

Sensitivitas Antibiotik Paten dan Generik Terhadap Bakteri Penyebab Infeksi Saluran Nafas Akut (ISPA)

Meike Marsa¹ dan Dharma Permana^{2*}

¹Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

*Koresponden : dharma.permana@yarsi.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan penyakit yang umum terjadi pada masyarakat. Prevalensi ISPA berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan penduduk sebesar 25 %. Bakteri penyebab ISPA yang sering menyebabkan dua diantaranya adalah *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus*. Untuk mengobati ISPA digunakan antibiotik baik paten maupun generik.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui sensitivitas antibiotik paten dan generik terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus* penyebab ISPA.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan pengujian mikrobiologi. Bakteri penyebab ISPA didapatkan dari laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia berupa bakteri *S.pyogenes* ATTC 19615 PK/5 dan *S.aureus* ATTC 12600 PK/5. Uji sensitivitas menggunakan metode *disc diffusion* Kirby-Bauer dan dibandingkan dengan standar Kirby-Bauer. Antibiotik yang digunakan dalam uji sensitivitas yaitu Amoksisilin, Siprofloksasin dan Kotrimoksazol paten dan generik.

Hasil: Antibiotik Amoksisilin yang mempunyai sensitivitas paling tinggi dibandingkan dengan Siprofloksasin dan Kotrimoksazol terhadap bakteri *S.Pyogenes* dan *S.aureus* penyebab ISPA. Pola sensitivitas antibiotik Amoksisilin dan Siprofloksasin paten mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi terhadap bakteri *S.pyogenes* penyebab ISPA dibandingkan dengan yang generik. Sedangkan antibiotik Kotrimoksazol generik mempunyai pola sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan yang paten. Antibiotik Amoksisilin dan Siprofloksasin paten dan generik mempunyai pola sensitivitas yang sama terhadap bakteri *S.aureus* penyebab ISPA dan antibiotik Kotrimoksazol generik mempunyai pola sensitivitas yang lebih tinggi terhadap *S.aureus* penyebab ISPA dibandingkan yang paten..

Simpulan: Antibiotik Amoksisilin paling sensitif terhadap bakteri penyebab ISPA *S.pyogenes* dan *S.aureus* dibandingkan dengan Siprofloksasin dan Kotrimoksazol. Perbedaan rata-rata diameter zona hambat dan pola sensitivitas antibiotik paten dan generik hampir sama.

Kata Kunci: Sensitivitas, Antibiotik, ISPA, *S.pyogenes*, *S.aureus*, Antibiotik, Paten, Generik

ABSTRACT

Background: Acute respiratory infection (ARI) is a common disease in the community. The prevalence of ARI is based on a diagnosis of health professionals and complaints by

residents of 25%. The bacteria that cause ARI that often cause two of them are *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*.

Objective: This study aimed to determine the sensitivity of patent and generic antibiotics against the bacterium *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* cause of ARI.

Method: This research is an experimental study using microbiological testing. The bacteria that cause ARI were obtained from the laboratory of the Faculty of Medicine, University of Indonesia in the form of *S.pyogenes* ATTC 19615 PK / 5 and *S.aureus* ATTC 12600 PK / 5. The sensitivity test uses the Kirby-Bauer diffusion disc method and is compared to the Kirby-Bauer standard. Antibiotics used in the sensitivity test were Amoxicillin, Ciprofloxacin and Kotrimoxazole patent and generic.

Results: Amoxicillin antibiotics which have the highest sensitivity compared to Ciprofloxacin and Kotrimoxazole against *S. Pyogenes* and *S. aureus* causes ARI. The pattern of antibiotic sensitivity of Amoxicillin and Ciprofloxacin patent has a higher sensitivity to *S.pyogenes* bacteria that causes ARI compared to generic ones. Whereas generic Kotrimoxazole antibiotics have a higher sensitivity pattern than patent ones. Patent and generic antibiotic amoxicillin and ciprofloxacin have the same sensitivity pattern to *S.aureus* bacteria causing ARI and antibiotics Generic cotrimoxazole has a higher sensitivity pattern to *S.aureus* which causes ARI compared to patents.

Conclusion: Antibiotics Amoxicillin is most sensitive to the bacteria that cause ARI *S.pyogenes* and *S.aureus* compared with Ciprofloxacin and Kotrimoxazole. The difference in average inhibition zone diameter and sensitivity of patent and generic antibiotics is almost the same.

