

Editor:
Arshy Prodyanatasari, M.Pd., C.Ed.



FUTURE SCIENCE

ANTIBIOTIK

Pemahaman, Penggunaan, dan Paradigma Baru dalam Kesehatan

Penulis :

Eldiza Puji Rahmi | Adriani Susanty | Benni Iskandar
Budi Eko Wahyudi | Warsidah | Ikha Rahardianti | Dewi Ramdani
Nabila Swarna Puspa Hermana | Anggi Restyana | Efriyana Oksal
Muchamad Dafip | Shofiatul Fajriyah | Farida Fakhrunnisa
Maria Malida Vernandes Sasadara | Ardilla Kemala Dewi



Bunga Rampai

**ANTIBIOTIK: Pemahaman, Penggunaan,
dan Paradigma Baru dalam Kesehatan**

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

ANTIBIOTIK: Pemahaman, Penggunaan, dan Paradigma Baru dalam Kesehatan

Penulis:

Eldiza Puji Rahmi
Adriani Susanty
Benni Iskandar
Budi Eko Wahyudi
Warsidah
Ikha Rahardiantini
Dewi Ramdani
Nabila Swarna Puspa Hermana
Anggi Restyana
Efriyana Oksal
Muchamad Dafip
Shofiatul Fajriyah
Farida Fakhrunnisa
Maria Malida Vernandes Sasadara
Ardilla Kemala Dewi

Editor:

Arshy Prodyanatasari, M.Pd., C.Ed.



ANTIBIOTIK: Pemahaman, Penggunaan, dan Paradigma Baru dalam Kesehatan

Penulis:

**Eldiza Puji Rahmi
Adriani Susanty
Benni Iskandar
Budi Eko Wahyudi
Warsidah
Ikha Rahardiantini
Dewi Ramdani
Nabila Swarna Puspa Hermana
Anggi Restyana
Efriyana Oksal
Muchamad Dafip
Shofiatul Fajriyah
Farida Fakhrunnisa
Maria Malida Vernandes Sasadara
Ardilla Kemala Dewi**

Editor: Arshy Prodyanatasari, M.Pd., C.Ed.

Desain Cover: Nada Kurnia, S.I.Kom.

Tata Letak: Samuel, S.Kom.

Halaman: A5 Unesco (15,5 x 23 cm)

Ukuran: xii, 334

e-ISBN: 978-634-7037-72-5

Terbit Pada: Februari 2025

Hak Cipta 2025, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2025 by Future Science Publisher

All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

**PENERBIT FUTURE SCIENCE
(CV. FUTURE SCIENCE)
Anggota IKAPI (348/JTI/2022)**

Jl. Terusan Surabaya Gang 1 A No. 71 RT 002 RW 005, Kel. Sumbersari, Kec. Lowokwaru, Kota
Malang, Provinsi Jawa Timur.
www.futuresciencepress.com

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat-Nya, buku **ANTIBIOTIK: Pemahaman, Penggunaan, dan Paradigma Baru dalam Kesehatan** dapat diselesaikan dan dipublikasikan. Buku ini hadir di tengah tantangan global yang dihadapi dunia kesehatan, terutama terkait dengan masalah resistensi antibiotik yang semakin meningkat.

Antibiotik telah menjadi bagian integral dalam pengobatan modern, memberikan solusi yang signifikan terhadap berbagai infeksi bakteri yang sebelumnya sulit diobati. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat telah mengakibatkan peningkatan resistensi, yang berdampak negatif pada efektivitas terapi dan kesehatan masyarakat secara keseluruhan. Oleh karena itu, sangat penting untuk memahami mekanisme kerja antibiotik, indikasi penggunaannya, serta risiko yang terkait dengan penyalahgunaan.

Buku ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang mendalam mengenai antibiotik, mulai dari sejarah penemuannya, cara kerja, hingga praktik penggunaannya yang aman dan efektif. Selain itu, kami juga mengajak pembaca untuk merenungkan pentingnya paradigma baru dalam penggunaan antibiotik, yang tidak hanya berfokus pada pengobatan, tetapi juga pada pencegahan dan edukasi masyarakat.

Kami berharap buku ini dapat menjadi sumber informasi yang berguna bagi para profesional kesehatan, mahasiswa, dan

masyarakat umum dalam meningkatkan kesadaran tentang pentingnya penggunaan antibiotik yang bijak. Dengan pengetahuan yang tepat, kita dapat bersama-sama menghadapi tantangan resistensi antibiotik dan menciptakan sistem kesehatan yang lebih baik untuk masa depan.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat dan memberikan dampak positif bagi pembaca dan dunia kesehatan.

Malang, Desember 2024

Editor,

Arshy Prodyanatasari

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
BAB 1 PENGANTAR ANTIBIOTIK	1
Eldiza Puji Rahmi	1
A. PENDAHULUAN	1
B. SEJARAH ANTIBIOTIK.....	2
C. MASALAH SAAT INI DAN PROSPEK ANTIBIOTIK DI MASA DEPAN.....	8
D. KESIMPULAN.....	12
BAB 2 MEKANISME KERJA ANTIBIOTIK.....	19
Adriani Susanty.....	19
A. PENDAHULUAN	19
B. MEKANISME KERJA ANTIBIOTIK.....	20
C. KESIMPULAN.....	32
BAB 3 INDIKASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK	37
Benni Iskandar	37
A. PENDAHULUAN	37
B. PRINSIP DASAR PENGGUNAAN ANTIBIOTIK	39
C. IDENTIFIKASI PENYEBAB INFEKSI	39
D. PEMILIHAN ANTIBIOTIK YANG TEPAT.....	40
E. INDIKASI KLINIS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK	41
F. KESIMPULAN.....	48

BAB 4	RESISTENSI ANTIBIOTIK	53
	Budi Eko Wahyudi.....	53
A.	PENDAHULUAN	53
B.	SEJARAH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK	54
C.	MEKANISME RESISTENSI ANTIBIOTIK	56
D.	PENYEBAB RESISTENSI ANTIBIOTIK	61
E.	DAMPAK GLOBAL RESISTENSI ANTIBIOTIK	62
F.	STRATEGI MENGATASI RESISTENSI ANTIBIOTIK..	64
G.	KESIMPULAN.....	66
BAB 5	PARADIGMA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK.....	75
	Warsidah	75
A.	PENDAHULUAN	75
B.	PARADIGMA TRADISIONAL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK.....	75
C.	PERUBAHAN PARADIGMA DALAM TANTANGAN DAN ISU GLOBAL TENTANG RESISTENSI ANTIBIOTIK.....	80
D.	PARADIGMA BARU DALAM PENGGUNAAN ANTIBIOTIK.....	85
E.	KEBIJAKAN DAN REGULASI.....	86
F.	KESIMPULAN.....	92
BAB 6	ANTIBIOTIK DAN KESEHATAN MASYARAKAT	97
	Ikha Rahardiantini.....	97
A.	PENDAHULUAN	97
B.	RESISTENSI ANTIBIOTIK	99
C.	DAMPAK KONSUMSI ANTIBIOTIK	101

D.	PENGETAHUAN MASYARAKAT TENTANG ANTIBIOTIK	103
E.	PENGGOLONGAN ANTIBIOTIK	104
F.	FAKTOR-FAKTOR YANG MENINGKATKAN RESISTENSI ANTIBIOTIK	106
G.	LANGKAH PREVENTIF DALAM MENGATASI RESISTENSI ANTIBIOTIK	106
H.	PENCEGAHAN TERKENA BAKTERI.....	107
I.	KAPAN SEBAIKNYA MENGGUNAKAN ANTIBIOTIK	107
J.	PENYAKIT YANG MEMERLUKAN ANTIBIOTIK	108
K.	PEMILIHAN ANTIBIOTIK YANG SESUAI	109
L.	KESIMPULAN.....	110
BAB 7	PENGUNAAN ANTIBIOTIK DI RUMAH SAKIT	113
	Dewi Ramdani	113
A.	PENDAHULUAN	113
B.	INDIKASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK	114
C.	PENGUNAAN ANTIBIOTIK SECARA BIJAK.....	119
D.	STUDI KASUS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK.....	127
E.	KESIMPULAN.....	131
BAB 8	ANTIBIOTIK DALAM PETERNAKAN	135
	Nabila Swarna Puspa Hermana.....	135
A.	PENDAHULUAN	135
B.	PENGUNAAN ANTIBIOTIK PADA TERNAK.....	135
C.	RESIDU ANTIBIOTIK PRODUK PANGAN HEWANI	141
D.	RESISTANSI TERHADAP ANTIBIOTIK.....	144
E.	KESIMPULAN.....	148

BAB 9	PENDIDIKAN DAN KESADARAN TENTANG ANTIBIOTIK.....	155
	Anggi Restyana	155
A.	PENDAHULUAN	155
B.	EPIDEMIOLOGI PENDIDIKAN ANTIBIOTIK	158
C.	EDUKASI ANTIBIOTIK DI MASYARAKAT	161
D.	KESADARAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK	163
E.	TANTANGAN DALAM MENINGKATKAN KESADARAN	166
F.	KESIMPULAN	167
BAB 10	ANTIBIOTIK DAN LINGKUNGAN	171
	Efriyana Oksal.....	171
A.	PENDAHULUAN	171
B.	PENCEMARAN LINGKUNGAN OLEH ANTIBIOTIK	173
C.	PERAN PENGOLAHAN LIMBAH DALAM MENGATASI PENCEMARAN ANTIBIOTIK.....	177
D.	TEKNOLOGI DAN SOLUSI	178
E.	KESIMPULAN	184
BAB 11	ANTIBIOTIK DAN INFEKSI KRONIS	187
	Muchamad Dafip.....	187
A.	PENDAHULUAN	187
B.	DAMPAK PENGGUNAAN ANTIBIOTIK TERHADAP MIKROBIOMA PADA INFEKSI KRONIS	189
C.	ARAH MASA DEPAN ANTIBIOTIK DAN IMPLIKASI PADA PENGENDALIAN INFEKSI KRONIS.....	192
D.	TERAPI BERBASIS BAKTERIOPHAGE DALAM PENGELOLAAN INFEKSI KRONIS	194

E.	PERAN PROBIOTIK, PREBIOTIK, DAN TERAPI ALTERNATIF DALAM MENJAGA KESEIMBANGAN MIKROBIOMA.....	196
F.	KESIMPULAN.....	198
BAB 12	ANTIBIOTIK DAN PASIEN LANSIA	213
	Shofiatul Fajriyah	213
A.	PENDAHULUAN	213
B.	ABSORBSI ANTIBIOTIK PADA LANSIA	214
C.	DISTRIBUSI ANTIBIOTIK PADA LANSIA	216
D.	METABOLISME ANTIBIOTIK PADA LANSIA	217
E.	EKSKRESI ANTIBIOTIK PADA LANSIA.....	219
F.	FARMAKODINAMIK ANTIBIOTIK PADA LANSIA	222
G.	ANTIBIOTIK PADA LANSIA DENGAN GANGGUAN RENAL DAN HEPAR	228
H.	GANGGUAN KOGNITIF DAN KEPATUHAN MINUM ANTIBIOTIK	230
I.	POLIFARMASI DAN INTERAKSI OBAT PADA LANSIA.....	231
J.	RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA LANSIA.....	233
K.	KESIMPULAN.....	237
BAB 13	ANTIBIOTIK DAN ANAK-ANAK	243
	Farida Fakhrunnisa.....	243
A.	PENDAHULUAN	243
B.	PENGUNAAN ANTIBIOTIK PADA ANAK	243
C.	ANTIBIOTIK DENGAN PERHATIAN KHUSUS PADA ANAK.....	245
D.	EFEK JANGKA PANJANG ANTIBIOTIK PADA ANAK.....	248

E.	KESIMPULAN.....	253
BAB 14 PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN ANTIBIOTIK BARU		
	BARU	259
	Maria Malida Vernandes Sasadara.....	259
A.	PENDAHULUAN	259
B.	AGEN ANTIBIOTIK BARU	261
C.	PENGEMBANGAN ANTIBIOTIK DARI PRODUK ALAMI.....	280
D.	APLIKASI CRISPR-CAS DALAM PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN ANTIBIOTIK	285
E.	KESIMPULAN.....	288
BAB 15 STUDI KASUS: KEBERHASILAN DAN KEGAGALAN.....		
	KEGAGALAN.....	297
	Ardilla Kemala Dewi	297
A.	PENDAHULUAN	297
B.	KEBERHASILAN ANTIBIOTIK	298
C.	KEGAGALAN ANTIBIOTIK.....	308
D.	KESIMPULAN.....	324

BAB 1

PENGANTAR ANTIBIOTIK

Eldiza Puji Rahmi

Program Studi Farmasi Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Jakarta Selatan
E-mail: eldizapr@upnvj.ac.id

A. PENDAHULUAN

Antibiotik adalah agen yang umum digunakan dalam layanan kesehatan modern. Antibiotik adalah obat ampuh yang dirancang khusus untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, sehingga menjadikannya landasan pengobatan modern. Obat-obatan ini penting untuk mengobati infeksi bakteri seperti pneumonia, tuberkulosis, infeksi saluran kemih, dan sepsis (Pancu *et al.*, 2021). Sejak zaman kuno, orang mencari cara untuk mengobati mereka yang terkena infeksi. Pewarna, jamur, dan bahkan logam berat dianggap dapat menyembuhkan. Berbagai mikroorganisme memiliki signifikansi medis, termasuk bakteri, virus, jamur, dan parasit (Gould, 2016).

Penemuan antibiotik pada saat umat manusia dihancurkan oleh berbagai penyakit menular merupakan suatu tindakan medis yang fenomenal. Sejak saat itu, antibiotik tetap menjadi fokus para peneliti dari berbagai bidang medis karena berbagai peran penting yang dimainkan oleh senyawa-senyawa ini dalam memerangi berbagai patogen yang mengancam kesehatan manusia. Perkembangan bakteri yang resistan terhadap hampir semua antibiotik yang ada telah menjadi ancaman global dan masalah yang sangat memprihatinkan. Selain itu, penyalahgunaan dan penggunaan antibiotik yang berlebihan, bersama dengan efek samping parah yang terkait dengan

antibiotik, merupakan sinyal yang jelas akan kebutuhan mendesak untuk menemukan pendekatan terapi baru.

B. SEJARAH ANTIBIOTIK

Bakteri pertama kali diidentifikasi pada tahun 1670-an oleh Antoni van Leeuwenhoek (Porter, 1976). Dua abad kemudian, korelasi kuat antara bakteri dan penyakit diamati. Penemuan ini menarik minat para peneliti tidak hanya untuk menjawab beberapa pertanyaan tentang penyakit menular, tetapi juga untuk menemukan zat yang dapat membunuh, menghambat atau memperlambat pertumbuhan bakteri penyebab penyakit (Ullah & Ali, 2017).



Sumber: Porter (1976)

Gambar 1.1. Antonius A. Leeuwenhoek

Antibiotik dianggap sebagai salah satu penemuan paling sukses dalam sejarah kedokteran. Selama ribuan tahun, manusia tidak berdaya menghadapi gelombang besar epidemi, seperti kolera, cacar, pes, demam tifoid, malaria, tuberkulosis, kusta, dan sifilis, karena tidak ada yang diketahui tentang infeksi, pencegahannya, antibiotik, atau vaksin. Situasi mulai membaik

melawan bakteri patogen, seperti *Neisseria gonorrhoeae* dan *Clostridium difficile*, dapat memainkan peran transformatif dalam mengurangi ketergantungan antibiotik (La Guidara *et al.*, 2024).

f. Nanoteknologi dan Penghantaran Obat

Nanoteknologi menawarkan solusi inovatif untuk meningkatkan efektivitas antibiotik. Nanopartikel dapat direkayasa untuk mengantarkan antibiotik langsung ke lokasi infeksi, mengurangi efek samping dan menurunkan dosis yang diperlukan. Pendekatan yang ditargetkan ini juga dapat membantu mengatasi mekanisme pertahanan bakteri (Hetta *et al.*, 2023)

D. KESIMPULAN

Sejarah antibiotik adalah kisah tentang kecerdikan manusia dan kemajuan ilmiah. Dari pengobatan alami awal hingga era penisilin modern dan seterusnya, antibiotik sangat penting dalam mengurangi angka kematian akibat penyakit menular. Namun, tantangan resistensi antibiotik yang semakin meningkat menjadi pengingat bahwa alat yang ampuh ini harus digunakan dengan bijak. Penelitian berkelanjutan, pengelolaan yang lebih baik, dan inovasi sangat penting untuk memastikan bahwa antibiotik tetap efektif untuk generasi mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, E. P., Chain, E., Fletcher, C. M., Gardner, A. D., Heatley, N. G., Jennings, M. A., & Florey, H. W. (1941). *Further Observations On Penicillin. The Lancet*, 238(6155), 177–189. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)72122-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)72122-2)
- Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Alvi, R. F., Aslam, M. A., Qamar, M. U., Salamat, M. K. F., & Baloch, Z. (2018). *Antibiotic resistance: A rundown of a global crisis*.

- Infection and Drug Resistance*, Volume 11, 1645–1658.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
- Cavaillon, J.-M., & Legout, S. (2022). *Louis Pasteur: Between Myth and Reality*. *Biomolecules*, 12(4), 596.
<https://doi.org/10.3390/biom12040596>
- Darville, T., & Yamauchi, T. (1994). *The Cephalosporin Antibiotics*. *Pediatrics In Review*, 15(2), 54–62.
<https://doi.org/10.1542/pir.15.2.54>
- David, L., Brata, A. M., Mogosan, C., Pop, C., Czako, Z., Muresan, L., Ismaiel, A., Dumitrascu, D. I., Leucuta, D. C., Stanculete, M. F., Iaru, I., & Popa, S. L. (2021). *Artificial Intelligence and Antibiotic Discovery*. *Antibiotics*, 10(11), 1376. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111376>
- El-Didamony, S. E., Gouda, H. I. A., Zidan, M. M. M., & Amer, R. I. (2024). *Bee products: An overview of sources, biological activities and advanced approaches used in apitherapy application*. *Biotechnology Reports*, 44, e00862.
<https://doi.org/10.1016/j.btre.2024.e00862>
- Gelpi, A., Gilbertson, A., & Tucker, J. D. (2015). *Magic bullet: Paul Ehrlich, Salvarsan and the birth of venereology*. *Sexually Transmitted Infections*, 91(1), 68.2-69.
<https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051779>
- Gould, K. (2016). *Antibiotics: From prehistory to the present day*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(3), 572–575. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv484>
- Grossman, T. H. (2016). *Tetracycline Antibiotics and Resistance*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(4), a025387. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025387>
- Haas, L. F. (1999). *Papyrus of Ebers and Smith*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67(5), 578–578.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.67.5.578>

- Hare, R. (1982). *New light on the history of penicillin*. *Medical History*, 26(1), 1–24.
<https://doi.org/10.1017/S0025727300040758>
- Hegemann, J. D., Birkelbach, J., Walesch, S., & Müller, R. (2023). *Current developments in antibiotic discovery: Global microbial diversity as a source for evolutionary optimized anti-bacterials*. *EMBO Reports*, 24(1), e56184.
<https://doi.org/10.15252/embr.202256184>
- Hetta, H. F., Ramadan, Y. N., Al-Harbi, A. I., A. Ahmed, E., Battah, B., Abd Ellah, N. H., Zanetti, S., & Donadu, M. G. (2023). *Nanotechnology as a Promising Approach to Combat Multidrug Resistant Bacteria: A Comprehensive Review and Future Perspectives*. *Biomedicines*, 11(2), 413.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11020413>
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). *Antibiotics: Past, present and future*. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72–80.
<https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
- Iyer, H. V. (2008). *History Revisited—Prontosil Red*. *The Journal of Emergency Medicine*, 35(2), 209–210.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2007.07.064>
- Jansen, K. U., Gruber, W. C., Simon, R., Wassil, J., & Anderson, A. S. (2021). *The impact of human vaccines on bacterial antimicrobial resistance. A review*. *Environmental Chemistry Letters*, 19(6), 4031–4062.
<https://doi.org/10.1007/s10311-021-01274-z>
- La Guidara, C., Adamo, R., Sala, C., & Micoli, F. (2024). *Vaccines and Monoclonal Antibodies as Alternative Strategies to Antibiotics to Fight Antimicrobial Resistance*. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(10), 5487.
<https://doi.org/10.3390/ijms25105487>
- Lagier, J.-C., Dubourg, G., Amrane, S., & Raoult, D. (2017). *Koch Postulate: Why Should we Grow Bacteria?* *Archives*

- of *Medical Research*, 48(8), 774–779.
<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.02.003>
- Lin, D. M., Koskella, B., & Lin, H. C. (2017). *Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 8(3), 162.
<https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i3.162>
- Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., & Okoh, A. (2018). *Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. Molecules*, 23(4), 795.
<https://doi.org/10.3390/molecules23040795>
- Mohr, K. I. (2016). History of Antibiotics Research. In M. Stadler & P. Dersch (Eds.), *How to Overcome the Antibiotic Crisis* (Vol. 398, pp. 237–272). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/82_2016_499
- Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. The Lancet*, 399(10325), 629–655.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Muteeb, G., Rehman, M. T., Shahwan, M., & Aatif, M. (2023). *Origin of Antibiotics and Antibiotic Resistance, and Their Impacts on Drug Development: A Narrative Review. Pharmaceuticals*, 16(11), 1615.
<https://doi.org/10.3390/ph16111615>
- Otten, H. (1986). *Domagk and the development of the sulphonamides. Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 17(6), 689–690. <https://doi.org/10.1093/jac/17.6.689>

- Pancu, D. F., Scurtu, A., Macasoi, I. G., Marti, D., Mioc, M., Soica, C., Coricovac, D., Horhat, D., Poenaru, M., & Dehelean, C. (2021). *Antibiotics: Conventional Therapy and Natural Compounds with Antibacterial Activity—A Pharmaco-Toxicological Screening*. *Antibiotics*, 10(4), 401. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10040401>
- Pećanac, M., Janjić, Z., Komarcević, A., Pajić, M., Dobanovacki, D., & Misković, S. S. (2013). *Burns treatment in ancient times*. *Medicinski Pregled*, 66(5–6), 263–267.
- Porter, J. R. (1976). *Antony van Leeuwenhoek: Tercentenary of his discovery of bacteria*. *Bacteriological Reviews*, 40(2), 260–269. <https://doi.org/10.1128/br.40.2.260-269.1976>
- Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). *Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon*. *Pathogens and Global Health*, 109(7), 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.00000000030>
- Setiawan, E., Wibowo, Y. I., Setiadi, A. P., Nurpatra, Y., Sosilya, H., Wardhani, D. K., Cotta, M. O., Abdul-Aziz, M.-H., & Roberts, J. (2019). *Implementasi Antimicrobial Stewardship Program di Kawasan Asia: Sebuah Kajian Sistematis*. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 8(2), 141. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2019.8.2.141>
- Sipos, P., Győry, H., Hagymási, K., Ondrejka, P., & Blázovics, A. (2004). *Special wound healing methods used in ancient Egypt and the mythological background*. *World Journal of Surgery*, 28(2), 211–216. <https://doi.org/10.1007/s00268-003-7073-x>
- Tang, K. W. K., Millar, B. C., & Moore, J. E. (2023). *Antimicrobial Resistance (AMR)*. *British Journal of Biomedical Science*, 80, 11387. <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387>

- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S., Emran, T. B., Dhama, K., Ripon, Md. K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, Md. J., & Koirala, N. (2021). *Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects*. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1750–1766. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>
- Ullah, H., & Ali, S. (2017). *Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions*. In R. N. Kumavath (Ed.), *Antibacterial Agents*. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.68695>
- Waksman, S. A., Schatz, A., & Reynolds, D. M. (2010). *Production of Antibiotic Substances By Actinomycetes*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1213(1), 112–124. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05861.x>
- Wardhani, D. K., Wibowo, Y. I., & Setiawan, E. (2020). Persepsi Dokter tentang Strategi Antimicrobial Stewardship Program di Sebuah Rumah Sakit Umum di Surabaya. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 5. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.5-14.2020>
- Xuan, J., Feng, W., Wang, J., Wang, R., Zhang, B., Bo, L., Chen, Z.-S., Yang, H., & Sun, L. (2023). *Antimicrobial peptides for combating drug-resistant bacterial infections*. *Drug Resistance Updates*, 68, 100954. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2023.100954>

PROFIL PENULIS



apt. Eldiza Puji Rahmi, M.Sc.

Penulis lahir pada tahun 1989, di Sungai Penuh, Jambi. Penulis menyelesaikan Pendidikan Sarjana Farmasi di Universitas Sumatera Utara Medan pada tahun 2011 dan melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker di universitas yang sama pada tahun 2012. Selanjutnya Penulis menyelesaikan Program *Master of Science di Faculty of Pharmacy*, Universiti Kebangsaan

Malaysia. Penulis mengajar sejak tahun 2019 hingga sekarang pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta. Penulis juga aktif dalam kegiatan kefarmasian dan penelitian di bidang farmakologi bahan alam serta penulisan artikel ilmiah baik nasional maupun internasional.

