



ANTIBIOTIKA DALAM KEDOKTERAN HEWAN

OLEH

drh Intan Permatasari Hermawan, M.Si

drh Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet

drh Ady Kurnianto, M.Si

drh Junianto Wika Adi Pratama, M.Si



**PENERBIT
UWKS PRESS**

ANTIBIOTIKA DALAM KEDOKTERAN HEWAN

drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.

drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet.

drh. Ady Kurnianto, M.Si.

drh. Junianto Wika Adi Pratama, M.Si.

PPDH Interna FKH UWKS



**PENERBIT
UWKS PRESS**

ANTIBIOTIKA DALAM KEDOKTERAN HEWAN

ISBN

Ukuran buku 21 & 29,7 cm

51 hlm

Cetakan ke -1, Bulan Desember Tahun 2022

Penulis:

drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.
drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet.
drh. Ady Kurnianto, M.Si.
drh. Junianto Wika Adi Pratama, M.Si.
PPDH Interna FKH UWKS

Editor:

Yudha Popiyanto, S.Pd., M.Pd.

Penerbit:

UWKS PRESS

Anggota IKAPI No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018

Anggota APPTI No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Hp. 085745182452 / 081703875858

Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id

**Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara apapun,
termasuk dengan penggunaan mesin fotokopi, tanpa izin sah dari penerbit**

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT yang hanya berkat rahmat dan hidayah-nya semata, telah memberi kesempatan kepada penulis untuk membuat buku Antibiotik dalam dunia Kedokteran Hewan untuk mahasiswa, PPDH, dan bagi medik veteriner.

Buku ini mempelajari tentang pemilihan antibiotik yang tepat untuk hewan, dosis antibiotik, mekanisme kerja antibiotik serta resistensi antibiotik.

Harapan penulis, buku ini hendaknya dapat menjadi pegangan bagi mahasiswa, PPDH serta dokter hewan di lapangan yang berhubungan langsung dengan masyarakat.

Disadari oleh penulis, bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik sangat diharapkan bagi kesempurnaan pada penerbitan selanjutnya.

Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi mahasiswa, PPDH dan dokter hewan dan berbagai kalangan pembaca yang berminat.

Surabaya, 1 Desember 2022

Tim Penulis

UWKSPress

SINOPSIS

Buku ilmiah kedokteran hewan ini menjelaskan berbagai golongan antibiotik yang dapat diterapkan pada hewan. Buku ini dapat dijadikan pedoman akademik maupun profesional karena menyediakan literatur mengenai struktur kimia, mekanisme kerja, cara penggunaan, farmakokinetik dan resistensi bakteri dari setiap golongan antibiotik sehingga antibiotik dapat dimanfaatkan dengan baik ke hewan. Disediakan pula informasi mengenai metode uji resistensi antibiotik sehingga buku ini bisa memberi informasi kepada peneliti.

UWKSPress

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------------|
| KATA PENGANTAR | i |
| SINOPSIS..... | ii |
| DAFTAR ISI..... | iii |
| DAFTAR GAMBAR | iv |
| PEMILIHAN ANTIBIOTIK | 1 |
| GOLONGAN ANTIBIOTIK..... | 1 |
| Sulfonamides..... | 1 |
| Fluoroquinolone | 5 |
| Beta-Laktam..... | 9 |
| Sefalosporin | 15 |
| Tetrasiklin | 20 |
| Aminoglikosida..... | 25 |
| Nitrofurantoin | 35 |
| Lincosamides | 37 |
| Makrolida..... | 42 |
| Nitroimidazole | 45 |
| METODE UJI RESISTENSI ANTIBIOTIK | 47 |
| Metode Dilusi Agar Cair | 47 |
| Metode Difusi Agar Strip/psilometer (E-test)..... | 48 |
| Metode Difusi Cakram (Uji Kirby Bauer) | 48 |
| Metode Gen PCR | 48 |
| DAFTAR PUSTAKA | 50 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---------------------------------------|----------------|
| Mekanisme kerja sulfonamid | 3 |
| Mekanisme kerja Fluoroquinolones..... | 5 |
| Mekanisme kerja Aminoglikosida | 26 |

UWKSPress

PEMILIHAN ANTIBIOTIK

Terapi antibiotik didasarkan pada pengobatan bakteri yang menyerang manusia dan hewan. Dalam pengobatan infeksi bakteri perlu diperhatikan sensitivitas terhadap sel tersebut dengan melihat Minimum Inhibitor Concentration (MIC) pada antibiotic tersebut. Untuk memilih antibiotic yang tepat diukur menggunakan MIC dengan uji sensitivitas menggunakan disk sensitivitas atau microplate sensititer. Jika MIC berada di bawah breakpoint, diprediksi bahwa mikroba akan sensitive (S) terhadap terapi antibiotik; jika sama dengan breakpoint, diprediksi bahwa mikroba akan menjadi Intermediate (I) di mana dosis terapi tinggi dapat bekerja; jika MIC berada di atas breakpoint, diprediksi mikroba tersebut akan menjadi resistant (R). Untuk tes sensitivitas dan breakpoint adalah indikator yang digunakan untuk hasil klinis, tetapi untuk hewan, ada faktor-faktor tambahan seperti pengikatan obat, distribusi obat, dan sistem kekebalan tubuh aktif mempengaruhi hasil (Hsu, 2008).

GOLONGAN ANTIBIOTIK

SULFONAMIDES

1. Kimia.

Sulfonamid adalah turunan dari asam sulfonat p-aminobenzena dan secara struktural mirip dengan asam aminobenzoat p (PABA), perantara dalam sintesis bakteri asam folat. Mereka memiliki sifat sebagai asam organik lemah yang tidak larut dalam air kecuali disiapkan sebagai garam natrium. Larutan pekat dari garam natrium dari sebagian besar sulfonamid sangat basa dan mungkin korosif. Kelarutan sulfonamid tidak dipengaruhi oleh adanya sulfonamid lain dalam larutan. Ini disebut hukum kelarutan independen dan merupakan alasan utama penggunaan campuran sulfonamid

untuk meningkatkan konsentrasi sulfonamid total gabungan untuk mencegah presipitasi ginjal dan dengan demikian mengurangi toksisitas (Hsu, 2008).

2. Mekanisme Kerja

Sulfonamid secara kompetitif inhibisi dihydropteroate synthase, enzim yang mengkatalisis penggabungan PABA ke dalam asam dihidrofolat. Asam folat diperlukan untuk purin dan sintesis DNA dan dengan demikian pertumbuhan bakteri terhambat. Sel dan bakteri mamalia yang menggunakan asam folat yang sudah terbentuk sebelumnya tidak terpengaruh. Sulfonamid adalah spektrum luas (termasuk protozoa) dan bakterostatik.

3. Penggunaan terapi

Sulfonamid banyak digunakan dalam pencegahan dan pengobatan infeksi lokal dan sistemik pada semua spesies, tetapi sekarang resistensi secara umumnya.

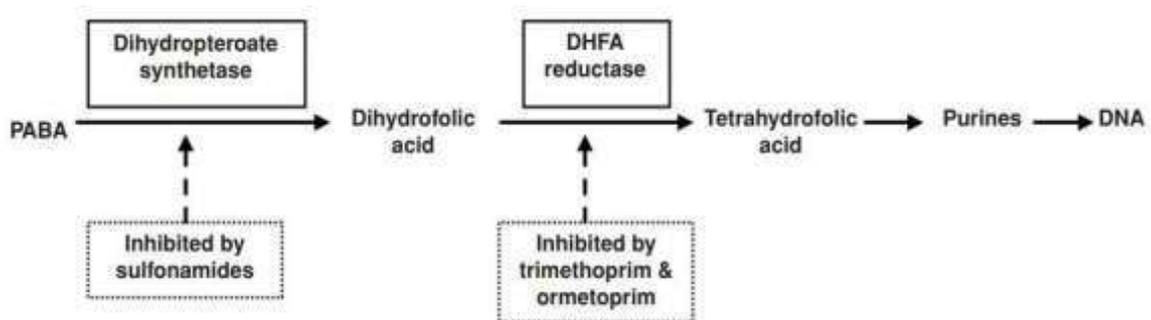
- a) Sulfadimethoxine adalah sulfonamid yang bekerja lama. Ini lebih larut dan kurang beracun daripada sulfamethazine. Plasma $t_{1/2}$ adalah 10-15 jam.
- b) Sulfametoksazol digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih pada hewan kecil. Ini diekskresikan dengan cepat dan sangat larut. Dengan demikian konsentrasi tinggi dapat dicapai dalam urin dengan bahaya minimal kristaluria ginjal.
- c) Sulfasalazine adalah sulfonamide "enterik" yang digunakan dalam terapi kolitis dan penyakit radang usus pada anjing dan kucing. Ini terdiri dari molekul sulfapyridine yang terkait dengan molekul 5 asam aminosalisilat (5-ASA) oleh ikatan diazo. Hal ini mencegah penyerapan di usus kecil dan memungkinkan transit obat ke usus besar di mana ia dibelah oleh bakteri usus untuk sulfapyridine dan 5-ASA. Ini memiliki tindakan antibakteri dan anti inflamasi, masing-masing.

4. Farmakokinetik

- a) Sulfonamid diserap dengan baik secara oral dan didistribusikan secara luas ke jaringan. Konsentrasi cairan transseluler adalah 80% dari konsentrasi plasma. Mengikat albumin plasma bervariasi dengan setiap sulfonamid tetapi umumnya 50-75%.
- b) Metabolisme dengan asetilasi pada N4 dan konjugasi glukuronida terjadi pada sebagian besar spesies. Asetilasi tidak terjadi pada anjing. Oksidasi cincin benzena dan heterosiklik ke turunan kuinon juga terjadi, terutama pada anjing. Jenis dan tingkat metabolisme bervariasi dengan sulfonamid dan spesies hewan.

5. Resistensi bakteri

Bakteri mengembangkan resistensi dengan mekanisme, yang meliputi peningkatan produksi PABA, penurunan pengikatan sulfonamid ke dihidroproduktase sintase, dan metabolisme bakteri sulfonamid. Bakteri yang tahan terhadap satu sulfonamid tahan terhadap semua. Resistensi terhadap sulfonamid yang dipotensiasi memang terjadi tetapi kurang umum daripada sulfonamid. Spektrum aksi sulfonamid yang dipotensiasi lebih luas dan kombinasinya dianggap bakterisida dari pada bakteriostatik (Hsu, 2008).



Gambar 1. Mekanisme kerja sulfonamid. Sulfonamid memblokir sintesis asam dihidrofolat dengan bersaing dengan asam p-aminobenzoat (PABA) untuk mengikat dihidropaksinat sintetase. Asam dihidrofolat diperlukan untuk sintesis asam tetrahydrofolat, dan pada akhirnya, purin dan DNA. Trimethoprim dan ormetoprim menghambat asam dihidrofolat (DHFA) reduktase, yang diperlukan untuk sintesis asam tetrahydrofolat. Oleh karena itu, sulfonamid yang dipotensiasi (yaitu, yang dikombinasikan dengan trimethoprim atau ormetoprim) memblokir langkah kedua sintesis protein. (Hsu, 2008)

Obat yang termasuk Sulfonamide :

