

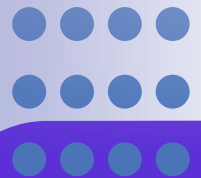


KEMENTERIAN PERTANIAN



# PEDOMAN UMUM

Penggunaan Antibiotik di Bidang  
Pternakan dan Kesehatan Hewan



**PEDOMAN UMUM**  
Penggunaan Antibiotik  
di Bidang Peternakan dan  
Kesehatan Hewan

DIREKTORAT KESEHATAN HEWAN  
DIREKTORAT JENDERAL PETERNAKAN DAN KESEHATAN HEWAN  
KEMENTERIAN PERTANIAN REPUBLIK INDONESIA

2021





## KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat-Nya Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik di bidang peternakan dan kesehatan hewan dapat disusun dengan baik. Pedoman ini dipersembahkan kepada seluruh masyarakat veteriner khususnya Dokter Hewan (medik veteriner) dan paramedik veteriner sebagai panduan dalam penggunaan antibiotik dengan bijak dan bertanggung jawab untuk mengendalikan laju resistansi antimikroba.

Pedoman ini diterbitkan oleh Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan yang disusun bersama dengan Tim penyusun pedoman yang berasal dari unsur pemerintah pusat, asosiasi profesi, akademisi, organisasi internasional, sektor swasta dan lembaga-lembaga penelitian di bidang peternakan dan kesehatan hewan.

Terima kasih diucapkan kepada seluruh narasumber/kontributor yang telah memberikan kontribusi pemikirannya serta para kolega yang telah berperan aktif dalam penyusunan pedoman ini. Kami menyadari masih banyak kekurangan yang ada di dalam pedoman ini. Oleh karena itu, kami mengharapkan adanya kritik membangun demi penyempurnaan pedoman ini di masa mendatang.

Direktur Jenderal  
Peternakan dan Kesehatan Hewan

**Dr. Ir. Nasrullah, M.Sc**

NIP 196602231993031001

# TIM PENYUSUN PEDOMAN

<b>Pengarah</b>	Dr. Ir. Nasrullah, M.Sc.	Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
<b>Penanggung Jawab</b>	Drh. Fadjar Sumping Tjatur Rasa, Ph.D	Direktur Kesehatan Hewan
<b>Ketua</b>	Drh. Ni Made Ria Isriyanthi, Ph.D	Direktorat Kesehatan Hewan
<b>Wakil Ketua</b>	Drh. Yurike Elisadewi Ratnasari, M.Si	Direktorat Kesehatan Hewan
<b>Sekretaris I</b>	Drh. Muhammad Fauzi	Direktorat Kesehatan Hewan
<b>Sekretaris II</b>	Drh. Gunawan Budi Utomo	FAO ECTAD Indonesia)
<b>Anggota</b>	Prof. drh. Widya Asmara, SU, Ph.D	Komisi Obat Hewan dan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada
	Drh. Tri Satya Putri Naipospos, M.Phill, Ph.D	Komisi Ahli Kesehatan Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
	Drh. Sri Mukartini, M.App.Sc.	Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan
	Drh. Unang Patriana, M.Si.	Komisi Obat Hewan
	Drh. Min Rahminiwati, MS, Ph.D	Komisi Obat Hewan dan Asosiasi Farmasi dan Farmakologi Veteriner Indonesia
	Drh. Muhammad Munawaroh, MM	Pengurus Besar Perhimpunan Dokter Hewan Indonesia
	Drh. Bonifasius Suli Teruli	Pengurus Besar Perhimpunan Dokter Hewan Indonesia
	Drh. Huda Shalahudin Darusalam, MS, Ph.D	Fakultas Kedokteran Hewan – Institut Pertanian Bogor
	Dr. drh. Andriyanto, M.Si.	Fakultas Kedokteran Hewan – Institut Pertanian Bogor
	Dr. drh. Aulia Andi Mustika, M.Si.	Fakultas Kedokteran Hewan – Institut Pertanian Bogor
	Ida Fitriana, S.Farm., Apt., M.Sc	Fakultas Kedokteran Hewan – Universitas Gadjah Mada
	Dr. drh. Abdul Rahman	Direktorat Kesehatan Hewan
	Drh. Wiwit Subiyanti, MSi	Direktorat Kesehatan Masyarakat Veteriner
	Drh. Hany Mucharini	Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan
	Drh. Pravita Sari Purnama Ardini	Direktorat Kesehatan Hewan

<b>Drh. Liys Desmayanti</b>	Direktorat Kesehatan Hewan
<b>Drh. Irawati Fari</b>	Asosiasi Obat Hewan Indonesia
<b>Drh. Forlin Tinora</b>	Asosiasi Obat Hewan Indonesia
<b>Drh. Andi Wijanarko</b>	Asosiasi Obat Hewan Indonesia
<b>Drh. Dedi Kusumanagandi, MBA</b>	Asosiasi Dokter Hewan Perunggasan Indonesia
<b>Alfred Kompudu, S.Pt, MM</b>	FAO ECTAD Indonesia
<b>Drh. Erianto Nugroho</b>	FAO ECTAD Indonesia
<b>Drh. Sunandar</b>	Center for Indonesian Veterinary Analytical Studies (CIVAS)



# DASAR HUKUM

1. Undang - Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan sebagaimana telah diubah dalam Undang - Undang No.41 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan;
2. Peraturan Pemerintah Nomor 95 Tahun 2012 tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner;
3. Peraturan Pemerintah Nomor 47 Tahun 2014 tentang Pengendalian dan Penanggulangan Penyakit Hewan;
4. Instruksi Presiden Nomor 4 Tahun 2019 tentang Peningkatan Kemampuan dalam Mencegah, Mendeteksi, dan Merespons Wabah Penyakit, Pandemi Global, dan Kedaruratan Nuklir, Biologi, dan Kimia;
5. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 695/Kpts/TN.260/8/96 tentang Syarat dan Tatacara Pendaftaran dan Pengujian Mutu Obat Hewan;
6. Keputusan Menteri Pertanian dan Kehutanan Nomor 455/Kpts/TN.260/9/2000, tentang Perubahan Keputusan Menteri Pertanian Nomor 695/Kpts/TN.260/8/96, tentang Tatacara Pendaftaran dan Pengujian Mutu Obat Hewan;
7. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 49/Permentan/OT.140/10/2006 tentang Pedoman Pembibitan Ayam Lokal Yang Baik;
8. Peraturan Menteri Pertanian Nomor 28/Permentan/Ot.140/5/2008 tentang Pedoman Penataan Kompartemen Dan Penataan Zona Usaha Perunggasan;
9. Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 79/Permentan/Ot.140/6/2014 tentang Pedoman Pembibitan Ayam Asli dan Ayam Lokal yang Baik;
10. Peraturan Menteri Nomor 14 Tahun 2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan;
11. Peraturan Menteri Nomor 3 Tahun 2019 tentang Pelayanan Jasa Medik Veteriner;
12. Keputusan Menteri Pertanian Nomor 9736/Pl.500/F/09/2020 tentang Perubahan Atas Lampiran III Permentan Nomor 14/Permentan/PK.350/5/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan;
13. Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 15 Tahun 2021, tentang Standar Kegiatan Usaha Dan Standar Produk Pada Penyelenggaraan Perizinan Berusaha Berbasis Risiko Sektor Pertanian;
14. Peraturan Menteri Pertanian Republik Indonesia Nomor 16 Tahun 2021, tentang Kajian Lapang dan Pengawasan Obat Hewan;
15. Keputusan Direktur Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan Nomor 09111/KPTS/PK.350/F/09/2018 tentang Petunjuk Teknis Penggunaan Obat Hewan dalam Pakan untuk Tujuan Terapi.



# DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>i</b>
<b>TIM PENYUSUN PEDOMAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>DASAR HUKUM</b> .....	<b>iv</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1. Latar Belakang.....	1
2. Tujuan .....	3
3. Ruang Lingkup dan Sasaran.....	3
A. Ruang Lingkup .....	3
B. Sasaran.....	3
<b>BAB II. PENGGOLONGAN ANTIBIOTIK</b> .....	<b>5</b>
1. Berdasarkan Spektrum Aktivitas Antimikroba.....	5
A. Aktivitas antibakteri .....	6
B. Aktivitas bakteristatik atau bakterisida.....	6
C. Aktivitas tergantung waktu atau konsentrasi.....	6
2. Berdasarkan Struktur Kimia .....	7
A. Beta-laktam.....	7
B. Aminoglikosida.....	7
C. Tetrasiklin.....	7
D. Kloramfenikol .....	8

E. Makrolida .....	8
F. Peptida.....	8
G. Linkosamid.....	8
H. Pleuromutilin.....	8
I. Streptogramin.....	8
J. Antibakteri Sintetik .....	8
K. Golongan Lain.....	8
<b>3. Berdasarkan Mekanisme Kerja .....</b>	<b>9</b>
A. Penghambat Sintesis atau Perusak Dinding Sel Bakteri. ....	9
B. Penghambat Sintesis Protein.....	11
C. Penghambat Sintesis Metabolit.....	13
D. Penghambat Sintesis Asam Nukleat.....	14
E. Antibiotik yang Mengganggu Keutuhan Membran Sel Mikroorganisme.....	14
<b>4. Berdasarkan Kriteria Tingkatan Pentingnya Kelas Antimikroba di Sektor Kesehatan Hewan .....</b>	<b>15</b>
<b>A. <i>Veterinary Critically Important Antimicrobials</i></b> : Jika memenuhi kriteria 1 dan 2 .....	15
<b>B. <i>Veterinary Highly Important Antimicrobials</i></b> : Jika memenuhi kriteri 1 atau 2 .....	15
<b>C. <i>Veterinary Important Antimicrobials</i></b> : Jika tidak memenuhi kriteria 1 dan 2 .....	15

### **BAB III. PRINSIP PENGGUNAAN ANTIBIOTIK YANG BIJAK DAN RASIONAL ..... 17**

<b>1. Faktor-Faktor yang Berpengaruh pada Penggunaan Antibiotik .....</b>	<b>17</b>
A. Stabilitas Formulasi. ....	17
<b>2. Tujuan Pemberian Obat pada Hewan .....</b>	<b>19</b>
A. Penggunaan antibiotik pada hewan produksi .....	19
B. Penggunaan antibiotik pada hewan non produksi.....	19
<b>3. Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif .....</b>	<b>20</b>
A. Antibiotik untuk Terapi Empiris. ....	20
B. Antibiotik untuk Terapi Definitif.....	21

4. Prinsip Penggunaan Antibiotik yang Bijak dan Rasional.....	21
A. Penggunaan Antibiotik Rasional.....	21
B. Prinsip penggunaan antibiotik kombinasi.....	21
C. Komitmen Pemangku Kepentingan .....	22
<b>BAB IV. PENGAWASAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK.....</b>	<b>27</b>
5. Tata Laksana Pengawasan.....	27
A. Subjek Pengawasan.....	27
B. Objek Pengawasan .....	27
C. Aspek Pengawasan.....	28
D. Pelaporan dan Evaluasi .....	28
<b>BAB V. PENUTUP .....</b>	<b>31</b>
<b>REFERENSI.....</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>37</b>



# UCAPAN TERIMA KASIH

1. Menteri Pertanian Republik Indonesia
2. Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
3. Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
4. Direktorat Kesehatan Masyarakat Veteriner, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
5. Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan
6. Balai Besar Penelitian Veteriner
7. Balai Pengujian Mutu dan Sertifikasi Produk Hewan
8. Substansi Pengawasan Obat Hewan, Direktorat Kesehatan Hewan
9. Substansi Pencegahan dan Pemberantasan Penyakit Hewan, Direktorat Kesehatan Hewan
10. Substansi Pengamatan Penyakit Hewan, Direktorat Kesehatan Hewan
11. Substansi Kelembagaan dan Sumber Daya Kesehatan Hewan, Direktorat Kesehatan Hewan
12. Substansi Perlindungan Hewan, Direktorat Kesehatan Hewan
13. Substansi Pengawasan Keamanan Produk Hewan, Direktorat Kesehatan Masyarakat Veteriner
14. Komisi Obat Hewan, Direktorat Kesehatan Hewan
15. Komisi Ahli Kesehatan Hewan dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan
16. Divisi Farmakologi dan Toksikologi Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan – Institut Pertanian Bogor
17. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan – Universitas Gadjah Mada
18. Center for Indonesian Veterinary Analytical Studies (CIVAS)
19. Food and Agriculture Organization - Emergency Center Transboundary Animal Diseases (FAO ECTAD) Indonesia
20. United States Agency for International Development (USAID) Indonesia
21. Pengurus Besar Perhimpunan Dokter Hewan Indonesia (PB PDHI)
22. Asosiasi Farmasi dan Farmakologi Veteriner Indonesia
23. Asosiasi Dokter Hewan Perunggasan Indonesia
24. Asosiasi Obat Hewan Indonesia



# DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b>	Spektrum aktivitas antibakteri .....	<b>5</b>
<b>Tabel 2.</b>	Aktivitas Antibakteri .....	<b>6</b>
<b>Tabel 3.</b>	Klasifikasi sefalosporin berdasarkan rute admistrasi dan aktivitas antibakterial .....	<b>10</b>
<b>Tabel 4.</b>	Aktivitas vankomisin (MIC <sub>90</sub> µg/ml) terhadap bakteri selektif .....	<b>11</b>
<b>Tabel 5.</b>	Aktivitas <i>Amoxicilin-clavulanic acid</i> (MIC <sub>90</sub> µg/ml) terhadap patogen selektif veteriner .....	<b>38</b>
<b>Tabel 6.</b>	Aktivitas in vitro (MIC <sub>90</sub> ) tobramisin, amikasin dan apramisin (µg/mL) terhadap beberapa bakteri patogen .....	<b>39</b>
<b>Tabel 7.</b>	Aktivitas MIC <sub>50</sub> dan MIC <sub>90</sub> (µg/mL) sefalosporin generasi pertama melawan bakteri pada hewan .....	<b>41</b>
<b>Tabel 8.</b>	Aktivitas relatif sefalosporin terhadap beberapa bakteri oportunistik <sup>a</sup> .....	<b>42</b>
<b>Tabel 9.</b>	Dosis parenteral (IV, IM, SC) pada sefalosporin generasi pertama .....	<b>42</b>
<b>Tabel 10.</b>	Rekomendasi dosis oral sefalosporin di hewan .....	<b>42</b>
<b>Tabel 11.</b>	Dosis sefalosporin generasi ketiga dan keempat di hewan .....	<b>44</b>
<b>Tabel 12.</b>	Fluoroquinolon yang digunakan dalam medik veteriner .....	<b>47</b>
<b>Tabel 13.</b>	Aktivitas mikrobiologikal (MIC <sub>90</sub> µg/mL) fluoroquinolon terhadap bakteri isolasi hewan .....	<b>48</b>
<b>Tabel 14.</b>	Minimum Inhibitory Concentration breakpoints fluoroquinolone .....	<b>48</b>
<b>Tabel 15.</b>	Aktivitas in vitro (MIC <sub>90</sub> ) antibiotik linkosamid dan pleuromutilin (µg/ml) terhadap beberapa bakteri dan mikoplasma patogen .....	<b>49</b>
<b>Tabel 16.</b>	Dosis linkosamid dan pleuromutilin pada hewan.....	<b>50</b>
<b>Tabel 17.</b>	Aktivitas in vitro (MIC <sub>90</sub> ) makrolid (µg/mL) terhadap beberapa bakteri dan mikoplasma patogen .....	<b>54</b>
<b>Tabel 18.</b>	Aktivitas in vitro (MIC <sub>90</sub> ) erythromisin dan makrolid terbaru (µg/mL) terhadap beberapa bakteri dan mikoplasma patogen .....	<b>55</b>
<b>Tabel 19.</b>	Dosis beberapa pada makrolid pada hewan .....	<b>55</b>
<b>Tabel 20.</b>	Aktivitas in vitro (MIC <sub>90</sub> ) beberapa aminoglikosida (µg/mL) terhadap beberapa bakteri patogen .....	<b>58</b>
<b>Tabel 21.</b>	Dosis aminoglokosida dan aminosiklitol pada hewan .....	<b>59</b>
<b>Tabel 22.</b>	Antibiotik golongan penisilin .....	<b>64</b>

<b>Tabel 23.</b> Dosis normal penisilin pada hewan .....	<b>65</b>
<b>Tabel 24.</b> Dosis yang disarankan penggunaan penisilin dengan kombinasi asam klavulanat, sulbactam, atau tazobactam .....	<b>66</b>
<b>Tabel 25.</b> Aktivitas in vitro ( $MIC_{90}$ , $\mu\text{g/mL}$ ) sulfanamid, trimethoprim, dan trimethoprim-sulfametoxazole terhadap bakteri .....	<b>70</b>
<b>Tabel 26.</b> Dosis sulfonamid pada hewan.....	<b>71</b>
<b>Tabel 27.</b> Dosis kombinasi pada hewan .....	<b>72</b>
<b>Tabel 28.</b> Dosis tetrasiklin pada hewan .....	<b>73</b>
<b>Tabel 29.</b> Aktivitas in vitro ( $MIC_{90}$ $\mu\text{g/mL}$ ) tetrasiklin terhadap bakteri dan mikoplasma .....	<b>73</b>

# DAFTAR SINGKATAN

AGP	<i>Antibiotics Growth Promoter</i> /antibiotik untuk pemacu pertumbuhan
AMR	<i>Antimicrobial Resistance</i> /resistensi antimikroba
AMU	<i>Antimicrobial Use</i> /penggunaan antimikroba
AWARE	<i>Access, Watch, Reserve</i>
CIVAS	<i>Center for Indonesian Veterinary Analytical Studies</i>
CRD	<i>Chronic Respiratory Diseases</i> /Penyakit Pernafasan Kronis
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
ECTAD	<i>Emergency Center Transboundary Animal Diseases</i>
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
HCl	<i>Hydrogen chloride</i> /asam klorida
UGM	Universitas Gadjah Mada
IM, IV, SC, PO	<i>Intra Muscular, Intra Vena, Sub Cutan, Per Oral</i>
IPB	Institut Pertanian Bogor
ILO	Infeksi Luka Operasi
KOH	Komisi Obat Hewan
LADME	Liberasi, Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi
MBC	Minimum Bacteriocidal Concentration
MDRO	<i>Multidrug-resistant Organisms</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
mRNA	<i>messenger-Ribonucleic acid</i>
PABA	<i>para-aminobenzoat</i>
PAS	<i>p-aminosalisilat</i>
PDT	Pedoman Diagnosa dan Terapi
Permentan	Peraturan Menteri Pertanian
RAN	Rencana Aksi Nasional
tRNA	<i>transfer-Ribonucleic acid</i>
UU	Undang-Undang
USAID	United States Agency for International Development
WHO	<i>World Health Organization</i>



# DAFTAR LAMPIRAN

<b>1.</b>	AMOKSISILIN SODIUM/TRIHIHIDRAT ( <i>AMINOPENICILLIN</i> ) .....	<b>37</b>
<b>2.</b>	AMPISILIN SODIUM/TRIHIHIDRAT ( <i>AMINOPENICILLIN</i> ).....	<b>38</b>
<b>3.</b>	AMPOTERISIN B ( SEMISINTETIK ANTI FUNGAL).....	<b>39</b>
<b>4.</b>	APRAMISIN SULFAT (AMINOGLIKOSID) .....	<b>39</b>
<b>5.</b>	SEFADROKSIL ORAL- <i>CEPHADROXYL ORAL</i> (GENERASI PERTAMA SEFALOSPORIN).....	<b>40</b>
<b>6.</b>	SEFIKSIM- <i>CEPHIXIME</i> (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN).....	<b>43</b>
<b>7.</b>	SEFTIOFUR KRISTAL BEBAS ASAM - <i>CEFTIOFUR CRYSTALLINE FREE ACID</i> (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN).....	<b>43</b>
<b>8.</b>	SEFTIOFUR HCL- <i>CEFTIOFUR HCL</i> (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN) .....	<b>44</b>
<b>9.</b>	SEFTIOFUR SODIUM- <i>CEFTIOFUR SODIUM</i> (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN).....	<b>45</b>
<b>10.</b>	CEPHALEXIN (CEPHALOSPORIN GENERASI KE-1) .....	<b>45</b>
<b>11.</b>	KLORTETRASIKLIN- <i>CHLORTETRACYCLINE</i> ( <i>TETRACYCLINE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>46</b>
<b>12.</b>	SIPROFLOKSASIN- <i>CIPROFLOXACIN</i> ( <i>FLUOROQUINOLONE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>46</b>
<b>13.</b>	KLINDAMISIN HCL/PALMITAT/FISFAT- <i>CLINDAMYCIN HCL/ CLINDAMYCIN PALMITATE HCL/ CLINDAMYCIN PHOSPHATE</i> .....	<b>49</b>
<b>14.</b>	KLOKSASILIN SODIUM/BENZATIN- <i>CLOXACILLIN SODIUM/ CLOXACILLIN BENZATHINE</i> ( <i>ANTI-STAPHYLOCOCCAL PENICILLIN</i> ) .....	<b>50</b>
<b>15.</b>	DANAFLOKSASIN- <i>DANOFLOXACIN MESYLATE</i> ( <i>INJECTABLE FLUOROQUINOLONE</i> ).....	<b>51</b>
<b>16.</b>	DIKLOKSASILIN- <i>DICLOXACILLIN SODIUM</i> ( <i>ANTI-STAPHYL OCOCCAL PENICILLIN</i> ).....	<b>51</b>
<b>17.</b>	DOKSISIKLIN CALCIUM/HYKLAT/MONOHIDRAT- <i>DOXYCYCLINE CALCIUM/ HYCLATE/ MONOHYDRATE</i> ( <i>TETRACYCLINE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>52</b>
<b>18.</b>	ENROFLOKSASIN - <i>ENROFLOXACIN</i> ( <i>FLUOROQUINOLON ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>52</b>
<b>19.</b>	ERITROMISIN TIOSIANAT - <i>ERYTHROMYCIN THIOCYANAT</i> ( <i>MACROLIDE ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>53</b>
<b>20.</b>	FLUMEKUIN- <i>FLUMEQUINE</i> ( <i>FLUOROQUINOLON ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>56</b>
<b>21.</b>	GENTAMISIN SULFAT- <i>GENTAMICIN SULFATE</i> ( <i>AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>56</b>
<b>22.</b>	HALKUINOL- <i>HALQUINOL</i> .....	<b>57</b>
<b>23.</b>	KANAMISIN SULFAT- <i>KANAMYCIN SULFATE</i> ( <i>AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>57</b>
<b>24.</b>	LINKOMISIN HCL- <i>LINCOMYCIN HCL</i> ( <i>LINCOSAMIDE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>59</b>

<b>25.</b>	MARBOFLOXACIN.....	<b>60</b>
<b>26.</b>	NEOMISIN SULFAT- <i>NEOMYCIN SULFATE</i> (AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC) .....	<b>60</b>
<b>27.</b>	NORFLOKSASIN- <i>NORFLOXACIN</i> (FLUOROQUINOLON ANTIBIOTIC).....	<b>61</b>
<b>28.</b>	NOVIBIOSIN SODIUM - <i>NOVOBIOCIN SODIUM</i> .....	<b>62</b>
<b>29.</b>	OKSITETRASIKLIN HCL - <i>OXYTETRACYCLINE HCL</i> ( <i>TETRACYCLINE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>62</b>
<b>30.</b>	PENISILIN G- <i>PENICILLIN G</i> - ( <i>NATURAL PENICILLIN ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>63</b>
<b>31.</b>	PENISLIN V POTASSIUM ORAL - <i>PENICILLIN V /POTASSIUM PHENOXYMETHYLPENICILLIN-</i> ( <i>ORAL PENICILLIN ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>66</b>
<b>32.</b>	SPEKTINOMISIN SULFAT/HCL- <i>SPECTINOMYCIN HCL/ SULFATE</i> ( <i>AMINOCYCLITOL ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>66</b>
<b>33.</b>	PIRAMISIN ADIPAT- <i>SPIRAMYCIN ADIPATE</i> ( <i>MACROLIDE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>67</b>
<b>34.</b>	SULFAKLOROPIRIDAIN SODIUM- <i>SULFACHLORPYRIDAZINE SODIUM</i> ( <i>SULFONAMIDE ANTIBACTERIAL</i> ) .....	<b>68</b>
<b>35.</b>	SULFADIAZIN + TRIMETOPRIM/SULFAMETOKSASOL+TRIMETOPRIM - <i>SULFADIAZINE+TRIMETHOPRIM/ SULFAMETHOXAZOLE+TRIMETHOPRIM</i> ( <i>POTENTIATED SULFONAMIDE ANTIMICROBIAL</i> ) .....	<b>68</b>
<b>36.</b>	SULFADIMETHOXINE (SULFONAMIDE ANTIMICROBIAL).....	<b>71</b>
<b>37.</b>	TETRASIKLIN HCL- <i>TETRACYCLINE HCL</i> ( <i>TETRACYCLINE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>72</b>
<b>38.</b>	TIAMULIN ( <i>DITERPINE ANTIBIOTIC</i> ).....	<b>74</b>
<b>39.</b>	TILMIKOSISN - <i>TILMICOSIN</i> ( <i>MACROLIDE ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>74</b>
<b>40.</b>	TILOSIN TARTRAT- <i>TYLOSIN TARTRATE</i> ( <i>MACROLIDE ANTIBIOTIC</i> ) .....	<b>75</b>



Foto: FAO/Sadewa

# 1

## PENDAHULUAN



# BAB I. PENDAHULUAN

## 1 Latar Belakang

Resistensi antimikroba atau yang dikenal dengan istilah *antimicrobial resistance* (AMR) adalah kemampuan mikroba untuk melawan efek obat yang pernah berhasil / efektif dalam mengobati penyakit yang disebabkan oleh mikroba tersebut. Resistansi antibiotik merupakan bagian dari AMR untuk bakteri yang menjadi resistan terhadap antibiotik. Resistansi antimikroba merupakan ancaman global bagi kesehatan masyarakat serta kesehatan hewan. Potensi munculnya bakteri yang resistan terhadap antibiotik (bakteri super) erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan tidak bertanggung jawab di sektor kesehatan manusia, pertanian, termasuk peternakan dan kesehatan hewan, produksi tanaman, dan perikanan. Penggunaan antimikroba yang sama di manusia dan hewan produksi, diduga sebagai salah satu penyebab timbul dan menyebarnya bakteri resistan. Resistansi antimikroba umumnya terjadi akibat penggunaan antimikroba untuk pencegahan penyakit atau pengobatan penyakit yang tidak mengikuti petunjuk dokter hewan (pengobatan mandiri). Tingginya intensitas penggunaan antibiotik yang tidak tepat sasaran serta penerapan standar kewaspadaan (*standard precaution*) yang tidak benar di tingkat peternakan dan fasilitas pelayanan kesehatan hewan merupakan faktor pemicu terjadinya resistansi yang dapat berdampak pada manusia maupun hewan, dan keamanan produksi pangan.

Perspektif kesehatan global saat ini, resistansi antimikroba tidak dilihat sebagai masalah individu, namun dikaitkan dengan berbagai sektor kesehatan masyarakat, kesehatan hewan termasuk perikanan dan akuakultur, rantai pangan, dan kesehatan lingkungan. Dengan alasan ini, pendekatan “*One Health*” diperlukan untuk mengatasi resistansi antimikroba karena kompleksitasnya.

Pada tahun 2014, CIVAS melakukan survei penggunaan antimikroba di 40 peternakan babi dan 40 peternakan ayam petelur skala kecil dan menengah di 3 kabupaten di Provinsi Jawa Tengah. Dari hasil tersebut diketahui bahwa pada peternakan ayam petelur, antibiotik yang paling sering digunakan adalah fluoroquinolone (enrofloxacin) dan tetracycline (oxytetracycline, tetracycline, doxycycline); sedangkan di peternakan babi antibiotik yang paling sering digunakan adalah penisilin (penisilin, amoksisilin), sulfonamida (sulfadimethypyrimidine, sulfadiazine trimetoprim), dan tetrasiklin (oxytetracycline) (CIVAS 2017). Pada tahun 2017 dan 2018, Direktorat Kesehatan Hewan bekerjasama dengan FAO ECTAD Indonesia melakukan survey penggunaan antibiotik pada peternakan ayam broiler di 6 Provinsi. Dari hasil survey tersebut, diperoleh data bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan oleh peternak adalah enrofloxacin (41%), amoxicillin + colistin (40%) sulfadiazine + trimethoprim (32%) dan oxytetracycline (15%) (FAO, 2020).

Beberapa kuman yang resistan terhadap antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, yaitu *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-resistant Enterococci* (VRE), *Penicillin-resistant Pneumococci*, *Klebsiella pneumonia*, *Extended-spectrum Beta-lactamase* (ESBL), *Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*, dan *Multi-resistant Mycobacterium tuberculosis* (Guzman-Blanco *et al.* 2000; Stevenson *et al.* 2005).

Banyak data menggambarkan hubungan antara penggunaan antibiotik dan resistansi antimikroba. Beberapa tahun setelah pengenalan benzilpenisilin pada tahun 1941, resistansi penisilin tercatat pada gonokokus dan stafilokokus (Dillon & Yeung 1989; Kirby 1944; Lowy 2003). Demikian juga, tidak lama

setelah diperkenalkannya penisilin resistan betalaktamase pada tahun 1959, MRSA pertama dilaporkan (Jevon 1961). Terlepas dari pengamatan yang menunjukkan hubungan antara waktu munculnya resistansi dan pengenalan antibiotik sebelumnya, studi terencana tentang hubungan antara penggunaan antibiotik dan resistansi antimikroba telah dilakukan dalam beberapa cara. Pengawasan penggunaan antibiotik dan resistansi bakteri dalam jangka waktu yang lama memungkinkan deteksi *trend* resistansi dan hubungannya dengan penggunaan antibiotik (Hadi *et al.* 2006).

Hasil penelitian *Antimicrobial Resistant in Indonesia* (AMRIN Study, 2005) menunjukkan dari 2494 individu di masyarakat, 43% *Escherichia coli* resistan terhadap berbagai jenis antibiotik antara lain: ampisilin (34%), kotrimoksazol (29%), dan kloramfenikol (25%). Hasil penelitian terhadap 781 pasien yang dirawat di rumah sakit didapatkan 81% *E. coli* resistan terhadap berbagai jenis antibiotik, yaitu ampisilin (73%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%).

