

# **PERANAN STATUS IMUNITAS TERHADAP EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK**

Oleh :  
Sunarjati Sudigdoadi  
Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran  
Universitas Padjadjaran

## **PENDAHULUAN**

Lingkungan tempat kita hidup penuh dengan mikroorganisme dan beberapa di antaranya dapat menyebabkan penyakit. Untuk menghadapi hal ini sistem imun tubuh mempunyai peranan utama di dalam mekanisme pertahanan terhadap infeksi oleh mikroorganisme patogen tertentu.

Proses terjadinya infeksi tidak lepas dari hubungan timbal balik antara hospes (inang), lingkungan dan mikroorganisme penyebabnya. Antibiotik merupakan zat yang diharapkan mampu mengurangi populasi bakteri melalui beberapa cara, sehingga pada sisi interaksi inang dan mikroba ini antibiotik memegang peranan vital sebagai suatu bahan yang dapat menekan bakteri penyebab infeksi. Dengan demikian pada pengobatan penyakit infeksi perlu difahami patogenesis dan imunologi penyakit infeksi agar diperoleh cara pengobatan serta efek pengobatan yang efektif. Selain itu dalam pemberian obat anti infeksi harus diperhatikan pula hubungan timbal balik antara hospes, mikroba dan obat.

Di dalam pencegahan tahap awal mekanisme pertahanan nonimunologik lebih berperan dari mekanisme imunologik namun keduanya bertanggung jawab untuk mempertahankan lingkungan internal tubuh kita bebas dari mikroorganisme serta mempertahankan sterilitas dari bagian tubuh yang berkontak dan terpapar dengan lingkungan yang terkontaminasi.

Dengan semakin berkembangnya pemahaman tentang sistem imun, maka batas antara mekanisme pertahanan spesifik dan nonspesifik menjadi semakin kabur. Sebagai contoh, sel-sel *natural killer* (NK) dan makrofag yang berfungsi pada mekanisme pertahanan imun nonspesifik, dapat diaktifkan oleh limfokin yang terbentuk akibat interaksi spesifik antara limfosit imun dan antigen. Sel-sel ini juga dapat menjadi efektor spesifik melalui kerjasama dengan antibodi.

Sebelum membahas efek antibiotik pada pengobatan penyakit infeksi, terlebih dahulu akan dibahas tentang pengenalan tubuh terhadap penyebab infeksi dan proses timbulnya respon imun yang terjadi pada tubuh apabila terjadi infeksi bakteri. Tanpa memahami hal-hal tersebut dapat terjadi kesalahan terapi yang tentunya dapat menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan.

## **MEKANISME PENGENALAN MIKROBA**

Konsep dari sistem imunitas adalah pengenalan tubuh untuk dapat membedakan antigen diri (*self antigen*) dan antigen luar (*non self antigen*), kemudian bagaimana tubuh dapat memberikan respon terhadap invasi antigen tersebut untuk kemudian dapat melakukan eliminasi atau netralisasi efek antigen terhadap tubuh.

Respon imun yang timbul tergantung pada jenis mikroorganisme yang menginvasi tubuh. Mekanisme pengenalan inang pada berbagai jenis mikroba dapat dilihat melalui suatu mekanisme yang secara ringkas pada tabel di bawah :

**Tabel. PENGENALAN BAKTERI DAN SISTEM EFEKTOR INANG**  
(dikutip dari Bos JD dkk, 1990)

<b>JENIS MIKROBA</b>	<b>RESPON IMUN</b>	<b>MEKANISME EFEKTOR</b>
Ekstraseluler	antibodi	komplemen Fagositosis PMN
Intraseluler	Sel T	Fagositosis O <sub>2</sub> dependent killing

## **RESPON IMUN**

Setiap respon imun merupakan suatu proses yang rumit dan kompleks, serta melibatkan berbagai jenis sel dan sekresinya. Secara imunologik ada dua macam respon imun yaitu respon imun yang bersifat bawaan/ alamiah (*innate*) dan respon imun yang didapat (*acquired*).

### **Respon imun alamiah.**

Respon imun alamiah terjadi tanpa adanya kontak dengan antigen, bersifat nonspesifik meliputi barrier/sawar pada tubuh terhadap berbagai mikroorganisme, yaitu kulit dan membran mukosa, sel *natural killer* (NK), fagositosis, inflamasi, interferon dan beberapa faktor nonspesifik lainnya. Hal-hal tersebut sangat bervariasi tergantung pada usia, aktivitas hormonal serta aktivitas metabolik.