Keywords: Sensitivity, Antibiotics, ARI, *S. pyogenes*, *S. aureus*, Antibiotics, Patent, dan Generic

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit yang umum terjadi pada masyarakat. Infeksi saluran napas berdasarkan wilayah infeksiya terbagi menjadi infeksi saluran napas atas meliputi rinitis, sinusitis, faringitis, laringitis, epiglottitis, tonsilitis dan otitis dan infeksi saluran napas bawah meliputi infeksi pada bronkus, alveoli seperti bronkitis bronkiolitis dan pneumonia (Depkes RI, 2005). Beberapa bakteri penyebab ISPA antara lain adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* dan *Haemophilus influenzae* (Widoyono, 2011).

Dalam Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013 ISPA termasuk ke dalam kelompok penyakit menular

melalui udara. Prevalensi ISPA berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan penduduk sebesar 25%. Lima provinsi dengan ISPA tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (41,7%), Papua (31,1%), Aceh (30,0%), Nusa Tenggara Barat (28,3%) dan Jawa Timur (28,3%). Karakteristik penduduk dengan ISPA yang tertinggi terjadi pada kelompok umur 1-4 tahun (25,8%) (Riskesdas, 2013).

Untuk pengobatan ISPA digunakan antibiotik paten dan generik. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa 74% masyarakat yang membeli obat lebih memilih obat paten daripada obat generik. Pada masyarakat yang memilih obat paten, sebanyak 64,86% merasa puas dengan obat paten yang mereka konsumsi. Sedangkan pada

masyarakat yang memilih obat generik, sebanyak 53,84% merasa puas dengan obat generik yang mereka konsumsi (Anita, 2011).

Mengenai peredaran obat generik di pasaran, dimana selama ini masih ada persepsi tentang obat generik, dimana obat generik dianggap sebagai obat “murah”, sehingga mutunya diragukan (Kemenkes RI, 2014).

Peraturan Menteri Kesehatan Nomor HK.02.02/MENKES/068/I/2010 memuat aturan tentang kewajiban menggunakan obat generik di fasilitas pelayanan pemerintah, hal ini dimaksudkan agar masyarakat mendapatkan harga obat yang lebih rendah sehingga dapat dijangkau oleh masyarakat serta terjamin mutu dan keamanannya (Kemenkes RI, 2010).

METODE

Jenis penelitian ini merupakan Penelitian uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan pengujian mikrobiologi, populasi penelitian ini adalah stok bakteri penyebab ISPA dari laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas YARSI dan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia berupa bakteri *Streptococcus pyogenes* ATTC 19615 PK/5 dan *Staphylococcus aureus* ATTC 12600 PK/5. Rancangan penelitian ini adalah beberapa mikroba penyebab ISPA dilakukan uji sensitivitas antibiotik dibiakkan menggunakan medium agar dengan metode Difusi Agar (Kirby Bauer). Antibiotik yang digunakan dalam uji sensitivitas yaitu Amoksisilin, Siprofloksasin dan Kotrimoksazol baik paten dan generik. Sebelum

melakukan uji sensitivitas dilakukan pembuatan media pertumbuhan dengan peremajaan bakteri pada media cair yaitu BHI dan pewarnaan Gram. Remajakan bakteri ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1x24 jam. Koloni bakteri yang telah tumbuh dilakukan pewarnaan Gram untuk memastikan kemurnian masing-masing bakteri (Himedia, 2003). Selanjutnya kultur bakteri pada Nutrient Agar Tabung untuk *S.aureus* dan Agar Darah Tabung untuk *S.pyogenes*. Kemudian membuat suspensi bakteri sampai mencapai kekeruhan Mc Farland 0,5 (kepadatan sel bakteri 1×10^8 sel/mL). Setelah pembuatan media pertumbuhan bakteri dilanjutkan dengan pembuatan larutan konsentrasi. Antibiotik yang sudah ditimbang sesuai sediaan, dilarutkan menurut batas kelarutan/*solubility* dari masing-masing antibiotik dan dengan pelarut sesuai pada tabel 1. Melarutkan untuk mencapai potensi antibiotik pada tabel 2, 3 dan 4. Hal pertama yang dilakukan adalah pengenceran.

1. Amoksisilin tablet 250 mg lalu diencerkan dengan akuades steril sebanyak 250 ml didapatkan 1 ml Amoksisilin sama dengan 1 mg sama dengan 1000 µg. Jika 1000 µl sama dengan 1000 µg, maka diambil 10 µl untuk mendapatkan 10 µg.
2. Siprofloksasin 1 tablet 500 mg diambil setengah menjadi 250 mg lalu diencerkan dengan akuades steril 500 ml didapatkan 1 ml Siprofloksasin sama dengan 0,5 mg. Jika 1000 µl sama dengan 0,5 mg sama dengan

- 500 µg, maka diambil 10 µl untuk mendapatkan 5µg.
3. Kotrimoksazol tablet 480 mg dibagi 3 menjadi 120 mg lalu diencerkan dengan alkohol 70% sebanyak 120 ml didapatkan 1 ml Kotrimoksazol sama dengan 1,2 mg. Jika 1000 µl Kotrimoksazol sama dengan 1200 µg, maka diambil 19 µl untuk mendapatkan 22,8 µg

Tabel 1. Pelarut Antibiotik

Antibiotik	Pelarut
Amoksisilin	Akuades (370 ml)
Siprofloksasin	Akuades (30,000 mg/L)
Kotrimoksazol	Akuades (400 mg/L)

Sumber: (Osol A *et al* 1975; Nowara A *et al* 1997; Yalkowsky SH, Dannenfelsel RM 1992).