Antimikroba banyak digunakan baik pada manusia maupun hewan dan telah berkontribusi besar pada organisasi untuk kerjasama ekonomi dan pengembangan kesehatan manusia dan hewan yang lebih baik. Sebagai konsekuensinya, kesehatan hewan, kesejahteraan dan produktivitas telah meningkat di sektor peternakan. Namun, pencapaian dalam pengobatan modern dan di sektor peternakan karena penemuan dan pengembangan antimikroba terancam oleh kemunculan global AMR.

*Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD) memperkirakan bahwa jumlah antimikroba yang digunakan pada hewan ternak akan meningkat secara global dari 63.151 ton pada 2010 menjadi 105.596 ton pada 2030 atau terjadi peningkatan 67%. Perkiraan konsumsi tahunan rata-rata global antimikroba adalah 45 mg antimikroba digunakan untuk menghasilkan 1 kg daging sapi; 148 mg antimikroba digunakan untuk menghasilkan 1 kg ayam; 172 mg antimikroba digunakan untuk menghasilkan 1 kg daging babi (Laximinarayan *et al.*, 2015).

Pada penelitian resistansi *E. coli*, *Klebsiella multocida*, dan *Salmonella spp* dari usap kloaka broiler dan layer dari peternakan-peternakan broiler dan petelur di Indonesia ditemukan banyak *E. coli* yang sudah resistan terhadap antibiotik dan bahkan memiliki sifat MDR (Andesfha 2019, Hayati *et al.* 2019, Palupi *et al.* 2019). Demikian juga dengan resistansi *E. coli* asal feses babi juga banyak yang memiliki sifat MDR (Kalau *et al.* 2018).

Hasil program surveilans tahun 2015 oleh BPMSPH dari 6.945 sampel produk hewan yang dikoleksi, 6,7% sampel mengandung residu antibiotik yang sebagian besar berasal dari kelompok aminoglikosida, makrolida, dan tetrasiklin (Ditjen PKH 2017). Selain pemerintah, beberapa peneliti juga melakukan studi residu antibiotik pada produk ternak. Pada tahun 2011 dilakukan penelitian terhadap 36 sampel daging ayam dan 24 sampel daging sapi yang dikumpulkan dari pasar tradisional di 12 kabupaten di Provinsi Jawa Barat, hasilnya sebanyak 3 sampel daging sapi dari Kota Bandung dan Kabupaten Tasikmalaya positif makrolida (Wijaya 2011). Pada tahun 2014 telah dilakukan penelitian untuk menilai residu pada ayam broiler, ayam kampung, dan daging ayam petelur bekas yang dijual di Kota Kupang, hasilnya diperoleh 2 dari 15 sampel dinyatakan positif terhadap tetrasiklin (Ngangguk *et al.* 2014). Penelitian serupa mendeteksi residu antibiotik pada hati itik di Kabupaten Bogor, sebanyak 28,3% dari 53 sampel positif mengandung antibiotik aminoglikosida dan makrolida (Fasella 2014). Di Jakarta, 240 sampel daging ayam broiler dikumpulkan dan diuji residu fluoroquinolone; 15,8 % sampel mengandung residu fluoroquinolone melebihi tingkat yang diterima (Tantina 2014).

Sebuah studi yang dilakukan oleh Suandy dari laboratorium BPMSPH pada daging ayam broiler di kota Bogor, Jawa Barat, menemukan 97,3% dari 402 isolat *E. coli* resistan terhadap antibiotik, yaitu tetrasiklin (80,6%), eritromisin (76,9%), ampisilin (67,9%), asam nalidixic (53,7%), enrofloxacin (42,3%), trimetoprim-sulfametoksazol (39,1%), gentamisin (14,2%), kloramfenikol dan sefalotin (11,4%) (Suandy 2011).

Skenario kasus terburuk memperkirakan bahwa pada tahun 2050, AMR akan berkontribusi pada 10 juta kematian manusia per tahun di dunia dan 10 persen hilangnya produksi di sektor peternakan di negara-negara berpenghasilan rendah, jika kemunculan dan penyebaran AMR tidak dicegah. Penting apabila pelaku usaha peternakan menyadari risiko yang disebabkan oleh AMR, tidak hanya untuk melindungi kesehatan manusia tetapi juga untuk memastikan efektivitas antimikroba terhadap pengendalian penyakit hewan yang dapat mendorong produksi pangan asal hewan lebih meningkat.

Resistansi antimikroba dapat berkembang secara independen di alam. Namun, proses ini dipercepat dari penggunaan antimikroba yang berlebihan dan secara medis tidak diperlukan dalam pengobatan manusia

dan hewan, maupun dalam produksi tanaman pangan. Praktik ini memungkinkan mikroba yang resistan untuk bertahan hidup sementara mikroba yang rentan terbunuh. Beberapa mikroba resistan ini ditularkan dari hewan ke manusia atau sebaliknya melalui kontak langsung, melalui rantai pangan asal hewan dan mungkin melalui lingkungan, meskipun sejauh mana hal ini terjadi masih belum diketahui. Ada banyak bukti transmisi langsung misalnya dari ternak ke pekerja pertanian, tetapi penularan tidak langsung sulit untuk dibuktikan sehingga kepentingan relatif dari berbagai rute penularan tidak dipahami dengan baik.

Adanya kondisi penggunaan antibiotik yang tidak bijak dan terjadinya penggunaan kombinasi antibiotik yang tidak tepat memicu terjadinya resistansi silang pada kuman. Perlu dilakukan berbagai upaya serius dalam menata penggunaan antibiotik sesuai dengan kebutuhan dan aspek tujuan penggunaannya. Salah satu tugas pemerintah adalah menyusun kebijakan bersama-sama dengan pemangku kepentingan lainnya untuk melakukan kajian dan pembahasan dalam merumuskan langkah dan tatanan yang baik dalam mengatur penggunaan antibiotik di Indonesia.

## 2 Tujuan

1. Sebagai pedoman bagi semua pemangku kepentingan dalam menggunakan antibiotik secara bijak dan bertanggungjawab;
2. Mengendalikan laju resistansi antibiotika;
3. Pedoman untuk penegakan hukum dalam penggunaan antibiotik di bidang peternakan dan kesehatan hewan.

## 3 Ruang Lingkup dan Sasaran

### A. Ruang Lingkup

1. Prinsip Umum Penggunaan Antibiotika;
2. Pengelompokan Antibiotika;
3. Resistansi Antimikroba;
4. Rekomendasi Terapi Antibiotik untuk berbagai spesies hewan;
5. Tata Laksana Penggunaan Antibiotika;
6. Dokumentasi
7. Analisis risiko resistansi akibat penggunaan antimikroba pada hewan produksi berkenaan dengan kesehatan hewan dan kesehatan manusia.
8. Analisis risiko resistansi antimikroba pada bahan pangan asal hewan;
9. Pengawasan penggunaan antibiotika;

### B. Sasaran

Adapun sasaran pedoman ini adalah untuk:

1. Tenaga kesehatan hewan yang bergerak di bidang kesehatan hewan produksi dan hewan non produksi;
2. Akademisi;
3. Pengambil kebijakan;
4. Orang perseorangan atau lembaga lain selain butir 1, 2 dan 3 yang bergerak di bidang peternakan dan kesehatan hewan.



Foto: www.freepik.com

# 2

## Penggolongan Antibiotik

# ● ● ● ● BAB II. PENGGOLONGAN ANTIBIOTIK

## 1 Berdasarkan Spektrum Aktivitas Antimikroba

Antimikroba dapat diklasifikasikan berdasarkan empat fitur dasar yaitu:

### Kelas mikroorganisme

Antiviral dan anticendawan umumnya hanya aktif terhadap virus dan cendawan saja. Namun, beberapa agen anticendawan imidazol memiliki aktivitas melawan stafilokokus dan nocardioform. Selain itu, oxyquinoline terhalogenasi seperti chlorquinol atau halquinol termasuk dalam antimikroba yang memiliki aktivitas spektrum luas melawan cendawan, mikoplasma, protozoa dan bakteri (Satoskar *et al.* 2017, Armson *et al.*, 1999, Cosgrove dan Baines, 1978). Oxyquinoline terhalogenasi termasuk halquinol yang digolongkan klasifikasinya ke dalam obat keras. Spektrum sempit jika hanya aktif terhadap bakteri saja, sedangkan spektrum luas jika juga dapat menghambat mikoplasma, riketsia dan klamidia. Spektrum aktivitas antibakteri ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Spektrum aktivitas antibakteri

Jenis	Kelompok Mikroorganisme					
	Bakteri	Jamur	Mycoplasma	Rickettsia	Chlamydia	Protozoa
Aminoglikosida	+	-	+	-	-	-
Beta-laktam	+	-	-	-	-	-
Kloramfenikol	+	-	+	+	+	-
Floroquinolon	+	-	+	+	+	-
<i>Glycylcyclines</i>	+	-	+	+	+	+/-
Linkosamid	+	-	+	-	-	+/-
Makrolida	+	-	+	-	+	+/-
<i>Oxazolidinones</i>	+	-	+	-	-	-
<i>Pleuromutilins</i>	+	-	+	-	+	-
Tetrasiklin	+	-	+	+	+	+/-
Streptogramin	+	-	+	-	+	+/-
Sulfonamid	+	-	+	-	+	+
Trimethoprim	+	-	-	-	-	+

+/-: Aktivitas melawan beberapa protozoa

## A. Aktivitas antibakteri

Berdasarkan aktivitasnya, antibakteri dikategorikan menjadi spektrum sempit, spektrum yang diperluas, dan spektrum luas. Spektrum sempit jika hanya aktif terhadap jenis bakteri Gram positif atau bakteri Gram negatif saja, misalnya benzil penisilin dan streptomisin. Spektrum yang diperluas jika efektif melawan bakteri Gram positif dan beberapa bakteri Gram negatif. Sebagai contoh, ampicilin merupakan antibiotik spektrum yang diperluas karena dapat melawan bakteri Gram positif dan sebagian bakteri Gram negatif. Spektrum luas jika menghambat baik Gram positif maupun negatif (Tabel 2).

**Tabel 2. Aktivitas Antibakteri**

Spektrum	Bakteria Aerob		Bakteria Anaerob		Contoh
	Gram +	Gram -	Gram +	Gram -	
Spektrum Luas	+	+	+	+	Karbapenem; kloramfenikol; fluoroquinolon generasi ke-3; <i>glycylcyclines</i>
Spektrum diperluas	+	+	+	(+)	Sefalosporin generasi ke-3 dan ke-4
	+	(+)	+	(+)	Sefalosporin generasi ke-2
	(+)	(+)	(+)	(+)	Tetrasiklin
Spektrum Sempit	+	+/-	+	(+)	Ampisilin; Amoksisilin; sefalosporin generasi ke-1
	+	-	+	(+)	Penisilin; linkosamid; glikopeptida; streptogramin; <i>oxazolidinones</i> ,
	+	+/-	+	(+)	Makrolida
	+/-	+	-	-	Monobaktam; aminoglikosida
	(+)	+	-	-	Fluoroquinolon generasi ke-2
	(+)	(+)	-	-	Trimethoprim-sulfa
	-	-	+	+	Nitroimidazol
	+	-	(+)	(+)	Rifamisin

+ : Aktivitas sangat baik

- : Aktivitas cukup

+/-: Aktivitas terbatas

-: Aktivitas tidak dapat diabaikan

## B. Aktivitas bakteristatik atau bakterisida

Konsentrasi hambat minimum (*minimum inhibitory concentration* atau MIC) adalah konsentrasi terendah agen antimikroba yang diperlukan untuk mencegah pertumbuhan patogen, sedangkan konsentrasi bakterisida minimum (*minimum bactericidal concentration* atau MBC) adalah konsentrasi terendah agen antimikroba yang diperlukan untuk membunuh patogennya. Antimikroba biasanya dianggap sebagai bakterisida jika MBC tidak lebih dari 4 kali lipat MIC. Dalam kondisi klinis tertentu perbedaan tersebut adalah hal yang penting, tetapi itu tidak mutlak. Dengan kata lain, beberapa obat sering bersifat bakterisidal (misal beta-laktam, aminoglikosida) dan lainnya biasanya bakteristatik (misal kloramfenikol, tetrasiklin), tetapi perbedaan ini adalah perkiraan tergantung pada konsentrasi obat di lokasi infeksi dan mikroorganisme yang terlibat. Misalnya, benzil penisilin adalah bakterisida pada konsentrasi terapeutik biasa dan bakteristatik pada konsentrasi rendah.

## C. Aktivitas tergantung waktu atau konsentrasi

Aktivitas agen antimikroba sering diklasifikasikan tergantung waktu atau konsentrasi pada sifat farmakodinamiknya. Sifat farmakodinamik suatu obat mengatasi hubungan antara konsentrasi obat dan aktivitas antimikroba. Gambaran farmakokinetik obat, seperti konsentrasi serum dari

waktu ke waktu dan area di bawah kurva konsentrasi-waktu serum (AUC), ketika diintegrasikan dengan nilai MIC, dapat memprediksi kemungkinan pemberantasan bakteri dan keberhasilan klinis. Hubungan farmakokinetik dan farmakodinamik ini juga penting dalam mencegah pemilihan dan penyebaran strain yang resistan.

Faktor yang paling signifikan yang menentukan kemanjuran beta-laktam, beberapa makrolida, tetrasiklin, kombinasi trimetoprim-sulfonamid, dan kloramfenikol adalah lamanya waktu konsentrasi serum melebihi MIC dari patogen yang diberikan. Meningkatkan konsentrasi obat beberapa kali lipat di atas MIC tidak secara signifikan meningkatkan tingkat pembunuhan mikroba. Sebaliknya, lamanya waktu bakteri terpapar konsentrasi obat-obatan ini di atas MIC yang menentukan tingkat pembunuhan mereka. Dosis optimal agen antimikroba tersebut melibatkan seringnya pemberian obat.

Agen antimikroba lain seperti aminoglikosida, fluoroquinolon, dan metronidazol mempunyai karakteristik yang bergantung pada konsentrasi. Tingkat bakterisida obat ini meningkat ketika konsentrasi obat meningkat di atas MIC untuk bakteri patogen dan tidak perlu mempertahankan tingkat obat di atas MIC antara dosis. Dengan demikian, dosis optimal aminoglikosida dan fluoroquinolon melibatkan pemberian dosis tinggi dengan interval waktu pemberian yang panjang.

Beberapa obat memiliki karakteristik aktivitas yang bergantung pada waktu dan konsentrasi. Prediktor kemanjuran terbaik untuk obat-obatan ini adalah area 24 jam di bawah konsentrasi serum versus kurva waktu (AUC) / rasio MIC. Glikopeptida, rifampisin dan fluoroquinolon termasuk dalam kategori ini.

## 2 Berdasarkan Struktur Kimia

### A. Beta-laktam

Antibiotik golongan ini meliputi penisilin, benzil penisilin, amoksisilin, ampisilin, kloksasilin, diklosasilin, mesilnam, nafsilin, sefalonium, sefazolin, dan asam klavulanat. Antibiotik golongan beta-laktam diberi nama berdasarkan keberadaan cincin beta-laktam. Sifat-sifat beta-laktam sangat tergantung pada ikatan cincin beta-laktam dan ikatan gugus asam pada karbon yang terikat pada nitrogen beta-laktam. Cincin beta-laktam merupakan inti aktivitas antibiotik golongan beta-laktam. Jika salah satu cincin tersebut tidak ada, senyawa beta-laktam tidak mampu menghambat enzim transpeptidase pada pembentukan lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri. Antibiotik beta-laktam telah banyak dikembangkan dan ditemukan turunan baru yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri dengan lebih baik.

### B. Aminoglikosida

Golongan aminoglikosida meliputi gentamisin, kanamisin, streptomisin, neomisin, apramisin, destomisin A, dihidrostreptomisin, fradiomisin, higromisin B, amikasin, kanamisin sulfat, framisetin, dan tobramisin. Aminoglikosida merupakan senyawa yang terdiri dari lebih dari satu gugus gula amino yang terikat melalui ikatan glikosidik pada inti heksosa dan senyawa-senyawa dalam golongan ini memiliki sifat kimia, sifat golongan *Streptomyces* dan *streptomisin* diisolasi dari *Streptomyces griseus*, neomisin diisolasi dari *Streptomyces fradiae*, kanamisin diisolasi dari *Streptomyces kanamyceticus*, tobramisin dari *Streptomyces tenebrarius*, gentamisin diisolasi dari *Micromonospora purpures*, sedangkan amikasin merupakan asilasi senyawa kanamisin. Golongan ini efektif terhadap bakteri Gram negatif ataupun bakteri Gram positif, seperti bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, dan *Salmonella*.

### C. Tetrasiklin

Golongan tetrasiklin meliputi klortetrasiklin, oksitetrasiklin HCl, minosiklin HCl, doksisisiklin, dan tigesiklin. Tetrasiklin adalah senyawa yang diisolasi dari *Streptomyces aureofaciens*. Tetrasiklin

dibuat secara semisintetik dari klortetrasiklin, tetapi dapat juga diperoleh dari spesies *Streptomyces* lainnya. Tetrasiklin bersifat bakteriostatik yang memiliki kemampuan melawan sejumlah bakteri patogen. Tetrasiklin biasanya digunakan pada infeksi saluran pernapasan dan paru-paru, saluran kemih, kulit, dan mata.

#### **D. Kloramfenikol**

Golongan kloramfenikol dan turunannya antara lain kloramfenikol, tiamfenikol dan floranfenikol. Antibiotik golongan ini bersifat bakteriostatik untuk bakteri, tetapi tidak efektif untuk klamidia. Meskipun demikian antibiotik ini berdasarkan peraturan yang berlaku di Indonesia tidak dapat digunakan pada hewan yang produknya dikonsumsi manusia.

#### **E. Makrolida**

Antibiotik golongan makrolida meliputi eritromisin, kitasamisin, mirosamisin, spiramisin, tilosin, roksitromisin, dan azitromisin. Makrolida merupakan senyawa yang aktivitasnya disebabkan oleh cincin makrolida yang merupakan suatu cincin lakton besar yang berikatan dengan satu atau lebih gula deoksi (biasanya kladinososa dan desosamin). Cincin lakton makrolida biasanya tersusun dari 14, 15, atau 16 atom. Makrolida digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif, seperti *Streptococcus Pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*.

#### **F. Peptida**

Antibiotik peptida contohnya polimiksin, glikopeptida, basitrasin, dan fosfomisin. Glikopeptida penting, khususnya dalam pengobatan manusia, karena aktivitasnya melawan bakteri Gram-positif, termasuk enterococci multidrug-resistant dan stafilokokus. Penggunaan klinis polimiksin, basitrasin, dan fosfomisin sedang dievaluasi ulang untuk penggunaan klinisnya terhadap resistansi beberapa jenis obat.

#### **G. Linkosamid**

Antibiotik linkosamid contohnya Linkomisin, Klindamisin dan Fosfomisin.

#### **H. Pleuromutilin**

Tiamulin dan valnemulin adalah turunan semi sintetik dari pleuromutilin antibiotik diterpeni.

#### **I. Streptogramin**

Streptogramin adalah sekelompok peptida siklik alami (virginiamycin, pristinamycin) atau semisintetik (quinupristin / dalfopristin). Streptogramin alami diproduksi sebagai metabolit sekunder oleh *Streptomyces spp.* Streptogramin adalah antibiotik yang unik karena setiap anggota kelas terdiri dari setidaknya dua molekul yang tidak terkait secara struktural: streptogramin kelompok A (makrolakton) dan streptogramin kelompok B (*cyclic hexadepsipeptides*).

#### **J. Antibakteri Sintetik**

Antibakteri yang dikembangkan secara sintetik dari dengan menggabungkan atau mengurangi gugus tertentu sehingga menjadi atau berfungsi menjadi antibakteri seperti enrofloxasin sulfonamid.

#### **K. Golongan Lain**

Berbagai kelas antimikroba minor yang digunakan dalam kedokteran hewan adalah ionophore, nitrofurantoin, nitrimidazole, dan *rifamycin*. Antibiotik polimer ionofor karboksilat adalah produk *Streptomyces*. Pada industri perunggasan dan peternakan, ionophore hanya digunakan sebagai antikoksidia dan efisiensi pakan. Adanya kompleksitas dan tingkat spesifisitas yang tinggi serta

tidak digunakan dalam pengobatan di manusia, ionofor tidak berkontribusi pada pengembangan resistansi antimikroba terhadap obat-obatan manusia, tidak mempengaruhi *fecal shedding* patogen potensial (misal *E. coli* O157:H7), sehingga tidak perlu untuk dihilangkan dari penggunaan dalam pakan ternak (Callaway *et al.*, 2003; Lefebvre *et al.*, 2006).

Nitrofurantoin (furazolidone, furaltadone, nitrofurantoin, dan nitrofurazone) adalah sekelompok antimikroba sintetik dengan aktivitas spektrum luas melawan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, tetapi toksisitasnya membatasi penggunaannya. Sementara ini penggunaannya efektif untuk pengobatan infeksi saluran kemih dan usus pada manusia dan hewan. Nitroimidazole termasuk metronidazole, dimetridazole, ronidazole, tinidazole, dan ipronidazole. Seperti nitrofurantoin, nitroimidazole dulunya banyak digunakan dalam kedokteran hewan, tetapi karena potensi karsinogenisitas, kini telah dilarang untuk digunakan pada hewan produksi. Rifampin adalah anggota *rifamycins* yang dimodifikasi secara sintesis yang paling penting, produk antibiotik dari *Amycolaptopsis mediterranei*. Rifampin adalah obat oral yang sangat aktif untuk pengobatan tuberkulosis pada manusia. Rifampisin selalu dikombinasikan dengan antimikroba lainnya, karena terjadinya resistansi.

### 3 Berdasarkan Mekanisme Kerja

Berdasarkan situs kerjanya, antibiotik dibagi menjadi lima golongan yaitu: (a) menghambat sintesis atau merusak dinding bakteri seperti beta-laktam (penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, inhibitor beta-laktamase), basitrasin, dan vankomisin; (b) memodifikasi atau menghambat sintesis protein, misalnya aminoglikosid, kloramfenikol, linkosamid (klindamisin), glisilsiklin, oxazolidinon, streptogramin, pleuromutilin, tetrasiklin, makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin), mupirosin, dan spektinomisin; (c) menghambat enzim-enzimesensial dalam metabolisme folat, misalnya trimethoprim dan sulfonamide; (d) mempengaruhi sintesis atau metabolisme asam nukleat, misalnya kuinolon, nitrofurantoin, rifampin, nitroimidazole; dan (e) antibiotik yang mengganggu keutuhan membran sel mikroorganisme.

#### A. Penghambat Sintesis atau Perusak Dinding Sel Bakteri.

Antibiotik jenis ini merupakan golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam yaitu penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, dan inhibitor beta-laktamase, fosfomisin, basitrasin, vankomisin, dan sikloserin. Dinding sel bakteri terdiri dari peptidoglikan yang merupakan suatu kompleks polimer glikopeptida. Antibiotik golongan ini akan terikat dengan reseptor pada dinding sel bakteri dan menghambat reaksi transpeptidasi yang menyebabkan sintesis peptidoglikan terhambat. Mekanisme ini diakhiri dengan penghentian aktivitas penghambat enzim autolisis (hidrolase murein) pada dinding sel yang akan menyebabkan dinding sel tidak terbentuk dan dapat menyebabkan kematian sel bakteri. Antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid dan sebagian besar efektif terhadap organisme Gram positif dan negatif.

##### 1) Penisilin

Golongan penisilin diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitas antibiotiknya

##### 2) Sefalosporin

Antibiotik ini memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan penisilin yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri. Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya.

**Tabel 3. Klasifikasi sefalosporin berdasarkan rute administrasi dan aktivitas antibakterial**

Grup	Karakteristik	Contoh
1 (Generasi pertama)	Parenteral; resistan terhadap staphylococcal beta-laktamase, sensitif terhadap enterobacterial beta-laktamase; cukup aktif	Cephacetrile, cephaloridine, cephalothin, cephapirin, cephazolin
2 (Generasi pertama)	Oral, resistan terhadap staphylococcal beta-laktamase; cukup tahan terhadap beberapa bakteri enterob  beta-laktamase; cukup aktif	Cefadroxil, cephadrine, cephalixin
3 (Generasi kedua)	Parenteral; resistan terhadap beberapa betalaktamase; cukup aktif	Cefaclor, cefotetan, cefoxitin, cefuroxime,  Cefamandole
4 (Generasi ketiga)	Parenteral; resistan terhadap beberapa betalaktamase; sangat aktif	Cefotaxime, ceftiofur, ceftriaxone, latamoxef
5 (Generasi ketiga)	Oral; resistan terhadap beberapa betalaktamase; sangat aktif	Cefetamet, cefixime, cefpodoxime
6 (Generasi ketiga)	Parenteral; resistan terhadap beberapa betalaktamase; aktif terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefoperazone, ceftazidime, ceftazidime, cefovecin, cefsulodin
7 (Generasi keempat)	Parenteral; resistan terhadap staphylococcal, enterobacterial,  dan pseudomonal beta-laktamases; sangat aktif	Cefepime, ceftazidime, cefquinome, cefpirome

### 3) Inhibitor beta-laktamase

Inhibitor beta-laktamase melindungi antibiotik beta-laktam dengan cara menginaktivasi beta-laktamase. Tiga inhibitor beta-laktamase adalah asam klavulanat, sulbaktam, dan tazobaktam. Asam klavulanat merupakan *suicide inhibitor* yang mengikat betalaktamase dari bakteri Gram-positif dan Gram-negatif secara ireversibel. Antibiotik ini dikombinasi dengan amoksisilin dengan rasio dua disbanding satu (2:1) untuk pemberian oral dan dengan tikarsilin (15:1) untuk pemberian parenteral. Sulbaktam dikombinasi dengan ampicilin untuk penggunaan parenteral, dan kombinasi ini aktif terhadap kokus Gram-positif, termasuk *S. aureus* penghasil beta-laktamase, aerob Gram-negatif (tapi tidak terhadap *Pseudomonas*) dan bakteri anaerob. Sulbaktam kurang poten dibanding klavulanat sebagai inhibitor beta-laktamase. Tazobaktam dikombinasi dengan piperasilin untuk penggunaan parenteral. Waktu paruhnya memanjang dengan kombinasi ini, dan ekskresinya melalui ginjal. Tabel 24 menunjukkan dosis yang disarankan untuk penggunaan inhibitor beta-laktamase pada hewan.

### 4) Monobactam

Aztreonam adalah monobaktam pertama yang diperkenalkan. Monobaktam lain seperti tigemonam, yang dapat diberikan secara oral berada diuji klinis dalam pengobatan manusia. Aztreonam adalah analog sintesis dari antibiotik yang diisolasi dari Spesies *Streptomyces*. Aktivasinya resistan terhadap beta-laktamase yang dibawa oleh bakteri Gram-negatif. Aktif terutama terhadap bakteri Gram-negatif. Aktivasinya sangat baik terhadap Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, *H. influenzae* dan gonokokus. Pemberian: parenteral, terdistribusi baik ke seluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal. Waktu paruh: 1,6 jam. Ekskresi: sebagian besar obat diekskresi utuh melalui urin.

Sensitivitas baik ( $MIC \leq 8 \mu\text{g} / \text{mL}$ ) dibatasi oleh pengikatan PBP3 pada bakteri aerob Gram-negatif, terutama *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp., dan *Enterobacteriaceae*. Kerentanan terhadap *P. aeruginosa* bervariasi. Resistansi ( $MIC \geq 32 \mu\text{g} / \text{mL}$ ) pada bakteri Gram-positif dan bakteri anaerob lainnya *Pseudomonas* spp., *B. cepacia*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. dan sering resistan karena *extended-spectrum beta-lactamase*.

### 5) Antibiotik Peptida: Basitrasin, Fosfomisin dan Glycopeptida.

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida, yang utama adalah basitrasin A. Berbagai kokus dan basil Gram-positif, *Neisseria*, *H. influenzae*, dan *Treponema pallidum* sensitif terhadap obat ini. Basitrasin tersedia dalam bentuk salep mata dan kulit, serta bedak untuk topikal. Basitrasin jarang menyebabkan hipersensitivitas. Pada beberapa sediaan, sering dikombinasi dengan neomisin dan/atau polimiksin. Basitrasin bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik. Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* yang resistan terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resistan terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena, dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi hipersensitivitas, demam, *flushing* dan hipotensi (pada infus cepat), serta gangguan pendengaran dan nefrotoksitas pada dosis tinggi.

**Tabel 4. Aktivitas vankomisin ( $MIC_{90} \mu\text{g/ml}$ ) terhadap bakteri selektif**

Organisme	$MIC_{90}$	Organisme	$MIC_{90}$
<i>Actinomyces</i> spp	8	<i>Listeria monocytogenes</i>	1
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1	Nocardia	256
<i>Clostridium difficile</i>	1	<i>Rhodococcus equi</i>	0.25
<i>C. perfringens</i>	1	<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>C. septicum</i>	2	Beta-hemolytic streptococci	2
<i>Enterococcus</i> spp.	4		

## B. Penghambat Sintesis Protein.

Senyawa yang termasuk dalam golongan ini antara lain golongan aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin, klindamisin, spektinomisin, mupirosin, dan kloramfenikol. Sintesis protein berlangsung pada ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua sub unit yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai sub unit ribosom 30S dan 50S yang membentuk ribosom 70S. Antibiotik golongan ini bersifat toksisitas selektif terhadap inangnya karena terdapat perbedaan antara ribosom bakteri dengan ribosom mamalia (unit ribosom 80S).

### 1) Linkosamid (Linkomisin, Klindamisin, dan Pirlimisin)

Antibiotik ini dapat bersifat bakterisid atau bakteriostatik, tergantung pada konsentrasinya, jenis bakteri dan inokulum bakteri. Banyak bakteri Gram-negatif resistan karena impermeabilitas dan metilasi dari *binding site* ribosom linkosamid. Linkosamid adalah antimikroba spektrum sedang. Klindamisin beberapa kali lebih aktif daripada linkomisin, terutama terhadap anaerob dan *S. aureus*. Linkosamid aktif terhadap bakteri Gram-positif, bakteri anaerob, dan beberapa mikoplasma dan kurang aktif terhadap sebagian besar bakteri Gram-negatif.