Respon imun nonspesifik dilaksanakan oleh berbagai protein yang terlarut di dalam serum atau terdapat di dalam sel dan jaringan. Protein yang terlarut tersebut antara lain berbagai jenis enzim, komplemen dan protein pengikat yang bekerja pada dinding sel bakteri agar memudahkan perlekatan dengan sel fagosit. Komponen yang kedua adalah komponen seluler yang terdiri atas sel fagosit yang tergolong di dalam keluarga sel monosit atau makrofag dan netrofil. Peranan komponen humoral pada mekanisme imun nonspesifik tidak akan disinggung secara mendalam, pada makalah ini akan dibahas mengenai mekanisme seluler dari respon imun spesifik mengingat antibiotik bekerja pada sel bakteri yang akan difagosit oleh komponen seluler pada sistem pertahanan bawaan.

### **Mekanisme pertahanan nonspesifik.**

Apabila bakteri masuk dan telah melalui sawar fisik (mukosa dan kulit) kemudian akan berhadapan dengan sistem pertahanan bawaan yang bersifat nonspesifik, yang terdiri atas sel makrofag yang siap melakukan fagositosis. Aktivitas fagositik tersebut dapat terlaksana karena adanya reseptor pada permukaan membran sel fagosit yang berfungsi menangkap bakteri. Sebelum bakteri difagosit, terlebih dahulu bakteri akan dibungkus (*coating*) oleh hasil degradasi komponen komplemen fraksi C3 atau C3a.

Proses fagositosis dimulai dengan menempelnya dinding bakteri pada dinding sel fagosit dengan bantuan komplemen dan produk-produk bakteri. Perlekatan fagosit diperkuat oleh opsonin yang menempel pada permukaan dinding bakteri. Sebagai contoh adalah bagian Fc (*Fc-portion*) dari suatu imunoglobulin atau C3b dari fraksi komplemen. Kemudian disusul dengan proses pinositosis, dan endositosis. Fase selanjutnya diikuti pembentukan fagosom dan kemudian berlangsung proses “penelanan” bakteri. Setelah terjadi penelanan bakteri di dalam sitoplasma kemudian berlangsung suatu metabolisme dan penghancuran bakteri oleh

enzim lisosim dan komponen enzim lainnya, disusul dengan terjadinya suatu proses yang bersifat *oxigen-dependent*, dengan bantuan ATP sehingga terjadi ledakan oksigen dengan akibat hancurnya bakteri yang sudah ditelan tersebut.