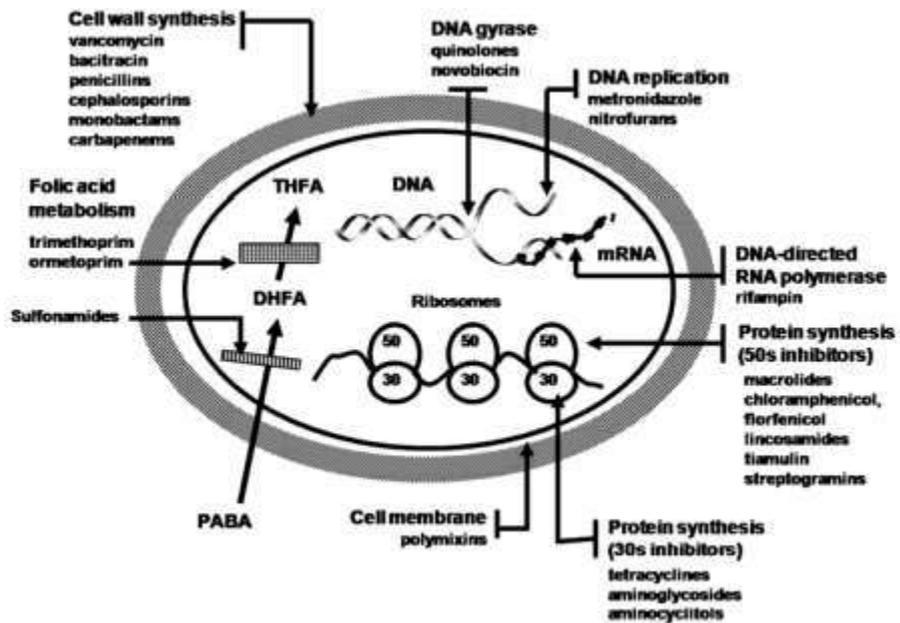
| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis obat |
|--|---|--|---|----------------|--|
| Sulfamerazine, sulfadiazine, sulfathiazole, trimethoprim | Sulfonamid secara kompetitif inibit dihydropteroate synthase, enzim yang mengkatalisis penggabungan PABA ke dalam asam dihidrofolat. Asam folat diperlukan untuk purin dan sintesis DNA dan dengan demikian pertumbuhan bakteri terhambat. Sel dan bakteri mamalia yang menggunakan asam folat yang sudah terbentuk sebelumnya tidak terpengaruh. Sulfonamid adalah spektrum luas (termasuk protozoa) dan bakteriostatik (Hsu, 2008). | Untuk pengobatan infeksi bakteri yang berat, yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif. Untuk mengobati infeksi bakteri yang disebabkan oleh organisme yang telah kebal terhadap antibiotik yang lain. Untuk mengobati infeksi pada saluran pernafasan, ekskresi dan reproduksi. Dapat mengobati infeksi pada usus dan saluran pencernaan, septicaemia dan infeksi pada luka. Dapat digunakan untuk mengobati infeksi yang tidak diketahui sebabnya. Dapat pula mengobati coccidiosis dan coryza (IOHI, 2014) | Jangan gunakan pada neonatus atau hewan bunting (Bsava), Kombinasi obat ini dikontraindikasikan pada kuda yang hipersensitif terhadap pirimetamin atau sulfadiazin. Seharusnya tidak digunakan pada kuda yang dimaksudkan untuk konsumsi manusia. Karena dapat menyebabkan penekanan sumsum tulang, gunakan dengan hati-hati pada kuda dengan kelainan hematologi yang sudah ada sebelumnya atau mereka yang menerima obat lain yang dapat menyebabkan supresi sumsum tulang (Plum' B, 2011). | IM, PO | IM: Unggas 0,1-0,2 ml/kg BB. Sapi, domba, anak sapi 3ml/50kg BB. Babi 7 ml/100kg BB. Hewan kecil, anjing, kucing 0,1 ml/1kg BB. PO: unggas infeksi bakteri 100 ml dalam 250 L air minum. Coccidiosis 100 ml dalam 200 L air minum. Anak sapi, babi 4ml/50 kg BB. (lama pemakaian 4-7 hari) (Indeks obat) |

Fluoroquinolones

Fluoroquinolones terdiri dari cincin quinoline yang terpasang gugus karboksil, atom fluor, dan cincin piperazine. Cincin tersebut adalah asam lemah dan lipofilik. Garam yang larut dalam air digunakan dalam persiapan parenteral (Hsu, 2008).

Mekanisme kerja

Fluoroquinolones menghambat DNA bakteri gyrase, enzim yang mengontrol supercoiling DNA sebagai untai replikasi terpisah. Penghambatan gyrase mengakibatkan degradasi DNA kromosom pada garpu replikasi. Fluoroquinolones adalah spektrum luas dan bakterisida. Anaerob cenderung tahan (Hsu, 2008).



Gambar 2. Mekanisme kerja Fluoroquinolones (Hsu, 2008)

| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis obat |
|---------------------|--|---|--|----------------|--|
| Enrofloxacin | Enrofloxacin adalah agen bakterisida dan tergantung konsentrasi, dengan kematian sel bakteri rentan terjadi dalam 20-30 menit setelah paparan. Ciprofloxacin telah menunjukkan efek pasca-antibiotik yang signifikan untuk bakteri gram negatif dan gram positif dan aktif dalam fase stasioner dan pertumbuhan replikasi bakteri. Mekanisme kerjanya tidak dipahami secara menyeluruh, tetapi diyakini bertindak dengan menghambat gyrase DNA bakteri (topoisomerase tipe-II), sehingga | Digunakan dalam pengobatan infeksi kulit, pernapasan, dan saluran kemih (termasuk prostatitis) pada anjing, kucing, dan burung dan pada infeksi pernapasan pada sapi (IOHI, 2014) | Ciprofloxacin, seperti halnya enrofloxacin, kontraindikasi pada anjing jenis kecil dan menengah dari usia 2-8 bulan. Perubahan seperti gelembung dalam tulang rawan artikular telah dicatat ketika obat diberikan pada 2 -5 kali Untuk menghindari kerusakan tulang rawan, anjing jenis besar dan raksasa mungkin perlu menunggu lebih lama dari 8 bulan yang disarankan karena mereka mungkin berada dalam fase pertumbuhan cepat melewati usia 8 bulan. Kuinolon juga dikontraindikasikan pada pasien hipersensitif terhadap mereka. ciprofloxacin kadang-kadang telah dilaporkan menyebabkan kristaluria, hewan tidak boleh dibiarkan mengalami dehidrasi selama terapi dengan ciprofloxacin atau enrofloxacin (Plum' B, 2011). | IM, SC | Sapi dan babi secara IM atau SC 5-10 ml/100Kg BB selama 3-5 hari. Anjing dan kucing secara SC 1 ml/10 Kg BB selama 5-10 hari. Anjing dan kucing 5 – 15 mg/kg PO q12h |

| | | | | | |
|----------------------|---|--|---|------------|---|
| | mencegah supercoiling DNA dan sintesis DNA(Hsu, 2008). | | | | |
| Ciprofloxacin | Ciprofloxacin adalah agen bakterisida Ciprofloxacin telah menunjukkan efek pasca-antibiotik yang signifikan untuk bakteri gram negatif dan gram positif dan aktif dalam fase stasioner dan pertumbuhan replikasi bakteri. Mekanisme kerjanya tidak dipahami secara menyeluruh, tetapi diyakini bertindak dengan menghambat dna-gyrase bakteri (topoisomerase tipe-II), sehingga mencegah supercoiling DNA dan sintesis DNA (Plum' B, 2011). | Pengobatan penyakit saluran pencernaan dan pernapasan pada sapi, babi dan anjing seperti diare karena E coli dan Salmonella; pneumonia karena Mycoplasma dan Pasteurella; penyakit-penyakit infeksi bakteri yang disebabkan oleh Mycoplasma, bakteri g negatif dan g positif (IOHI, 2014). | KontraIndikasi Jangan diberikan pada pasien yang hipersensitif dan jangan diberikan pada hewan yang sedang hamil atau laktasi (Allerton, 2020) | IM, SC, PO | Sapi dan babi secara IM atau SC 5-10 ml/100Kg BB selama 3-5 hari. Anjing dan kucing secara SC 1 ml/10 Kg BB selama 5-10 hari. |

| | | | | | |
|----------------------|---|---|---|------------|---|
| Marbofloxacin | Seperti fluoroquinolones lainnya, marbofloxacin telah menunjukkan efek pasca-antibiotik yang signifikan untuk bakteri gram dan + dan aktif dalam fase stasioner dan pertumbuhan bakteri, replikasi bakteri. Mekanisme kerjanya tidak sepenuhnya dipahami, tetapi diyakini bertindak dengan menghambat DNA-girase bakteri (sebuah topoisomerase tipe-II), mencegah superkoil DNA dan sintesis DNA (Plum' B, 2011). | Antibakteri yang peka terhadap marbofloxacin pada sapi, kambing, dan babi (IOHI, 2014). | Seperti kuinolon lainnya, marbofloxacin diberi label sebagai kontraindikasi pada anjing ras kecil dan menengah hingga usia 8 bulan, ras besar hingga usia 12 bulan, dan ras raksasa hingga usia 18 bulan. Kuinolon juga dikontraindikasikan pada pasien yang hipersensitif terhadapnya. Marbofloxacin dapat (jarang) menyebabkan stimulasi SSP dan harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan kejang (Plum' B, 2011). | IV, SC, IM | Untuk sapi dengan kasus infeksi pernafasan: 1 ml/50 kg BB (marbofloxacin 2 mg/1 kg BB), 1x sehari. Untuk sapi dengan kasus mastitis: 1 ml/50 kg BB (marbofloxacin 2 mg/1 kg BB), 1x selama 3 hari berturut-turut secara IV atau SC. Untuk babi: suntikan secara IM dengan dosis 1 ml/50 kg BB (marbofloxacin 2 mg/1 kg BB), 1x selama 3-5 hari berturut-turut. Dosis yang direkomendasikan adalah 2 mg/kg (1 ml/50 kg) dosis tunggal. Sapi, kambing: rute IM, SC, IV selama 3-5 hari. |
| Ofloxacin | Antimikroba tergantung konsentrasi yang bekerja dengan menghambat enzim DNA girase bakteri, menyebabkan | Aktif melawan banyak patogen okular, termasuk Staphylococcus dan Pseudomonas aeruginosa, meskipun ada peningkatan resistensi di | Kuinolon juga dikontraindikasikan pada pasien yang hipersensitif terhadapnya (IOHI, 2014). | Topikal | Topikal: larutan 0,3% dalam botol 5 ml. Anjing, Kucing: 1 tetes ke mata yang terkena q6h; terapi intensif q30-120min untuk |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--------------------------------------|
| | kerusakan pada DNA bakteri (Plum'B, 2011). | antara beberapa organisme stafilocokus dan streptokokus. Penetrasi kornea lebih baik daripada ciprofloxacin (Plum'B, 2011). | | | penggunaan jangka pendek (1-2 hari). |
|--|--|---|--|--|--------------------------------------|

Beta-Laktam

1. Kimia

Antibiotika *beta-lactam* mempunyai komponen cincin *beta-lactam*. Antibiotika golongan *beta-lactam* terdiri dari 4 jenis yaitu: *penisilin*, *cephalosporin*, *monobactam*, *carbapenem*. Komponen cincin *beta-lactam* bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara mengikat enzim *beta-lactamase*. *Beta-laktamase* adalah suatu enzim yang diproduksi oleh beberapa bakteri dimana menghasilkan resistansi terhadap antibiotika *beta-lactam*. Cincin *beta-lactam* pada antibiotika mempunyai peranan penting dalam menghambat sintesis dinding sel. (Forbes *et al.*, 2007).

2. Mekanisme Kerja Beta-Laktam

Dinding sel terdiri dari suatu ikatan-ikatan silang kompleks polimer polisakarida dan polipeptida (disebut peptidoglikan). Polisakarida mengandung gula amino N asetilglukosamin (NAG) dan asam N asetil muramat (NAM). Peptide 5 asam amino dihubungkan ke gula NAM. Peptida ini berakhir di D-alanil-D-alanine. Protein pengikat penisilin (enzim transpeptidase) mengeluarkan alanine terminal dalam proses pembentukan ikatan silang dengan peptide didekatnya. Pembentukan ikatan silang memberi dinding sel rigiditas strukturalnya.

3. Penggunaan Terapi

Beta-lactam digunakan untuk melawan bakteri gram positif dan gram negatif. Karena perbedaan struktur dinding sel antara gram positif dan negatif akan berbeda pula pola resistensinya.

- a) Amoxicillin, hindari penggunaan bersamaan dengan bakteriostatik antibiotik (misalnya tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikol)
- b) Ampicillin, Aktif melawan banyak Gram-positif dan Gram-negatif aerobik organisme dan anaerob obligat serta hindari penggunaan antibiotik oral untuk pasien sakit kritis, karena penyerapan dari saluran GI terhambat. Jangan gunakan pada hewan dengan hipersensitivitas terhadap penisilin.
- c) Cloxacillin Sodium dan Cloxacillin Benzathine Untuk mastitis (pengobatan atau profilaksis) yang disebabkan oleh organisme yang rentan untuk sapi menyusui. Setelah pemerah susu dan desinfektan dot, menanamkan isi jarum suntik; pijat. Ulangi setiap 12 jam untuk 3 dosis total. Sapi kering (tidak menyusui) (menggunakan formula sapi kering; benzatin): Setelah pemerahan terakhir (atau di awal periode kering), masukkan isi jarum suntik dan pijat ke setiap kuartal.
- d) Piperacillin tidak boleh digunakan pada pasien dengan hipersensitif yang terkonfirmasi reaksi terhadap beta-laktam.