### 2) Pleuromutilin (Tiamulin dan Valnemulin)

Tiamulin dan valnemulin adalah turunan semisintetik dari pleuromutilin antibiotik diterpen. Pleuromutilin memiliki aktivitas luar biasa melawan bakteri anaerob dan mikoplasma, digunakan hampir secara eksklusif pada hewan, sebagian besar pada babi. Antibiotik ini aktif terhadap beberapa bakteri aerob Gram-positif termasuk *Staphylococcus* spp., *A. pyogenes*, dan beberapa streptokokus. Tiamulin aktif terhadap hanya beberapa spesies aerob Gram-negatif dan tidak aktif terhadap *Enterobacteriaceae* (Tabel 15).

### 3) Streptogramin

Streptogramin adalah sekelompok peptida siklik alami (virginiamycin, pristinamycin) atau semi sintetik (quinupristin / dalfopristin). Streptogramin alami diproduksi sebagai metabolit sekunder oleh *Streptomyces spp.* Streptogramin adalah antibiotik yang unik karena setiap anggota kelas terdiri dari setidaknya dua molekul yang tidak terkait secara struktural: streptogram kelompok A (makrolakton) dan streptogram kelompok B (*cyclic hexadepsipeptides*). Virginiamycin sebagian besar telah dikembangkan sebagai *growth promoter*, tetapi pristinamycin dan quinupristin / dalfopristin telah dikembangkan untuk penggunaan klinis dalam kedokteran manusia, yang pertama untuk pemberian peroral dan yang kedua untuk penggunaan parenteral.

Hanya virginiamycin yang digunakan pada hewan. Antibiotik ini terutama aktif melawan bakteri aerob dan anaerob Gram-positif (seperti *Clostridium perfringens*). Kebanyakan bakteri Gram-negatif resistan, kecuali *Histophilus*, *Lawsonia intracellularis*, *Leptospira spp.*, dan *B. Hyodysenteriae*, serta rentan terhadap *Mycoplasma spp.* Antibiotik ini tidak diserap setelah pemberian oral. Aman jika diberikan secara oral.

### 4) Makrolida

Makrolida yang disetujui untuk penggunaan hewan adalah eritromisin, tilosin, spiramisin, tilmikosin, tulathromisin, gamithromisin, tildipirosin dan tylvalosin. Aktivitas antimikrobia makrolida memiliki kerentanan yang baik ( $MIC \leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ ) terhadap bakteri aerob Gram-positif, moderat ( $MIC 1-4 \mu\text{g/ml}$ ) dan resistan ( $MIC \geq 8 \mu\text{g/ml}$ ) (Tabel 17).

Turunan eritromisin yang lebih baru dengan farmakokinetik yang ditingkatkan dan dalam beberapa kasus aktivitas antibakteri yang lebih luas termasuk roxithromycin, dirithromycin, klaritromisin, dan azitromisin. Azitromisin dan klaritromisin dapat menghambat *H. influenzae*, tapi azitromisin mempunyai aktivitas terbesar. Keduanya juga aktif terhadap *H. pylori*.

- Roxithromycin adalah turunan asam-stabil dari eritromisin dengan aktivitas yang mirip dengan eritromisin, namun lebih efektif melawan bakteri gram-negatif tertentu seperti *Legionella pneumophila*. Roxithromycin berbeda dari eritromisin oleh profil farmakologis yang lebih baik yang ditandai dengan peningkatan ketersediaan hayati oral dan waktu paruh yang lebih lama, memungkinkan untuk pemberian sekali atau dua kali sehari.
- Klaritromisin, turunan 6-O-metil dari eritromisin, kira-kira dua kali lebih aktif dari eritromisin terhadap bakteri berdasarkan berat, memiliki waktu paruh sekitar dua kali lipat dari eritromisin, dan termasuk aktivitas yang baik terhadap *Mycobacterium avium*.
- Azitromisin, cincin azalida beranggotakan 15 orang yang asam, lebih aktif daripada eritromisin melawan bakteri Gram-negatif dan juga memiliki waktu paruh yang relatif lama dibandingkan dengan eritromisin. Penerapan ini dan makrolida baru lainnya untuk penggunaan hewan kemungkinan dari waktu paruh yang panjang, yang memungkinkan untuk pemberian tunggal dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh patogen seperti *Campylobacter* dan *Mycoplasma*, dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri intraseluler.

Bakteri dengan  $MIC \leq 2 \mu\text{g / ml}$  umumnya dianggap rentan dan  $\geq 8 \mu\text{g / ml}$  sebagai resistan terhadap makrolida yang lebih baru. Semua makrolida yang disetujui untuk digunakan dalam pengobatan manusia ini memiliki spektrum aktivitas antibakteri yang serupa terhadap isolat Gram-positif dengan klaritromisin yang paling aktif terhadap *Rhodococcus equi* (Tabel 18). Dosis penggunaan makrolida tertera dalam Tabel 19.

### 5) Aminoglikosida dan Aminosiklitol

Antibiotik ini merupakan bakterisid yang umumnya digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh Gram negatif dan stapilokokus. Amikasin dan tobramisin memiliki aktivitas yang baik terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotik ini mempunyai indeks terapi sempit, dengan toksisitas serius pada ginjal dan pendengaran. Akumulasi aminoglikosida ginjal menghasilkan residu antibiotik yang terdeteksi untuk jangka waktu lama, sehingga penggunaan label ekstra pada hewan makanan sangat tidak dianjurkan. Namun demikian, antibiotik ini tetap merupakan

obat penting dalam pengobatan sepsis Gram-negatif yang parah, walaupun sifatnya yang sangat kationik dan polar berarti distribusi antar membran terbatas. Dosis harian tunggal sekarang dianjurkan untuk sebagian besar regimen dosis karena memaksimalkan kemanjuran dan mengurangi toksisitas. Aktivitas aminoglikosida terpilih terhadap bakteri dan mikoplasma terpilih ditunjukkan pada Tabel 20.

Dalam potensinya, spektrum aktivitas, dan stabilitas enzim dari resistansi yang dimediasi oleh plasmid, amikacin > tobramisin ≥ gentamisin > neomisin = kanamisin > streptomisin. Amikacin dikembangkan dari kanamycin dan memiliki spektrum aktivitas aminoglikosida yang paling luas. Amikacin efektif terhadap strain Gram-negatif yang tidak rentan terhadap aminoglikosida lain karena lebih tahan terhadap inaktivasi enzimatik bakteri. Amikacin juga dianggap kurang nefrotoksik, tetapi kurang manjur terhadap streptokokus dibandingkan gentamisin. Streptomisin dan dihidrostreptomisin adalah yang paling aktif terhadap mikobakteri dan *Leptospira* dan yang paling tidak aktif terhadap organisme lain.

Amikasin, rentan (MIC ≤ 16µg/ml) terhadap Enterobacteriaceae, bakteri Gram-positif, *Nocardia* spp. dan stafilokokus (Tabel 6). Isolat hewan dari stafilokokus yang rentan metisilin dan MRSA dan MRSP biasanya rentan. Amikacin biasanya lebih aktif daripada gentamisin melawan *P. aeruginosa*, tetapi kurang aktif melawan streptokokus. Bakteri resistan (MIC ≥ 64µg / ml) termasuk anaerob, banyak streptokokus dan enterokokus, dan beberapa *Pseudomonas* spp.

Spektinomisin merupakan bakteriostatik, spektrum luas relatif, dapat bersifat bakterisidal pada konsentrasi empat kali MIC. Bakteri biasanya dianggap rentan jika MIC-nya ≤ 20µg / ml. Kerentanan aerobik Gram-negatif tidak dapat diprediksi karena adanya strain yang resistan secara alami. *Mycoplasma* spp. rentan tetapi *P. aeruginosa* resistan.

## 6) Tetrasiklin

Tetrasiklin adalah kelas antibiotik dengan penggunaan tertinggi dalam kedokteran hewan. Antibiotik ini adalah obat lini pertama pada hewan produktif, termasuk spesies akuakultur, hewan eksotis, dan lebah madu, tetapi penggunaannya jauh lebih rendah pada hewan kesayangan, kuda, dan manusia. Tetrasiklin adalah antibiotik spektrum luas pertama yang ditemukan. Obat ini efektif, terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, mikoplasma, beberapa mikobakteri, alpha-proteobacteria yang paling patogen, dan beberapa parasit protozoa dan filaria. Tabel 29 menunjukkan estimasi kumulatif MIC untuk sejumlah patogen, tetrasiklin rentan (MIC ≤ 4µg/ml) terhadap Gram positif, beberapa streptokokus dan Gram negatif. Resistan (MIC ≥ 16µg/ml) terhadap beberapa mikrobia.

## C. Penghambat Sintesis Metabolit.

Sintesis metabolit yang umumnya dihambat adalah sintesis senyawa folat yang merupakan prekursor dalam biosintesis asam nukleat mikroorganisme. Mikroorganisme membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya karena diperlukan dalam sintesis DNA. Mikroorganisme harus menyintesis sendiri dihidrofolat dari asam para-aminobenzoat (PABA). Untuk dapat bekerja, dihidrofolat harus diubah menjadi bentuk aktifnya, yaitu asam tetrahidrofolat, dengan bantuan enzim dihidrofolat reduktase. Antibiotik jenis ini antara lain sulfonamid, golongan diaminopirimidin dan asam p-aminosalisilat (PAS). Diaminopirimidin dapat bersifat spesifik terhadap dihidrofolat reductase bakteri (trimetoprim, aditropim, baquiloprim, ormetropim), enzim protozoa (pirimetamin), dan enzim mamalia (metotreksat).

Sulfonamid bekerja dengan cara berkompetisi dengan PABA dalam pembentukan dihidrofolat yang membentuk suatu analog yang tidak aktif. Sementara itu, trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase sehingga tetrahidrofolat tidak terbentuk. PAS merupakan analog PABA dan bekerja dengan menghambat sintesis asam folat pada *M. tuberculosis*. Sulfonamid tidak efektif terhadap *M. tuberculosis* dan sebaliknya, PAS tidak efektif terhadap bakteri yang sensitif

terhadap sulfonamid. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan enzim untuk menyintesis asam folat yang bersifat sangat khusus bagi masing-masing jenis mikroorganisme. Sulfonamid merupakan antibakteri spektrum luas yang menghambat bakteri, toksoplasma, dan protozoa. MIC 8–32 µg/ml adalah kerentanan untuk sulfonamida sistemik kerja-pendek; MIC ≥ 64–128 µg/ml dapat diartikan sebagai bukti resistansi.

## D. Penghambat Sintesis Asam Nukleat.

Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain rifampisin, nitrofurantoin, dan golongan quinolon. Rifampisin, salah satu derivat rifamisin, berikatan dengan enzim RNA polimerase sehingga sintesis RNA dan DNA terhambat. Antibiotik lainnya yang juga dapat menghambat sintesis asam nukleat adalah golongan quinolon yang menghambat kerja enzim DNA girase pada bakteri yang berfungsi menata kromosom yang sangat panjang menjadi bentuk spiral sehingga dapat masuk ke dalam sel bakteri yang kecil. Beberapa senyawa lain yang dapat menghambat biosintesis asam nukleat juga digunakan sebagai obat antikanker dan antivirus.

### 1) Quinolon

1. Generasi pertama, asam nalidiksik, menghambat sebagian besar Enterobacteriaceae.
2. Generasi kedua: norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin. Antibiotik ini memiliki spektrum luas dan disetujui untuk digunakan dalam pengobatan manusia. Fluorokuinolon bisa digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh Gonokokus, Shigella, *E. coli*, *Salmonella*, *Haemophilus*, *Moraxella catarrhalis* serta Enterobacteriaceae dan *P. aeruginosa*.
3. Generasi ketiga, aktif melawan streptokokus dan anaerob obligat. Contoh generasi ketiga yang disetujui untuk digunakan pada manusia termasuk trovafloxacin, gatifloxacin, dan moxifloxacin. Pradofloxacin adalah satu-satunya fluoroquinolone generasi ketiga yang disetujui untuk digunakan pada hewan.

### 2) Nitrofurantoin

Nitrofurantoin meliputi nitrofurantoin, furazolidin, furaltadon dan nitrofurazon. Absorpsi melalui saluran cerna 94% dan tidak berubah dengan adanya makanan. Nitrofurantoin bisa menghambat Gram-positif dan negatif, termasuk *E. coli*, *Staphylococcus* sp, *Klebsiella* sp, *Enterococcus* sp., *Neisseria* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp., dan *Proteus* sp. Meskipun demikian antibiotik ini berdasarkan peraturan yang berlaku di Indonesia tidak dapat digunakan pada semua hewan.

## E. Antibiotik yang Mengganggu Keutuhan Membran Sel Mikroorganisme.

Obat yang termasuk ke dalam golongan ini adalah polimiksin, golongan polien (Amphotericin, Nistatin, Natamisin), ionophore, oxyquinoline terhalogenasi serta beberapa golongan antiseptik. Polimiksin sebagai senyawa amonium kuartener dapat merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroorganisme. Bakteri tidak sensitif terhadap polien karena bakteri tidak memiliki struktur sterol pada membran selnya. Antiseptik yang mengubah tegangan permukaan dapat merusak permeabilitas selektif membran sel mikroba. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroorganisme yaitu protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain.

Obat-obatan ionophore logam alkali memiliki aksi mengubah permeabilitas sel bakteri, pengompleksan dengan natrium dalam membran sel menyebabkan transpor ion ekstraseluler pasif dan terjadi penggantian oleh ion hidrogen, sehingga dapat membunuh sel dengan menurunkan pH intraseluler. Secara selektif memengaruhi organisme Gram positif. Antibiotik ionophore menyebabkan rumen mikroflora bergeser ke arah populasi yang lebih Gram-negatif. Hal ini meningkatkan produksi asam propionate, mengurangi produksi asam asetat dan asam butirat. Pergeseran asam lemak volatil ini terkait dengan peningkatan efisiensi pakan. Dengan tidak adanya ionophore, gula ruminal dimetabolisme menjadi asam asetat dan asam butirat sehingga kehilangan sebagian energi potensial dalam bentuk karbon dioksida dan metana. Namun, ketika gula ruminal dikonversi menjadi asam propionat, kandungan energi per unit pakan

yang dikonsumsi meningkat (Bergen dan Bates, 1984). Ionofor mengurangi produksi metana rumen dan degradasi protein rumen, mengurangi timbulnya kembung akibat rumput legum, mengurangi asidosis rumen dan membantu mencegah emfisema paru paru yang diinduksi tryptophane.

Mekanisme kerja halquinol kurang dipahami. Halquinol diduga bergabung dengan kelompok prostetik metalik enzim respirasi dalam membran sitoplasma bakteri, jamur sehingga dapat menghambat respirasi dan menghancurkan membran mikroorganisme tersebut.

## 4 Berdasarkan Kriteria Tingkatan Pentingnya Kelas Antimikroba di Sektor Kesehatan Hewan

Tingkatan pentingnya antimikroba untuk sektor kesehatan hewan ditentukan berdasarkan kriteria:

Kriteria 1. Tingkat respons terhadap kuesioner tentang *Veterinary Critically Important Antimicrobials*. Kriteria ini dipenuhi ketika mayoritas responden (lebih dari 50%) mengidentifikasi pentingnya kelas antimikroba dalam tanggapan mereka terhadap hasil survei yang dilakukan OIE pada tahun 2019.

Kriteria 2. Pengobatan penyakit hewan serius dan ketersediaan antimikroba alternatif. Kriteria ini dipenuhi ketika suatu senyawa dalam kelas tersebut diidentifikasi sebagai penting terhadap infeksi spesifik dan ada kekurangan alternatif terapi yang memadai

Berdasarkan kriteria ini, kategori berikut ditetapkan:

### A. ***Veterinary Critically Important Antimicrobials: Jika memenuhi kriteria 1 dan 2***

Diantaranya: aminosiklitol, aminoglikosida, amfenikol, sefalosporin generasi ke-3, sefalosporin generasi ke-4, makrolida, penisillin, quinolon generasi kedua (fluoroquinolon), sulfonamida, diaminopyrimidin, tetrasiklin.

### B. ***Veterinary Highly Important Antimicrobials: Jika memenuhi kriteria 1 atau 2***

Diantaranya: ansamisin – rifamisin, cefalosporin generasi pertama, cephalosporin generasi ke-2, ionofor, lincosamid, *phosphonic acid derivatives*, pleuromutilins, polipeptida, polymiksin, quinolon generasi pertama.

### C. ***Veterinary Important Antimicrobials: Jika tidak memenuhi kriteria 1 dan 2***

Diantaranya: aminokoumarin, arsenical, bicyclomisin, fusidan, orthosomisin, quinoxalin, streptogramin, thiostrepton.



Foto: FAO/Sadewa

# 3

## **PRINSIP PENGGUNAAN ANTIBIOTIK YANG BIJAK DAN RASIONAL**

# BAB III. PRINSIP PENGGUNAAN ANTIBIOTIK YANG BIJAK DAN RASIONAL

## 1 Faktor-Faktor yang Berpengaruh pada Penggunaan Antibiotik

### A. Stabilitas Formulasi.

Stabilitas formulasi penting diperhatikan, karena menyangkut bagaimana obat di simpan, dilarutkan dalam air dan perlakuan terhadap sisa obat dalam kemasan yang sudah terekpos oksigen/kelembaban serta waktu kadaluarsa.

#### 1) Faktor farmakokinetik dan farmakodinamik

Faktor penting yang harus dipertimbangkan dalam penggunaan antibiotik ialah farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik. Farmakokinetik merupakan nasib antibiotik ketika masuk ke dalam tubuh yang meliputi liberasi, absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (LADME) sedangkan farmakodinamik menggambarkan mekanisme kerja antibiotik efek fisiologi, dan efek biokimiawi suatu obat (Shargel *et al.* 2005; Indijah dan Fajri 2016). Liberasi merupakan proses lepasnya senyawa aktif obat dari senyawa pembawanya, sedangkan absorpsi merupakan proses penyerapan obat ke dalam darah. Sementara itu, distribusi merupakan proses penghantaran obat yang dipengaruhi oleh ikatan protein plasma, volume distribusi, sawar darah otak dan sawar plasenta. Metabolisme suatu obat merupakan perubahan suatu bentuk metabolit obat agar dapat diekskresikan oleh tubuh yang dilakukan oleh hati. Ekskresi merupakan proses pengeluaran obat dari dalam tubuh. Secara umum, antibiotik memiliki mekanisme kerja pada dinding sel (beta-laktam), membran sel (polimiksin), ribosom 30S (aminoglikosida), ribosom 50S (makrolida), enzim *gyrase* (quinolon), dan metabolisme bakteri (sulfadiazine dan trimethoprim).

Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik sangat diperlukan untuk menetapkan rute pemberian yang tepat, jenis –dosis, frekuensi pemberian antibiotik yang sesuai, menentukan *drug of choice*, manajemen terapi, efek samping, dan waktu henti obat (*withdrawl time*) - (Shargel *et al.* 2005). Sebagai contoh beberapa antibiotik golongan kuinolon yang memiliki profil kinetik yang sangat efisien dan mampu didistribusikan sampai ke jaringan perifer sehingga antibiotik golongan ini banyak digunakan untuk menanggulangi penyakit bakterial pada saluran pernapasan, seperti *chronic respiratory disease complex* (CRD). Contoh lainnya ialah penggunaan antibiotik yang memiliki profil kinetik yang tidak efisien, seperti basitrasin untuk terapi nekrotik enteritis. Pada rute pemberian per oral, antibiotik ini tidak akan diserap dan tetap tinggal diusus sehingga akan efektif membunuh *Clostridium perfringens* yang merupakan bakteri penyebab nekrotik enteritis.

Contoh berikutnya ialah penisilin dan cefalosporin yang memiliki mekanisme kerja yang sama, yaitu menghambat enzim beta-laktamase sehingga penyusunan N-asetil glukosamin dan N-asetil muramik acid sebagai bahan penyusun dinding sel bakteri tidak akan sempurna. Akibat dari mekanisme kerja yang sama ini antibiotik golongan penisilin dan sefalosporin akan rentan terhadap resistansi silang. Antibiotik kloramfenikol memiliki efektivitas yang tinggi dan profil kinetik yang efisien, tetapi digunakan sebagai *drug of choice* untuk penyakit tifus dan memiliki

waktu henti obat yang panjang sehingga dilarang penggunaannya pada hewan yang produknya dikonsumsi manusia. Kolistin juga merupakan antibiotik yang banyak digunakan pada hewan produksi. Akan tetapi, kolistin merupakan *last drug choice* bagi penanganan infeksi bakteri Gram-negatif multiresistan terutama resistan karbapanamase pada manusia dan masuk dalam *Highest Priority Critically Important Antimicrobials for Human* (WHO 2017). Sejak ditemukannya gen resistan kolistin, *mcr-1*, yang mampu dipindahkan melalui plasmid pada tahun 2015 (Liu *et al.* 2015). Hampir semua negara melarang penggunaan kolistin pada hewan produksi. Pemerintah Republik Indonesia telah melarang penggunaan kolistin di bidang peternakan dan kesehatan hewan sejak tahun 2020 melalui Keputusan Menteri Pertanian Nomor 9736/Pl.500/F/09/2020 tentang Perubahan Atas Lampiran III Permentan Nomor 14/Permentan/PK.350/5/2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan.

Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat. Untuk menunjukkan efeknya selain harus mempunyai aktivitas mikrobiologi, antibiotik harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya (misalnya ribosom atau ikatan penisilin pada protein). Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi dan harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang adekuat. Kadar hambat minimal menggambarkan jumlah minimal obat yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri secara *in vitro* yang menjadi standar keberadaan antibiotik tersebut di tempat kerjanya.

## 2) Faktor Resistansi

Resistensi antibiotik merupakan hilangnya daya hambat atau efektivitas antibiotik terhadap bakteri (Bari *et al.* 2008). Bahkan, telah ditemukan bakteri yang resistan terhadap tiga golongan antibiotik dan disebut *Multidrug-resistant organisms* (MDROs). Sampai saat ini, resistansi antibiotik masih menjadi masalah yang serius secara global. Penyebab utama resistansi antibiotik antara lain disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional (tidak tepat dosis, tidak tepat indikasi, tidak tepat jenis antibiotik, dan tidak tepat cara pemberiannya). Laporan penelitian Hadi *et al.* (2009) menemukan sekitar 40-62% antibiotik digunakan tidak sesuai dengan peruntukan penyakitnya dan sekitar 30-80% tidak didasarkan pada indikasi yang tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga dilaporkan dapat berdampak terhadap meningkatnya morbiditas (kesakitan) serta mortalitas (kematian) pasien. Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa setidaknya terdapat 2.049.442 kasus kesakitan yang disebabkan resistansi antibiotik dan sebanyak 23.0000 di antaranya meninggal dunia (WHO, 2013). Oleh karena itu, upaya pencegahan dan strategi khusus untuk menangani kasus resistansi antibiotik perlu diusahakan sesegera mungkin antara lain dengan penggunaan antibiotik secara bijak dan meningkatkan ketaatan terhadap prinsip-prinsip rasionalitas atau bertanggung jawab (Peraturan Menteri Kesehatan RI 2011).

## 3) Faktor Biaya

Antibiotik yang beredar di pasaran saat ini, harganya sangat bervariasi mulai dari yang murah sampai dengan yang mahal, namun sebagian besar antibiotik masih terjangkau dan dapat dibeli oleh masyarakat secara luas (Octavia *et al.* 2019). Harga murah dan pembelian antibiotik secara bebas inilah yang membuat penggunaan antibiotik di masyarakat tidak terkontrol. Seringkali terjadi swamedikasi (pengobatan sendiri) dan penggunaan antibiotik tanpa dasar yang jelas (irasional).

Laporan penelitian Ningsih dan Subagijo (2017) di manusia, menyebutkan bahwa antibiotik yang banyak digunakan ialah antibiotik yang memiliki harga murah dengan efektivitas yang tinggi. Harga antibiotik yang murah, kemudahan mendapatkannya, dan tingkat pemahaman masyarakat yang masih rendah tentang antibiotik memberikan sumbangan yang besar terhadap kasus resistansi pada manusia (Rahayu *et al.* 2013). Selain itu, kesadaran masyarakat akan bahaya resistansi harus ditumbuhkan sejak dini sehingga penanggulangannya akan dapat dilakukan secara efektif dan efisien.

#### 4) Faktor Interaksi Obat dan Efek Samping Penggunaan Antibiotik

Pemahaman tentang interaksi obat dan efek samping penggunaan antibiotik penting untuk diketahui sehingga pemanfaatan antibiotik untuk terapi dapat dilakukan secara rasional, bijak, dan bertanggung jawab. Interaksi obat sangat menentukan keberhasilan terapi, sedangkan efek samping akan digunakan sebagai dasar kehati-hatian dalam penggunaan antibiotik. Sebagai contoh antibiotik tetrasiklin yang sangat efektif untuk menanggulangi berbagai kasus penyakit bakterial pada hewan, namun memiliki interaksi terikat kuat pada kalsium. Konsekuensi ikatan tetrasiklin yang kuat dengan kalsium ini membuat kehati-hatian penggunaan tetrasiklin pada usia muda dan masa pertumbuhan mengingat pada periode tersebut kalsium sangat dibutuhkan untuk pembentukan tulang dan gigi.

Antibiotik golongan kuinolon dilaporkan memiliki spektrum yang luas dan menjadi pilihan utama pada dunia peternakan, namun mengganggu pembentukan tulang sehingga tidak boleh diberikan pada hewan muda. Selain itu, antibiotik golongan kuinolon dilaporkan akan terikat oleh beberapa logam yang membawa konsekuensi bahwa antibiotik ini tidak boleh diberikan bersamaan dengan mineral. Ada juga antibiotik golongan aminoglikosida yang memiliki efektivitas yang tinggi dan berspektrum luas, namun memiliki efek samping berkurangnya sensitivitas telinga (ototoksik). Contoh berikutnya ialah interaksi warfarin (antikoagulan) dengan beberapa antibiotik seperti fluoroquinolon, makrolida, tetrasiklin dan penisilin (Ghaswalla *et al.* 2012). Antibiotik akan menstimulasi peningkatan konsentrasi warfarin di dalam darah sehingga dapat memicu peningkatan efek samping pendarahan (Michael dan Ramadhania 2017).

Antibiotik yang digunakan di dunia kedokteran hewan dan peternakan di Indonesia masih banyak dalam bentuk polifarmasi. Pemberian antibiotik polifarmasi ini bertujuan untuk memperoleh efek sinergisme dan meningkatkan spektrum antibiotik. Laporan Chambers (2001) menyebutkan tujuan pemberian polifarmasi antibiotik antara lain sebagai terapi empiris terhadap infeksi yang belum jelas kuman penyebabnya, infeksi kuman multipel, meningkatkan aktivitas antimikroba (efek sinergisme obat), mencegah munculnya resistansi kuman. Di sisi lain ada efek negatif yang sering tidak disadari dari penggunaan antibiotik polifarmasi yang tidak tepat, yaitu meningkatnya risiko resistansi (Farhaty dan Sinuraya 2018) dan hasil terapi yang tidak optimal (Gitawati 2008).

## 2 Tujuan Pemberian Obat pada Hewan

Tujuan pemberian obat pada hewan adalah untuk pencegahan dan pengendalian penyakit. Sekarang ini di dunia peternakan dan kesehatan hewan, antibiotik hanya digunakan untuk terapi. Antibiotik hanya dapat diperoleh dengan resep dokter hewan. Hal ini dilakukan dalam rangka mengendalikan resistansi antibiotik dan meminimalisir dampak buruk yang ditimbulkan antibiotik. Penggunaan antibiotik untuk kepentingan pencegahan penyakit biasanya menggunakan dosis subterapi sehingga meningkatkan risiko terjadinya resistansi. Untuk itu, Kementerian Pertanian telah mengatur dalam Permentan 14 tahun 2017 tentang klasifikasi obat hewan, yang dalam lampirannya mengatur pelarangan antibiotik untuk pencegahan-prophylaksis dan melarang penggunaan antibiotik yang memiliki dampak besar terhadap kesehatan manusia, seperti kolistin dan kloramfenikol.

Penggunaan antibiotik di sektor peternakan dan kesehatan hewan dibedakan berdasarkan target hewan sebagai berikut:

### A. Penggunaan antibiotik pada hewan produksi

Penggunaan antibiotik pada hewan yang produknya dikonsumsi oleh manusia sudah diatur dengan Peraturan Menteri Pertanian No. 14/2017.

### B. Penggunaan antibiotik pada hewan non produksi

Penggunaan antibiotik pada hewan non-produksi atau yang produknya tidak dikonsumsi oleh manusia, dapat digunakan untuk tujuan profilaksis, metafilaksis, dan terapi penyakit. Profilaksis

adalah pemberian antibiotik pada hewan individu atau sekelompok hewan untuk mengurangi risiko tertular penyakit berdasarkan riwayat, penilaian klinis atau pengetahuan epidemiologis. Metafilaksis adalah pemberian antibiotik pada hewan individu atau kelompok yang menderita infeksi sub klinis untuk mengurangi risiko infeksi menjadi klinis dan ditransmisikan kepada individu lain.

### 3 Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif

Terapi adalah suatu tindakan yang meliputi tindakan empiris dan definitif. Terapi antibiotik empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi atau diduga infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebab dan pola kepekaannya. Terapi antibiotik definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola kepekaannya.

Terapi antibiotik empiris merupakan penggunaan antibiotik pada tahap awal infeksi dan biasanya menggunakan antibiotik dengan spektrum yang luas. Antibiotik yang digunakan dapat membunuh semua bakteri mengingat bakteri patogen yang menyebabkan infeksi belum diketahui secara pasti. Terapi empiris memerlukan pengetahuan mengenai gejala klinis dalam rangka memilih antibiotik yang tepat. Terapi empiris didasarkan pada data epidemiologi, kejadian-kejadian penyakit yang sering terjadi, dan bakteri patogen pada organ tertentu (Tabunan 2004). Pertimbangan dalam pemilihan terapi empiris yaitu tempat infeksi dimana kuman berkoloni, memiliki pengetahuan sebelumnya dari bakteri yang diketahui berkoloni pada pasien tertentu, dan pola resistansi bakteri (Katarnida *et al.* 2014).