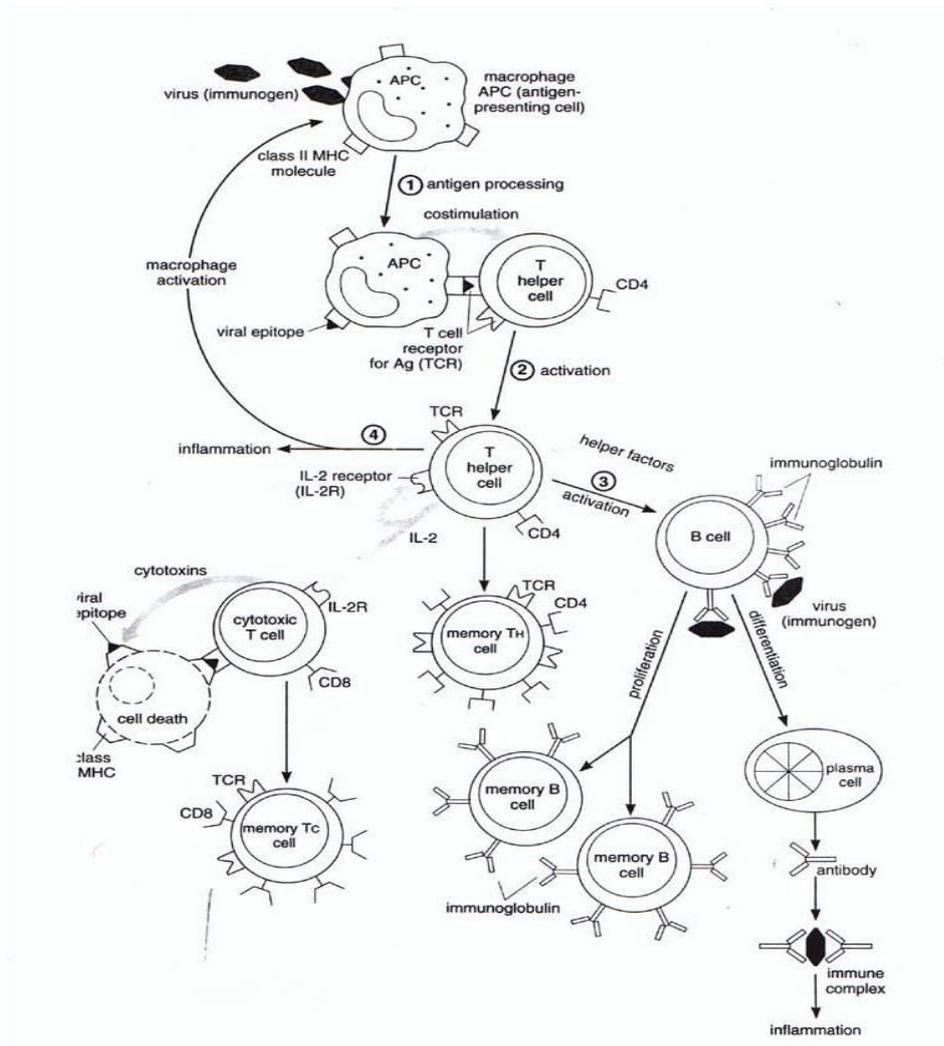
### **Mekanisme pertahanan spesifik.**

Apabila mekanisme pertahanan nonspesifik gagal menghadang invasi bakteri, maka mekanisme pertahanan spesifik yang terdiri atas sel-sel imunokompeten akan melanjutkan fungsi pertahanan tubuh. Respons imun spesifik dapat diperantarai antibodi/ *antibody mediated* (humoral), diperantarai sel/ *cell mediated* (seluler) atau keduanya.

Sel fagosit selain bertindak sebagai pemakan mikroba juga berfungsi sebagai sel yang secara aktif melakukan presentasi zat asing kepada sel limfosit. Dengan demikian titik tangkap sistem pertahanan bawaan dan yang didapat terjadi pada sel fagosit. Diawali dengan pemrosesan antigen oleh sel penyaji antigen yang pada umumnya sel fagosit, kemudian diikuti penyajian kepada sel limfosit dan selanjutnya terjadi rentetan reaksi imunologik yang dikenal dengan respon imun. Apabila ada antigen yang dikenali oleh sel fagosit yang berfungsi sebagai sel penyaji antigen (SPA) maka antigen tersebut akan diproses oleh sel SPA dan kemudian disajikan kepada sel limfosit dengan bantuan molekul MHC. Sel limfosit tersebut akan melakukan proliferasi dan stimulasi kepada sel yang lain melalui sekresi sitokin.

Pada saat terjadi pengenalan antigen kepada sel limfosit maka timbul respon imun. Proses pengenalan antigen oleh sel yang pertama kali di dalam timbulnya respon imun tersebut dikenal sebagai respon imun primer. Apabila pada periode berikutnya terjadi paparan antigen yang sama maka respon imun yang terbentuk disebut sebagai respon imun sekunder. Secara kualitatif ada perbedaan pada kedua respon imun tersebut, yaitu respon imun sekunder mempunyai intensitas dan amplifikasi yang lebih intensif apabila dibandingkan dengan respon imun primer.

Penjelasan tentang proses timbulnya respon imun tersebut secara singkat dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar. Skema respon imun  
(Dikutip dari Parslow TG, 1997)

### Tahap-tahap proses respon imun

Proses timbulnya respon imun berlangsung melalui 2 tahap, yaitu :

1. Tahap penangkapan antigen atau imunogen
2. Tahap presentasi antigen oleh sel penyaji antigen kepada limfosit

## 1. Tahap penangkapan antigen

Awal pemrosesan antigen yang dilakukan oleh sel penyaji antigen terjadi pada saat sel fagosit profesional menangkap antigen yang masuk dan memapar sistem imunitas. Kemungkinan pertama adalah apabila molekul antigen yang memapar itu merupakan suatu bagian dari mikroorganisme intraseluler seperti *Mycobacterium leprae* atau virus yang bersifat obligat intraselular.