4. Farmakokinetik

Beta-lactamase akan membuka cincin *beta-lactam* dan merubah struktur dari obat dan menghalangi ikatan *penisilin binding protein* PBPs). Proses ini akan menyebabkan sintesis dinding sel terus berlanjut. Perubahan dari struktur obat akan menyebabkan inaktivasi dari obat tersebut. (Forbes *et al.*, 2007)

5. Resistensi Bakteri

Resistensi bakteri terhadap *beta-laktam* terdapat 3 jalur yaitu : penghancuran enzim beta-lactamase pada antibiotika, perubahan target pada antibiotika, penurunan uptake intraseluler antibiotika. Semua jalur ini mempunyai peranan penting terhadap resistensi antibiotika. Akan tetapi, bakteri yang memproduksi beta-lactamase dan menghancurkan betalactam merupakan penyebab utama terjadinya resistensi. (Forbes *et al.*, 2007).

Obat yang termasuk Beta Laktam

| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis |
|-------------|--|---|--|----------------|---|
| Amoxicillin | Amoxicillin bekerja dengan cara menghambat protein pembentuk dinding sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk, pertumbuhan bakteri terhenti, dan akhirnya mati. | Unggas: infeksi E. Coli, salmonellosis, staphylococcus, coryza, diare yang disebabkan oleh bakteri, encephalomeningitis dan bronchitis. Babi: infeksi E. coli, salmonellosis, staphylococcosis, disentri, pneumonia yang disebabkan oleh bakteri, pasteurellosis, AR, erysipelas, abses dan encephalomeningitis | Hindari penggunaan bersamaan dengan bakteriostatik antibiotik (misalnya tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikol); Jangan campur spuit yang sama dengan golongan aminoglikosida. Efek sinergis terlihat ketika antimikroba beta-laktam dan aminoglikosida digunakan bersamaan | PO/ IM | Unggas: larutkan 20–40 g obat ke dalam 200 L air minum dan berikan selama 3–5 hari. Babi: 400 mg obat/10 kg BB selama 3–5 hari (Dosis tersebut dibagi dan diberikan dua kali sehari) |
| Ampicillin | Ampicillin bekerja dengan | Aktif melawan banyak Gram-positif | Hindari penggunaan | IM, IV, | Anjing: Infeksi ringan |

| | | | | | |
|---|--|---|---|---------------|--|
| | <p>cara menghambat protein pembentuk dinding sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk, pertumbuhan bakteri terhenti, dan akhirnya mati.</p> | <p>dan Gram-negatif aerobik organisme dan anaerob obligat, tetapi tidak melawan organisme yang menghasilkan penisilinase (beta-laktamase), mis. Escherichia coli, Stafilokokus aureus. Organisme Gram-negatif yang sulit seperti Pseudomonas aeruginosa dan Klebsiella biasanya resisten. Ampisilin diekskresikan dengan baik dalam empedu dan urin. Mempertahankan level di atas MIC sangat penting untuk kemanjuran dan dengan demikian memperpanjang dosis interval atau dosis yang terlewat dapat mengganggu respons terapeutik. Dosis dan interval dosis ditentukan oleh tempat infeksi, tingkat keparahan dan organisme. Bioavailabilitas oral berkurang dengan adanya makanan.</p> | <p>antibiotik oral untuk pasien sakit kritis, karena penyerapan dari saluran GI terhambat. Jangan gunakan pada hewan dengan hipersensitivitas terhadap penisilin.</p> | <p>SC, PO</p> | <p>10-20 mg/kg i.v., i.m., s.c., p.o. Infeksi berat: 40 mg/kg i.v. Kucing: 10–20 mg/kg i.v., i.m., s.c., p.o.</p> |
| <p>Cloxacillin Sodium Cloxacillin Benzathine</p> | | <p>Cloxacillin digunakan melalui infus intramammary pada sapi perah kering dan menyusui.</p> | <p>Penisilin dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat hipersensiti</p> | <p>PO, IM</p> | <p>ANJING: Untuk infeksi yang rentan: a) 20–40 mg/kg PO b) Untuk pioderma,</p> |

| | | | | | |
|--------------|--|--|---|-----------|---|
| | | | <p> vitas. Karena mungkin ada reaktivitas silang, gunakan penisilin dengan hati- hati dalam pasien yang hipersensitif terhadap antibiotik beta-laktam lainnya (misalnya, sefalosporin , sefamisin, karbapenem). </p> | | <p> diskospondilit is, osteoartritis atau kulit infeksi: 10-15 mg/kg PO setiap 6 jam selama 14-84 hari c) Untuk infeksi sistemik, bakteremia: 10-40 mg/kg PO setiap 6-8 jam selama 7- 14 hari. KUCING: Untuk infeksi yang rentan: a) 20-40 mg/kg PO atau IM setiap 6-8 jam b) Untuk pioderma, diskospondilit is, osteoartritis atau kulit infeksi: 10-15 mg/kg PO setiap 6 jam selama 14-84 hari c) Untuk infeksi sistemik, bakteremia: 10-40 mg/kg PO setiap 6-8 jam selama 7- 14 hari. </p> |
| Piperacillin | piperacillin bekerja dengan cara menghambat | Piperacillin adalah ureidopenicillin, diklasifikasikan | Piperacillin tidak boleh digunakan pada pasien | IV, IM | Anjing / Kucing: a) Untuk bakteremia |

| | | | | |
|--|--|---|---|--|
| | <p>protein pembentuk dinding sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk, pertumbuhan bakteri terhenti, dan akhirnya mati.</p> | <p>dengan ticarcillin sebagai penisilin antipseudomonal. Untuk mengobati infeksi (misalnya endokarditis atau septikemia) di mana kultur dan pengujian sensitivitas memprediksikan respon klinis, termasuk Infeksi yang disebabkan oleh Pseudomonas aeruginosa dan Bacteroides fragilis pada pasien neutropenia, meskipun memiliki aktivitas melawan bakteri Gram-negatif lainnya termasuk Proteus. Untuk pseudomonal septikemia, penisilin antipseudomonal harus diberikan dengan aminoglikosida (misalnya gentamisin) karena ada efek sinergis. Piperacillin biasanya harus dikombinasikan dengan beta-laktamase inhibitor dan oleh karena itu diformulasi bersama dengan tazobactam. Penggunaan pada kucing harus hati-hati, dan dosis sebagian besar empiris. Piperacillin</p> | <p>dengan hipersensitif yang terkonfirmasi reaksi terhadap beta-laktam. Karena kandungan natrium, dosis tinggi piperacillin dapat merugikan mempengaruhi pasien dengan gagal jantung atau kondisi hipertensi. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan pada pasien dengan penurunan yang signifikan fungsi ginjal (CrCl <40 mL/menit).</p> | <p>dengan atau tanpa endokarditis: 30 mg/kg IV setiap 6 jam selama 7–14 hari. (Calvert & Tembok 2006) b) Untuk infeksi saluran pernapasan: 25–50 mg/kg IV setiap 8 jam. c) Anjing: Untuk pengobatan sistemik otitis media atau otitis proliferatif eksterna yang disebabkan oleh gram negatif (terutama Pseudomonas) bakteri: 20 mg/kg SC tiga kali sehari. KUDA: a) Untuk infeksi yang rentan: 15–50 mg/kg IV atau IM setiap 6–12 jam.</p> |
|--|--|---|---|--|

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | menghambat ekskresi komponen tazobactam pada anjing. | | | |
|--|--|--|--|--|--|

Sefalosporin

1. Mekanisme Kerja

Tujuan utama dari sefalosporin adalah menargetkan integritas dinding sel bakteri. Dengan mengganggu sintesis dinding sel, sefalosporin juga mengganggu gradien osmotik yang diperlukan untuk mempertahankan integritas struktural mikroba. Saat gradien osmotik menurun, mikroba mulai membengkak dan, pada akhirnya, meledak (atau lisis). Lebih khusus lagi, sefalosporin bekerja dengan menghambat enzim yang dibutuhkan untuk ikatan silang peptidoglikan di dinding sel bakteri. Langkah terakhir sintesis peptidoglikan melibatkan penautan silang di situs D-Ala-D-Ala. Cephalosporin mencerminkan situs ini – melarang protein pengikat penisilin (PBP) dari pengikatan ke situs D-Ala-D-Ala. (Gunawan, 2012)

2. Penggunaan Terapi

Sefalosporin merupakan antibiotik spektrum luas yang digunakan untuk terapi sepsitemia, pneumonia, meningitis, infeksi saluran empedu, peritonitis, dan infeksi saluran urin. Aktivitas farmakologi dari sefalosporin sama dengan penisilin, diekskresi sebagian besar melalui ginjal. Kemampuan sefalosporin melintas sawar otak sangat rendah kecuali pada kondisi inflamasi; sefotaksim merupakan sefalosporin yang baik untuk infeksi sistem saraf pusat (misalnya meningitis). Efek samping utama dari sefalosporin adalah hipersensitifitas dan sekitar 10% dari pasien sensitif terhadap penisilin juga akan alergi terhadap sefalosporin. (Depkes RI, 2011).

3. Farmakokinetik

Dari sifat farmakokinetik, sefalosporin dibedakan menjadi 2 golongan. Sefaleksim, sefradin, sefaklor dan sefadroksil dapat diberikan per oral karena diabsorpsi melalui saluran

cerna. Sefalosporin lainnya hanya dapat diberikan parenteral. Sefalotin dan sefapirin umumnya diberikan secara intravena karena menimbulkan iritasi pada pemberian intramuskular. Beberapa sefalosporin generasi ketiga misalnya moksalaktam, sefotaksim, seftizoksim dan seftriakson mencapai kadar yang tinggi dalam cairan serebrospinal, sehingga bermanfaat untuk pengobatan meningitis purulenta. Selain itu sefalosporin juga melewati sawar plasenta, mencapai kadar tinggi dalam cairan sinovial dan cairan perikardium. Pada pemberian sistemik, kadar sefalosporin generasi ketiga dalam cairan mata relatif tinggi, tapi tidak mencapai vitreus. Kadar dalam empedu umumnya tinggi, terutama sefoperazon. Kebanyakan sefalosporin diekskresi dalam bentuk utuh ke urin, kecuali sefoperazon yang sebagian besar diekskresi melalui empedu. Oleh karena itu dosisnya sebaiknya disesuaikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. (Gunawan, 2012)

| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis |
|------------|--|---|---|------------------------------|---|
| Cefuroxime | Sefalosporin generasi ke-2 yang berikatan dengan protein terlibat dalam sintesis dinding sel bakteri, sehingga mengurangi kekuatan dan kekakuan dinding, dan | Pengobatan penyakit Pernafasan dan pencernaan pada unggas seperti CRD kompleks, Salmonella (berak kapur), Pasteurella (berak hijau) E. coli dan bakteri lainnya yang sensitif | Pasien yang hipersensitif terhadap penisilin juga dapat sensitif terhadap sefalosporin (hipersensitivitas silang pada <10% pasien manusia); hindari penggunaan pada hewan | Dilarutkan bersama air minum | Unggas Larutkan 1 g kedalam 2 L air minum, berikan 3-5 hari berturut-turut atau 100 gram untuk 500-1.000 kg BB Anjing, Kucing: Untuk profilaksis bedah: 20 mg/kg i.v. perlahan (lebih |