Sementara itu, terapi definitif merupakan terapi antibiotik yang dilakukan setelah hasil biakan kultur telah diketahui bakteri penyebab penyakitnya serta kepekaan individu pada antibiotik tertentu. Dengan terapi definitif spektrum antibiotik yang diberikan telah dipersempit lagi sehingga dapat mengurangi toksisitas, biaya pengobatan, dan mencegah resistansi antibiotik (Katarnida *et al.* 2014). Terapi profilaksis adalah terapi antibiotik yang diberikan untuk pencegahan pada pasien yang rentan terkena infeksi. Antibiotik yang diberikan adalah antibiotik yang berspektrum sempit dan spesifik.

#### A. Antibiotik untuk Terapi Empiris.

1. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi.
2. Indikasi: ditemukan gejala klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling sering menjadi penyebab infeksi.
3. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik data epidemiologi dan pola resistansi bakteri yang tersedia.
  - Kondisi klinis pasien.
  - Spesies hewan
  - Ketersediaan antibiotik.
  - Kemampuan antibiotik untuk menembus ke dalam jaringan/organ yang terinfeksi.
  - Untuk infeksi berat yang diduga disebabkan oleh polimikroba dapat digunakan antibiotik berspektrum luas dan/atau kombinasi yang sinergis (peningkatan efikasi klinis, peningkatan spektrum aktivitas dan atau mengurangi efek toksik) dengan mempertimbangkan kepentingan antibiotik untuk keamanan manusia dan hewan itu sendiri.
4. Lama Pemberian: antibiotik empiris diberikan untuk jangka waktu paling lama 7 hari. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lamanya.

## B. Antibiotik untuk Terapi Definitif

1. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi definitif adalah untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.
2. Indikasi: sesuai dengan hasil mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi.
3. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik:
  - Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
  - Sensitivitas.
  - Kondisi klinis pasien.
  - Diutamakan antibiotik dengan spektrum sempit.
  - Ketersediaan antibiotik (sesuai formularium indeks obat hewan Indonesia).
  - Paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resistan.
4. Lama pemberian antibiotik definitif berdasarkan pada efikasi klinik untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri sesuai diagnosis awal yang telah dikonfirmasi berdasarkan hasil evaluasi keberhasilan pengobatan.

## 4 Prinsip Penggunaan Antibiotik yang Bijak dan Rasional

### A. Penggunaan Antibiotik Rasional

Penggunaan antibiotik rasional meliputi pemberian antibiotik yang tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat durasi, tepat dosis, dan waspada terhadap efek samping obat. Pemberian antibiotik yang tidak rasional menyebabkan munculnya resistansi antibiotik serta meningkatkan toksisitas dari antibiotik tersebut. Penggunaan antibiotik yang rasional harus mengetahui aktivitas mikroba sehingga dapat membunuh mikroba dengan tepat sasaran (Humaida 2014). Tepat obat diterapkan dengan diseleksi terlebih dahulu dan diperiksa sensitivitas hewan terhadap antibiotik. Tepat durasi penting dalam penggunaan antibiotik jika penggunaan tidak tepat atau terlalu lama akan mengakibatkan mikroorganisme resistan. Penggunaan antibiotik harus didasarkan beberapa faktor yaitu gambaran klinik penyakit infeksi, efek terapi antibiotik, dan status imun pasien (Febrianto *et al.* 2013).

Salah satu pola pengobatan yang tidak rasional adalah penyalahgunaan antibiotik dari segi dosis. Pemilihan antibiotik yang berspektrum sempit sebagai dasar pemilihan untuk mengurangi risiko terjadinya resistansi. Menurut Sholih *et al.* (2015) jumlah penggunaan antibiotik pada tahun 2009 sampai dengan 2010 telah terjadi penurunan sebesar 2,5% sedangkan berdasarkan jenis antibiotik yang digunakan telah terjadi peningkatan berturut-turut sebesar 39 dan 49 jenis antibiotik. Dampak lain dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah meningkatnya toksisitas obat, efek samping, serta biaya pengobatan pasien. Penggunaan antibiotik harus berdasarkan diagnosis dari dokter, serta monitoring dan regulasi agar meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional sehingga resistansi antibiotik dapat dikendalikan (Siwi 2014).

### B. Prinsip penggunaan antibiotik kombinasi

Terapi kombinasi antibiotik dapat dilakukan dalam pengobatan. Hal yang perlu dihindarkan pada pemberian kombinasi antibiotik ialah meningkatnya toksisitas dan interaksi antar antibiotik yang tidak diinginkan dan menurunkan efek obat. Pemberian kombinasi antibiotik dilakukan sebagai terapi empiris untuk penyakit yang belum diketahui pasti jenis bakteri penyebabnya, mencegah terjadinya resistansi, memperoleh interaksi obat yang sinergis (meningkatkan efektivitasnya). Terapi kombinasi antibiotik tidak dianjurkan dalam pemakaian yang berkelanjutan karena dapat

meningkatkan toksisitas dari setiap antibiotik dan meningkatkan risiko terjadinya resistansi (Tambunan 2004).

Pengertian antibiotik kombinasi adalah pemberian Antibiotik lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi. Tujuan pemberian antibiotik kombinasi untuk meningkatkan daya kerja antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergis) dan memperlambat dan mengurangi risiko timbulnya bakteri resistan. Indikasi pemberian Antibiotik kombinasi yaitu terapi empiris dan terapi definitif yang disebabkan lebih dari satu infeksi bakteri (*polybacterium*). Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam Terapi kombinasi antibiotik yaitu tidak dianjurkan dalam pemakaian yang berkelanjutan karena dapat meningkatkan toksisitas dari setiap antibiotik dan meningkatkan risiko terjadinya resistansi (Tambunan 2004), Penggunaan yang tidak rasional dan hati-hati akan menyebabkan terjadinya kekebalan pada mikroba. Kekebalan mikroba terhadap antimikroba adalah fenomena alami yang merupakan risiko yang melekat terkait dengan penggunaan obat antimikroba, terutama penggunaan antimikroba yang ber-spektrum luas baik pada hewan dan manusia. Untuk mengurangi terjadinya kekebalan mikroba atau menjaga ketersediaan antimikroba yang efektif di lapangan, maka penggunaan antimikroba harus menggunakan segala pertimbangan bukti yang sah/absah yang diketahui untuk menentukan pengobatan (*evidence base medicine*) pada hewan/ternak yang kita hadapi. Ini merupakan penjabaran yang lebih hilir dari istilah profesionalisme dan pengobatan yang rasional.

### C. Komitmen Pemangku Kepentingan

Agar komitmen penggunaan obat bijak dan rasional dapat di laksanakan secara terus menerus, maka setiap **pemangku kepentingan yang berkaitan dengan penggunaan antimikroba** harus saling mendukung, diantaranya:

#### 1) Pemerintah

Mendorong kajian-kajian penggunaan antimikroba dengan pendekatan pengurangan/ pelarangan, penggunaan dengan spektrum sempit dan penggunaan alternatif antimikroba serta melakukan penyuluhan, sosialisasi dan pendidikan kepada berbagai pemangku kepentingan tentang penggunaan antimikroba.

#### 2) Produsen Obat Hewan

- Produsen obat hewan, harus selalu melakukan pembaruan tentang antibiogram/ sensitivitas mikroba yang diindikasikan dalam label;
- Melengkapi setiap produk dengan leaflet/brosur yang berisi, komposisi, farmakologi (farmakokinetik, farmakodinamik), dosis, kontra indikasi/efek samping, waktu henti dan cara penyimpanan;
- Mencantumkan antibiogram/ sensitivitas mikroba yang diindikasikan;
- Melakukan penyuluhan, sosialisasi dan pendidikan kepada berbagai pemangku kepentingan tentang penggunaan antimikroba.

#### 3) Peternak

Obat antimikroba **tidak boleh** digunakan sebagai alternatif untuk melaksakan (GMP) manajemen yang baik. Agar hewan/ternaknya selalu sehat, peternak harus melaksanakan/menerapkan:

1. Cara budidaya yang baik dan benar (CBDBB) dan Biosekuriti;
2. Melakukan evaluasi dan perbaikan pelaksanaan/penerapan CBDBB dan Biosekuriti;
3. Membuat antibiogram/sensitivitas mikroba dan melakukan pembaruan yang berkelanjutan;
4. Mempelajari pola kejadian penyakit, epizootiologi/ epidemiologi;

5. Dalam memilih obat selalu berpedoman pada antibiogram dan berkonsultasi dengan dokter hewan dan atau tenaga kesehatan hewan.

#### 4) Dokter Hewan Dan Tenaga Kesehatan Hewan

Di Indonesia, antimikroba di klasifikasikan sebagai obat keras, dan dalam penggunaannya hanya untuk pengobatan/ terapi dan harus di resepkan oleh dokter hewan. Pengurangan dalam penggunaan antimikroba pada hewan di bawah pengawasan dokter hewan dan atau tenaga kesehatan hewan hanya dapat dicapai melalui peningkatan kesehatan hewan dan kesejahteraan melalui strategi **pengecahan (menggunakan vaksin)** dan pengobatan penyakit, termasuk peningkatan peternakan dan manajemen hewan melalui pelaksanaan cara budidaya yang baik dan benar, yang didukung penerapan biosekuriti. Pengobatan penyakit hewan dengan cara **prophylaxis**/empiris (pengobatan terhadap hewan/ternak yang belum diketahui etiologinya), dan atau preventif (dengan antimikroba), meskipun secara ilmu farmakoterapi diperbolehkan, dalam pelaksanaannya harus dibatasi /dikurangi, bila perlu dihilangkan.

Dokter hewan dan atau tenaga kesehatan hewan, harus memastikan bahwa ketika menggunakan antimikroba, mereka melakukannya secara bertanggung jawab atas pilihan yang dibuat dalam penggunaan tersebut. Untuk itu dokter hewan dan tenaga kesehatan didorong menjadi garda terdepan dalam hal:

- a. Melakukan evaluasi penerapan CBDBB dan biosekuriti bersama dengan peternak dan membantu melakukan tindakan perbaikan;
- b. Mendorong dan membantu peternak membuat antibiogram/sensitivitas antimikroba terhadap mikroba yang dominan penyebab penyakit dan membantu membuat peta epizootiologi/epidemiologi penyakit tersebut;
- c. Melakukan diagnosa dengan cermat dan benar berdasarkan gejala klinis, laboratoris (gross anatomis, histopatologis, serologis, isolasi mikroba), patogenesitas, morbiditas dan mortalitas penyakit serta epizootiologi / epidemiologi termasuk diagnosa banding dan prognosis penyakit;
- d. Melakukan tindakan *culling/stamping out* pada hewan /ternak yang sakit atau membantu memindahkan ke kandang karantina;
- e. Melakukan pengobatan terhadap individu atau kelompok di kandang karantina atau melakukan pengobatan *metaphylaxis* (yaitu suatu pengobatan populasi pada kandang yang telah diketahui etiologi penyakitnya);
- f. Melakukan pemilihan obat dengan urutan prioritas yang sudah ber-registrasi (karena telah memenuhi kriteria persyaratan mutu, farmakologi, khasiat dan keamanan). Urutan priortas selanjutnya obat dengan spektrum sempit (*narrow spectrum*); bila tidak ada maka dapat menggunakan spektrum di perluas (*extended spectrum*), dan atau spektrum luas (*broad spectrum*) dan terakhir kombinasi;
- g. Menghitung dosis berdasarkan berat badan hewan yang dapat di elaborasi ke air minum atau pakan sebagai media membawa sesuai rekomendasi produsen obat hewan. Namun demikian, dokter hewan dapat menggunakan obat hewan secara **extralabel/off label** (yaitu suatu penggunaan obat yang secara label tidak diindikasi terhadap penyakit tersebut termasuk dosis). Untuk dapat menggunakan **extra label/off label**, dokter hewan harus memahami secara komprehensif tentang penyakit tersebut, farmakologi obat (Farmakokinetk dan farmakodinamik), termasuk dapat memahami arti MIC (*minimum inhibitory concentration*/konsentrasi minimal daya hambat), MBC (*minimum bactericidal concentration*/konsentrasi minimal daya bunuh), MPC (*mutant prevention concentration*/konsentrasi yang tidak menyebabkan mikroba kebal), memahami sifat obat, apakah tergantung konsentrasi (*dose dependent*) atau tergantung waktu (*time dependent*), toksisitas akut, waktu henti serta menjelaskan kepada klien tentang konsekuensi penggunaan **off labe/extra label**;

- h. Lama pemakaian selama-lamanya 7 hari, kecuali dinyatakan lain dalam lampiran dan dapat dilanjutkan sesuai dengan hasil evaluasi dokter hewan;
- i. Selalu melakukan evaluasi pada 3-5 hari pertama pengobatan, untuk menentukan tindak lanjut berikutnya. Bila dalam 3-5 hari pertama tidak ada progres kesembuhan, diagnosa harus dievaluasi. Bila ada perkembangan kesembuhan, pengobatan dapat dilanjutkan sampai sembuh, kecuali dinyatakan lain;
- j. Monitoring terhadap efek samping yang terjadi.

### **5) Masyarakat/Konsumen**

Masyarakat atau konsumen mendorong industri peternakan beserta pemangku kepentingan yang berkaitan, agar memproduksi protein hewani dengan menerapkan tatacara budi daya yang baik dan benar, sehingga hasil protein hewani yang didapat memenuhi syarat ASUH (aman [asli], sehat [bebas dari cemaran kimia dan mikroba], utuh dan halal), dan tercantum dalam label sesuai dengan peraturan perundangan.

Di bawah ini dilampirkan jenis antimikroba termasuk zat aktif, indikasi, farmakologi, dosis kontra indikasi/efek samping yang banyak digunakan pada hewan kecil dan hewan untuk konsumsi manusia.

Zat aktif yang dicantumkan dalam lampiran sudah ber-registrasi /beredar di Indonesia. Dosis yang tercantum berdasarkan zat aktif dan berat badan kecuali dinyatakan lain dalam lampiran. Pada lampiran ini, penggunaan antimikroba/antibiotik untuk terapi yang dicampur pakan yang diatur dalam Juknis medicated feed, tidak dicantumkan. Lama pemakaian adalah selama-lamanya 7 hari, kecuali dinyatakan lain.

Bila indikasi dan dosis tidak sesuai dengan label yang sudah ber-registrasi, maka dosis dan indikasi pada lampiran dianggap sebagai *extra label /off label*.





Foto: FAO/Sadewa

# 4

## PENGAWASAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK



# ● ● ● ● **BAB IV. PENGAWASAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK**

## **1** **Tata Laksana Pengawasan**

Berdasarkan Undang-undang Nomor 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan, obat keras hanya dapat diperoleh dengan resep dokter hewan dan pemberiannya wajib dilakukan atau di bawah pengawasan dokter hewan. Secara khusus untuk hewan produksi, telah diamanatkan melalui Peraturan Pemerintah Nomor 95 tahun 2012 tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner, usaha peternakan harus menerapkan *Good Veterinary Practices (GVP)* sebagai pra-syarat untuk mendapatkan Nomor Kontrol Veteriner (NKV). Inti dari penerapan GVP adalah pengaturan penggunaan obat keras termasuk antibiotik yang baik dan benar. Lebih jauh diatur bahwa seluruh obat hewan, termasuk antibiotik, yang beredar wajib memiliki nomor registrasi melalui proses pendaftaran, pengujian dan sertifikasi.

### **A. Subjek Pengawasan**

Pengawasan penggunaan antibiotik dilaksanakan oleh Otoritas Veteriner Nasional, Provinsi, Kabupaten/Kota bersama dengan asosiasi profesi.

Pengawasan penggunaan antibiotik pada ternak dilakukan secara terpadu mulai dari pabrik pakan ternak, peternakan, Rumah Potong Hewan (RPH), hingga unit-unit penjualan/toko obat hewan oleh Tim Pengawas Gabungan yang terdiri dari Pengawas Obat Hewan, Pengawas Kesehatan Masyarakat Veteriner, dan Pengawas Mutu Pakan yang berkedudukan di Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan (PKH), Unit Pelaksana Teknis (UPT) Ditjen PKH, Dinas Provinsi/Kabupaten/Kota yang membidangi fungsi Peternakan dan Kesehatan Hewan serta UPTD Laboratorium Veteriner daerah, sesuai dengan kewenangannya di tingkat pusat, provinsi, dan kabupaten/kota.

Pengawasan penggunaan antibiotik pada hewan non-ternak, selain dilakukan secara langsung oleh pemerintah, dilakukan pula secara tidak langsung oleh asosiasi di bidang obat hewan, asosiasi peternak, asosiasi profesi dokter hewan dan masyarakat peternak melalui laporan kepada Otoritas Veteriner. Dalam kondisi tertentu pengawasan penggunaan antibiotik juga dapat melibatkan instansi terkait.

### **B. Objek Pengawasan**

Objek pengawasan penggunaan antibiotik adalah:

1. Unit usaha budidaya ternak konsumsi atau hewan peliharaan;
2. Unit usaha penangkaran dan/atau budidaya satwa liar;
3. Unit usaha pakan yang menggunakan/mencampurkan obat hewan dalam pakan (produsen pakan terapi, *self mixing*);

4. Unit pelayanan kesehatan hewan;
5. Komunitas penyanggah hewan.

### **C. Aspek Pengawasan**

Aspek pengawasan dalam pedoman ini meliputi monitoring terhadap: (1) Peredaran antibiotik di Indonesia, khususnya yang digunakan pada hewan/ternak, (2) Implementasi penerapan Peraturan Menteri Pertanian No 14 tahun 2017 tentang Klasifikasi Obat Hewan dan Keputusan Direktur Jenderal Peternakan dan Peternakan dan Keswan nomor 09111/KPTS/PK.350/F/09/2018 tentang Petunjuk Teknis Penggunaan Obat Hewan Dalam untuk Tujuan Terapi, dan (3) Penggunaan antibiotik pada hewan non ternak dan satwa liar.

Pengawasan peredaran antibiotik secara umum dilakukan terhadap:

1. Nomor pendaftaran obat hewan;
2. Keaslian label/etiket;
3. Kesesuaian antara penggunaan antibiotik dengan label/etiket;
4. Laporan produksi dan distribusi antibiotik

Untuk memperoleh gambaran penggunaan antibiotik pada pakan terapi dilakukan pengambilan sampel pakan di tingkat pengguna (*feedmill* dan peternakan ayam) dan *poultry shop*. Sementara gambaran terhadap efek samping penggunaan antibiotik yang tidak bijak di peternakan diperoleh melalui pengujian sampel yang berasal dari Rumah Potong Hewan Unggas (RPH-U) berupa daging unggas dan sampel usap kloaka.

### **D. Pelaporan dan Evaluasi**

Monitoring dan evaluasi dimaksudkan untuk mengetahui penerapan pemakaian dan penyimpangan antibiotik dilapangan serta mengetahui kendala yang dihadapi dalam pelaksanaan pengawasan. Hasil evaluasi diformulasikan dalam bentuk laporan, yang akan menjadi data dan informasi untuk bahan koreksi pelaksanaan, dan untuk solusi langkah perbaikan selanjutnya. Penyimpangan penggunaan antibiotik dilaporkan kepada instansi terkait sesuai dengan aturan yang berlaku.





Foto: FAO/Sadewa

# 5

## PENUTUP



## **BAB V. PENUTUP**

Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik ini dibuat untuk dapat menjadi acuan dalam pengendalian resistansi antimikroba di bidang peternakan dan kesehatan hewan, mulai dari latar belakang, dasar hukum, prinsip, penggolongan, penggunaan dan pengawasan antibiotik bagi pemangku kepentingan. Selanjutnya pedoman umum penggunaan antibiotik ini diharapkan dapat diderivasi menjadi pedoman khusus atau petunjuk teknis/SOP untuk tiap komponen kesehatan hewan di lingkup pemerintahan, asosiasi profesi, pendidikan tinggi dan sektor swasta. SOP/petunjuk teknis dimaksud adalah terkait dengan penggunaan antibiotik yang bijak dan bertanggung jawab pada unggas, hewan kesayangan, ruminansia, non-ruminansia (kuda, babi), hewan eksotis dan lain sebagainya dalam bentuk panduan teknis.

Diharapkan pedoman ini digunakan oleh para pejabat pemangku kebijakan yang menangani fungsi kesehatan hewan di daerah dalam pelaksanaan teknis operasional pelayanan maupun manajemen menghadapi program pengendalian penyakit hewan jangka pendek dan jangka panjang.



## REFERENSI



## REFERENSI

1. AMRIN study group 2005, Antimicrobial resistance, antibiotic usage and infection control. A self assessment program for Indonesian hospitals, Directorate General of Medical Care, Ministry of Health, Republic of Indonesia.
2. Andesfha E. 2019. Identifikasi Gen Virulen dan Gen Penyadi Resistan Antibiotika pada Bakteri Salmonella enteritidis dari Peternakan Layan dan Broiler di Pulau Jawa. Thesis: IPB University
3. Austin, DJ, Kristinsson, KG & Andersen, SM 1999, 'The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance', Proc Natl Acad Sci, USA, vol. 96, pp. 1152-1156
4. Bari SB, Mahajan BM, Surana SJ. 2008. Resistance to antibiotic: A challenge in chemotherapy. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research.
5. Bergen WG, Bates DB. 1984. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. J Anim Sci 58:1465.
6. Chambers HF. 2001. Antimicrobial agents. General consideration. Dalam: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, penyunting. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. Edisi ke-10, New York: Mc Graw Hill.
7. Callaway TR, *et al.* 2003. Ionophores: their use as ruminant growth promotants and impact on food safety. Curr Issues Intest microbiol 4:43.
8. [CIVAS] Center for Indonesian Veterinary Analytical Studies 2017. Final Technical Report on an Ecohealth Approach to Develop a Strategy for the Prudent Use of Antimicrobials to Control Antimicrobial Resistance in Human, Animal and Environmental Health in Indonesia. Bogor, Indonesia.
9. Dillon, JR, Yeung, K 1989, 'Beta-lactamase plasmids and chromosomally mediated antibiotic resistance in pathogenic Neisseria species', Clin Microb Rev, vol. 2 (suppl), pp. S125-S133.
10. [Ditjen PKH] Direktorat Jenderal Peternakan dan Kesehatan Hewan 2017. Kebijakan dan Upaya Pengendalian Resistansi Antimikroba. Dipresentasikan pada "Studium General: Peningkatan pemahaman dan kesadaran penggunaan antimikroba yang bijak dan bertanggung jawab" di Bogor, 14 Mei 2017.
11. Donald C. Plumb 2008. Veterinary Drugs Handbooks. sixth edition, Blackwell Publishing Professional 2121 South State Avenue Ames, Iowa 50014-8300
12. Europe Commission. 2015. Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine. Official Journal of the European Union
13. Farhaty N, Sinuraya RK. 2018. Resiko peningkatan efek samping terhadap interaksi obat warfarin dengan antibiotik. Jurnal Farmaka. 16 (2) :205-213.
14. Febrianto AW, Mukaddas A, Faustine I. 2013. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012. Jurnal of Natural Science .2(3): 20-29.

15. Fasella S 2014. Deteksi Residu Antibiotik pada Hati Itik Berasal dari Peternakan di Kabupaten Bogor. Institut Pertanian Bogor. Skripsi.
16. Ghaswalla PK, Harpe SE, Tassone D, Slattum PW. 2012. Warfarin-antibiotic interaction in order adults of an outpatient anticoagulation clinic. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 10 (6): 352- 360.
17. Giguère, S., Prescott, J. F., Dowling, P. M. 2013. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine Fifth Edition*. USA: John Wiley & Sons, Inc. 135-328.
18. Gitawati R. 2008. Interaksi obat dan beberapa implikasinya. *Puslitbang Biomedis dan Farmasi*. 13 (4) : 175-184.
19. Guzman-Blanco, M, Casellas, JM & Sader, HS 2000, Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. The giant is awakening', *Infect Dis Clin North Am*, vol. 14, pp. 67-81, viii.
20. Hadi, Usman, Erni P Kolopaking, Widjoseno Gardjito, Inge C Gyssens, PJ van den Broek. 2006. Antimicrobial Resistance and Antibiotic Use In Low-Income and Developing Countries. *Folia Medica Indonesiana* Vol. 42 No. 3 July – September 2006 : 183 – 195
21. Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Nagelkerke NJ, Kauter M, Veld DH. 2009. Antibiotic usage and antimicrobial resistance in Indonesia. PhD desertation. Leiden.
22. Humaida R. 2014. Strategy to handle resistance of antibiotics. *J Majority*. 3(7).113-119.
23. Gitawati R. 2008. Interaksi obat dan beberapaimplikasinya. *Media Litbang Kesehatan*.18 (4): 175-184.
24. Indijah SW, Fajri P. *Farmakologi*. Jakarta (ID) : Kemenkes RI.
25. Irving S Rossoff and H.Hug Dukes. 1994 *Handbooks of Veterinary Drugs and Chemicals. A Compedium for research and Clinical Use*. Second edition. Pharmatox Publishing Company. Taylorville, Illionis, USA
26. Kallau NHG, Wibawan IWT, Lukman DW, Sudarwanto MB. 2018. Detection of multi-drug resistant (MDR) *Escherichia coli* and Tet gene prevalence at a pig farm in Kupang, Indonesia. *J Adv Vet Anim Res* 2018; 5(4):388–96.
27. Katarnida SS, Murniati D, Katar Y. 2014. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. *Sari Pediatri*. 5(6):369-376.
28. Kementerian Kesehatan. 2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan
29. Kirby, WMM 1944. 'Extraction of highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant *Staphylococci*', *Science*, vol. 99, pp. 452-453.
30. Lowy, FD 2003, 'Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*', *J Clin Invest*, vol. 111, pp. 1265-1273.
31. Laximinarayan, R., Van Boeckel, T., Teillant, A. 2015. Global Antimicrobial Use in the Livestock Sector. Organisation for Economic Co-operation and Development. TAD/CA/APM/WP(2014)34/FINAL
32. Lefebvre B, *et al*. 2006. Growth performance and shedding of some pathogenic bacteria in feedlot cattle treated with different growth-promoting agents. *J Food Prot* 69:1256.
33. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R., Spencer J, Doi Y, Tian G, Domg B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lu L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J. 2015. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human being in china: a microbiological and molecular biology study. *Lancet Infect Dis*. 201
34. Michael, Ramadhania ZM. 2017. Obat Penginduksi Perdarahan. *Farmaka*. 15(4): 33-40.

35. Meutia H, Indrawati A, Mayasari NLPI, Istiyainingsih, Atikah N. 2019. Molecular detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates of chicken origin from East Java, Indonesia, *Veterinary World*, 12(4): 578-583
36. Ngangguk CA, Detha AIR, and Wuri DA 2014. Pengkajian Residu Tetrasiklin Dalam Daging Ayam Pedaging, Ayam Kampung Dan Ayam Petelur Afkir Yang Dijual Di Kota Kupang. *Jurnal Kajian Veteriner* 2(2): 175-181.
37. Ningsih PK, Subagijo PB. 2017. Analisis efektivitas biaya penggunaan antibiotik terhadap pasien Sepsis di RSD Dr. Soebandi tahun 2014-2015. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 5(1).
38. Octavia S, Sastramihardja HS, Alie IR. 2019. Perbedaan tingkat kepuasan pasien antara obat antibiotik generik dengan paten di Poli Penyakit dalam RS Al-Islam Bandung pada Era BPJS. Repository UNISBA.
39. OIE. 2019. *List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance*. 75th General Session in May 2007. 3-9
40. Palupi MF, Sudarnika E, Wibawan IWT, Darusman HS, Maheshwari H. 2019. Risk Assessment of the Use of Colistin Sulfate In Broiler Due To *Escherichia coli* Resistance In Broiler Flocks. *Acta Veterinaria Indonesia (Special Issues)*: 14-23
41. Radji, M. 2014. *Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik dan Kemoterapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2-10
42. Satoskar, R. S., Rege, N., and Bhandarkar S. D. 2017. *Pharmacology and Pharmacotherapeutics* 25th revised edition. Elsevier
43. Stevenson, KB, Searle, K, Stoddard, GJ & Samore, M 2005, 'Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant Enterococci in rural communities, western United States', *Emerg Infect Dis*, vol. 11, pp. 895-903.
44. Suandy I 2011. Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* in Sector 3 Fresh Broiler Meat in Bogor, Indonesia. Master Thesis. Chiang Mai University and Freie Universität Berlin.
45. S. Giguere, J.F. Prescott, J.D. Baggot, R.D. Walker, P.M. Dowling, 2006. *Antimicrobial Therapy in veterinary Medicine*, Fourth edition Blackwell Publishing Professional 2121 South State Avenue Ames, Iowa 50014-8300
46. Tantina 2014. Residu Antibiotik Fluorokuinolon pada Daging Ayam Broiler di Wilayah Jakarta Timur. Institut Pertanian Bogor. Skripsi.
47. Wijaya MR 2011. Residu Antibiotik pada Daging Ayam dan Sapi dari Pasar Tradisional di Provinsi Jawa Barat. Institut Pertanian Bogor. Skripsi.
48. [WHO] World Health Organization. 2017. Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. WHO. Switzerland. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Pp:12-37



Foto: FAO/Sadewa

# LAMPIRAN



## INDIKASI, ZAT AKTIF, INDIKASI, FARMAKOLOGI DAN DOSIS ANTIMIKROBIA

### 1 AMOKSISILIN SODIUM/TRIHIHDRAM (AMINOPENICILLIN)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri gram-negatif dan beberapa gram-positif untuk berbagai spesies hewan seperti *E. coli*, *Klebsiella*, *Haemophilus* dan *Clostridium*.

