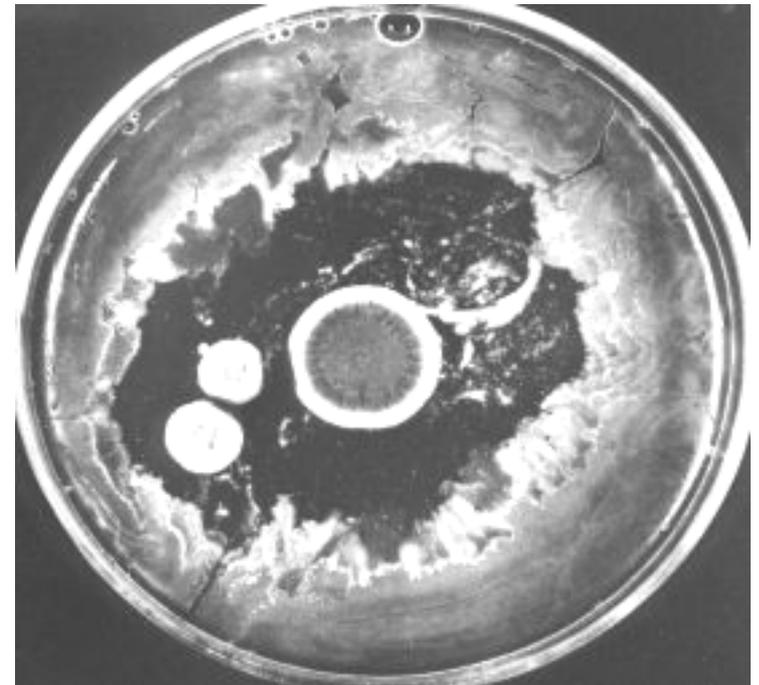
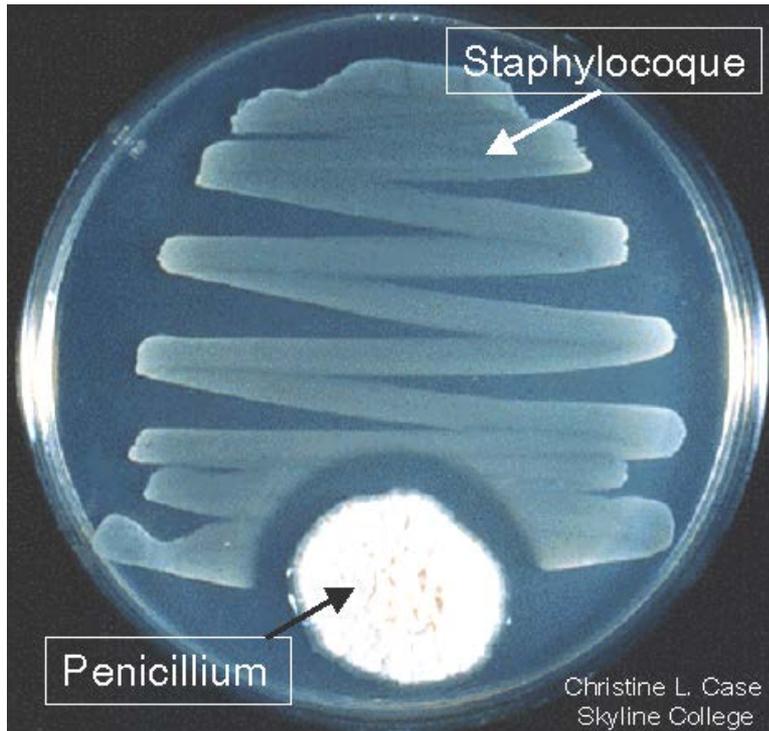
# Riwayat kemoterapi

- Antibiotik : produk metabolik yang dihasilkan suatu organisme tertentu, yang dalam jumlah amat kecil bersifat merusak atau menghambat mikroorganisme lain.
- 1924, penemuan aktinomisetin, melisis kultur bakteri dalam pembuatan vaksin.
- 1929, Alexander Fleming, cawan agar diinokulasi dengan *staphylococcus aureus* terkontaminasi oleh kapang, koloni kapang tersebut dikelilingi oleh suatu zona jernih. Kapang tersebut spesies *penicilium*. Penemuan ini membuka era antibiotik.

# Alexander Fleming, penisilin



# penicillin



# Riwayat kemoterapi

- 1939, Rene Dubos mengisolasi antibiotik gramisidin dan tirosidin, dari bakteri tanah *Bacillus brevis*.
- Penemuan streptomisin oleh Selman Waksman dari *Streptomyces griseus*
- 1940, beberapa ribu substansi antibiotik telah diisolasi dan diidentifikasi.

# Zat antibiotik kemoterapeutik

- Mempunyai kemampuan merusak atau menghambat mikroorganisme patogen spesifik. Makin besar jumlah dan macam organisme yang dipengaruhi, makin baik. Antibiotik berspektrum luas efektif terhadap banyak spesies.
- Tidak mengakibatkan berkembangnya bentuk-bentuk resisten parasit.
- Tidak menimbulkan efek samping yang tidak dikehendaki pada inang, seperti reaksi alergis, kerusakan pada saraf, iritasi pada ginjal