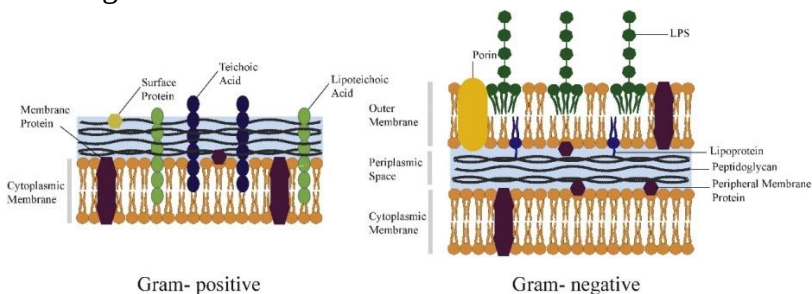
BAB 2

MEKANISME KERJA ANTIBIOTIK

Adriani Susanty
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
E-mail: adrianisusanty@stifar-riau.ac.id

A. PENDAHULUAN

Antibiotik adalah senyawa kimia yang diproduksi oleh mikroorganisme dan memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan serta merusak bakteri dan mikroorganisme lainnya (Singh *et al.*, 2023). Efektivitas antibiotik didasarkan pada empat mekanisme utama, yaitu penghambatan replikasi DNA, sintesis protein, pembentukan dinding sel, dan metabolisme asam folat (Halawa *et al.*, 2023). Dinding sel merupakan target yang sangat efektif untuk agen antimikroba. Dinding sel terbuat dari peptidoglikan, yaitu polimer yang terdiri dari dua jenis gula: N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramin. Jika dinding sel hanya terdiri dari polimer ini, struktur dinding sel akan sangat rapuh. Namun, peptidoglikan tersebut dilengkapi dengan rantai peptida yang terhubung dengan gula dan membentuk ikatan silang antar peptida, yang memperkuat struktur dinding sel secara signifikan.



Sumber: Epanand et al., (2016)

Gambar 2.1. Membran sel bakteri gram negatif dan gram positif

Perbedaan antara dinding sel bakteri Gram positif dan Gram negatif terletak pada ketebalan dinding sel dan keberadaan membran luar. Bakteri Gram negatif memiliki dinding sel peptidoglikan yang lebih tipis, terletak di antara dua membran, sementara bakteri Gram positif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal. Selain itu, bakteri Gram negatif juga memiliki membran luar yang tidak dimiliki oleh bakteri Gram positif. Pewarnaan gram adalah metode yang digunakan untuk membedakan kedua jenis bakteri ini, dengan menggunakan pewarna ungu untuk menunjukkan perbedaan berdasarkan struktur dinding selnya. Klasifikasi bakteri ini sangat penting dalam mikrobiologi, karena membedakan bakteri Gram positif dan Gram negatif berdasarkan reaksi pewarnaan gram dapat memberikan informasi mengenai sifat-sifat dinding sel mereka.

B. MEKANISME KERJA ANTIBIOTIK

Antibiotik digunakan tidak hanya untuk mengobati infeksi akut dan kronis, tetapi juga untuk tujuan profilaksis. Target utama dari agen antimikroba meliputi membran sel, dinding sel, sintesis protein, sintesis asam nukleat, dan sintesis senyawa metabolik biologis (lihat Gambar 2.2). Penggunaan antibiotik yang terus meningkat, bersama dengan mutasi genetik, dapat menyebabkan bakteri memperoleh gen resistensi, baik melalui kromosom maupun plasmid, serta melalui transposon, penyisipan urutan (IS), dan konjugasi antar spesies mikroorganisme, yang pada akhirnya mengarah pada perkembangan resistensi terhadap antimikroba pada bakteri.

penting untuk metabolisme bakteri, seperti sulfonamid yang menghambat biosintesis asam folat.

6. **Menghambat Enzim ATP Sintase:** Beberapa antibiotik menghambat ATP sintase, enzim yang bertanggung jawab untuk produksi energi seluler bakteri, sehingga mengganggu kelangsungan hidup bakteri.

Meskipun efektif, penggunaan antibiotik yang terus meningkat dapat menyebabkan resistensi bakteri, yang menjadi tantangan besar dalam pengobatan infeksi bakteri. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dalam pengembangan antibiotik baru dan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme kerjanya sangat penting untuk mengatasi masalah resistensi bakteri di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Brodersen, D. E., Clemons, W. M., Carter, A. P., Morgan-Warren, R. J., Wimberly, B. T., & Ramakrishnan, V. (2000). *The Structural Basis for the Action of the Antibiotics Tetracycline, Pactamycin, and Hygromycin B on the 30S Ribosomal Subunit until re. In Cell* (Vol. 103). However.
- Das, B., & Patra, S. (2017). *Antimicrobials: Meeting the Challenges of Antibiotic Resistance Through Nanotechnology. In Nanostructures for Antimicrobial Therapy: Nanostructures in Therapeutic Medicine Series* (pp. 1–22). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46152-8.00001-9>
- Epand, R. M., Walker, C., Epand, R. F., & Magarvey, N. A. (2016). *Molecular mechanisms of membrane targeting antibiotics. Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1858(5), 980–987. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.10.018>

- Fernández-Villa, D., Aguilar, M. R., & Rojo, L. (2019). *Folic acid antagonists: Antimicrobial and immunomodulating mechanisms and applications*. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 20). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20204996>
- Higgins, N. P. (2013). Gyrase. In *Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition* (pp. 374–377). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.00670-7>
- Hu, Q., Peng, H., & Rao, X. (2016). *Molecular events for promotion of vancomycin resistance in vancomycin intermediate Staphylococcus aureus*. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 7, Issue OCT). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01601>
- Kırmusaoğlu, S., Gareayaghi, N., & S. Kocazeybek, B. (2019). *Introductory Chapter: The Action Mechanisms of Antibiotics and Antibiotic Resistance*. In *Antimicrobials, Antibiotic Resistance, Antibiofilm Strategies and Activity Methods*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85211>
- Kovalev, I. S., Zyryanov, G. V., Santra, S., Majee, A., Varaksin, M. V., & Charushin, V. N. (2022). *Folic Acid Antimetabolites (Antifolates): A Brief Review on Synthetic Strategies and Application Opportunities*. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 19). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27196229>
- Krause, K. M., Serio, A. W., Kane, T. R., & Connolly, L. E. (2016). *Aminoglycosides: An overview*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>
- Prabh Singh, S., Qureshi, A., & Hassan, W. (n.d.). *Mechanisms of Action by Antimicrobial Agents: A Review*. www.mjmmmed.com

- Practical Antimicrobial Therapeutics. (2017). In *Veterinary Medicine* (pp. 153–174). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-5246-0.00006-1>
- Umar Zango, U., Ibrahim, M., Abdurrahman Abubakar Shawai, S., & Muhammad Shamsuddin, I. (2019). *A review on β -lactam antibiotic drug resistance*. <https://doi.org/10.15406/mojddt.2019.03.00080>
- Upmanyu, N., & Malviya, V. N. (2020). *Antibiotics: Mechanisms of action and modern challenges*. In *Microorganisms for Sustainable Environment and Health* (pp. 367–382). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819001-2.00018-8>

PROFIL PENULIS



Dr. apt. Adriani Susanty, M. Farm.

Penulis merupakan anak kedua dari empat bersaudara dari Bapak Arizal, MS dan Ibu Bachniar (almarhumah). Penulis lahir di Bukittinggi, 24 April tahun 1973. Penulis menempuh pendidikan jenjang akademi pada Program Studi S1 Farmasi, Universitas Andalas dan lulus pada tahun 1996. Kemudian Penulis melanjutkan pendidikan jenjang Profesi pada Program Pendidikan Profesi Apoteker, Universitas Andalas dan lulus pada tahun 1997. Selanjutnya penulis melanjutkan studi jenjang magister pada Program Studi S2 Farmasi, Universitas Andalas dan lulus pada tahun 2008. Penulis melanjutkan studi jenjang doktoral pada Program Studi S3 Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas dan lulus pada tahun 2020. Penulis adalah dosen tetap di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau sejak tahun 2002 hingga sekarang.

BAB 3

INDIKASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

Benni Iskandar

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau (STIFAR Riau), Pekanbaru

E-mail: benniiskandar@stifar-riau.ac.id

A. PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan kelompok obat yang memiliki peran penting dalam pengobatan berbagai infeksi bakteri yang serius. Sejak pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming pada tahun 1928, dengan adanya penemuan penisilin, antibiotik telah menyelamatkan jutaan nyawa dan mengubah praktik medis modern secara dramatis. Sebelum adanya antibiotik, infeksi bakteri yang sekarang dianggap sepele seperti pneumonia, tuberkulosis dan infeksi luka sering kali berakibat fatal. Namun, dengan semakin luasnya penggunaan antibiotik, muncul masalah baru yang tak kalah serius, yaitu resistensi antibiotik (Dammling *et al.*, 2024).

Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri berkembang menjadi kebal terhadap efek antibiotik yang seharusnya dapat membunuh mereka atau menghentikan pertumbuhannya. Ini adalah salah satu ancaman terbesar bagi kesehatan global, keamanan pangan, dan pembangunan saat ini. Setiap tahun, resistensi antibiotik menyebabkan kematian ratusan ribu orang di seluruh dunia. Jika tidak segera ditangani, kita dapat kembali ke era pra-antibiotik, di mana infeksi bakteri yang umum bisa menjadi mematikan sekali lagi (Iskandar *et al.*, 2022).

Maka daripada itu sangat penting untuk dipahami bahwa antibiotik hanya efektif terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Namun, dalam praktiknya antibiotik sering kali disalahgunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh

virus, seperti flu atau pilek, di mana antibiotik sama sekali tidak berguna. Kesalahan ini tidak hanya memberikan kerugian bagi pasien, tetapi juga mempercepat perkembangan kasus atau kejadian resistensi antibiotik (Wombwell, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional juga dapat terjadi dalam bentuk penggunaan yang tidak sesuai dengan dosis yang dianjurkan atau durasi pengobatan yang terlalu singkat atau terlalu lama. Sebagai contoh, menghentikan pengobatan antibiotik sebelum waktunya dapat menyebabkan infeksi tidak sepenuhnya teratasi dan bakteri yang tersisa mungkin berkembang menjadi kebal atau disebut juga resistensi. Di sisi lain, penggunaan antibiotik yang terlalu lama dapat mengganggu keseimbangan flora normal tubuh dan meningkatkan risiko infeksi oportunistik, seperti infeksi jamur (Ioannou *et al.*, 2022).

Pada pembahasan lainnya mengenai resistensi antibiotik yang juga didorong oleh adanya penggunaan antibiotik dalam industri peternakan dan perikanan. Antibiotik sering digunakan dalam jumlah besar untuk mencegah penyakit dan mempromosikan pertumbuhan hewan, meskipun tidak ada infeksi yang terdiagnosis. Penggunaan yang tidak bijaksana dan kurang tepat ini menyebabkan bakteri yang resistensi dapat menyebar dari hewan ke manusia melalui rantai makanan (Ding *et al.*, 2022).

Resistensi antibiotik juga memiliki dampak ekonomi yang signifikan. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resistensi biasanya membutuhkan perawatan yang lebih lama, penggunaan obat-obatan yang lebih mahal dan tentunya sering kali memerlukan perawatan di fasilitas kesehatan yang lebih lama. Hal ini tentu saja meningkatkan beban biaya pada sistem kesehatan ataupun jaminan pelayanan kesehatan lainnya, baik bagi pasien maupun pemerintah. Oleh karena itu, dalam bab ini kita akan membahas lebih mendalam mengenai berbagai aspek penting terkait penggunaan antibiotik. Ini meliputi prinsip dasar

DAFTAR PUSTAKA

- Bamford, A., Masini, T., Williams, P., Sharland, M., Gigante, V., Dixit, D., Sati, H., Huttner, B., Bin Nisar, Y., Cappello, B., Were, W., Cohn, J., & Penazzato, M. (2024). *Tackling the threat of antimicrobial resistance in neonates and children: outcomes from the first WHO-convened Paediatric Drug Optimisation exercise for antibiotics. The Lancet Child & Adolescent Health*, 8(6), 456-466. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(24\)00048-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2352-4642(24)00048-8)
- Barbosa-Ribeiro, M., Gomes, B. P. F. A., Arruda-Vasconcelos, R., Monteiro, I. d. A., Costa, M. J. F., & Sette-de-Souza, P. H. (2024). *Antibiotic Resistance Profile of Clinical Strains of Enterococci from Secondary/Persistent Endodontic Infections: What do We Know? A Systematic Review of Clinical Studies. Journal of Endodontics*, 50(3), 299-309. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.12.007>
- Dammling, C., Gilmartin, E. M., Abramowicz, S., & Kinard, B. (2024). *Indications for Antibiotic Prophylaxis for Dentoalveolar Procedures. Dental Clinics of North America*, 68(1), 99-111. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cden.2023.07.004>
- Ding, C., Gong, Z., Zhang, K., Jiang, W., Kang, M., Tian, Z., Zhang, Y., Li, Y., Ma, J., Yang, Y., & Qiu, Z. (2022). *Distribution and model prediction of antibiotic resistance genes in Weishan Lake based on the indication of Chironomidae larvae. Water Research*, 222, 118862. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118862>
- Dotters-Katz, S. (2020). *Antibiotics for Prophylaxis in the Setting of Preterm Prelabor Rupture of Membranes. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 47(4), 595-603. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.08.005>

- Grigoryan, L., & Trautner, B. W. (2024). *Antibiotic Stewardship Interventions for Urinary Tract Infections in Outpatient Settings: A Narrative Review*. *Infectious Disease Clinics of North America*, 38(2), 277-294.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.idc.2024.03.006>
- Ioannou, P., Karakostas, S., Schouten, J., Kostyanov, T., Charani, E., Vlahovic-Palcevski, V., & Kofteridis, D. P. (2022). *Indications for medical antibiotic prophylaxis and potential targets for antimicrobial stewardship intervention: a narrative review*. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(3), 362-370.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.001>
- Iskandar, B., Lukman, A., Syaputra, S., Al-Abrori, U. N., Surboyo, M. D., & Lee, C.-K. (2022). *Formulation, characteristics and anti-bacterial effects of Euphorbia hirta L. mouthwash*. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 17(2), 271-282.
- Laquian, L., & Efron, P. A. (2024). *Antibiotic Use in the Surgical Intensive Care Unit*. *Advances in Surgery*, 58(1), 203-221.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.yasu.2024.04.012>
- Laurens, M. B. (2013). *Common Indications for Pediatric Antibiotic Prophylaxis*. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 31(3), 875-894.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.05.006>
- Morata, L., Mensa, J., & Soriano, A. (2015). *New antibiotics against gram-positives: present and future indications*. *Current Opinion in Pharmacology*, 24, 45-51.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.07.004>
- Sadick, N. S. (2000). *Antibiotics: unapproved uses or indications*. *Clinics in Dermatology*, 18(1), 11-16.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00091-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00091-7)

- Weiss, A., & Dym, H. (2012). *Review of Antibiotics and Indications for Prophylaxis. Dental Clinics of North America*, 56(1), 235-244.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cden.2011.07.003>
- Wombwell, E. (2023). *Saccharomyces boulardii prophylaxis for targeted antibiotics and infectious indications to reduce healthcare facility-onset Clostridioides difficile infection. Microbes and Infection*, 25(3), 105041.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micinf.2022.105041>

PROFIL PENULIS



apt. Benni Iskandar, S.Farm., M.Si., Ph.D.

Penulis lahir di Pekanbaru, pada tanggal 11 Oktober 1989. Penulis tercatat sebagai lulusan Magister Farmasi, Universitas Sumatera Utara (USU) dan menyelesaikan studi S3 Farmasi di *School of Pharmacy Taipei Medical University (TMU)* Taiwan Pada Juli 2024. Anak ke-3 dari Bapak H. Jarjani dan Ibu Hj. Nur'aini Tuti dan suami dari dr. Fitri Renovita. Penulis juga tercatat telah berhasil menerbitkan lebih dari 15 artikel di jurnal internasional bereputasi (*Scopus* dan *WOS*), lebih dari 34 artikel di jurnal nasional terindeks *SINTA* dan memiliki perolehan nilai *H-Index* 8 pada Agustus 2024 di *Google Scholar Indexed* dan *H-index* 4 di *Scopus* dan sudah menerbitkan 2 buah buku ber-ISBN. Penulis juga aktif mengajar di salah satu perguruan tinggi farmasi di Provinsi Riau.

BAB 4

RESISTENSI ANTIBIOTIK

Budi Eko Wahyudi
Universitas Sriwijaya, Indralaya
E-mail: budiekowahyudi99@gmail.com

A. PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan tantangan kesehatan global yang memerlukan perhatian dari semua pihak. Fenomena ini terjadi ketika bakteri penyebab infeksi mampu beradaptasi dan bertahan hidup meskipun telah diberikan terapi antibiotik yang sebelumnya efektif. Akibatnya, infeksi yang seharusnya mudah diobati menjadi semakin sulit, memerlukan obat yang lebih kuat, perawatan yang lebih lama, dan menimbulkan biaya kesehatan yang lebih besar. Dampak dari resistensi antibiotik sangat luas, mencakup aspek klinis, ekonomi, dan sosial. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, seperti pemberian berlebihan atau konsumsi tanpa resep dokter, serta penggunaan antibiotik dalam peternakan, turut mempercepat munculnya resistensi.

Peningkatan resistensi ini mengancam keberhasilan banyak prosedur medis yang membutuhkan antibiotik untuk pencegahan infeksi, seperti operasi besar, kemoterapi, dan transplantasi organ. Tanpa tindakan yang tepat, dunia bisa kembali ke era pra-antibiotik, di mana infeksi bakteri yang kini mudah diatasi dapat kembali mematikan. Oleh karena itu, upaya kolektif untuk meningkatkan kesadaran, mengembangkan antibiotik baru, serta mengendalikan penggunaan antibiotik dengan bijak sangatlah penting untuk mencegah krisis resistensi antibiotik di masa depan. Bab ini akan membahas resistensi antibiotik secara menyeluruh, mulai dari sejarahnya, mekanisme, penyebab, dampak global, serta strategi untuk menanganinya.

B. SEJARAH PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

Penemuan antibiotik dimulai dengan penisilin, yang ditemukan oleh Sir Alexander Fleming pada tahun 1928. Fleming, seorang ahli bakteriologi di Rumah Sakit St. Mary, London, secara tidak sengaja menemukan bahwa jamur *Penicillium notatum* dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Gerberi, 2024; Letek, 2020). Temuan ini tidak langsung diterapkan dalam praktik medis, baru pada tahun 1940, ilmuwan Howard Florey dan Ernst Chain tertarik pada *Penicillium notatum* temuan Fleming. Pada tahun 1941, setelah dilakukan penelitian lebih lanjut oleh Florey dan Heatley di Amerika Serikat, penisilin mulai diproduksi secara massal dan digunakan secara luas dalam pengobatan (Gaynes, 2017; Tan & Tatsumura, 2015).

Selama perang dunia I sebelum penisilin ditemukan, sekitar 17 dari 1000 orang tentara meninggal karena infeksi, namun pada perang dunia II setelah penisilin ditemukan kematian menurun menjadi 0,6 dari setiap 1000 tentara (Adiletta, 2023). Setelah penisilin, berbagai antibiotik baru mulai ditemukan, seperti tetrasiklin, streptomisin, dan sefalosporin, yang memberikan dokter lebih banyak pilihan untuk mengobati infeksi. Antibiotik tetrasiklin awalnya diisolasi dari jamur *Streptomyces aureofaciens* pada tahun 1950, streptomisin dari jamur *Streptomyces griseus* pada tahun 1943), dan sefalosporin dari jamur *Cephalosporium* sp. pada tahun 1948. Penggunaan antibiotik secara luas dimulai pada tahun 1940-an dan 1950-an. (Rusu & Buta, 2021; Bui *et al.*, 2024; Nicolaou & Rigol, 2018).

Namun, seiring dengan meningkatnya penggunaan antibiotik, mulai muncul masalah resistensi. Pada tahun 1940, Edward Abraham and Chain menyatakan bahwa strain *E. coli* dapat menghasilkan penicillinase, yang dapat menginaktifkan penisilin. Pada tahun 1942, resistensi penisilin ditemukan pada pasien rumah sakit dengan empat strain *Staphylococcus aureus*

memimpin upaya global untuk mengatasi resistensi antibiotik, tetapi keberhasilan ini hanya mungkin jika semua negara berkomitmen pada pendekatan bersama (Mendelson & Matsoso, 2015).

G. KESIMPULAN

Resistensi antibiotik merupakan ancaman yang nyata bagi kesehatan global. Kemampuan bakteri untuk mengembangkan resistensi terhadap antibiotik telah membuat pengobatan infeksi menjadi jauh lebih rumit dan mahal, serta menempatkan banyak kemajuan medis modern dalam bahaya. Penyebab resistensi antibiotik sangat beragam, mulai dari penyalahgunaan di sektor kesehatan hingga penggunaan yang berlebihan di sektor peternakan.

Untuk melawan ancaman ini, diperlukan langkah-langkah tegas dan kolaboratif yang mencakup pengembangan kebijakan yang ketat, edukasi masyarakat, dan peningkatan riset terhadap antibiotik baru serta alternatif pengobatan lainnya. Hanya dengan tindakan yang terkoordinasi di seluruh dunia, kita dapat mencegah bencana resistensi antibiotik yang lebih besar di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiletta, A. (2023). *Penicillin: How World War II Affected the Public Reception of The World's Most Influential Drug*. Worcester Poly Instit, April.
- Amaral, L., Martins, A., Spengler, G., & Molnar, J. (2014). *Efflux pumps of Gram-negative bacteria: What they do, how they do it, with what and how to deal with them*. *Frontiers in Pharmacology*, 4 JAN(January), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00168>
- Ambade, S. S., Gupta, V. K., Bhole, R. P., Khedekar, P. B., & Chikhale, R. V. (2023). *A Review on Five and Six-*

- Membered Heterocyclic Compounds Targeting the Penicillin-Binding Protein 2 (PBP2A) of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. *Molecules*, 28(20). <https://doi.org/10.3390/molecules28207008>
- Ashiru-Oredope, D., Hopkins, S., Vasandani, S., Umoh, E., Oloyede, O., Nilsson, A., Kinsman, J., Elsert, L., Monnet, D. L., MacKová, B., Kontopidou, F., Vulāne, K., Schrier, L., Foteinea, M., De Sousa Tavares, D. P., Süli, O. R., Strauss, R., Charlier, V., Coenen, S., ... Salvi, C. (2021). *Healthcare workers' knowledge, attitudes and behaviours with respect to antibiotics, antibiotic use and antibiotic resistance across 30 EU/EEA countries in 2019*. *Eurosurveillance*, 26(12), 1–10. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.12.1900633>
- Blanco, P., Hernando-Amado, S., Reales-Calderon, J. A., Corona, F., Lira, F., Alcalde-Rico, M., Bernardini, A., Sanchez, M. B., & Martinez, J. L. (2016). *Bacterial multidrug efflux pumps: Much more than antibiotic resistance determinants*. *Microorganisms*, 4(1), 1–19. <https://doi.org/10.3390/microorganisms4010014>
- Bui, T., Patel, P., & Preuss, C. V. (2024). *Cephalosporins*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551517/>
- Chevalier, S., Bouffartigues, E., Bodilis, J., Maillot, O., Lesouhaitier, O., Feuilloley, M. G. J., Orange, N., Dufour, A., & Cornelis, P. (2017). *Structure, function and regulation of Pseudomonas aeruginosa porins*. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(5), 698–722. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux020>
- Choucair, J., Haddad, E., Saliba, G., Chehata, N., & Makhoul, J. (2021). *Lack of regulation over antibiotic prescription and dispensation: A prospective cohort in a community setting*.

