

Antibiotik Fluorokuinolon Terhadap Penetrasi Jaringan Pada Pasien Dengan Gangguan Ginjal

Denny Ardianto^{1*}

¹Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

*email Korespondensi: ardhianto.denny@fk.unila.ac.id

ABSTRAK. Fluorokuinolon merupakan salah satu golongan antibiotika yang banyak digunakan dalam praktik klinik karena spektrum aktivitasnya yang luas serta kemampuan penetrasi jaringan yang baik. Keberhasilan terapi fluorokuinolon tidak hanya ditentukan oleh aktivitas antibakterinya, tetapi juga oleh karakteristik farmakokinetik, terutama distribusi dan eliminasi obat. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, terjadi perubahan fisiologis yang dapat memengaruhi farmakokinetika fluorokuinolon, khususnya penurunan klirens renal yang menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma. Kondisi ini berpotensi meningkatkan risiko toksisitas tanpa selalu diikuti oleh peningkatan efektivitas klinis. Makalah ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh gangguan fungsi ginjal terhadap penetrasi fluorokuinolon ke jaringan serta implikasinya dalam praktik klinik. Berdasarkan telaah literatur, peningkatan konsentrasi plasma fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi obat di jaringan target infeksi. Penetrasi jaringan dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain perubahan perfusi jaringan, ikatan protein plasma, gangguan mikrosirkulasi, dan akumulasi toksin uremik. Ketidakesesuaian antara kadar plasma dan kadar jaringan obat menunjukkan bahwa evaluasi keberhasilan terapi tidak dapat hanya didasarkan pada konsentrasi sistemik. Oleh karena itu, penggunaan fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal memerlukan pendekatan terapi yang individual melalui penyesuaian dosis, pemilihan obat yang tepat, serta pemantauan klinis dan laboratorik yang berkesinambungan guna mencapai keseimbangan optimal antara efektivitas dan keamanan terapi.

Kata kunci: fluorokuinolon, gangguan ginjal, farmakokinetika, penetrasi jaringan, terapi individual.

ABSTRACT. Fluoroquinolones are widely used antibiotics in clinical practice due to their broad antimicrobial spectrum and favorable tissue penetration. The therapeutic success of fluoroquinolones is determined not only by their antibacterial activity but also by their pharmacokinetic properties, particularly drug distribution and elimination. In patients with impaired renal function, physiological alterations may significantly affect the pharmacokinetics of fluoroquinolones, particularly reduced renal clearance, leading to increased plasma drug concentrations. This condition may increase the risk of toxicity without necessarily providing proportional improvement in clinical efficacy. This paper aims to review the impact of renal impairment on fluoroquinolone tissue penetration and its clinical implications. The literature indicates that elevated plasma fluoroquinolone concentrations in patients with renal dysfunction do not consistently correlate with higher drug levels at the site of infection. Tissue penetration is influenced by multiple factors, including reduced tissue perfusion, altered plasma protein binding, impaired microcirculation, and accumulation of uremic toxins. The dissociation between plasma and tissue drug concentrations highlights that therapeutic effectiveness cannot be assessed solely on systemic drug levels. Therefore, the use of fluoroquinolones in patients with renal impairment requires an individualized therapeutic approach, incorporating appropriate dose adjustment, careful drug selection, and continuous clinical and laboratory monitoring to achieve an optimal balance between efficacy and safety.

Keywords: fluoroquinolones, renal impairment, pharmacokinetics, tissue penetration, individualized therapy.



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Antibiotika merupakan terapi utama dalam penatalaksanaan infeksi bakteri dan berperan penting dalam menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit infeksi. Salah satu golongan antibiotika yang banyak digunakan dalam praktik klinik adalah fluorokuinolon, yang

memiliki spektrum aktivitas luas serta efektivitas tinggi terhadap berbagai jenis bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Fluorokuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, sehingga mengganggu proses replikasi DNA bakteri dan menyebabkan kematian sel bakteri.

Keberhasilan terapi antibiotika tidak hanya ditentukan oleh potensi antibakterinya, tetapi juga oleh karakteristik farmakokinetik obat, terutama kemampuan penetrasi obat ke jaringan target infeksi. Fluorokuinolon dikenal memiliki bioavailabilitas yang baik dan distribusi jaringan yang luas, sehingga sering digunakan pada infeksi saluran kemih, saluran pernapasan, serta infeksi jaringan lunak. Namun, konsentrasi obat yang adekuat di jaringan sangat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis pasien.

Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, terjadi perubahan fisiologis yang dapat memengaruhi distribusi dan eliminasi obat. Penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan berkurangnya klirens fluorokuinolon yang sebagian besar diekskresikan melalui ginjal, sehingga dapat meningkatkan kadar obat dalam plasma. Selain itu, perubahan ikatan protein plasma dan perfusi jaringan pada kondisi gangguan ginjal berpotensi memengaruhi penetrasi obat ke jaringan, yang dapat berdampak pada efektivitas terapi maupun risiko toksisitas.

Penggunaan fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal memerlukan perhatian khusus agar tercapai keseimbangan antara efektivitas dan keamanan terapi. Pemahaman mengenai pengaruh gangguan ginjal terhadap penetrasi fluorokuinolon ke jaringan menjadi penting sebagai dasar penyesuaian dosis dan pemilihan terapi yang rasional. Oleh karena itu, artikel ini disusun untuk mengkaji penggunaan antibiotika fluorokuinolon serta efeknya terhadap penetrasi obat ke jaringan pada pasien dengan gangguan ginjal.

METODE

Penulisan makalah ini menggunakan metode tinjauan pustaka naratif untuk mengkaji pengaruh gangguan fungsi ginjal terhadap farmakokinetika dan penetrasi jaringan antibiotika fluorokuinolon serta implikasinya dalam praktik klinik. Data diperoleh melalui penelusuran literatur ilmiah yang relevan dan kredibel, meliputi artikel penelitian asli, artikel ulasan, serta buku teks farmakologi dan penyakit infeksi.

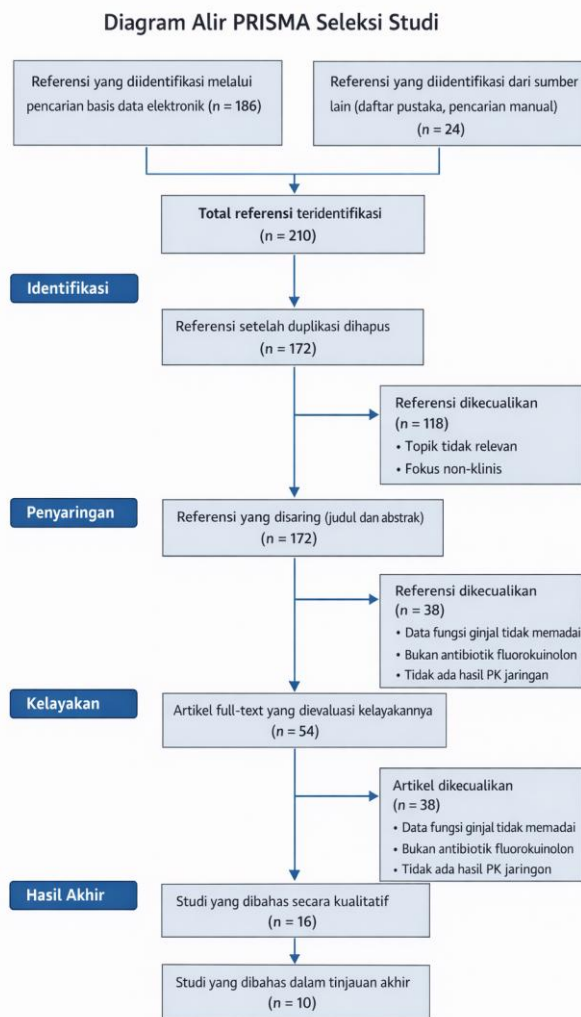
Pencarian literatur dilakukan pada beberapa basis data ilmiah, antara lain PubMed, Google Scholar,

dan ScienceDirect, dengan menggunakan kata kunci seperti *fluoroquinolones*, *renal impairment*, *pharmacokinetics*, *tissue penetration*, dan *dose adjustment*. Artikel yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia dipertimbangkan untuk dimasukkan dalam kajian ini. Kriteria inklusi mencakup publikasi yang membahas karakteristik farmakokinetik fluorokuinolon, pengaruh gangguan fungsi ginjal terhadap klirens dan distribusi obat, serta studi yang melaporkan data terkait penetrasi fluorokuinolon ke berbagai jaringan tubuh. Artikel yang membahas aspek klinis penggunaan fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal, termasuk penyesuaian dosis dan kejadian efek samping, juga disertakan. Sementara itu, artikel yang tidak relevan dengan topik pembahasan, laporan kasus tunggal, serta publikasi dengan data yang tidak lengkap dikecualikan dari analisis.