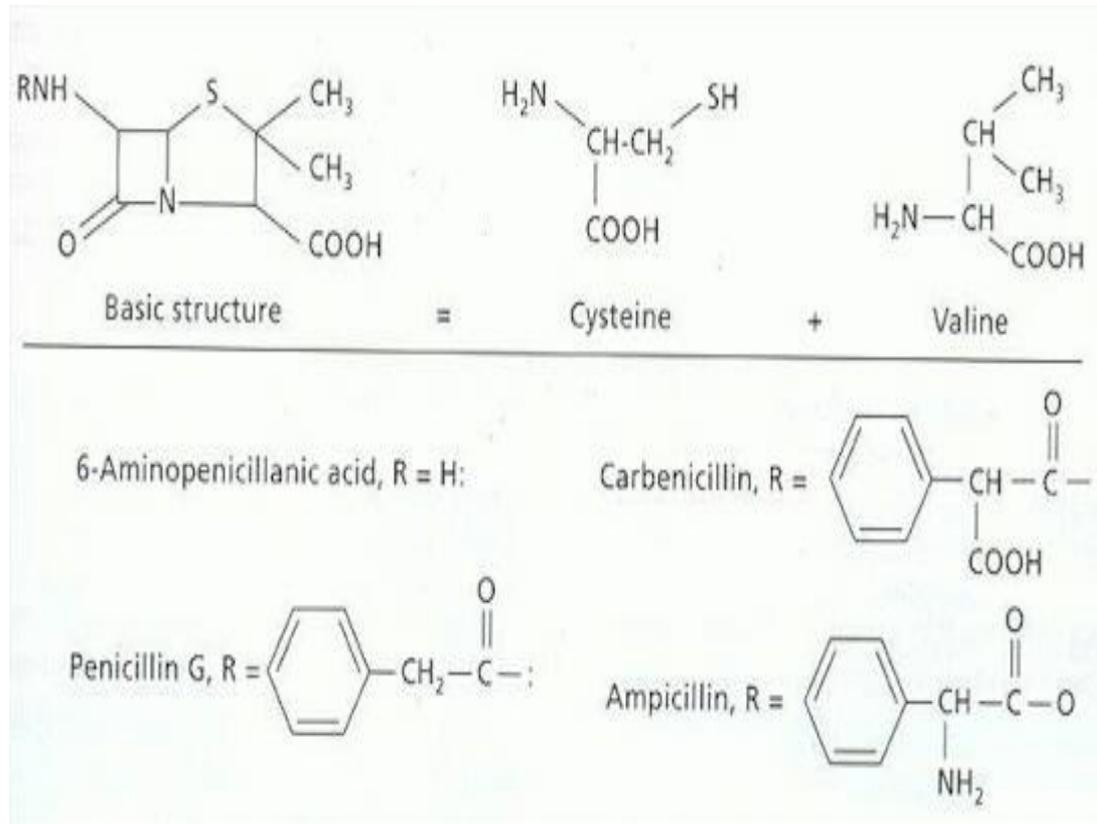
# Zat antibiotik kemoterapeutik

- Tidak melenyapkan flora mikroba normal pada inang
- Harus dapat diberikan melalui mulut tanpa diinaktifkan oleh asam lambung, atau melalui suntikan tanpa terjadi pengikatan dengan protein darah
- Memiliki taraf kelarutan yang tinggi dalam zat alir tubuh.

# Penisilin

- Paling bermanfaat dan paling luas penggunaannya
- Merupakan kelompok persenyawaan dengan struktur sekerabat dan sifat serta aktifitas yang berbeda
- Mempunyai inti yang sama yaitu : cincin  $\beta$ -laktam thiazolidin : yang memberikan sifat yang unik adalah rantai samping yang berbeda-beda.
- Secara kimiawi tergolong antibiotik  $\beta$ -laktam

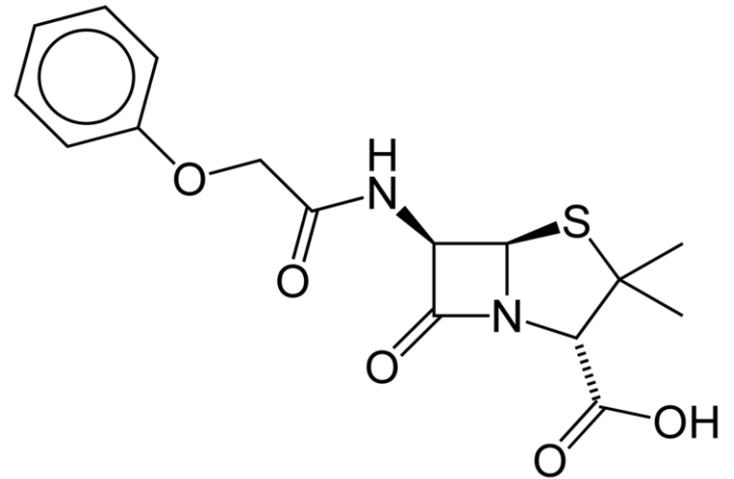
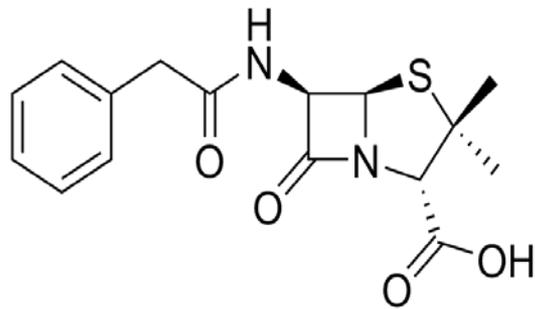
# penicilin



# Penisilin

- Penisilin alamiah, dihasilkan selama pertumbuhan dan metabolisme cendawan tertentu, yaitu *Penicilium notatum* dan *P. chrysogenum*.
- Yang terpenting adalah : penisilin G dan penisilin V
- Penisilin alamiah dapat disiapkan sebagai garam natrium, kalium, prokain dan basa lain.
- Penisilin alamiah dinaktifkan oleh panas, sistein, natrium hidroksida, penisilinase , asam hidroklorat
- Efektif pada bakteri gram positif (pneumokokus, streptokokus, beberapa stafilokokus), gram negatif : meningokokus dan gonokokus, spiroket (penyebab sifilis)

# Penicillin G, penicillin V



# Penisilin

- Penisilin semisintetis
- Inti senyawa penisilin : asam  $\beta$ -aminopenisilamat
- Dikembangkan teknik pembiakan untuk menghasilkan persenyawaan inti dalam jumlah banyak dan reaksi kimiawi, dapat ditambahkan rantai samping yang berlainan, produk yang demikian disebut penisilin semisintetis