**Farmakologi:** Amoksisilin baik diserap dan saluran pencernaan, didistribusikan ke hampir sebagian besar jaringan seperti liver, paru, otot, empedu, dan cairan ascites, pleural dan synovial. Ikatan protein rendah yaitu 17-20%. Eliminasi melalui ginjal dengan cara sekresi tubular, beberapa disintesa menjadi asam penisilat dan diekskresi melalui urin. Mekanisme kerja dengan menghambat sintesa dinding sel, bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap penisilin. Tidak boleh diberikan pada kelinci, hamster dan sejenisnya. Efek samping tidak serius dan jarang terjadi; reaksi efek samping adalah rashes, demam, *eosinopenia*, *neutropenia*, *agranulocytosis*, *thrombocytopenia*, *leukopenia*, *anemias*, *lymphadenopathy*, atau *full-blown anaphylaxis*, anoreksia, muntah dan diare.

#### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	10 - 22 mg/kg PO, IM atau SC	2 kali per hari selama 5-7 hari
Sapi	6 - 11 mg/kg SC atau IM	setiap 12 - 24 jam
Kuda	Amoxicillin Sodium: 15 - 30 mg/kg, PO, atau IV atau IM	setiap 6 - 8 jam
	Amoxicillin trihydrate suspension: 25 - 40 mg/kg, PO	setiap 8 jam
	Amoxicillin (+ clavulanate) : 15 - 25 mg/kg, IV	setiap 6 - 8 jam
Unggas	15-22 mg/kg, PO	2 kali perhari selama 3-5 hari

Catatan: **Waktu henti: 7 hari**

**Tabel 5. Aktivitas Amoxicilin-clavulanic acid (MIC<sub>90</sub> µg/ml) terhadap patogen selektif veteriner**

Organisme	MIC <sub>90</sub>	Organisme	MIC <sub>90</sub>
Gram-positive cocci			
<i>S. aureus</i>	0.5	<i>S. dysgalactiae</i>	≤ 0.13
<i>S. intermedius</i>	0.25	<i>S. suis</i>	≤ 0.13
<i>S. agalactiae</i>	≤ 0.13		
Gram-negative arods			
<i>A. pyogenes</i>	0.25	<i>L. monocytogenes</i>	0.25
Gram-negative aerobes			
<i>A. pleuropneumoniae</i>	0.5		
<i>B. bronchiseptica</i>	2	<i>P. multocida</i>	0.25
<i>E. coli</i>	8	<i>Pseudomonas spp.</i>	≥ 32
<i>H. somni</i>	0.06	<i>P. mirabilis</i>	0.5
<i>M. bovis</i>	0.06	<i>Salmonella</i>	2
<i>M. haemolytica</i>	0.13		
Anaerobic bacteria			
<i>B. fragilis</i>	0.5	<i>P. asacharolytica</i>	1.0
<i>C. perfringens</i>	0.5	<i>Fusobacterium spp.</i>	≥ 32

Setelah Mr. C. Hoare, Smith Kline Beecham (observasi tidak dipublikasikan, dengan izin), dengan tambahan. Resistensi (MIC ≥32 / 16µg / ml) ditunjukkan antara *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Serratia spp.*, dengan *Methicillin-resistant S. aureus* dan *S. pseudintermedius*.

## 2 AMPISILIN SODIUM/TRIHIDRAT (AMINOPENICILLIN)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi gram negatif dan beberapa positif untuk berbagai spesies hewan seperti *E. coli*, *Klebsiella*, *Haemophilus*, dan *Clostridium*.

**Farmakologi:** Ampisilin baik diserap dan saluran pencernaan (tetapi tidak sebaik amoksisilin), terdistribusi ke hampir sebagian besar jaringan seperti liver, paru, otot, empedu, dan cairan *ascites*, *pleural* dan *synovial*. Ikatan protein 17-20%. Eliminasi melalui ginjal ke urin. Mekanisme kerja dengan menghambat sintesa dinding sel, bersifat bakterisidal

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap penisilin. Tidak boleh diberikan pada kelinci, hamster dan sejenisnya. Efek samping tidak serius dan jarang terjadi; reaksi efek samping adalah *rashes*, demam, *eosinopenia*, *neutropenia*, *agranulocytosis*, *thrombocytopenia*, *leukopenia*, *anemia*, *lymphadenopathy*, atau *full-blown anaphylaxis*, *anorexia*, muntah dan diare.

### Dosis

Hewan harus dipuasakan sebelum diberikan pengobatan; Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka

Jenis Hewan	Dosis dan aplikasi	Lama Pemberian
Anjing/kucing	10 -22 mg/kg, PO atau IM atau SC	2 kali per hari selama 5-7 hari
Sapi	6 – 11 mg/kg. SC atau IM	setiap 12 – 24 jam
Kuda	Ampisilin Sodium: 15 – 30 mg/kg IV atau PO atau IM	setiap 6-8 jam
	Ampisilin trihidrate suspension: 25 – 40 mg/kg PO	setiap 8 jam
Unggas	Ampisillin (+ clavulanate) : 15 – 25 mg/kg, IV	setiap 6-8 jam
	15-22 mg/kg, PO	2 kali perhari selama 3-5 hari

**Catatan: Waktu henti: 7 hari**

### 3 AMPOTERISIN B ( SEMISINTETIK ANTI FUNGAL)

**Indikasi:** Karena obat sangat toksik, penggunaan hanya untuk pengobatan yang fatal akibat infeksi cendawan pada anjing dan kucing. Terutama pengobatan infeksi *Blastomyces*, *Aspergillus*, *Paracoccidioides*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Mucor*, dan *Sporothrix*. Amphotericin B bentuk liposom dapat digunakan untuk pengobatan Leishmaniasis.

**Farmakologi:** Tidak diserap dari saluran pencernaan. Pemberian melalui parenteral, terutama IV. Amphotericin B didistribusikan ke jaringan tubuh, kecuali ke pankreas, otot, tulang, cairan humor, atau pleural, pericardial, synovial, dan peritoneal. Obat masuk ke ruang pleural dan persendian ketika terjadi peradangan. Sekitar 90-95 % ditemukan di kompartemen vascular. Yang bentuk liposom ditemukan di paru, liver dan limfa. Metabolisme belum diketahui. Eliminasi melalui urin. Mekanisme kerja yaitu mengikat sterol utamanya ergosterol dalam membran sel, sehingga terjadi perubahan permeabilitas membrane sel dan menyebabkan ion K dan kandungan lain keluar. Amphotericin tidak bekerja pada bakteri, karena membrane sel bakteri tidak mengandung sterol.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap amphotericin B; Efek samping jarang terjadi. Pada kucing nefrotoksik. Bentuk lipid/liposom kompleks atau liposom *encapsulated* dapat mengurangi efek samping

#### Dosis

Untuk pengobatan infeksi cendawan yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing/kucing	0.25-2 mg/kg, IV	3 kali perhari

### 4 APRAMISIN SULFAT (AMINOGLIKOSID)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri seperti *E. coli*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pasturella*, *Treponema hyodysenteriae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus* dan *Mycoplasma*.

**Farmakologi:** Pemberian per oral diserap secara parsial terutama hewan muda/*neonates*. Penyerapan akan berkurang secara substansial sesuai umur. Eliminasi melalui ginjal. Mekanisme kerja dengan menghambat sintesa protein pada unit 30s Ribosomal

**Kontra indikasi/efek samping:** pada kucing dan pasien yang diketahui hipersensitif terhadap apramisin sulfat. Efek samping jarang terjadi.

#### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan aplikasi	Lama Pemberian
Babi	12.5-40 mg/kg	satu kali per hari selama 7 hari
Sapi	20-40 mg/kg	satu kali per hari selama 5 hari
Unggas	250-500 mg/L	selama 5 hari

**Tabel 6. Aktivitas in vitro (MIC<sub>90</sub>) tobramisin, amikasin dan apramisin (µg/mL) terhadap beberapa bakteri patogen**

Organisme	Tobramycin	Amikacin	Apramycin
Gram-positive aerobes			
<i>Nocardia spp.</i>	>32	2	
<i>Rhodococcus equi</i>	1	≤ 0.25	
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	4	1

<i>Streptococcus pyogenes</i>	64	256	32
Gram-negative aerobes			
<i>Actinobacillus spp.</i>	2	8	16
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	8	16
<i>Campylobacter jejuni</i>	2	2	
<i>Escherichia coli</i>	0.5	2	8
<i>Klebsiella pneumonia</i>	8	4	4
<i>Pasteurella multocida</i>	2	8	16
<i>Proteus spp.</i>	1	4	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	16	16
<i>Salmonella spp.</i>	2	4	8

## 5 SEFADROKSIL ORAL-CEPHADROXYL ORAL (GENERASI PERTAMA SEFALOSPORIN)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi pada kulit, jaringan lunak dan saluran urinary pada anjing dan kucing yang disebabkan oleh bakteri *Group A beta-hemolytic dan B Streptococci, non-enterococcal, group D Streptococci (S. bovis), Staphylococcus intermedius dan S. aureus, Proteus mirabilis dan beberapa strain E. coli, Klebsiella spp., Actinobacillus, Pasteurella, Haemophilus equigenitalis, Shigella dan Salmonella, kecuali Bacteroides fragilis, dan Corynebacteria.*

**Farmakologi:** Pada anjing, Cefadroksil sangat baik diserap setelah pemberian per oral. Pada dosis 22 mg/kg per oral, konsentrasi puncak pada serum 18.6 micrograms/mL di capai dalam 1 – 2 jam. Sekitar 20 % terikat dengan plasma protein. Ekskresi melalui urin dengan waktu paruh eliminasi sekitar 2 jam lebih dari 50 % di urin dalam bentuk *parent compound*. Pada kucing, waktu paruh eliminasi sekitar 3 jam. Pada kuda, pemberian per oral bervariasi, dengan ketersediaan hayati 36 – 99.8%. Mekanisme kerja menghambat sintesa dinding sel dan bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap sefalosporin dan beta-lactam antibiotics (seperti penisilin, sefamisin). Pemberian oral tidak boleh diberikan pada pasien yang septisemia, shock atau penyakit lain yang akan mengganggu penyerapan. Efek samping jarang terjadi karena penggunaannya terbatas, secara umum sama dengan cephalosporin.

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing	22-35 mg/kg, PO	2 kali perhari. Selama 3-7 hari (untuk penyakit tertentu dapat dilanjutkan sampai 30 hari setelah dievaluasi perkembangankesembuhan setiap 7 hari)
Kucing	10-35 mg/kg, PO	setiap 8 jam selama 7 – 10 hari; untuk yang kronis sampai 4 minggu pemberian

**Tabel 7. Aktivitas MIC<sub>50</sub> dan MIC<sub>90</sub> (µg/mL) sefalosporin generasi pertama melawan bakteri pada hewan**

Organisme	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<b>Gram-positive aerobes</b>		
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	0.5	4
<i>Bacillus anthracis</i>	0.25	0.5
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	≤ 1	≤ 1
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0.25	0.5
<i>Enterococcus spp</i>	> 32	> 32
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	4
<i>Nocardia asteroides</i>	64	> 128
<i>Rhodococcus equi</i>	> 128	> 128
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.5	1
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	0.5	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	≤ 0.12	0.5
<i>Streptococcus canis</i>	≤ 0.12	0.25
<i>Streptococcus uberis</i>	0.5	2
<b>Gram-positive anaerobes</b>		
<i>Actinomyces spp.</i>	0.6	0.12
<i>Clostridium perfringens</i>	0.5	1
<i>Clostridium spp.</i>	0.5	1
<b>Gram-negative aerobes</b>		
<i>Actinobacillus spp.</i>	≤ 1	16
<i>Bordetella avium</i>	≤ 1	≤ 1
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	16	64
<i>Brucella canis</i>	8	16
<i>Campylobacter jejuni</i>	≤ 512	≤ 512
<i>Escherichia coli</i>	8	64
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4	≤ 64
<i>Leptospira spp.</i>	1	8
<i>Mannheimia haemolytica</i>	1	8
<i>Pasteurella multocida</i>	1	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 64	> 64
<i>Salmonella spp.</i>	2	8
<b>Gram-negative anaerobes</b>		
<i>Bacteroides fragilis</i>	> 32	> 32
<i>Bacteroides spp.</i>	16	> 32
<i>Fusobacterium spp</i>	0.5	≥ 1
<i>Porphyromonas spp.</i>	1	16

Bakteri dengan MIC ≤ 8µ/ml adalah peka, ≤ 16µ/ml adalah cukup peka dan ≤ 32µ/ml adalah resistan

**Tabel 8. Aktivitas relatif sefalosporin terhadap beberapa bakteri oportunistik<sup>a</sup>**

Obat / antibiotik	Generasi	S. aureus <sup>b</sup>	E.coli, Klebsiella, Proteus	Enterobacter	Pseudomonas aeruginosa	Bacteroides	Anaerobes (lainnya)
Cephalothin	1	+++	++	-	-	-	+
Cefuroxime	2	++	+++	-	-	-	+
Cefoxitin	2	+	+++	+	-	++	++
Cefotaxime	3	++	+++	+	-	+	++
Ceftazidime	3	+	+++	++	+++	-	-
Ceftiaxone		+	+++	+	-	-	+
Cefepime	6	++	+++	+++	+++	-	+

<sup>a</sup>+++ ,sangat aktif, ++: cukup aktif, + aktivitas terbatas; -, tidak ada aktifitas klinis; kepekaan masing-masing isolate dapat bervariasi.

<sup>b</sup>*Methicilin-susceptible Staphylococcus aureus*. Tabel diadaptasi dari Marshall and Blair, 1999; dikarenakan perkembangan resistensi yang luas di Enterobacteriaceae sejak saat itu, tabel ini harus diartikan sebagai gambaran umum.

**Tabel 9. Dosis parenteral (IV, IM, SC) pada sefalosporin generasi pertama**

Jenis Hewan	Obat/antibiotik	Dosis (mg/kg)	Interval (jam)	Keterangan
Anjing, Kucing	Cephadrine	22	6-8	
	Cephalothin	20-40	6-8	hanya IV ( <i>painful</i> IM)
	Cefazolin	15-30	12	IM, IV
Kuda	Cephapirin	20	8	Kepekaan tinggi, contoh <i>S. aureus</i>
	Cefazolin	15-20	8	
	Cephalexin	10	8-12	
Sapi, Kambing	Cefazolin	15-20	12	Penetrasi ambing buruk
	Cephapirin	10	8-12	Sama dengan Cefazolin

**Tabel 10. Rekomendasi dosis oral sefalosporin di hewan**

Jenis Hewan	Obat/antibiotik	Dosis (mg/kg)	Interval (jam)
Anjing, Kucing	Cefachlor	4-20	8
	Cefadroxil	22	12
	Cefixime	5	12-24
	Cefpodoxime proxetil	5-10	24
	Cephalexin	30	12
	Cephadrine	10-25	6-8
Anak Sapi (pre-ruminant)	Cefadroxil	25	12
	Cephadrine	7	12
Kuda (hanya anak kuda)	Cefadroxil	20-40	8
	Cefpodoxime proxetil	10	6-12
	Cephadrine	7	12

## 6 SEFIKSIM-CEPHIXIME (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang kebal atau kontra indikasi dengan aminoglikosid, fluorokuinolon, beta-lactam terutama infeksi gram-positif dan gram-negatif seperti *family Enterobacteriaceae* (tidak termasuk *Pseudomonas*), *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Rhodococcus*, *Borrelia*.

**Farmakologi:** Pada anjing, relatif cepat diserap dari saluran pencernaan dengan ketersediaan hayati mencapai 50% dan ikatan protein 90%. Eliminasi melalui ginjal dengan waktu paruh eliminasi sekitar 7 jam. Ketersediaan hayati bentuk suspensi lebih tinggi dari pada bentuk tablet. Mekanisme kerja menghambat sintesa dinding sel, bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang di ketahui hipersensitif terhadap sefalosporin dan antibiotik beta-lactam (seperti penisilin, sefamisin).

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing	5- 12.5 mg/kg PO	setiap 12 jam, selama 7-14 hari

## 7 SEFTIOFUR KRISTAL BEBAS ASAM -CEFTIOFUR CRYSTALLINE FREE ACID (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN)

**Indikasi:** Untuk pengobatan infeksi bakteri seperti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus spp.*, *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Actinobacillus leuropneumoniae*, *Salmonella*, dan *E. coli*, *Fusobacterium necrophorum* dan *Bacteroides melaninogenicus*; Pengobatan mastitis sub klinis pada masa kering dan laktasi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* dan *E. coli*.

**Farmakologi:** Pada sapi, pemberian SC, dekat telinga pada sapi non-laktasi dan laktasi, level terapeutik dicapai dalam waktu 2 jam. Pada babi, level terapeutik pada plasma untuk *parent compound* dan metabolit utama desfuroylceftiofur, dicapai dalam waktu 1 jam setelah pemberian dan level pada plasma dengan konsentrasi diatas MIC bertahan selama 8 hari. Mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel, bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping.** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap sefalosporin dan antibiotik beta-laktam (seperti penisilin, sefamisin). Manifestasi hipersensitif adalah *rashes*, demam, *eosinophilia*, *lymphadenopathy*, atau *full-blown anaphylaxis*. Efek samping jarang terjadi. Pengulangan dalam jangka waktu lama menyebabkan sensitisasi alergi. Pada sapi, bila pemberian dekat telinga masuk ke arteri dapat menyebabkan kematian mendadak.

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi dan babi	5 -6.6 mg /kg, SC	selama 3 – 5 hari. Waktu henti obat pada sapi: 13 hari

**Tabel 11. Dosis sefalosporin generasi ketiga dan keempat di hewan**

Jenis Hewan	Obat/Antibiotik	Dosis (mg/kg)	Interval (jam)
Anjing, Kucing	Cefotaxime IM (SC)	20-40	8 (SC 12)
	Cefoperazone IV, IM	20-25	6-8
	Cefovecin	8	14 hari
	Cefoxitin (IV,IM, SC)	15-30	6-8
	Cefiofur IM	2.2	24
	Ceftizoxime IV, IM	25-40	8-12
	Ceftriaxone IV, IM	25	12-24
	Cefuroxime IV	10-15	8-12
Sapi, Kambing, Domba,	Cefiofur IM (SC)	1.1-2.2	24
Sapi	Ceftiofur crystalline free acid, posterior ear	6.6	5 hari
Kuda	Cefaxime IV	20-40	6-8
	Cefoxitin IV, IM	20	8
	Ceftiofur IM	5	12-24
	Ceftiofur IV	5	12 (hanya anak kuda)
	Ceftiofur crystalline free acid IM (2 sites)	6.6	96
	Ceftiaxone IV, IM	25	12 (tidak dewasa)
Babi	Ceftiofur IM	3-5	24
	Ceftiofur crystalline free acid IM	5.0	5 hari

## 8 SEFTIOFUR HCL-CEFTIOFUR HCL (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN)

**Indikasi:** Untuk pengobatan infeksi bakteri seperti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus spp.*, *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Actinobacillus leuropneumoniae*, *Salmonella*, *E. coli*, *Fusobacterium necrophorum* dan *Bacteroides melaninogenicus*; Pengobatan mastitis subklinis sapi pada masa kering dan laktasi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, dan *E. coli*.

**Farmakologi:** Pada sapi laktasi dan non laktasi, pemberian SC, level terapeutik dicapai dalam waktu 2 jam. Pada babi, level terapeutik pada plasma untuk *parent compound* dan metabolit utama desfuroylceftiofur, dicapai dalam waktu 1 jam setelah pemberian dan level pada plasma dengan konsentrasi diatas MIC bertahan selama 8 hari. Mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel, bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap sefalosporin dan antibiotik beta-laktam (sepertipenisilin, sefamisin). Manifestasi hipersensitif adalah *rashes*, demam, *eosinophilia*, *lymphadenopathy*, atau *full-blown anaphylaxis*. Efek samping jarang terjadi. Pengulangan dalam jangka waktu lama menyebabkan sensitisasi alergi. Pada sapi, bila pemberian dekat telinga masuk ke arteri dapat menyebabkan kematian mendadak.

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan aplikasi	Lama Pemberian
Sapi	2-5 mg/kg , IM atau SC	setiap 24 jam selama 3 hari
Mastitis	1 siringe untuk setiap quarter kambing yang terinfeksi	

**Waktu henti obat pada sapi:** 13 hari.

## 9 SEFTIOFUR SODIUM-CEFTIOFUR SODIUM (GENERASI KE TIGA SEFALOSPORIN)

**Indikasi:** Untuk pengobatan infeksi bakteri seperti *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus spp.*, *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Actinobacillus leuropneumoniae*, *Salmonella*, dan *E. coli*, *Fusobacterium necrophorum* dan *Bacteroides melaninogenicus*; Pengobatan subclinical mastitis pada masa kering dan laktasi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis* dan *E. coli*.

**Farmakologi:** Pada sapi dan babi, seftiofur cepat dimetabolisasi menjadi *desfuroylceftifur*, sebagai metabolit utama. Pada sapi, seftiofur sodium dan HCl mempunyai farmokinetik yang ekuivalen. Level pucak sekitar 7 mcg/mL setelah IM seftiofur sodium. Waktu paruh eliminasi 8 – 12 jam. Eliminasi pada air susu untuk seftiofur HCl, bila menggunakan ekstra label untuk pengobatan coliform mastitis 7 jam setelah infus terakhir. Pada sapi laktasi, pemberian SC 1 mg /kg dalam rentang 24 jam, konsentrasi obat ditemukan lebih dari MIC di uterus dan cairan lochial. Pada babi, setelah pemberian IM, dengan berbagai dosis, konsentrasi yang tinggi ditemukan di ginjal, paru dan otot. Ketersediaan hayati dan level terapeutik ekuivalen antara sodium dan HCl. Pada kambing perah, pemberian 1.1 mg/kg atau 2.2 mg/kg, IV atau IM, ketersediaan hayati mendekati 100 %. Pada kuda, pemberian IV perfusi lebih tinggi dari pada pemberian IV sistemik. Konsentrasi pada cairan synovial diatas MIC selama 24 jam. Mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel, bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap sefalosporin dan antibiotik beta-laktam (seperti penisilin, sefamisin,). Pada babi dan sapi, pemberian IM atau SC pada leher menyebabkan perubahan warna pada area tempat injeksi dan bertahan selama 11 hari. Setelah IM, pada kaki, bertahan selama 28 hari.

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi/kambing/domba/babi	2-5 mg/kg , IM atau SC	setiap 24 jam selama 3 hari
	Infus intra uterin: 1 gram.	Setiap hari selama 3-7 hari
Kuda /Foals	2.2- 4.4 mg /kg, IM	setiap 12- 24 jam, pemberian tidak boleh lebih 10 hari
Anjing/kucing	2.2 /kg SC	satu kali per hari selama 5 - 14 hari
Unggas (Day Old Chicks)	0.08 - 0.20 mg /ekor SC di leher	-

**Waktu henti:** Babi (4 hari), sapi (16 hari).

## 10 CEPHALEXIN (CEPHALOSPORIN GENERASI KE-1)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi *Staphylococcus sp*, *Streptococcigrup A* beta-hemolitik dan grup B, *Streptococci non-enterococcal* grup D (*S. bovis*), *Staphylococcus intermedius* dan *S. aureas*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Actinobacillus*, *Pasturella*, *Haemophilus equigenitalis*, *Shigella* dan *Salmonella* serta bakteri anaerob kecuali *Bacteroides fragilis* pada anjing, kucing, kelinci, dan kuda.

**Farmakokologi:** Pada anjing dan kucing, dosis 12.7 mg/kg berat badan peroral puncak konsentrasi sebesar 18.6 micrograms/mL dicapai dalam waktu 1.8 – 2,6 jam setelah pemberian. Waktu paruh eliminasi pada anjing dan kucing 1 – 2 jam. Ketersediaan hayati sekitar 75%. Pada kuda, ketersediaan hayati pemberian oral sangat rendah yaitu 5%. Injeksi dalam bentuk garam sodium memberikan ketersediaan hayati 74% setelah injeksi IM dengan waktu paruh eliminasi sekitar 90 menit. Mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel, bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap sefalosporin dan antibiotik beta-laktam (seperti penisilin dan sefamisin). Efek samping belum ada yang spesifik pada hewan/ternak.

## Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	10-60 mg/kg, PO	setiap 8-12 jam
Kelinci	11 – 22 mg/kg PO	setiap 8 jam
Marmut	50 mg/kg, IM	setiap 24 jam
Kuda	22- 30 mg/kg, PO	setiap 8 jam

## 11 KLORTETRASIKLIN-CHLORTETRACYCLINE (TETRACYCLINE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti mycoplasma, spirochetes (termasuk *Lyme disease*), Chlamydia, Rickettsia. Gram-positif bakteri (Staphylococcus dan Streptococci) dan *Actinomyces* spp., *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens* dan tetani, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, *Bordetella* spp., *Brucella*, *Bartonella*, *Haemophilus* spp., *Pasturella multocida*, *Shigella*, dan *Yersinia pestis*.

**Farmakologi:** Secara umum sama seperti tetrasiklin, oksitetrasiklin dengan sedikit variasi yang tidak berbeda nyata. Mekanisme kerja obat golongan ini adalah menghambat sintesis protein pada unit 30S ribosom bersifat bakteriostatik. Pada konsentrasi yang tinggi, tetrasklin dapat menghambat sintesis protein pada sel mamalia.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap tetrasiklin. Terjadi perubahan warna pada gigi dan tulang. Oksitetrasiklin, chlortetrasiklin, tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin hanya boleh digunakan pada paruh kedua kebuntingan. Pasien dengan gangguan ginjal, atau hati, harus digunakan dengan sangat hati-hati.

Pemberian dosis tinggi, menyebabkan terhambat perkembangan tulang serta efek anabolik dengan meningkatnya BUN atau hepatotoksik. Sedangkan pada hewan kecil dapat terjadi *nausea*, *muntah*, *anorexia*, dan *diarrhea*. Kucing tidak toleran terhadap tetrasiklin.

## Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	25-50 mg/kg, PO	setiap 6 – 8 jam
Kelinci/Rodensia/Mamalia kecil	(Tidak untuk marmut)	
Kelinci	50 mg/kg , PO	setiap 12 – 24jam
Chinchillas	50 mg/kg PO	setiap 12 jam
Hamsters	20 mg/kg , IM atau SC	setiap 12jam
Mice	25 mg/kg SC atau IM	setiap 12jam
Rats	6 – 10 mg/kg SC atau IM	setiap 12jam
Unggas	15-30 mg/kg, PO	selama 5-7 hari 200-800 mg/ gallon air
Sapi/babi	6 – 20 mg/kg, IV atau IM	setiap hari

## 12 SIPROFLOKSASIN- CIPROFLOXACIN (FLUOROQUINOLONE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan alternatif untuk enrofloksasin ketika pemberian IV dengan enrofloksasin memerlukan dosis yang besar terhadap infeksi bakteri gram-negatif seperti *bacillus* dan *coccus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *E. coli*, Enterobacter, Campylobacter, Shigella, Salmonella, Aeromonas, Haemophilus, Proteus, Yersinia, Serratia, dan Vibrio species, *Brucella* spp., Chlamydia trachomatis, Staphylococci, Mycoplasma, dan *Mycobacterium* spp.

**Farmakologi:** Siprofloksasin merupakan metabolit dari enrofloksasin. Siprofloksasin sangat baik diserap saluran pencernaan pada kebanyakan spesies. Pada anjing, ketersediaan hayati enrofloksasin lebih baik dari pada siprofloksasin. Ketersediaan hayati berkisar 50-80 % setelah pemberian per oral. Eliminasi melalui urin dalam bentuk *parent compound* sekitar 15 – 50 %. Enrofloksasin/siprofloksasin dimetabolisme menjadi berbagai metabolit yang kurang aktif. Pada mayoritas spesies, 10-40%, enrofloksasin dimetabolisme menjadi siprofloksasin. Eliminasi metabolit melalui urin dan feses. Ketersediaan hayati siprofloksasin pada sapi 50%, pada babi 40% dengan waktu paruh eliminasi sekitar 2.5 jam sedangkan pada anjing 2,5 jam. Ikatan protein plasma berbeda untuk setiap spesies; pada sapi 70% dan babi 23%. Mekanisme kerja dengan menghambat sintesis DNA-*gyrase (type-II topoisomerase)*, dengan mencegah DNA *supercoiling*. Siprofloksasin bersifat bakterisidal dengan termasuk tergantung konsentrasi/dosis. Bakteri akan mati 20-30 menit setelah terpapar. Siprofloksasin juga mempunyai efek *post-antibiotic* terhadap Gram-negatif dan Gram-positif pada fase stasioner dan fase tumbuh mikroba namun mekanisme pasti belum diketahui.

**Kontra indikasi/efek samping:** Tidak boleh digunakan pada anjing kecil dan medium umur 2 – 8 bulan. Efek samping jarang terjadi tetapi ada laporan terjadi gangguan saluran pencernaan berupa muntah, *anorexia, crystalluria*, efek terhadap CNS berupa *dizziness*.

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	5 – 15 mg/kg, PO	setiap 12 jam selama 7 – 14 hari
Unggas	10 – 20 mg/kg, PO	2 kali perhari, dosis dapat di tingkatkan sampai 40 mg/kg
Kelinci/Rodensia/Mamalia Kecil	50 mg/kg, IM	setiap 24 jam
Kelinci, Chinchillas, Gerbils, Marmut, Hamsters, Mice, Rats	5 – 20 mg/kg, PO	setiap 12 jam

**Tabel 12. Fluoroquinolon yang digunakan dalam medik veteriner**

Obat/ antibiotik	Jenis Hewan	Rute	Dosis (mg/kg)	Dosing interval (jam)	Keterangan	
Enrofloxacin	Anjing	PO, IV	5.0 - 20	24	Infus 15-20 menit	
	Kucing	PO, IV	5.0	24		
	Sapi	SC	2.5 – 5.0	24 untuk 3-5 Hari		
			7.5-12.5	Sekali		
	Kuda <sup>c</sup>	IV	5.0	24		<i>Slow IV bolus</i>
			7.5	24		
Babi <sup>c</sup>	IM	2.5-7.5	24			
Orbifloxacin	Anjing, Kucing	PO	2.5-7.5	24		
Difloxacin	Anjing	PO	5-10	24		
Ciprofloxacin	Anjing	PO	11-23	24		
Marbifloxacin	Anjing, Kucing	PO	2.75-5.5	24		
Danofloxacin	Sapi	SC	6.0	48 untuk 2 dosis		
			8	Sekali		
Pradofloxacin	Anjing	PO	3-5	24		
	Kucing	PO	5-10	24		

<sup>a</sup>Sumber berasal dari sponsor obat, petunjuk obat, atau data yang dipublikasikan sesuai indikasi.