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan temuan antar studi untuk mengidentifikasi pola, kesesuaian, dan perbedaan hasil terkait hubungan antara konsentrasi plasma dan penetrasi jaringan fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal. Hasil analisis kemudian disintesis secara naratif untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai mekanisme yang memengaruhi distribusi obat serta implikasinya terhadap efektivitas dan keamanan terapi.

HASIL

Berdasarkan hasil telaah terhadap sejumlah penelitian yang relevan, ditemukan bahwa gangguan fungsi ginjal memberikan pengaruh yang bermakna terhadap farmakokinetika fluorokuinolon, terutama pada proses eliminasi dan hubungan antara konsentrasi plasma dan konsentrasi jaringan. Meskipun peningkatan kadar fluorokuinolon dalam plasma sering dilaporkan pada pasien dengan gangguan ginjal, temuan antar penelitian menunjukkan bahwa peningkatan tersebut tidak selalu diikuti oleh peningkatan konsentrasi obat yang sebanding di jaringan target infeksi.

Gambar 1. Alur Penelusuran *Article Review*

Hasil perbandingan menunjukkan pola yang relatif konsisten antar penelitian, yaitu bahwa gangguan fungsi ginjal menyebabkan peningkatan paparan sistemik fluorokuinolon akibat

berkurangnya klirens renal. Namun demikian, sebagian besar studi melaporkan bahwa peningkatan konsentrasi plasma tidak selalu diikuti oleh peningkatan konsentrasi obat yang memadai di jaringan target infeksi. Kondisi ini mengindikasikan adanya ketidaksesuaian antara kadar plasma dan kadar jaringan obat.

Hasil penelusuran literatur menunjukkan bahwa gangguan fungsi ginjal berpengaruh nyata terhadap farmakokinetika fluorokuinolon, terutama pada fase eliminasi. Beberapa penelitian melaporkan bahwa penurunan klirens ginjal menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma serta pemanjangan waktu paruh eliminasi berbagai fluorokuinolon, termasuk ciprofloxacin, levofloxacin, delafloxacin, dan ofloxacin (Fillastre et al., 1990; Hoover et al., 2018; Robson, 1992). Temuan ini konsisten pada pasien dengan gangguan ginjal sedang hingga berat.

Meskipun terjadi peningkatan paparan sistemik, sebagian besar studi menunjukkan bahwa peningkatan kadar plasma fluorokuinolon tidak selalu diikuti oleh peningkatan konsentrasi obat yang sebanding di jaringan target infeksi. Studi awal mengenai ofloxacin telah menunjukkan bahwa penetrasi jaringan dipengaruhi oleh karakteristik jaringan dan aliran darah lokal, sehingga kadar jaringan tidak selalu mencerminkan kadar plasma (Wise & Lockley, 1988). Temuan ini kemudian diperkuat oleh penelitian farmakokinetika jaringan pada infeksi jaringan lunak, yang menunjukkan hubungan nonlinier antara konsentrasi plasma dan jaringan (Bellmann et al., 2004).

Tabel 1. Perbandingan Hasil Penelitian Terkait Fluorokuinolon pada Pasien dengan Gangguan Ginjal

Penulis	Jenis Fluorokuinolon	Populasi	Temuan Utama Farmakokinetik	Temuan terkait Penetrasi Jaringan	Implikasi Klinis
Fillastre et al. (1990)	Ciprofloxacin	Pasien dengan gangguan ginjal	Penurunan klirens renal dan pemanjangan waktu paruh eliminasi	Konsentrasi jaringan tidak meningkat secara proporsional dengan plasma	Diperlukan penyesuaian dosis untuk mencegah toksisitas
Bellmann et al. (2004)	Levofloxacin	Pasien infeksi jaringan	Bioavailabilitas dan distribusi jaringan relatif baik	Penetrasi jaringan dipengaruhi perfusi dan karakteristik jaringan	Konsentrasi plasma tidak selalu mencerminkan efektivitas jaringan
Hoover et al. (2018)	Ciprofloxacin, Levofloxacin	Pasien dengan gangguan ginjal kronik	Peningkatan kadar plasma akibat penurunan klirens	Hubungan plasma-jaringan bersifat non-linear	Monitoring klinis lebih penting dibanding kadar plasma saja
Zamir et al. (2025)	Levofloxacin	Pasien dengan gangguan ginjal sedang-berat	Akumulasi obat pada dosis standar	Risiko toksisitas meningkat tanpa peningkatan efektivitas	Penyesuaian dosis individual sangat dianjurkan