# Penisilin

- *Fenetisilin* : lebih mudah diabsorpsi dibanding penisilin V, keefektifan sama dengan penisilin G.
- *Metisilin* : lebih resisten terhadap penisilinase sehingga tidak mudah dinaktifkan
- Ampisilin : sangat bakterisidal, tidak beracun, tidak stabil pada pH asam
- Manjur terhadap banyak gram negatif disamping spesies gram positif

# penisilin

- Cara kerja :
- Menghambat pembentukan dinding sel bakteri (mencegah digabungkannya asam N-asetilmuramat ke dalam struktur mukopeptide)
- Penisilin hanya bekerja pada bakteri yang sedang tumbuh dengan aktif
- Sel bakteri yang peka penisilin akan mempunyai bentuk tidak umum.

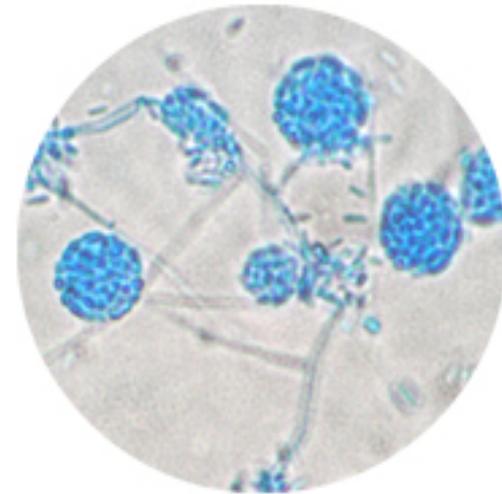
# Basilus ditumbuhkan dg penisilin



# Sefalosporin

- Dihasilkan oleh spesies cendawan laut : *Cephalosporium acremonium*.
- Termasuk kelompok kimiawi  $\beta$ -laktam.
- Semisintetik sudah dibuat
- Aktif terhadap banyak bakteri gram positif dan negatif
- Tidak dirusak oleh penisilinase, beberapa stabil pada pH asam
- Cara kerja : menghambat sintesis dinding sel, bersifat bakterisidal

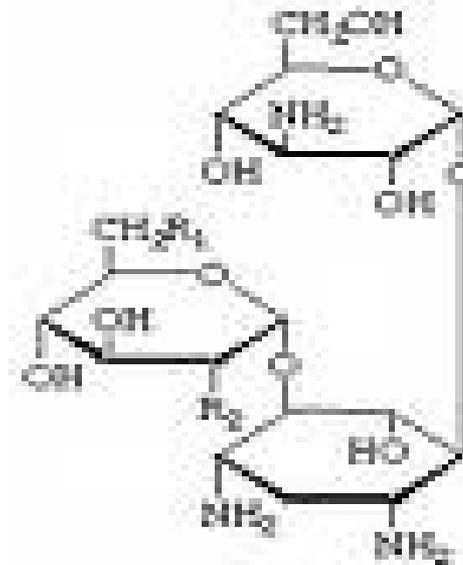
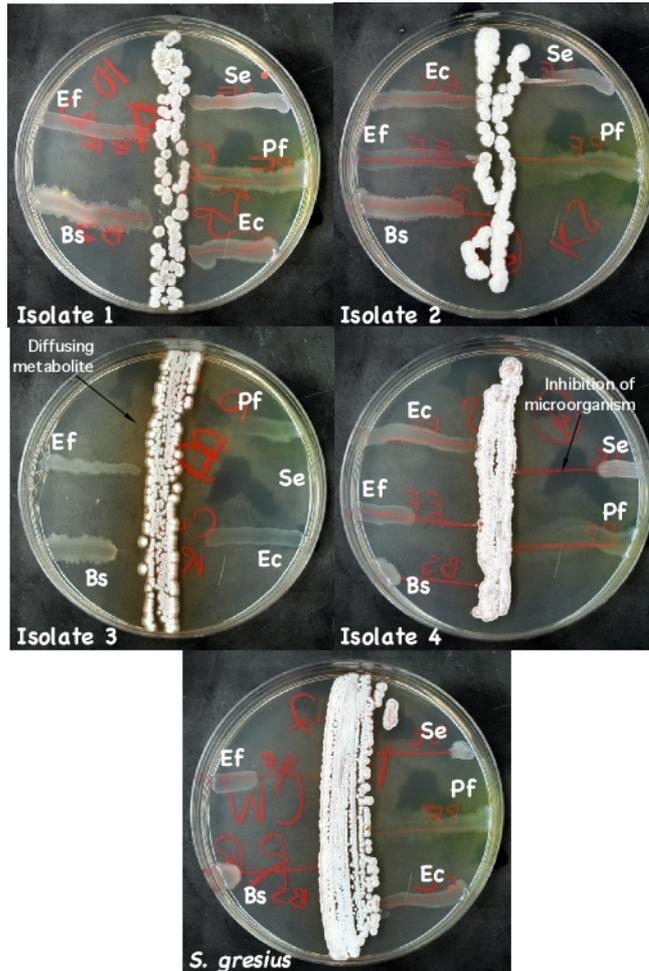
# *Cephalosporium acremonium*



# Streptomisin

- Dihasilkan oleh *Streptomyces griseus*, dihasilkan oleh bakteri tanah (Waksman, 1944).
- Antibiotik utama untuk kemoterapi tuberkulosis
- Kelemahan : toksisitas untuk penggunaan lama, berkembangnya resistensi terhadap antibiotik ini.
- Efektif terhadap banyak bakteri gram negatif dan positif