Secara ringkas fragmentasi yang telah terjadi pada kasus antigen intraseluler ini melalui mekanisme penghancuran oleh sistem sitosol. Hasil fragmentasi tersebut akan dikeluarkan dengan jalan integrasi dengan molekul MHC kelas I. Kemudian akan terjadi aktivasi sel CD8 yang merupakan sel sitotoksik dan dalam hal ini yang menjadi sel target adalah sel fagosit yang mengandung antigen tersebut.

Kemungkinan kedua apabila antigen merupakan suatu peptida yang bersifat ekstraseluler, mekanisme yang terjadi agak berbeda dibandingkan dengan proses yang pertama. Sel fagosit yang menangkap molekul atau partikel asing dari lingkungan ekstraseluler akan melakukan suatu proses pinositosis, pembentukan fago-lisosome dan pemecahan molekul polipeptida menjadi fragmen yang lebih pendek. Walaupun sebagian besar hasil pecahan itu akan akan dieliminasi dan dikeluarkan dari sel fagosit, akan tetapi ada sebagian kecil dari beberapa fragmen yang mempunyai struktur tertentu akan dibawa keluar melalui molekul MHC kelas II. Kemudian selanjutnya terjadilah aktivasi sel CD4(+) yang bersifat sebagai sel T helper untuk memulai proses aktivasi dan stimulasi sel imunokompeten yang lain.

## 2. Tahap presentasi antigen

Proses presentasi antigen kepada limfosit itu merupakan proses yang dibatasi oleh adanya kesamaan molekul MHC, dan disebut sebagai ***MHC-restriction***. Molekul MHC atau *major histocompatibility complex* adalah suatu molekul glikoprotein yang terdapat pada permukaan membran sel. Ada dua macam molekul MHC yang dikenal penting pada proses timbulnya respon imun, yaitu molekul MHC kelas I dan molekul MHC kelas II.

Molekul MHC kelas I terdapat pada permukaan semua sel somatik dan merupakan molekul yang dikenal oleh sel sitotoksik atau CD8 (+). Apabila ada sel dengan MHC kelas I yang telah kontak dengan molekul antigen dan dikenali oleh sel T sitotoksik tersebut maka berakibat sel fagosit akan mengalami lisis.

Molekul MHC kelas II merupakan molekul yang dimiliki oleh sel fagosit profesional dan dapat dikenali oleh sel CD4 (+) atau sel T helper. Dengan dikenalnya sel fagosit yang membawa antigen melalui molekul MHC kelas II, maka sel CD4 (+) akan dapat memulai suatu proses yang sangat penting di dalam timbulnya respon imun. Dengan perbedaan molekul MHC yang membawa molekul atau fragmentasi molekul tadi maka respon imun akan ditentukan apakah melalui aktivasi jalur selular atau humoral.

### **MEKANISME KERJA ANTIBIOTIK PADA SEL BAKTERI**

Membunuh mikroorganisme relatif mudah apabila tidak memandang selektivitas, sebab mikroorganisme dapat dibunuh dengan berbagai cara yaitu dengan pemanasan, radiasi serta penggunaan bahan kimia yang kuat seperti asam yang pekat. Namun untuk membunuh secara spesifik tanpa merusak sel dan jaringan pada hospes akan lebih sulit. Berdasarkan formulasi yang dikemukakan oleh Paul Ehrlich pada tahun 1906 yang diinginkan adalah khemoterapi spesifik dengan prinsip toksisitas selektif.

Antibiotik mempunyai peran vital pada pengobatan penyakit infeksi pada abad ke 20 yaitu sejak ditemukannya Penisilin pada era tahun 1920an. Selanjutnya ratusan antibiotik telah diproduksi dan disintesis untuk penggunaan klinik. Banyaknya jumlah serta variasi antibiotik yang ada pada saat ini memberi kesempatan yang lebih luas kepada para klinisi di dalam pemakaiannya. Namun perkembangan ini juga membuat para klinisi sulit untuk menentukan pengobatan penyakit infeksi. Untuk mengatasi hal ini terlebih dahulu perlu diketahui mekanisme kerja obat-obat antimikroba terhadap sel bakteri penyebab infeksi.