Penelitian menggunakan teknik mikrodialisis memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai paparan antibiotik di jaringan interstisial. Tomas et al (2019) melaporkan bahwa pengukuran konsentrasi fluorokuinolon di jaringan sering kali lebih rendah dibandingkan perkiraan berdasarkan kadar plasma, terutama pada kondisi dengan gangguan perfusi. Hasil serupa juga ditemukan pada kajian farmakokinetik grepafloxacin, di mana variasi penetrasi jaringan dilaporkan meskipun kadar sistemik berada dalam rentang terapeutik (Wise, 1998).

Selain faktor jaringan, populasi khusus seperti pasien usia lanjut dan pasien dengan gangguan ginjal menunjukkan variabilitas pencapaian target farmakodinamik. Kajian sistematis terbaru menunjukkan bahwa target konsentrasi jaringan fluorokuinolon tidak selalu tercapai pada kelompok ini, meskipun dosis telah disesuaikan berdasarkan parameter ginjal (De Clercq et al., 2025). Pada kondisi infeksi berat atau sepsis, gangguan hemodinamik dan perubahan biomarker inang dilaporkan semakin membatasi penetrasi antibiotik ke jaringan (Sanz Codina et al., 2025).

PEMBAHASAN

Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, terjadi perubahan signifikan pada farmakokinetika fluorokuinolon, terutama pada fase eliminasi. Sebagian besar fluorokuinolon, seperti ciprofloxacin dan levofloxacin, diekskresikan melalui ginjal dalam bentuk obat utuh. Penurunan laju filtrasi glomerulus pada kondisi gangguan ginjal menyebabkan berkurangnya klirens renal obat, sehingga memperpanjang waktu paruh eliminasi dan meningkatkan konsentrasi obat dalam plasma (Hoover et al., 2018).

Peningkatan kadar fluorokuinolon dalam plasma berpotensi meningkatkan distribusi dan paparan obat ke berbagai jaringan. Namun, peningkatan konsentrasi sistemik tersebut tidak selalu diikuti oleh peningkatan konsentrasi obat yang proporsional di jaringan target infeksi. Hal ini dipengaruhi oleh perubahan ikatan protein plasma, gangguan perfusi jaringan, serta akumulasi toksin uremik yang dapat menghambat proses transport obat ke jaringan. Selain itu, akumulasi obat akibat gangguan eliminasi meningkatkan risiko terjadinya

efek samping, seperti neurotoksisitas dan gangguan muskuloskeletal, yang diketahui berkaitan dengan penggunaan fluorokuinolon pada konsentrasi tinggi.

Dengan demikian, gangguan ginjal tidak hanya memengaruhi kadar fluorokuinolon dalam plasma, tetapi juga berdampak kompleks terhadap distribusi dan penetrasi obat ke jaringan. Kondisi ini menegaskan pentingnya penyesuaian dosis dan pemantauan klinis yang ketat untuk mencapai keseimbangan antara efektivitas terapi dan keamanan penggunaan fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal (Fillastre et al., 1990).

Penetrasi antibiotika ke jaringan target merupakan faktor kunci dalam keberhasilan terapi infeksi, karena eradikasi bakteri sangat bergantung pada tercapainya konsentrasi obat yang adekuat di lokasi infeksi. Fluorokuinolon dikenal memiliki kemampuan penetrasi jaringan yang baik, didukung oleh bioavailabilitas oral yang tinggi, ukuran molekul relatif kecil, serta sifat lipofilik moderat yang memungkinkan difusi melintasi membran biologis. Karakteristik ini menjadikan fluorokuinolon efektif digunakan pada berbagai infeksi jaringan, termasuk infeksi saluran kemih, paru, jaringan lunak, tulang, dan prostat (Bellmann et al., 2004).

Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, terjadi peningkatan konsentrasi fluorokuinolon dalam plasma akibat penurunan klirens renal. Secara teoritis, peningkatan konsentrasi plasma dapat meningkatkan gradien difusi obat dari sirkulasi sistemik ke jaringan target. Namun, berbagai studi farmakokinetik dan farmakodinamik menunjukkan bahwa peningkatan kadar plasma tersebut tidak selalu diikuti oleh peningkatan konsentrasi obat yang proporsional di jaringan target infeksi. Fenomena ini menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi plasma dan konsentrasi jaringan pada pasien gangguan ginjal bersifat tidak linear dan dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis tambahan.

Salah satu faktor utama yang memengaruhi penetrasi jaringan pada pasien gangguan ginjal adalah perubahan perfusi jaringan. Gangguan ginjal kronik sering disertai dengan disfungsi kardiovaskular, gangguan mikrosirkulasi, dan perubahan hemodinamik yang menyebabkan penurunan aliran darah ke jaringan perifer. Penurunan perfusi ini membatasi jumlah obat yang dapat diantarkan ke jaringan target, sehingga meskipun kadar obat dalam

plasma meningkat, paparan obat di jaringan tetap tidak optimal. Kondisi ini menjadi sangat relevan pada infeksi jaringan dengan perfusi rendah, seperti jaringan lunak perifer dan tulang.

Selain perfusi jaringan, perubahan ikatan protein plasma juga berperan penting dalam distribusi fluorokuinolon. Pada pasien dengan gangguan ginjal, sering ditemukan hipoalbuminemia serta perubahan struktur dan fungsi protein plasma akibat akumulasi toksin uremik. Perubahan ini dapat meningkatkan fraksi obat bebas dalam sirkulasi. Secara farmakologis, fraksi obat bebas merupakan bentuk aktif yang dapat berdifusi ke jaringan. Namun, peningkatan fraksi bebas ini juga meningkatkan risiko toksisitas sistemik, sementara peningkatan penetrasi jaringan tidak selalu terjadi secara sebanding akibat keterbatasan perfusi dan gangguan transport membran.

Akumulasi toksin uremik pada gangguan ginjal juga diketahui dapat memengaruhi fungsi transporter obat dan integritas membran sel. Toksin-toksin tersebut dapat menghambat proses transpor aktif maupun pasif obat ke jaringan, serta mengganggu keseimbangan elektrolit dan pH jaringan, yang pada akhirnya memengaruhi derajat ionisasi fluorokuinolon. Perubahan derajat ionisasi ini dapat menurunkan kemampuan obat untuk menembus membran sel dan mencapai konsentrasi terapeutik di lokasi infeksi.

Kombinasi antara peningkatan kadar plasma, penurunan perfusi jaringan, perubahan ikatan protein plasma, dan gangguan mikrosirkulasi menyebabkan terjadinya ketidaksesuaian antara konsentrasi plasma dan konsentrasi jaringan fluorokuinolon, yang dikenal sebagai fenomena *plasma-tissue concentration dissociation*. Fenomena ini menjelaskan mengapa peningkatan dosis atau kadar plasma fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal tidak selalu diikuti oleh peningkatan efektivitas klinis, bahkan justru meningkatkan risiko efek samping tanpa manfaat terapeutik tambahan.

Evaluasi keberhasilan terapi fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal tidak dapat hanya didasarkan pada kadar plasma obat. Penilaian harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien secara keseluruhan, lokasi dan jenis infeksi, karakteristik jaringan target, serta respons klinis terhadap terapi. Pendekatan ini penting untuk memastikan bahwa

konsentrasi obat yang tercapai di jaringan cukup untuk eradikasi bakteri, sekaligus meminimalkan risiko toksisitas akibat akumulasi obat.

Temuan dalam kajian ini menegaskan bahwa peningkatan konsentrasi plasma fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal tidak dapat dijadikan satu-satunya dasar penilaian keberhasilan terapi. Hal ini sejalan dengan konsep bahwa eradikasi bakteri sangat bergantung pada tercapainya konsentrasi obat yang adekuat di lokasi infeksi, bukan semata-mata pada kadar sistemik (Bellmann et al., 2004).