- Journal of Infection Prevention*, 22(6), 289–292.
<https://doi.org/10.1177/17571774211033347>
- Da Silva, R. A., Arenas, N. E., Luiza, V. L., Bermudez, J. A. Z., & Clarke, S. E. (2023). *Regulations on the Use of Antibiotics in Livestock Production in South America: A Comparative Literature Analysis*. *Antibiotics*, 12(8).
<https://doi.org/10.3390/antibiotics12081303>
- de Kraker, M. E. A., Wolkewitz, M., Davey, P. G., Koller, W., Berger, J., Nagler, J., Icket, C., Kalenic, S., Horvatic, J., Seifert, H., Kaasch, A., Paniara, O., Argyropoulou, A., Bompola, M., Smyth, E., Skally, M., Raglio, A., Dumpis, U., Kelmere, A. M., ... Grundmann, H. (2011). *Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: Excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to Escherichia coli resistant to third-generation cephalosporins*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(2), 398–407.
<https://doi.org/10.1093/jac/dkq412>
- Egorov, A. M., Ulyashova, M. M., & Rubtsova, M. Y. (2018). *Bacterial Enzymes and Antibiotic Resistance*. *Journal of Fermentation Technology*, 10(4), 39.
[https://doi.org/10.1016/0385-6380\(88\)90118-5](https://doi.org/10.1016/0385-6380(88)90118-5)
- Fyfe, C., Grossman, T. H., Kerstein, K., & Sutcliffe, J. (2016). *Health Pathogens*. *Cold Spring Harb Perspect Med*.
<http://www.biomedcentral.com/1471-2180/11/151%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.011%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.jtumed.2019.12.004%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.071%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101141>
- Gaynes, R. (2017). *The discovery of penicillin—new insights after more than 75 years of clinical use*. *Emerging Infectious Diseases*, 23(5), 849–853.
<https://doi.org/10.3201/eid2305.161556>

- Gerberi, D. J. (2024). *Alexander Fleming: a second look*. *Journal of the Medical Library Association*, 112(1), 55–59. <https://doi.org/10.5195/jmla.2024.1780>
- Godijk, N. G., Bootsma, M. C. J., & Bonten, M. J. M. (2022). *Transmission routes of antibiotic resistant bacteria: a systematic review*. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07360-z>
- Ha, D. R., Haste, N. M., & Gluckstein, D. P. (2017). *The Role of Antibiotic Stewardship in Promoting Appropriate Antibiotic Use*. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 13(4), 376–383. <https://doi.org/10.1177/1559827617700824>
- Hashmi, M. Z. (2020). *Antibiotics and antimicrobial resistance genes: Environmental occurrence and treatment technologies*. Springer Nature.
- Hunt, D., & Kates, O. S. (2024). *History of Medicine: Peer-Reviewed Article A Brief History of Antimicrobial Resistance*. *AMA Journal of Ethics*, 26(5), 408–417. <https://doi.org/10.1001/amajethics.2024.408>
- Iovleva, A., & Doi, Y. (2017). *Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae*. *Clinics in Laboratory Medicine*, 37(2), 303–315. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2017.01.005>
- Karwowska, E. (2024). *Antibiotic Resistance in the Farming Environment*. *Appl. Sci*, 14. <https://doi.org/10.4324/9781315232140-14>
- Letek, M. (2020). *Alexander Fleming , the Discoverer of the Antibiotic Effects of Penicillin*. *Health*, 7, 1–6.
- Levitus, M., Rewane, A., & Perera, T. B. (2024). *Vancomycin-resistant enterococci*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513233/>
- Li, X. Z., Plésiat, P., & Nikaido, H. (2015). *The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria*. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(2), 337–418. <https://doi.org/10.1128/CMR.00117-14>

- Lobanovska, M., & Pilla, G. (2017). *Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future?* *Yale Journal of Biology and Medicine* 90, 135–145. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.32.435>
- Mba, I. E., Sharndama, H. C., Anyaegbunam, Z. K. G., Anekpo, C. C., Amadi, B. C., Morumda, D., Doowuese, Y., Ihezuo, U. J., Chukwukelu, J. U., & Okeke, O. P. (2023). *Vaccine development for bacterial pathogens: Advances, challenges and prospects*. *Tropical Medicine and International Health*, 28(4), 275–299. <https://doi.org/10.1111/tmi.13865>
- Mendelson, M., & Matsoso, M. P. (2015). *The world health organization global action plan for antimicrobial resistance*. *South African Medical Journal*, 105(5), 325. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.9644>
- Motley, M. P., Banerjee, K., & Fries, B. C. (2019). *Monoclonal antibody-based therapies for bacterial infections*. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 32(3), 210–216. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000539>
- Nauta, K. M., Ho, T. D., & Ellermeier, C. D. (2021). *The penicillin-binding protein pbpp is a sensor of β -lactams and is required for activation of the extracytoplasmic function σ factor σp in bacillus thuringiensis*. *MBio*, 12(2), 1–15. <https://doi.org/10.1128/mBio.00179-21>
- Nicolaou, K. C., & Rigol, S. (2018). *A brief history of antibiotics and select advances in their synthesis*. *Journal of Antibiotics*, 71(2), 153–184. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.62>
- Nwobodo, D. C., Ugwu, M. C., Oliseloke Anie, C., Al-Ouqaili, M. T. S., Chinedu Ikem, J., Victor Chigozie, U., & Saki, M. (2022). *Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace*. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(9), 1–10. <https://doi.org/10.1002/jcla.24655>

- O'Neill, J. (2016). *Review on antimicrobial resistance: tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations.*
- Olesen, S. W., Barnett, M. L., Macfadden, D. R., Brownstein, J. S., Hernández-Díaz, S., Lipsitch, M., & Grad, Y. H. (2018). *The distribution of antibiotic use and its association with antibiotic resistance.* *ELife*, 7, 1–15. <https://doi.org/10.7554/eLife.39435>
- Paredes-Amaya, C. C., Ulloa, M. T., & García-Angulo, V. A. (2023). *Fierce poison to others: the phenomenon of bacterial dependence on antibiotics.* *Journal of Biomedical Science*, 30(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00963-x>
- Poudel, A. N., Zhu, S., Cooper, N., Little, P., Tarrant, C., Hickman, M., & Yao, G. (2023). *The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis.* In *PLoS ONE* (Vol. 18, Issue 5 May). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285170>
- Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). *Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon.* *Pathogens and Global Health*, 109(7), 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.00000000030>
- Principi, N., Silvestri, E., & Esposito, S. (2019). *Advantages and limitations of bacteriophages for the treatment of bacterial infections.* *Frontiers in Pharmacology*, 10(MAY), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00513>
- Rusu, A., & Buta, E. L. (2021). *The development of third-generation tetracycline antibiotics and new perspectives.* *Pharmaceutics*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122085>
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). *Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for*

- Global Public Health. Healthcare*, 11, 1–20.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1167847>
- Sawa, T., Kooguchi, K., & Moriyama, K. (2020). *Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. Journal of Intensive Care*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-0429-6>
- Shahriar, A., Akter, T., Kobra, A. T., Emran, T. Bin, Mallick, J., & Dutta, M. (2019). *Isolation of Pathogenic and Non-pathogenic Microbial Stains from Different Types of Sea Fish Samples and their Quality Assessment with Antibiogram Properties. Journal of Advances in Microbiology*, 19(1), 1–10.
<https://doi.org/10.9734/jamb/2019/v19i130185>
- Shallcross, L. J., & Davies, S. C. (2014). *The World Health Assembly resolution on antimicrobial resistance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(11), 2883–2885.
<https://doi.org/10.1093/jac/dku346>
- Sharkey, L. K. R., & O'Neill, A. J. (2018). *Antibiotic Resistance ABC-F Proteins: Bringing Target Protection into the Limelight. ACS Infectious Diseases*, 4(3), 239–246.
<https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.7b00251>
- Shrestha, J., Zahra, F., & Cannady Jr, P. (2024). *Antimicrobial stewardship. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572068/*
- Sköld, O. (2011). *Antibiotics and antibiotic resistance. John Wiley & Sons.*
- Smith, H. Z., Hollingshead, C. M., & Kendall, B. (2024). *Carbapenem-resistant Enterobacterales. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551704/*
- Su, W., Kumar, V., Ding, Y., Ero, R., Serra, A., Lee, B. S. T., Wong, A. S. W., Shi, J., Sze, S. K., Yang, L., & Gao, Y. G.

- (2018). *Ribosome protection by antibiotic resistance ATP-binding cassette protein. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(20), 5157–5162. <https://doi.org/10.1073/pnas.1803313115>
- Svetlov, M. S., Syroegin, E. A., Aleksandrova, E. V, Atkinson, G. C., Gregory, S. T., Mankin, A. S., & Polikanov, Y. S. (2021). *HHS Public Access*. 17(4), 412–420. <https://doi.org/10.1038/s41589-020-00715-0>.Structure
- Tan, S. Y., & Tatsumura, Y. (2015). Alexander Fleming (1881–1955): *Discoverer of penicillin. Singapore Medical Journal*, 56(7), 366–367. <https://doi.org/10.11622/smedj.2015105>
- Tang, X., Chang, S., Qiao, W., Luo, Q., Chen, Y., Jia, Z., Coleman, J., Zhang, K., Wang, T., Zhang, Z., Zhang, C., Zhu, X., Wei, X., Dong, C., Zhang, X., & Dong, H. (2021). *Structural insights into outer membrane asymmetry maintenance in Gram-negative bacteria by MlaFEDB. Nature Structural and Molecular Biology*, 28(1), 81–91. <https://doi.org/10.1038/s41594-020-00532-y>
- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S., Emran, T. Bin, Dhama, K., Ripon, M. K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K., Hossain, M. J., & Koirala, N. (2021). *Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1750–1766. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>
- Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A., & Laxminarayan, R. (2014). *Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data. The Lancet Infectious Diseases*, 14(8), 742–750. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70780-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70780-7)

- Walsh, T. R., Gales, A. C., Laxminarayan, R., & Dodd, P. C. (2023). *Antimicrobial Resistance: Addressing a Global Threat to Humanity*. *PLoS Medicine*, 20(7 July), 12–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004264>
- Zhang, F., & Cheng, W. (2022). *The Mechanism of Bacterial Resistance and Potential Bacteriostatic Strategies*. *Antibiotics*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091215>

PROFIL PENULIS



Budi Eko Wahyudi, S.Pd., M.Si.

Penulis lahir di Muba pada 3 Juni 1988. Penulis menempuh pendidikan SD hingga SMA di kabupaten Banyuasin. Selanjutnya penulis lulus pendidikan jenjang S1 pada Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP, Universitas Sriwijaya, Indralaya tahun 2013, dengan judul penelitian “Efek Teratogenik Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* Bl.) terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster serta Rancangan Pembelajarannya pada Sekolah Menengah Atas. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan jenjang magister dan lulus pada S2 Biologi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, tahun 2022 dengan judul penelitian “Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Fraksi Daun Tembesu (*Fagraea fragrans* Roxb.)”. Saat ini, penulis bekerja sebagai Tenaga Kependidikan di Laboratorium Pendidikan Biologi FKIP Universitas Sriwijaya, sekaligus sedang menempuh pendidikan Strata 3 di Program Studi Doktor Ilmu MIPA, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, dengan judul penelitian “Eksplorasi Fungi Endofitik Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata* L.) yang Berpotensi sebagai Sumber Antioksidan dan Antibakteri”

BAB 5

PARADIGMA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

Warsidah
Universitas Tanjungpura Pontianak
E-mail: warsidah@fmipa.untan.ac.id

A. PENDAHULUAN

Paradigma penggunaan antibiotik telah mengalami perubahan signifikan seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan pemahaman tentang mikroorganisme. Antibiotik, yang awalnya ditemukan sebagai solusi untuk mengatasi infeksi bakteri, kini menghadapi tantangan besar berupa resistensi antibiotik yang semakin meningkat. Resistensi ini tidak hanya membahayakan individu, tetapi juga mengancam sistem kesehatan global secara keseluruhan.

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat—baik dalam hal dosis, durasi, maupun indikasi telah berkontribusi pada masalah ini. Oleh karena itu, penting untuk mengadopsi paradigma baru yang menekankan penggunaan antibiotik yang bijak. Ini mencakup pendidikan tentang penggunaan antibiotik, pemantauan yang ketat, serta pengembangan alternatif pengobatan.

B. PARADIGMA TRADISIONAL PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

Paradigma tradisional penggunaannya menitikberatkan pada prinsip “membunuh bakteri untuk menyembuhkan penyakit.”

1. Penggunaan Antibiotik Sebagai Solusi Utama Melawan Infeksi

Paradigma lama di masyarakat bahwa antibiotik adalah solusi utama melawan infeksi berkembang karena selama

bertahun-tahun antibiotik dianggap sebagai obat yang sangat efektif dalam menyembuhkan berbagai jenis infeksi. Banyak orang percaya bahwa setiap kali mereka mengalami gejala infeksi, baik itu demam, batuk, pilek, atau sakit tenggorokan, mereka membutuhkan antibiotik, meskipun tidak semua infeksi disebabkan oleh bakteri. Akibatnya, antibiotik sering digunakan secara berlebihan, bahkan untuk infeksi virus seperti flu, yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pandangan ini diperkuat oleh keyakinan bahwa antibiotik selalu aman dan tanpa efek samping yang signifikan. Hal ini menyebabkan pola pikir di mana antibiotik dianggap sebagai obat mujarab untuk segala jenis infeksi, terlepas dari penyebabnya (Desrini, 2015). Namun, saat ini, pemahaman medis telah berkembang, dan kita tahu bahwa penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memicu masalah resistensi antibiotik, di mana bakteri menjadi kebal terhadap obat-obatan tersebut. Dalam banyak kasus, antibiotik dibeli dan digunakan tanpa konsultasi medis. Orang cenderung menyimpan sisa antibiotik dari resep sebelumnya dan menggunakannya kembali saat mengalami gejala infeksi tanpa memastikan apakah itu diperlukan atau sesuai dosis yang dianjurkan. Ketika gejala infeksi mulai mereda, banyak orang menghentikan konsumsi antibiotik sebelum dosis yang diresepkan habis. Hal ini memberi peluang bagi bakteri yang lebih kuat bertahan hidup dan berkembang, meningkatkan risiko resistensi antibiotik.

Dalam paradigma tradisional, berbagi antibiotik dengan anggota keluarga atau teman yang mengalami gejala serupa adalah hal yang biasa. Ini dilakukan tanpa menyadari bahwa setiap infeksi memiliki penyebab yang berbeda dan memerlukan pengobatan yang berbeda pula. Masyarakat cenderung kurang memahami atau tidak menyadari risiko

serta pengembangan teknologi diagnostik yang mendukung pengobatan yang lebih tepat. Selain itu, regulasi yang ketat dan edukasi publik menjadi kunci dalam menjaga efektivitas antibiotik dan mencegah krisis kesehatan global di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, R., Kestriani, N. D., & Maskoen, T. T. (2016). Antibiotik Empirik di *Intensive Care Unit (ICU) Empirical Antibiotics i n Intensive Care Unit (ICU)*. *Anesthesia & Critical Care*, 34(1), 48–56.
- Anderson, M., Panteli, D., van Kessel, R., Ljungqvist, G., Colombo, F., & Mossialos, E. (2023). *Challenges and opportunities for incentivising antibiotic research and development in Europe*. *The Lancet Regional Health - Europe*, 33, 100705. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100705>
- Desrini, S. (2015). Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan? *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 6(4), i–iii. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss4.art1>
- Dodds, D. R. (2017). *Antibiotic resistance: A current epilogue*. *Biochemical Pharmacology*, 134, 139–146. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.12.005>
- Kurnianto, M. A., & Syahbanu, F. (2023). Resistensi antibiotik pada rantai pasok pangan: tren, mekanisme resistensi, dan langkah pencegahan. *Agrointek : Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 17(3), 608–621. <https://doi.org/10.21107/agrointek.v17i3.14771>
- Kurniawan, A., & Rimawati, V. E. (2024). pISSN:2355-7583 | eISSN:2549-4864 <http://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>. 11(5), 852–861.
- Lukito, J. I. (2019). Antibiotik Profilaksis pada Tindakan Bedah. *Analisis-Cermin Dunia Kedokteran*, 46(12), 777–783.

- Lv, J., Deng, S., & Zhang, L. (2021). *A review of artificial intelligence applications for antimicrobial resistance. Biosafety and Health*, 3(1), 22–31. <https://doi.org/10.1016/j.bsheal.2020.08.003>
- Mahbub, K., Anhar, M., Kartika, D., Tsuruya, A., Ekayanti, N. N., & Putri, E. O. (2023). Edukasi Penggunaan Antibiotik Untuk Mencegah Risiko Resistensi di Desa Bebel, Kabupaten Pekalongan. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Farmasi: Pharmacare Society*, 2(2), 83–89. <https://doi.org/10.37905/phar.soc.v2i2.19132>
- Maidin et al. (2021). *Public-Knowledge-and-Attitudes-Towards-Antibiotics-Usage-in-Perlis-a-Cross-Sectional-Study. Malaysian Journal of Pharmacy*, 7(2), 32–38. <https://doi.org/10.52494/sdlz4339>
- Michael, C. A., Dominey-Howes, D., & Labbate, M. (2014). *The antimicrobial resistance crisis: Causes, consequences, and management. Frontiers in Public Health*, 2(SEP), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00145>
- Muntasir, M., Cendana, U. N., Harun, A. I., Tenda, P. E., Kesehatan, P., Kesehatan, K., Plasay, M., & Sulawesi, S. (2021). Antibiotik dan resistensi antibiotik (Issue January 2022).
- Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. Permenkes RI, 1–97.
- Puji Lestari, M., & Marchaban. (2023). Upaya Pencegahan Resistensi Antibiotik dengan Edukasi Penggunaan Obat yang Rasional. *Journal of Innovation in Community Empowerment*, 5(2), 86–90. <https://doi.org/10.30989/jice.v5i2.965>
- Putri, C. I., Wardhana, M. F., Andrifianie, F., & Iqbal, M. (2023). Kejadian Resistensi Pada Penggunaan Antibiotik. *Medula*, 13(3), 219–225.

- Rajaonison, A., Le Page, S., Maurin, T., Chaudet, H., Raoult, D., Baron, S. A., & Rolain, J. M. (2022). *Antilogic, a new supervised machine learning software for the automatic interpretation of antibiotic susceptibility testing in clinical microbiology: proof-of-concept on three frequently isolated bacterial species*. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(9), 1286.e1-1286.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.035>
- Sukertiasih, N. K., Megawati, F., Meriyani, H., & Sanjaya, D. A. (2021). Studi Retrospektif Gambaran Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(2), 108–111. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2177>
- Syah Putra, A. R., Effendi, M. H., Koesdarto, S., Suwarno, S., Tyasningsih, W., & Soelih Estoepangestie, A. T. (2020). Identifikasi Bakteri *Escherichia coli* Penghasil Extended Spectrum B-Lactamase Dari Swab Rectal Sapi Perah Menggunakan Metode Vitek-2 di Kud Tani Wilis Sendang Kabupaten Tulungagung. *Journal of Basic Medical Veterinary*, 8(2), 108. <https://doi.org/10.20473/v8i2.20414>
- Yang, C., Xie, J., Chen, Q., Yuan, Q., Shang, J., Wu, H., Yang, Y., Wang, M., Shu, X., Yue, J., Tu, D., Lin, Y., Zheng, R., & Wu, X. (2024). *Knowledge, Attitude, and Practice About Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance Among Nursing Students in China: A Cross Sectional Study*. *Infection and Drug Resistance*, 17(March), 1085–1098. <https://doi.org/10.2147/IDR.S454489>.

PROFIL PENULIS



apt. Warsidah, S.Si. M.Si

Penulis dilahirkan di Kalumpang, 12 April 1973. Penulis ini merupakan lulusan S-1 dan S-2 dari Universitas Hasanudin. Saat ini, penulis sedang melanjutkan pendidikan S-3 pada Program Studi Sumber Daya Lahan di Fakultas Pertanian Universitas Tanjungpura. Penulis merupakan dosen tetap di Program Studi Ilmu Kelautan, FMIPA Universitas Tanjungpura, dengan kajian

bidang utama adalah pemanfaatan sumber daya hayati laut dalam bidang pangan, pertanian dan kesehatan. Beberapa buku yang telah disusun antara lain Fermentasi Kekerangan Ale-ale Khas Kalimantan Barat, *Meretrix sp.*: Bioekologi, Mikrobiologi Kimiawi, Pemanfaatan sebagai Bahan Pangan Fungsional, Karakteristik dan Potensi Pemanfaatan Rumput Laut, *Book Chapter* Biokimia Farmasi, Pengantar Amdal, Apoteker dan Swamedikasi. Buku referensi berjudul Antibiotik: Pemahaman, Penggunaan dan Paradigma Baru dalam Kesehatan ini, ditulis bersama dengan dosen-dosen dan praktisi farmasi dari berbagai perguruan tinggi di seluruh Indonesia. Semoga buku tersebut dapat menjadi sumber bacaan yang bermanfaat dan rujukan bagi mahasiswa atau siapa saja yang membutuhkan terutama dalam penggunaan antibiotik secara benar dan rasional.

BAB 6

ANTIBIOTIK DAN KESEHATAN MASYARAKAT

Ikha Rahardiantini
Stikes Hang Tuah Tanjungpinang, Tanjungpinang
E-mail: ikhaafriidho@gmail.com

A. PENDAHULUAN

Kesehatan merupakan hal terpenting dalam kehidupan manusia. Kesehatan yang baik apabila kondisi kita secara fisik, mental, spiritual, dan sosial juga baik (Pambudi & Utari, 2020). Salah satu masalah kesehatan masyarakat Indonesia yang sering terjadi di negara berkembang adalah penyakit infeksi. Apabila bakteri mampu melewati lapisan mukosa (kulit) dan melewati sel-sel di dalam tubuh maka akan terjadi infeksi. Pada umumnya tubuh mempunyai respons imun untuk mengeliminasi bakteri atau mikroorganisme yang masuk. Jika bakteri lebih cepat berkembang biak dari respons, maka inflamasi akan timbul sebagai pertanda terjadinya penyakit infeksi (Kemenkes 2016). Antibiotik merupakan obat pilihan untuk mengobati infeksi bakteri. Antibiotik adalah zat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

Antibiotik diberikan dengan tujuan untuk menghentikan bakteri yang menyebabkan penyakit. Tingginya pemakaian obat antibiotik di lingkungan masyarakat mengakibatkan terjadinya resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik akan memberikan keberhasilan terapi jika digunakan secara rasional. Namun demikian, jika tidak digunakan secara rasional, penggunaan antibiotik akan mengakibatkan resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik merupakan masalah kesehatan di masyarakat yang perlu segera diselesaikan. Resistensi antibiotik mengakibatkan bakteri tidak merespons obat yang akan membunuhnya. Hal ini

mengakibatkan penurunan kemampuan antibiotik dalam mengobati penyakit infeksi pada manusia, hewan dan tumbuhan. Tidak hanya itu, hal ini juga akan meningkatkan angka kesakitan dan kematian, meningkatnya biaya dan lama perawatan, meningkatnya efek samping dari penggunaan obat ganda dan dosis tinggi (Kemenkes, 2016; WHO, 2020).

Antibiotik termasuk salah satu golongan obat keras yang dalam penggunaannya harus dengan resep dokter. Resistensi antibiotik akan muncul sebagai akibat dari pemakaian obat antibiotik yang salah. Saat ini, ada beberapa orang bisa memperoleh antibiotik tanpa menggunakan resep dokter dan tidak mengetahui cara menggunakannya dengan benar untuk pengobatan, yang menyebabkan tingginya kasus resistensi antibiotik. Antibiotik secara peroral menjadi metode pengobatan pertama (Ivoryanto & Illahi, 2017). Obat ini berfungsi dalam dua cara: membunuh bakteri atau menghentikan pertumbuhannya. Penyakit flu atau jamur (seperti kutu air atau kadas) tidak dapat diobati dengan antibiotik.

Antibiotik dapat menyebabkan efek tertentu, tidak boleh digunakan secara berlebihan atau terlalu sering. Efek samping dari antibiotik dapat ditentukan dari jenis obat, dosis obat, serta reaksi tubuh pengguna masing-masing. Ketidapkahaman akan menyebabkan penggunaan antibiotik secara sembarangan, yang pada gilirannya akan menyebabkan resistensi bakteri. yang mengarah pada penggunaan antibiotik yang salah. Antibiotik banyak dan lebih mudah diperoleh. Umum dijumpai di lapangan bahwa masyarakat banyak yang membeli antibiotik sendiri tidak konsul ke dokter dan resep obat dari dokter yang memiliki keahlian di bidangnya. Contoh lainnya adalah ketika seorang pasien membeli obat yang sama dengan dosis yang sama seperti pengalaman sebelumnya dengan penyakit serupa. Faktanya adalah patologinya belum tentu sama dan kebutuhan pengobatannya belum tentu sama. Tanpa disadari konsumsi obat

suntik; obat atau suplemen lain yang sedang dikonsumsi; dan kondisi terbaru, seperti hamil atau menyusui.

L. KESIMPULAN

Antibiotik diberikan dengan tujuan untuk mencegah atau membunuh mikroorganisme, terutama bakteri yang menyebabkan penyakit. Resistensi antibiotik disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional di masyarakat. Penggunaan antibiotik akan memberikan keberhasilan terapi jika digunakan secara rasional. Namun demikian, jika tidak digunakan secara rasional, penggunaan antibiotik akan mengakibatkan resistensi antibiotik. Dengan pemberian edukasi tentang penggunaan antibiotik yang tepat, efektif, efisien, dan aman diharapkan dapat mendukung pelayanan kesehatan sehingga tercapai pengendalian resistensi antibiotik, penggunaan antibiotik sehingga tercapai pelayanan kesehatan masyarakat Indonesia yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Dasopang E.S, Hasanah F, Nisak C. 2019. Analisis Deskriptif Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien TBC di RSUD Dr. Pirngadi Medan. *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal*, 2(2), 44-49
- Ivoryanto, E., Sidharta, B., Illahi, R.K. 2017. Hubungan Tingkat Pendidikan Formal Masyarakat terhadap Pengetahuan dalam Penggunaan Antibiotika Oral di Apotek Kecamatan Klojen. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2(2):31- 36
- Kemenkes RI. 2011. Pedoman Umum Pengg
- Kemenkes RI. 2016. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2015. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Letrado, P., Corsini, B., Díez-Martínez, R., Bustamante, N., Yuste, J. E., & García, P. (2018). *Bactericidal synergism between antibiotics and phage endolysin Cpl-711 to kill*

- multidrug-resistant pneumococcus. Future Microbiology*, 13(11), 1215–1223.
- Pambudi, R. S., & Utari, B. N. D. (2020). *Knowledge Level the Use of Antibiotics in Health Students of Surakarta Sahid University*. *Jurnal Dunia Farmasi*, 4(3), 149–156. Patty. (2016).
- Permenkes RI. (2021). Permenkes RI No. 14 Tahun 2021 tentang Higiene Sanitasi.
- Aris Prio Agus Santoso et al. 2022. Pengantar Hukum Pidana. Yogyakarta: Pustaka Baru Press. AR Sujono dan Bony Daniel. 2011. Komentar dan Pembahasan Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika. Jakarta: Sinar Grafika. Bambang Waluyo. 2002. Penelitian Hukum Dalam Praktek. J
- WHO. 2020. *Constitution of the World Health Organization* edisi ke-49. Jenewa:. hlm. 1. ISBN 978-92-4-000051-3.
- WHO. *World health statistics 2022 (Monitoring health of the SDGs) [Internet]*. 2022. 1–131 p. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
- Yarza HL, Irawati L. Artikel Penelitian Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap dengan Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep Dokter. 2015;4(1):151–6.