| | | | | | |
|-------------------|---|---|---|------------|--|
| | mempengaruhi pembelahan sel. Tahan terhadap beberapa bakteri beta-laktamase. Cefuroxime axetil dihidrolisis di mukosa usus dan hati untuk menghasilkan pemberian obat aktif bioavailabilitas oral. | terhadap kedua preparat Erythromycine dan Amoxyciline. | dengan sensitivitas yang dilaporkan terhadap antimikroba beta-laktam lainnya. | | dari 5 min) 30 menit sebelum operasi dan kemudian ulangi q1,5–3jam selama operasi. Untuk infeksi yang rentan: 10–30 mg/kg i.v. q8–12j. |
| Cefotaxime Sodium | mengikat protein yang terlibat dalam sintesis dinding sel bakteri, sehingga mengurangi kekuatan dan kekakuan dinding sel, dan mempengaruhi divisi. Tahan terhadap banyak bakteri beta-laktamase, khususnya yang | Aktivitas bakterisidal didapat dengan cara menghambat sintesis dinding sel. In vitro cefotaxime memiliki aktivitas luas terhadap bakteri gram positif dan gram negative | Pasien yang hipersensitif terhadap penisilin juga dapat sensitif terhadap sefalosporin (hipersensitivitas silang pada <10% pasien manusia); hindari penggunaan pada hewan dengan sensitivitas yang dilaporkan terhadap antimikroba beta-laktam lainnya. | IM, SC, IV | Anjing, Kucing : Berbagai dosis telah disarankan dan bervariasi. 40–50 mg/kg i.v., i.m., s.c. |

| | | | | | |
|-----------|--|--|--|------------|---|
| | dihasilkan oleh <i>Staphylococcus</i> spp. Seperti beta-laktam lainnya antibakteri, bekerja dengan cara yang bergantung pada waktu. | | | | |
| Cefalexin | Mengikat penisilin protein yang terlibat dalam sintesis dinding sel bakteri, penurunan dinding sel kekuatan dan kekakuan, dan mempengaruhi pembelahan sel. Tahan terhadap beberapa penisilinase yang diproduksi oleh <i>Staphylococcus</i> spp. tapi tidak efektif terhadap stafilokokus | Aktif melawan sebagian besar Gram-positif (bukan <i>Enterococcus</i>) dan beberapa organisme Gram-negatif (<i>Pasteurella</i> , <i>Klebsiella</i> dan <i>Escherichia coli</i>). <i>Pseudomonas</i> dan <i>Proteus</i> sering resisten. Mempertahankan tingkat atas MIC sangat penting untuk kemanjuran dan interval dosis yang berkepanjang | Hindari penggunaan pada hewan dengan hipersensitivitas terhadap antimikroba beta-laktam lainnya (hipersensitivitas silang pada <10%) | PO, IM, SC | Anjing: 15 mg/kg Kucing: 15 mg/kg. |

| | | | | | |
|-------------|---|---|--|------------|---|
| | resisten metisilin. Bekerja dengan cara yang bergantung pada waktu. | an atau dosis yang tinggi. | | | |
| Ceftazidime | Ceftazidime adalah agen sefalosporin generasi ketiga. Bersifat bakterisida dan bertindak melalui penghambatan enzim yang bertanggung jawab untuk sintesis dinding sel. Sefalosporin generasi ketiga mempertahankan sebagian besar aktivitas gram positif dari agen generasi pertama dan kedua, tetapi, memiliki banyak aktivitas gram negatif | Ceftazidime berpotensi berguna dalam mengobati bakteri gram negatif yang infeksi terutama terhadap Enterobacteriaceae yang rentan termasuk Pseudomonas aeruginosa, Bisa mengobati infeksi gram negatif pada reptil karena waktu paruh yang sangat lama. | Pasien yang hipersensitif terhadap penisilin juga dapat sensitif terhadap sefalosporin (hipersensitivitas silang pada <10% pasien manusia); hindari penggunaan pada hewan dengan sensitivitas yang dilaporkan terhadap antimikroba beta-laktam lainnya | IV, IM, SC | <p>ANJING:</p> <p>a) Untuk terapi antibiotik awal infeksi gram negatif: 25 mg/kg</p> <p>b) Untuk pengobatan awal infeksi ortopedi: 25 mg/kg</p> <p>c) Untuk pengobatan awal infeksi jaringan lunak: 30-50 mg/kg</p> <p>d) Untuk pengobatan awal sepsis, bakteremia: 15–30 mg/kg</p> <p>KUCING:</p> <p>Untuk pengobatan awal infeksi sistemik: 25–30 mg/kg</p> <p>REPTIL:</p> <p>a) Untuk infeksi yang rentan: 20 mg/kg</p> |

| | | | | | |
|--|-----------------|--|--|--|---|
| | yang diperluas. | | | | <p>b) Untuk infeksi bakteri pada ular, terutama bila: Enterobacteriaceae atau Pseudomonas aeruginosa dihadapkan: 20 mg/kg</p> <p>c) Untuk chelonian: 50 mg/kg .</p> |
|--|-----------------|--|--|--|---|

TETRASIKLIN

1. Kimia

Tetrasiklin adalah senyawa polisiklik yang bersifat amfoter dan berfluoresensi bila terkena sinar ultraviolet. Sebagian besar disiapkan sebagai garam hidroklorida. Mereka membentuk kelat yang tidak larut dengan kation seperti Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , dan Al^{3+} . Mereka menumpuk di gigi dan tulang yang sedang tumbuh (Hsu, 2008).

2. Mekanisme Kerja

Tetrasiklin secara reversibel menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat ribosom 30S dan mencegah perlekatan aminoasil tRNA ke kompleks mRNA- ribosom (Gambar). Mereka memblokir penambahan asam amino ke rantai peptida yang sedang tumbuh. Mereka adalah bakteriostatik dan spektrum luas. Spektrum antimikroba mereka termasuk Gram (+) dan (-) aerob dan anaerob, *Rickettsiae*, *Spirochetes*, *Chlamydiae*, *Mycoplasma*, dan beberapa protozoa seperti *Anaplasma spp.* dan *Haemobartonella spp* (Hsu, 2008).

3. Penggunaan Terapi

A. Hewan besar: Tetrasiklin dan Oksitetrasiklin digunakan dalam pengobatan

lokal dan sistemik bakteri, klamidia, riketsia, dan infeksi protozoa pada sapi, domba, kuda, dan babi dan sebagai aditif pakan / promotor pertumbuhan pada sapi dan babi.

B. Hewan kecil: Doxycycline dan Minocycline digunakan dalam pengobatan infeksi saluran pernapasan dan saluran kemih pada anjing dan kucing dan sebagai terapi khusus untuk *Borrelia* (penyakit Lyme), *Brucella*, *Haemobartonella*, dan *Ehrlichia* spp. infeksi. Mereka juga efektif dalam pengobatan psittacosis pada burung (Hsu, 2008)

4. Farmakokinetik

Absorpsi kira-kira 30-80% tetrasiklin diserap lewat saluran cerna. Absorpsi ini Sebagian besar berlangsung di lambung dan usus halus bagian atas. Semua jenis tetrasiklin didistribusikan di dalam plasma yang terikat oleh protein plasma dalam jumlah yang bervariasi. Masa paruh tidak berubah pada insufisiensi ginjal sehingga obat ini boleh diberikan pada gagal ginjal. Obat golongan ini tidak dimetabolisme secara berarti di hati. Doksisiklin dan minoksiklin mengalami metabolisme di hati yang cukup berarti sehingga aman diberikan pada pasien gagal ginjal. Golongan tetrasiklin diekresikan melalui urin berdasarkan filtrasi glomerulus (Hsu, 2008)

5. Resistensi Bakteri

Terdapat tiga mekanisme resistensi terhadap tetrasiklin:

- Gangguan influks atau peningkatan efluks oleh pompa protein transport aktif.
- Proteksi ribosom akibat produksi protein yang mengganggu ikatan tetrasiklin dengan ribosom.
- Inaktivasi enzimatik.

Mekanisme terpenting dari ketiganya adalah produksi pompa efluks dan proteksi ribosomal.

Spesies Gram negatif mengekspresikan suatu pompa efluks.

| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis obat |
|-------------|--|---|---|----------------|---|
| Doxycycline | Agen antimikroba bergantung waktu yang menghambat sintesis protein sebagai langkah awal dengan berinteraksi dengan subunit ribosom 30S | Aktivitas antibakteri (termasuk spiroket seperti <i>Helicobacter</i> dan <i>Campylobacter</i>), antiriketsia, anti mikoplasma (<i>Mycoplasma haemofelis</i>), dan antiklamidia. Merupakan obat pilihan untuk menangani <i>feline chlamydophilosis</i> ; penanganan mungkin memerlukan waktu 3-4 minggu. Pengobatan penunjang untuk penyakit caceng jantung pada anjing karena obat dapat mengeliminasi simbon <i>Wolbachia</i> . | Jangan diberikan pada hewan bunting. Jangan diberikan jika terdapat bukti esophagitis atau disfagia | PO | Anjing dan Kucing: 10 mg/kg p.o. q24h bersama pakan |

| | | | | | |
|-------------|---|---|---|----|---|
| | | <p>Tidak dipengaruhi dan tidak memengaruhi fungsi ginjal karena obat ini diekskresikan dalam feses sehingga direkomendasikan ketika <i>tetracycline</i> diindikasikan pada hewan dengan gangguan ginjal. Memiliki sifat sangat larut lipid, obat ini menembus dengan baik ke dalam cairan prostat dan sekresi bronkus. Berikan Bersama pakan</p> | | | |
| Minocycline | <p>Inhibisi sintesis protein bakteri dengan berikatan pada subunit 30S ribosom bakteri. <i>Minocycline</i> adalah <i>tetracycline</i> yang paling kuat larut lemak dengan spektrum aktivitas bakteri yang luas sebagai tambahan aktivitas</p> | <p>Penanganan penyakit akibat bakteri, riketsia, mikoplasma dan klamidia. Tingkat ekskresi tidak dipengaruhi oleh fungsi ginjal karena obat akan dibersihkan melalui metabolisme dalam hati sehingga direkomendasikan ketika <i>tetracycline</i> diindikasikan pada hewan gangguan ginjal. Obat akan menembus dengan baik ke dalam cairan prostat dan</p> | <p>Tidak ada informasi spesifik. Sebaiknya tidak diberikan pada hewan yang masih muda atau bunting.</p> | PO | <p>Anjing dan Kucing: 5-10 mg/kg p.o. q12h.</p> |

| | | | | | |
|-----------------|---|--|---|-------------------|--|
| | <p>antiriketsia, antimikoplasma, dan antituberkulosis. Akibat kelarutan lemak yang tinggi, obat ini cenderung memiliki efikasi klinis yang lebih besar dibandingkan dengan <i>tetracycline</i> lainnya.</p> | <p>sekresi bronkial karena sangat larut lemak. Gunakan dengan hati-hati pada hewan dengan penyakit hepatic. Pada pemberian dosis oral untuk kucing, hindari memberi pil kering seperti <i>doxycycline</i> dan ikuti dengan bolus air untuk mengurangi resiko erosi esofagus. Dosis yang direkomendasikan untuk spesies hewan belum secara jelas ditentukan dan rekomendasi dibuat berdasarkan anekdot dan beberapa penelitian.</p> | | | |
| Oxytetracycline | <p>Agen antimikroba bergantung waktu yang menghambat sintesis protein dengan menghalangi subunit ribosomal 30S pada bakteri.</p> | <p>Aktif melawan banyak bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, riketsia, mikoplasma, spiroseta, dan mikroba lainnya. Salah satu <i>tetracycline</i> yang kurang larut dalam lemak. Obat ini diekskresikan tanpa perubahan melalui urin dan empedu serta mengalami resirkulasi enterohepatik.</p> | <p>Formulasi depot injeksi pekat yang digunakan untuk sapi dan domba tidak boleh diberikan untuk hewan kecil. Hanya digunakan pada kucing jika tidak ada agen lain yang sesuai.</p> | <p>Injeksi PO</p> | <p>Anjing: 10 mg/kg i.m., s.c. q24h; <i>loading dose</i> 50 mg/kg, lalu 25 mg/kg p.o. q12h selama hingga 5 hari. Berikan dosis oral pada kondisi lambung yang kosong.</p> <p>Kucing: 10 mg/kg i.m., s.c. q24h.</p> |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
| | | <p>Telah digunakan dalam kombinasi dengan <i>nicotinamide</i> pada tata laksana kondisi perantara imun, termasuk lupus eritematosus difus dan lupoid onikodistrofi. Resistensi terhadap <i>tetracycline</i> telah umum ditemukan.</p> | | | |
|--|--|---|--|--|--|