# Streptomyces griseus



# Streptomisin

- Tergolong kedalam antibiotik aminoglikoside
- Termasuk dalam kelompok ini : dihidrostreptomisin, spektinomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin.
- Dihidrostreptomisin memiliki spektrum antibakterial mirip streptomisin tetapi lebih beracun
- Spektinomisin, untuk pengobatan gonorea

# Streptomisin

- Kanamisin dan gentamisin, aktif terhadap bakteri gram positif dan negatif.
- Gentamisin aktif pada galur *Pseudomonas*
- Neomisin, sukar diserap saluran pencernaan, digunakan dalam bentuk salep untuk pengobatan setempat infeksi kulit dan mata.
- Cara kerja : bergabung dengan subunit ribosom serta menyebabkan distorsi dengan demikian mengganggu sintesis protein

# tetrasiklin

- Tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin
- Dihasilkan bakteri genus *Streptomyces*
- Berspektrum luas, spektrum antimikrobiaalnya serupa. Organisme yang resisten terhadap salah satu diantaranya akan resisten juga terhadap kedua yang lainnya.
- Mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif dan positif
- Cara kerja : menghalangi terikatnya RNA pada situs spesifik di ribosom, selama pemanjangan rantai peptide

# Eritromisin

- Ditemukan oleh Selman Waksman 1952, dalam produk metabolik *Streptomyces erythreus*, yang diisolasi dari tanah.
- Termasuk dalam kelompok makrolide
- Anggota lain : oleandomisin dan spiramisin
- Ciri makrolide : struktur molekul yang mengandung cincin lakton, terikat pada gula amino melalui ikatan glikoside.
- Aktif terhadap sebagian besar gram positif, beberapa gram negatif dan spiroket patogenik

# Eritromisin

- Spektrum antimikrobiale dan kegunaan klinisnya menyerupai penisilin, namun aktif terhadap organisme yang resisten pada penisilin dan streptomisin
- Cara kerja : eritromisin dapat berinteraksi dengan subunit ribosom sehingga mencegah urutan reaksi yang normal dalam sintesis protein

# Kloramfenikol ( kloromisetin)

- Berspektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif
- Relatif tidak beracun bagi mamalia, tetapi dapat menyebabkan kelainan dalam darah beberapa pasien.
- Baru dianjurkan untuk kasus yang tidak dapat diobati secara efektif dengan antibiotik lain
- Cara kerja : bergabung dengan subunit ribosom sehingga mengganggu sintesis protein

# Polimiksin dan basitrasin

- Polimiksin dihasilkan oleh *Bacillus polymyxa*, basitrasin dihasilkan oleh *Bacillus subtilis*
- Secara kimiawi digolongkan kedalam polipeptide
- Polimiksin aktif terhadap bakteri gram negatif termasuk *Pseudomonas aeruginosa*, penyebab infeksi saluran kemih.
- Basitrasin aktif terhadap bakteri gram positif tetapi tidak untuk bakteri gram negatif, sangat beracun sehingga hanya untuk pemakaian luar saja.

# Polimiksin dan basitrasin

- Polimiksin beracun bila digunakan secara internal, tetapi telah diformulasikan beberapa sediaan yang sesuai yaitu melalui suntikan subkutan, intravenus, dan intramuskular.
- Cara kerja : basitrasin menghambat sintesis struktur dinding sel bakteri dan mempengaruhi intensitas membran sitoplasma. Polimiksin merusak struktur dinding sel

# Antibiotik antifungal (nistatin, griseofulvin, amfoterisin B)

- Nisastin, antifungal untuk infeksi fungal nonsistemik
- Dihasilkan galur *Streptomyces noursei*
- Ditemukan oleh Elizabeth Hazen dan Rachel Brown tahun 1950
- Aktifitas antimikrobia terbatas pada khamir dan cendawan lain.
- Efektif untuk mengobati infeksi khususnya pada kulit, kuku, vagina yang disebabkan oleh khamir *Candida albicans*
- Sariawan terutama pada anak-anak disebabkan oleh organisme tersebut

# Antibiotik antifungal (nistatin, griseofulvin, amfoterisin B)

- Cara kerja : nistatin merusak sel khamir dan cendawan dengan cara bergabung dengan sterol yang terdapat dalam membran sel. Sterol bukan merupakan komponen membran bakteri sehingga tidak efektif untuk bakteri
- Griseofulvin berasal dari *Penicilium griseofulvin*, digunakan untuk mengobati infeksi pada kulit yang disebabkan oleh cendawan, contohnya kurap. Tidak aktif terhadap bakteri dan khamir *Candida albicans*.
- Amfoterisin B, mengobati infeksi sistemik oleh cendawan, cara kerja seperti nistatin

# Zat kemoterapeutik sintetis

- Zat kimia yang seluruhnya disintesis di laboratorium
- Sulfonamide, nitrofurán, hidrazide asam isonikotinat (isoniazid) dan asam nalidiksát

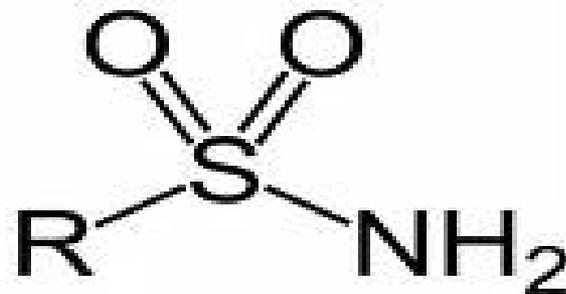
# sulfonamide

- Beberapa sulfonamide berguna untuk tipe-tipe infeksi tertentu.
- Sulfadiazin dan sulfamerazine digunakan secara luas karena efektif untuk mengobati berbagai macam infeksi yang disebabkan bakteri dan karena toksisitasnya lebih rendah dibanding anggota sulfonamide lainnya
- Mengobati infeksi pada saluran pernafasan yang disebabkan streptokokus dan stafilokokus, serta infeksi saluran kemih yang disebabkan organisme gram negatif