<sup>b</sup>Extra-label yang digunakan untuk fluoroquinolon pada hewan penghasil pangan dianggap illegal di Amerika Serikat

<sup>c</sup>Fluoroquinolon dapat menyebabkan atropati di hewan muda

**Tabel 13. Aktivitas mikrobiologikal (MIC90 µg/mL) fluoroquinolon terhadap bakteri isolasi hewan**

Mikroorganisme	Enrofloksasin <sup>a</sup>		Orbifloksasin <sup>b</sup>		Ibafloksasin <sup>c</sup>		Difloksaacin <sup>d</sup>		Siprofloksasin		Pradofloksasin	
	Rentang MIC <sub>90</sub> <sup>*</sup>	Jumlah isolat	Rentang MIC <sub>90</sub> <sup>*</sup>	Jumlah isolat	Rentang MIC <sub>90</sub> <sup>*</sup>	Jumlah isolat	Rentang MIC <sub>90</sub> <sup>*</sup>	Jumlah isolat	Rentang MIC <sub>90</sub> <sup>*</sup>	Jumlah isolat	Rentang MIC <sub>90</sub> <sup>*</sup>	Jumlah isolat
<b>Aerobes</b>												
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0.5-2.0	273			8	35	2-8	53	1	43	0,25	144
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,12-0.5	349	0.5-1.0	321	0.25	281	0.125-1.0	186	0.25	25	0.6	1606
<i>S. pseudintermedius</i>	0.25	177	0.5	177	0.12	177	0.5	177	0.25	177	0.12	178
<i>S. aureus</i>	0.12-0.25	202	0.5	15	0.25	86			0.5	50	0.5	269
<i>Streptococcus canis</i>			1.0-2.0	36	32	34	2	17				
<i>Enterococcus spp.</i>	1-2	59	16-32	35	4	31						
<i>Eschericia coli</i>	0.03-0.125	529	0.5	78	0.5	150	0.125-0.25	81	≤0.015-0.06	96	0.25-2	1466
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.06-0.12	104	0.25	12	0.5	24	0.5	20	0.06	37	0.25	38
<i>Pasteurella multocida</i>	0.03	48	0.03	48	0.03	48	0.03	48	0.015	48	0.015	57
<i>Proteus spp.</i>	0.12-0.5	147	1.0-2.0	24	0.5	43	1-4	48	0.03-0.06	58	4	185
<i>Pseudomonas spp.</i>	1-8	246	8-16	17	16	45	4	24	0.12	50	2-8	534
<b>Anaerobes</b>												
<i>Clostridium spp.</i>	8	32			4	32	8	32	8	23	0.5	32
<i>Bacteroides spp.</i>	8	28			32	28	8	28	>32	108	1	28
<i>Fusobacterium spp.</i>	32	22			32	22	16	22	8-16	47	1	22
<i>Prevotella spp.</i>	8	20			16	20	16	20	8	74	1	20

**Tabel 14. Minimum Inhibitory Concentration breakpoints fluoroquinolone**

Obat/ Antibiotik	Jenis Hewan	Indikasi*	MIC breakpoint (µg/ml)	
			Peka	Resistan
Enrofloksasin	Anjing, Kucing	Kulit, respirasi, ISK	≤ 0.5	≥ 4
	Sapi	Respirasi	≤ 0.25	≥ 2
Siprofloksasin	Manusia	Variasi	≤ 1	≥ 4
Orbifloksasin	Anjing, Kucing	Kulit, ISK	≤ 1	≥ 8
Marbofloksasin	Anjing, Kucing	Kulit, ISK	≤ 1	≥ 4
Difloksasin	Anjing	Kulit	≤ 0.5	≥ 4
Danofloksasin	Sapi	Respirasi	≤ 0.25	≥ 2
Pradofloksasin	Anjing, Kucing	Kulit, respirasi, periodontal, ISK	≤ 1	≥ 2

\*Indikasi mungkin bervariasi tergantung persetujuan spesies dan negara  
ISK = Infeksi Saluran Kemih

### 13 KLINDAMISIN HCL/PALMITAT/FISFAT- CLINDAMYCIN HCL/ CLINDAMYCIN PALMITATE HCL/ CLINDAMYCIN PHOSPHATE

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, Streptococci, *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*, *Erysipelothrix*, *Mycoplasma spp.* *Clostridium perfringens*, *C. tetani* (kecuali *C. difficile*), *Bacteroides* (termasuk *B. fragili*), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Peptococcus* dan *Toxoplasma*, pada anjing dan kucing.

**Farmakologi:** Pada anjing, cepat diserap oleh saluran pencernaan, dengan ketersediaan hayati 73% dan waktu paruh eliminasi 2 – 5 jam setelah pemberian per oral dan 10 – 13 jam setelah SC. Konsentrasi puncak pada serum dicapai pada menit ke 45 – 60 setelah per oral dan pada jam ke 1 – 3 setelah IM. Terdistribusi dengan baik ke sebagian besar jaringan dengan level terapeutik yang cukup terutama di tulang, cairan *synovial*, empedu, *pleural*, peritoneal dan sampai juga ke ambing/air susu, kulit, otot jantung. Klindamisin juga sangat baik dalam penetrasi ke abses dan sel darah putih. Ikatan plasma protein mencapai 93%. Metabolisme parsial terjadi di liver menjadi metabolit yang inaktif. Eksresi melalui urin, feses dan empedu. Mekanisme kerjasama dengan linkomisin yaitu menghambat sintesis protein pada unit 50S ribosoma bersifat bakterostatik atau bakterisidal tergantung pada lokasi dan konsentrasi obat.

**Kontra indikasi /efek samping:** Penggunaan pada kuda, sapi, kambing/domba, *rabbits*, *hamsters*, *chinchillas*, *guinea pigs*, karena menyebabkan gangguan di saluran pencernaan. Klindamisin dilarang di gunakan pada hewan neonatal. Efek samping, pada anjing dan kucing setelah pemberian per oral terjadi gastroenteritis (emesis dan diare berdarah), sedang pada kucing terjadi hipersalivasi.

#### Dosis

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Unggas	25 -50 mg/kg PO	setiap 8-12 jam selama 5 – 10 hari
Anjing dan kucing	5.5 – 33 mg/kg, PO, IV	setiap 12 jam selama 3-5 hari. Dapat dilanjutkan sampai 28 hari

Catatan: (1). Untuk infeksi protozoa seperti Toxoplasmosis: 12.5 mg/kg, PO, IM setiap 12 jam  
(2). Untuk *Hepatozoon canis*: 10 mg/kg, PO setiap 8 jam selama 2 – 4 minggu.

**Tabel 15. Aktivitas in vitro (MIC90) antibiotik linkosamid dan pleuromutilin ( $\mu\text{g/ml}$ ) terhadap beberapa bakteri dan mikoplasma patogen**

Organisme	Klindamisin/ Linkomisin <sup>a</sup>	Pirlimycin	Tiamulin	Valnemulin
<b>Gram-positive aerobes</b>				
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<0.06*	-	0.03	-
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1	-	4	-
<i>Rhodococcus equi</i>	4	-	64	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	1	0.03	-
<i>Streptococcus equi</i>	16	8	0.5	-
<i>S. agalactiae</i>	4	0.5	-	-
<i>S. dysgalactiae</i>	16	1	-	-
<i>S. uberis</i>	> 32	8	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	16	2	> 32	-
<b>Gram-negative aerobes</b>				
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	> 32 <sup>a</sup>	-	8	-
<i>Histophilus somni</i>	-	-	2	-
<i>Mannheimia haemolytica</i>	-	-	4	-

<i>Pasteurella multocida</i>	> 25	-	32	-
<i>Eschericia coli</i>	> 32	> 32	32	-
<i>Klebsiella spp.</i>	> 32	> 32	> 128	-
<i>Entrobacter spp.</i>	> 32	> 32	> 32	-
<b>Anaerobes</b>				
<i>Dichelobacter nodosus</i>	0.25	-	-	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.5	0.06	-	-
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	0.5	0.5	0.016	-
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	4	-	0.25	0.06
<i>Brachyspira pilosicoli</i>	8	-	0.5	0.5
<i>Clostridium perfringens</i>	4	0.5	-	-
<b>Mycoplasma</b>				
<i>Mycoplasma bovis</i>	> 256	-	0.25	-
<i>M.hyorhinis</i>	2 <sup>a</sup>	-	0.25	-
<i>M.hyopneumoniae</i>	0.12 <sup>a</sup>	-	0.25	< 0.005
<i>M.hyoynoviae</i>	-	-	0.06	< 0.005
<i>M.mycoides mycoides</i>	-	-	0.5	-
<i>Ureaplasma spp</i>	-	-	0.06	-
<b>Leptospira spp.</b>	0.2	-	4	-
<b>Lawsonia intracellularis</b>	32 <sup>a</sup>	-	4	2

<sup>a</sup> Nilai MIC diindikasikan oleh "a" untuk linkomisin, lainnya untuk klindamisin

\* beberapa laporan telah menunjukkan adanya resistansi terhadap klindamisin

**Tabel 16. Dosis linkosamid dan pleuromutilin pada hewan**

Jenis Hewan	Obat/Antibiotik	Dosis (mg/kg)	Rute	Interval (jam)
Anjing/Kucing	Klindamisin	5-11	PO, IV, IM, SC	12-24
	Linkomisin	10-20	PO, IV, IM	12-24
Ruminansia <sup>a</sup>	Linkomisin	5-10	IM	12-24
	Tiamulin	20	IM	24
Babi	Linkomisin	10	IM	24
	Tiamulin	10-15	IM	24
		8-23	PO, pakan	24
	Valnemulin	1.5-4	PO, pakan	24

<sup>a</sup>Obat ini tidak boleh digunakan untuk ruminansia dan memiliki sedikit, jika ada, indikasi

## 14 KLOKSASILIN SODIUM/BENZATIN-CLOXACILLIN SODIUM/ CLOXACILLIN BENZATHINE (ANTI-STAPHYLOCOCCAL PENICILLIN)

**Indikasi:** Pengobatan mastitis masa kering dan laktasi pada sapi perah.

**Farmakologi:** Kloksasilin mempunyai farmakologi yang sama dengan dikloksasilin dan oksasilin. Tahan terhadap inaktivasi oleh asam di saluran pencernaan, penyerapan parsial, dengan ketersediaan hayati sekitar 30-35%. Pemberian IM cepat diserap dan konsentrasi puncak dicapai pada menit ke 30, terdistribusi ke paru, ginjal, tulang, empedu, cairan *pleural*, *synovial* dan ascites. Kloksasilin secara parsial dimetabolisme menjadi metabolit inaktif. Metabolit dan *parent compound* cepat dieksresi melalui ginjal ke urin dan sedikit di feses. Pada anjing, waktu paruh eliminasi 20– 30 menit. Mekanismekerjadan spektrum aktivitassama dengan dikloksasilin dan oksasilin yaitu menghambat sintesis dinding sel dan bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap penisilin, sefalosporin, sefamisin, karbapenem. Tidak boleh di berikan PO pada pasien septisemia, shock, karena menyebabkan terlambatnya kerja obat

### Dosis

Intra mamari (kombinasi dengan amoksisilin atau ampisilin): 1 syringe untuk setiap quarter yang terinfeksi) satu kali perhari, selama 3-5 hari.

## 15 DANAFLOKSASIN- DANOFLOXACIN MESYLATE (INJECTABLE FLUOROQUINOLONE)

**Indikasi.** Pengobatan *Bovine Respiratory Disease* (BRD) yang disebabkan oleh *Mannheimia (Pasteurella) hemolytica* dan *P. multocida* pada sapi.

Pengobatan infeksi *Histophilus somni (Haemophilus somnus)* atau *M. bovis* dan pengobatan infeksi bakteri yang peka pada babi, unggas, kuda.

**Farmakologi:** Pada sapi, pemberian SC, dosis 1.25 mg/kg berat badan dileher dekat telinga, danofloxacin cepat diserap dengan baik, ketersediaan hayati lebih dari 90%; Puncak konsentrasi pada serum dicapai pada jam ke 2 – 3 setelah pemberian. Waktu paruh eliminasi 3 – 6 jam. Eksresi melalui urin dalam bentuk *parent compound*. Untuk spesies lain, danafloksasin dimetabolisme menjadi *desmethyldanofloxacin*. Pada kuda, pemberian IM, IV dan IG (intragastic dengan dosis 1.25 mg/kg, ketersediaan hayati dengan IM adalah 89% dan melalui IG adalah 22%. Pada domba, konsentrasi pada jaringan dicapai dalam waktu 1 jam setelah pemberian IM. Pemberian IV dengan dosis 1.25 mg/kg dan IM menghasilkan level konsentrasi yang sama pada serum dan eksudat. Pada kambing, pemberian 1.25 mg/kg IV atau IM mempunyai waktu paruh eliminasi 4.67 jam dan 4.41 jam. Pada babi, konsentrasi pada paru dan jaringan gastrointestinal di capai 1 jam setelah pemberian IM dengan dosis 2 mg/kg, Eliminasi 43% melalui urin dengan waktu paruh eliminasi 7 jam. Mekanisme kerja menghambat *DNA-gyrase*, mencegah *DNA supercoiling* dan sintesis DNA. Secara umum, fluorokuinolon merupakan antibiotik yang tergantung konsentrasi/dosis. Bersifat bakterisidal dengan nilai MIC90 untuk *Mannheimia (Pasteurella) hemolytica* dan *Pasteurella multocida* rata-rata 0.06 mcg/mL dan 0.015 mcg/mL.

**Kontra indikasi/efek samping.** Sama dengan enrofloksasin dan siprofloksasin

### Dosis

Infeksi bakteri yang peka

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi	6 mg/kg , SC.	Ulangi dengan setiap 48 jam. Pemberian tidak boleh lebih dari 15 mL untuk satu titik SC.

## 16 DIKLOKSASILIN- DICLOXACILLIN SODIUM (ANTI-STAPHYL COCCAL PENICILLIN)

**Indikasi:** Untuk pengobatan per oral infeksi bakteri pada tulang, kulit dan jaringan lunak serta infus intra mamari pada sapi.

**Farmakologi.** Dikloksasilin mempunyai farmakologi yang sama dengan kloksasilin dan oksasilin. Tahan teradap inaktivasi oleh asam di saluran pencernaan, Penyerapan parsial, dengan ketersediaan hayati sekitar 30-35%. Pemberian IM cepat diserap dan konsentrasi puncak dicapai pada menit ke 30, terdistribusi ke paru, ginjal, tulang, empedu, cairan pleural, synovial dan ascites. Kloksasilin secara parsial dimetabolisme menjadi inkatif metabolit. Metabolit dan *parent compound* cepat dieksresi melalui ginjal ke urin dan sedikit di feses. Pada anjing, waktu paruh eliminasi 20– 30 minutes. Mekanisme kerja dan spektrum aktivitas sama diantara kloksasilin dan oksasilin, yaitu menghambat sintesis dinding sel dan bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap penisilin, sefalosporin, cefamisin, karbapenem. Tidak boleh diberikan PO pada pasien septisemia dan *shock*, karena menyebabkan terlambatnya kerja obat.

**Dosis.**

Intra mamari (kombinasi dengan amoksisilin atau ampisilin): 1 syringe untuk setiap quarter yang terinfeksi) satu kali perhari, selama 3-5 hari

## 17 DOKSISIKLIN CALCIUM/HYKLAT/MONOHIDRAT- DOXYCYCLINE CALCIUM/ HYCLATE/ MONOHYDRATE (TETRACYCLINE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti, Mycoplasma, Spirochetes, Chlamydia, Rickettsia, Staphylococcus, Streptococci, Actinomyces., *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens/tetani*, *Listeria monocytogenes*, Nocardia, Bordetella., Brucella, Bartonella, Haemophilus, *Pasturella multocida*, *Shigella*, *Yersinia pestis*.

**Farmakologi:** Sangat baik diserap oleh saluran pencernaan, dengan ketersediaan hayati lebih dari 90%. Terdistribusi ke sebagian besar jaringan seperti jantung, ginjal, paru, otot, cairan pleural, *bronchial*, *sputum*, empedu, saliva, cairan sinovial, asites, *vitreous humor*. Doksisisiklin lebih larut lemak daripada tetrasiklin dan oksitetrasiklin sehingga mudah penetrasi ke berbagai jaringan termasuk CSF, prostat dan mata. Pada anjing, ikatan protein plasma 75-86%, sapi dan babi 93%. Eliminasi relatif unik, melalui feses via rute *non-biliary* dalam bentuk inaktif. Waktu paruh eliminasi pada anjing 10-12 jam. Mekanisme kerjamenghambat sintesis protein pada unit 30S ribosomal, bersifat bakteriostatik.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap tetrasiklin, karena terjadi gangguan perkembangan skeletal. Dilarang diberikan pada hewan bunting.

**Dosis**

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Unggas	50-100 mg/kg	setiap 24 jam, PO selama 5-7 hari
Anjing dan kucing	5 -10 mg/kg PO atau IV	setiap 12 jam
<i>Toxoplasma gondii</i>	5 - 10 mg/kg PO	setiap 12 jam selama 4 minggu
Kuda. ( <b>Peringatan:</b> pemberian IV bisa fatal).		
Untuk Lyme	10 mg/kg PO	satu kali perhari selama 30 hari
Rabbits/Rodents/Pocket Pets: Mice, Rats		
<i>Mycoplasmal pneumonia</i>	5 mg/kg PO	dua kali perhari
Chinchillas, Gerbils, Guinea Pigs, Hamsters, Mice, Rats	2.5 - 5 mg/kg PO	setiap 12 jam

## 18 ENROFLOKSASIN - ENROFLOXACIN (FLUROQUINOLON ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*, Enterobacter, Campylobacter, Shigella, Salmonella, Aeromonas, Haemophilus, Proteus, Yersinia, Serratia, dan *Vibrio spp.*

**Farmakologi:** Enrofloksasin sama seperti siprofloksasin sangat baik diserap dari saluran pencernaan hampir pada kebanyakan spesies hewan. Pada anjing, ketersediaan hayati sekitar 80% dan konsentrasi maksimal dicapai pada menit ke 15. Pada kambing, ketersediaan hayati sekitar 65-75%. Enrofloksasin didistribusikan keseluruh jaringan tubuh. Ikatan protein plasma sekitar 27%. Konsentrasi yang tinggi ditemukan di empedu, paru, liver, ginjal dan organ reproduksi termasuk cairan prostat. Level terapeutik

ditemukan juga di tulang, cairan synovial, kulit, otot, *aqueous humor* dan cairan pleural. Pada sapi, eliminasi melalui mekanisme renal dan non-renal dan sekitar 15-50% dalam bentuk *parent compound* ditemukan pada urin. Pada berbagai spesies, enrofloksasin dimetabolisme menjadi beberapa metabolit, sekitar 10-40 % enrofloksasin yang bersirkulasi dimetabolisme menjadi siprofloksasin. Pada anjing, waktu paruh eliminasi sekitar 4-5 jam, pada kucing 6 jam, pada kambing 1.5-4.5 jam, dan pada kuda 6 jam. Mekanisme kerjanya menghambat *DNA-gyrase (a type-II topoisomerase)*, sehingga mencegah *DNA supercoiling* dan sintesis DNA, bersifat bakterisidal dan tergantung pada dosis atau konsentrasi. Enrofloksasin juga menunjukkan efek *post-antibiotic* baik terhadap bakteri Gram negatif maupun Gram positif pada fase stasioner dan pada fase pertumbuhan, tetapi mekanismenya belum diketahui dengan jelas.

**Kontra indikasi/efek samping.** Enrofloksasin sama seperti siprofloksasin dilarang di gunakan pada anjing ukuran kecil dan medium pada umur 2 – 8 bulan. Efek samping jarang terjadi tetapi ada laporan terjadi gangguan saluran pencernaan berupa muntah dan, *anorexia*, kristaluria, dan efek terhadap CNS berupa *dizziness*. Enrofloksasin harus sangat hati-hati pada saat digunakan pada kucing terutama pada dosis tinggi dapat menyebabkan degenerasi pada retina (Wiebe dan Hamilton 2002).

### Dosis

Untuk pengobatan infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi	5 mg/kg SC, IM atau IV	setiap 12 jam selama 14 hari
Hedgehogs	5 - 10 mg/kg PO atau SC	setiap 12 jam
Chinchillas	5 - 10 mg/kg PO atau IM	setiap 12 jam
Unggas	5-10 mg/kg badan, PO/ SC, IM	selama 3-7 hari

## 19 ERITROMISIN TIOSIANAT - ERYTHROMYCIN THIOCYANAT (MACROLIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium*, *Clostridium* spp, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Haemophilus*, *Pasturella*, dan *Brucella*., *Actinomyces*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma* dan *Rickettsia* pada berbagai spesies hewan.

**Farmakologi:** Eritromisin baik diserap oleh saluran pencernaan bagian atas dan terdistribusi ke sebagian besar jaringan dan cairan tubuh, termasuk prostat, makrofag, leukosit. Ikatan protein plasma 73-75%. Eritromisin ditemukan di air susu. Eliminasi melalui empedu. Pada anjing, waktu paruh eliminasi 60-90 menit, pada kucing 60-70 menit, dan pada sapi 190 menit.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pada hewan/ternak belum banyak dilaporkan tetapi tidak boleh digunakan pada pasien gangguan liver. Dilarang digunakan pada kelinci, *gerbils*, *guinea pigs* dan hamster serta kuda dewasa. Efek samping jarang terjadi pada hewan kecil, babi, kambing, domba, sapi dan unggas.

### Dosis

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing/kucing	10 - 25 mg/kg PO	3 kali perhari selama 7-10 hari
Unggas	15-30 mg/kg PO	setiap 12 jam (130 mg/L air minum)
Sapi/kambing/domba: (Erythromycin ethylsuccinate)	4 - 8 mg/kg IM	setiap 12-24 jam selama 4 hari

Kuda	25 mg/kg PO	setiap 12 jam, kombinasi dengan Rifampin
	3 - 5 mg/kg PO	setiap 12 jam Sampai sembuh
Babi (Erythromycin ethylsuccinate)	10-22 mg/kg, IM	satu kali perhari

**Tabel 17. Aktivitas in vitro (MIC<sub>90</sub>) makrolid (µg/mL) terhadap beberapa bakteri dan mikoplasma patogen**

Organisme	Eritromisin	Tilosin	Spiramisin	Tilmikisin	Garnithromycin	Tulathromycin	Tildipirosin
<b>Gram-positive aerobes</b>							
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	2	2	4	0.05*		8	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0.13	< 0.13	0.25	< 0.13			
<i>Rhodococcus equi</i>	≤ 0.25	64	128	32	1	> 64	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	2	8	1			
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	≤ 1	1		4			
<i>Streptococcus uberis</i>	≤ 0.5	1	0.5*				
<i>Streptococcus equi subsp. zooepidemicus</i>	≤ 0.25				0.125		
<b>Gram-negative aerobes</b>							
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	8	32	32	2		32	8
<i>Histophilus somni</i>	2	8	128	8	0.5	4	4
<i>Mannheimia haemolytica</i>	16	128		4	1	2	1
<i>Pasteurella multocida</i>	16	128		16	1	1	1
<i>Bordetella bronchiseptica</i>				16		8	4
<i>Haemophilus parasuis</i>	2 <sup>a</sup>			8*		2	1
<i>Moraxella bovis</i>	1	16		4		0.5	
<i>Moraxella bovis</i>		16		≤ 4		4	
<b>Anaerobes</b>							
<i>Dichelobacter nodosus</i>	0.25	1	1				
<i>Bacteroides fragilis</i>	32	0.25 <sup>a</sup>	> 64				
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	8	4	64	4		64	
<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>	> 128	> 128	> 128	> 64			
<i>Clostridium perfringens</i>	4	2		4			
<b>Mycoplasma</b>							
<i>Mycoplasma bovis</i>	0.5	0.5	4	> 128	4	1	
<i>M. hyorhinis</i>	128	1	0.5	4		> 32	
<i>M. hyopneumoniae</i>	4	1	1	0.5		> 32	
<i>M. mycoides subsp. Mycoides</i>	0.06	0.06	0.5	0.06			
<i>Ureaplasma spp</i>	-	0.13	0.5				

<i>Leptospira spp.</i>	0.06	0.06	
<i>Lawsonia intracellularis</i>	0.5	64	2

<sup>a</sup>beberapa laporan menunjukkan adanya resistensi

**Tabel 18. Aktivitas in vitro (MIC<sub>90</sub>) erythromisin dan makrolid terbaru (µg/mL) terhadap beberapa bakteri dan mikoplasma patogen**

Organisme	Eritromisin	Roxithromycin	Clarithromycin	Azithromycin
<b>Gram-positive aerobes</b>				
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	≤ 0.016	≤ 0.03	≤ 0.016	≤ 0.016
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0.03	0.13	0.06	0.03
<i>Listeria monocytogenes</i>	0.25	0.5	0.13	1
<i>Rhodococcus equi</i>	0.5	0.25*	0.06*	1*
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.25	0.25	0.25	0.25
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	0.13	0,13	0.06	0.13
<i>Streptococcus equi subsp. Zooepidemicus</i>	≤ 0.25		≤ 0.206	≤ 0.12
<b>Gram-negative aerobes</b>				
<i>Eschericia coli</i>	> 4		> 4	> 8
<i>Klebsiella spp.</i>	> 4		> 4	> 8
<i>Salmonella enterica</i>	> 4		> 4	4
<i>Pasteurella multocida</i>	4	4	2	1
<i>Pasteurella spp. (equine)</i>	1		1	0.25
<i>Brucella spp.</i>	16	16	8	2
<b>Gram-negative: other</b>				
<i>Bartonella henselae</i>	0.13	0.13	0.03	0.016
<i>Campylobacter spp.</i>	2	2	2	0.5
<i>Helicobacter pylori</i>	0.5	0.125	1	0.25
<b>Anaerobes</b>				
<i>Bacteroides fragilis</i>	> 8		16	4
<i>Clostridium perfringens</i>	4		4	4
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	16	16	8	1
<i>Peptostreptococcus spp</i>	>32	>32	>32	>32

\*Resistensi telah terdokumentasi

**Tabel 19. Dosis beberapa pada makrolid pada hewan**

Jenis Hewan	Obat/ Antibiotik	Dosis (mg/kg)	Rute	Interval (jam)
Anjing/Kucing	Eritromisin	10-20	PO	8-12
	Clarithromycin	5-10	PO	12
	Azithromycin	5 (kucing), 10 (anjing)	PO	24
	Tilosin	10-20	PO	12
		5-10	IM	12

Ruminansia	Eritromisin	1.1-2.2	IM	24
	Tilosin	4-10	IM	24
	Tilmikosin <sup>a</sup>	10	SC	dosis tunggal
	Tulathromycin	2.5	SC	dosis tunggal
	Gamithromycin	6	SC	dosis tunggal
	Tildipirosin	4	SC	dosis tunggal
Kuda	Eritromisin	25	PO	6-8
	Eritromisin	5	IV*	6
	Clarithromycin	7.5	PO	12
	Azithromycin	10	PO, IV*	24-48
Babi	Eritromisin	2-20	IM	12-24
	Tilosin	9	IM	12-24
	Tilmikosin	200-400g/ton pakan		
	Tulathromycin	2.5	IM	dosis tunggal
	Tildipirosin	4	IM	dosis tunggal
	Tylvalosin	50-100 g/ton pakan		
	Tylvalosin	50 ppm	Air	

\*slow iv infusion

<sup>a</sup> hanya untuk sapi dan domba

<sup>b</sup> diindikasikan terutama untuk anak kuda

## 20 FLUMEKUIN-FLUMEQUINE (FLUOROQUINOLON ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri, seperti *Pasteurella spp*, *Salmonella spp*, *E. coli*, *Mycoplasma spp*. pada hewan.

**Farmakologi, kontra indikasi dan efek samping:** Sama seperti enrofloxasin/ siprofloksasin.

### Dosis

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Unggas dan Babi	20-30 mg/kg, PO	selama 3-5 hari. Waktu henti Unggas: 3 hari; Sapi, domba dan babi: 14 hari

## 21 GENTAMISIN SULFAT- GENTAMICIN SULFATE (AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan alternatif (bila tidak ada antibiotik lain yang peka) secara parenteral infeksi sistemik yang berat yang disebabkan oleh bakterik gramnegatif seperti *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Shigella*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus*.

**Famakologi:** Gentamisin tidak diserap dari saluran pencernaan. Pemberian PO pada pasien *hemorrhagic* atau *necrotic enteritises* mungkin diserap. Pada anjing dan kucing, pemberian IM, konenstrasi puncak dicapai pada menit ke 60. Ketersediaan hayati IM atau SC lebih besar dari 90%. Distribusi ke cairan ekstraseluler. Dapat ditemukan di cairan asites, pleural, *pericardial*, *peritoneal*, *synovial* dan abses, sputum, bronchial dan

empedu. Ikatan protein plasma kurang dari 20%. Konsentrasi di CSF berkisar 50% dari pada di serum. Level terapeutik dapat di temukan di tulang, jantung, paru setelah pemberian secara parenteral. Pada kuda, waktu paruh eliminasi pemberian parenteral 1.82 – 3.25 jam, Pada sapi 2.2 – 2.7 jam, pada kambing 2.4 jam, pada sapi pedaging 1.8 jam, pada babi 1.9 jam dan anjing, kucing dan kelinci 0.5-1 jam.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap aminoglikosid. Harus digunakan sangat hati-hati pada pasien dengan gangguan ginjal. Efek samping *nephrotoxic* dan *ototoxic*.