PROFIL PENULIS



apt. Ikha Rahardiantini, S. Si., M. Farm.

Penulis lulus S1 Farmasi tahun 2003 dan Apoteker tahun 2004 Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Pada tahun 2018, penulis melanjutkan pendidikan Magister Farmasi di Universitas Andalas Padang. Sejak tahun 2010 hingga saat ini, penulis bekerja sebagai dosen tetap Program Studi D3 Farmasi Stikes Hang Tuah Tanjungpinang. Penulis memiliki

Sertifikasi pendidik sebagai dosen dengan jabatan fungsional Lektor 300. Penulis juga merupakan Apoteker penanggung jawab di Apotek Sehat Tanjungpinang sejak tahun 2004 hingga sekarang dan sebagai pengurus organisasi Profesi Apoteker.

BAB 7

PENGUNAAN ANTIBIOTIK DI RUMAH SAKIT

Dewi Ramdani
RSUD Haji Provinsi Jawa Timur, Surabaya
E-mail: deramdani123@gmail.com

A. PENDAHULUAN

Dalam pengobatan berbagai infeksi bakteri, antibiotik adalah salah satu kelompok obat yang cenderung tinggi penggunaannya di rumah sakit ,karena banyak pasien yang dirawat mengalami berbagai jenis infeksi. Pemberian antibiotik di rumah sakit sering kali dilakukan tanpa hasil kultur mikrobiologi, hal ini dapat menyebabkan pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan jenis bakteri penyebab infeksi. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, seperti pemilihan jenis antibiotik, pemberian dosis yang tidak sesuai, serta durasi pengobatan yang terlalu lama atau terlalu singkat, dapat memicu terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik, sehingga dapat meningkatkan angka kematian dan biaya perawatan kesehatan. Kasus resistensi antibiotik di Indonesia meningkat, terutama di rumah sakit. Faktor-faktor seperti penggunaan antibiotik yang tidak bijak, kurangnya pengawasan terhadap pemberian antibiotik, dan kurangnya kesadaran tenaga medis tentang pentingnya penggunaan antibiotik yang tepat adalah penyebab dari hal ini (Permenkes RI, 2021)

Untuk mengelola penggunaan antibiotik di rumah sakit dan mencegah perkembangan resistensi serta memastikan penggunaan antibiotik yang tepat, rumah sakit harus menerapkan Program Pengelolaan Antibiotik atau *Antimicrobial Stewardship* (AMS). Program ini bertujuan untuk meningkatkan hasil perawatan pasien, mengurangi resistensi antimikroba,

mengurangi infeksi yang terkait dengan layanan kesehatan, dan biaya perawatan kesehatan. Laporan dari *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD) berjudul *Stemming the Superbug Tide: Just a Few Dollars More* menyatakan bahwa, pada tahun 2050, hingga 1,6 juta jiwa dapat diselamatkan jika program *Antimicrobial Stewardship* (AMS) diterapkan bersama dengan kebijakan lain yang mendorong kebersihan rumah sakit dan mengurangi penggunaan antibiotik yang berlebihan. Selain itu, tindakan ini dapat menghemat hingga US\$ 4,8 miliar setiap tahun di 33 negara yang tergabung dalam OECD (Toolkit, 2019)

Studi di berbagai rumah sakit Indonesia yang mengevaluasi kombinasi berbagai intervensi AMS menunjukkan bahwa konsumsi antibiotik, ketepatan resep, kepatuhan terhadap panduan, dan keluaran pasien memberikan efek positif. Diperlukan intervensi yang spesifik agar dapat meningkatkan penggunaan antibiotik yang tepat dan bijaksana di rumah sakit maupun di masyarakat Indonesia (Limato *et al.*, 2022)

Dengan ancaman resistensi antibiotik yang semakin meningkat, sangat penting untuk mengelola penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan benar. Di beberapa rumah sakit di Indonesia, Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) telah melakukan penatagunaan antimikroba (PGA) atau *antimicrobial stewardship* (AMS) dalam beberapa tahun terakhir (Limato *et al.*, 2022). Diharapkan penggunaan antibiotik yang bijak berdampak pada kualitas pengobatan pasien dan membantu mengurangi resistensi antibiotik di seluruh dunia.

B. INDIKASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK

Penggunaan antibiotik di rumah sakit didasarkan pada beberapa indikasi untuk memastikan bahwa terapi yang diberikan efektif dan mencegah resistensi bakteri. Indikasi

dalam memberikan asuhan keperawatan. Aktif dalam tim PGA serta kritis pada resistensi antibiotika.

E. KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik yang bijak di rumah sakit sangat penting untuk pengobatan berbagai infeksi bakteri. Namun, penggunaan yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi antibiotik yang merupakan masalah kesehatan serius. Oleh karena itu, pengelolaan penggunaan antibiotik yang bijak melalui penatagunaan antibiotik serta program pengawasan, pelatihan tenaga medis, dan penerapan protokol pengendalian infeksi perlu dilakukan untuk mencegah serta mengatasi resistensi antibiotik. Dan tak kalah penting perlunya pemahaman tentang resistensi antibiotik tidak hanya di fasilitas kesehatan seperti di rumah sakit, tapi juga di kalangan masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- BNF. (2021). *British National Formulary (BNF) 82. In BMJ Group and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (Vol. 82).*
- Dipiro, J. T., Tee, G. C., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V. ., & Posey, L. M. (2023). *Dipiro'SPharmacotherapy Pathophysiologic Approach 12Th Edition.*
- Garner, M. R., Sethuraman, S. A., Schade, M. A., & Boateng, H. (2020). *Antibiotic Prophylaxis in Open Fractures. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 28(8), 309–315. <http://journals.lww.com/10.5435/JAAOS-D-18-00193>
- Limato, R., Gilbert, L., Puck, D., & Manzilina, M. (2022). *Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. In The Lancet Regional Health - Southeast Asia (Vol. 2).*

[https://www.thelancet.com/journals/lansea/article/PIIS2772-3682\(22\)00013-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lansea/article/PIIS2772-3682(22)00013-0/fulltext)

- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2015). Peraturan Menteri kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antibiotika di Rumah Sakit (Vol. 151, pp. 10–17).
- National Kydney Foundation. (n.d.). *Cockcroft-Gault Formula*. https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator Coc
- Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1–97.
- Tambunan, T., Rundjan, L., Satari, H. I., Windiastuti, E., Somasetia, D. H., & Kadim, M. (2012). Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak. In *Idai*.
- Toolkit, A. W. H. O. P. (2019). *Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit*. In *JAC-Antimicrobial Resistance* (Vol. 1, Issue 3). <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlz072>
- WHO. (2023). *AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023*. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>

PROFIL PENULIS



apt, Dra. Dewi Ramdani, M.Farm.Klin.

Penulis lahir di Malang, 06 Januari 1965. Saat ini penulis berprofesi sebagai Apoteker di RSUD Haji Provinsi Jawa Timur. Penulis pernah menempuh pendidikan S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga dan lulus pada tahun 1988. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas

Farmasi, Universitas Airlangga dan lulus pada tahun 1989. Pada tahun 2015, penulis menyelesaikan pendidikan jenjang magister pada Program Studi S2 Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga.

BAB 8

ANTIBIOTIK DALAM PETERNAKAN

Nabila Swarna Puspa Hermana
Universitas Pertahanan Republik Indonesia, Bogor
E-mail: hermananabila@gmail.com, nabila.hermana@idu.ac.id

A. PENDAHULUAN

Peningkatan secara global kebutuhan protein hewani untuk konsumsi manusia terjadi sangat cepat. Meskipun banyak negara telah menetapkan aturan ketat untuk penggunaan antibiotik dalam peternakan untuk industri pangan, penyalahgunaan dan penyimpangan dalam mematuhi ketentuan penghentian penggunaan antibiotik masih teridentifikasi. Selain makanan yang berasal dari hewan yang dapat menimbulkan masalah residu antibiotik, semakin banyak makanan yang tidak berasal dari hewan yang tidak mematuhi ketentuan ini. Praktik produksi protein hewani modern berasosiasi dengan penggunaan antibiotik secara rutin, yang mengakibatkan bakteri mengalami resistansi terhadap antibiotik. Banyak bakteri patogen yang hidup di saluran usus hewan yang ditularkan ke manusia melalui feses atau rantai makanan, sehingga menjadi sumber masalah kesehatan masyarakat. Banyak penelitian yang memberikan bukti penyebaran strain bakteri resistan dari hewan ternak ke manusia di Amerika Serikat, negara-negara Eropa, dan Denmark (Kousar *et al.*, 2021).

B. PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA TERNAK

Peternakan hewan memegang peranan penting dalam menyediakan sumber protein hewani di seluruh dunia. Produk ternak yang berkualitas tinggi dapat dicapai dengan menggunakan pakan yang aman dan berkualitas tinggi.

Perdagangan bebas pakan yang aman dan berkualitas tinggi merupakan aspek penting dalam pasar, serta berkontribusi secara signifikan terhadap kesehatan dan kesejahteraan konsumen (The European Parliament and Council, 2003).

Antibiotik di bidang peternakan digunakan untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Hal tersebut bertujuan untuk memastikan hewan tumbuh dengan sehat, mengurangi angka kesakitan dan kematian hewan. Antibiotik umumnya digunakan di peternakan ayam, sapi, kambing, domba, babi, dan di budidaya perikanan. Peternak umumnya menggunakan antibiotik sebagai metafilaksis (pengendalian di seluruh kawanan ternak atau *herds* jika terjadi wabah penyakit), profilaksis (tindakan pencegahan), terapeutik (mengobati hewan yang sakit) dan sebagai pemicu pertumbuhan (Gemeda *et al.*, 2020).

Antibiotik dapat diberikan pada hewan ternak melalui pakan maupun melalui injeksi intramuskular. Pakan berobat merupakan pemberian obat hewan melalui pakan secara oral. Pakan tersebut merupakan campuran homogen antara pakan dan obat hewan (Azmi *et al.*, 2018). Peningkatan kebutuhan terhadap protein hewani di seluruh dunia menyebabkan terjadinya peningkatan produksi hewani. Hal tersebut sebanding dengan penggunaan antibiotik di produksi pangan hewani, dimana penggunaan antibiotik di bidang peternakan diperkirakan meningkat sebesar 67% dari tahun 2010 sampai 2030 (Van Boeckel *et al.*, 2015).

Pencegahan penyakit dianggap lebih efektif dibandingkan dengan mengobati penyakit tersebut. Pemberian antibiotik tidak boleh digunakan sebagai pengganti praktik pemeliharaan, biosekuriti, dan manajemen pemeliharaan ternak yang baik. Penurunan berat badan yang berlebihan pada awal masa laktasi meningkatkan kerentanan terhadap penyakit dengan menyebabkan stres, sehingga pakan yang diberi obat digunakan

E. KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik di peternakan digunakan untuk mencegah terjadinya penyakit, mengobati penyakit akibat infeksi, serta sebagai pemicu pertumbuhan. Pelarangan penggunaan antibiotik sebagai bahan tambahan pakan ternak sudah dilarang oleh Pemerintah Republik Indonesia. Meskipun begitu, masih banyak terjadi penyalahgunaan antibiotik di bidang peternakan, yang dapat mengakibatkan ditemukannya residu antibiotik pada produk pangan dan meningkatnya kasus resistansi terhadap antibiotik. Kolaborasi berbagai sektor diharapkan dapat membantu membuka pemahaman para peternak mengenai bahaya penyalahgunaan antibiotik dan dampaknya, sehingga dapat memberikan keamanan bagi masyarakat yang mengonsumsi produk pangan hewani.

DAFTAR PUSTAKA

- Adegbeye, M. J., Adetuyi, B. O., Igirigi, A. I., Adisa, A., Palangi, V., Aiyedun, S., Alvarado-Ramírez, E. R., Elghandour, M. M. M. Y., Molina, O. M., Oladipo, A. A., & Salem, A. Z. M. (2024). *Comprehensive insights into antibiotic residues in livestock products: Distribution, factors, challenges, opportunities, and implications for food safety and public health*. *Food Control*, 163, 110545. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2024.110545>
- Albero, B., Tadeo, J. L., Miguel, E., & Pérez, R. A. (2019). *Rapid determination of antibiotic residues in cereals by liquid chromatography triple mass spectrometry*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(23), 6129–6139. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-02003-w>
- Almashhadany, D. A. (2020). *Monitoring of Antibiotic Residues among Sheep Meat in Erbil City and Thermal Processing Effect on their Remnants*. *Iraqi Journal of Veterinary*

- Sciences, 34(2), 217–222.
<https://doi.org/10.3389/ijvs.2019.125814.1161>
- Auffret, M. D., Dewhurst, R. J., Duthie, C.-A., Rooke, J. A., John Wallace, R., Freeman, T. C., Stewart, R., Watson, M., & Roehe, R. (2017). *The rumen microbiome as a reservoir of antimicrobial resistance and pathogenicity genes is directly affected by diet in beef cattle*. *Microbiome*, 5(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0378-z>
- Azmi, M., Hassali, A., Rhu, H., Ashutosh, Y., Verma, K., Hussain, R., & Sivaraman, S. (2018). *Antibiotic Use in Food Animals: Malaysia Overview*. School of Pharmaceutical Sciences Universiti Sains Malaysia. www.reactgroup.org
- Bacanlı, M. G. (2024). *The two faces of antibiotics: an overview of the effects of antibiotic residues in foodstuffs*. *Archives of Toxicology*, 98(6), 1717–1725. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03760-z>
- Bäumler, A. J., & Sperandio, V. (2016). *Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut*. *Nature*, 535(7610), 85–93. <https://doi.org/10.1038/nature18849>
- Boucher, H. W., Thauvin-Eliopoulos, C., Loeberberg, D., & Eliopoulos, G. M. (2001). *In Vivo Activity of Evernimicin (SCH 27899) against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Experimental Infective Endocarditis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(1), 208–211. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.1.208-211.2001>
- Busch, G., Kassas, B., Palma, M. A., & Risius, A. (2020). *Perceptions of antibiotic use in livestock farming in Germany, Italy and the United States*. *Livestock Science*, 241, 104251. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2020.104251>
- Butaye, P., Devriese, L. A., & Haesebrouck, F. (2003). *Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics on Gram-Positive*

- Bacteria. Clinical Microbiology Reviews*, 16(2), 175–188.
<https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.175-188.2003>
- Cornejo, J., Pokrant, E., Figueroa, F., Riquelme, R., Galdames, P., Di Pillo, F., Jimenez-Bluhm, P., & Hamilton-West, C. (2020). *Assessing Antibiotic Residues in Poultry Eggs from Backyard Production Systems in Chile, First Approach to a Non-Addressed Issue in Farm Animals. Animals*, 10(6), 1056. <https://doi.org/10.3390/ani10061056>
- Das, Q., Islam, Md. R., Lepp, D., Tang, J., Yin, X., Mats, L., Liu, H., Ross, K., Kennes, Y. M., Yacini, H., Warriner, K., Marcone, M. F., & Diarra, M. S. (2020). *Gut Microbiota, Blood Metabolites, and Spleen Immunity in Broiler Chickens Fed Berry Pomaces and Phenolic-Enriched Extractives. Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00150>
- Das, Q., Tang, J., Yin, X., Ross, K., Warriner, K., Marcone, M. F., & Diarra, M. S. (2021). *Organic cranberry pomace and its ethanolic extractives as feed supplement in broiler: impacts on serum Ig titers, liver and bursal immunity. Poultry Science*, 100(2), 517–526. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.044>
- Diarra, M. S., Silversides, F. G., Diarrassouba, F., Pritchard, J., Masson, L., Brousseau, R., Bonnet, C., Delaquis, P., Bach, S., Skura, B. J., & Topp, E. (2007). *Impact of Feed Supplementation with Antimicrobial Agents on Growth Performance of Broiler Chickens, Clostridium perfringens and Enterococcus Counts, and Antibiotic Resistance Phenotypes and Distribution of Antimicrobial Resistance Determinants in Escherichia coli Isolates. Applied and Environmental Microbiology*, 73(20), 6566–6576. <https://doi.org/10.1128/AEM.01086-07>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA), & European

- Medicines Agency (EMA). (2021). *Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA*. *EFSA Journal*, 19(6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>
- Gemeda, B. A., Amenu, K., Magnusson, U., Dohoo, I., Hallenberg, G. S., Alemayehu, G., Desta, H., & Wieland, B. (2020). *Antimicrobial Use in Extensive Smallholder Livestock Farming Systems in Ethiopia: Knowledge, Attitudes, and Practices of Livestock Keepers*. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00055>
- Ghimpețeanu, O. M., Pogurschi, E. N., Popa, D. C., Dragomir, N., Drăgoțoiu, T., Mihai, O. D., & Petcu, C. D. (2022). *Antibiotic Use in Livestock and Residues in Food—A Public Health Threat: A Review*. *Foods*, 11(10), 1430. <https://doi.org/10.3390/foods11101430>
- Hao, H., Cheng, G., Iqbal, Z., Ai, X., Hussain, H. I., Huang, L., Dai, M., Wang, Y., Liu, Z., & Yuan, Z. (2014). *Benefits and risks of antimicrobial use in food-producing animals*. *Frontiers in Microbiology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00288>
- Ishikawa, N. K., Touno, E., Higashiyama, Y., Sasamoto, M., Soma, M., Yoshida, N., Ito, A., & Umita, T. (2018). *Determination of tylosin excretion from sheep to assess tylosin spread to agricultural fields by manure application*. *Science of The Total Environment*, 633, 399–404. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.216>
- Kousar, S., Rehman, N., Javed, A., Hussain, A., Naeem, M., Masood, S., Ali, H. A., Manzoor, A., Khan, A. A., Akrem, A., Iqbal, F., Zulfiqar, A., Jamshaid, M. B., Waqas, M., Waseem, A., & Saeed, M. Q. (2021). *Intensive poultry*

- farming practices influence antibiotic resistance profiles in pseudomonas aeruginosa inhabiting nearby soils. Infection and Drug Resistance*, 14, 4511–4516.
<https://doi.org/10.2147/IDR.S324055>
- Long, Y., Li, B., & Liu, H. (2018). *Analysis of fluoroquinolones antibiotic residue in feed matrices using terahertz spectroscopy. Applied Optics*, 57(3), 544.
<https://doi.org/10.1364/AO.57.000544>
- Mak, P. H. W., Rehman, M. A., Kiarie, E. G., Topp, E., & Diarra, M. S. (2022). *Production systems and important antimicrobial resistant-pathogenic bacteria in poultry: a review. Journal of Animal Science and Biotechnology*, 13(1), 148. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00786-0>
- Menkem, Z. E., Ngangom, B. L., Tamunjoh, S. S. A., & Boyom, F. F. (2019). *Antibiotic residues in food animals: Public health concern. Acta Ecologica Sinica*, 39(5), 411–415.
<https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2018.10.004>
- Min, B. R., Castleberry, L., Allen, H., Parker, D., Waldrip, H., Brauer, D., & Willis, W. (2019). *Associative effects of wet distiller's grains plus solubles and tannin-rich peanut skin supplementation on in vitro rumen fermentation, greenhouse gas emissions, and microbial changes1. Journal of Animal Science*, 97(11), 4668–4681.
<https://doi.org/10.1093/jas/skz317>
- Min, B. R., Solaiman, S., Shange, R., & Eun, J.-S. (2014). *Gastrointestinal Bacterial and Methanogenic Archaea Diversity Dynamics Associated with Condensed Tannin-Containing Pine Bark Diet in Goats Using 16S rDNA Amplicon Pyrosequencing. International Journal of Microbiology*, 2014, 1–11.
<https://doi.org/10.1155/2014/141909>
- Ming, L., Yi, L., Siriguleng, Hasi, S., He, J., Hai, L., Wang, Z., Guo, F., Qiao, X., & Jirimutu. (2017). *Comparative*

- analysis of fecal microbial communities in cattle and Bactrian camels. Plos One*, 12(3), e0173062. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173062>
- Nadzifah, N., Sjoefjan, O., & Djunaidi, I. H. (2019). Kajian Residu Antibiotik pada Karkas Broiler dari Beberapa Kemitraan di Kabupaten Blitar. *Ternak Tropika Journal of Tropical Animal Production*, 20(2), 165–171. <https://doi.org/10.21776/ub.jtapro.2019.020.02.9>
- Regassa, T. H., Koelsch, R. K., Wortmann, C. S., Randle, R. F., & Abunyewa, A. A. (2009). *Antibiotic Use in Animal Production: Environmental Concerns*. http://www.fda.gov/cvm/Green_Book/elecgbbook.
- Rothrock, M. J., Min, B. R., Castleberry, L., Waldrip, H., Parker, D., Brauer, D., Pitta, D., & Indugu, N. (2021). *Antibiotic resistance, antimicrobial residues, and bacterial community diversity in pasture-raised poultry, swine, and beef cattle manures. Journal of Animal Science*, 99(8). <https://doi.org/10.1093/jas/skab144>
- Scicchitano, D., Babbi, G., Palladino, G., Turrone, S., Mekonnen, Y. T., Laczny, C., Wilmes, P., Leekitcharoenphon, P., Castagnetti, A., D'Amico, F., Brigidi, P., Savojardo, C., Manfreda, G., Martelli, P., De Cesare, A., Aarestrup, F. M., Candela, M., & Rampelli, S. (2024). *Routes of dispersion of antibiotic resistance genes from the poultry farm system. Science of The Total Environment*, 912, 169086. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169086>
- The European Parliament and Council. (2003). *Regulation (Ec) No 1831/2003 of The European Parliament and of The Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition (Text with EEA relevance)*.
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., Teillant, A., &

Laxminarayan, R. (2015). *Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(18), 5649–5654.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>

Yang, Y., Qiu, W., Li, Y., & Liu, L. (2020). *Antibiotic residues in poultry food in Fujian Province of China. Food Additives & Contaminants: Part B*, 13(3), 177–184.
<https://doi.org/10.1080/19393210.2020.1751309>

PROFIL PENULIS



Nabila Swarna Puspa Hermana, S.Si., M.Si.

Penulis lahir di Subang, 27 April 1994. Menyelesaikan pendidikan tinggi; Pendidikan Sarjana (S-1) pada Program Studi Biologi di Universitas Diponegoro, Semarang (2015) dan Pendidikan Magister (S-2) pada Program Studi Mikrobiologi Medik di Institut Pertanian Bogor, Bogor (2020). Saat ini sedang tercatat sebagai Dosen Tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia, Bogor. Penulis telah beberapa artikel, baik yang diterbitkan pada jurnal nasional, jurnal internasional, *prosiding*, maupun *book chapter*.

BAB 9

PENDIDIKAN DAN KESADARAN TENTANG ANTIBIOTIK

Anggi Restyana
Universitas STRADA Indonesia
E-mail: anggiestyana@strada.ac.id

A. PENDAHULUAN

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri dengan cara membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Sejak penemuan penicillin oleh Alexander Fleming pada tahun 1928, antibiotik telah menjadi senjata penting dalam dunia medis untuk melawan penyakit infeksius yang sebelumnya sulit diobati. Namun, seiring berjalannya waktu, penyalahgunaan antibiotik, terutama di kalangan masyarakat, telah menimbulkan kekhawatiran terkait resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan aturan, misalnya dalam dosis yang tidak tepat atau digunakan tanpa resep dokter, dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik menjadi ancaman global karena mengurangi efektivitas pengobatan infeksi bakteri, yang pada akhirnya dapat meningkatkan angka kematian akibat infeksi yang seharusnya dapat diobati (World Health Organization, 2020).

Antibiotik adalah obat yang umum diresepkan untuk mengobati berbagai jenis infeksi, terutama infeksi saluran pernapasan dan saluran kemih. Namun, dalam banyak kasus, antibiotik sering kali digunakan tanpa indikasi medis yang tepat. Misalnya, banyak orang yang mengonsumsi antibiotik untuk infeksi virus seperti flu dan pilek, yang sebenarnya tidak

memerlukan antibiotik karena antibiotik tidak efektif melawan virus.

Studi menunjukkan bahwa tingkat pengetahuan masyarakat tentang antibiotik masih rendah. Sebagian besar masyarakat belum memahami dengan benar kapan dan bagaimana menggunakan antibiotik secara tepat. Mereka cenderung beranggapan bahwa semua infeksi, baik bakteri maupun virus, dapat diatasi dengan antibiotik. Akibatnya, penggunaan antibiotik yang tidak rasional sering terjadi (Levy, S. B., & Marshall, B, 2004).

Penggunaan antibiotik yang bijak merupakan salah satu aspek penting dalam menjaga kesehatan masyarakat, terutama dalam upaya pencegahan resistensi bakteri. Sayangnya, pengetahuan yang kurang tepat tentang antibiotik di masyarakat telah menyebabkan peningkatan penggunaan yang tidak sesuai, yang pada akhirnya memicu resistensi antibiotik. Oleh karena itu, pemahaman epidemiologi terkait dengan pendidikan antibiotik di masyarakat menjadi sangat penting dalam rangka membangun kebijakan kesehatan yang efektif dan upaya pencegahan resistensi.