Tabel 2. Konsentrasi antibiotik dan diameter zona hambat berdasarkan CLSI 2015

Antibiotik	Potensi	Evaluasi zona hambat		
		Zona hambat (mm)		
		Resisten	intermediet	Sensitif
Ampicilin/Amoksisilin	10 µg			
- <i>Streptococcus pyogenes</i>		-	-	≥24
- <i>Staphylococcus aureus</i>		≤16	-	≥17
Siprofloksasin	5µg			
- <i>Streptococcus pyogenes</i>		-	-	-
- <i>Staphylococcus aureus</i>		≤15	16-20	≥21
Kotrimoksazol	1,25/23.75 µg			
- <i>Streptococcus pyogenes</i>		-	-	-
- <i>Staphylococcus aureus</i>		≤10	10-15	≥16

Sumber: *Clinical And Laboratory Standards Institute 2015*

Tabel 3. Konsentrasi antibiotik dan diameter zona hambat berdasarkan EUCAST Version 8.0 2018

Evaluasi zona hambat			
Antibiotik	Potensi	Zona hambat (mm)	
		Resisten	Sensitif
Ampicilin/Amoksisilin			
- <i>Streptococcus pyogenes</i>	-	Note	Note
- <i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-
Siprofloksasin			
- <i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-
- <i>Staphylococcus aureus</i>	5 µg	<21	≥21
Kotrimoksazol			
- <i>Streptococcus pyogenes</i>	1,25-23.75 µg	<15	≥18
- <i>Staphylococcus aureus</i>		<14	≥17

Sumber: *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* 2018

Tabel 4. Konsentrasi antibiotik dan zona hambat berdasarkan Kirby-Bauer

Evaluasi Zona Hambat				
Antibiotik	Potensi	Diameter zona hambat (mm)		
		Resisten	Intermediet	Sensitif
Ampicilin/Amoksisilin	10 µg	≤11	12-13	≥14
Siprofloksasin	5 µg	≤15	16-20	≥21
Kotrimoksazol	1,25/23.75 µg	≤10	11-15	≥16

Sumber : *Kirby Bauer* 2011

Pengujian sensitivitas antibiotik dengan menyiapkan Mueller Hinton Agar (MH) dan Mueller Hinton Darah (MHD) yang telah diberi nama bakteri dan antibiotik ditentukan. Selanjutnya mengoleskan suspensi bakteri *S.pyogenes* pada MHD dan *S.aureus* pada MH secara merata sebanyak

dua hingga tiga kali dengan memutar plat sebesar 60° menggunakan *cotton bud* steril. Tempelkan *disc blank* pada permukaan lempeng MH dan MHD. Tetes larutan konsentrasi antibiotik yang sudah dibuat menggunakan mikro pipet ke *disc blank*. Volume larutan konsentrasi untuk antibiotik

Amoksisilin sebesar 10 µl, antibiotik Siprofloksasin sebesar 5 µl dan antibiotik Kotrimoksazol sebesar 19 µl. Teteskan larutan kontrol sesuai volume larutan konsentrasi antibiotik. Inkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Dalam satu MH dan MHD terdapat satu golongan antibiotik generik/paten dengan satu konsentrasi/potensi dan satu kontrol. Amati yang terjadi dan ukur zona hambat menggunakan mistar (Kirby&Bauer, 1966;

Lalitha, 2004; CLSI, 2015). Dilakukan tiga pengulangan (Tripliket).

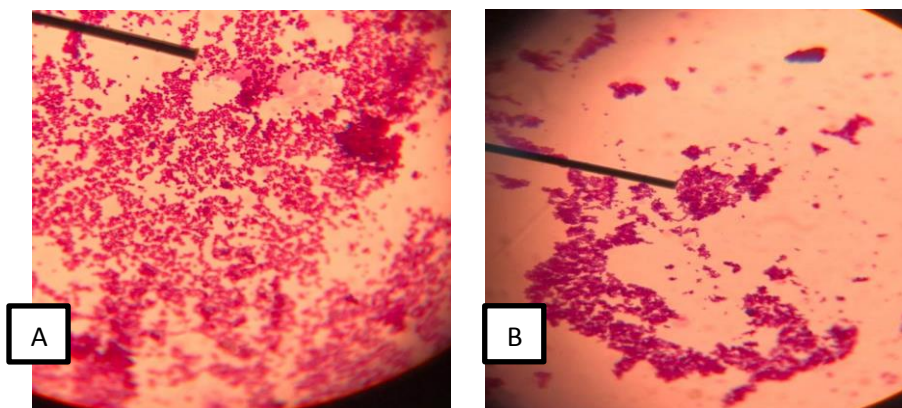
Analisa Data uji sensitivitas antibiotik generik dan yaitu data yang diperoleh dari hasil penelitian dengan cara mengamati zona hambat pada media menggunakan mistar. Hasil yang didapat dibandingkan dengan tabel untuk mendapatkan sensitivitas antibiotik menurut Kirby Bauer 2011.