Secara umum mekanisme kerja antibiotik dapat terjadi melalui menjadi 3 cara yaitu :

- a. Menghambat sintesis dinding sel bakteri.
- b. Menghambat fungsi membran sel.
- c. Menghambat sintesis protein melalui penghambatan pada tahap translasi dan transkripsi material genetik.
- d. Menghambat sintesis asam nukleat.

### **a. Penghambatan pada sintesis dinding sel.**

Bakteri mempunyai dinding sel yang merupakan lapisan luar dan kaku untuk mempertahankan bentuk sel dan mengatur tekanan osmotik di dalam sel. Dinding sel mengandung polimer mukopeptida kompleks (murein dan peptidoglikan) yang berbeda secara kimiawi yaitu terdiri dari polisakarida dan polipeptida. Polisakarida mengandung gula asam amino N-asetilglukosamin dan asam asetil muramat. Asam asetil muramat ini hanya dimiliki oleh sel bakteri. Pada gula asam amino menempel rantai peptida pendek dan ikatan silang dari rantai peptida ini mempertahankan kekakuan dinding sel.

Semua antibiotik golongan  $\beta$ -laktam bersifat inhibitor selektif terhadap sintesis dinding sel bakteri dengan demikian aktif pada bakteri yang dalam fase pertumbuhan. Tahap awal pada kerja antibiotik ini dimulai dari pengikatan obat pada reseptor sel bakteri yaitu pada protein pengikat penisilin (PBPs=*Penicillin-binding proteins*). Setelah obat melekat pada satu atau lebih reseptor maka reaksi transpeptidasi akan dihambat dan selanjutnya sintesis peptidoglikan akan dihambat. Tahap berikutnya adalah inaktivasi serta hilangnya inhibitor enzim-enzim autolitik pada dinding sel. Akibatnya adalah aktivasi enzim-enzim litik yang akan menyebabkan lisis bakteri.

Antibiotik lain seperti basitrasin, teikoplanin, vankomisin, ristosetin dan novobiosin menghambat tahap awal pada sintesis peptidoglikan. Karena tahap awal dari sintesis berlangsung di dalam membran sitoplasma maka agar menjadi efektif antibiotik ini harus mengadakan penetrasi melalui membran. Dengan demikian obat-obat ini penghambatan pada sintesis peptidoglikan bukan satu-satunya cara kerja sebagai antibakteri.

Resistensi terhadap penisilin disebabkan pembentukan enzim yang merusak penisilin yaitu enzim  $\beta$ -laktamase. Enzim ini akan menyebabkan terbukanya cincin  $\beta$ -laktam pada penisilin dan sefalosporin sehingga merusak aktivitas antimikroba.

### **b. Penghambatan pada fungsi membran sel.**

Contoh antimikroba yang bekerja melalui mekanisme ini adalah amfoterisin B, kolistin, imidazol, polien dan polimiksin.

Sitoplasma pada sel-sel hidup berikatan dengan membran sitoplasma yang berperan di dalam barrier permeabilitas selektif, berfungsi di dalam transport aktif dan

mengontrol komposisi internal dari sel. Bila fungsi integritas membran sel ini terganggu maka ion dan makromolekul akan keluar dari sel dan akan menghasilkan kerusakan dan kematian sel. Membran sitoplasma bakteri dan jamur mempunyai struktur yang berbeda dengan sel-sel hewan dan dapat lebih mudah dirusak oleh beberapa bahan kimia atau obat. Sebagai contoh adalah polimiksin yang nekerja pada bakteri gram negatif dan polien yang bekerja pada jamur. Polien mengadakan ikatan dengan sterol yang ada pada membran sel jamur yang tidak ada pada sel bakteri, sebaliknya polimiksin inaktif terhadap jamur.

### **c. Penghambatan pada sintesis protein.**

Mekanisme kerja antibiotik golongan ini belum diketahui secara jelas. Bakteri memiliki ribosom 70S sedangkan mamalia memiliki ribosom 80S. Subunit dari masing-masing tipe ribosom, komposisi kimiawi dan spesifisitas fungsionalnya jelas berbeda sehingga dapat dijelaskan mengapa obat-obat antimikroba dapat menghambat sintesis protein pada ribosom bakteri tanpa menimbulkan efek pada ribosom mamalia

Pada sintesis protein mikroba secara normal, pesan pana mRNA secara simultan dibaca oleh beberapa ribosom yang ada di sepanjang untai RNA yang disebut sebagai **polisom**.