Salah satu alasan utama tingginya tingkat penggunaan antibiotik di masyarakat adalah kemudahan akses terhadap obat ini. Di beberapa negara, antibiotik dapat dibeli secara bebas tanpa resep dokter, yang menyebabkan peningkatan konsumsi antibiotik tanpa pengawasan medis yang memadai. Selain itu, beberapa orang menyimpan sisa antibiotik dari resep sebelumnya dan menggunakannya kembali tanpa konsultasi dengan tenaga medis.

Epidemiologi pendidikan antibiotik di masyarakat meneliti bagaimana pola pendidikan dan pengetahuan mengenai antibiotik tersebar di suatu populasi, faktor-faktor yang memengaruhi persepsi dan praktik penggunaan antibiotik, serta

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Antibiotic Use in the United States: Progress and Opportunities*. CDC Report.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Pedoman Pengendalian Resistensi Antimikroba di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Jakarta: Kemenkes RI. Retrieved from <https://www.kemkes.go.id>
- Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K., Wertheim, H. F., Sumpradit, N., ... & Cars, O. (2013). *Antibiotic resistance—the need for global solutions*. *The Lancet infectious diseases*, 13(12), 1057-1098.
- Levy, S. B., & Marshall, B. (2004). *Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses*. *Nature medicine*, 10(12), S122-S129.
- Linder, J. A. (2020). "Telemedicine and the Future of Antibiotic Stewardship." *JAMA*, 324(12), 1181-1182.
- Livermore, D. M. (2005). *Minimizing antibiotic resistance*. *The Lancet infectious diseases*, 5(7), 450-459.
- Nasution, S. H., & Sinaga, P. M. (2020). Penggunaan antibiotik dan fenomena resistensi di Indonesia: Studi pada rumah sakit daerah. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(3), 45-55.
- Ventola, C. L. (2015). *The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats*. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.
- World Health Organization. (2020). *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2021). *Antimicrobial resistance*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

PROFIL PENULIS



apt. Anggi Restyana, S.Farm., M.Farm.

Penulis lahir di Jombang pada 8 Februari 1989. Penulis meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) dari Universitas Jember pada tahun 2011 dan kemudian melanjutkan studi Pendidikan Profesi Apoteker (apt.) di Universitas Padjadjaran. Tidak berhenti di situ, Penulis melanjutkan pendidikan jenjang Magister dan memperoleh gelar Magister Farmasi (M.Farm.) dengan predikat Lulusan Terbaik dari Universitas Setia Budi Surakarta. Dengan pengalaman selama dua tahun sebagai praktisi di rumah sakit, penulis memiliki wawasan mendalam dalam praktik klinis. Selain itu, penulis pernah menjabat sebagai Manajer Jurnal Ilmiah selama dua tahun, yang memperkuat pemahaman dan keterlibatannya dalam pengelolaan publikasi ilmiah. Fokus penelitian yang digeluti penulis terletak pada bidang farmasi komunitas dan farmakoekonomi, yang mencakup isu-isu penting tentang kesehatan masyarakat dan ekonomi dalam penggunaan obat-obatan. Saat ini, penulis aktif berkarir sebagai dosen di Universitas STRADA Indonesia, sekaligus menjadi *reviewer* di berbagai jurnal ilmiah di Indonesia.

BAB 10

ANTIBIOTIK DAN LINGKUNGAN

Efriyana Oksal
Universitas Palangka Raya, Palangka Raya
E-mail: efriyana.oksal18@mipa.upr.ac.id

A. PENDAHULUAN

Antibiotik, sejak ditemukan pada awal abad ke-20, telah menjadi salah satu terobosan medis paling penting dalam sejarah manusia (Boating, 2023). Sejarah antibiotik dimulai dengan penemuan penisilin oleh Alexander Fleming pada tahun 1928. Fleming, seorang ilmuwan Skotlandia, menemukan bahwa jamur *Penicillium notatum* dapat membunuh bakteri ketika ia secara tidak sengaja meninggalkan cawan petri berisi bakteri dan menemukan bahwa jamur tersebut menghambat pertumbuhan bakteri di sekitarnya. Meskipun penemuan ini terjadi pada tahun 1928, penggunaan klinis penisilin baru dimulai pada awal Perang Dunia II, sekitar tahun 1941, ketika obat ini sangat dibutuhkan untuk mengatasi infeksi luka perang (Ardhani, 2018). Penggunaannya yang meluas telah menyelamatkan jutaan nyawa, mengobati infeksi bakteri yang sebelumnya mematikan, dan memungkinkan perkembangan medis yang lebih lanjut, seperti operasi besar dan transplantasi organ. Namun, keberhasilan ini juga datang dengan tantangan besar, khususnya dampak yang tidak diinginkan terhadap lingkungan.

Dalam beberapa dekade terakhir, penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak bijaksana telah menimbulkan masalah serius di luar bidang kesehatan, yaitu dalam konteks lingkungan hidup. Antibiotik yang diberikan kepada manusia, hewan, dan tanaman sering kali berakhir di lingkungan, baik melalui

pembuangan limbah rumah sakit, sisa obat dari rumah tangga, maupun praktik pertanian dan peternakan. Ketika antibiotik ini masuk ke dalam sistem air dan tanah, mereka menciptakan tekanan selektif bagi mikroorganisme di alam untuk mengembangkan resistensi (Krisnawatii, 2021).

Dampak lingkungan dari residu antibiotik tidak hanya membahayakan ekosistem alami, tetapi juga berdampak balik pada kesehatan manusia melalui perkembangan bakteri resisten atau yang lebih dikenal sebagai resistensi antibiotik (*Antimicrobial Resistance*, AMR). Bakteri resisten ini dapat menyebar melalui rantai makanan, kontak langsung dengan hewan, atau air yang tercemar, menimbulkan risiko kesehatan global yang semakin mendesak.

Masalah resistensi antibiotik tidak hanya menjadi tantangan medis, tetapi juga menjadi isu lingkungan yang kritis. Organisme di air tawar, lautan, dan tanah telah menunjukkan respons yang meresahkan terhadap paparan antibiotik, mengubah dinamika ekosistem mikroba yang penting untuk keseimbangan ekologi. Contohnya, antibiotik dapat menghambat pertumbuhan bakteri baik di dalam tanah yang berperan dalam siklus nutrisi penting bagi tanaman. Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan yang dapat mempengaruhi produksi pangan dan keanekaragaman hayati secara keseluruhan.

Selain itu, penggunaan antibiotik di peternakan dan pertanian skala besar telah menjadi kontributor utama pencemaran lingkungan. Hewan ternak yang diberi antibiotik untuk mencegah penyakit atau mempercepat pertumbuhan sering kali mengeluarkan residu antibiotik melalui urine dan feses, yang kemudian meresap ke tanah dan sumber air. Di sisi lain, beberapa negara yang kurang memiliki regulasi ketat juga menghadapi tantangan dalam pengelolaan limbah farmasi dan

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, R. W., Salah, K., Jayaraman, R., Yaqoob, I., Omar, M., & Ellahham, S. (2021). *Blockchain-Based Forward Supply Chain and Waste Management for COVID-19 Medical Equipment and Supplies*. *IEEE Access*, 9, 44905–44927. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3066503>
- Ardhani, R. (2018). *Seri Methods In Molecular Biology*. *Jurnal Teknosains*, 7(1), 74. <https://doi.org/10.22146/teknosains.36989>
- Ayilara, M. S., & Babalola, O. O. (2023). *Bioremediation of environmental wastes: the role of microorganisms*. *Frontiers in Agronomy*, 5. <https://doi.org/10.3389/fagro.2023.1183691>
- Boating, W. (2023). *The Impact of Antibiotics: Transforming Health and Medicine The discovery of antibiotics*. 1–2. <https://doi.org/10.35284/2471-9315.23.9.274>
- Chan, C.-L., Wai, H. K.-F., Wu, P., Lai, S.-W., Chan, O. S.-K., & Tun, H. M. (2022). *A Universal LC-MS/MS Method for Simultaneous Detection of Antibiotic Residues in Animal and Environmental Samples*. *Antibiotics*, 11(7), 845. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070845>
- Gehrke, I., Geiser, A., & Somborn-Schulz, A. (2015). *Innovations in nanotechnology for water treatment*. *Nanotechnology, Science and Applications*, 1. <https://doi.org/10.2147/NSA.S43773>
- H. Cahyana, G., Gumilar, G., & Mulyani, T. (2021). *Pengolahan Air Limbah Betalaktam Menggunakan Reagen Kaporit, PAC, dan Alum Sulfat*. *Jurnal Serambi Engineering*, 6(3). <https://doi.org/10.32672/jse.v6i3.3118>
- Koch, N., Islam, N. F., Sonowal, S., Prasad, R., & Sarma, H. (2021). *Environmental antibiotics and resistance genes as emerging contaminants: Methods of detection and*

- bioremediation. Current Research in Microbial Sciences*, 2, 100027. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100027>
- Krisnawatii, M. (2021). Apoteker Guru Tamu “Bijak Menggunakan Antibiotik.” *Jurnal Abdimas Madani*, 3(1), 7–12.
- Lestari, E. D., Khajar, A., Jannah, R., Hisan, H. K., Fitri, M. N., & Azharani, N. A. (2024). Analisis perbandingan HPLC dan teknik lain untuk deteksi antibiotik. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(2), 1–11.
- Putra, F. P. E., Mahmud, M. A., & ... (2023). Pengembangan Sistem Pemantauan Lingkungan Berbasis Internet of Things (IoT) di Kampus. *Digital Transformation ...*, 3(2), 996–1001.
<https://jurnal.itscience.org/index.php/digitech/article/view/3457>
- Yenti, S. (2011). Evaluasi Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL) Rumah Sakit (Studi Kasus: Rumah Sakit St. Carolus Jakarta). *Universitas Indonesia Library*, 113.
- Yunus, A. V. (2023). *Review Pengolahan Limbah Cair Industri Farmasi. Prosiding SAINTEK: Sains Dan Teknologi Vol.2 No.1*, 2(1), 514–520.

PROFIL PENULIS



Efriyana Oksal, S.Pd., M.Sc.

Penulis lahir di Tarakaan, 18 Oktober 1994. Penulis lulus pendidikan jenjang magister pada Program Studi S2 Biokimia, Universiti Malaysia Terengganu (UMT) pada tahun 2020. Saat ini, penulis merupakan dosen Program Studi Kimia dengan bidang keahlian Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya.

BAB 11

ANTIBIOTIK DAN INFEKSI KRONIS

Muchamad Dafip
Program Doktorat Bioteknologi, Sekolah Pascasarjana,
Universitas Gadjah Mada, Sleman
E-mail: dafip.dfp@gmail.com

A. PENDAHULUAN

Infeksi kronis terjadi secara persisten, berlangsung dalam periode lama dan sulit diobati secara tuntas. Kondisi tersebut disebabkan oleh invasi patogen dengan variasi antigenik (Šterbenc *et al.*, 2019) dan latensi yang tinggi (Harrell *et al.*, 2021), resistensi terhadap mekanisme efektor sel imun, serta kemampuan penekanan maupun penghindaran terhadap respons imun (Sharma *et al.*, 2020; Shepherd & McLaren, 2020). Konvergensi akibat pergeseran epidemiologis penyakit menular ke infeksi kronis, terutama di negara berkembang, menyebabkan penurunan kesejahteraan masyarakat dan peningkatan biaya perawatan kesehatan (Bloom *et al.*, 2022; Goenka & Liu, 2020). Hal tersebut juga mengindikasikan lemahnya pengelolaan dan pencegahan kondisi kronis, sehingga perlu adanya intervensi untuk penyelesaian masalah tersebut secara presisi dan akurat.

Pada tahun 2021, infeksi kronis, terutama pada saluran pernafasan bawah, menjadi *communicable disease* paling mematikan dan penyebab kematian terbanyak kelima secara global (World Health Organization (WHO), 2022). Pada sistem pencernaan, patogen seperti *Salmonella* dan *Helicobacter pylori*, secara terpisah menyebabkan infeksi kronis dengan insidensi tinggi di masyarakat (Al-Worafi, 2024). Selain itu, infeksi kronis berpotensi menyebabkan munculnya penyakit neurodegeneratif, neuroperilaku (Oh *et al.*, 2024), dan autoimun,

seperti pada infeksi persisten oleh *Mycoplasma* dan *Chlamydia pneumoniae* (Uzun, 2023; Vidasova *et al.*, 2021).

Pengobatan infeksi kronis mengandalkan penggunaan antibiotik dalam jangka waktu panjang yang secara signifikan mengurangi angka kematian sejak abad 19. Namun, penggunaan antibiotik saat ini juga memicu munculnya bakteri resisten dan ketidakseimbangan mikrobioma (disbiosis) tubuh manusia (Kesavelu & Jog, 2023). Mikrobioma merupakan komunitas mikroorganisme pada tubuh inang, termasuk bakteri, virus, jamur, dan mikroorganisme lainnya, yang membantu menjaga homeostasis sistem imun, mencegah infeksi patogen, dan metabolisme tubuh (Sangokunle *et al.*, 2022; Siwicka-Gieroba & Czarko-Wicha, 2020). Oleh sebab itu, konsumsi antibiotik jangka panjang, dikhawatirkan tidak hanya mengeliminasi patogen tetapi juga mempengaruhi mikroorganisme komensal yang menguntungkan (Levast *et al.*, 2021). Kondisi tersebut kemudian menyebabkan penurunan daya tahan tubuh terhadap infeksi laten dan peningkatan risiko terjadinya superinfeksi atau infeksi sekunder (Zhang & Chen, 2019).

Antibiotik, terutama spektrum luas, telah terbukti menyebabkan berbagai masalah kesehatan, termasuk sindrom metabolisme, seperti obesitas dan diabetes (Singh, 2023; Zhao *et al.*, 2024; Zimmermann *et al.*, 2021); dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi *Clostridioides difficile* strain kebal antibiotik yang menyebabkan diare akut (Lathakumari *et al.*, 2024; Patangia *et al.*, 2022). Selain itu, penggunaan antibiotik yang berkepanjangan dikaitkan dengan infeksi berulang dan munculnya resistensi, seperti yang ditemui pada pasien infeksi *Mycobacterium* non-tuberkulosis (Ratnatunga *et al.*, 2020) dan infeksi sendi prostetik (Cobo & Escudero-Sanchez, 2021). Temuan ini menekankan pentingnya memahami konsekuensi mikroekologis dari penggunaan antibiotik jangka panjang

patogen spesifik sambil melestarikan mikrobiota menguntungkan. Selain itu, pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi, perlu dikembangkan dengan mempertimbangkan komposisi mikrobioma individu dan kerentanan genetik, juga penting dalam meminimalkan efek samping antibiotik. Selain itu, strategi terapi alternatif seperti probiotik dan transplantasi mikrobiota tinja telah menunjukkan harapan dalam memulihkan keseimbangan mikrobioma pasca-pengobatan antibiotik pada infeksi kronis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdi, G., Saeid, A., Wani, A. W., & Johar, V. (2023). *Antibiotic-Induced Changes in the Composition of the Gut Microbiome. In The Gut Microbiota in Health and Disease* (pp. 31–40). Wiley.
<https://doi.org/10.1002/9781119904786.ch4>
- Alattar, N. S., & Ali, L. F. (2023). *Bacteriophages as antibiotiks alternatives to combat multidrug resistant pathogens: a review article. International Journal of Applied Sciences and Technology*, 05(04), 262–275.
<https://doi.org/10.47832/2717-8234.17.19>
- Allegretti, J. R., Khanna, S., Mullish, B. H., & Feuerstadt, P. (2024). *The Progression of Microbiome Therapeutics for the Management of Gastrointestinal Diseases and Beyond. Gastroenterology*, 167(5), 885–902.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.05.004>
- Al-Worafi, Y. M. (2024). *Epidemiology and Burden of Digestive Diseases in Developing Countries. In Handbook of Medical and Health Sciences in Developing Countries* (pp. 1–24). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-74786-2_333-1
- Anuradha, K., Sarada, J., Aparna, Y., & Anju, S. (2023). *Antimicrobial Agents Induced Microbiome Dysbiosis Its*

- Impact on Immune System and Metabolic Health*. In *Human Microbiome in Health, Disease, and Therapy* (pp. 81–95). Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-5114-7_5
- Bakare, O. O., Gokul, A., Niekerk, L.-A., Aina, O., Abiona, A., Barker, A. M., Basson, G., Nkomo, M., Otomo, L., Keyster, M., & Klein, A. (2023). *Recent Progress in the Characterization, Synthesis, Delivery Procedures, Treatment Strategies, and Precision of Antimicrobial Peptides*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(14), 11864. <https://doi.org/10.3390/ijms241411864>
- Bayguzhina, Z. S., Khasenova, A. Y., Yeleupayeva, S. K., Dinmukhamedova, A. S., Alzhanova, G. S., Aizman, R., Bazarbayeva, S. M., & Khamzina, S. R. (2023). *The role of probiotics in the prevention and treatment of diseases*. *Bulletin of the Karaganda University “Biology Medicine Geography Series,”* 111(3), 25–34. <https://doi.org/10.31489/2023bmg3/25-34>
- Bhati, T., Kumar, S., Khandelwal, S., & Dhruw, R. (2024). *Bacteriophages: complementary therapy in antimicrobial resistant bacterial strains*. In *Futuristic Trends in Agriculture Engineering & Food Sciences Volume 3 Book 21* (pp. 96–106). Iterative International Publisher, Selfypage Developers Pvt Ltd. <https://doi.org/10.58532/V3BCAG21P2CH5>
- Bloom, D. E., Kuhn, M., & Prettner, K. (2022). *Modern Infectious Diseases: Macroeconomic Impacts and Policy Responses*. *Journal of Economic Literature*, 60(1), 85–131. <https://doi.org/10.1257/jel.20201642>
- Chegini, Z., Khoshbayan, A., Taati Moghadam, M., Farahani, I., Jazireian, P., & Shariati, A. (2020). *Bacteriophage therapy against Pseudomonas aeruginosa biofilms: a review*.

- Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 19(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00389-5>
- Chen, J., Zhu, J., Lu, W., Wang, H., Pan, M., Tian, P., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. (2023). *Uncovering Predictive Factors and Interventions for Restoring Microecological Diversity after Antibiotic Disturbance*. *Nutrients*, 15(18). <https://doi.org/10.3390/nu15183925>
- Chopyk, J., Cobián Güemes, A. G., Ramirez-Sanchez, C., Attai, H., Ly, M., Jones, M. B., Liu, R., Liu, C., Yang, K., Tu, X. M., Abeles, S. R., Nelson, K., & Pride, D. T. (2023). *Common antibiotics, azithromycin and amoxicillin, affect gut metagenomics within a household*. *BMC Microbiology*, 23(1), 206. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02949-z>
- Cobo, J., & Escudero-Sanchez, R. (2021). *Suppressive Antibiotic Treatment in Prosthetic Joint Infections: A Perspective*. *Antibiotics*, 10(6), 743. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060743>
- Dhariwal, A., Haugli Bråten, L. C., Sturød, K., Salvadori, G., Bargheet, A., Åmdal, H., Junges, R., Berild, D., Zwart, J.-A., Storheim, K., & Petersen, F. C. (2023). *Differential response to prolonged amoxicillin treatment: long-term resilience of the microbiome versus long-lasting perturbations in the gut resistome*. *Gut Microbes*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2157200>
- Diamanti, T., Prete, R., Battista, N., Corsetti, A., & De Jaco, A. (2022). *Exposure to Antibiotics and Neurodevelopmental Disorders: Could Probiotics Modulate the Gut-Brain Axis?* *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121767>
- Dicks, L. M. T., & Vermeulen, W. (2024). *Bacteriophage-Host Interactions and the Therapeutic Potential of Bacteriophages*. *Viruses*, 16(3). <https://doi.org/10.3390/v16030478>

- Du, M., Ren, Z., Li, Q., Pu, Q., Li, X., Qiu, Y., & Li, Y. (2023). *Reduced bacterial resistance antibiotics with improved microbiota tolerance in human intestinal: Molecular design and mechanism analysis. Journal of Hazardous Materials*, 460, 132368. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132368>
- Dubinsky, M. C., Clemow, D. B., Hunter Gible, T., Li, X., Vermeire, S., Hisamatsu, T., & Travis, S. P. L. (2023). *Clinical Effect of Mirikizumab Treatment on Bowel Urgency in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis and the Clinical Relevance of Bowel Urgency Improvement for Disease Remission. Crohn's & Colitis* 360, 5(1), otac044. <https://doi.org/10.1093/crocol/otac044>
- DuPont, H. L., DuPont, A. W., & Tillotson, G. S. (2024). *Microbiota restoration therapies for recurrent Clostridioides difficile infection reach an important new milestone. Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 17. <https://doi.org/10.1177/17562848241253089>
- Durr, H. A., & Leipzig, N. D. (2023). *Advancements in bacteriophage therapies and delivery for bacterial infection. Materials Advances*, 4(5), 1249–1257. <https://doi.org/10.1039/d2ma00980c>
- Elvers, K. T., Wilson, V. J., Hammond, A., Duncan, L., Huntley, A. L., Hay, A. D., & van der Werf, E. T. (2020). *Antibiotic-induced changes in the human gut microbiota for the most commonly prescribed antibiotics in primary care in the UK: a systematic review. BMJ Open*, 10(9), e035677. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035677>
- Fahad Ali Noori, Muhammad Saqlain Mushtaq, Muhammad Saad Latif, Syed Damin Abbas Hamdani, & Mustafeez Mujtaba Babar. (2024). *Bacteriophage Therapy in GIT Infections – A Clinical Review. NUST Journal of Natural Sciences*, 9(2), 1–17. <https://doi.org/10.53992/njns.v9i2.163>

- Fu, Y., Dou, Q., Smalla, K., Wang, Y., Johnson, T. A., Brandt, K. K., Mei, Z., Liao, M., Hashsham, S. A., Schäffer, A., Smidt, H., Zhang, T., Li, H., Stedtfeld, R., Sheng, H., Chai, B., Virta, M., Jiang, X., Wang, F., ... Tiedje, J. M. (2023). *Gut microbiota research nexus: One Health relationship between human, animal, and environmental resistomes*. *MLife*, 2(4), 350–364. <https://doi.org/10.1002/mlf2.12101>
- Ghorban Movahed, M., & Abdi Ali, A. (2021). *A Review of The Role of The Microbiome on Immune Responses and Its Association With Cystic Fibrosis*. *Immunoregulation*, 3(2), 75–88. <https://doi.org/10.32598/IMMUNOREGULATION.3.2.7>
- Gibson, G. A., & Owen, E. J. (2023). *Non-Antibiotic Approaches to Infection that Preserve the Microbiome in Critically Ill Patients*. *Surgical Infections*, 24(3), 284–291. <https://doi.org/10.1089/sur.2023.020>
- Goenka, A., & Liu, L. (2020). *Infectious diseases, human capital and economic growth*. *Economic Theory*, 70(1), 1–47. <https://doi.org/10.1007/s00199-019-01214-7>
- Gordon, M., & Ramirez, P. (2024). *Efficacy and Experience of Bacteriophages in Biofilm-Related Infections*. *Antibiotics*, 13(2), 125. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020125>
- Harrell, J. E., Hahn, M. M., D’Souza, S. J., Vasicek, E. M., Sandala, J. L., Gunn, J. S., & McLachlan, J. B. (2021). *Salmonella Biofilm Formation, Chronic Infection, and Immunity Within the Intestine and Hepatobiliary Tract*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.624622>
- Hatton, N. E., Baumann, C. G., & Fascione, M. A. (2021). *Developments in Mannose-Based Treatments for Uropathogenic Escherichia coli-Induced Urinary Tract Infections*. *Chembiochem: A European Journal of*

- Chemical Biology*, 22(4), 613–629.
<https://doi.org/10.1002/cbic.202000406>
- Hitchcock, N. M., Devequi Gomes Nunes, D., Shiach, J., Valeria Saraiva Hodel, K., Dantas Viana Barbosa, J., Alencar Pereira Rodrigues, L., Coler, B. S., Botelho Pereira Soares, M., & Badaró, R. (2023). *Current Clinical Landscape and Global Potential of Bacteriophage Therapy*. *Viruses*, 15(4). <https://doi.org/10.3390/v15041020>
- Hong, J., Fu, Y., Chen, X., Zhang, Y., Li, X., Li, T., Liu, Y., Fan, M., & Lin, R. (2024). *Gut microbiome changes associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis*. *International Journal of Surgery*, 110(9), 5781–5794.
<https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001724>
- Jain, M., Stitt, G., Son, L., & Enioutina, E. Y. (2023). *Probiotics and Their Bioproducts: A Promising Approach for Targeting Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Vancomycin-Resistant Enterococcus*. *Microorganisms*, 11(10), 2393.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11102393>
- Ji, J., Jin, W., Liu, S.-J., Jiao, Z., & Li, X. (2023). *Probiotics, prebiotics, and postbiotics in health and disease*. *MedComm*, 4(6), e420. <https://doi.org/10.1002/mco2.420>
- Kassa, Y., Million, Y., Gedefie, A., & Moges, F. (2021). *Alteration of Gut Microbiota and Its Impact on Immune Response in Patients with Chronic HBV Infection: A Review*. *Infection and Drug Resistance*, Volume 14, 2571–2578. <https://doi.org/10.2147/IDR.S305901>
- Kesavelu, D., & Jog, P. (2023). *Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management*. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 10, 20499361231154444.
<https://doi.org/10.1177/20499361231154443>