HASIL

Deskripsi Bakteri

Deskripsi bakteri dilakukan dengan pewarnaan Gram dengan hasil sesuai gambar dan tabel 5. Pengamatan dilakukan dengan melihat bentuk morfologi dan warna

dari bakteri. Bakteri *S.pyogenes* dan *S.aureus* menunjukkan Gram positif berwarna ungu. *S.pyogenes* berbentuk bulat berantai dan *S.aureus* berbentuk bulat bergerombol.



Gambar 1. Gambar A dan B menunjukkan hasil pewarnaan Gram positif. Gambar 1A. *S.aureus* dan gambar 1B. *S.pyogenes*.

Tabel 5 . Hasil pengamatan morfologi secara mikroskopik

Potensi	No	Bakteri	Pengecatan Gram	
			Warna	Bentuk
	1.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ungu	Bulat berantai
	2.	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ungu	Bulat bergerombol

Antibiotik Terhadap Bakteri *S.pyogenes*

Hasil pengukuran diameter zona hambat antibiotik Amoksisilin,

Siprofloksasin dan Kotrimoksazol paten dan generik terhadap bakteri *S.pyogenes* yang dibandingkan dengan standar Kirby-Bauer.

Tabel 6. Hasil pengukuran diameter zona hambat antibiotik terhadap bakteri *S.pyogenes*

Antibiotik		Diameter (mm)			Rata-Rata (mm)	Standar Kirby Bauer	Keterangan
		I	II	III			
Amoksisilin (10 µg)	Paten	40	40	40	40	S = ≥14	Sensitif
	Generik	38	38	38	38	I = 12 - 13 R = ≤11	Sensitif
Siprofloksasin (5 µg)	Paten	22	22	24	22,67	S = ≥21	Sensitif
	Generik	22	22	22	22	I = 16 - 20 R = ≤15	Sensitif
Kotrimoksazol (1,25-23,75µg)	Paten	26	24	22	24	S = ≥16	Sensitif
	Generik	28	30	24	27,3	I = 11 - 15 R = ≤10	Sensitif

Keterangan: R : Resisten. I : Intermediet. S : Sensitif

Zona hambat antibiotik Amoksisilin paten memiliki rerata sebesar 40 mm dan antibiotik generik memiliki rerata zona hambat sebesar 38 mm. Antibiotik Siprofloksasin paten memiliki rerata zona hambat sebesar 22,67 mm dan antibiotik generik memiliki rerata zona hambat sebesar 22 mm. Antibiotik Kotrimoksazol paten memiliki rerata zona hambat sebesar 24 mm dan antibiotik generik memiliki rerata zona hambat sebesar 27,3 mm. Antibiotik

Amoksisilin paten dan generik memiliki rerata zona hambat lebih besar daripada Siprofloksasin dan Kotrimoksazol.

1.3 Potensi Antibiotik Terhadap Bakteri *S.aureus*

Hasil pengukuran diameter zona hambat antibiotik Amoksisilin, Siprofloksasin dan Kotrimoksazol paten dan generik terhadap bakteri *S.aureus* yang dibandingkan dengan standar Kirby-Bauer.

Tabel 7. Hasil pengukuran diameter zona hambat antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Antibiotik		Diameter (mm)			Rata-Rata (mm)	Standar Kirby Bauer	Keterangan
		I	II	III			
Amoksisilin (10 µg)	Paten	42	42	42	42	S = ≥14	Sensitif
	Generik	42	42	42	42	I = 12 - 13 R = ≤11	Sensitif
Siprofloksasin (5 µg)	Paten	26	26	26	26	S = ≥21	Sensitif
	Generik	26	26	26	26	I = 16 - 20 R = ≤15	Sensitif
Kotrimoksazol (1,25-23,75µg)	Paten	32	34	32	32,67	S = ≥16	Sensitif
	Generik	34	34	32	33,3	I = 11 - 15 R = ≤16	Sensitif

Keterangan: R : Resisten I : Intermediet S : Sensitif

Zona hambat antibiotik Amoksisilin paten dan generik memiliki rerata sebesar 42 mm. Antibiotik Siprofloksasin paten dan generik memiliki rerata zona hambat sebesar 26 mm. Antibiotik Kotrimoksazol paten memiliki rerata zona hambat sebesar 32,67 dan antibiotik generik memiliki zona hambat sebesar 33,3 mm. Antibiotik Amoksisilin paten dan generik memiliki rerata zona hambat lebih besar daripada Siprofloksasin dan Kotrimoksazol.