# sulfonamide

- Mengobati demam rematik, infeksi luka, endokarditis (peradangan pada endokardium, yaitu membran yang melapisi rongga jantung serta katupnya)
- Cara kerja : sulfonamide mempunyai molekul yang sama dengan APAB (asam p-aminobenzoat, untuk sintesis asam folat, koenzim esensial), dalam reaksi sulfonamide bersaing dengan APAB sehingga dapat menghalangi sintesis asam folat yang merupakan komponen selular esensial
- Mekanisme kerja ini merupakan penghambatan yang kompetitif antara metabolit esensial (APAB) dan analog metabolit (sulfonamide)

# sulfonamide



# nitrofuran

- Prototipe turunan derivatif nitrofuran adalah furfural, yang dapat dibuat dari tongkol dan tangkai jagung, sekam gandum, bubur bit, kulit kacang, dan hasil sampingan sayur-mayur lain.
- Penambahan gugus nitro pada nomor 5 cincin furan mengakibatkan furfural memiliki efek antibakterial yang tinggi
- Efektif terhadap kisaran luas bakteri gram positif dan gram negatif, beberapa protozoa patogenik dan cendawan yang menyebabkan infeksi pada manusia dan hewan

# Hidrazide asam isonikotinat (isoniazid)

- Meskipun terbatas tetapi mempunyai penerapan penting dalam pengobatan penyakit
- Penghambatan kompetitif, karena mempunyai struktur yang analog dengan piridoksin (vit B6), menghalangi terjadinya reaksi yang dikatalisis oleh piridoksin pada beberapa mikroorganisme
- Mengendalikan tuberkulosis pada manusia dan efektif bila digunakan bergantian dengan streptomisin

# Asam nalidiksat

- Untuk pengobatan infeksi saluran kemih yang disebabkan bakteri gram negatif
- Aktivitas penghambatan sintesis DNA

# Resistensi terhadap antibiotik

- Proses alamiah organisme untuk toleransi terhadap lingkungan baru
- Resistensi terhadap penisilin disebabkan oleh produksi penisilinase, enzim yang menginaktifkan penisilin
- Resistensi bisa diperoleh oleh galur yang secara genetik telah teradaptasi atau mutan yang resisten terhadap penisilin
- Banyak organisme yang tidak membentuk penisilinase tetapi resisten terhadap penisilin, karena organisme tersebut memiliki lintasan metabolik pilihan yang tidak rentan terhadap penghambatan penisilin



# Beberapa contoh antibiotik

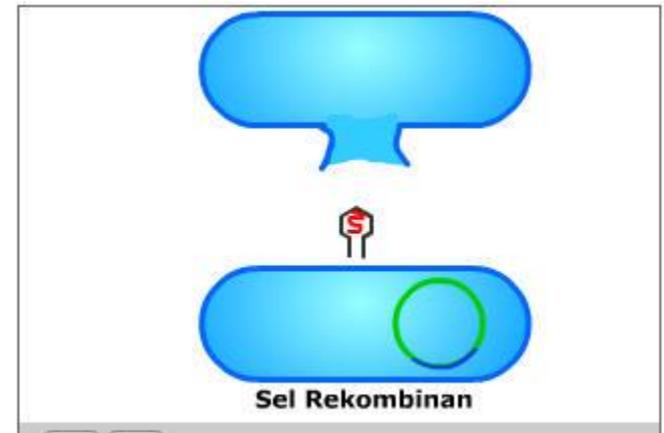
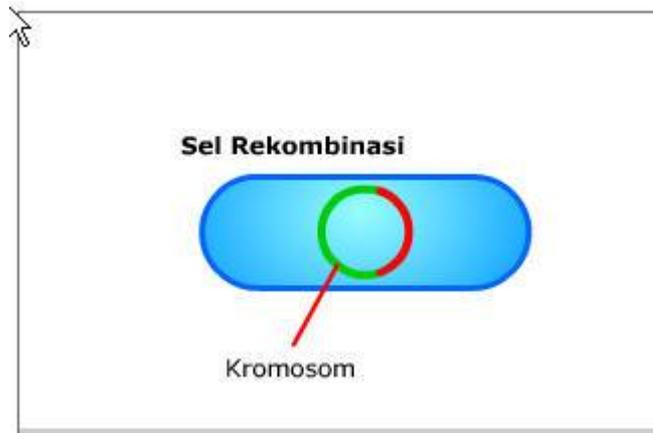
# Resistensi terhadap antibiotik

- Pemindahsebaran (penularan) resistensi terhadap obat resistensi baru merupakan masalah setelah pemakaian antibiotik secara meluas menyebabkan pelenyapan organisme yang rentan dari populasi sementara jumlah organisme yang resisten semakin bertambah.
- Organisme yang resisten mempunyai gen yang berfungsi melindungi bakteri dari pengaruh bakterisidal.
- Beberapa individu dalam suatu spesies membawa gen resisten sewaktu terjadi infeksi, kemudian memperbanyak diri, sedangkan galur yang sensitif terhambat dan mati.