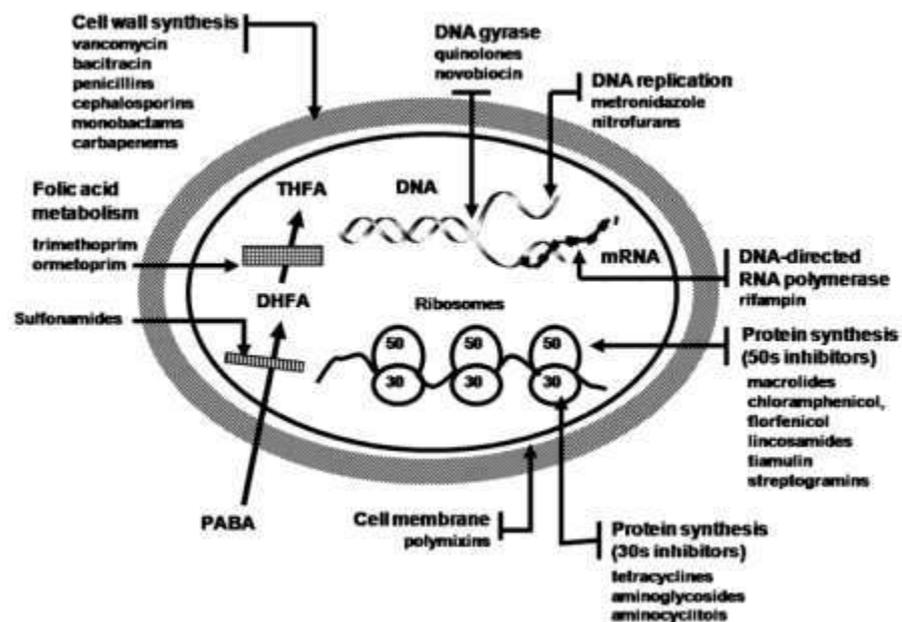
AMINOGLIKOSIDA

1. Kimia

Aminoglikosida memiliki kecenderungan ke arah kokleotoksik atau vestibulotoksik. Kokleotoksik berkaitan dengan jumlah grup amino bebas ($-NH_2$), sedangkan vestibulotoksik sesuai dengan jumlah grup metilamin yang bebas ($-NHCH_3$). Aminoglikosida adalah produk fermentasi atau turunan semisintetik dari spesies *Streptomyces* atau *Micromonospora*. Aminoglikosida dengan akhiran “mycin” (streptomycin, neomycin, kanamycin, paromomycin, spectinomycin dan tobramycin) berasal dari *Streptomyces*, sedangkan yang berakhiran “micin” (gentamicin, netilmicin dan amikacin) berasal dari *Micromonospora*. Seluruh kelas aminoglikosida memiliki karakteristik umum yang sama dalam struktur kimia dan aktivitas biologi, tetapi berbeda dalam potensi toksisitas. Obat yang termasuk dalam kelas aminoglikosida mampu mempengaruhi fungsi koklea dan vestibuler secara bersamaan, tetapi tiap obat memiliki efek dominan di salah satu fungsi telinga bagian dalam.

2. Mekanisme Kerja

Aminoglikosida mengikat fragmen ribosom 30S dan menghambat laju sintesis protein dan ketepatan terjemahan mRNA yang menghasilkan sintesis protein abnormal (Gambar). Penyerapan mereka oleh bakteri termasuk langkah yang bergantung pada energi (EDP1), yang terhubung dengan oksigen dan dihambat oleh lingkungan anaerobik atau asam dan oleh Ca^{2+} atau Mg^{2+} . Mereka adalah bakterisida terhadap Gram (-) aerob dan sinergis dengan β -laktam melawan banyak Gram (+) patogen.



Gambar 3. Mekanisme kerja aminoglikosida (Hsu, 2008)

3. Penggunaan Terapi

Aminoglikosida digunakan dalam pengobatan infeksi Gram (-) pada semua spesies.

- Streptomisin dan dihidrostreptomisin** adalah anggota tertua dari kelas antibiotik ini. Penggunaannya telah menurun dengan munculnya aminoglikosida spektrum yang lebih luas seperti gentamisin dan amikasin.

- b) **Neomisin** digunakan secara oral untuk pengobatan infeksi usus dan topikal untuk mengobati infeksi kulit, telinga, dan mata.
- c) **Gentamisin dan amikasin** adalah aminoglikosida spektrum yang diperluas dengan aktivitas melawan *Pseudomonas*, *Proteus*, *Staphylococcus*, dan *Corynebacterium* spp., serta Gram (-) aerob. Mereka digunakan di semua spesies untuk pengobatan infeksi yang rentan pada kulit, saluran pernapasan, telinga, mata, saluran kemih, dan sepsis. Tobramycin mirip dengan gentamicin tetapi memiliki aktivitas antipseudomonal yang lebih kuat dan mengurangi nefrotoksisitas.
- d) **Kanamisin** memiliki spektrum antimikroba yang mirip dengan gentamisin kecuali tidak efektif terhadap *Pseudomonas* spp. Saat ini digunakan dalam kedokteran hewan hanya sebagai sediaan oral yang dikombinasikan dengan bismut subkarbonat dan aluminium magnesium silikat untuk pengobatan enteritis bakteri pada anjing dan untuk menghilangkan gejala diare terkait (Hsu, 2008)

4. Farmakokinetik

Aminoglikosida tidak diserap dari saluran pencernaan karena sifat polarnya yang tinggi. Mereka didistribusikan ke cairan ekstraseluler dan cairan transeluler seperti cairan pleura dan peritoneal. Distribusi terbatas dengan penetrasi SSP atau jaringan okular yang minimal. Aminoglikosida cenderung menumpuk di korteks ginjal dan endolimfe otic, yang mempengaruhi jaringan ini untuk toksisitas mereka. Mereka diekskresikan tidak berubah dalam urin dengan filtrasi glomerulus. Plasma $t_{1/2}$ adalah 1-3 jam untuk sebagian besar spesies. Nilai residu yang berkepanjangan di ginjal

sangat membatasi penggunaan aminoglikosida pada hewan produksi untuk penggunaan label saja (Hsu, 2008).

| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis obat |
|------------|--|---|---|----------------|---|
| Amikacin | Aminoglikosid yang menghambat sintesis protein bakteri dengan mekanisme membunuh bergantung konsentrasi, menyebabkan efek pasca-antibiotik yang nyata, memungkinkan interval pemberian dosis yang panjang (yang dapat mengurangi toksisitas) | Aktif melawan berbagai Gram-negatif, <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Nocardia</i> spp., termasuk beberapa yang mungkin resistan terhadap <i>gentamicin</i> . Streptokokus dan anaerob biasanya resistan. Penggunaan obat hanya diindikasikan setelah pengujian sensitivitas dilakukan dan organisme menunjukkan sifat resistan terhadap aminoglikosida lainnya, seperti <i>gentamicin</i> . Aktivitas pada lokasi dengan oksigen yang rendah mungkin terbatas. Pergerakan obat melintasi membran biologis juga mungkin terbatas sehingga itu kadar sistemik memerlukan pemberian parenteral, dan akses ke lokasi, seperti SSP dan | Jika mungkin, hindari penggunaan pada hewan dengan penurunan fungsi ginjal. | IV, IM, SC | Anjing: 15-30 mg/kg i.v., i.m., s.c. q24h. Kucing: 10-15 mg/kg i.v., i.m., s.c. q24h |

| | | | | | |
|-------------------|---|---|-----------------|---------|---|
| | | <p>cairan ocular sangat terbatas. Pemantauan kadar amikacin serum perlu dipertimbangkan untuk memastikan kadar terapeutik dan meminimalkan toksisitas terutama pada neonatus, pasien geriatrik, dan pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal. Pemantauan fungsi ginjal juga disarankan selama melakukan pengobatan pada setiap hewan. Dosis intravena harus diberikan perlahan, umumnya selama 30-60 menit. Terapi cairan secara bersamaan juga disarankan</p> | | | |
| Chlortetracycline | Antimikroba generasi pertama yang bekerja bergantung waktu dan konsentrasi, menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat subunit 30S | <p>Penanganan konjungtivitis klamidia pada kucing (doksisisiklin oral adalah pengobatan pilihan) Penanganan konjungtivitis mikoplasma dan cacat epitel kornea kronis spontan pada anjing</p> | Tidak diketahui | Topikal | Anjing dan Kucing : 0,5-2 cm salep pada mata yang sakit q6h selama 5 hari |

| | | | | | |
|------------|--|---|---|---|--|
| | ribosom bakteri | (melalui suatu mekanisme imunomodulator). <i>Chlortetracycline</i> diizinkan penggunaannya untuk penanganan keratitis, konjungtivitis, dan blefaritis yang disebabkan oleh <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>proteus</i> spp., dan/atau <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Tetracycline</i> memiliki spektrum yang luas, meliputi bakteri Gram-positif dan Gram-negatif aerob dan anaerob, mikoplasma, riketsia, dan chlamydia spp. <i>Pseudomonas</i> spp. dan <i>Staphylococci</i> spp. mungkin resistan. | | | |
| Framycetin | Aminoglikosid yang menghambat sintesis protein bakteri dan memerlukan lingkungan kaya oksigen supaya efektif. Obat | Penanganan infeksi aural. Framycetin terutama efektif melawan bakteri Gram-negatif, meskipun kombinasi sediaan Canaural memiliki aktivitas | Jangan digunakan pada hewan dengan perforasi gendang telinga. Jangan digunakan bersama dengan | Formulasi: Topikal: suspensi 5 mg/g (Canaural juga mengandung <i>fusudic acid</i> , <i>nystatindan</i>) | Anjing dan Kucing: 5-10 tetes per telinga q12h. pada hewan kecil, 2-5 tetes mungkin sudah cukup. |

| | | | | | |
|------------|--|--|--|--|--|
| | <p>ini tidak efektif pada lokasi dengan oksigen rendah (abses, eksudat) sehingga semua bakteri anaerobik obligat akan resistan. Mekanisme membunuh bersifat bergantung konsentrasi, menyebabkan efek pasca antibiotik yang nyata. Pertimbangan bantuan <i>pulse dosing</i> untuk membatasi toksisitas.</p> | <p>spektrum yang luas.</p> | <p>produk lain yang bersifat ototoksik.</p> | <p><i>prednisolone</i>).</p> | |
| Gentamycin | <p>Aminoglikosid secara ireversibel terikat pada subunit ribosom 30S dan menghambat sintesis protein bakteri. Aminoglikosid memerlukan lingkungan yang kaya oksigen agar bekerja efektif. Senyawa ini tidak efektif</p> | <p>Aktif melawan bakteri Gram-negatif, tetapi juga sensitif untuk beberapa spesies stafilokokus dan streptokokus (<i>Streptococcus faecalis</i>). Semua bakteri anaerob obligat dan berbagai streptokokus hemolitik bersifat resistan. Penggunaan pada hewan domestik dibatasi oleh adanya</p> | <p>Jangan gunakan sediaan aural jika timpanum mengalami perforasi. Jangan digunakan bersama dengan obat lain yang diperkirakan bersifat nefrotoksik. Penggunaan sistemik tidak melebihi 7 hari pengobatan.</p> | <p>Injeksi: IM, IV, SC. Oftalmik. Aural.</p> | <p>Anjing: Otik: 4-8 tetes (bergantung BB hewan) pada telinga yang sakit atau aplikasikan salep pada area yang sakit q12h. sediaan easotik: aplikasikan 1 ml pada tiap telinga q24h mengguna</p> |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
| | <p>pada lokasi dengan kadar oksigen yang rendah (abses, eksudat) yang membuat bakteri anaerob obligat menjadi resistan. Mekanisme membunuh bergantung konsentrasi, menyebabkan efek pasca antibiotik yang nyata, dan memungkinkan <i>pulse dosing</i> sehingga dapat membatasi toksisitas.</p> | <p>nefrotoksisitas serta ototoksisitas dan blokade neuromuscular (lebih jarang). Kucing lebih sensitif terhadap efek toksik. Resistensi mikroba cukup menjadi perhatian, meskipun banyak bakteri yang resistan terhadap <i>gentamicin</i> mungkin rentan terhadap <i>amikacin</i>. Ketika digunakan untuk terapi “buta” pada infeksi serius yang tidak terdiagnosis, <i>gentamicin</i> biasanya diberikan bersama dengan <i>penicillin</i> dan/atau <i>metronidazole</i> untuk menghasilkan cakupan spektrum yang luas. Aminoglikosida lebih aktif dalam lingkungan alkali. Hewan geriatrik atau yang mengalami penurunan fungsi ginjal sebaiknya hanya diberi obat ini secara sistemik ketika memang</p> | | | <p>kan alat berpengukur atau sekali pakai. Oftalmik: 1 tetes per mata q6-8h. 1 cm gel per mata q8-12h. Sistemik: 5-10 mg/kg secara perlahan i.v. (selama 30 menit), i.m., s.c. q24h. Kucing: Oftalmik: dosis sama seperti anjing. Sistemik: 5-8 mg/kg i.v. perlahan (selama 30 menit), i.m., s.c. q24h</p> |
|--|--|---|--|--|--|