PEMBAHASAN

Pembahasan hasil penelitian meliputi pembahasan hasil dari identifikasi bakteri dan pembahasan hasil dari potensi antibiotik terhadap bakteri *S.pyogenes* dan *S.aureus* penyebab ISPA.

Deskripsi Bakteri

Uji sensitivitas didahului dengan pemastian bakteri penyebab ISPA dengan pengujian pengecatan Gram dan deskripsi bakteri. Pengecatan Gram merupakan identifikasi awal dan dimaksudkan untuk mengidentifikasi bakteri dengan melihat morfologi dan warna dari bakteri secara mikroskopik. Jenis bakteri penyebab ISPA *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus*. Hasil pengecatan Gram menunjukkan bahwa bakteri penyebab ISPA tersebut mengandung Gram positif yang ditandai dengan adanya warna ungu pada saat diamati di mikroskop. *S.pyogenes* merupakan bakteri Gram positif, nonmotil, tidak berspora, membentuk kokus berantai dan fakultatif anaerob (Cunningham, 2000). *S.pyogenes* digolongkan ke dalam bakteri *streptococcus β hemolitic group A* sehingga membentuk zona-zona hemolisis β di sekitar koloni bila ditumbuhkan dalam media agar darah (Brooks *et al*, 2014). Penelitian yang dilakukan Spellerberg (2016), ciri khas koloni *S.pyogenes* setelah 24 jam diinkubasi pada 35-37°C berbentuk kubah dengan

permukaan halus atau lembab dan pinggiran yang jelas. *S.aureus* merupakan bakteri Gram positif, bentuk seperti anggur (bergerombol), tidak berspora, non motil dan bersifat aerobik atau anaerob (fakultatif). Pada media, *S.aureus* koloni berwarna keemasan atau kuning (A Taylor Tracey, 2017).

Potensi Antibiotik Terhadap Bakteri *S.pyogenes*

Pada penelitian ini antibiotik Amoksisilin lebih sensitif daripada Siprofloksasin dan Kotrimoksazol. Hasil tersebut sesuai dengan teori yang ada dan dikemukakan oleh beberapa penelitian sebelumnya. Berdasarkan hasil penelitian oleh Mahdi *et al* (2017) bahwa isolat *S.pyogenes* sensitif terhadap Amoksisilin (59,26 %) dan Curtin-Wirt *et al* (2003) melaporkan bahwa isolat *S.pyogenes* sensitif terhadap Amoksisilin (64 %) hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan saat ini. I Ali (2017) pada penelitian di Punjab, Pakistan terhadap *S.pyogenes* menunjukkan kepekaan maksimum (100 %) untuk antibiotik Amoksisilin. Camara *et al* (2013), pada penelitian di Dakar, Senegal Amoksisilin sensitif (100 %) dan sangat efektif terhadap *S.pyogenes*.

Hasil uji sensitivitas dari antibiotik Amoksisilin yang dilakukan pada penelitian ini memberikan respon yang baik terhadap bakteri *S.pyogenes*, sehingga penggunaan Amoksisilin dalam pengobatan ISPA dengan penyebab bakteri *S.pyogenes* dapat direkomendasikan sebagai “*drug of choice*”. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Zoorob *et al* (2012), dimana menjelaskan bahwa antibiotik Amoksisilin sebagai terapi pertama. Data dari RISKESDAS Tahun 2013 menyebut 10 persen rumah tangga di Indonesia menyimpan obat antibiotik di rumah.

Antibiotik jenis Amoksisilin menjadi yang paling populer dan masih digunakan dimasyarakat. 53 persen masyarakat menyimpan antibiotik jenis Amoksisilin. Amoksisilin tetap merupakan obat pilihan untuk mengobati ISPA khususnya bila disebabkan *S.pyogenes* (HTA, 2005).

Untuk Siprofloksasin pada penelitian I Ali (2017) melaporkan Siprofloksasin mempunyai sensitivitas (30,77%) terhadap *S.pyogenes*. Pada penelitian yang dilakukan oleh FKUI (2004), menunjukkan bahwa *S.pyogenes* juga mempunyai sensitivitas terhadap Siprofloksasin. Siprofloksasin digunakan sebagai antibiotik alternatif bila tidak ada perbaikan dengan antibiotik lini pertama. Siprofloksasin terutama efektif terhadap bakteri Gram negatif, sedangkan penggunaan untuk Gram positif amat terbatas (HTA, 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Raini (2016), Penggunaan Siprofloksasin hanya untuk infeksi berat yang mengancam kehidupan, bakteri resisten atau gagal terapi dengan antibiotika lain atau terapi infeksi bakteri yang diketahui mempunyai respon baik dengan fluorokuinolon.