Antibiotik yang bekerja melalui mekanisme ini adalah :

#### 1. Aminoglikosida :

Mekanisme kerja dari streptomisin telah dipelajari jauh sebelum ditemukannya aminoglikosida yang lain seperti kanamisin, neomisin, gentamisin, tobramisin, amikasin, dan sebagainya, namun diduga bahwa semua antibiotik ini mempunyai mekanisme kerja yang sama. Tahap awal adalah perlekatan aminoglikosida pada reseptor protein spesifik yaitu subunit 30S pada ribosom bakteri dan selanjutnya aminoglikosida akan menghambat aktivitas kompleks inisiasi dari pembentukan peptida (mRNA + “formyl methionine” + tRNA). Kemudian pesan mRNA akan dibaca salah oleh “regio pengenalan” pada ribosom, sehingga terjadi insersi asam amino yang salah pada peptida yang menghasilkan protein nonfungsional. Sebagai akibat terakhir perlekatan aminoglikosida akan menghasilkan pecahnya polisom menjadi **monosom** yang tidak mampu mensintesis protein

Resistensi kromosomal mikroba terhadap aminoglikosida tergantung pada tidak adanya reseptor protein spesifik pada subunit 30S dari ribosom. Resistensi melalui plasmid tergantung dari pembentukan enzim-enzim adenilat, fosforilat dan asetilat yang dapat merusak obat. Resistensi lain terjadi karena defek permeabilitas yaitu perubahan membran luar yang dapat menurunkan transport aktif aminoglikosida ke dalam sel sehingga obat tidak dapat mencapai ribosom. Mekanisme ini juga melalui plasmid.

2. Tetrasiklin :

Tetrasiklin berikatan dengan subunit 30S dari ribosom mikroba. Selanjutnya akan menghambat sintesis melalui penghambatan pada perlekatan aminoasil-tRNA. Akibatnya akan terjadi penghambatan di dalam pengenalan asam amino yang baru terbentuk pada rantai peptida.

Resistensi terhadap tetrasiklin terjadi karena perubahan permeabilitas envelop sel mikroba. Pada sel yang peka, obat akan berada pada lingkungan dan tidak akan meninggalkan sel, sedangkan pada sel-sel yang resisten obat tidak dapat di transportasikan secara aktif ke dalam sel atau akan hilang dengan cepat sehingga konsentrasi hambat minimal tidak dapat dipertahankan. Mekanisme dikontrol oleh plasmid.

3. Kloramfenikol :

Antibiotik ini berikatan dengan subunit 50S dari ribosom dan akan mempengaruhi pengikatan asam amino yang baru pada rantai peptida karena kloramfenikol menghambat peptidil transferase. Kloramfenikol bersifat bakteriostatik dan pertumbuhan mikroorganisme akan berlangsung lagi apabila antibiotik ini menurun. Resistensi bakteri terhadap kloramfenikol disebabkan bakteri menghasilkan enzim kloramfenikol asetiltransferase yang dapat merusak aktivitas obat. Pembentukan enzim ini berada di bawah kontrol plasmid.

4. Makrolid : eritromisin, azitromisin, klaritromisin.

Obat-obat ini berikatan dengan subunit 50S ribosom dengan tempat ikatan pada 23S tRNA. Selanjutnya akan berpengaruh dalam pembentukan inisiasi kompleks pada sintesis rantai peptida atau berpengaruh pada reaksi translokasi aminoasil.

Beberapa bakteri resisten terhadap makrolid tidak memiliki reseptor yang tepat pada ribosom melalui metilasi tRNA. Mekanisme ini dapat melalui kontrol plasmid atau kromosom.

5. Linkomisin, klindamisin :

Antibiotik golongan ini bekerja dengan berikatan pada subunit 50S ribosom mikroba dengan tempat ikatan, aktivitas antibakteri dan cara kerja seperti makrolid. Mutasi pada kromosom menimbulkan resistensi karena tidak terjadi ikatan pada subunit 50S ribosom.