| | | | | | |
|----------|---|---|--|----------------------------------|--|
| | | <p>diperlukan, meskipun perubahan waktu pemberian dosis menjadi q24h seharusnya menurunkan kemungkinan nefrotoksisitas. Sepsis, dehidrasi, hipokalemia, penanganan berkepanjangan, dan demam, semuanya meningkatkan resiko nefrotoksisitas. Pemantauan obat terapeutik harus dipertimbangkan jika mungkin memungkinkan dan sangat direkomendasikan jika terdapat faktor resiko nefrotoksisitas. Kadar puncak (30-60 menit pasca dosis i.v.) seharusnya >20 µg/ml dan kadar terendah seharusnya <10 µg/ml.</p> | | | |
| Neomycin | <p>Agen antimikroba bergantung konsentrasi yang menghambat sintesis protein bakteri ketika telah mendapatkan akses ke dalam sel bakteri</p> | <p>Terutama aktif melawan bakteri Gram-negatif, meskipun beberapa spesies <i>Staphylococcus</i> dan <i>Enterococcus</i> juga sensitif terhadap obat ini. Semua bakteri anaerob obligat dan berbagai streptokokus</p> | <p>Untuk penggunaan sistemik, jangan digunakan pada hewan dengan penyakit ginjal yang sudah ada sebelumnya. Jangan menggunakan sediaan</p> | <p>Oral, parenteral, topikal</p> | <p>Anjing dan Kucing: Oral: 20 mg/kg p.o. q6-8h. Oftalmik: 1 tetes/mata q6-8h. Otik: 2-12 tetes/telinga atau gunakan secara bebas pada</p> |

| | | | | |
|--|--|--|--|----------------------|
| | <p>melalui mekanisme pembawa bergantung oksigen. Seperti <i>aminoglycoside</i> lainnya, <i>neomycin</i> memiliki mekanisme pembunuh sel bergantung konsentrasi yang menyebabkan efek pasca antibiotik yang signifikan.</p> | <p>hemolitik resistan terhadap obat ini. Obat ini dapat digunakan secara topical untuk infeksi kulit, telinga, atau membran mukosa karena <i>neomycin</i> parenteral sangat nefrotoksik dan ototoksik. Obat ini dapat juga digunakan secara oral untuk mengurangi populasi bakteri intestinal pada tata laksana ensefalopati hepatic. Seperti <i>aminoglycoside</i> lainnya, <i>neomycin</i> tidak diabsorpsi setelah pemberian oral, kecuali terdapat ulserasi GI. Obat ini telah digunakan (sering dikombinasikan dengan agen antimuskarinik) pada pengobatan enteritis akibat bakteri spesifik. Meskipun demikian, obat antibakteri lainnya (jika memang dibutuhkan) lebih diindikasikan untuk penggunaan tersebut.</p> | <p>telinga jika timpani mengalami rupture.</p> | <p>kulit q4-12h.</p> |
|--|--|--|--|----------------------|

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
| | | <i>Neomycin</i> lebih aktif pada lingkungan basa. | | | |
|--|--|---|--|--|--|

Nitrofurantoin

A. Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja dari aktivitas bakterisid nitrofurantoin melibatkan berbagai tempat, termasuk menghambat translasi ribosomal, merusak DNA bakteri, dan mengganggu kerja siklus krebs. Peranan dari masing-masing mekanisme tersebut masih belum sepenuhnya jelas. Nitrofurantoin dikonversikan oleh metabolisme nitroreduktase yang ada pada bakteri menjadi senyawa elektrofilik yang sangat reaktif sehingga menyerang protein ribosom bakteri, dan menyebabkan inhibisi total dari sintesis protein.

B. Absorpsi

Nitrofurantoin sangat baik diabsorpsi pada saluran cerna dan absorpsi terjadinya sebagian besar di proksimal usus halus. Bioavailabilitas obat tersebut dipengaruhi oleh 3 faktor, yakni apakah ditelan bersamaan dengan makanan, ukuran partikel, dan kadar pH meningkat. Beberapa studi menunjukkan bahwa jumlah obat yang diabsorpsi dan durasi konsentrasi terapeutik di urin secara bermakna meningkat apabila obat tersebut dikonsumsi bersamaan dengan makanan. Hoener dan Pattenson, melaporkan bahwa bioavailabilitas nitrofurantoin sebesar 87% dalam keadaan puasa dan 94% bersamaan dengan makanan.

Pada ukuran kristal yang lebih besar seperti pada bentuk makrokristalin, dapat menurunkan kecepatan absorpsi pada saluran cerna dan memperpanjang ekskresi di urin. Absorpsi yang lambat ini memiliki keuntungan yakni menurunkan kejadian mual dan muntah dibandingkan bentuk mikrokristalin yang memiliki efek mual dan muntah lebih besar. Hailey dan Glascock, melaporkan bahwa bentuk makrokristalin dapat

menurunkan masalah gastrointestinal secara bermakna dibandingkan bentuk mikrokristalin tanpa mempengaruhi konsentrasi obat tersebut di saluran kemih.

pH memiliki peranan yang penting dalam absorpsi nitrofurantoin. Nitrofurantoin merupakan asam lemah dengan pKa sebesar 7,2 absorpsinya ditingkatkan apabila dalam suasana lingkungan yang asam. Reabsorpsi tubular dari nitrofurantoin dipengaruhi oleh pH. Pada saat urin dalam keadaan basa, bersihan obat meningkat. Namun pada saat urin dalam keadaan asam ($\text{pH} \leq 5,5$), bersihan obat berkurang akan tetapi reabsorpsi tubular dan aktivitas antibakterial akan meningkat (Hsu, 2008)

C. Eksresi

Nitrofurantoin dieksresikan secara keseluruhan pada urin dan sedikit pada empedu. Eksresi pada urin merupakan hasil dari filtrasi glomerulus, sekresi tubulus, dan reabsorpsi tubulus. Alkalinisasi urin dapat mencegah reabsorpsi nitrofurantoin dari tubulus renalis, akan tetapi nitrofurantoin memiliki penurunan aktivitas antimikroba pada urin yang basa.

Eksresi dari nitrofurantoin memiliki hubungan yang kuat dengan klirens kreatinin. Pada keadaan fungsi renal yang terganggu, kadar terapeutik pada urin sangat rendah, namun pada serum kadarnya meningkat hingga ke kadar toksik. Pada pasien dengan gagal ginjal, eksresi nitrofurantoin menurun, dan sebaiknya tidak digunakan pada fungsi ginjal yang menurun (Klirens Kreatinin < 60 ml/min). Pada pasien dengan fungsi ginjal yang normal, sebagian kecil dari nitrofurantoin di ekskresikan dan dimetabolisme oleh empedu, tetapi jalur ini sangat sedikit. Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gagal hati (Hsu, 2008)

D. Farmakokinetik

Farmakokinetik meneliti perjalanan obat, mulai dari saat pemberiannya, bagaimana absorpsi di usus, transpor dalam darah, dan distribusinya ke tempat kerjanya dan jaringan lain. Begitu pula perombakannya (biotransformasi) dan akhirnya ekskresinya oleh ginjal.

| Jenis Obat | Cara Kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian Obat | Dosis |
|----------------|--|--|---|----------------|---|
| Nitrofurantoin | Nitrofurantoin dikonversikan oleh metabolisme nitroreduktase yang ada pada bakteri menjadi senyawa elektrofilik yang sangat reaktif sehingga menyerang protein ribosom bakteri dan menyebabkan inhibisi total dari sintesis protein. | Ini tidak efektif dalam mengobati abses kortikal atau perinefrik ginjal atau infeksi sistemik lainnya. | Pasien dengan gangguan ginjal sebagai obat kurang manjur dan perkembangan toksisitas jauh lebih mungkin | Oral | Kuda Untuk infeksi saluran kemih yang rentan ; 10 mg/kg, PO setiap hari Anjing, Kucing: hanya untuk infeksi saluran kemih; 4,4-5 mg/kg p.o q8h. |

Lincosamides

1. Kimia

Lincomycin, clindamycin, dan pirlimycin adalah turunan dari sulfur mengandung oktosa dengan rantai samping seperti asam amino dan sangat larut dalam lemak.

Mereka dibuat sebagai garam HCl atau fosfat, yang larut dalam air, atau klindamisin palmitat untuk pemberian oral.

2. Mekanisme Kerja

Lincosamides mengikat ribosom 50S bakteri untuk menghambat sintesis protein. Karena ini adalah tempat pengikatan kloramfenikol dan makrolida yang sama, terapi kombinasi harus dihindari. Lincomycin dan klinis damycin bersifat bakteriostatik dan aktif melawan aerob Gram (+) dan anaerob obligat. *obesitas*, *Toksoplasma spp.* *Neospora canis*, dan *Mycoplasma spp.* Aktivitas antibakteri klindamisin lebih besar daripada lincomycin, terutama terhadap anaerob (Hsu, 2008)

3. Penggunaan Terapi

Lincomycin digunakan pada babi untuk kontrol dan pengobatan babi disentri, dan pengobatan infeksi stafilokokus, streptokokus, dan mikoplasma fection. Klindamisin digunakan pada anjing dan kucing untuk penyakit periodontal, osteomielitis, dermatitis, dan infeksi jaringan lunak dalam yang disebabkan oleh organisme Gram (+). Digunakan untuk mengobati toksoplasmosis pada anjing dan kucing dan neosporosis pada anjing. Pirlimycin disiapkan dan digunakan untuk pengobatan mastitis sapi (Hsu, 2008)

4. Farmakokinetik

Penyerapan oral adalah 50% untuk linkomisin dan 90% untuk klindamisin. Distribusi luas dengan penetrasi tulang dan jaringan lunak yang sangat baik, termasuk dan sarung. Tingkat SSP rendah kecuali meninges meradang. Lincosamides adalah dimetabolisme oleh enzim mikrosomal hati menjadi sulfoksida dan metabolit lainnya (60%, linkomisin; 90%, klindamisin). Obat induk dan metabolitnya diekskresikan dalam urin, empedu, dan feses. Eliminasi $t_{1/2}$ adalah 3-5 jam pada anjing dan kucing. Tidak ada informasition tersedia untuk spesies lain.

5. Resistensi Bakteri

Pengikatan obat yang diubah oleh ribosom bakteri adalah bentuk resistensi yang biasa.