- Kim, D.-W., & Cha, C.-J. (2021). *Antibiotic resistome from the One-Health perspective: understanding and controlling antimicrobial resistance transmission*. *Experimental & Molecular Medicine*, 53(3), 301–309. <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00569-z>
- Lathakumari, R. H., Vajravelu, L. K., Satheesan, A., Ravi, S., & Thulukanam, J. (2024). *Antibiotics and the gut microbiome: Understanding the impact on human health*. *Medicine in Microecology*, 20, 100106. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2024.100106>
- Levast, B., Benech, N., Gasc, C., Batailler, C., Senneville, E., Lustig, S., Pouderoux, C., Boutoille, D., Boucinha, L., Dauchy, F.-A., Zeller, V., Maynard, M., Cazanave, C., Le Thi, T.-T., Josse, J., Doré, J., Laurent, F., & Ferry, T. (2021). *Impact on the Gut Microbiota of Intensive and Prolonged Antimicrobial Therapy in Patients With Bone and Joint Infection*. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.586875>
- Li, X., He, Y., Wang, Z., Wei, J., Hu, T., Si, J., Tao, G., Zhang, L., Xie, L., Abdalla, A. E., Wang, G., Li, Y., & Teng, T. (2021). *A combination therapy of Phages and Antibiotics: Two is better than one*. *International Journal of Biological Sciences*, 17(13), 3573–3582. <https://doi.org/10.7150/ijbs.60551>
- Luchen, C. C., Chibuye, M., Spijker, R., Simuyandi, M., Chisenga, C., Bosomprah, S., Chilengi, R., Schultsz, C., Mende, D. R., & Harris, V. C. (2023). *Impact of antibiotics on gut microbiome composition and resistome in the first years of life in low- to middle-income countries: A systematic review*. *PLOS Medicine*, 20(6), e1004235. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004235>
- Maciel-Fiuza, M. F., Muller, G. C., Campos, D. M. S., do Socorro Silva Costa, P., Peruzzo, J., Bonamigo, R. R., Veit,

- T., & Vianna, F. S. L. (2023). *Role of gut microbiota in infectious and inflammatory diseases. Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1098386>
- Manshadi, M. D., Setoodeh, P., & Zare, H. (2024). *Systematic analysis of microorganisms' metabolism for selective targeting. Scientific Reports*, 14(1), 16446. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65936-y>
- Michaelis, C., & Grohmann, E. (2023). *Horizontal Gene Transfer of Antibiotic Resistance Genes in Biofilms. Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020328>
- Muñoz, K. A., & Hergenrother, P. J. (2021). *Facilitating Compound Entry as a Means to Discover Antibiotics for Gram-Negative Bacteria. Accounts of Chemical Research*, 54(6), 1322–1333. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00895>
- Ni, J., Friedman, H., Boyd, B. C., McGurn, A., Babinski, P., Markossian, T., & Dugas, L. R. (2019). *Early antibiotic exposure and development of asthma and allergic rhinitis in childhood. BMC Pediatrics*, 19(1), 225. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1594-4>
- Oh, J., Woo, H. G., Kim, H. J., Park, J., Lee, M., Rahmati, M., Rhee, S. Y., Min, C., Koyanagi, A., Smith, L., Fond, G., Boyer, L., Kim, M. S., Shin, J. Il, Lee, S. W., & Yon, D. K. (2024). *Prenatal and infant exposure to antibiotics and subsequent risk of neuropsychiatric disorders in children: A nationwide birth cohort study in South Korea. Psychiatry Research*, 340, 116117. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116117>
- Okoshi, K., Sakurai, K., Yamamoto, M., Mori, C., & Japan Environment and Children's Study group. (2023). *Maternal antibiotic exposure and childhood allergies: The Japan*

- Environment and Children's Study. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. Global*, 2(4), 100137. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2023.100137>
- Olatunji, A. O., Olaboye, J. A., Maha, C. C., Kolawole, T. O., & Abdul, S. (2024). *Harnessing the human microbiome: Probiotic and prebiotic interventions to reduce hospital-acquired infections and enhance immunity. International Medical Science Research Journal*, 4(7), 771–787. <https://doi.org/10.51594/imsrj.v4i7.1356>
- Pailhoriès, H., Herrmann, J.-L., Velo-Suarez, L., Lamoureux, C., Beauruelle, C., Burgel, P.-R., & Héry-Arnaud, G. (2022). *Antibiotic resistance in chronic respiratory diseases: from susceptibility testing to the resistome. European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 31(164). <https://doi.org/10.1183/16000617.0259-2021>
- Patangia, D. V., Anthony Ryan, C., Dempsey, E., Paul Ross, R., & Stanton, C. (2022). *Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. MicrobiologyOpen*, 11(1). <https://doi.org/10.1002/mbo3.1260>
- Rabetafika, H. N., Razafindralambo, A., Ebenso, B., & Razafindralambo, H. L. (2023). *Probiotics as Antibiotic Alternatives for Human and Animal Applications. Encyclopedia*, 3(2), 561–581. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia3020040>
- Rastogi, S., Mohanty, S., Sharma, S., & Tripathi, P. (2022). *Possible role of gut microbes and host's immune response in gut-lung homeostasis. Frontiers in Immunology*, 13, 954339. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.954339>
- Ratnatunga, C. N., Lutzky, V. P., Kupz, A., Doolan, D. L., Reid, D. W., Field, M., Bell, S. C., Thomson, R. M., & Miles, J. J. (2020). *The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung*

- Disease. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>
- Ribeiro, C. F. A., Silveira, G. G. de O. S., Cândido, E. de S., Cardoso, M. H., Espínola Carvalho, C. M., & Franco, O. L. (2020). *Effects of Antibiotic Treatment on Gut Microbiota and How to Overcome Its Negative Impacts on Human Health*. *ACS Infectious Diseases*, 6(10), 2544–2559. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00036>
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). *Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health*. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(13). <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
- Sangokunle, O., Singh, P., & Nagpal, R. (2022). *Gut microbiome-derived metabolites in host health and diseases*. *Human-Gut Microbiome*, 81–91. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-91313-3.00008-8>
- Schluter, J., Matheis, F., Ebina, W., Jogia, W., Sullivan, A. P., Gordon, K., Fanega de la Cruz, E., Victory-Hays, M. E., Heinly, M. J., Diefenbach, C. S., Peled, J. U., Foster, K. R., Levitt, A., & McLaughlin, E. (2024). *A randomized controlled trial of postbiotic administration during antibiotic treatment increases microbiome diversity and enriches health associated taxa*. <https://doi.org/10.1101/2024.07.25.24311015>
- Sharma, L., Feng, J., Britto, C. J., & Dela Cruz, C. S. (2020). *Mechanisms of Epithelial Immunity Evasion by Respiratory Bacterial Pathogens*. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00091>
- Sheetal, K., Diksha, K., Swati, K., Tamana, K., Baby, K., Vibhuti, A., Gupta, A., Priyadarshini, A., & Pandey, R. P. (2024). *A New Therapeutic Approach Utilizes Probiotics*,

- Prebiotics, Synbiotics, Postbiotics, and Gut Microbiota.*
<https://doi.org/10.20944/preprints202404.1866.v1>
- Shepherd, F. R., & McLaren, J. E. (2020). *T Cell Immunity to Bacterial Pathogens: Mechanisms of Immune Control and Bacterial Evasion. International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6144.
<https://doi.org/10.3390/ijms21176144>
- Singh, B. (2023). *Microbiome therapeutics as an alternative to the antibiotics. In Microbiome Therapeutics* (pp. 421–441). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99336-4.00004-5>
- Siwicka-Gieroba, D., & Czarko-Wicha, K. (2020). *Lung microbiome—a modern knowledge. Central European Journal of ...* <https://www.termedia.pl/Lung-microbiome-a-modern-knowledge,10,42552,0,1.html>
- Stallhofer, J., Steube, A., Katzer, K., & Stallmach, A. (2024). *Microbiota-Based Therapeutics as New Standard-of-Care Treatment for Recurrent Clostridioides difficile Infection. Visceral Medicine*, 40(2), 82–91.
<https://doi.org/10.1159/000535851>
- Šterbenc, A., Jarc, E., Poljak, M., & Homan, M. (2019). *Helicobacter pylori virulence genes. World Journal of Gastroenterology*, 25(33), 4870–4884.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i33.4870>
- Subramanian, A. (2024). *Emerging roles of bacteriophage-based therapeutics in combating antibiotic resistance. Frontiers in Microbiology*, 15.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1384164>
- Theodosiou, A. A., Jones, C. E., Read, R. C., & Bogaert, D. (2023). *Microbiotoxicity: antibiotic usage and its unintended harm to the microbiome. Current Opinion in Infectious Diseases*, 36(5), 371–378.
<https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000945>

- Tkach, S. M., Kharchenko, N. V., & Dorofeyev, A. E. (2024). *Antibiotic-associated microbiotoxicity and possible ways of its prevention. Review. Ukrainian Therapeutical Journal*, 1, 70–76. <https://doi.org/10.30978/UTJ2024-1-70>
- Uzun, N. (2023). *Chlamydia Infection's Role in Neurological Diseases*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.110842>
- Varesi, A., Deumer, U.-S., Ananth, S., & Ricevuti, G. (2021). *The Emerging Role of Gut Microbiota in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Current Evidence and Potential Therapeutic Applications. Journal of Clinical Medicine*, 10(21), 5077. <https://doi.org/10.3390/jcm10215077>
- Varga, J. J., Zhao, C. Y., Davis, J. D., Hao, Y., Farrell, J. M., & ... (2022). *Antibiotics drive expansion of rare pathogens in a chronic infection microbiome model. Msphere*. <https://doi.org/10.1128/msphere.00318-22>
- Venturini, C., Petrovic Fabijan, A., Fajardo Lubian, A., Barbirz, S., & Iredell, J. (2022). *Biological foundations of successful bacteriophage therapy. EMBO Molecular Medicine*, 14(7), e12435. <https://doi.org/10.15252/emmm.202012435>
- Vigasova, D., Nemergut, M., Liskova, B., & Damborsky, J. (2021). *Multi-pathogen infections and Alzheimer's disease. Microbial Cell Factories*, 20(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01520-7>
- Wang, J., Zheng, J., Shi, W., Du, N., Xu, X., Zhang, Y., Ji, P., Zhang, F., Jia, Z., Wang, Y., Zheng, Z., Zhang, H., & Zhao, F. (2018). *Dysbiosis of maternal and neonatal microbiota associated with gestational diabetes mellitus. Gut*, 67(9), 1614–1625. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-315988>
- Watson, B. N. J., Steens, J. A., Staals, R. H. J., Westra, E. R., & van Houte, S. (2021). *Coevolution between bacterial CRISPR-Cas systems and their bacteriophages. Cell Host &*

- Microbe*, 29(5), 715–725.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.03.018>
- WHO. (2022). *Global health estimates: Leading causes of death. Global health estimates: Leading causes of death*
- Yang, S., Liu, Y., Yang, N., Lan, Y., Lan, W., Feng, J., Yue, B., He, M., Zhang, L., Zhang, A., Price, M., Li, J., & Fan, Z. (2022). *The gut microbiome and antibiotic resistome of chronic diarrhea rhesus macaques (Macaca mulatta) and its similarity to the human gut microbiome. Microbiome*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01218-3>
- Yang, S., Qiao, J., Zhang, M., Kwok, L.-Y., Matijašić, B. B., Zhang, H., & Zhang, W. (2024). *Prevention and treatment of antibiotics-associated adverse effects through the use of probiotics: A review. Journal of Advanced Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.06.006>
- Yaqub, M. O., Joseph, C. E., Jain, A., & Edison, L. K. (2024). *Resistome Mapping in Foodborne Pathogens: Understanding Role in the Transmission Dynamics of Resistance Genes. Applied Microbiology*, 4(4), 1476–1492. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol4040102>
- Zhang, H., Zhang, Z., Liao, Y., Zhang, W., & Tang, D. (2022). *The Complex Link and Disease Between the Gut Microbiome and the Immune System in Infants. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.924119>
- Zhang, S., & Chen, D.-C. (2019). *Facing a new challenge: the adverse effects of antibiotics on gut microbiota and host immunity. Chinese Medical Journal*, 132(10), 1135–1138. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000245>
- Zhang, X., Borbet, T. C., Fallegger, A., Wipperman, M. F., Blaser, M. J., & Müller, A. (2021). *An Antibiotic-Impacted Microbiota Compromises the Development of Colonic Regulatory T Cells and Predisposes to Dysregulated*

- Immune Responses*. *MBio*, 12(1).
<https://doi.org/10.1128/mBio.03335-20>
- Zhao, H., Chai, S., Wen, Q., Wang, S., & Zhan, S. (2024). Risk of type 2 diabetes and long-term antibiotic use in childhood: Evidence from the UK Biobank. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 209, 111571.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111571>
- Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492–506.
<https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>
- Zimmermann, M., Patil, K. R., Typas, A., & Maier, L. (2021). Towards a mechanistic understanding of reciprocal drug–microbiome interactions. *Molecular Systems Biology*, 17(3).
<https://doi.org/10.15252/msb.202010116>

PROFIL PENULIS



Muchamad Dafip, M. Biomed.

Penulis menyelesaikan pendidikan jenjang sarjana pada Program Studi S1 Pendidikan Biologi, Universitas Negeri Semarang pada tahun 2013. Kemudian Penulis melanjutkan pendidikan jenjang magister pada Program Studi Ilmu Biomedis, Universitas Diponegoro, Semarang, pada tahun 2020. Saat ini, Penulis menempuh jenjang doktoral pada Program Doktor Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada dengan fokus penelitian adalah interaksi multi-omiks pada lingkungan mikro kanker terutama peran mikrobioma, transkriptomik, dan metabolomik terhadap sistem imun dan tumorigenesis. Selain itu, Penulis juga mengembangkan penelitian di bidang peran microRNA dan *xenomiR* pada *cross-kingdom regulation* terkait kanker.

BAB 12

ANTIBIOTIK DAN PASIEN LANSIA

Shofiatul Fajriyah
Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Kota Kediri
E-mail: shofiatul.fajriyah@iik.ac.id

A. PENDAHULUAN

Seiring bertambahnya usia, lansia menjadi lebih rentan terhadap infeksi karena beberapa faktor, termasuk penurunan respons imun dan perubahan fisiologis lainnya. Infeksi seperti pneumonia sering kali menjadi penyebab langsung kematian pada populasi lansia. Dalam beberapa kasus, penggunaan antibiotik pada lansia dapat membantu mengurangi penderitaan pasien, meskipun juga dapat meningkatkan risiko resistensi antimikroba. Hal ini menuntut keahlian khusus dalam menyeimbangkan manfaat dan risiko penggunaan antibiotik pada lansia, yang sering kali membutuhkan bantuan dari ahli penyakit infeksi (Beckett *et al.*, 2015).

Infeksi pada lansia dapat disebabkan oleh kelompok patogen yang lebih beragam dibandingkan dengan populasi yang lebih muda. Lansia lebih rentan terhadap infeksi seperti pneumonia, infeksi kulit dan jaringan lunak, serta infeksi saluran kemih dan sepsis. Sering kali, infeksi ini tidak disertai dengan gejala klasik, seperti demam atau leukositosis. Sebaliknya, tanda-tanda infeksi bisa muncul sebagai penurunan kapasitas fungsional, perubahan status mental (seperti delirium atau kebingungan), atau eksaserbasi penyakit yang sudah ada sebelumnya. Lansia lebih rentan terhadap efek samping dan konsekuensi klinis dari interaksi obat, terutama karena tingginya tingkat polifarmasi dan perubahan farmakokinetik terkait usia. Risiko reaksi obat yang merugikan lebih tinggi pada lansia

dengan banyak komorbiditas dan penggunaan obat-obatan bersamaan yang lebih banyak. Lansia mengalami perubahan fisiologis yang memengaruhi farmakokinetik antibiotik, termasuk penurunan fungsi organ seperti jantung, hati, dan ginjal, yang dapat mengubah tingkat absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Faktor-faktor ini secara langsung memengaruhi konsentrasi plasma obat dan, pada akhirnya, efektivitas serta keamanannya. (Butranova *et al.*, 2023)

B. ABSORBSI ANTIBIOTIK PADA LANSIA

Absorpsi obat pada pasien geriatri mengalami perubahan terkait usia yang memengaruhi farmakokinetika obat, terutama pada pasien yang menerima terapi antibiotik. Beberapa perubahan pada sistem gastrointestinal (GI) dengan bertambahnya usia dapat memengaruhi proses absorpsi. Perubahan fisiologis pada saluran cerna yang dapat mempengaruhi absorpsi obat tertera pada Tabel 12.1

Tabel 12.1. Absorpsi antibiotik pada pasien lansia

Perubahan Fisiologis pada saluran cerna	Pengaruh terhadap absorpsi obat
Motilitas saluran cerna ↓	Motilitas turun → proses pengosongan lambung lambat → mempengaruhi kecepatan absorpsi → penurunan bioavailabilitas beberapa antibiotik seperti amoksisilin dan asam klavulanat
Aliran darah ke saluran cerna ↓	Aliran darah turun → kecepatan absorpsi obat turun → berpengaruh pada waktu paruh antibiotik tertentu

perubahan fisiologis, risiko efek samping, dan resistansi antimikroba sangat penting untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas pada kelompok rentan ini. Strategi penggunaan antibiotik yang rasional pada lansia memerlukan pendekatan multidisiplin yang mencakup diagnosis akurat, penyesuaian dosis, pelatihan staf medis, dan keterlibatan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Alves, J., Prendki, V., Chedid, M., Yahav, D., Bosetti, D., & Rello, J. (2024). *Challenges of antimicrobial stewardship among older adults*. *European Journal of Internal Medicine*, 124(October 2023), 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.01.009>
- Beckett, C. L., Harbarth, S., & Huttner, B. (2015). *Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population*. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(1), 3. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.018>
- Benson, J. M. (2017). *Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Older Adults*. *Infectious Disease Clinics of NA*, 31(4), 609–617. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.011>
- Butranova, O. I., Ushkalova, E. A., Zyryanov, S. K., Chenkurov, M. S., & Baybulatova, E. A. (2023). *Pharmacokinetics of Antibacterial Agents in the Elderly: The Body of Evidence*. *Biomedicines*, 11(6), 1–45. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061633>
- Canton, R., Doi, Y., & Simner, P. J. (2022). *Treatment of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa infections: a case for cefiderocol*. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 20(8), 1077–1094. <https://doi.org/10.1080/14787210.2022.2071701>
- Clark, J. A., & Burgess, D. S. (2020). *Plazomicin: a new aminoglycoside in the fight against antimicrobial*

- resistance. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 7, 2049936120952604.
<https://doi.org/10.1177/2049936120952604>
- J., K. C. A., Sara, A., Kristen, L., M., L. A., Taylor, M., C., M. K., Alaina, D., Rae, S. M., Lena, K.-B. S., L.V., H. A., Jazmin, A., B., P. N., Mark, B., Michael, P., James, T., Justin, A., Jeannette, B., Tristan, G., A., K. M., ... J., R. M. (2023). *Eravacycline, the first four years: health outcomes and tolerability data for 19 hospitals in 5 U.S. regions from 2018 to 2022. Microbiology Spectrum*, 12(1), e02351-23.
<https://doi.org/10.1128/spectrum.02351-23>
- Kaye, K. S., Naas, T., Pogue, J. M., & Rossolini, G. M. (2023). *Cefiderocol, a Siderophore Cephalosporin, as a Treatment Option for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales. Infectious Diseases and Therapy*, 12(3), 777–806. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00773-6>
- Lizza, B. D., Betthausen, K. D., Ritchie, D. J., Micek, S. T., & Kollef, M. H. (2021). *New Perspectives on Antimicrobial Agents: Ceftolozane-Tazobactam. Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(7), e0231820.
<https://doi.org/10.1128/AAC.02318-20>
- Parmar, A., Lakshminarayanan, R., Iyer, A., Goh, E. T. L., To, T. Y., Yam, J. K. H., Yang, L., Newire, E., Robertson, M. C., Prior, S. H., Breukink, E., Madder, A., & Singh, I. (2023). *Development of teixobactin analogues containing hydrophobic, non-proteogenic amino acids that are highly potent against multidrug-resistant bacteria and biofilms. European Journal of Medicinal Chemistry*, 261, 115853.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115853>
- Satlin, M. J., Simner, P. J., Slover, C. M., Yamano, Y., Nagata, T. D., & Portsmouth, S. (2023). *Cefiderocol Treatment for Patients with Multidrug- and Carbapenem-Resistant*

- Pseudomonas aeruginosa* Infections in the Compassionate Use Program. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 67(7), e0019423. <https://doi.org/10.1128/aac.00194-23>
- Shirley, M. (2018). *Ceftazidime-Avibactam: A Review in the Treatment of Serious Gram-Negative Bacterial Infections*. *Drugs*, 78(6), 675–692. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0902-x>
- Shortridge, D., Carvalhaes, C., Deshpande, L., & Castanheira, M. (2021). *Activity of meropenem/vaborbactam and comparators against Gram-negative isolates from Eastern and Western European patients hospitalized with pneumonia including ventilator-associated pneumonia (2014–19)*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(10), 2600–2605. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab252>
- Soraci, L., Cherubini, A., Paoletti, L., Filippelli, G., Luciani, F., Laganà, P., Gambuzza, M. E., Filicetti, E., Corsonello, A., & Lattanzio, F. (2023). *Safety and Tolerability of Antimicrobial Agents in the Older Patient*. *Drugs and Aging*, 40(6), 499–526. <https://doi.org/10.1007/s40266-023-01019-3>
- Theodorakis, N., Feretzakis, G., Hitas, C., Kreouzi, M., Kalantzi, S., Spyridaki, A., Boufeas, I. Z., Sakagianni, A., Paxinou, E., Verykios, V. S., & Nikolaou, M. (2024). *Antibiotic Resistance in the Elderly: Mechanisms , Risk Factors , and Solutions*. *Microorganisms*, 12(1978), 1–26. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/microorganisms12101978>
- Tiseo, G., Galfo, V., Riccardi, N., Suardi, L. R., Pogliaghi, M., Giordano, C., Leonildi, A., Barnini, S., & Falcone, M. (2024). *Real-world experience with meropenem/vaborbactam for the treatment of infections caused by ESBL-producing Enterobacterales and carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae*. *European*

PROFIL PENULIS



apt. Shofiatul Fajriyah, M.Farm.Klin.

Penulis lahir di Pamekasan pada tanggal 24 Januari 1986. Gelar Sarjana Farmasi (2008) dan Apoteker (2009) diraih di Universitas Gadjah Mada. Tahun 2013. Penulis menempuh Pendidikan S2 Farmasi Klinis di Universitas Airlangga Surabaya. Penulis bergabung sebagai staf pengajar di Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata pada tahun 2017 hingga sekarang. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi dengan bidang keilmuan Farmakologi dan Farmasi Klinis. Penulis mengampu mata kuliah Farmakologi, Farmakoterapi dan Farmakokinetika.

BAB 13

ANTIBIOTIK DAN ANAK-ANAK

Farida Fakhrunnisa
Universitas Bhamada Slawi, Kab. Tegal
E-mail: faridafakhrunnisa@gmail.com

A. PENDAHULUAN

Peresepan antibiotik untuk anak – anak juga merupakan salah satu kekhawatiran terbesar di negara – negara maju dan berkembang, terutama karena penggunaannya yang berlebihan pada infeksi dengan etiologi virus (Adisa *et al.*, 2018). Penggunaan Antibiotik menyumbang lebih dari 10% dari keseluruhan biaya pengobatan dalam Sistem Kesehatan nasional di Italia pada tahun 2021. Penggunaan pada anak – anak sangat menarik perhatian karena infeksi akut sangat umum terjadi pada anak – anak, sementara itu mereka sedang berada pada fase membangun sistem imunologisnya. Infeksi akut pada anak sering kali terjadi karena infeksi virus, namun tidak jarang pengasuh meminta resep antibiotik kepada dokter keluarga atau fasilitas kesehatan primer (Aricò *et al.*, 2023). Secara umum antibiotik memiliki peran penting dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas infeksi bakteri pada anak, namun penggunaan yang tidak rasional secara langsung dapat meningkatkan resistensi antibiotik. Munculnya bakteri yang resisten menyebabkan peningkatan tingkat kegagalan pengobatan pada periode penyakit yang lebih parah (Adisa *et al.*, 2018).

B. PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA ANAK

Anak – anak usia lima tahun ke bawah merupakan kelompok yang paling banyak datang ke klinik pediatri. Kelompok usia ini sangat rentan terhadap banyak penyakit

menular dan infeksi, dengan angka kematian yang tinggi (Adisa *et al.*, 2018). Infeksi akut pada anak umumnya karena infeksi virus, sehingga tidak tepat jika diobati dengan antibiotik (Aricò *et al.*, 2023). Akan tetapi, antibiotik menjadi agen terapi yang paling sering diresepkan pada populasi anak – anak, baik dokter yang berinisiatif meresepkan maupun atas permintaan dari orang tua atau pengasuh anak (Aricò *et al.*, 2023; Youngster *et al.*, 2017). Resep antibiotik yang tidak tepat pada anak – anak menjadikan beban besar ekonomi yang tidak semestinya untuk sistem kesehatan. Selain itu juga menjadikan peningkatan resistensi antimikroba (*Antimicrobial Resistance* (AMR)) (Adisa *et al.*, 2018; Aricò *et al.*, 2023). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada anak-anak harus dihindari untuk mengurangi risiko toksisitas yang tidak perlu, peningkatan biaya kesehatan, efek seumur hidup, dan pemilihan organisme resisten yang menyebabkan kematian yang tidak semestinya. *Antimicrobial Stewardship* (AMS) atau penata layanan antimikroba merupakan serangkaian tindakan untuk memastikan penggunaan antimikroba yang optimal dan membatasi risiko kejadian buruk dari penggunaan antibiotik seperti AMR. AMS perlu dilakukan untuk pasien-pasien pediatrik untuk mencegah risiko buruk dari pengobatan antibiotik pada anak-anak. Beberapa langkah yang dapat dilakukan untuk menunjang AMS yaitu

1. mengidentifikasi pasien dengan kemungkinan infeksi bakteri yang tinggi;
2. mengumpulkan sampel untuk studi kultur sebelum memulai pengobatan antibiotik jika infeksi bakteri invasif dicurigai;
3. memilih molekul antibiotik yang sesuai berdasarkan resistensi lokal dan spektrum sempit untuk patogen yang dicurigai; menghindari asosiasi multi-antibiotik; meresepkan dosis yang benar;

E. KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada anak – anak perlu dilakukan dengan hati – hati sesuai dengan indikasi medis yang tepat. Penyalahgunaan atau penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat mempengaruhi Kesehatan anak, lebih jauh lagi menyebabkan resistensi antibiotik sehingga infeksi dikemudian hari akan sulit diobati. Oleh karena itu, penting untuk memastikan bahwa antibiotik hanya diberikan ketika benar-benar diperlukan, seperti pada infeksi bakteri yang terdiagnosis, dan bukan pada infeksi virus seperti flu atau pilek. Orang tua dan tenaga medis harus bekerja sama untuk mengedukasi anak-anak tentang penggunaan obat yang benar, serta memantau efek samping yang mungkin timbul. Dengan pendekatan yang bijak, penggunaan antibiotik dapat memberikan manfaat yang optimal bagi kesehatan anak-anak tanpa menimbulkan dampak negatif jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Adefurin, A., Sammons, H., Jacqz-Aigrain, E., & Choonara, I. (2011). *Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review*. *Archives of Disease in Childhood*, 96(9), 874–880. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.208843>
- Adisa, R., Orherhe, O. M., & Fakeye, T. O. (2018). *Evaluation of antibiotic prescriptions and use in under-five children in Ibadan, SouthWestern Nigeria*. *African Health Sciences*, 18(4), 1189. <https://doi.org/10.4314/ahs.v18i4.40>
- Aricò, M. O., Valletta, E., & Caselli, D. (2023). *Appropriate Use of Antibiotic and Principles of Antimicrobial Stewardship in Children*. *Children*, 10(4), 740. <https://doi.org/10.3390/children10040740>
- Baggio, D., & Ananda-Rajah, M. R. (2021). *Fluoroquinolone antibiotics and adverse events*. *Australian Prescriber*,

- 44(5), 161–164.
<https://doi.org/10.18773/austprescr.2021.035>
- Bradley, J. S., & Jackson, M. A. (2011). *The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones*. *Pediatrics*, 128(4), e1034–e1045. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1496>
- Donovan, B. M., Abreo, A., Ding, T., Gebretsadik, T., Turi, K. N., Yu, C., Ding, J., Dupont, W. D., Stone, C. A., Hartert, T. V., & Wu, P. (2020). *Dose, Timing, and Type of Infant Antibiotic Use and the Risk of Childhood Asthma*. *Clinical Infectious Diseases*, 70(8), 1658–1665. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz448>
- Enabulele, J. E., Chukwumah, N. M., & Enabulele, O. (2020). *Tetracycline use in children and knowledge of its oral implications among nursing mothers*. *Pediatric Dental Journal*, 30(3), 224–230. <https://doi.org/10.1016/j.pdj.2020.08.003>
- Hassan, M. Z., Monjur, M. R., Biswas, M. A. A. J., Chowdhury, F., Kafi, M. A. H., Braithwaite, J., Jaffe, A., & Homaira, N. (2021). *Antibiotic use for acute respiratory infections among under-5 children in Bangladesh: a population-based survey*. *BMJ Global Health*, 6(4), e004010. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004010>
- Korpela, K., & de Vos, W. (2016). *Antibiotic use in childhood alters the gut microbiota and predisposes to overweight*. *Microbial Cell*, 3(7), 296–298. <https://doi.org/10.15698/mic2016.07.514>
- Leong, K. S. W., Derraik, J. G. B., Hofman, P. L., & Cutfield, W. S. (2018). *Antibiotics, gut microbiome and obesity*. *Clinical Endocrinology*, 88(2), 185–200. <https://doi.org/10.1111/cen.13495>
- Leyer, G. J., Li, S., Mubasher, M. E., Reifer, C., & Ouwehand, A. C. (2009). *Probiotic Effects on Cold and Influenza-Like*

- Symptom Incidence and Duration in Children. Pediatrics*, 124(2), e172–e179. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2666>
- Martel, M.-J., Rey, E., Malo, J.-L., Perreault, S., Beauchesne, M.-F., Forget, A., & Blais, L. (2008). *Determinants of the Incidence of Childhood Asthma: A Two-Stage Case-Control Study. American Journal of Epidemiology*, 169(2), 195–205. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn309>
- Masoumi, B., Eslami, G., Alizadeh-Navaei, R., Mondal, P., & Rezai, M. S. (2019). *Safety Profile of Using Ciprofloxacin in Paediatrics: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Pediatrics Review*, 129–140. <https://doi.org/10.32598/jpr.7.3.129>
- Patel, K., & Goldman, J. L. (2016). *Safety Concerns Surrounding Quinolone Use in Children. The Journal of Clinical Pharmacology*, 56(9), 1060–1075. <https://doi.org/10.1002/jcph.715>
- Ramirez, J., Guarner, F., Bustos Fernandez, L., Maruy, A., Sdepanian, V. L., & Cohen, H. (2020). *Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>
- Rawat, S. S., Narain, N. P., Marathe, S. M., Sonawale, S. B., & Veligandla, K. C. (2023). *Early-Life Antibiotics and Childhood Obesity: Yeast Probiotics as a Strategy to Modulate Gut Microbiota. Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.36795>
- Risnes, K. R., Belanger, K., Murk, W., & Bracken, M. B. (2011). *Antibiotic Exposure by 6 Months and Asthma and Allergy at 6 Years: Findings in a Cohort of 1,401 US Children. American Journal of Epidemiology*, 173(3), 310–318. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq400>
- Rogawski, E. T., Platts-Mills, J. A., Seidman, J. C., John, S., Mahfuz, M., Ulak, M., Shrestha, S. K., Soofi, S. B., Yori, P.

- P., Mduma, E., Svensen, E., Ahmed, T., Lima, A. A., Bhutta, Z. A., Kosek, M. N., Lang, D. R., Gottlieb, M., Zaidi, A. K., Kang, G., ... Guerrant, R. L. (2017). *Use of antibiotics in children younger than two years in eight countries: a prospective cohort study. Bulletin of the World Health Organization*, 95(1), 49–61. <https://doi.org/10.2471/BLT.16.176123>
- Uzan-Yulzari, A., Turta, O., Belogolovski, A., Ziv, O., Kunz, C., Perschbacher, S., Neuman, H., Pasolli, E., Oz, A., Ben-Amram, H., Kumar, H., Ollila, H., Kaljonen, A., Isolauri, E., Salminen, S., Lagström, H., Segata, N., Sharon, I., Louzoun, Y., ... Koren, O. (2021). *Neonatal antibiotic exposure impairs child growth during the first six years of life by perturbing intestinal microbial colonization. Nature Communications*, 12(1), 443. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20495-4>
- WebMD. (2024). *Tetracycline HCL - Uses, Side Effects, and More*. <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-5919/tetracycline-oral/details>.
- Wilkins, A. T., & Reimer, R. A. (2021). *Obesity, Early Life Gut Microbiota, and Antibiotics. Microorganisms*, 9(2), 413. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020413>
- Youngster, I., Avorn, J., Belleudi, V., Cantarutti, A., Díez-Domingo, J., Kirchmayer, U., Park, B.-J., Peiró, S., Sanfélix-Gimeno, G., Schröder, H., Schüssel, K., Shin, J.-Y., Shin, S. M., Simonsen, G. S., Blix, H. S., Tong, A., Trifirò, G., Ziv-Baran, T., & Kim, S. C. (2017). *Antibiotic Use in Children – A Cross-National Analysis of 6 Countries. The Journal of Pediatrics*, 182, 239–244.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.027>
- Zhu, Z., Yu, Q., Qi, G., Yang, J., Ni, Y., Ruan, W., & Fang, L. (2021). *Tigecycline-Induced Tooth Discoloration in Children Younger than Eight Years. Antimicrobial Agents*

PROFIL PENULIS



apt. Farida Fakhrunnisa, M.Farm.

Penulis lahir di Tegal, 9 Juni 1993. Penulis menyelesaikan studi jenjang sarjana pada Program Studi S1 Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Indonesia (UII) pada tahun 2015 dan Program Studi Profesi Apoteker UII pada Tahun 2016. Kemudian penulis melanjutkan studi jenjang magister pada Program Studi S2 Ilmu Kefarmasian (Farmasi Klinis), Fakultas Farmasi Universitas Indonesia dan lulus pada tahun 2019. Saat ini, Penulis aktif menjadi dosen pada Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan (FIKes) Universitas Bhamada Slawi, Jawa Tengah.

BAB 14

PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN ANTIBIOTIK BARU

Maria Malida Vernandes Sasadara
Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali
E-mail: mariasasadara@unmas.ac.id

A. PENDAHULUAN

Penelitian dan pengembangan antibiotik baru merupakan tantangan yang mendesak dan kompleks yang saat ini dihadapi komunitas kesehatan global. Dunia medis tengah menghadapi berbagai persoalan yang muncul karena peningkatan jumlah bakteri yang resisten terhadap antibiotik, sehingga pendekatan inovatif untuk penemuan dan pengembangan antibiotik baru sangat diperlukan. Penanganan permasalahan tersebut dilakukan melalui modifikasi antibiotik yang telah ada atau mencari senyawa baru dari produk-produk alami. Meski demikian saat ini laju penemuan antibiotik baru masih jauh lebih lambat dibanding peningkatan kasus resistensi antibiotika yang terjadi sehingga upaya-upaya tersebut masih belum dirasa cukup untuk menghadapi mekanisme resistensi mikroba yang berkembang pesat.

Pada abad terakhir, penelitian telah menghasilkan banyak antibiotik baru, namun, sejak tahun 1990-an, jumlah agen antimikroba yang ditemukan telah menurun drastis, dengan peningkatan fenomena resistensi antibiotik yang simultan dan mengkhawatirkan (Terreni *et al.*, 2021). Saat ini, kebutuhan mendesak untuk pengembangan kelas antibiotik baru menargetkan strain resisten. Pada tahun 2016, organisasi kesehatan dunia WHO (*World Health Organization*) mengeluarkan daftar bakteri-bakteri resisten yang menjadi fokus

pada penelitian dan pengembangan antibiotika baru (Asokan *et al.*, 2019; WHO, 2016). Patogen dari generasi *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, dan *Enterobacteriaceae* (termasuk *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp., dan *Morganella* spp.) merupakan bakteri-bakteri yang mendapatkan perhatian khusus di berbagai fasilitas kesehatan karena telah mengembangkan mekanisme resistensi terhadap karbapenem, yang merupakan antibiotik yang sangat kuat, yang sering digunakan sebagai obat penyelamat nyawa pada pasien yang dirawat di rumah sakit (Terreni *et al.*, 2021).

Beberapa pendekatan dilakukan dalam upaya pengembangan senyawa antibiotik baru seperti dengan menciptakan senyawa baru dengan mekanisme yang telah diketahui atau mekanisme baru yang berpotensi serta melalui modifikasi senyawa antibiotik yang telah ada untuk meningkatkan efektivitasnya terhadap strain yang telah mengalami resistensi. Pendekatan pengembangan antibiotik baru juga banyak dilakukan melalui eksplorasi bahan-bahan alami (Mantravadi *et al.*, 2019). Selain itu, penerapan teknologi seperti sistem CRISPR-Cas juga telah dilakukan dengan menargetkan dan mengganggu mekanisme resistensi bakteri (Mayorga-Ramos *et al.*, 2023). Penerapan CRISPR-Cas tidak bertujuan untuk mengembangkan senyawa antibiotik baru melainkan untuk meningkatkan aktivitas dan efektivitas senyawa antibiotik yang telah ada (Santos *et al.*, 2019). Bab ini akan membahas beberapa senyawa antibiotik baru yang sedang dikembangkan saat ini, beberapa bahan alami yang berpotensi dan sedang dikembangkan sebagai senyawa antibiotik baru, serta penerapan CRISPR-Cas dalam menangani kasus resistensi antibakteri.

Enterobacteriaceae, telah mengembangkan resistensi terhadap karbapenem, antibiotik yang sering digunakan sebagai pilihan terakhir dalam pengobatan infeksi serius. WHO telah merilis daftar prioritas patogen resisten, dan sejak 2017, beberapa antibiotik baru telah disetujui oleh FDA, meskipun masih banyak yang harus dilakukan untuk mempercepat penemuan agen antimikroba baru. Saat ini, berbagai senyawa antibiotik baru sedang dikembangkan, termasuk eksplorasi bahan-bahan alami sebagai sumber potensial antibiotik. Teknologi CRISPR-Cas juga diidentifikasi sebagai alat penting dalam pengembangan antibiotik, baik untuk meningkatkan efektivitas antibiotik yang sudah ada maupun untuk mengatasi mekanisme resistensi bakteri. Pendekatan ini berpotensi besar dalam mengubah lanskap terapi antibiotik di masa depan, namun tetap diperlukan kolaborasi global dan investasi dalam penelitian untuk mengatasi resistensi yang semakin mengkhawatirkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiyegoro, O. A., & Okoh, A. I. (2009). *Use of bioactive plant products in combination with standard antibiotics: Implications in antimicrobial chemotherapy. Journal of Medicinal Plants Research*, 3(13), 1147–1152.
- Asokan, G. V., Ramadhan, T., Ahmed, E., & Sanad, H. (2019). *WHO global priority pathogens list: A bibliometric analysis of medline-pubmed for knowledge mobilization to infection prevention and control practices in Bahrain. Oman Medical Journal*, 34(3), 184–193. <https://doi.org/10.5001/omj.2019.37>
- Ates, A. (2024). *Precision Genome Editing Unveils a Breakthrough in Reversing Antibiotic Resistance: CRISPR/Cas9 Targeting of Multi-Drug Resistance Genes in Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus*. <https://doi.org/10.1101/2023.12.31.573511>

- Butler, M. S., Henderson, I. R., Capon, R. J., & Blaskovich, M. A. T. (2023). *Antibiotics in the clinical pipeline as of December 2022*. *Journal of Antibiotics*, 76(8), 431–473. <https://doi.org/10.1038/s41429-023-00629-8>
- Card, R. M., Stubberfield, E., Rogers, J., Nuñez-García, J., Ellis, R. J., AbuOun, M., Strugnell, B., Teale, C., Williamson, S., & Anjum, M. F. (2018). *Identification of a New Antimicrobial Resistance Gene Provides Fresh Insights Into Pleuromutilin Resistance in Brachyspira Hyodysenteriae, Aetiological Agent of Swine Dysentery*. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01183>
- Clericuzio, M. (2024). *A Study of Metabolites From Basidiomycota and Their Activities Against Pseudomonas Aeruginosa*. *Antibiotics*, 13(4), 326. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040326>
- de Mattos-Shipley, K. M. J., Foster, G. D., & Bailey, A. M. (2021). *Cprp—An Unusual, Repetitive Protein Which Impacts Pleuromutilin Biosynthesis in the Basidiomycete Clitopilus passeckerianus*. *Frontiers in Fungal Biology*, 2(April), 1–16. <https://doi.org/10.3389/ffunb.2021.655323>
- Diamantis, S., Retur, N., Bertrand, B., Lieutier-Colas, F., Carencio, P., Mondain, V., & Resistance, O. B. O. P. P. C. N. O. A. (2022). *The Production of Antibiotics Must Be Reoriented: Repositioning Old Narrow-Spectrum Antibiotics, Developing New Microbiome-Sparing Antibiotics*. *Antibiotics*, 11(7), 924. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070924>
- File, T. M., Alexander, E., Goldberg, L., Das, A., Sandrock, C., Paukner, S., & Moran, G. J. (2021). *Lefamulin Efficacy and Safety in a Pooled Phase 3 Clinical Trial Population With Community-Acquired Bacterial Pneumonia and Common Clinical Comorbidities*. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01472-z>

- Goethe, O., Heuer, A. M., Ma, X., Wang, Z., & Herzon, S. B. (2019). *Antibacterial Properties and Clinical Potential of Pleuromutilins*. *Natural Product Reports*, 36(1), 220–247. <https://doi.org/10.1039/c8np00042e>
- Heidtmann, C. V., Voukia, F., Hansen, L. N., Sørensen, S. H., Urlund, B., Nielsen, S., Pedersen, M. E., Kelawi, N., Andersen, B., Pedersen, M., Reinholdt, P., Kongsted, J., Nielsen, C. U., Klitgaard, J. K., & Nielsen, P. (2020). *Discovery of a Potent Adenine–Benzyltriazolo–Pleuromutilin Conjugate With Pronounced Antibacterial Activity Against MRSA*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 63(24), 15693–15708. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c01328>
- Jiang, L., Zeng, W., Wu, W., Deng, Y., He, F., Liang, W., Huang, M., Huang, H., Li, Y., Wang, X., Su, H., Su, P., & Teng, X. (2021). *Development and Clinical Evaluation of a CRISPR-Based Diagnostic for Rapid Group B Streptococcus Screening*. *Emerging Infectious Diseases*, 27(9), 2379–2388. <https://doi.org/10.3201/eid2709.200091>
- Li, B., Shen, J., Cao, X., Wang, Y., Dai, L., Huang, S.-Y., & Wu, C. (2010). *Mutations in 23S rRNA Gene Associated With Decreased Susceptibility to Tiamulin and Valnemulin in Mycoplasma Gallisepticum*. *Fems Microbiology Letters*, no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2010.02003.x>
- Llabani, E., Hicklin, R. W., Lee, H. Y., Motika, S. E., Crawford, L. A., Weerapana, E., & Hergenrother, P. J. (2019). *Diverse compounds from pleuromutilin lead to a thioredoxin inhibitor and inducer of ferroptosis*. *Nature Chemistry*, 11(6), 521–532. <https://doi.org/10.1038/s41557-019-0261-6>
- Mandal, S., & Parish, T. (2020). *A Novel Benzoxaborole Works by Targeting FabI In Escherichia Coli*. <https://doi.org/10.1101/2020.12.15.423001>

- Mantravadi, P. K., Kalesh, K. A., Dobson, R. C. J., Hudson, A. O., & Parthasarathy, A. (2019). *The Quest for Novel Antimicrobial Compounds: Emerging Trends in Research, Development, and Technologies*. In *Antibiotics* (Vol. 8, Issue 1). <https://doi.org/10.3390/antibiotics8010008>
- Marnik, E. A., Bautista, C., Drangowska-Way, A., Simopoulos, C. M. A., & Merritt, T. J. S. (2021). *CRISPR: A New Way for Scientists to Edit DNA*. <https://kids.frontiersin.org/articles/10.3389/frym.2021.600133>
- Mayorga-Ramos, A., Zúñiga-Miranda, J., Carrera-Pacheco, S. E., Barba-Ostria, C., & Guamán, L. P. (2023). *CRISPR-Cas-Based Antimicrobials: Design, Challenges, and Bacterial Mechanisms of Resistance*. *Acs Infectious Diseases*, 9(7), 1283–1302. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.2c00649>
- Melander, R. J., Basak, A. K., & Melander, C. (2020). *Natural Products as Inspiration for the Development of Bacterial Antibiofilm Agents*. *Nat Prof Rep*, 37(11), 1454–1477. <https://doi.org/10.1039/d0np00022a>
- Ménétreay, A., Janin, A., Pullman, J., Overcash, J. S., Haouala, A., Leylaverigne, F., Turbe, L., Wittke, F., & Nicolas-Métral, V. (2019). *Bone and Joint Tissue Penetration of The *Staphylococcus* -Selective Antibiotic Afabycin in Patients Undergoing Elective Hip Replacement Surgery*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63(3). <https://doi.org/10.1128/aac.01669-18>
- Nowakowska, J., Cameron, D. R., Martino, A. D., Kühn, J., Fresne-Languille, S. L., Leuillet, S., Amouzou, Y., Wittke, F., Carton, T., Vacon, F. L., Chaves, R. L., Nicolas-Métral, V., & Vuagniaux, G. (2023). *Evaluation of the Microbiota-Sparing Properties of the Anti-Staphylococcal Antibiotic*

- Afabicin*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 78(8), 1900–1908. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad181>
- Opitz, C. L. M. de, & Saß, P. (2020). *Tackling Antimicrobial Resistance by Exploring New Mechanisms of Antibiotic Action*. *Future Microbiology*, 15(9), 703–708. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0048>
- Pak, E. (2014). *CRISPR: A game-changing genetic engineering technique*. <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2014/crispr-a-game-changing-genetic-engineering-technique/>
- Peyrusson, F., Wessem, A. V., Diepöois, G., Bambeke, F. V., & Tulkens, P. M. (2020). *Cellular Pharmacokinetics and Intracellular Activity of the Bacterial Fatty Acid Synthesis Inhibitor, Afabicin Desphosphono Against Different Resistance Phenotypes of Staphylococcus Aureus in Models of Cultured Phagocytic Cells*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(2), 105848. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.11.005>
- Ross, J., Flamm, R., & Jones, R. (2015). *Initial Broth Microdilution Quality Control Guidelines for Debio 1452, a FabI Inhibitor Antimicrobial Agent*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59. <https://doi.org/10.1128/AAC.01690-15>
- Seol, G., Park, H., Ahn, Y., & Kang, L. (2019). *Crystal Structure of Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase (FabI) From *Acinetobacter Baumannii* as a Target for Broad-Spectrum Antibacterial Drug*. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 40(10), 1039–1042. <https://doi.org/10.1002/bkcs.11861>
- Tagliaferri, T. L., Guimarães, N. R., Pereira, M. de P. M., Vilela, L. F. F., Horz, H.-P., Santos, S. G. D., & Mendes, T. A. de O. (2020). *Exploring the Potential of CRISPR-Cas9 Under Challenging Conditions: Facing High-Copy Plasmids and Counteracting Beta-Lactam Resistance in*

- Clinical Strains of Enterobacteriaceae. Frontiers in Microbiology*, 11.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00578>
- Terreni, M., Taccani, M., & Pregnolato, M. (2021). *New antibiotics for multidrug-resistant bacterial strains: Latest research developments and future perspectives. Molecules*, 26(9). <https://doi.org/10.3390/molecules26092671>
- Thielman, J. R., Sherman, D. H., & Williams, R. M. (2020). *Stereoselective Synthesis of Baulamycin A. The Journal of Organic Chemistry*, 85(5), 3812–3823.
<https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b03443>
- Tripathi, A., Schofield, M. M., Chlipala, G. E., Schultz, P. J., Yim, I., Newmister, S. A., Nusca, T. D., Scaglione, J. B., Hanna, P. C., Tamayo-Castillo, G., & Sherman, D. H. (2014). *Baulamycins a and B, Broad-Spectrum Antibiotics Identified as Inhibitors of Siderophore Biosynthesis in Staphylococcus Aureus and Bacillus Anthracis. Journal of the American Chemical Society*, 136(4), 1579–1586.
<https://doi.org/10.1021/ja4115924>
- Upreti, C. (2023). *CRISPR-Cas Inhibits Plasmid Transfer and Immunizes Bacteria Against Antibiotic Resistance Acquisition in Manure*.
<https://doi.org/10.1101/2023.09.26.559507>
- Vallavan, V., Krishnasamy, G., Zin, N. M., & Latif, M. A. (2020). *A Review on Antistaphylococcal Secondary Metabolites From Basidiomycetes. Molecules*, 25(24), 5848.
<https://doi.org/10.3390/molecules25245848>
- Veve, M. P., & Wagner, J. L. (2018). *Lefamulin: Review of a Promising Novel Pleuromutilin Antibiotic. Pharmacotherapy the Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 38(9), 935–946.
<https://doi.org/10.1002/phar.2166>

- Wang, J., Hu, Y.-H., Zhou, K.-X., Wang, W., Li, F., Li, K., Zhang, G., & Tang, Y. (2023). *Design, Synthesis and Biological Evaluation of Novel Pleuromutilin Derivatives Containing 6-Chloro-1-R-1h-Pyrazolo[3,4-D]pyrimidine-4-Amino Side Chain*. *Molecules*, 28(9), 3975. <https://doi.org/10.3390/molecules28093975>
- Wassmann, C. S., Højrup, P., & Klitgaard, J. K. (2020). *Cannabidiol Is an Effective Helper Compound in Combination With Bacitracin to Kill Gram-Positive Bacteria*. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60952-0>
- Watkins, R. R., & File, T. M. (2020). *Lefamulin: A Novel Semisynthetic Pleuromutilin Antibiotic for Community-Acquired Bacterial Pneumonia*. *Clinical Infectious Diseases*, 71(10), 2757–2762. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa336>
- WHO. (2016). *Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics*. <https://remed.org/wp-content/uploads/2017/03/global-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteria-2017.pdf>
- WHO. (2017). *Antibacterial Agents in Clinical Development, An analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818731-9.00186-5>.
- Wittke, F., Vincent, C., Chen, J., Heller, B., Kabler, H., Overcash, J. S., Leylaverne, F., & Dieppois, G. (2020). *Afabicin, a First-in-Class Antistaphylococcal Antibiotic, in the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Clinical Noninferiority to Vancomycin/Linezolid*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(10). <https://doi.org/10.1128/aac.00250-20>

- Wu, Z., Huang, Y., Chao, W., Ho, S.-P., Cheng, J., & Liu, P. (2019). *Reversal of Carbapenem-Resistance in Shewanella Algae by CRISPR/Cas9 Genome Editing*. *Journal of Advanced Research*, 18, 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.01.011>
- Yosef, I., Manor, M., Kiro, R., & Qimron, U. (2015). *Temperate and Lytic Bacteriophages Programmed to Sensitize and Kill Antibiotic-Resistant Bacteria*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(23), 7267–7272. <https://doi.org/10.1073/pnas.1500107112>
- Zhang, L. (2024). *Discovery and Optimization of Novel *Sa* FabI Inhibitors as Specific Therapeutic Agents for MRSA Infection*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 67(12), 10096–10134. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c00320>

PROFIL PENULIS



apt. Maria Malida Vernandes Sasadara, S.Farm., M.P.