Pada pasien dengan gangguan ginjal, berbagai perubahan fisiologis terjadi secara bersamaan. Penurunan perfusi jaringan, gangguan mikrosirkulasi, serta perubahan ikatan protein plasma akibat hipoalbuminemia dan akumulasi toksin uremik dapat membatasi distribusi obat ke jaringan target. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa meskipun fraksi obat bebas dalam plasma meningkat, kondisi tersebut tidak selalu diikuti oleh peningkatan difusi obat ke jaringan, karena keterbatasan aliran darah dan gangguan transport membran (Fillastre et al., 1990; Robson, 1992).

Implikasi klinis dari temuan ini cukup penting. Studi farmakokinetik menunjukkan bahwa penggunaan dosis standar fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal berpotensi menyebabkan akumulasi obat dan meningkatkan risiko efek samping, seperti gangguan sistem saraf pusat dan kelainan muskuloskeletal, tanpa memberikan manfaat terapeutik tambahan (Hoover et al., 2018). Oleh karena itu, strategi penyesuaian dosis berdasarkan fungsi ginjal serta pemilihan fluorokuinolon dengan ketergantungan eliminasi non-renal yang lebih rendah menjadi pendekatan yang lebih rasional (Zamir et al., 2025).

Selain penyesuaian dosis, evaluasi keberhasilan terapi sebaiknya mempertimbangkan respons klinis pasien dan karakteristik jaringan infeksi. Pendekatan ini sejalan dengan rekomendasi dari kajian sistematis terbaru yang menekankan pentingnya terapi individual, terutama pada populasi khusus seperti pasien usia lanjut dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal (De Clercq et al., 2025). Dengan mempertimbangkan faktor-faktor tersebut, penggunaan fluorokuinolon tetap dapat memberikan

manfaat klinis yang optimal dengan risiko toksisitas yang minimal.

Hasil kajian ini menegaskan bahwa peningkatan konsentrasi plasma fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal tidak dapat dijadikan satu-satunya dasar penilaian keberhasilan terapi. Sejak laporan awal mengenai farmakokinetika kuinolon, telah diketahui bahwa absorpsi, distribusi, dan eliminasi obat dipengaruhi oleh berbagai faktor fisiologis yang tidak selalu tercermin dalam kadar sistemik (Smith & Jones, 1992).

Pada pasien dengan gangguan ginjal, perubahan perfusi jaringan, gangguan mikrosirkulasi, serta perubahan ikatan protein plasma akibat hipoalbuminemia dan akumulasi toksin uremik dapat membatasi distribusi fluorokuinolon ke jaringan target. Studi klasik mengenai ofloxacin menunjukkan bahwa meskipun obat memiliki kemampuan penetrasi jaringan yang baik, pencapaian konsentrasi terapeutik sangat bergantung pada kondisi jaringan dan aliran darah lokal (Wise & Lockley, 1988). Temuan ini tetap relevan pada fluorokuinolon generasi berikutnya, termasuk grepafloxacin dan moxifloxacin (Wise, 1998; Sanz Codina et al., 2025).

Penggunaan metode mikrodialisis memperjelas adanya perbedaan antara kadar plasma dan kadar obat di ruang interstisial, yang merupakan lokasi utama aktivitas antibakteri. Tomas et al (2019) menekankan bahwa pendekatan ini mengungkap keterbatasan penggunaan konsentrasi plasma sebagai satu-satunya parameter evaluasi terapi. Hal ini mendukung konsep *plasma-tissue concentration dissociation*, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal dan kondisi sistemik berat.

Implikasi klinis dari temuan ini cukup signifikan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan dosis standar fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal dapat meningkatkan risiko toksisitas tanpa memberikan peningkatan efektivitas klinis yang sebanding (Hoover et al., 2018; Zamir et al., 2025). Oleh karena itu, penyesuaian dosis sebaiknya tidak hanya didasarkan pada estimasi fungsi ginjal, tetapi juga mempertimbangkan lokasi infeksi, karakteristik jaringan target, serta respons klinis pasien.

Pendekatan terapi individual yang mengintegrasikan parameter farmakokinetik, kondisi

fisiologis pasien, dan pemantauan klinis berkelanjutan menjadi semakin relevan, khususnya pada populasi rentan seperti pasien usia lanjut dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal (De Clercq et al., 2025). Dengan pendekatan ini, fluorokuinolon tetap dapat digunakan secara efektif dan aman, sekaligus meminimalkan risiko toksisitas akibat akumulasi obat.