Resistensi silang antara lincosamides dan makrolida sering terjadi.

| Jenis obat | Cara kerja | Indikasi | kontraindikasi | Pemakaian | Dosis obat |
|------------|---|---|--|-----------|--|
| Lincomycin | Lincosamides mengikat ribosom 50S bakteri untuk menghambat sintesis protein. Karena ini adalah tempat pengikatan kloramfenikol dan makrolida yang sama, terapi kombinasi harus dihindari. Lincomycin dan klinis damycin bersifat bakteriostatik dan aktif melawan aerob Gram (+) dan anaerob obligat. Toksoplasma spp. Neospora canis, dan Mycoplasma spp. Aktivitas antibakteri klindamisin lebih besar daripada | Lincomycin digunakan pada babi untuk kontrol dan pengobatan babi disentri, dan pengobatan infeksi stafilokokus, streptokokus, dan mikoplasma fection. | Pada kuda, kelinci, hamster, dan marmot karena mereka dapat menghasilkan diare yang parah, seringkali fatal, karena perubahan tumbuan GI. Efek samping jarang terjadi pada anjing, kucing, sapi, dan babi kecuali untuk neuromuskular blokade pada dosis tinggi atau bila digunakan dengan anestesi. | Im/ oral | Suntikan IM, pada unggas secara sc leher 0.5 ml/2.5 Kg BB selama 1-3 hari. Babi 1 ml/10 Kg BB. Babi, domba dan kambing: diberikan secara suntikan IM: 1 ml/10 kg BB, dan dapat diulang setelah 24 jam selama 3-7 hari jika diperlukan. Sapi: diberikan secara suntik IM: 1 ml/10 kg BB. 2x sehari pada hari pertama dan 1x sehari pada hari berikutnya |

| | | | | | |
|-------------|--|--|--|----|--|
| | lincomycin, terutama terhadap anaerob. | | | | , dan diberikan selama 2-4 hari. |
| Clindamycin | bersifat bakteriostatik dan aktif melawan aerob Gram (+) dan anaerob obligat. obesitas, Toksoplasma spp. Neospora canis, dan Mycoplasma spp. Aktivitas antibakteri klindamisin lebih besar daripada lincomycin, terutama terhadap anaerob. | Klindamisin digunakan pada anjing dan kucing untuk penyakit periodontal, osteomielitis, dermatitis, dan infeksi jaringan lunak dalam yang disebabkan oleh organisme Gram (+). Digunakan untuk mengobati toksoplasmosis pada anjing dan kucing dan neosporosis pada anjing. | Efek samping jarang terjadi pada anjing, kucing, sapi, dan babi kecuali untuk neuromuskular blokade pada dosis tinggi atau bila digunakan dengan anestesi. | PO | Dogs: 5,5 mg/kg p.o. q12h atau 11 mg/kg q24h; pada infeksi berat dapat meningkat menjadi 11 mg/kg q12h. Cats: Toksoplasmosis: 25 mg/kg p.o. setiap hari dalam dosis terbagi; peningkatan dosis 30-50 mg/kg p.o. |

Resistensi Terhadap Antimikroba

1 Mekanisme di mana bakteri memanifestasikan resistensi:

- a) Organisme dapat menghasilkan enzim, konstitutif atau induksi, yang tidak mengaktifkan kerja obat.
- b) Permeabilitas atau penyerapan obat oleh organisme dapat dikurangi atau diangkut keluar dari sel dapat ditingkatkan.
- c) Perubahan reseptor obat atau situs pengikatan dapat mengakibatkan berkurangnya afinitas obat pada target.

d) Organisme dapat mengembangkan jalur metabolisme atau sintesis alternatif untuk memotong atau memperbaiki efek antimikroba.

2 Mekanisme di mana bakteri mengembangkan resistensi:

a) **Mutasi.** Dalam populasi bakteri yang besar, mutasi kromosom dapat terjadi, yang memberikan resistensi baik secara perlahan, dengan cara yang bijaksana dengan setiap generasi penerus mutan lebih resisten atau cepat, dalam satu langkah di mana bakteri resisten setelah mutasi awal. Mutasi adalah peristiwa acak. Antimikroba tidak menginduksi mutasi tetapi dapat mengarahkan pemilihan dari strain resisten dengan menekan bakteri yang rentan.

b) **Konjugasi.** Bakteri Gram (-) tertentu mengalami konjugasi, sejenis reproduksi di mana materi genetik ditransfer dari sel ke sel melalui pilus yang dikodekan oleh faktor transfer resistensi (RTF) pada plasmid. Faktor resistensi (faktor-R) dari DNA plasmid dan/atau DNA kromosom dapat mengkodekan resistensi terhadap beberapa obat dan dapat dengan cepat ditransfer ke populasi bakteri. Ini disebut resistensi obat menular atau resistensi obat yang dapat ditransfer dan telah diamati secara klinis pada infeksi enterik dengan *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, dan *Escherichia*.

c) **Transduksi.** Proses transferensi gen resisten obat oleh bakteriofag disebut transduksi. Ini mungkin penting dalam pengembangan strain staphylococcus aureus yang resisten.

d) **Transformasi.** Bakteri dapat menggabungkan pengkodean DNA untuk resistensi obat dari lingkungan mereka setelah sekresi atau pelepasannya

oleh organisme yang resisten. Akuisisi resistensi dengan mekanisme ini relatif jarang terjadi (Hsu, 2008).

Makrolida

Antibiotik makrolida termasuk eritromisin, azitromisin, clarithromycin, tulathromycin, tylosin, dan tilmicosin. Mereka adalah senyawa dasar yang larut dalam lemak yang terdiri dari cincin lakton yang dilekati gula deoksi. Mereka disiapkan sebagai garam sulfat atau sebagai garam esterifikasi dari stearat, tartrat, estolat, atau laktobionat.

1. Farmakokinetik.

Makrolida diabsorpsi secara oral jika dilindungi dari perusakan asam lambung oleh preparat salut enterik atau pemberian garam esterifikasi yang stabil. Mereka adalah basa organik lemah yang didistribusikan secara luas ke semua jaringan kecuali yang dari SSP. Mereka terkonsentrasi di lingkungan asam seperti sekresi pernapasan, susu, dan leukosit. Tilmicosin berkonsentrasi di jaringan paru-paru pada tingkat 60 kali lipat lebih tinggi dari serum. Eritromisin terutama diekskresikan tidak berubah dalam empedu tetapi sebagian kecil dimetabolisme oleh N-demetilasi di hati. Tylosin, tilmicosin, dan azitromisin diekskresikan tidak berubah dalam empedu dan urin. Plasma $t_{1/2}$ untuk makrolida adalah eritromisin 1-3 jam pada sebagian besar spesies; azitromisin 20 jam pada kucing dan 35 jam pada anak kuda; tilmicosin 1 jam pada sapi dan 25 jam pada babi; tylosin 1 jam dalam anjing dan sapi dan 4 jam pada domba, babi, dan kambing; tulathromycin 90 jam pada kucing dan babi. Informasi tidak tersedia untuk $t_{1/2}$ dari klaritromisin.

2. Mekanisme kerja

Makrolida bersifat bakteriostatik dengan menghambat protein bakteri sintesis. Mereka mengikat ribosom 50S untuk mencegah translokasi asam amino ke rantai peptida yang sedang tumbuh. Situs pengikatan pada ribosom 50S tumpang tindih dengan situs pengikatan

kloramfenikol dan lincosamides (terutama klindamisin) dan terapi kombinasi harus dihindari.

Aktivitas antimikroba mereka terutama terhadap Gram (+) aerob dan anaerob dan *Mycoplasma* spp. Tylosin dan tiamulin efektif melawan beberapa patogen Gram(-), termasuk *Pasteurella* dan *Haemophilus sp.*

3. Resistensi

Resistensi bakteri terhadap antibiotik makrolida mungkin dimediasi oleh kromosom atau plasmid dan disebabkan oleh penurunan pengikatan obat oleh ribosom 50S. Lebih jarang, penghabisan aktif, atau inaktivasi enzimatis oleh bakteri resisten dapat terjadi.

| Jenis obat | Cara kerja | Indikasi | Kontraindikasi | Pemakaian obat | Dosis obat |
|----------------|--|--|---|----------------|--|
| Erythromycin | Menghambat sintesis protein pada bakteri, sehingga bakteri tidak bisa bertumbuh kembang. | Untuk mencegah dan mengobati penyakit seperti infeksi saluran pernafasan, infeksi kulit, uretritis dan servisititis. | Tidak boleh diberikan pada pasien yang hipersensitif, pasien dengan kerusakan hati. | IM, PO | PO : Anjing: 5-10 mg/kg p.o. q24h. Kucing: 5-10 mg / kg p.o q24h selama 3-5 hari. Kuda : 15-25 mg/kg p.o setiap 12-24 jam setiap hari. IM : Babi : Untuk infeksi saluran pernapasan: 2,2-6,6 mg/kg IM sekali sehari. Domba : Untuk infeksi saluran pernapasan pada hewan yang lebih tua: 2,2 mg/kg IM sekali sehari. |
| Clarithromycin | Klaritromisin, seperti antibiotik | Dalam pengobatan hewan kecil, | klaritromisin dikontraindikasikan pada pasien yang | PO | PO : Anjing : 2,5-10 mg/kg PO dua kali |

| | | | | | |
|--------------|--|---|--|-----------|---|
| | makrolida lainnya, menembus rentan dinding sel bakteri dan mengikat subunit ribosom 50S yang menghambat protein | klaritromisin terutama menarik untuk mengobati infeksi mikobakteri atipikal atau pengobatan <i>Helicobacter</i> spp. Infeksi pada kucing dan musang. Dalam pengobatan kuda, klaritromisin mungkin berguna dalam mengobati Infeksi <i>Rhodococcus equi</i> pada anak kuda. | hipersensitif terhadapnya atau antibiotik makrolida lainnya (misalnya, eritromisin, azitromisin). | | sehari (Boothe1999) Kucing : Terapi kombinasi dengan: amoksisilin 20 mg/kg PO dua kali sehari dengan klaritromisin 62,5–125 mg (dosis total per kucing) PO dua kali sehari dan/atau doksisisiklin 5 mg/kg atau lebih PO dua kali sehari. (Malik 2006) KUDA: 7,5 mg/kg PO q12h (Jacks et al. 2002), (Chaffin 2006) |
| Azithromycin | azitromisin menghambat sintesis protein dengan menembus dinding sel dan mengikat subunit ribosom 50S di bakteri yang rentan. | Azitromisin dengan spektrum yang relatif luas dan farmakokinetik yang menguntungkan profil mungkin berguna untuk berbagai infeksi pada spesies hewan, termasuk: Pneumonia <i>Bordetella</i> pada anjing. Azitromisin telah terbukti tidak efektif dalam pengobatan | Azitromisin dikontraindikasikan pada hewan yang hipersensitif terhadap salah satu makrolida. Ini harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan hati fungsi. | PO | PO : Anjing : 5-10 mg/kg PO sekali sehari selama 3-5 hari. Kucing : 5-10 mg/kg PO sekali sehari selama 3-5 hari (Trepanier 1999), (Sykes 2003). Kuda : 10 mg/kg PO sekali sehari (Jacks dkk. 2001) |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
| | | <p>Mycoplasma haemofelis atau menghilangkan Chlamydomphila felis pada kucing.</p> <p>Azitromisin mungkin berpotensi berguna untuk mengobati infeksi Rhodococcus di anak kuda.</p> | | | |
|--|--|---|--|--|--|

Nitroimidazole

Metronidazole adalah sebuah golongan obat antibiotik nitroimidazole. Obat ini bekerja menghentikan pertumbuhan bakteri dan parasit tertentu dalam tubuh, sehingga digunakan untuk mencegah berbagai macam infeksi karena bakteri.

1. Kimia

Nitroimidazol termasuk metronidazol, ipronidazole, dimetri dazole, dan ronidazol. Mereka adalah senyawa heterosiklik yang mengandung cincin beranggota lima yang mirip dengan nitrofurantoin. Hanya metronidazol yang digunakan di kedokteran hewan obat-obatan

2. Mekanisme

Metronidazol diambil oleh bakteri anaerob dan protozoa dan direduksi menjadi metabolit sitotoksik, yang mengganggu DNA. Bakterisida terhadap sebagian besar anaerob obligat dan aktif terhadap protozoa, termasuk Giardia dan Trichomonas spp.

3. Terapeutik

Nitroimidazol telah menunjukkan karsinogenisitas pada hewan laboratorium dan penggunaannya dilarang pada hewan penghasil makanan. Metronidazol digunakan pada anjing, kucing, dan kuda untuk pengobatan infeksi parah yang disebabkan oleh: patogen

anaerobik, terutama abses otak dan panggul, saluran genitourinari, dan infeksi pernafasan. Metronidazol juga digunakan untuk mengobati infeksi protozoa seperti giardiasis dan trikomoniasis pada anjing dan kucing.

4. Farmakokinetik.

Metronidazol diserap dengan baik secara oral dan didistribusikan secara luas, termasuk SSP. Metabolisme hati melalui oksidasi dan konjugasi terjadi untuk sepertiga sampai setengah dari obat yang diberikan. Metabolit dan obat yang tidak berubah adalah diekskresikan dalam urin dan feses. Eliminasi $t_{1/2}$ pada anjing dan kuda adalah 3-5 jam.