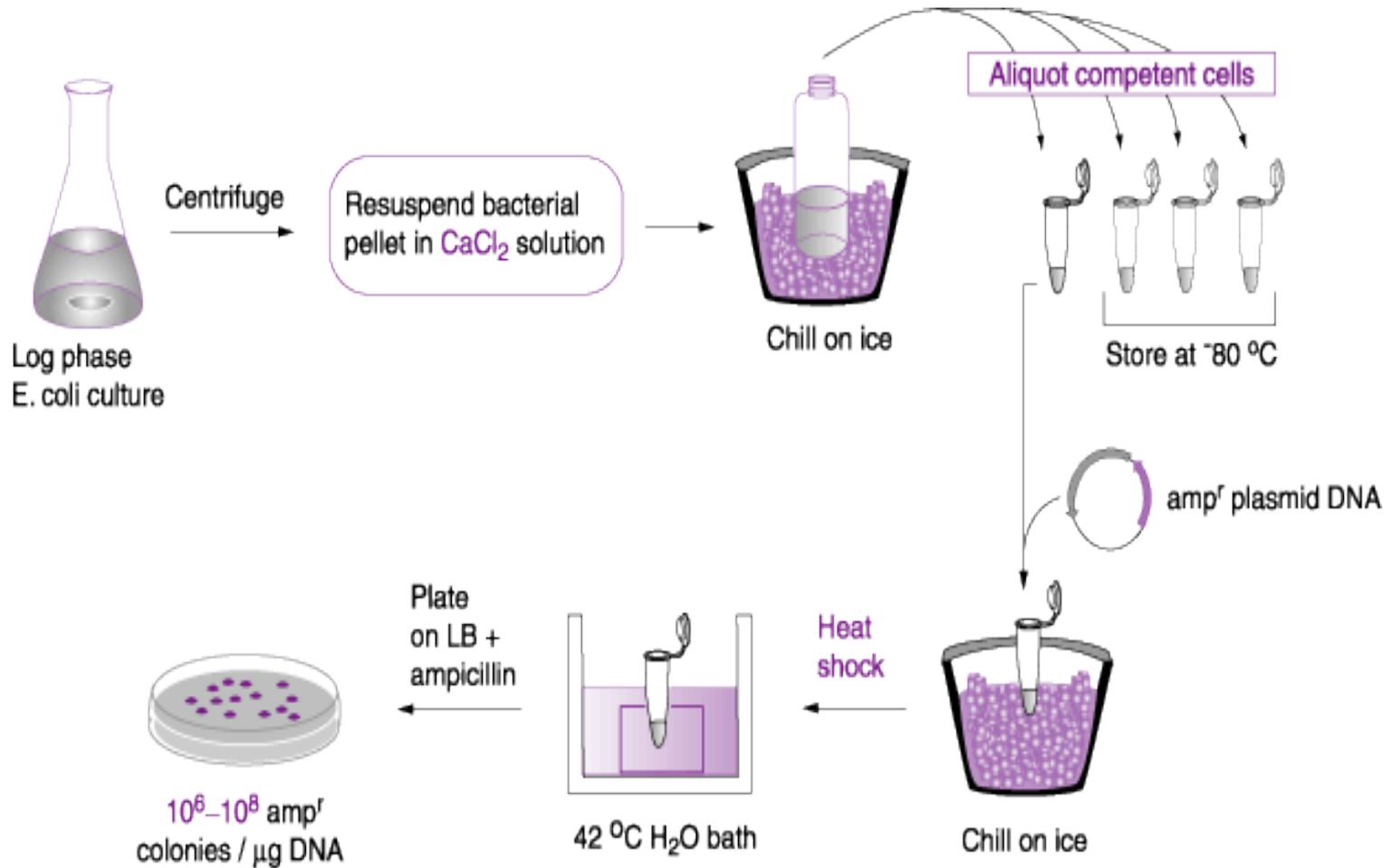
# Resistensi terhadap antibiotik

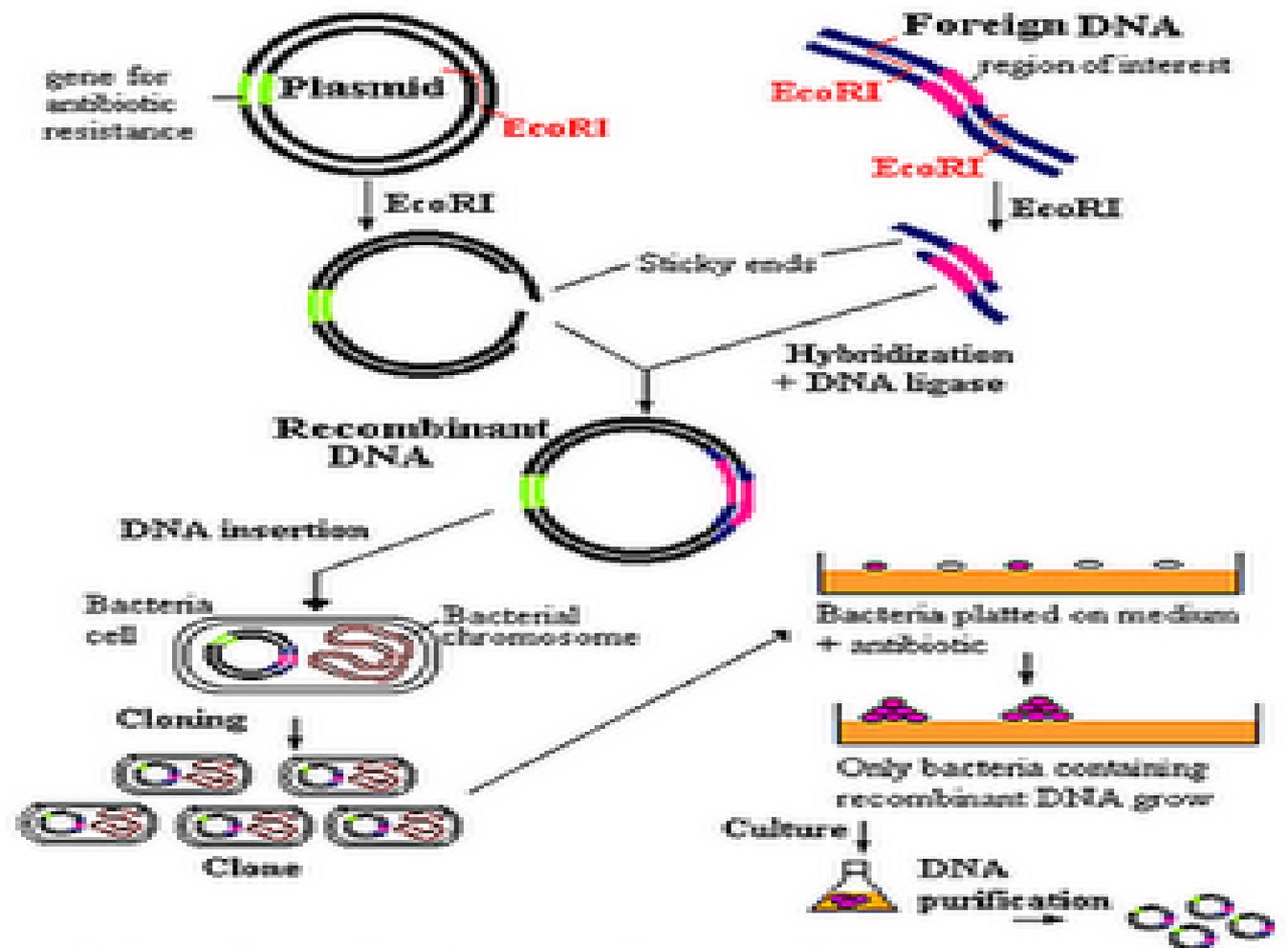
- Gen resisten dapat dipindahkan melalui konjugasi, transformasi dan transduksi.
- Paling sering melalui konjugasi, fenomena ini pertamakali dilaporkan tahun 1958.
- Resistensi terhadap antibiotik disebabkan oleh gen-gen resisten *Escherichia coli* dalam reservoir saluran pencernaan yang ditransfer ke dalam bakteri *Shigella dysenteriae*, penyebab infeksi tersebut.