**e. Penghambatan melalui sintesis asam nukleat.**

Rifampin menghambat pertumbuhan bakteri melalui pengikatan pada *DNA-dependent RNA polymerase* yang mengakibatkan hambatan pada sintesis RNA bakteri. Resistensi terhadap rifampin terjadi karena perubahan pada RNA polimerase akibat mutasi kromosomal.

Semua kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis DNA bakteri melalui penghambatan DNA girase.

**PENGARUH ANTIBIOTIK PADA INANG DENGAN RESPON IMUN YANG NORMAL.**

Dengan melihat prinsip kerja antibiok seperti tersebut di atas, maka pengaruhnya kepada sistem imunitas dapat dilihat pada proses penangkapan mikroba yang bertindak sebagai benda asing dan pemrosesan mikroba atau produknya. Eliminasi mikroba dengan pemberian antibiotik akan mengurangi beban antigen atau mengurangi beban makrofag, sehingga konsentrasi antigen di dalam sel dan intensitas ekspresinya kepada sel limfosit T akan berkurang. Pada respon imunitas yang terjadi dalam keadaan normal, maka fungsi eliminasi dan netralisasi antigen akan sangat dibantu oleh mekanisme kerja antibiotik yang sangat mempengaruhi kehidupan mikroba, akan tetapi apabila terjadi gangguan fungsi salah satu sel imunokompeten maka akan berakibat meningkatnya respon yang tidak protektif terhadap invasi mikroba. Di dalam keadaan ini maka diperlukan suatu antimikroba yang lebih kuat agar eliminasi oleh sel imunokompeten dapat memberi hasil optimal

yaitu dengan memberikan antibiotik yang berspektrum luas atau pemberian kombinasi antibiotik.

Pada tahap awal dari infeksi, inflamasi jaringan akan mengubah lingkungan di mana antibiotik tersebut bekerja. Respon inflamasi terhadap infeksi pada jaringan dapat diubah karena obat menekan multiplikasi bakteri. Hubungan inang-mikroorganisme akan diubah oleh obat antimikroba melalui beberapa cara :

### **Perubahan respons jaringan**

Respons inflamasi pada jaringan terhadap infeksi akan berubah apabila obat menekan multiplikasi mikroorganisme tetapi tidak mengeliminasi dari dalam tubuh, sehingga proses akut berubah menjadi proses khronik. Sebaliknya penekanan pada reaksi inflamasi di dalam jaringan karena kerusakan imunitas seluler pada penderita yang mendapatkan jaringan transplantasi, terapi antineoplasma atau imunokompromis karena penyakit seperti AIDS menyebabkan perubahan kepekaan terhadap infeksi dan mengalami penekanan didalam respons terhadap obat-obat antimikroba.

### **Perubahan respons imun.**

Bila pada suatu penyakit infeksi diberi pengobatan antibiotik maka respon imun inang juga akan mengalami perubahan. Sebagai contoh akan diterangkan melalui fenomena berikut ini.

Infeksi oleh *Streptococcus β-hemolyticus* grup A diikuti oleh terbentuknya antibodi anti-streptokokus yang dihubungkan dengan demam rematik. Bila proses infeksi dihentikan dengan pemberian antibiotik pada tahap lebih awal secara sempurna maka terbentuknya respons imun dan demam rematik dapat dicegah karena terjadi eliminasi antigen dalam waktu cepat.

## **PENGARUH ANTIBIOTIK PADA INANG DENGAN RESPON IMUN TERGANGGU (IMUNOKOMPROMIS)**

Seseorang dikatakan imunokompromis apabila tidak memiliki satu atau lebih mekanisme pertahanan alamiah. Beberapa individu dapat mengalami periode imunokompromis ini sehingga akan meningkatkan risiko terjadinya infeksi. Defisiensi imun yang terjadi dapat disebabkan oleh beberapap faktor yang dikelompokkan dalam faktor eksogen maupun endogen.

Penatalaksanaan infeksi pada individu ini bervariasi tergantung derajat kerusakan sistem imun. Pengobatan antibiotik pada individu dengan gangguan pada sistem imun perlu mendapat perhatian sebab individu ini tidak dapat membedakan antara mikroorganisme patogen dan yang nonpatogen. Apabila bakteri nonpatogen seperti *Staphylococcus epidermidis* terdeteksi di dalam biakan darah pada 2 dekade yang lalu dianggap sebagai akibat kontaminasi, namun pada saat ini *S. epidermidis* dapat menimbulkan sepsis dan berakibat fatal.