5. Efek Samping

Dosis tinggi atau berkepanjangan dapat menghasilkan neurotoksisitas dengan tanda-tanda yang meliputi nistagmus, ataksia, dan kejang.

| Jenis obat | Cara kerja | Indikasi | kontraindikasi | Pemakaian obat | Dosis obat |
|---------------|--|--|--|----------------|---|
| Metronidazole | Metronidazole ialah antimikroba yang digunakan dalam pengobatan beberapa jenis infeksi yang disebabkan oleh bakteri anaerob dan protozoa, karena organisme ini memiliki kemampuan untuk mengubah metronidazole secara intraseluler dan | telah digunakan secara luas dalam pengobatan Giardia pada anjing dan kucing. Dia juga digunakan secara klinis pada hewan kecil untuk pengobatan parasit lainnya (Trichomonas dan Balantidium coli) serta mengobati enterik dan | Metronidazole dilarang untuk digunakan pada makanan hewan oleh FDA. Metronidazole dikontraindikasikan pada hewan yang hipersensitif terhadap obat atau turunan nitroimidazol. Disarankan untuk tidak menggunakan obat dalam hewan yang sangat lemah, hamil atau menyusui. Metronidazole seharusnya digunakan dengan hati-hati pada | PO | Po : Anjing : 5–25 mg/kg PO setiap 12–24 jam setiap hari selama 5–7 hari. Kucing : 15–25 mg/kg PO setiap 12–24 jam setiap hari selama 5–7 hari. Kuda : 20–25 mg/kg PO setiap 8–12 jam. |

| | | | | | |
|--|---|---|---|--|--|
| | mengembalikan annya secara aktif. | infeksi anaerob sistemik. Pada kuda, metronidazo l telah digunakan secara klinis untuk pengobatan infeksi anaerob. | hewan dengan disfungsi hati. Jika obat harus digunakan pada hewan dengan gangguan hati yang signifikan, pertimbangkan untuk menggunakan hanya 25-50% dari dosis biasa. Karena risiko neurotoksisitas pada anjing, total dosis harian metronidazol tidak boleh melebihi 65 mg/kg per hari (Tams 2007). | | |
|--|---|---|---|--|--|

METODE UJI RESISTENSI ANTIBIOTIK

1. Metode Dilusi Agar Cair

Metode dilusi agar cair/broth dilution test (serial dilution): metode ini mengukur MIC (minimum inhibitory concentration) KHM (kadar hambat minimum) dan MBC (minimum bactericidal concentration). Prosedur uji ini dilakukan dengan menumbuhkan bakteri murni pada medium cair yang mengandung pengenceran bertingkat suatu agen antibiotika. Nilai KHM ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Hambatan pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan media nampak jernih. Penentuan nilai KHM dilakukan dengan menumbuhkan ulang bakteri yang ada di dalam tabung KHM dalam media cair yang tidak ditambahkan antibiotika dan diinkubasi pada suhu 35-37°C selama 18-24 jam. Pada media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai

KBM. Metode ini merupakan standar baku emas dalam pengujian kepekaan antibiotik (Sariadji, 2019).

2. Metode Difusi Agar Strip/psilometer (E-test)

Metode difusi agar strip/epsilometer (E-test) merupakan pengujian kuantitatif yang digunakan untuk mengestimasi MIC atau KHM. Konsentrasi minimal (MIC/KHM) suatu agen antibiotik untuk dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antibiotik dengan kadar konsentrasi terendah sampai tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasikan bakteri yang dimaksud. Pengamatan dan pengukuran dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antibiotik yang menghambat pertumbuhan bakteri. Metode agar strip ini lebih praktis, mudah digunakan dan hasilnya lebih akurat dibandingkan dengan metode MIC dilusi agar. Keterbatasan dari metode difusi agar strip ini adalah harganya mahal. Produk E-test yang dapat dijumpai adalah produk E-test (Biomereux) dan Ezy MIC (Himedia) (Sariadji, 2019).

3. Metode Difusi Cakram (Uji Kirby Bauer)

Metode ini merupakan penentuan aktivitas agen antibiotik terhadap bakteri. Cakram yang berisi agen antibiotik diletakkan pada media agar yang telah diinokulasikan bakteri tertentu yang akan berdifusi pada agar media tersebut. Adanya area jernih menunjukkan adanya daya hambat pertumbuhan bakteri oleh agen antibiotik pada permukaan agar darah. Metode ini dalam penerapannya di laboratorium sangat mudah dan murah. Mengukur diameter daya hambat antibiotik. Semakin kecil diameter menunjukkan resisten (Sariadji, 2019).

4. Metode Gen PCR

Metode deteksi bakteri resistan yaitu mendeteksi gen penyandi resistensi pada suatu mikroorganisme dengan PCR, real time PCR, maupun hibridisasi. PCR merupakan suatu metode enzimatik yang menghasilkan. Penentuan target gen resistensi menggunakan primer forward dan reverse yang spesifik. Contoh deteksi bakteri resistan adalah gen *mecA* pada

bakteri MRSA, gene (Bla) pada bakteri *Enterobacter*. Realtime PCR mirip dengan teknik PCR. Teknik ini untuk memperbanyak fragmen DNA dalam jumlah besar secara enzimatik, tanpa menggunakan organisme. Polimerase merupakan enzim mengkatalisis sintesis molekul DNA dari nukleotida triposfat sedangkan chain reaction atau reaksi berantai adalah reaksi dimana produk reaksi menghasilkan reaksi selanjutnya. Pada PCR reaksi berantai menghasilkan produk dengan jumlah berantai yang berlipat ganda. Metode RTPCR bisa digunakan sebagai kuantitatif PCR (qPCR) adalah teknik berbasis PCR yang mengamplifikasi sekuen (urutan basa nukleotida) DNA target sekaligus menguantifikasikan konsentrasi DNA pada reaksi bisa dihitung secara kuantitatif. (Pertiwi, 2021).

Menurut penelitian Milanda, (2014) menyatakan Proses pada PCR dimulai dari:

1. Pengambilan sampel.
2. Pembuatan cakram antibiotik.
3. Melakukan isolasi, indentifikasi dan pemurnian bakteri.
4. Melakukan uji resistensi bakteri terhadap antibiotik.
5. Isolasi DNA bakteri pada isolate.
6. Amplifikasi gen bakteri dari isolate dengan metode PCR-koloni dan PCR-DNA.
7. Analisa hasil migrasi produk PCR.

Dalam perhitungan waktu dalam metode PCR tergantung dari lama pengambilan sampel, pembuatan cakram antibiotic, lama isolasi, indentifikasi dan pemurnian bakteri, lama uji resistensi, isolasi DNA bakteri pada isolate, amplifikasi gen bakteri, dan Analisa hasil migrasi bakteri (Milanda, 2014).

DAFTAR PUSTAKA

- Allerton, F. 2020. *Small Animal Formulary- Part A: Canine and Feline*.
- Aucoin, D. (2000). Antimicrobial Drug Formulary. Target: The antimicrobial guide to effective treatment Port Huron, MI, North American Compendiums Inc: 93–142.
- Bentz, B. (2007). Antimicrobial selections for foals. Proceedings: Western Vet Conf. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/bA5Ny>
- Bertone, J. & L. Horspool (2004). *Appendix: Drug and Dosages for use in Equines*. Equine Clinical Pharmacology, Saunders: 365–380.
- Calvert, C. & M. Wall (2006). Cardiovascular Infections. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Ed. C Greene Ed., Elsevier: 841–865.
- Chaffin, M. (2006). Treatment and chemoprophylaxis of Rhodococcus equi pneumonia in foals. Proceedings: ACVIM. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/wuP4O>
- Depkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, Menteri Kesehatan Republik Indonesia (2011). Indonesia.
- Forbes BA; Weissfeld AS; Sahm DF, 2007. *Laboratory Methods and Strategies for Antimicrobial Susceptibility Testing*. In: *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. Philadelphia: Elsevier, pp. 187-213.
- Greene, C & AWatson (1998). *Antimicrobial Drug Formulary. Infectious Diseases of the Dog and Cat*. C Greene Ed. Philadelphia, WB Saunders: 790–919
- Greene, C. & C. Reinero (2006). *Bacterial Respiratory Infections. Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 3rd Ed. C Greene Ed., Elsevier: 866–882.
- Gunawan, S. G., & dkk. (2012). *Farmakologi dan Terapi (V)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Hsu, W, H. 2008. *Handbook of Veterinary Pharmacology*. Wiley-Blackwell.
- IOHI. 2014. *Indeks Obat Hewan Indonesia*. Direktorat Jendral Peternakan Dan Kesehatan Hewan Kementerian Pertanian RI.
- Jacks, S, S Giguere, et al. (2001). Pharmacokinetics of azithromycin and concentration of body fluids and bronchoalveolar cells in foals. *Am J Vet Res* 62: 1870–1875.
- Johnson, R (2008). *Critical care of reptiles*. Proceedings: AAVAC–UEP. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/Zelou>
- Klingenberg, R (1996). *Therapeutics. Reptile Medicine and Surgery*. D Mader Ed. Philadelphia, Saunders: 299–321.
- Lappin, M. (2006). Giardia infections. Proceedings: WSAVA World Congress. Accessed via: Veterinary Information Network.
- Lewbart (2001). *Reptile Formulary. Proceedings: Atlantic Coast Veterinary Conference*. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/EEQmM>

- Ludlow, C. & D. Davenport (2000). *Small Intestinal Bacterial Overgrowth. Kirk's Current Veterinary Therapy: XIII Small Animal Practice*. J Bonagura Ed. Philadelphia, WB Saunders: 637–641
- Milanda. T, B. C. Saragih, dan S A. F. Kusuma. *Deteksi Gen Resistensi Ampisilin (bla) pada Escherichia coli Isolat Klinik dengan Metode Polymerase Chain Reaction*. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia 3(3): 98-106.
- Pereira GA, Pimenta FP, dos Santos FRW, Damasco PV, Júnior RH, Mattos-Guaraldi AL. *Antimicrobial resistance among Brazilian Corynebacterium diphtheriae strains*. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2008;103(5): 507-510.
- Pertiwi, K, M, K, K, Wulandari, H, A, Rodja, U, G, Urjiyah, E, Fibriani, dan F, A, Putri. 2021. *Teknik Diagnostik Konvensional dan Lanjutan Untuk Infeksi Bakteri dan Resistensi Antibakteri di Indonesia*. (12):02.
- Plumb. D.C. 2011. *Plumb's Veterinary Drug Handbook 7th Edition*.
- Pratiwi ST. *Mikrobiologi Farmasi*. Penerbit Erlangga, Jakarta 2012.
- Sariadji. K, dan M. Sembiring. 2019. *Kajian Pustaka: Uji Kepekaan Antibiotik Pada Corynebacterium diphtheriae*. Jurnal Biotek Medisiana Indonesia 8 (2): Hal 121-133
- Simpson, K. (2003). Chronic enteropathies: How should I treat them. Proceedings: ACVIM Forum. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/nicNM>
- Sunarno, Pracoyo NE, Sariadji K, Putranto RH. *Pengembangan Metode Diagnostik Cepat Laboratorium, Untuk Identifikasi Penyebab Difteri, Aplikasi PCR Multipleks Untuk Identifikasi Cepat Penyebab Difteri*. 2015. Jakarta: Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
- Sykes, J (2003). Azithromycin: What's all the fuss about? Proceedings: Australian College of Veterinary Scientists Science Week. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/e1r1F>
- Tams, T. (2007). Giardiasis, Clostridium perfringens Enterotoxigenesis, Tritrichomonas foetus, and Cryptosporidiosis. Proceedings: ABVP. Accessed via: Veterinary Information Network. <http://goo.gl/YEJXk>
- Trepanier, L (1999). Management of resistant infections in small animal patients. Proceedings: American Veterinary Medical Association: 16th Annual Convention, New Orleans.
- Weese JS, Blondeau J, Boothe D *et al.*, (2019). *International society for companion animal infectious disease, (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats*, The Veterinary Journal 247, 8-25.



Penerbit

UWKS PRESS

Anggota **IKAPI** No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018

Anggota **APPTI**No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XX.V/54 Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Hp. 085745182452 / 081703875858

Email : uwkspres@gmail.com / uwkspres@uwks.ac.id