# Transformasi, transduksi



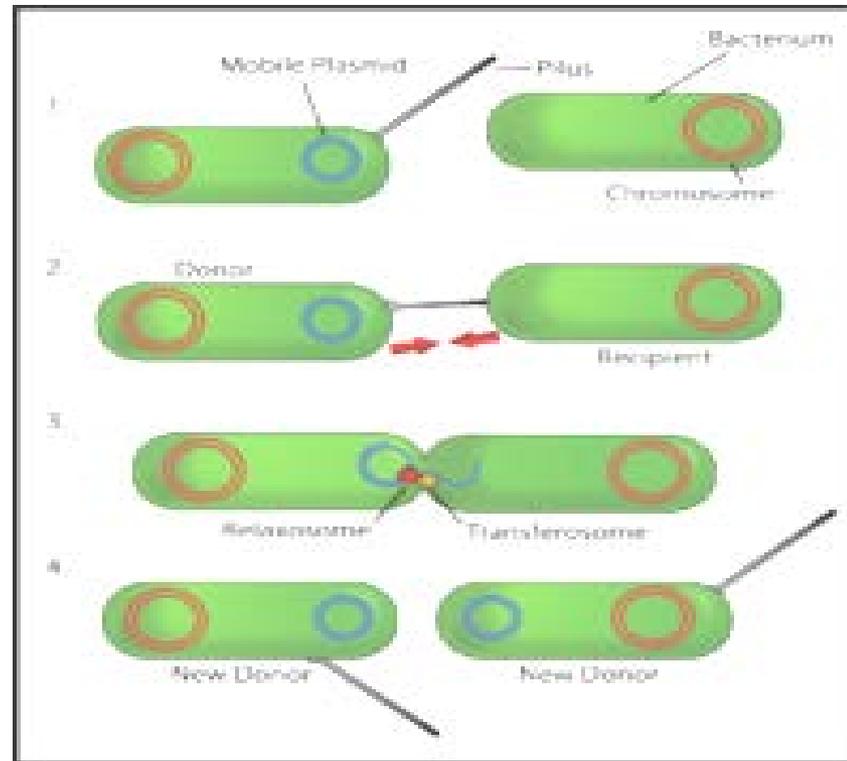
# transformasi





## Cloning into a plasmid

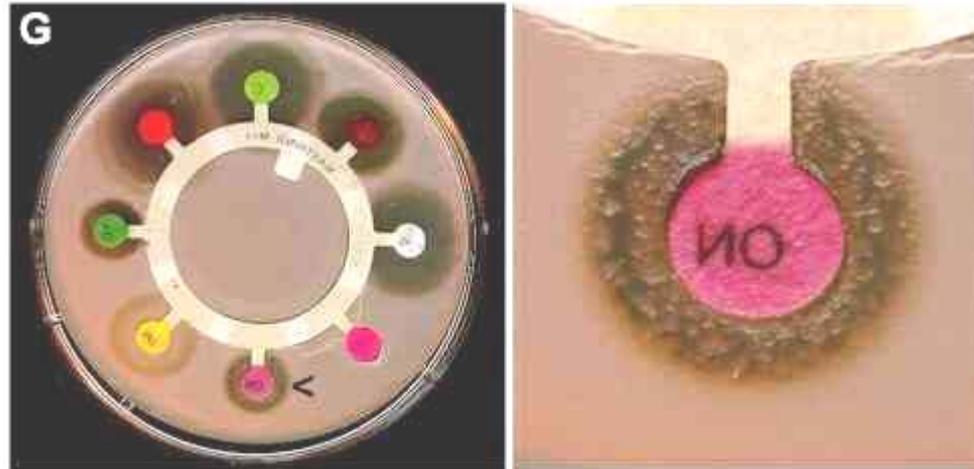
# konjugasi



# Resistensi terhadap antibiotik

- Terbentuknya resistensi dapat dikurangi dengan cara :
- 1. mencegah pemakaian antibiotik tanpa pembedaan pada kasus yang membutuhkannya.
- 2. menghentikan penggunaan antibiotik pada infeksi biasa atau sebagai obat luar
- 3. Menggunakan antibiotik tepat dengan dosis yang tepat agar infeksi cepat sembuh

resisten



# Resistensi terhadap antibiotik

- 4. menggunakan kombinasi antibiotik yang telah terbukti keefektifannya
- 5. menggunakan antibiotik yang lain apabila terdapat tanda-tanda bahwa suatu organisme menjadi resisten terhadap antibiotik yang digunakan semula.