SIMPULAN

Penggunaan antibiotika fluorokuinolon efektif dalam menangani berbagai infeksi bakteri karena spektrum aktivitasnya yang luas dan kemampuan penetrasi jaringan yang baik. Namun, pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, terjadi perubahan farmakokinetik, terutama penurunan klirens renal akibat berkurangnya laju filtrasi glomerulus, yang menyebabkan peningkatan konsentrasi obat dalam plasma dan pemanjangan waktu paruh eliminasi. Peningkatan kadar plasma tersebut tidak selalu diikuti oleh peningkatan konsentrasi obat di jaringan target infeksi, karena dipengaruhi oleh faktor seperti penurunan perfusi jaringan, perubahan ikatan protein plasma, gangguan mikrosirkulasi, dan akumulasi toksin uremik. Ketidakesuaian antara kadar plasma dan jaringan menegaskan bahwa efektivitas terapi tidak dapat dinilai hanya berdasarkan konsentrasi sistemik. Oleh karena itu, penggunaan fluorokuinolon pada pasien dengan gangguan ginjal memerlukan penyesuaian dosis yang rasional, pemilihan obat yang sesuai, serta pemantauan klinis dan laboratorik yang ketat agar terapi tetap efektif dan aman.

REFERENSI

- Tomas, A., Stilinović, N., Sabo, A., & Tomić, Z. (2019). Use of microdialysis for the assessment of fluoroquinolone pharmacokinetics in the clinical practice. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 131, 230–242.
<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.02.032>
- De Clercq, A., Vervaecke, J., De Petter, C., De Ryck, S., Desmet, T., De Paepe, P., Petrovic, M., & De Cock, P. A. (2026). Pharmacokinetics and

- Target Attainment of Fluoroquinolones in Older Adults: A Systematic Review. *Clinical pharmacokinetics*, 65(1), 27–69. <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01603-3>
- Fillastre, J. P., Leroy, A., Moulin, B., Dhib, M., Borsa-Lebas, F., & Humbert, G. (1990). Pharmacokinetics of quinolones in renal insufficiency. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 26 Suppl B, 51–60. https://doi.org/10.1093/jac/26.suppl_b.51
- Hoover, R. K., Alcorn, H., Jr, Lawrence, L., Paulson, S. K., Quintas, M., & Cammarata, S. K. (2018). Delafloxacin Pharmacokinetics in Subjects With Varying Degrees of Renal Function. *Journal of clinical pharmacology*, 58(4), 514–521. <https://doi.org/10.1002/jcph.1041>
- Bellmann, R., Kuchling, G., Dehghanyar, P., Zeitlinger, M., Minar, E., Mayer, B. X., Müller, M., & Joukhadar, C. (2004). Tissue pharmacokinetics of levofloxacin in human soft tissue infections. *British journal of clinical pharmacology*, 57(5), 563–568. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2004.02059.x>
- Sanz-Codina, M., Nowak, H., & Zeitlinger, M. (2025). Host Biomarkers and Antibiotic Tissue Penetration in Sepsis: Insights from Moxifloxacin. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 50(4), 289–294. <https://doi.org/10.1007/s13318-025-00945-4>
- Robson R. A. (1992). Quinolone pharmacokinetics. *International journal of antimicrobial agents*, 2(1), 3–10. [https://doi.org/10.1016/0924-8579\(92\)90020-r](https://doi.org/10.1016/0924-8579(92)90020-r)
- Wise R. (1998). Grepafloxacin: pharmacokinetics and tissue penetration. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 4 Suppl 1, S21–S24. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1998.tb00685.x>
- Wise, R., & Lockley, M. R. (1988). The pharmacokinetics of ofloxacin and a review of its tissue penetration. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 22 Suppl C, 59–64. https://doi.org/10.1093/jac/22.supplement_c.59
- Zamir, A., Rasool, M. F., Hussain, I., Alsanea, S., Alhabardi, S. A., & Alqahtani, F. (2025). A Comprehensive Physiologically Based Pharmacokinetic Framework of Ofloxacin: Predicting Disposition in Renal Impairment. *Pharmaceutics*, 17(9), 1224. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17091224>