### Dosis

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing/kucing	5-8 mg/kg IV, IM atau SC	satu kali perhari selama 7 – 10 hari terapi lanjutan yang kedua setiap minggu dan minggu ke 4 ditambah minocycline 25 mg/kg PO satu kali perhari selama 4 minggu
Kelinci/Rodensia/Mamalia kecil		
Kelinci	5 – 8 mg/kg SC, IM, IV	8-12 jam
Chinchillas, Gerbils, Guinea pigs, Hamsters, Mice, Rats	2 – 4mg/kg SC atau IM	dibagi 3 kali pemberian
Sapi	4.4 – 6.6 mg/kg/hari IM	dibagi 3 kali pemberian
Intramammary	100 – 150 mg	setiap 12 jam
Kuda /Anak Kuda	8 – 10 mg/kg, IM, IV	setiap 18 – 24 jam
Infuse intrauterine	0.5 – 2 grams	Setiap hari selama 3-7 hari
Babi	5 mg PO atau IM	satu kali per hari
Unggas	5-10 mg/kg IM, SC, Untuk pneumonia (dengan karbenisilin atau tilosin IM)	3 kali perhari selama 5 – 10 hari

## 22 HALKUINOL-HALQUINOL

**Indikasi:** Efek langsung tidak ada pada bakteri, namun demikian dapat digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri seperti *Pasteurella spp*, *Salmonella spp*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.* dan *Mycoplasma spp*. Pengobatan infeksi cendawan seperti *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophyte*, *Microsporiumgypseum*, *Aspergillus*, serta infeksi protozoa seperti *Cryptosporidium parvum*, dan *Entamoeba histolytica* pada hewan.

**Farmakologi, kontra indikasi /efek samping:** Pemberian per oral mengurangi motilitas saluran pencernaan, sehingga penyerapan nutrisi menjadi optimum dan feses menjadi kering. Mekanisme kerja pada bakteri mengganggu ezim respirasi pada membran sel sehingga tidak berfungsi atau rusak.

### Dosis

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Unggas dan Babi	Pengobatan diare dan wet dropping : 100-400 g/ton pakan	selama 7 hari Waktu henti : 5-7 hari.

## 23 KANAMISIN SULFAT- KANAMYCIN SULFATE (AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan parenteral infeksi sistemik (bila tidak ada antibiotik lain yang masih peka) yang

disebabkan oleh bakteri seperti *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Shigella*, *Mycoplasma*, *Staphylococcus*.

**Farmakologi:** Secara umum Sama dengan Gentamisin, tidak diserap dari saluran pencernaan. Pemberian PO pada pasien hemorrhagic atau *necrotic enteritis* mungkin diserap.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap aminoglikosid. Harus digunakan sangat hati-hati pada pasien gangguan ginjal. Efek samping *nephrotoxic dan ototoxic*.

**Dosis.**

Infeksi bakteri yang Peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi	5-12.5 mg/kg	dibagi setiap 8-12 jam (tidak boleh lebih 15 mg/kg/hari); IV (di berikan lambat) atau IM
	Infus intra uterin: 500 mg	dalam 100-250 mL air steril
Babi	10-20 mg/kg, IM	dibagi setiap 8-12 jam
Kuda	10 mg/kg, IM	dibagi setiap 8-12 jam
Unggas	11-25 mg/kg, IM atau SC	

**Tabel 20. Aktivitas in vitro (MIC<sub>90</sub>) beberapa aminoglikosida (µg/mL) terhadap beberapa bakteri patogen**

Organisme	Streptomisin	Neomisin	Kanamisin	Gentamisin
<b>Gram-positive cocci</b>				
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	0.5	4	1
<i>Staphylococcus agalactiae</i>	128		128	64
<i>Streptococcus uberis</i>	64	32	32	
<b>Gram-negative rods</b>				
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>		128	64	8
<i>Bacillus anthracis</i>			0.5-4	≤ 4
<i>Corynebacterium</i>				
<i>Pseudotuberculosis</i>				
<i>C. renale</i>	64		2	≤ 0.25
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>			> 64	≤ 64
<i>Listeria monocytogenes</i>	32	4	16	16
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>				
<i>Nocardia asteroides</i>		4	128	16
<i>Rhodococcus equi</i>	4	≤ 0.25	2	≤ 0.25
<b>Gram-negative rods</b>				
<i>Actinobacillus spp.</i>	≤ 1		4	1
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	256		8-16	2
<i>Brucella canis</i>	0.25		0.5	0.12
<i>Campylobacter jejuni</i>			4	0.5
<i>Eschericia coli</i>	> 64	> 64	> 64	2
<i>Histophilus somni</i>	8	16-32	8	8
<i>Helicobacter pylori</i>			2	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	256	256	8	4
<i>Leptospira spp.</i>	0.5		4	
<i>Moraxella bovis</i>	16	0.12	0.12	0.5
<i>Mannheimia haemolytica</i>	>128	32	32	8

<i>Pasteurella multocida</i>				
Sapi	>128	32	32	8
Babi	16-32		8-16	8
<i>Proteus spp.</i>				
	> 16	16	4	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
	> 16	64	128	8
<i>Salmonella spp.</i>				
	> 128	4	> 32	8
<i>Taylorella equigenitalis</i>				
	> 128	2	1	0.5

Catatan: beberapa laporan menunjukkan angka yang lebih tinggi akibat resistensi. Tabel ini di disain sebaian untuk mengilustrasikan perbedaan dalam kepekaan kuantitatif antara aminoglikosida yang berbeda.

**Tabel 21. Dosis aminoglikosida dan aminosiklitol pada hewan**

Obat/ Antibiotik	Rute	Dosis (mg/kg)	Interval (jam)/ Durasi	Keterangan
Amikacin	IU	2 g	24 x 3 hari	Metritis di kuda betina
	IV, IM, SC	10	24 x 5-7 hari	Infeksi bakteri Gram-negatif pada kuda dewasa
	IV, IM, SC	20-25	24 x 5-7 hari	Infeksi bakteri Gram-negatif pada kuda neonatal
Apramisin	PO	12.5	24 x 7 hari	Colibacillosis pada babi
	IM	20	12-24 x 5 hari	Salmonellosis pada anak sapi
Dihidrostreptomisin	IM	12.5-15	24 x 3-5 hari	Leptospirosis pada sapi, babi, dan anjing
Gentamisin	IU	2.0-2,5 g	24 x 3-5 hari	Metritis pada kuda betina
	IV, IM, SC	4-6	24 x 5-7 hari	Infeksi Gram-negatif pada kuda, anjing, kucing dewasa
	IV, IM, SC	10-14	24 x 5-7 hari	Infeksi bakteri Gram-negatif pada kuda neonatal
Kanamisin	PO	10 mg/kg	8 x 5 hari	Infeksi saluran pencernaan pada anjing
Neomisin	PO	4.5-12	24 x 3-14 hari	Infeksi saluran pencernaan. Efikasi dibatasi karena resistansi
Spectinomisin	PO	20-40	24 x 3-5 hari	Colibacillosis pada babi, CRD pada ayam
	SC	11-22	Once	<i>Fowl cholera</i> pada kalkun
	SC	10	24 x 3-5 days	<i>Bovine respiratory disease</i>
Spectinomycin with lincomycin	SC	20	12-24 x 3 - 21 days	Infeksi bakteri pada anjing dan kucing
Streptomycun	PO	10 mg/kg	24 x 3-5 days	Infeksi saluran pencernaan pada ayam, babi, dan anak sapi. Efikasi dibatasi karena resistansi.

## 24 LINKOMISIN HCL-LINCOMYCIN HCL (LINCOSAMIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus* (*kecuali Strep. Faecalis*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*, *Erysipelothrix*, dan *Mycoplasma sp.*, *Clostridium perfringens*, *C. tetani* (bukan *C. difficile*), *Bacteroides* (strain *B. fragilis*), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, dan *Peptococcus* pada anjing, kucing, babi dan unggas.

**Farmakologi:** Tidak banyak informasi pada hewan; cepat diserap (sekitar 30-40 % dari dosis) dari saluran pencernaan. Konsentrasi puncak pada serum dicapai pada menit ke 30-60 setelah IM. Konsentrasi puncak IM dua kali lebih besar daripada per oral, terdistribusi ke sebagian besar jaringan tubuh termasuk ke tulang, cairan synovial, empedu, pleural, peritoneal, serta kulit, otot jantung dan di air susu. Ikatan protein plasma 57 – 72%. Pada hewan kecil, waktu paruh eliminasi 3 – 4 jam. Mekanisme kerja menghambat sintesis protein pada unit 50 S ribosomal, bersifat bakteristatik.

**Kontra indikasi dan efek samping:** Penggunaan parenteral pada kelinci, hamster, *guinea pig*. Pada anjing dan kucing terjadi gastroenteritis (*emesis, loose stools, bloody diarrhea*). Pemberian IV cepat terjadi hipotensi dan gangguan *cardiopulmonary*.

#### Dosis

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	11-22 mg/kg PO, IM, SC, IV (lambat)	setiap 8 -12 jam selama 7 hari dan dapat dilanjutkan sampai 12 hari
Babi	10-20 mg/kg, IM, atau 250 mg/ gallon air minum PO	selama 21 hari
Unggas	15-30 mg/kg PO	selama 7 hari, (kombinasi dengan spektinomisin)

## 25 MARBOFLOXACIN

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka pada anjing, seperti infeksi bakteri Gram negatif *bacillus* dan *coccus*, termasuk *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., E. coli, Enterobacter, Campylobacter, Shigella, Salmonella, Aeromonas, Haemophilus, Proteus, Yersinia, Serratia, Vibrio species, Brucella sp., Chlamydia trachomatis, Staphylococcus, Mycoplasma, dan Mycobacterium sp.* (tetapi tidak untuk etiologi *Johne's Disease*).

**Farmakologi:** Pada anjing, pemberian per oral, cepat diserap oleh saluran pencernaan dengan ketersediaan hayati mencapai 94%. Konsentrasi puncak dicapai pada jam ke 2. Ikatan protein plasma rendah. Waktu paruh eliminasi sekitar 9 - 12 jam. Obat dieliminasi melalui urin, feses dan empedu dengan 40 % dalam bentuk *parent compound*. Mekanisme kerja sama seperti *fluoroquinolon* yang lain yaitu menghambat kerja *DNA gyrase (type-II topoisomerase)*, dan mencegah *DNA supercoiling* dan sintesis DNA ; bersifat bakterisidal dan tergantung dosis atau konsentrasi.

**Kontra indikasi dan efek samping:** Seperti *fluoroquinolon* yang lain, tidak boleh diberikan pada anjing ukuran kecil dan medium sampai umur 8 bulan dan anjing besar sampai umur 12 bulan. Efek samping terbatas pada gangguan pencernaan berupa muntah, *anorexia*, diare dan penurunan aktivitas. Meskipun jarang terjadi, ada kenaikan *enzyme hepatic, ataxia, seizures, depresi lethargy* dan *nervous*, serta kristaluria pada anjing.

#### Dosis

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing	2.75 - 5.5 mg/kg PO satu kali perhari	selama 2-3 hari dan 10 hari

## 26 NEOMISIN SULFAT-NEOMYCIN SULFATE (AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan topikal pada kulit, mata dan telinga dan pengobatan per oral untuk infeksi pada *colon* (sebelum operasi *colon*) juga untuk mengurangi jumlah kuman yang memproduksi ammonia pada pengobatan *hepatic encephalopathy*.

**Farmakologi:** Pemberian PO, atau per rektal hanya 3 % yang diserap dari saluran pencernaan, tetapi dapat ditingkatkan dengan memodifikasi motilitas saluran pencernaan. Level terapeutik tidak ada pada sistem sirkulasi.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pemberian PO, pada hewan yang mengalami obstruksi atau diketahui hipersensitif terhadap aminoglikosid. Secara umum kontra indikasi pada kelinci/*hares*. Efek sampingsama dengan amikasin, tetapi pemberian parenteral neomisin lebih toksik dari pada amikasin.

**Dosis**

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	10- 22 mg/kg PO	setiap 12 jama selama 2-4 kali perhari, Untuk infeksi sistemik
	3.5 mg/kg IV, IM atau SC	setiap 8 jam
Rodensia, Mamalia Kecil (catatan kontra indikasi untuk Kelinci/ <i>hares</i> )		
Chinchillas	15 mg/kg, PO	satu kali per hari
Gerbils	100 mg/kg, PO	satu kali per hari
Marmut	8 mg/kg, PO	satu kali per hari
Hamsters	100 mg/kg, PO	1 kali per hari, atau 0.5 mg/mL air minum
Mice, Rats	50 mg/kg, PO	satu kali perhari
Sapi	4 – 7.5 g/hari PO	dibagi 2 – 4 kali perhari
Kuda	2– 7.5 g/hari PO. Infus intra-uterin Neomisin tunggal: 3 – 4 grams. Kombinasi neomisin (2 gram) dan prokain penisilin G (3,000,000 IU).	dibagi 2 – 4 kali perhari
Babi	0.75 – 1 g/hari, PO	di bagi 2 – 4 kali per hari
Kambing/domba	0.75 – 1 g/hari PO	dibagi 2 – 4 kali per hari atau campur dengan susu pengganti/milk replacers: 200 – 400 mg/gallon
Unggas	10-15 mg/kg, PO	melalui air minum

**27 NORFLOKSASIN- NORFLOXACIN (FLUOROQUINOLON ANTIBIOTIC)**

**Indikasi.** Pengobatan infeksi bakteri yang peka, seperti *Pasteurella spp*, *Salmonella spp*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Mycoplasma spp.* pada hewan.

**Farmakologi, kontra indikasi dan efek samping.** Sama seperti enrofloxacin, ciprofloxacin, dan flumequin.

**Dosis**

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Unggas dan babi	20-30 mg/kg, PO	selama 3-5 hari

Waktu henti Unggas: 3 hari; Sapi, domba dan babi: 14 hari

## 28 NOVIBIOSIN SODIUM - NOVIOCIIN SODIUM

**Indikasi:** Pengobatan mastitis masa kering pada sapi (kombinasi dengan penisilin), dan pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, dan *Proteus spp.*, pada anjing (kombinasi dengan tetrasiklin dan prednisolon).

**Farmakologi:** Pemberian PO, diserap oleh saluran pencernaan, puncak konsentrasi dicapai pada jam ke 1 – 4. Distribusi ke cairan jaringan tidak baik dengan konsentrasi di cairan synovial, pleural, asites kurang dibanding dengan di plasma. Konsentrasi tertinggi ditemukan di usus kecil dan liver. Ikatan protein plasma mencapai 90%. Eliminasi melalui feses dan empedu. Mekanisme kerja menghambat sintesis *DNA gyrase* dan sintesis asam nukleat, serta sintesis dinding sel. Aktivitas berubah pada suasana alkalin.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap novobiosin Harus diberikan dengan sangat hati-hati pada pasien gangguan hepar atau disfungsi *hematopoietic*. Pemberian sitemik ada laporan terjadi demam, muntah dan diare.

### Dosis

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing	(kombinasi dengan tetrasiklin dan prednisolone): 22 mg/kg untuk setiap antibiotik dan 0.55 mg prednisolone), PO	setiap 12 jam selama 48 jam
Sapi	Infus satu siringe ke quarter tidak boleh digunakan	30 hari sebelum calving

## 29 OKSITETRASIKLIN HCL - OXYTETRACYCLINE HCL (TETRACYCLINE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Mycoplasma*, *Spirochetes* (termasuk *Lyme disease organism*), *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Actinomyces sp.*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens/tetani*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, *Bordetella spp.*, *Brucella*, *Bartonella*, *Haemophilus spp.*, *Pasturella multocida*, *Shigella*, dan *Yersinia pestis* pada berbagai spesies hewan.

**Farmakologi:** Oksitetrasiklin diserap dengan baik oleh saluran pencernaan, ketersediaan hayati 60 – 80%. Bila ada pakan akan mengurangi ketersediaan hayati sampai 50%. Pemberian IM, konsentrasi puncak dicapai pada menit ke 30. Sediaan *long acting* lambat dalam penyerapan setelah pemberian parenteral. Distribusi obat sampai ke sebagian besar jaringan termasuk jantung, ginjal, paru, otot, cairan *pleural*, *bronchial*, *sputum*, empedu, saliva, urine, cairan synovial, asites serta *aqueous dan vitreous humo* juga dapat ditemukan pada air susu, mata dan prostat. Ikatan protein plasma sekitar 10 – 40, eliminasi dalam bentuk *parent compound* melalui filtrasi glomeruli. Pada anjing dan kucing, waktu paruh eliminasi 4 – 6 jam; sapi 4.3 – 9.7 jam, kuda 10,5 jam, babi 6.7 jam dan kambing 3.6 jam. Mekanisme kerja seperti tetrasiklin yang lain, menghambat sintesis protein pada unit 30 S ribosomal, bersifat bakteriostatik dan dalam dosis tinggi menghambat sintesis protein pada sel mamalia.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap tetrasiklin Pada hewan yang bunting hanya boleh diberikan pada kebuntingan semester akhir. Oksitetrasiklin pada hewan muda dapat menyebabkan terjadi perubahan warna pada tulang dan gigi. Pada dosis tinggi menyebabkan gangguan pertumbuhan dan efek anabolik dengan meningkatnya BUN dan hepatotoksis. Pada ruminansia, dosis tinggi menyebabkan gangguan mikroflora usus dan *rumino-reticularstasis*. Pemberian IV yang cepat menyebabkan *intravascular hemolysis* sehingga menghasilkan hemoglobinuria. Sediaan dengan *Propylene glycol based* menyebabkan *cardiodepressant* pada sapi. Pada hewan kecil, menyebabkan muntah, anoreksia dan diare. Kucing tidak toleran terhadap pemberian per oral karena menyebabkan kolik, demam, kerontokan rambut, dan depresi. Pada anjing pemberian jangka panjang menyebabkan terbentuknya *uroolith*. Sedangkan pada kuda, pemberian per oral dapat menyebabkan diare.

## Dosis

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	10- 22 mg/kg PO	setiap 8 jam selama 7 – 14 hari
Rabbits, Rodents, Small Mammals	15 mg/kg SC atau IM	setiap 8 jam
	10 – 50 mg/kg PO	satu kali per hari
Sapi	5 – 20 mg/kg IM	setiap 24 jam
	20 mg/kg IM, SC, IV (LA)	setiap 48 – 72 jam, selama 3-4 hari (Tidak boleh diberikan pada hewan sehat yang sedang divaksinasi anthrax)
Kuda/Foals	5 – 20 mg/kg IV	setiap 12 -24 jam (obat pilihan untuk <i>equine monocytic</i> atau <i>granulocytic ehrlichiosis</i> )
Babi/Kambing dan domba	4.4-20 mg/kg IM atau IV atau PO	setiap hari (jangan diberikan pada hewan sehat yang sedang di vaksinasi anthrax)
Unggas	25 -50 mg/kg PO	setiap hari selama 5-7 hari

## 30 PENISILIN G- PENICILLIN G - (NATURAL PENICILLIN ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka dari Streptococcus grup Abeta-hemolitik, Gram positive anaerobesspirochetes, Gram-negative aerobic cocci, dan Gram-negative aerobic bacill.

**Farmakologi:** Penisilin G potassium tidak diserap dari saluran pencernaan karena cepat dihidrolisis oleh asam lambung. Ketersediaan hayati pemberian per oral pada saat saluran cerna kosong sekitar 15 – 30%. Pemberian IM, cepat diserap dengan konsentrasi puncak yang tinggi, dicapai dalam waktu 20 menit. Pada kuda, dengan dosis yang ekuivalen, pemberian IM menunjukkan bahwa konsentrasi pada serum (0.5 mcg/mL) dua kali lebih besar daripada pemberian IV; dan dicapai pada jam ke 6 – 7 dan IV jam ke 3 – 4. Pemberian IM. Benzatin penisilin G juga lambat diserap setelah pemberian IM, konsentrasi pada serum lama tetapi secara umum hanya sedikit di atas MIC (strain *streptococcus*), dengan demikian penggunaan penisilin G harus di batasi. Penisilin terdistribusi ke sebagian besar jaringan. Pada sapi laktasi, rasio plasma: air susu sekitar 0.2. sedang pada CSF hanya 10 % dari level di serum. Ikatan protein plasma sekitar 50% pada mayoritas spesies. Ekskresi dalam bentuk *parent compound* melalui urin. Waktu paruh eliminasi sangat cepat sekitar 1 jam atau kurang pada mayoritas spesies. Mekanisme kerja menghambat sintesis *mucopeptide* dinding sel bakteri, sehingga terdapat gangguan pada *barrier* dan tekanan osmosis. Mekanisme yang pasti belum diketahui, tetapi antibiotik beta-laktam dapat mengikat enzim *carboxypeptidases*, *transpeptidases*, *endopeptidases* di membran sitoplasma yang terlibat dalam sintesis dinding sel.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap Penisilin dan antibiotik *beta-laktam* (sefalosporin, sefamisin). Tidak boleh diberikan PO pada pasien septisemia, shock, karena akan mengganggu penyerapan. Dosis tinggi pada hewan kecil dengan gangguan elektrolit, penyakit ginjal, atau *congestive heart failure* menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit. Tikarsilin, karbenisilin, dan ampisilin, dapat meningkatkan jumlah sodium per gram sehingga meningkatkan ketidakseimbangan elektrolit. Efek samping tidak serius dan jarang. Bila terjadi umumnya berupa *rashes*, *fever*, *eosinophilia*, *neutropenia*, *agranulocytosis*, *thrombocytopenia*, *leukopenia*, *anemia*, *lymphadenopathy*, atau *full-blown anaphylaxis*. Bila diberikan PO, menyebabkan gangguan anorexia, muntah, diare.

## Dosis

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
<b>Anjing dan kucing</b>		
Penisilin G potassium/sodium/ benzatin/prokain	20,000 – 60,000 Units/kg, IV, IM, SC	setiap 4 – 6 jam selama 5 hari
	Dosis dapat dinaikan menjadi 80,000 IU/kg per hari	
Infeksi <i>Actinomyces</i>	100,000 – 200,000 IU/kg IM	per hari.
<i>Leptospiemia</i>	25,000 – 40,000 U/kg IV atau IM	setiap 12 – 24 jam selama 14 hari
Kombinasi dengan Doksisisiklin	5 – 10 mg/kg PO	2 kali per hari selama 14 hari setelah selesai pemberian penisilin
<b>Rabbits, Rodents, Small Mammals: (Untuk venereal spirochetosis):</b>		
Penisilin G Prokain	20,000 – 84,000 IU/kg SC, IM	setiap 24 jam selama 5 – 7 hari
<b>Sapi dan ruminansia lain</b>		
Penisilin G potassium/sodium/ benzatin/prokain	44,000 – 66,000 Units/kg IM, SC	satu kali per hari
<b>Kuda.</b>		
Penisilin G potassium/sodium/ benzatin/prokain	10,000 – 50,000 Units/kg IV atau IM	setiap 6 jam
<b>Babi</b>		
Penisilin G potassium/sodium/ benzatin/prokain	40,000 IU/kg IM	satu kali per hari
<b>Unggas</b>		
Kombainasi penisilin prokain dengan penisin G benzatin	100 mg/kg IM	untuk masing obat setiap hari atau setiap 2 hari

**Tabel 22. Antibiotik golongan penisilin**

Golongan	Derivat	Aktivitas
Benzyl penisilin	Procaine ( <i>long-acting form</i> )	Gram positif
<i>Orally absorbed benzyl penicillin</i>	Phenoxyethyl penicillin	Gram positif
<i>Antistaphylococcal isoxazolyl penicillins</i>	Cloxacillin, dicloxacillin, oxacillin, methicillin, nafcillin	Aktif melawan <i>penicillinase-producing</i> (tetapi tidak <i>methicillin-resistant</i> ) <i>S. aureus</i> dan <i>S. pseudintermedius</i>  Aktivitas antibiotik kurang poten terhadap mikroorganisme yang sensitif terhadap penisilin G.
<i>Extended- (broad) spectrum penicillins</i>	Aminobenzylpenicillins (ampicillin, hetacillin, pivampicillin, amoxicillin); amidopenicillins (mecillinam)	Spektrum lebih luas dari benzil penisilin, tetapi sensitif beta-laktamase.  Obat-obat ini sering diberikan bersama inhibitor beta-laktamase (asam klavulanat, sulbaktam, tazobaktam) untuk mencegah hidrolisis oleh beta- laktamase yang semakin banyak ditemukan pada bakteri Gram negatif

<i>Antipseudomonal penicillins</i>	Ureidopenicillins (azlocillin, mezlocillin, piperacillin)	Aktivitas antibiotik terhadap <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , dan Gram negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase
	carboxypenicillins (carbenicillin, ticarcillin)	Antibiotik untuk <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> , dan <i>Proteus</i> . Aktivitas antibiotik lebih rendah dibanding ampisilin terhadap kokus Gram-positif, dan kurang aktif dibanding piperasilindalam melawan <i>Pseudomonas</i> . Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase.
<i>Beta-lactamase-resistant penicillins</i>	Temocillin	Resistensi beta-laktamase (tetapi bukan resistans metisilin)

**Tabel 23. Dosis normal penisilin pada hewan**

Obat/ antibiotic	Rute	Dosis (IU atau mg/kg)	Interval (jam)	Keterangan
Penicillin G, sodium aqueous	IM, IV	15-20.000 IU	6-8	
Procaine penicillin G	IM	25.000 IU	24	Setiap 12 jam untuk infeksi serius
Benzathine penicillin	IM	40.000 IU	72	Hanya bakteri yang sangat rentan; sebaiknya dihindari
Penisilin V	Oral	10	6-8	Absorpsi tak menentu; lebih disukai amoksisilin
Cloxacillin, dicloxacillin, methicillin, oxacillin	Oral	15-25	6-8	Hanya monogastrik
Ampicillin sodium	IM, IV	10-20	6-8	
Ampicillin	Oral	10-20	8	Hanya monogastrik
Amoksisilin	Oral	10-20	8-12	Hanya monogastrik
Amoksisilin	IM (SC)	10	12	
Amoksisilin, long acting	IM	15	48	Bakteri yang sangat rentan saja
Amoksisilin trihidrate	IM	10-20	12	
Pivampisilin	Oral	25	12	Hanya monogastrik
Carbenisilin, indanyl sodium	Oral	33	6-8	Hanya gangguan kemih
Carbenisilin	IM, IV	33	6-8	
Ticarsilin	IV (IM, SC)	25-40	8	Sering digunakan dengan asam klavulanat
Piperacillin	IV (IM)	50	8	Mungkin digunakan dengan tazobactam

\*. Penggunaan dan dosis ini tidak berlaku untuk semua spesies

**Tabel 24. Dosis yang disarankan penggunaan penisilin dengan kombinasi asam klavulanat, sulbactam, atau tazobactam**

Obat/ Antibiotik	Jenis Hewan	Rute	Dosis (mg/kg)	Interval (jam)
Clavulanate-amoxicillin	Anjing, Kucing	PO	12.5-20	8-12
	Anjing, Kucing	SC	10	8
	Sapi	IM	7	8
	Anak Sapi	PO	5-10	12
	Kambing	IM	8.75	12-24
Clavulanate-ticarcillin	Anjing, Kucing	IV	40-50	6-8
	Kuda	IV	50	6
Sulbactam-ampicillin	Sapi	IM	10	24
Penicillin-tazobactam	Anjing, Kucing	IV	4	6

### 31 PENISLIN V POTASSIUM ORAL - PENICILLIN V /POTASSIUM PHENOXYMETHYLPENICILLIN- (ORAL PENICILLIN ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti Spirochetes, Gram-positif dan Gram-negatif aerob, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.* (kecuali *C. difficile*), Fusobacterium, dan Actinomyces pada berbagai spesies.

**Farmakologi:** *Natural penicillins* (G dan K) mempunyai spektrum aktivitas dan farmakokinetik yang sama dengan penisilin G kecuali ketersediaan hayati PO dan ikatan protein plasasma. Penisilin V lebih tahan terhadap inaktivasi asam pada saluran cerna. Terapeutik level pada anjing dan kuda dapat dicapai setelah pemberian PO. Pada anjing, waktu paruh eliminasi kurang dari 1 jam dan pada kuda 3.5 jam. Mekanisme kerja dengan menghambat sintesis *mucopeptide* dinding sel bakteri, sehingga ada gangguan pada barrier dan tekanan osmosis. Mekanisme yang pasti belum diketahui, tetapi antibiotik beta-laktam dapat mengikat enzim *carboxypeptidase*, *transpeptidase*, *endopeptidase* di membran sitoplasma yang terlibat dalam sintesis dinding sel dan bersifat bakterisidal.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap Penisilin, antibiotik beta-laktam (sefalosporin, sefamisin). Tidak boleh diberikan PO pada pasien septisemia dan shock karena akan mengganggu penyerapan. Dosis tinggi pada hewan kecil dengan *renal disease*, atau *congestive heart failure* menyebabkan keseimbangan elektrolit terganggu. Tikarsilin, karbenisilin, dan ampisilin, dapat meningkatkan jumlah sodium per gram sehingga meningkatkan ketidakseimbangan elektrolit. Efek samping tidak serius dan jarang. Bila terjadi umumnya berupa *rashes*, *fever*, *eosinophilia*, *neu tropenia*, *agranulocytosis*, *thrombocytopenia*, *leukopenia*, *anemias*, *lymphadenopathy*, atau *full-blown anaphylaxis*.

#### Dosis

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	5.5 – 11 mg/kg PO	setiap 6 – 8 jam selama 7 hari
Kuda	110,000 U/kg (68.75 mg/kg) PO	setiap 8 jam

### 32 SPEKTINOMISIN SULFAT/HCL- SPECTINOMYCIN HCL/ SULFATE (AMINOCYCLITOL ANTIBIOTIC)

**Indikasi.** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti Gram positif dan Gram-negatif termasuk *E. coli*, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Salmonella, Streptococci, Staphylococcus, Mycoplasma, Pseudomonas, Chlamydia, serta Treponem pada berbagai spesies hewan.

**Farmakologi.** Pemberian PO hanya 7 % yang diserap, tetapi obat masih ada disaluran pencernaan. Pemberian SC atau IM, diserap dengan baik; konsentrasi puncak dicapai sekitar menit ke 60. Level pada jaringan rendah dibanding dengan di serum. Ekskresi melalui filtrasi glomerular ke dalam urin dalam bentuk *parent compound*. Pada sapi, waktu paruh eliminasi sekitar 2 jam. Mekanisme kerja dengan menghambat sintesis protein pada unit 30S ribosomal dan bersifat bakteriostatik.