Mahdi *et al* (2017) hasil penelitiannya menunjukkan bahwa *S.pyogenes* menunjukkan sensitif (81,48 %) terhadap Kotrimoksazol hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian saat ini. Agrawal *et al* (2014) isolat *S.pyogenes* resisten terhadap Kotrimoksazol (66,67%) dan Dhanda *et al* (2018) penelitian di India Utara menunjukkan isolat *S.pyogenes* resisten terhadap Kotrimoksazol (22,2 %) temuan ini berbeda dari hasil penelitian saat ini. Dari hasil penelitian yang dilakukan tidak terdapat perbedaan bermakna antara daya hambat antibiotik paten dan generik terhadap bakteri *S.pyognes*.

Potensi Antibiotik Terhadap Bakteri *S.aureus*

Dari hasil pengukuran diameter zona hambat didapatkan bahwa antibiotik Amoksisilin, Siprofloksasin dan Kotrimoksazol yang telah diuji termasuk dalam kriteria sensitif. Pada penelitian terhadap *S.aureus* antibiotik Amoksisilin lebih sensitif daripada Siprofloksasin dan Kotrimoksazol. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu Manikandan (2013), yang menunjukkan bahwa *S.aureus* mempunyai sensitivitas terhadap Amoksisilin (67,2 %). Sementara Atia *et al* (2018) melaporkan bahwa Amoksisilin (35%) resisten terhadap *S.aureus* dan Taura *et al* (2013) isolat *S.aureus* resisten terhadap Amoksisilin dan hasil temuan ini tidak sesuai dengan hasil penelitian saat ini. Amoksisilin merupakan antibiotik paling banyak dibeli secara swamedikasi. Antibiotik ini paling populer dan masih digunakan dimasyarakat. Sesuai penelitian yang dilakukan Zoorob *et al* (2012) menjelaskan bahwa Amoksisilin sebagai pilihan terapi pertama.

Untuk Siprofloksasin penelitian yang dilakukan oleh Manikandan (2013) menunjukkan bahwa Siprofloksasin (83%) sensitif terhadap *S.aureus* dan Taura *et al* (2013), menunjukkan bahwa Siprofloksasin cukup sensitif/efektif terhadap *S.aureus*. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Atia *et al* (2018) melaporkan bahwa *S.aureus* resisten (25 %) terhadap Siprofloksasin temuan ini tidak sesuai dengan penelitian saat ini .

Pada hasil penelitian *S.aureus* menunjukkan sensitif terhadap Kotrimoksazol. Penelitian I Ali (2013) sensitivitas Kotrimoksazol (33,33%) terhadap *S.aureus*. Sementara Taura *et al* (2013), melaporkan bahwa Kotrimoksazol resisten terhadap *S.aureus* dan hasil ini tidak sesuai dengan hasil penelitian saat ini. Dari hasil penelitian yang dilakukan tidak terdapat perbedaan bermakna antara daya

hambat antibiotik paten dan generik terhadap bakteri *S.aureus*.

Obat Paten dan Generik

Dari hasil yang didapatkan tidak terdapat perbedaan daya hambat yang bermakna antara sensitivitas antibiotik Amoksisilin, Siprofloksasin dan Kotrimoksazol antibiotik paten dan generik. Hal ini dapat terjadi karena zat aktif, bahan tambahan kekuatan maupun dosis yang dikandung di dalam kedua obat ini sama, hanya saja pada obat paten terdapat bahan tambahan lainnya. Salah satu contoh dari bahan tambahan lain dari obat paten adalah adanya zat yang dapat mengurangi reaksi alergi seseorang terhadap zat aktif yang dikandungnya (Salingga, 2011). Perbedaan yang mencolok dari obat generik dan paten hanya terlihat dari harga, dikarenakan di dalam obat paten terdapat biaya pemasaran, biaya penelitian, laba perusahaan dan biaya pendaftaran nama dagang (FDA, 2012).

