

Kuswandi

Resistensi
Antibiotik



GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

DAFTAR ISI

PENGANTAR PENERBIT	v
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Faktor-Faktor yang Harus Dipertimbangkan dalam Penggunaan Antibiotik	4
C. Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif.....	11
D. Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Profilaksis Bedah.....	13
E. Penggunaan Antibiotik Kombinasi.....	15
F. Penggunaan Antibiotik Umum	16
G. Penilaian Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit	27
BAB 2 RESISTANSI ANTIBIOTIK	31
A. Gambaran Umum Resistansi Antibiotik.....	31
B. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Perkembangan Resistansi.....	33
C. Permasalahan Resistansi	34
D. Risiko Resistansi	34

E. Cara Penularan Resistansi	35
F. Asal Usul Bakteri yang Memiliki Gen Resistan	36
G. Mekanisme Resistansi Bakteri pada Aras Molekuler ..	42
H. Mekanisme Resistansi Bakteri terhadap Antibiotik	47
I. Kasus Resistansi yang Pernah Terjadi di Dunia	48
BAB 3 RESISTANSI GOLONGAN SULFONAMIDA DAN	
TRIMETOPRIM	59
A. Sulfonamida	59
B. Trimetoprim	75
BAB 4 RESISTANSI ANTIBIOTIK GOLONGAN BETA-	
LAKTAM	87
A. Mekanisme Antibiotik Golongan Beta-Laktam	87
B. PENISILIN.....	88
C. Antibiotik Golongan Beta-Laktam Lain	91
BAB 5 RESISTANSI ANTIBIOTIK GOLONGAN	
GLIKOPEPTIDA.....	97
A. Mekanisme Aksi Antibiotik Golongan Glikopeptida ..	97
B. Resistansi Antibiotik Golongan Glikopeptida	100
C. Vankomisin sebagai Antibiotik Lini Terakhir	102
BAB 6 RESISTANSI ANTIBIOTIK GOLONGAN	
AMINOGLIKOSIDA.....	103
A. Efek Bakterisida Antibiotik Golongan Aminoglikosida	103
B. Resistansi Bakteri terhadap Antibiotik Golongan	
Aminoglikosida	104
C. Persebaran Horizontal Resistansi Antibiotik Golongan	
Aminoglikosida	105
BAB 7 RESISTANSI ANTIBIOTIK GOLONGAN UINOLON	107
A. Efek Antibiotik Golongan Kuinolon terhadap Bakteri.	107
B. Resistansi Bakteri terhadap Antibiotik Golongan	
Kuinolon.....	109
BAB 8 RESISTANSI ANTIBIOTIK GOLONGAN LAIN	115
A. Resistansi Kloramfenikol	115
B. Resistansi Tetrasiklin.....	116

C. Resistansi Eritromisin	117
BAB 9 RESISTANSI ANTIBIOTIK TERAPI	
TUBERKULOSIS.....	119
A. Rifampisin	119
B. Antibiotik Tuberkulosis Lain	122
BAB 10 MEKANISME PERSEBARAN HORIZONTAL	
RESISTANSI ANTIBIOTIK PADA MIKROBA.....	127
A. <i>Transferable Resistance</i> : Konjugasi.....	127
B. Resistansi Akibat Mutasi.....	129
C. Resistansi <i>Plasmid-Borne</i> terhadap Antibiotik	130
D. Plasmid.....	131
E. Transposon	132
F. Integron	133
BAB 11 PENGENDALIAN RESISTANSI ANTIBIOTIK.....	135
A. Strategi Pengendalian Resistansi Antibiotik	135
B. Pengendalian Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit.	136
C. Prinsip Pencegahan Penyebaran Mikroba Resistan	138
D. Pemeriksaan Mikrobiologi, Pelaporan Pola Mikroba dan Kepekaannya	140
E. Evaluasi Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit	142
F. Indikator Mutu Program Pengendalian Resistansi Antibiotik	145
G. <i>Cross-Resistance</i> Antara Antibiotik yang Terkait	146
H. Peningkatan Perkembangan Resistansi	146
DAFTAR PUSTAKA.....	149
INDEKS.....	157
TENTANG PENULIS.....	161