Penderita dengan defek pada sistem imun tidak dapat mengenal antigen asing sehingga tidak apat mengeliminasi antigen tersebut dan pada tahap berikut setelah fragmentasi antigen tidak akan terjadi aktivasi sel CD4 dan selanjutnya tidak terjadi stimulasi dan aktivasi sistem imunokompeten yang lain. Seperti telah dikemukakan di atas maka pemberian antibiotik pada keadaan dengan defek sistem imun berbeda dengan keadaan normal.

Ada beberapa strategi di dalam pengobatan infeksi pada pasien imunokompromis. Pendapat pertama adalah pemberian antibiotik yang dapat mencakup secara maksimal terhadap kemungkinan berbagai mikroorganisme dan kemudian memberikan antibiotik berspektrum sempit setelah hasil biakan selesai. Pendapat kedua adalah antibiotik yang dapat mencakup mikroorganisme yang paling berbahaya dan selanjutnya telah disiapkan untuk pemberian antibiotik berdasarkan hasil biakan. Pendapat terakhir adalah pemberian antibiotik yang dapat mencakup secara maksimal terhadap semua kemungkinan mikroorganisme dengan memberikan kombinasi 2 atau 3 antibiotik. Namun masih ada pertentangan di antara para pakar mengenai monoterapi dan terapi kombinsai ini.

Alasan utama pemberian terapi kombinasi adalah akan mencakup spektrum bakteri yang lebih luas sehingga infeksi yang disebabkan oleh polimikroba akan

mempunyai respon yang baik. Alasan lain adalah efek sinergisme yang didapat dari terapi kombinasi sehingga terbukti mempunyai efek bakterisidal. Walaupun efek sinergisme dapat dibuktikan secara *in vitro*, secara *in vivo* masih sulit untuk dibuktikan. Alasan terakhir pada terapi kombinasi adalah penggunaan dua antibiotik akan menekan resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Pendapat yang menganjurkan monoterapi menjelaskan bahwa berdasarkan berapa studi komparatif, monoterapi terbukti memberikan efektivitas yang sama dengan terapi kombinasi, terapi kombinasi dapat menimbulkan efek lebih toksik karena kebanyakan melibatkan pemakaian aminoglikosida yang dihubungkan dengan keadaan nefrotoksisitas dan ototoksisitas. Sebagai tambahan monoterapi lebih murah dibandingkan dengan terapi kombinasi.

## DAFTAR RUJUKAN

- Boogaerts MA. Anti-infective strategies in the immunocompromised patient. Hongkong Anti-Cancer Society, Excerpta Medica, Far East Symposium Series No. 27, 1989, 1 – 6
- Bos JD, Das PK dan Kapsenberg ML. The skin immune system. Dalam : Bos JD (Ed). The Skin Immune System, CRC Press Inc. 1990, 4 - 7.
- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL dan Adelberg EA (Eds). Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 20<sup>th</sup> edition, Prentice-Hall International Inc. 1995, 137 – 166
- Mills J. Mechanisms of immunity to infection. Dalam : Stites DP, Terr, AI dan Parslow TG (Eds). Medical Immunology, 9<sup>th</sup> edition, Prentice-Hall International Inc. 1977, 679 – 683.
- Nairn R. Immunology. Dalam : Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL dan Adelberg EA (Eds). Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 20<sup>th</sup> edition, Prentice-Hall International Inc. 1995, 105 – 126.
- Parslow TG. The Immune Response. Dalam : Stites DP, Terr AI dan Parslow TG (Eds). Medical Immunology, 9<sup>th</sup> edition, Prentice-Hall International Inc. 1997, 63 – 73.
- Schlessinger D. Biological basis for antibacterial action. Dalam : Schaechter M, Medoff G dan Einstein BI. Mechanisms of Microbial Diseases, 2<sup>nd</sup> edition, William & Wilkins, 1993, 77 – 89.
- Tally FP. Strategies to combat bacterial infections. Dalam : Schaechter M, Medoff G dan Einstein BI. Mechanisms of Microbial Diseases, 2<sup>nd</sup> edition, William & Wilkins, 1993, 373 – 381.