**Kontra indikasi/efek samping.** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap spektinomisin. Efek samping jarang terjadi

**Dosis**

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	5.5 – 12 mg/kg, IM	setiap 12 jam
	22 mg/kg PO	setiap 12 jam
Sapi	10 - 33 mg/ kg SC atau IM	setiap 8 jam selama 3 – 5 hari. (Waktu henti 60 hari).
Kuda	20 mg/kg IM	setiap 8 jam
Babi	10 mg/kg, PO	2 x per hari selama 3 – 5 hari
Unggas. (kombinasi dengan linkomisin)	2.5 – 5 mg/kg SC	selama 3-5 hari.
	1- 2 g/gallon, PO	

### 33 PIRAMISIN ADIPAT-SPIRAMYCIN ADIPATE (MACROLIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Staphylococcus aureus*, *beta-hemolytic streptococci*, dan *viridans streptococci*,serta *Mycoplasma spp*.

**Farmakologi:** Spiramisin baik diserap oleh saluran pencernaan, konsentrasi tertinggi di temukan pada tulang (40 and 50 µg/g bone). Pemberian IM, 50 mg/kg b.w. konsentrasi 23-70 µg/g di temukan padadarah, jantung, liver, paru, spleen dan ginjal satu hari setelah pemberian. Pada otot, konsentrasi 20-58 µg/g bertahan selama 4 hari setelah pemberian. Pada babi, pemberian 50 - 100 mg/kg per oral, konsentrasi 15-40 ug/g di temukan liver, empedu dan ginjal. Pada babi eksresi melui saluran empedu dan feses. Pada sapi ditemukan di air susu setelah pemberian SC atau IM. Pada sapi, terbentuk metabolit *neospiramycin*, *demyarosyl*. Konsentrasi yang tinggi dari *neospiramycin* ditemukan pada otot dan dan ginjal sampai 14-28 hari.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap spiramisin. Efek samping berupa nausea, muntah, diare, danrashes.

**Dosis**

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi/domba	10-50 mg/kg, IM, IV	selama 2-6 hari
Unggas	100 mg/kg, PO	selama 3 hari (400 ppm dalam air minum)
Kelinci	250 mg/kg/hari	
Mice	400 mg/kg/hari	

### 34 SULFAKLOPIRIDAIN SODIUM- SULFACHLORPYRIDAZINE SODIUM (SULFONAMIDE ANTIBACTERIAL)

**Indikasi:** Pengobatan diare pada sapi umur kurang dari 1 bulan dan pada babi yang disebabkan oleh infeksi bakteri Gram-positif termasuk *Streptococci*, *Staphylococcus*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium tetani*, *C. perfringens*, *Nocardia*; Gram-negatif termasuk *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pasturella*, *Proteus*, *Rickettsias* serta protozoa (*Toxoplasma*, *Coccidia*).

**Farmakologi:** Sangat sedikit informasi farmakologi pada hewan. Secara umum, sulfonamide diserap oleh saluran pencernaan non-ruminan. Konsentrasi puncak pada jam ke 1-2. Sulfonamid didistribusikan ke jaringan tubuh termasuk ke CSF. Konsentrasi obat cenderung tinggi pada liver, ginjal, dan paru, serta rendah pada otot dan tulang. Ikatan protein plasma cenderung tinggi. Metabolisme pada liver dengan asetilasi dan glukuronidasi. Asetilasi kurang larut dan terbentuk kristal di urin, terutama pada pH rendah. Eksresi melalui ginjal dalam bentuk *parent compound*. Pada sapi, waktu paruh eliminasi 1.2 jam. Mekanisme kerja sebagai kompetitor *para-aminobenzoic acid (PABA)* dalam biosintesis asam tetrahidrofolat. Bila diberikan tunggal dapat bersifat bakteriostatik.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap Sulfonamid, thiazides, atau sulfonyleurea, pasien dengan gangguan hati dan ginjal. Efek samping yaitu terjadi presipitasi pada urin terutama setelah pemberian dosis tinggi dalam waktu panjang seperti adanya kristal uria, hematuria, dan obstruksi *renal tubule*. Pada anjing, pemberian IV yang cepat dapat menyebabkan kelemahan otot, kebutaan, ataksia, dan kolap, serta terjadi keratokonjungtivitis dan depresi sumsum tulang. Reaksi hipersensitif berupa *rashes*, *dermatitis*, *focal retinitis*, demam, muntah dan *non-septic polyarthritis*. Pemberian PO, dapat menyebabkan fungsi *cellulytic rumeno-reticulum* tertekan.

#### Dosis

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan rute	Lama Pemberian
Sapi	33 – 50 mg/kg PO, atau IV	2 kali per hari selama 1 – 5 hari
Babi	44 – 77 mg/kg PO	2 kali pemberian per hari
Unggas	1/4 -3/4 sendok makan per liter minum	selama 5 – 10 hari
Pigeons	1200 mg per gallon air minum untuk infeksi <i>E. coli</i> koksidiostat	

### 35 SULFADIAZIN + TRIMETOPRIM/SULFAMETOKSASOL+TRIMETOPRIM - SULFADIAZINE+TRIMETHOPRIM/ SULFAMETHOXAZOLE+TRIMETHOPRIM (POTENTIATED SULFONAMIDE ANTIMICROBIAL)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Streptococci*, *Staphylococcus*, *Nocardia*, *Enterobacteriaceae* dan beberapa protozoa seperti *Pneumocystis carinii*, *Coccidia*, dan *Toxoplasma* pada kebanyakan spesies hewan.

**Farmakologi:** Pemberian PO sangat baik diserap oleh saluran pencernaan (kecuali pada ruminansia). Konsentrasi puncak dicapai dalam waktu 1-4 jam. Penyerapan lebih lambat, bila diberikan secara SC. Obat terdistribusi ke jaringan tubuh dan ditemukan di air susu. Di CSF ditemukan 50% lebih rendah daripada di serum. Metabolisme dengan asetilasi dan glukuronidasi di hati, eksresi di ginjal dalam bentuk *parent compound* sedangkan TMP menjadi metabolit oksid dan hidroksil. Pada anjing, waktu paruh eliminasi untuk TMP 2,5 jam, kuda 1,91 – 3 jam, dan pada sapi 1,5 jam. Sedangkan waktu paruh eliminasi sulfadiazin adalah 9,84 jam, kuda 2,71 jam dan pada sapi 2,5 jam. Karena melibatkan parameter yang kompleks, maka sangat sulit untuk menetapkan parameter farmakokinetik dalam bentuk kombinasi. Setiap obat (trimethoprim dan sulfa) mempunyai perbedaan parameter farmakokinetik (penyerapan, distribusi, dan eliminasi) untuk setiap spesies. Mekanisme kerjanya yaitu menghambat sintesis thymidine; mem-blok konversi PABA menjadi

asam dihidrofolat (DFA) dan trimetoprim memblokir konversi DFA menjadi asam tetrahidrofolat dengan menghambat enzim dihidrofolat reduktase. Sulfonamid sendiri bersifat bakteriostatik dan trimetoprim bersifat bakterisidal. Dalam bentuk kombinasi bersifat bakterisidal dengan rasio 1:20 (trimetoprim: sulfa), tetapi efek sinergis didapat juga dengan rasio 1:1 – 1:40. Untuk bakteri yang peka.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pada anjing dan kuda dengan gangguan *liver parenchymal, blood dyscrasias*, atau diketahui hipersensitif terhadap sulfa. Efek samping pada anjing, terjadi keratokonjungtivitis (*irreversible*), *acute neutrophilic hepatitis* dengan *icterus*, muntah, *anorexia*, diare, demam, *hemolytic anemia*, *urticaria*, *polyarthritis*, pembengkakan muka, *polydipsia*, *polyuria* dan *cholestasis* serta dapat menyebabkan *hypothyroidism*.

## Dosis

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
<b>Anjing</b> (Untuk infeksi bakteri yang peka):	15-45 mg (total), PO	setiap 12- 24 jam selama 14 hari
<i>Toxoplasmosis</i>	15 mg/kg, PO	setiap 12 jam selama 28 hari
<i>neospora/hepatozoon canis</i>	15 mg/kg, PO	setiap 8-12 jam
kombinasi dengan klindamisin	10 mg/kg, PO	
kombinasi dengan pirimetamin	1 mg/kg	selama 7-14 hari. Dapat dilanjutkan sampai 4 minggu.
<i>Coccidiosis</i>	30 mg/kg PO	satu kali perhari selama 10 days
<i>pneumocystosis (Pneumocystis carinii)</i> :	15 - 30 mg/kg PO	setiap 8 -12 jam selama 3 minggu. Dapat diberikan bersama dengan simetidin dan levamisol sebagai stimulan
<b>Untuk neosporosis:</b> pirimetamin	1 mg/kg PO	per hari
TMP/sulfa	15 – 30 mg/kg PO	dua kali per hari
<b>Kucing</b> (Untuk infeksi bakteri yang peka)	15- 30 mg/kg PO	setiap 24 jam selama 7 – 14 hari
Untuk nocardiosis	30 mg/kg	setiap 12 jam
Untuk <i>toxoplasmosis</i>	15 mg/kg PO	setiap 12 jam selama 28 hari
<b>Rabbits, Rodents, Small Mammals</b> (Untuk infeksi bakteri yang peka):		
Rabbits	15 – 30 mg/kg, PO	setiap 12 – 24jam
	30 – 48 mg/kg SC	setiap 12 jam
Chinchillas, Gerbils, Guinea Pigs, Hamsters, Mice, Rats	15 – 30 mg/kg PO	setiap 12 jam
	30 mg/kg IM setiap 12 jam	selama 30 hari
<b>Sapi</b> (Untuk infeksi bakteri yang peka):	15-44 mg/kg , IM, IV	satu kali per hari
<b>Kuda</b> /foal (Untuk infeksi bakteri yang peka)	15 – 30 mg/kg PO, IV,	setiap 12 jam, berikan 30 menit sebelum di beri pakan
<b>Babi</b> (Untuk infeksi bakteri yang peka)	48 mg/kg, IM	setiap 24 jam
<b>Unggas</b> (Untuk infeksi bakteri yang peka)	20-40 mg/kg, PO	dua kali per hari selama 5 – 7 hari.

**Tabel 25. Aktivitas in vitro (MIC<sub>90</sub>, µg/mL) sulfanamid, trimethoprim, dan trimethoprim-sulfametoxazole terhadap bakteri**

Organisme	Sulfonamide <sup>a</sup>	Trimethoprim	Trimethoprim-Sulfametoxazole
	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>90</sub>
<b>Gram-positive aerobes</b>			
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	32	8	0.13
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>			≤ 0.5
<i>C. renale</i>	>64		
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	8	0.13	0.06
<i>Listeria monocytogenes</i>	8	0.06	0.03
<i>Nocardia asteroides</i>	128	128	8
<i>Rhodococcus equi</i>	> 128	64	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	32	2	0.25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	32	0.5	0.06
<i>S. dysgalactiae</i>	> 256	4	0.06
<i>S. uberis</i>	> 128	4	0.5
<i>Beta-hemolytic streptococci</i>	> 128	2	2
<b>Gram-positive anaerobes</b>			
<i>Clostridium perfringens</i>	16	64	
<b>Gram-negative aerobes</b>			
<i>Actinobacillus spp.</i>	64		≤ 0.06
<i>A. pleuropneumoniae<sup>b</sup></i>	≥ 128	2	8
<i>Bordetella bronchiseptica<sup>c</sup></i>	> 256		≥ 0.006
<i>Brucella abortus</i>	16	4	0.06
<i>B. canis</i>	2		
<i>Campylobacter jejuni</i>	≥ 256	≥ 512	≥ 512
<i>Eschericia coli<sup>c</sup></i>	≥ 128	1	≤ 0.5
<i>Histophilus somni</i>	≥ 128		
<i>Klebsiella pneumoniae<sup>c</sup></i>	≥ 128	4	≤ 0.5
<i>Moraxella bovis</i>	> 64	> 64	< 0.15
<i>Pasteurella multocida</i>	> 128	4	
<i>Proteus spp.</i>	> 256	8	≤ 0.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	> 515	515	128
<i>Salmonella spp.<sup>c</sup></i>	128	4	0.5
<i>Taylorella equigenitalis</i>	> 128		
<i>Yersinia enterocolitica</i>	> 128	1	8

<sup>a</sup> Terutama sulfamethoxine

<sup>b</sup> angka tunggal mengacu pada konsentrasi trimetoprim: rasio trimetoprim-sulfonamida adalah 1:19

<sup>c</sup> Banyak dari isolat ini sekarang dilaporkan resisten terhadap kombinasi tersebut; tabel ini sebagian ditujukan untuk menggambarkan sinergisme yang dapat terjadi antara sulfonamida dan trimetoprim. Karena resistensi meningkat, pengujian kepekaan dalam kondisi yang terkontrol dengan baik sering diperlukan.

## 36 SULFADIMETHOXINE (SULFONAMIDE ANTIMICROBIAL)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Streptococci*, *Staphylococcus*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium tetani*, *C.perfringens*, *Nocardia*, *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pasturella*, *Haemophylus*, *Proteus* dan *Rickettsia*, serta protozoa seperti *Toxoplasma* dan *Coccidia* pada hewan

**Farmakologi:** Umumnya digunakan tunggal. Pada anjing, kucing, kambing; sulfadimetoksin diserap dari saluran pencernaan dan didistribusikan ke jaringan tubuh dengan ikatan protein plasma sangat tinggi. Dalam kebanyakan spesies, sulfadimetoksin diasetilasi di hati menjadi *acetyl-sulfadimethoxine* dan diekskresikan dalam bentuk *parent compound*. Pada anjing, tidak terjadi metabolisme di hati, ekskresi melalui ginjal. Pada babi, waktu paruh eliminasi 14 jam; kambing 15 jam; kuda 11.3 jam. Mekanisme kerjanya sebagai kompetitor *para-aminobenzoic acid (PABA)* dalam biosintesis asam tetrahidrofolat. Apabila diberikan tunggal dapat bersifat bakterostatik.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap sulfonamide, tiazide, atau sulfonilurea. Pasien dengan gangguan hati dan ginjal. Efek samping terjadi presipitasi pada urin terutama setelah pemberian dosis tinggi dalam jangka waktu panjang. Adanya kristalluria, hematuria, dan obstruksi *renal tubule*. Pada anjing, pemberian IV yang cepat dapat menyebabkan kelemahan otot, kebutaan, ataxia, dan kolap, serta terjadi keratokonjungtivitis, depresi sumsum tulang. Reaksi hipersensitif berupa *rashes*, *dermatitis*, *focal retinitis*, demam, muntah dan *non-septic polyarthritis*. Pemberian PO, dapat menyebabkan fungsi *cellulytic rumenoreticulum* tertekan.

### Dosis

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
<b>Anjing dan kucing</b> (Infeksi yang bakteri yang peka):	25 -100 mg/kg PO, IV, IM atau SC	satu kali perhari
(Untuk coccidiosis):	55 mg/kg PO	sebagai dosis inisial pada hari pertama
	27.5 mg/kg PO	satu kali per hari selama 9 -14 hari
<b>Kuda (Infeksi yang bakteri yang peka)</b>	55 mg/kg, PO atau IV	setiap 12 jam sebagai dosis inisial
	27.5 mg/kg IV	setiap 24 jam
<b>Unggas</b>	330-400 mg/L air minum	untuk hari pertama
	200-265 mg/L	selama 4 hari
	atau 1 gal Sulfadimetoksin - 12.5% dalam 1 gal air minum	

**Waktu henti:** unggas 5 hari, Sapi 7 hari.

Tidak boleh diberikan pada unggas umur lebih dari 16 minggu (112 hari)

**Tabel 26. Dosis sulfonamid pada hewan**

Obat / Antibiotik	Rute	Dosis (mg/kg)	Dosing interval (jam)	Keterangan
Short-acting sulfadiazine, sulfamethazine, trisulfapyrimidine (triple sulfas)	IV, PO	50-	12	<i>Double first dose</i>
Sulfamethoxazole	PO	50	12	<i>Double first dose</i>
Intermediate-acting sulfadimethoxine	PO, IV, IM, SC	27,5	24	<i>Double first dose</i>
(sustained release, cattle)	PO	137.5	96	
Sulfadiazine	PO, IV	50	12	<i>Double first dose</i>
Sulfisoxazole	PO	50	8	<i>Urinary tract infections</i>
Gut-active phthalylsulfathiazole	PO	100	12	
Special-use salicylazosulfapyridine	PO	25	12	<i>See text</i>
Silver sulfadiazine	Topical			

**Tabel 27. Dosis kombinasi pada hewan**

Obat / Antibiotik	Rute	Dosis (mg/kg)	Dosing interval (jam)	Keterangan
Trimethoprim-sulfonamide	IM, IV, PO	(15-)30	12(-24)	Tidak melalui rute IM pada kuda
Ormetoprim-sulfadimethoxine	PO	27.5	24	<i>Double first dose</i>
Baquiloprim-sulfadimethoxine				
Anjing	PO	30	48	
Kucing	PO	30	24	
Sapi, babi	IM	10	24	

## 37 TETRASIKLIN HCL-TETRACYCLINE HCL (TETRACYCLINE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Mycoplasma*, *Spirochetes* (termasuk *Lyme disease*), *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, *Actinomyces spp.*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens/tetani*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, *Bordetella spp.*, *Brucella*, *Bartonella*, *Haemophilus spp.*, *Pasturella multocida*, *Shigella*, dan *Yersinia pestis* pada berbagai spesies hewan.

**Farmakologi:** Sama seperti oksitetrasiklin, diserap dengan baik oleh saluran pencernaan dengan ketersediaan hayati sekitar 60 – 80%. Bila ada pakan akan mengurangi ketersediaan hayati sampai 50%. Pemberian IM, konsentrasi puncak dicapai pada menit ke 30. Sediaan *long acting* lambat dalam penyerapan setelah pemberian parenteral. Distribusi obat sampai ke sebagian besar jaringan termasuk jantung, ginjal, paru, otot, cairan pleural, bronchial, sputum, empedu, saliva, urin, cairan sinovial, asites serta *aqueous* dan *vitreous humor* juga dapat ditemukan pada air susu. Sedangkan pada mata dan prostat, doksisisiklin dan minosiklin lebih baik. Ikatan protein plasma sekitar 10 – 40 %, eliminasi dalam bentuk *parent compound* melalui filtrasi glomeruli. Pada anjing dan kucing, waktu paruh eliminasi 4 – 6 jam, sapi 4.3 – 9.7 jam, kuda 10.5 jam, babi 6.7 jam dan kambing 3.6 jam. Mekanisme kerja seperti oksitetrasiklin, menghambat sintesis protein pada unit 30 S ribosomal, bersifat bakteriostatik dan dalam dosis tinggi menghambat sintesis protein pada sel mamalia.

**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap oksitetrasiklin. Pada hewan yang bunting hanya boleh diberikan pada kebuntingan semester akhir. Efek samping oksitetrasiklin dan tetrasiklin pada hewan muda dapat menyebabkan perubahan warna pada tulang dan gigi serta dengan dosis tinggi menyebabkan gangguan pertumbuhan dan efek anabolik dengan meningkatnya BUN dan hepatotoksis. Pada ruminansia, dosis tinggi menyebabkan gangguan pada mikroflora usus dan *rumino-reticular stasis*. Pemberian IV yang cepat menyebabkan *intravascular hemolysis* sehingga menghasilkan hemoglobinuria. Sediaan dengan *Propylene glycol based* menyebabkan *cardiodepressant* pada sapi. Pada hewan kecil, menyebabkan muntah, anorexia dan diare. Kucing tidak toleran terhadap pemberian PO tetrasiklin atau oksitetrasiklin karena menyebabkan kolik, demam, bulu rontok, dan depresi. Pada anjing pemberian jangka panjang menyebabkan terbentuknya *aurolith*. Sedang pada kuda, pemberian PO dapat menyebabkan diare.

### Dosis

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	10-35 mg/kg PO, IV	setiap 8 jam selama 7 – 14 hari
<b>Rabbits, Rodents, Small Mammals</b>		
Kelinci	15 mg/kg SC atau IM	setiap 8 jam
	15 – 50 mg/kg PO	satu kali per hari
Chinchillas	50 mg/kg PO	setiap 12 jam
Gerbils	10 mg/kg PO	setiap 8 jam

	20 mg/kg SC	setiap 24 jam
Guinea Pigs	50 mg/kg, PO	setiap 12 jam
Mice/rat/hamster	10 – 20 mg/kg PO, IM , SC	setiap 8 - 12 jam
<b>Sapi/kambing/domba</b> /kuda	5 – 20 mg/kg IM, SC	setiap 24 jam
	atau 48 – 72 jam (LA)	selama 3-4 hari . (jangan berikan pada hewan sehat yang sedang divaksinasi anthrax)
<b>Babi</b>	5-20 mg/kg IM atau IV	setiap hari (jangan berikan pada hewan sehat yang sedang divaksinasi anthrax)
<b>Unggas</b>	25 -50 mg/kg PO	setiap hari selama 5-7 hari
	atau 200-400 mg/gallon air minum	

**Tabel 28. Dosis tetrasiklin pada hewan**

Jenis Hewan	Obat / Antibiotik	Rute	Dosis (mg/kg)	Interval (jam)/ Durasi	Keterangan
Anjing, Kucing	Klortetrasiklin	PO	20	8	
	Oksitetrasiklin	IV	10	12	<i>Slow IV</i>
	Doksisiklin, Minocycline	PO, IV	5-10	12	<i>Slow IV</i>
Kuda	Klortetrasiklin	IV	5	12	<i>Slow IV</i>
	Doksisiklin	PO	10	12	
	Minocycline	IV	2.2	12	
Ruminansia	Oksitetrasiklin, tetrasiklin	IM, IV	10	12-24	<i>Slow IV</i>
	<i>Long acting</i>	IM	20	48	
Babi	Oksitetrasiklin, tetrasiklin	IM	10-20	12-24	
	<i>Long acting</i>	IM	20	48	
	Doksisiklin	PO	10	12	

**Tabel 29. Aktivitas in vitro (MIC<sub>90</sub> µg/mL) tetrasiklin terhadap bakteri dan mikoplasma**

Organisme	MIC <sub>90</sub>	Organisme	MIC <sub>90</sub>
<b>Gram-positive aerobes</b>			
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	16	<i>Staphylococcus aureus</i>	> 64
<i>Bacillus anthracis</i>	4	<i>Staphylococcus agalactiae</i>	0.24
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	≤ 0.25	<i>S. dysgalactiae</i>	> 32
<i>C. renale</i>	4	<i>S. suis</i>	64
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	0.25	<i>S. uberis</i>	0.5
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	<i>S. equi (ssp. zooepidemicus and equi)</i>	> 16
<i>Rhodococcus equi</i>	8		
<b>Gram-negative aerobes</b>			
<i>Actinobacillus spp.</i>	≤ 0.25	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	≥ 16
<i>A. pleuropneumoniae</i>	≥ 16	<i>Moraxella bovis</i>	1
<i>Bordetella avium</i>	≥ 16	<i>Manheimia haemolytica</i>	≥ 16
<i>B. bronchiseptica (pig)</i>	≥ 16	<i>Pasteurella spp. (horse)</i>	≤ 2
<i>Brucella canis</i>	0.25	<i>P. multocida (pig)</i>	1

<i>Campylobacter fetus</i>	2	<i>Proteus spp.</i>	≥ 16
<i>C. jejuni</i>	≥ 64	<i>Pseudomonas spp.</i>	≥ 16
<i>Eschericia coli</i>	≥ 64	<i>Salmonella spp.</i>	≥ 16
<i>Haemophilus parasuis</i>	0.5	<i>Taylorella equigenitalis</i>	0.5
<i>Histophilus somni</i>	2		
<b>Anaerobes</b>			
<i>Actinomyces spp.</i>	1	<i>Clostridium spp.</i>	8
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	<i>C. perfringens</i>	32
<i>Bacteroides spp.</i>	25	<i>C. difficile</i>	16
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	4	<i>Dichelobacter nodosus</i>	0.12
<b>Mycoplasma</b>			
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	0.5*	<i>M. hyorhinia</i>	2
<i>M. bovis</i>	4*	<i>M. hyosynoviae</i>	32
<i>M. canis</i>	16	<i>M. ovipneumoniae</i>	0.5
<i>M. hyopneumoniae</i>	0.03	<i>Ureaplasma spp</i>	0.06
<i>M. agalactiae</i>	0.5		
<b>Spirochetes</b>			
<i>Borella burgorferi</i>	1		
<i>Leptospira spp.</i>	4		

\*some reports show resistance

### 38 TIAMULIN (DITERPINE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan pneumonia yang disebabkan *Haemophilus pleuropneumoniae* dan *swine dysentery* yang disebabkan *Treponema hyodysenteriae* pada babi serta pengobatan infeksi *Staphylococcus* dan *Streptococcus* (tidak grup *D streps*), *Mycoplasma* dan *Spirochetes*.

**Farmakologi:** Pada babi, baik di serap oleh saluran pencernaan dengan ketersediaan hayati 85%, konsentrasi puncak dicapai pada jam ke 2-4 setelah pemberian dosis tunggal; didistribusikan ke jaringan, dengan konsentrasi yang tinggi ditemukan padaparu-paru. Tiamulin dimetabolisme menjadi lebih dari 20 metabolit, beberapa mempunyai aktivitas antibakteri. Sekitar 30 % metabolit dieliminasi melalui urindan feses. Mekanisme kerja menghambat sintesis protein pada unit 50S ribosomal dan bersifat bakteriostatik.

**Kontra indikasi/efek samping.** Dilarang digunakan pada hewan yang sedang menggunakan *polyether ionophores* (*monensin*, *lasalocid*, *narasin*, atau *salinomycin*) dan tidak boleh digunakan pada babi dengan berat di atas 125 kg . Efek samping jarang terjadi; bercak merah pada kulit (bila terjadi, pengobatan dihentikan).

#### Dosis

Infeksi bakteri yang peka

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
Babi	7- 25 mg/kg PO	setiap hari melalui air minum, selama 5 hari

### 39 TILMIKOSISN -TILMICOSIN (MACROLIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan *bovine atau ovine respiratory diseases* (BRD) yang disebabkan *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* dan pengobatan *mycoplasmosis* pada unggas

**Farmakologi:** Belum banyak informasi farmakologi tilmikosin pada hewan. Namun demikian tilmikosin ditemukan padaparu 3 hari setelah pemberian parenteral; rasio pada paru: serum (60:1). MIC<sub>95</sub> 3.12 mcg/mL) untuk *P. Haemolytica*. Mekanisme kerja yang pasti belum jelas, tetapi diduga sama seperti makrolid,

**Kontra indikas/efek samping.** Pada babi, pemberian parenteral berakibat fatal. Hindari kontak dengan mata. Penggunaan darurat dengan meletakkan es pada lokasi injeksi. Efek samping terjadi radang dan atau oedema pada tempat injeksi

**Dosis**

Untuk infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
Sapi, kambing dan domba	10 mg/kg SC	setiap 72 jam
		Jangan di pergunakan pada kambing/domba dengan berat dibawah 15 kg
Kelinci, Rodensia, Mamalia Kecil		
Rabbits: Two regimens	25 mg/kg SC	satu kali
	bila perlu ulang 3 hari kemudian: 5 mg/kg SC pada hari 0	
	bila tidak ada freaksi berikan dosis 10 mg/kg SC pada hari ke 7 dan 14	
Unggas	30 mg/kg atau 50-300 mg/L air minum	selama 5 hari

## 40 TILOSIN TARTRAT- TYLOSIN TARTRATE (MACROLIDE ANTIBIOTIC)

**Indikasi:** Pengobatan infeksi bakteri yang peka seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium*, *Clostridium spp*, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Haemophilus*, *Pasturella*, *Brucella*, *Actinomyces*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma* dan *Rickettsia* pada berbagai spesies hewan

**Farmakologi:** Hampir sama dengan eritromisin, baik diserap dari saluran pencernaan dan didistribusikan ke sebagian besar jaringan tubuh. Eliminasi melalui urin dan empedu dalam bentuk *parent compound*. Pada hewan kecil, waktu paruh eliminasi 54 menit, pedet (*newborn calves*) 139 minutes, sapi 64 menit. Mekanisme kerja seperti eritromisin, menghambat sintesis protein pada unit 50S ribosomal, bersifat bakterostatik. Tylosin juga mempunyai efek *immunomodulatory* pada *cell-mediated immunity*.

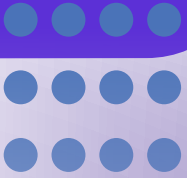
**Kontra indikasi/efek samping:** Pasien yang diketahui hipersensitif terhadap tilosin, atau eritromisin. Tidak boleh digunakan pada kuda. Efek samping berupa reaksi lokal pada lokasi tempat injeksi dan gangguan ringan pada saluran pencernaan seperti anoreksi dan diare. Pada babi meskipun jarang, terjadi edema pada rektal dan *anal protrusion* dengan pruritus, *erythema*, dan diare.

**Dosis (Tylosin tartrat)**

Infeksi bakteri yang peka:

Jenis Hewan	Dosis dan Rute	Lama Pemberian
Anjing dan kucing	10 – 40 mg/kg PO	setiap 12 jam selama 5-7 hari (untuk yang kronis selama 6 minggu)
Kelinci, Rodensia, Mamalia kecil:		
Kelinci	10 mg/kg PO, SC, IM	setiap 12 – 24 jam
Sapi, kambing dan domba	10-40 mg/kg IM, IV	satu kali per hari. Pengobatan dilanjutkan 24 jam setelah gejala berhenti. Tidak boleh lebih dari 5 hari
Babi	5-10 mg/kg IM	2 kali per hari, tidak boleh lebih dari 3 hari
Unggas	15-30 mg/kg berat badan PO	selama 5-7 hari atau 0.5 -1 g/ gallon air minum





KEMENTERIAN PERTANIAN



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



**USAID**  
DARI RAKYAT AMERIKA