Penggunaan obat generik juga dapat dipengaruhi pemberian resep oleh dokter. Tidak semua dokter dengan senang hati memberikan resep obat generik kepada pasien. Banyak alasan yang menjadi latar belakang hal tersebut, salah satunya pandangan masyarakat yang menganggap remeh obat generik sehingga akhirnya akan mengurangi reputasi dokter. Hal ini yang bisa mempengaruhi yaitu adanya pesan sponsor kepada dokter tersebut dan belum

KESIMPULAN

Antibiotik Amoksisilin yang mempunyai sensitivitas paling tinggi dibandingkan dengan Siprofloksasin dan Kotrimoksazol terhadap bakteri *S.pyogenes* dan *S.aureus* penyebab ISPA. Pola sensitivitas antibiotik Amoksisilin dan Siprofloksasin paten mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi terhadap bakteri *S.pyogenes* penyebab ISPA dibandingkan dengan yang generik. Sedangkan antibiotik

adanya obat generik dan obat paten yang akan diberikan kepada pasien. Selain itu, pasien biasanya juga enggan untuk meminta obat generik dengan resep dokter masih sangat kurang (Salingga, 2011). Dari penelitian yang dilakukan oleh Yunarto (2010), Kelangkaan informasi obat generik dapat menjadi penyebab utama timbulnya berbagai masalah, terutama dalam tanggapan masyarakat dan praktisi medis terhadap nilai kepentingan dan kebutuhan obat generik. Oleh karena harga obat generik murah, masyarakat menganggap kalau obat generik tidak berkhasiat, tidak sekhasiat obat-obat paten. Informasi obat generik saat ini sangat diperlukan sehingga perlu diperluas dan ditingkat dengan maksud untuk lebih membuka dan meningkatkan kesadaran dan pemahaman masyarakat tentang obat generik.

Dari penelitian Harianto (2006) menunjukkan harga tidak menentukan mutu. Hal ini sebagaimana penelitian yang telah dilakukan Destiani (2013), pada dasarnya obat generik memiliki mutu, khasiat, dosis, dan indikasi yang sama dengan obat paten tetapi harga yang lebih murah daripada obat paten. Faktor yang mempengaruhi harga yang lebih murah daripada obat paten dikarenakan harga obat generik diatur oleh pemerintah, tidak ada biaya promosi besar-besaran dan biaya produksi yang rendah. Tujuannya dibuatnya obat generik adalah pemerataan kesehatan di masyarakat.

Kotrimoksazol generik mempunyai pola sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan yang paten. Antibiotik Amoksisilin dan Siprofloksasin paten dan generik mempunyai pola sensitivitas yang sama terhadap bakteri *S.aureus* penyebab ISPA dan antibiotik Kotrimoksazol generik mempunyai pola sensitivitas yang lebih tinggi terhadap *S.aureus* penyebab ISPA dibandingkan Kotrimoksazol yang paten.

DAFTAR PUSTAKA

- Anita dan Rahmi. 2011. Karakteristik Tingkat Kepuasan Konsumen Antara Penggunaan Obat Generik dan Obat Paten Di Apotek Ketandan Farma Klaten. Klaten: *CERATA Journal Of Pharmacy Science*.
- Atia Ahmed, Elyounsi N, Abired A, Wanis A, Ashour A. 2018. Antibiotic Resistance Pattern of Bacteria Isolated from patients with upper respiratory tract infections; a four year study in Tripoli city. *Preprints*.
- A Taylor Tracey dan G Unakal Chandrashekar. 2017. *Staphylococcus aureus*. StatPearls Publishing LLC. USA.
- Barbara S dan Claudia Brandt. 2016. Laboratory Diagnosis of *Streptococcus pyogenes* (group A streptococci). *The University of Oklahoma Health Sciences Center*.
- Bauer, Kirby. 2011. Interpretation of Zones of Inhibition for Kirby-Bauer Antibiotic Susceptibility Test. Pennsylvania. *Dept of Biology. University of Pennsylvania*.
- Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. 2014. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 25. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta.
- Camara M, Assane D, Bouh BCS. 2013. Antibiotic Susceptibility of *Streptococcus Pyogenes* Isolated from Respiratory Tract Infections in Dakar, Senegal. *Microbiology Insights* :6 71–75.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2015. Performance Standards Institute for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifty Informational Supplement. Pennsylvania: *Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- Cunningham M.W. 2000. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infection. *Clin Microbiol Rev.*, 13(3), 470-511.
- Curtin, D. Correne., Janet, R. Casey., Patrick, C. Murray., Carolyn, T. Cleary., William, J. Hoeger., Steven, M. Marsocci., Marie, Lynd. Murphy; Anne, B. 2003. Efficacy of Penicillin vs. Amoxicillin in Children with Group A Beta Hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr*. 42(6):519-26
- Depkes RI. 2014. *Buletin Infarkes*. Edisi I-Februari 2014. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernapasan*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta.
- Destiani P dan Susilawati. 2013. Peresepan Obat Pasien Penyakit Dalam Menggunakan Indikator Peresepan World Health Organization. *Jurnal Kefarmasian Klinik Indonesia*: Volume 2, Nomor 4, Desember 2013.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. 2018. Breakpoint Tables for Interpretation of MIC and Zone Diameters. Version 8.0.
- FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2012. Facts about generic drugs. *Med J USA*. Hlm: 1-4.
- Gilman. 2017. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Vol 3. Penerbit EGC. Jakarta.
- Gunawan. 2012. *Farmakologi dan Terapi FK UI*. Edisi 5. Penerbit Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. Jakarta.
- Hariato, Sabarijah, Transitawuri F. 2006. Perbandingan Mutu dan Harga Tablet Amoksisilin 500 mg Generik Dengan Non Generik Yang Beredar di Pasaran.