# Menetapkan keefektifan zat kemoterapeutik

- Uji kerentanan, kerentanan suatu mikroorganisme terhadap antibiotik dan kemoterapeutik dapat ditentukan dengan teknik pengenceran tabung (tube dilution) atau teknik cawan piringan kertas (paper disk plate).
- Teknik pengenceran tabung menetapkan jumlah terkecil zat kemoterapeutik yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan organisme in vitro. Jumlah tersebut sebagai KHM (konsentrasi hambatan minimum)



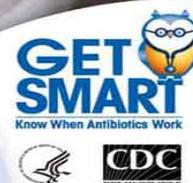
Snort. Sniffle. Sneeze.

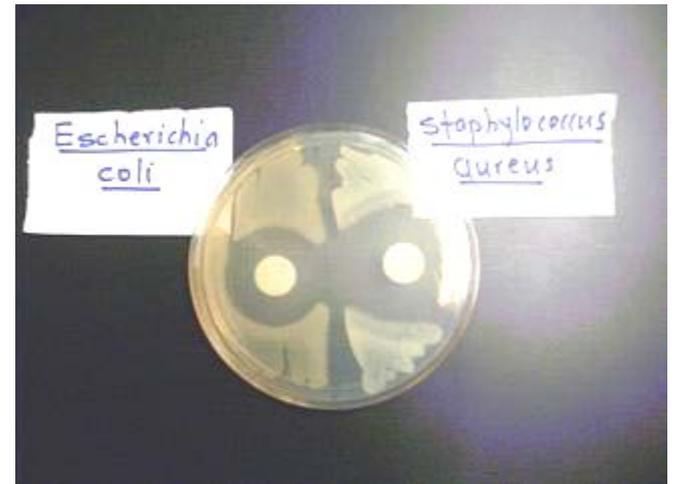
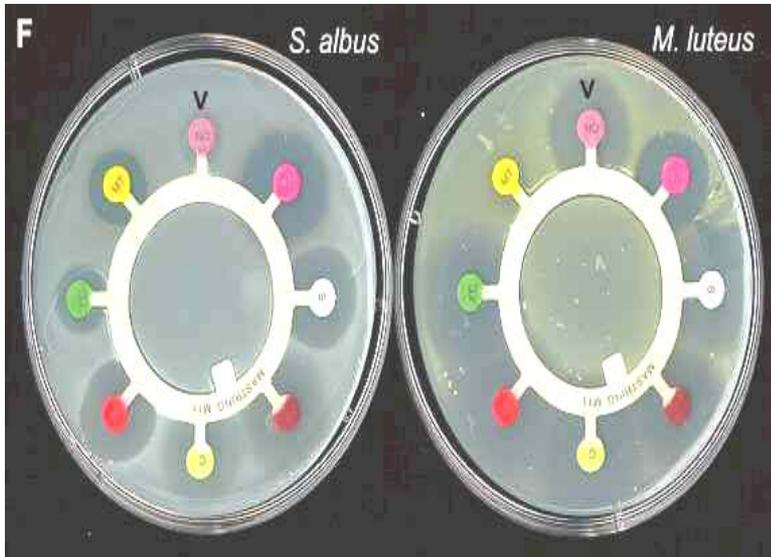
No Antibiotics Please.

Treat colds and flu with care.  
Talk to your doctor.

As a parent, you want to help your child feel better. But antibiotics aren't always the answer. They don't fight the viruses that cause colds and flu. What will? Fluids and plenty of rest are best. Talk to your doctor. Find out when antibiotics work – and when they don't. The best care is the right care.

**For more information, please call 1-888-246-2675  
or visit [www.cdc.gov/getsmart](http://www.cdc.gov/getsmart).**





# Menetapkan keefektifan zat kemoterapeutik

- Metode cawan piringan kertas, paling umum dipakai. Piringan kertas yang telah diresapi obat dalam jumlah tertentu diletakan pada permukaan cawan yang telah diinokulasi, setelah masa inkubasi dilakukan pengamatan terhadap adanya zona penghambat (daerah jernih) disekitar piringan

# Uji kadar antibiotik secara mikrobiologis

- Keampuhan kandungan antibiotik dalam sampel dapat ditentukan secara kimiawi, fisik dan biologis.
- Uji kadar secara biologis, dinyatakan dalam mikrogram, dengan cara membandingkan jumlah sel yang mati, atau keadaan bakteristatis organisme uji yang disebabkan oleh substansi uji, dengan yang disebabkan oleh siapan baku, dalam lingkungan yang dikondisikan dengan ketat.

# Uji kadar antibiotik secara mikrobiologis

- Uji kadar antibiotik dalam darah, air seni, jaringan dan substansi lain seringkali menampilkan beberapa kesulitan khusus karena : jumlah yang terkandung biasanya sedikit sekali, antibiotik kemungkinan terikat protein dalam spesimen, zat penghambat yang normal mungkin sudah ada pada darah atau zat alir tubuh yang lain

A guide for parents



get  
Smart

about

ANTIBIOTICS



**WARNING:** Antibiotics don't work for viruses like colds and the flu. Using them for viruses will **NOT** make you feel better or get back to work faster.

**Antibiotics are strong medicines. Keep them that way. Prevent antibiotic resistance.** Antibiotics don't fight viruses—they fight bacteria. Using antibiotics for viruses can put you at risk of getting a bacterial infection that is resistant to antibiotic treatment. Talk to your healthcare provider about antibiotics, visit [www.cdc.gov/getsmart](http://www.cdc.gov/getsmart), or call **1-800-CDC-INFO** to learn more.

Taking antibiotics for viral infections such as a cold, a cough, or the flu will **NOT**:

- Cure the infection
- Keep other people from catching it
- Help you feel better