Penulis lahir di Sukoharjo, 23 Desember 1992. Penulis menyelesaikan Sarjana Farmasi dan Apoteker di Universitas Sanata Dharma (Yogyakarta), serta Magister Bioteknologi Pertanian di Universitas Udayana (Bali). Penulis merupakan Dosen Tetap di Departemen Farmasi Bahan Alam, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar (Bali) sejak tahun 2020 hingga saat ini. Sebelum penulisan buku ini, penulis sebelumnya telah ikut serta dalam penulisan *Buku Ajar Aromaterapi* Jilid I dan II, *Buku Tanaman Obat di Bali: Tradisi dan Analisis Ilmiah Berbasis Bioteknologi, Biokimia, dan Farmakologi*, serta *Buku Tanaman Obat Lokal Bali: Tradisi Berbasis Bukti Ilmiah*. Saat ini penulis aktif baik dalam kegiatan pengajaran, pengabdian kepada masyarakat maupun penelitian terutama dalam bidang bioteknologi dan metabolit tumbuhan obat. Penulis telah mempublikasikan beberapa hasil penelitian dengan menggunakan berbagai tumbuhan obat terutama tumbuhan obat khas Bali.

BAB 15

STUDI KASUS: KEBERHASILAN DAN KEGAGALAN

Ardilla Kemala Dewi
Universitas Muhammadiyah Bandung, Bandung
E-mail: ardillakemaladewi@umbandung.ac.id

A. PENDAHULUAN

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk menangani infeksi bakteri yang merupakan penyebab umum munculnya infeksi (Patel, 2023). Antibiotik dapat dikatakan merupakan kemajuan medis terpenting sepanjang masa karena kemampuannya untuk mengobati infeksi telah secara drastis mengurangi momok penyakit menular. Pada awal abad ke-20, penyakit menular seperti infeksi luka, kolera, difteri, pneumonia, demam tifoid, wabah, tuberkulosis, dan sifilis tersebar luas dan berkontribusi terhadap tingginya morbiditas dan mortalitas (Shaw-Taylor, 2020). Selain kemampuannya untuk mengobati infeksi, antibiotik membentuk fondasi yang menjadi dasar sebagian besar infrastruktur medis saat ini. Antibiotik sangat penting untuk operasi besar dan kecil, transplantasi organ, dan kelahiran prematur. Sayangnya, resistensi antibiotik dengan cepat menjadi masalah serius di seluruh dunia saat ini.

Diperkirakan sekitar setengah dari semua penggunaan antibiotik di fasilitas pelayanan kesehatan dasar tidak tepat, seperti penggunaan antibiotik tanpa indikasi, pemilihan antibiotik dengan spektrum yang terlalu luas, dosis, durasi pengobatan, dan pemberian atau formulasi antibiotik yang salah (Fleming-Dutra, 2016). Sebuah artikel menunjukkan bahwa resistensi antibiotik berkontribusi terhadap hampir 5 juta kematian di seluruh dunia dan merupakan penyebab langsung dari >1 juta kematian/tahun (Murray *et al.*, 2022). Indonesia

merupakan negara berpendapatan menengah ke bawah yang memiliki beban penyakit infeksi yang tinggi dan menggunakan lebih banyak antibiotik dikarenakan meningkatnya pendapatan, biaya antibiotik yang rendah, lemahnya pengendalian penggunaan antimikroba di rumah sakit, dan penjualan obat secara bebas (*over-the-counter*) (Kemenkes, 2021). Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menjadi penyebab perkembangan resistensi antibiotik dan menjadi ancaman terbesar terhadap kesehatan masyarakat dan pembangunan secara global.

B. KEBERHASILAN ANTIBIOTIK

Pemberian antibiotik menjadi penentu utama dari keberhasilan terapi dan berkembangnya resistensi. Banyak parameter yang telah dibuat untuk mengoptimalkan penilaian kualitas pemberian antibiotik. Peningkatan pemberian antibiotik secara bijak menjadi solusi sebagai upaya mengatasi resistensi. Penggunaan antibiotik secara bijak merupakan penggunaan antibiotik secara rasional dengan mempertimbangkan dampak muncul dan menyebarnya bakteri resisten. Penerapan penggunaan antibiotik secara bijak bertujuan untuk meningkatkan luaran klinis pasien secara terkoordinasi melalui perbaikan kualitas penggunaan antibiotik yang meliputi tegaknya diagnosis, pemilihan jenis antibiotik, dosis, interval, rute, dan lama pemberian yang tepat (Kemenkes, 2021). Prinsip pemberian antibiotik berdasarkan tatalaksana kasus infeksi:

1. **Tepat diagnosis.** Diagnosis penyakit yang disebabkan infeksi bakteri ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, laboratorium, dan penunjang. Pemeriksaan mikrobiologi perlu dilakukan untuk pemberian terapi secara definitif.
2. **Tepat pasien.** Riwayat alergi khususnya antibiotik harus ditelusuri. Perlu mempertimbangkan faktor risiko, penyakit lain yang mendasari, komorbid, kelompok khusus (ibu hamil, ibu menyusui, lanjut usia, neonatus, bayi), dan

molekul tersebut tidak mengatasi akar masalah mengapa banyak antibiotik mengalami kegagalan. Kegagalan antibiotik akan terus memberikan beban yang signifikan pada kesehatan global. Maka, mengoptimalkan penggunaan antibiotik sangat penting untuk memastikan hasil yang berhasil dan mengurangi efek antibiotik yang merugikan, serta mencegah resistensi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, H., Farewell, D., Francis, N.A., Paranjothy, S., & Butler, C.C. (2019). *Impact of antibiotic treatment duration on outcomes in older men with suspected urinary tract infection: Retrospective cohort study. Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 28, 857–866. [https://doi: 10.1002/pds.4791](https://doi.org/10.1002/pds.4791)
- Ahmed, H., Farewell, D., Francis, N.A., Paranjothy, S., & Butler, C.C. (2019). *Choice of empirical antibiotic therapy and adverse outcomes in older adults with suspected urinary tract infection: Cohort study. Open Forum Infectious Diseases*, 6.
- Al-Saadi, M.A., & Sultan, S.S.N. (2018). *Effect of ceftriaxone versus amoxicillin + clavulanic acid for treatment of acute bacterial rhino sinusitis: Short course therapy. Open Access Maced. J. Med. Sci*, 6, 1419–1422. [https:// doi: 10.3889/oamjms.2018.329](https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.329)
- Ambroggio, L., Test, M., Metlay, J.P., Graf, T.R., Blosky, M.A., Macaluso, M., & Shah, S.S. (2016). *Beta-lactam versus beta-lactam/macrolide therapy in pediatric outpatient pneumonia. Pediatr. Pulmonol.*, 51:541–548. [https://doi: 10.1002/ppul.23312](https://doi.org/10.1002/ppul.23312)
- Ambroggio, L., Test, M., Metlay, J.P., Graf, T.R., Blosky, M.A., Macaluso, M., & Shah S.S. (2015). *Comparative Effectiveness of Beta-lactam Versus Macrolide Monotherapy in Children with Pneumonia Diagnosed in the*

- Outpatient Setting. Pediatr. Infect. Dis. J*, 34, 839–842.
[https://doi: 10.1097/INF.0000000000000740](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000740)
- Ankomah, P., & Levin, B. R. (2014). *Exploring the Collaboration between Antibiotics and the Immune Response in the Treatment of Acute, Self-Limiting Infections. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111, 8331–8338.
[https://doi:10.1073/pnas.1400352111](https://doi.org/10.1073/pnas.1400352111)
- Berni, E., Butler, C.C., Jenkins-Jones, S., de Voogd, H., Ouwens, M., Morgan, C.L.I., & Currie C.J. (2016). *Comparative estimated effectiveness of antibiotic classes as initial and secondary treatments of respiratory tract infections: Longitudinal analysis of routine data from UK primary care 1991–2012. Curr. Med. Res. Opin.*, 32, 1023–1032. [https://doi: 10.1185/03007995.2016.1157459](https://doi.org/10.1185/03007995.2016.1157459)
- Berni, E., Scott, L.A., Jenkins-Jones, S., De Voogd, H., Rocha, M.S., & Butler C.C. (2016). *Non-response to antibiotic treatment in adolescents for four common infections in UK primary care 1991–2012: A retrospective, longitudinal study. Antibiotics*, 5, 25. [https://doi: 10.3390/antibiotics5030025](https://doi.org/10.3390/antibiotics5030025)
- Boel, J.B., Jansaker, F., Hertz, F.B., Hansen, K.H., Thonnings, S., Frimodt-Moller, N., & Knudsen, J.D. (2019). *Treatment duration of pivmecillinam in men, non-pregnant and pregnant women for community-acquired urinary tract infections caused by Escherichia coli: A retrospective Danish cohort study. J. Antimicrob. Chemother*, 74, 2767–2773. [https://doi: 10.1093/jac/dkz211](https://doi.org/10.1093/jac/dkz211)
- Bulman, Z. P., Wicha, S. G., Nielsen, E. I., Lenhard, J. R., Nation, R. L., Theuretzbacher, U., Derendorf, H., Tängdén, T., Zeitlinger, M., Landersdorfer, C. B., Bulitta, J. B., Friberg, L. E., Li, J., Tsuji, B. T., International Society of Anti-Infective Pharmacology, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Pharmacokinetics

- and Pharmacodynamics of Anti-Infectives Study Group, & International Society of Antimicrobial Chemotherapy Anti-Infective Pharmacology Working Group. (2022). *Research priorities towards precision antibiotic therapy to improve patient care. The Lancet. Microbe*, 3(10), e795–e802. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00121-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00121-5)
- Ciofu, O., Rojo-Molinero, E., Macià, M. D., & Oliver, A. (2017). *Antibiotic Treatment of Biofilm Infections. APMIS* 125, 304–319. <https://doi:10.1111/apm.12673>
- Currie, C.J., Berni, E., Jenkins-Jones, S., Poole, C.D., Ouwens, M., Driessen, S., De Voogd, H., Butler, C.C., & Morgan C.L. (2014). *Antibiotic treatment failure in four common infections in UK primary care 1991–2012: Longitudinal analysis. BMJ*, 349,g5493.<https://doi:10.1136/bmj.g5493>
- Dalen, D., Fry, A., Campbell, S.G., Eppler, J., & Zed, P.J. (2018). *Intravenous cefazolin plus oral probenecid versus oral cephalexin for the treatment of skin and soft tissue infections: A double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. Emerg. Med. J.*, 18(35),492–498. <https://doi:10.1136/emermed-2017-207420>
- Fernandez-Gerlinger, M. P., Arvieu, R., Lebeaux, D., Rouis, K., Guigui, P., Mainardi, J. L., & Bouyer, B. (2019). *Successful 6-Week Antibiotic Treatment for Early Surgical-site Infections in Spinal Surgery. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 68(11), 1856–1861. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy805>
- Fleming-Dutra, K.E., Hersh, A.L., Shapiro, D.J., Bartoces, M., Enns, E.A., File Jr, T.M., Finkelstein, J.A., Gerber, J.S., Hyun, D.Y., Linder, J.A., Lynfield, R., Margolis, D.J., May, L.S., Merenstein, D., Metlay, J.P., Newland, J.G., Piccirillo, J.F., Roberts, R.M., Sanchez, G.V., Suda, K.J., ... Hicks,

- L.A. (2016). *Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010–2011*. JAMA, 315(17), 1864–73. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4151>
- Gerber, J.S., Ross, R.K., Bryan, M., Localio, A.R., Szymczak, J.E., Wasserman, R., Barkman, D., Odeniyi, F., Conaboy, K., Bell L., et al. (2017). *Association of Broad- vs Narrow-Spectrum Antibiotics with Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children with Acute Respiratory Tract Infections*. JAMA, 318, 2325–2336. [https://doi: 10.1001/jama.2017.18715](https://doi.org/10.1001/jama.2017.18715)
- Greenberg, D., Givon-Lavi, N., Sadaka, Y., Ben-Shimol, S., Bar-Ziv, J., & Dagan, R. (2014). *Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 33,136–142. [https://doi: 10.1097/INF.0000000000000023](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000023)
- Hancock, R. E. W., Alford, M. A., & Haney, E. F. (2021). *Antibiofilm Activity of Host Defence Peptides: Complexity Provides Opportunities*. *Nat. Rev. Microbiol.* 19, 786–797. [https://doi:10.1038/s41579-021-00585-w](https://doi.org/10.1038/s41579-021-00585-w)
- Huttner, A., Kowalczyk, A., Turjeman, A., Babich, T., Brossier, C., Eliakim-Raz, N., Kosiek, K., de Tejada, B.M., Roux, X., Shiber, S., et al. (2018). *Effect of 5-day Nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women a randomized clinical trial*. JAMA J. Am. Med. Assoc. 319,1781–1789. [https://doi: 10.1001/jama.2018.3627](https://doi.org/10.1001/jama.2018.3627)
- Jehan, F., Nisar, I., Kerai, S., Balouch, B., Brown, N., Rahman, N., Rizvi, A., Shafiq, Y., & Zaidi, A.K. (2020). *Randomized Trial of Amoxicillin for Pneumonia in Pakistan*. *N. Engl. J. Med.*, 38,24–34. [https://doi: 10.1056/NEJMoa1911998](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911998)

- Johri, AV., Johri, P., Hoyle, N., Nadareishvili, L., Pipia, L., & Nizharadze, D. (2023). *Case report: Successful treatment of recurrent E. coli infection with bacteriophage therapy for patient suffering from chronic bacterial prostatitis*. *Front. Pharmacol*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1243824>
- Kemenkes RI. (2021). Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Depkes RI*.
- Kornfalt Isberg, H., Hedin, K., Melander, E., Molstad, S., Cronberg, O., Engstrom, S., Lindbäck, H., Neumark, T., Ekman, G.S., & Beckman, A. (2020). *Different antibiotic regimes in men diagnosed with lower urinary tract infection—A retrospective register-based study*. *Scand. J. Prim. Health Care*, 38,291–299. [https://doi: 10.1080/02813432.2020.1794409](https://doi.org/10.1080/02813432.2020.1794409)
- Kuwana, T., Yamaguchi, J., Kinoshita, K., Hori, Satoshi, Ihara, S., & Taniguchi, T. 2020. *Successful de-escalation antibiotic therapy using cephamycins for sepsis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae bacteremia: A sequential 25-case series*. *Open Medicine*, 15(1). <https://doi.org/10.1515/med-2020-0103>
- Lee ,M.-T.G., Lee, S.-H., Chang, S.-S., Chan, Y.-L., Pang, L., Hsu, S.-M., & Lee, C.-C. (2015). *Comparative Treatment Failure Rates of Respiratory Fluoroquinolones or beta-Lactam + Macrolide Versus beta-Lactam Alone in the Treatment for Community-Acquired Pneumonia in Adult Outpatients: An Analysis of a Nationally Representative Claims Database*. *Medicine*, 94,e1662. [https://doi: 10.1097/MD.0000000000001662](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001662)
- Lee, C.C., Gabriel, Lee, M.T., Lee, S.H., & Chou, T.C. (2014). *Comparative effectiveness of different oral antibiotics regimens for treatment of urinary tract infection in*

- outpatient settings-a cohort study on national healthcare administrative database. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*, 23,248–249.
- Li, H., Liu, L., Zhang, D., Xu, J., Dai, H., Tang, N., et al. (2020). SARS-CoV-2 and Viral Sepsis: Observations and Hypotheses. *The Lancet* 395, 1517–1520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)
- Lin, C., Wang, C., & Sheng, W. (2015). Comparative outcome analysis of penicillin-based versus fluoroquinolonebased antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *J. Am. Pharm. Assoc.* 55,e222. [https://doi: 10.1097/MD.0000000000002763](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002763)
- Lin, K.Y., Wang, C.C., Lin, C.H., Sheng, W.H., & Chang, S.C. Fluoroquinolones versus beta-lactam/beta-lactamase inhibitors in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease and pneumonia: A nationwide population-based study. *PLoS ONE*, 10,e0136232. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0136232](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136232)
- Lin, Y.-S., Jan, I.S., & Cheng, S.-H. (2017). Comparative analysis of the cost and effectiveness of generic and brand-name antibiotics: The case of uncomplicated urinary tract infection. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*, 26,301–309. [https://doi: 10.1002/pds.4122](https://doi.org/10.1002/pds.4122)
- Llop, C.J., Tuttle, E., Tillotson, G.S., LaPlante, K., & File, T.M., Jr. (2017). Antibiotic treatment patterns, costs, and resource utilization among patients with community acquired pneumonia: A US cohort study. *Hosp. Pract*, 45,1–8. [https://doi: 10.1080/21548331.2017.1279012](https://doi.org/10.1080/21548331.2017.1279012)
- Martinez, ML., Plata-Menchaca, E., Ruiz-Rodriguez., & Ferrer, R. (2020). An approach to antibiotic treatment in patients with sepsis. *Journal of Thoracic Disease*, 12(3). [https://dx.doi: 10.21037/jtd.2020.01.47](https://dx.doi.org/10.21037/jtd.2020.01.47)

- Moran, G.J., Krishnadasan, A., Mower, W.R., Abrahamian, F.M., LoVecchio, F., Steele, M.T., Rothman, R.E., Karras, D.J., Hoagland, R., Pettibone, S., et al. (2017). *Effect of Cephalexin Plus Trimethoprim-Sulfamethoxazole vs Cephalexin Alone on Clinical Cure of Uncomplicated Cellulitis: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA*, 317,2088–2096. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5653>
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G. R., Gray, A., et al. (2022). *Global burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis*. *The Lancet* 399, 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Neill, R., Gillespie, D., & Ahmed, H. (2022). *Variation in Antibiotic Treatment Failure Outcome Definitions in Randomised Trials and Observational Studies of Antibiotic Prescribing Strategies: A Systematic Review and Narrative Synthesis*. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(5), 627. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050627>
- O'Neill, J. (2016). *Home | AMR Review. Review on Antimicrobial Resistance*. Tersedia di: <http://amr-review.org/>
- Patel, P., Wermuth, H.R., Calhoun, C., & Hall GA. (2024). *Antibiotics*. StatPearls Publishing. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535443/>
- Pujades-Rodriguez, M., West, R.M., Wilcox, M.H., & Sandoe, J. (2019). *Lower Urinary Tract Infections: Management, Outcomes and Risk Factors for Antibiotic Re-prescription in Primary Care*. *eClinicalMedicine*, 14,23–31. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.07.012>
- Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., et al. (2020). *Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study*. *The*

- Lancet* 395, 200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
- Sadrudin, S., Khan, I.U.H., Fox, M.P., Bari, A., Khan, A., Thea, D.M., Khan, I., Ahmad, I., & Qazi, S.A. (2019). *Comparison of 3 Days Amoxicillin Versus 5 Days Co-Trimoxazole for Treatment of Fast-breathing Pneumonia by Community Health Workers in Children Aged 2–59 Months in Pakistan: A Cluster-randomized Trial*. *Clin. Infect. Dis.* 69:397–404. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy918>
- Schellong, P., Wennek-Klose, J., Spiegel, C., Rodel, J., & Hagel, S. (2024). *Successful outpatient parenteral antibiotic therapy with cefiderocol for osteomyelitis caused by multi-drug resistant Gram-negative bacteria: a case report*. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 6(1). <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlae015>
- Sharma, D., Misba, L., and Khan, A. U. (2019). *Antibiotics versus Biofilm: an Emerging Battleground in Microbial Communities*. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 8, 76. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0533-3>
- Shaw-Taylor, L. (2020). *An Introduction to the History of Infectious Diseases, Epidemics and the Early Phases of the Long-Run Decline in Mortality*. *Econ. Hist. Rev.* 73, E1–E19. <https://doi.org/10.1111/ehr.13019>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., et al. (2016). *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA* 315, 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Singh, N., Gandhi, S., McArthur, E., Moist, L., Jain, A.K., & Liu A.R. (2015). *Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women*. *CMAJ*, 187:648–656. <https://doi.org/10.1503/cmaj.150067>

- Ten Doesschate, T., Groenwold, R.H.H., Bonten, M.J.M., & van Werkhoven, C.H. (2019). *Effectiveness of extended- versus normal-release nitrofurantoin for cystitis: An instrumental variable analysis*. *J. Antimicrob. Chemother*, 74,3337–3343. [https://doi: 10.1093/jac/dkz350](https://doi.org/10.1093/jac/dkz350)
- Ten Doesschate, T., van Haren, E., Wijma, R.A., Koch, B.C.P., Bonten, M.J.M., & van Werkhoven, C.H. (2022). *The effectiveness of nitrofurantoin, fosfomycin and trimethoprim for the treatment of cystitis in relation to renal function*. *Clin. Microbiol. Infect*, 26,1355–1360. [https://doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.001)
- Vandepitte, W.P., Ponthong, R., & Srisarang, S. (2015). *Treatment Outcomes of the Uncomplicated Upper Respiratory Tract Infection and Acute Diarrhea in Preschool Children Comparing Those with and without Antibiotic Prescription*. *J. Med. Assoc. Thai*, 98,974–984.
- Vestby, L. K., Grønseth, T., Simm, R., & Nesse, L. L. (2020). *Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease*. *Antibiotics* 9, 59. [https://doi:10.3390/antibiotics9020059](https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059)
- Vilas-Boas, A.L., Fontoura, M.H., Xavier-Souza, G., Araujo-Neto, C.A., Andrade, S.C., Brim, R.V., Noblat, L., Barral, A., Cardoso, M.-R.A., Nascimento-Carvalho, C.M., et al. (2014). *Comparison of oral amoxicillin given thrice or twice daily to children between 2 and 59 months old with non-severe pneumonia: A randomized controlled trial*. *J. Antimicrob. Chemother*, 69,1954–1959. [https://doi: 10.1093/jac/dku070](https://doi.org/10.1093/jac/dku070)
- Wang, K., Hu, Y., Duan, Z., Fu, H., Hu, X., Zhao, Y., Wen, R., Li, L., & Xie, F. (2023). *Severe Community-Acquired Pneumonia Caused by Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus: Successfully Treated with Contezolid – A Case Report and Literature Review*. *Dovepress*, 16, 3233–3242

Wu, H., Moser, C., Wang, H.-Z., Høiby, N., and Song, Z.-J. (2015). *Strategies for Combating Bacterial Biofilm Infections*. *Int. J. Oral Sci.* 7, 1–7. <https://doi:10.1038/ijos.2014.65>

PROFIL PENULIS



apt. Ardilla Kemala Dewi, M. S. Farm

Penulis lahir di Bawan, Sumatra Barat, 7 Agustus. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi Farmasi, Fakultas Sains & Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Andalas, kemudian melanjutkan studi S2 Farmasi Klinis, Institut Teknologi Bandung. Penulis memiliki pengalaman praktik sebagai Apoteker di salah satu rumah sakit Bandung dan sekarang menekuni profesi sebagai seorang dosen farmasi di bidang Farmakologi-Farmasi Klinis.

ANTIBIOTIK

Pemahaman, Penggunaan, dan Paradigma Baru dalam Kesehatan

Buku ANTIBIOTIK: Pemahaman, Penggunaan, dan Paradigma Baru dalam Kesehatan menawarkan wawasan mendalam mengenai antibiotik, tantangan yang dihadapi dalam penggunaannya, dan pentingnya mengadopsi pendekatan baru dalam pengobatan. Antibiotik telah menjadi bagian integral dalam pengobatan modern, memberikan solusi yang signifikan terhadap berbagai infeksi bakteri yang sebelumnya sulit diobati. Buku ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang mendalam mengenai antibiotik, mulai dari sejarah penemuannya, cara kerja, hingga praktik penggunaannya yang aman dan efektif. Selain itu, buku ini juga mengajak pembaca untuk merenungkan pentingnya paradigma baru dalam penggunaan antibiotik, yang tidak hanya berfokus pada pengobatan, tetapi juga pada pencegahan dan edukasi masyarakat. Dengan pengetahuan yang tepat, kita dapat bersama-sama menghadapi tantangan resistensi antibiotik dan menciptakan sistem kesehatan yang lebih baik untuk masa depan.



FUTURE SCIENCE

Jl. Terusan Surabaya, Gang 1 A No. 71 RT 002 RW 005,
Kel. Sumbersari, Kec. Lowokwaru, Kota Malang,
Provinsi Jawa Timur.
Website : www.futuresciencepress.com



IKAPI
IKATAN PENELITIK INDONESIA

No. 348/JTI/2022

ISBN 978-634-7037-72-5 (PDF)



9

786347

037725