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Data interaksi obat antibiotik	6
Tabel 2.	Evaluasi penggunaan antibiotik empiris	12
Tabel 3.	Daftar antibiotik yang tidak boleh diberikan pada anak	23
Tabel 4.	Daftar antibiotik menurut kategori keamanan untuk ibu hamil	24
Tabel 5.	Daftar antibiotik yang perlu dihindari oleh wanita menyusui	25
Tabel 6.	Daftar antibiotik dengan eliminasi utama melalui ginjal dan memerlukan penyesuaian dosis	26
Tabel 7.	Daftar antibiotik dengan eliminasi utama melalui hepatobilier yang memerlukan penyesuaian dosis	26
Tabel 8.	Kategori hasil penilaian kualitatif penggunaan antibiotik Gyssens	28
Tabel 9.	Data ketika antibiotik mulai dipakai dan ketika resistansi pertama kali dilaporkan	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Sejarah penemuan antibiotik, seiring dengan perkembangan resistansi antibiotik	2
Gambar 2.	Alur penilaian kualitatif penggunaan antibiotik klasifikasi Gyssens	29
Gambar 3.	Mekanisme resistansi pada level DNA akibat transformasi, transduksi, dan konjugasi DNA	35
Gambar 4.	Grafik penggunaan antibiotik pada manusia dan hewan	37
Gambar 5.	Grafik perkiraan penggunaan antibiotik pada manusia dan hewan; penggunaan antibiotik di Amerika pada tahun 1998 berdasarkan Animal Health Institute	40
Gambar 6.	Mekanisme kerja beta-laktamase dalam memecah cincin beta-laktam pada antibiotik	42
Gambar 7.	Regulasi resistansi beta-laktam	43
Gambar 8.	Perkembangan resistansi vankomisin	44
Gambar 9.	Hasil deteksi MRSA dengan media CHROMagar MRSA	53
Gambar 10.	Gen-gen yang berperan dalam mekanisme resistansi bakteri terhadap antibiotik beta-laktam	54
Gambar 11.	Struktur kimia (a) sulfanilamida (Omoruyi dkk., 2015), (b) asam p-aminobenzoat (Laborda dkk., 2018)	60
Gambar 12.	Mekanisme aksi sulfonamida pada sintesis asam folat bakteri	61

Gambar 13.	Resistensi sulfonamida pada <i>N. meningitidis</i>	63
Gambar 14.	Transformasi gen resisten sulfonamida ke dalam <i>N. meningitidis</i>	65
Gambar 15.	Resistensi sulfonamida pada <i>N. meningitidis</i>	67
Gambar 16.	Struktur senyawa dapson	72
Gambar 17.	Struktur senyawa trimetoprim	75
Gambar 18.	Struktur senyawa asam dihidrofolat	75
Gambar 19.	Struktur senyawa asam tetrahidrofolat	76
Gambar 20.	Struktur senyawa aminopterin	76
Gambar 21.	Struktur senyawa metotreksat	76
Gambar 22.	Peran tetrahidrofolat dalam proses sintesis DNA timin	77
Gambar 23.	Struktur senyawa iclaprim	78
Gambar 24.	Struktur senyawa epiroprim	78
Gambar 25.	Resistensi <i>plasmid-borne</i> terhadap trimetoprim	82
Gambar 26.	Pohon filogenetik menunjukkan hubungan molekuler di antara dihidrofolat reduktase	83
Gambar 27.	Transposon Tn5393	85
Gambar 28.	Struktur kimia asam penisiloat	88
Gambar 29.	Struktur kimia metisilin	89
Gambar 30.	Struktur kimia oksasilin	89
Gambar 31.	Struktur kimia kloksasilin	90
Gambar 32.	Struktur kimia dikloksasilin	90
Gambar 33.	Struktur kimia flukloksasilin	90
Gambar 34.	Struktur kimia asam klavulanat	91
Gambar 35.	Efek asam klavulanat dalam melindungi penisilin terhadap resistansi: efek perlindungan dari asam klavulanat terhadap degradasi penisilin oleh beta-laktamase, dan netralisasi efek perlindungan oleh perubahan mutasional dalam spesifitas substrat beta-laktamase	92
Gambar 36.	Struktur kimia sefalosporin C	92
Gambar 37.	Struktur kimia sefaloridin	93
Gambar 38.	Struktur kimia seftobipirrol	93
Gambar 39.	Struktur kimia aztreonam	94
Gambar 40.	Struktur kimia tienamisin	95

Gambar 41.	Struktur kimia vankomisin	98
Gambar 42.	Struktur kimia teikoplanin	99
Gambar 43.	Resistensi vankomisin yang dapat berpindah, terutama diperantarai oleh tiga gen <i>transposon-borne vanH</i> , <i>vanA</i> , dan <i>vanX</i>	100
Gambar 44.	Sensitivitas, resistansi, dan ketergantungan terhadap streptomisin	104
Gambar 45.	Efek enzimatik DNA girase bakteri	108
Gambar 46.	Struktur kimia eritromisin	118
Gambar 47.	Struktur kimia rifampisin	120
Gambar 48.	(a) Struktur kimia pirazinamid; (b) Struktur kimia asam pirazinoat	123
Gambar 49.	Struktur kimia etambutol	124
Gambar 50.	Struktur kimia D-sikloserin	125
Gambar 51.	Struktur kimia asam p-aminosalisilat	126
Gambar 52.	Konjugasi bakteri	128
Gambar 53.	Ilustrasi skematik konjugasi di antara bakteri	129
Gambar 54.	Mobilisasi plasmid berukuran kecil	132