- Majalah Kefarmasian*: 3 (3), 127-142.
- Himedia. 2003. Technical Data for Nutrient Agar. Mumbai: *HiMedia Laboratories*.
- HTA Indonesia. 2005. *Penggunaan Siprofloksasin di Indonesia*. Hlm 4/29.
- I Ali, Butt MA. 2017. Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacterial Isolates From Patients of Respiratory Tract Infection at 43 Centers in Punjab, Pakistan. *Clin Exp Pharmacol*. 7:2.
- Kemenkes RI. 2010. *Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah Wajib Menggunakan Obat Generik*. Jakarta.
- Kemenkes RI. 2013. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Kemenkes RI. 2017. *Buku Ajar Rekam Medis dan Informasi Kesehatan Farmakologi*. Jakarta: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
- Lalitha M.K. 2004. Manual on Antimicrobial Susceptibility Testing. Vellore: *Christian Medical College*.
- Li-min W, Xiao-liang Q, Liang A, Jing-jing Z, Xue-xia W. 2016. Isolation of antimicrobial resistant bacteria in upper respiratory tract infections of patients. *Department of Clinical Laboratory, Women and Infants Hospital of Zhengzhou, Republic of China.*, 6:166.
- Mahdi AZ, Hassan JH, Jebur KS. 2017. Antibiotic Susceptibility of Streptococcus pyogenes Isolated from Otitis Media and Tonsillitis among Children Patients. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.*, 6(8): 998-1004.
- Mandell, Douglas dan Benett. 2015. *Principles And Practice Of Infectious Diseases*. Volume 1. Edition 8. Penerbit Elsevier Saunders. Philadelphia.
- Manikan dan Amsath. 2013. Antibiotic Susceptibility Of Bacterial Strains Isolated From Patients With Respiratory Tract Infections. *Int. J. Pure Appl. Zool.*, 1(1): 61-69.
- Mariana R. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan*: Vol. 26 No. 3, September 2016, 163-174. Jakarta.
- Nanang Y. 2010. Revitalisasi Obat Generik: Hasil Uji Disolusi Obat Generik Tidak Kalah Dengan Obat Bermerek. *Media Litbang Kesehatan*. Volume XX Nomor 4 Tahun 2010.
- Pusat Informasi Obat Nasional Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2015. Penisilin Spektrum Luas. <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/511-penisilin/5113-penisilin-spektrum-luas> [19 Maret 2018].
- Pusat Informasi Obat Nasional Badan Pegawai Obat dan Makanan. 2015. Sulfonamid dan Trimetoprom. <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/517-sulfonamid-dan-trimetoprim> [19 Maret 2018]
- Pusat Informasi Obat Nasional Badan Pegawai Obat dan Makanan. 2015. Kuinolon. <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/516-kuinolon> [19 Maret 2018].
- Procop GW, Church D L, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, Woods GL. 2017. *Color Atlas And Textbook Of Diagnostic Microbiology*. Edition 7. Penerbit: Wolters Kluwer. Philadelphia

- Salingga, Indra. 2011. Obat Generik: Don't Judge by The Name!. Bandung: *Chem ITB article*;2-3. 5.
- Soedarto. 2015. *Mikrobiologi Kedokteran*. Penerbit: Sagung Seto. Jakarta.
- Taura D W, Hassan A, Yayo A M, Takalmawa H. 2013. Bacterial isolates of the respiratory tract infection and their current sensitivity pattern among patients attending Aminu Kano Teaching Hospital Kano-Nigeria. *International Research Journal of Microbiology*. Vol. 4(9) pp. 226-231.
- Vanita Dhanda, P Chaudhary, D Toor, R Kumar, A Chakraborti. 2013. Antimicrobial susceptibility pattern of betahaemolytic group A, C and G streptococci isolated from North India. *Journal of Medical Microbiology*. 62, 386–393.
- Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya*. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- WHO. 2007. *Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) yang Cenderung Menjadi Epidemi dan Pandemi di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, Handbook*. Jenewa.
- Zoorob Roger, Sidani Mohamad A, Fremont Richard D, Kihlberg Courtney. 2012. Antibiotic Use in Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Am Fam Physician*.,86(9):817-822.