

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Permasalahan

Penyakit infeksi merupakan pembunuh nomor satu sebelum antibiotika ditemukan dan diproduksi secara masal. Dengan diketemukannya antibiotika penisilin oleh Alexander Fleming dan berhasil diproduksinya penisilin secara besar-besaran, angka kematian yang disebabkan oleh penyakit infeksi dapat ditekan. (1)

Penisilin merupakan antibiotika yang paling banyak digunakan dalam penanganan berbagai penyakit infeksi, terutama infeksi oleh bakteri Gram positif (2). Hal ini disebabkan penisilin merupakan antibiotika yang aman bagi manusia. Kerja dari penisilin adalah penghambatan enzim transpeptidase yang diperlukan oleh bakteri pada tahap akhir pembentukan dinding sel kuman dan hanya bekerja aktif terhadap dinding sel yang terdiri dari peptidoglikan (3), oleh karena itu antibiotika golongan ini relatif aman bagi manusia.

Pemakaian antibiotika yang cenderung selalu semakin meningkat merupakan salah satu penyebab makin meluasnya resistensi kuman terhadap berbagai

antibiotika yang pada mulanya diandalkan efektifitasnya.

Resistensi terhadap penisilin misalnya banyak ditemukan setelah pemakaiannya secara luas, dan kini bahkan resistensi terhadap penisilin-penisilin sintesis seperti ampisilin dan amoksisilin, serta antibiotika golongan beta-laktam lainnya telah pula dilaporkan meluas.

Aktivitas penisilin terhadap kuman dipengaruhi oleh adanya cincin beta-laktam pada struktur senyawanya. Hilangnya/rusaknya cincin beta-laktam ini akan menyebabkan penisilin menjadi tidak aktif (4). Penyebab rusaknya cincin beta-laktam adalah enzim beta-laktamase yang dihasilkan oleh beberapa bakteri, antara lain *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, dan lain-lain (2). Meskipun enzim beta-laktamase bukan merupakan satu-satunya penyebab timbulnya resistensi, tetapi makin banyaknya kuman yang mampu memproduksi beta-laktamase memberikan akibat yang jauh terhadap pola pemakaian antibiotika golongan beta-laktam.

X Salah satu upaya untuk mempertahankan aktivitas penisilin terhadap pengrusakan oleh enzim beta-laktamase adalah dengan memberikannya bersama

3

beta-laktamase adalah dengan memberikannya bersama penghambat beta-laktamase seperti asam klavulanat dan sulbaktam (2). Ada bermacam-macam bentuk kombinasi yang telah kita kenal, diantaranya kombinasi ampisilin dan sulbaktam untuk penggunaan parenteral, amoksisilin dan asam klavulanat serta kombinasi ampisilin bersama sulbaktam yang dibentuk menjadi satu senyawa ester yang dikenal dengan nama sultamisilin untuk penggunaan peroral.

✓ Tertarik oleh adanya daya pengikat beta-laktamase dari asam klavulanat yang dalam penggunaan bersama dengan amoksisilin akan menyebabkan cincin beta-laktam dari amoksisilin tetap utuh dan aktif terhadap kuman *Staphylococcus aureus* penghasil beta-laktamase (5) maka dari penelitian ini ditentukan hubungan antara kombinasi asam klavulanat dan amoksisilin dengan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* penghasil beta-laktamase. Hubungan itu dapat bersifat linier ataupun parabola yang ditentukan oleh kadar amoksisilin dan kadar asam klavulanat. Dengan diperolehnya persamaan itu, dapat diperhitungkan nilai optimal apabila hasil yang diperoleh berupa persamaan kuadrat dengan cara perhitungan matematik. Tetapi bila berupa persamaan yang linier maka tidak

dapat ditentukan nilai optimalnya.

Adapun kuman yang dipakai dalam penelitian adalah *Staphylococcus aureus*. Hal ini karena kuman tersebut sensitif terhadap amoksisilin dan beta-laktamase yang dihasilkannya lebih peka terhadap asam klavulanat dibandingkan beta - laktamase yang dihasilkan oleh bakteri Gram negatif *Esherichia coli* (6).

1.2. Rumusan Masalah

- Bagaimanakah hubungan antara kombinasi asam klavulanat dan amoksisilin dengan aktivitas antibakteri (DHP) terhadap *Staphylococcus aureus* penghasil beta-laktamase.

1.3. Tujuan Penelitian

- Menentukan hubungan antara kombinasi asam klavulanat dan amoksisilin dengan aktivitas antibakteri (diameter hambat pertumbuhan) terhadap *Staphylococcus aureus* penghasil beta-laktamase.
- Menentukan kombinasi asam klavulanat dan amoksisilin yang optimal dari persamaan yang diperoleh.

1.4. Hipotesa

- Ada hubungan antara kombinasi asam klavulanat dan amoksisilin dengan aktivitas antibakteri (DHP) terhadap *Staphylococcus aureus* penghasil beta-laktamase.

