

Pemilihan antibiotik sesuai indikasi klinis di layanan primer dan pencegahan resistensi antibiotik melalui penggunaan rasional pada anak

dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK

Email: linggom.kurniaty@gmail.com/ linggom.kurniaty@uki.ac.id

Pemilihan antibiotik yang tepat akan mengatasi infeksi pada pasien. Pemilihan antibiotik berdasarkan diagnosis klinis yang tepat dan mengetahui panduan pengobatan antibiotik sesuai dengan etiologi.

Pembahasan:

- Pendahuluan
- Pemilihan antibiotik sesuai indikasi klinis
- Pencegahan resistensi antimikroba
- Kesimpulan

Pendahuluan

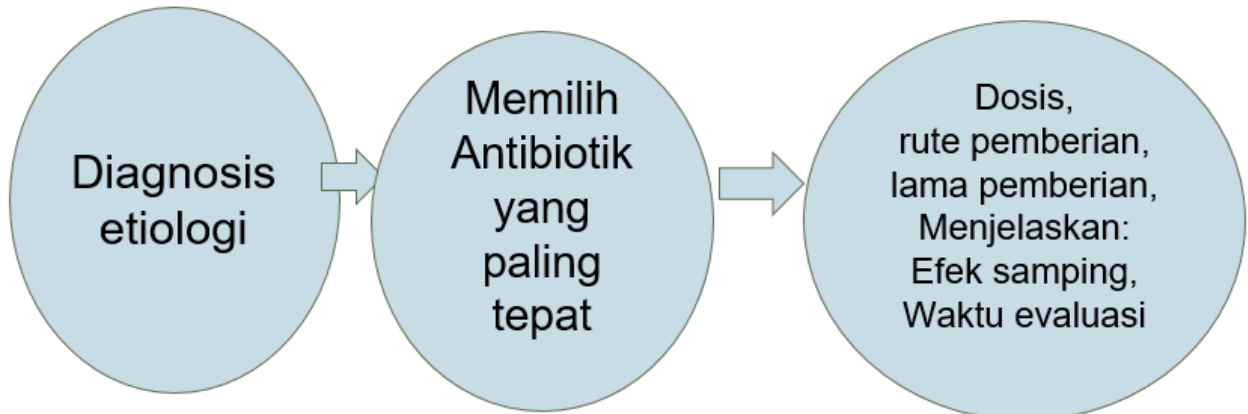
Pemerintah Indonesia telah banyak melakukan intervensi agar penggunaan obat antara lain antibiotik dapat digunakan dengan bijak. Antibiotik banyak digunakan pada layanan primer untuk kasus ISPA (infeksi saluran napas akut) non pneumonia dan diare non spesifik.

Pemilihan antibiotik sesuai indikasi klinik

Pengobatan infeksi yang baik selalu dimulai dengan menegakkan diagnosis (gambar 1).

Contoh:

- Pada pasien tetanus, penyebabnya *Clostridium tetani* dan antibiotik terpilih adalah benzilpenisilin sehingga pengobatan empirik langsung diberikan dan tidak perlu biakan dan uji kepekaan.
- Sepsis dan pielonefritis kronis disebabkan oleh kuman yang bisa berbagai jenis, maka diperlukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan.



Gambar 1. Proses penggunaan antibiotik (3)

Pada hasil uji kepekaan dilakukan dan didapatkan terdapat beberapa antibiotik yang efektif menghambat atau mematikan kuman maka klinikus tidak boleh beranggapan bahwa semua akan sama baiknya. Sehingga perlu memilih antibiotik yang sesuai dengan diagnosis etiologi. Klinikus harus mampu memilih antibiotik yang merupakan lini 1 atau *drug of choice*. Antibiotik lini 2 atau alternatif dipilih bila pasien ada kontraindikasi atau alergi terhadap antibiotik lini 1.

Target kerja antibiotik secara umum dibedakan atas aktivitas terhadap:

- Gram positif
- Gram negatif
- Aerob
- An-aerob

Antibiotik disebut kerja luas (broad-spectrum) bila aktivitasnya mencakup dua kelompok bakteri atau lebih (tabel 1).

Tabel 1. Penggolongan antibiotik berdasarkan kemampuan antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. (3)

kelompok	Antibiotik	
Kelompok Antibiotik Gram-positif	Daptomisin; Klindamisin; Linkomisin; Linezolid; <i>Makrolid</i> (azitromisin, eritromisin, dan klaritromisin); <i>Penisilin</i> (benzatin benzil penisilin, dikloksasilin, fenoksimetil penisilin, kloksasilin, prokain benzil penisilin, nafsilin, oksasilin);	<i>Sefalosporin generasi pertama</i> (sefadroksil, sefalekssin, sefalotin, sefazolin); Tetrasiklin dan doksisisiklin; Teikoplanin; Vankomisin.
Gram-negatif	Aminoglikosida; Kolistin; Polimiksin B; <i>Sefalosporin generasi kedua</i> (sefaklor, sefoksitin, cefotetan, sefuroksim);	
Gram-positif & Gram-negatif	Ampisilin, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin, amoksisilin-asam klavulanat; <i>Fluorokuinolon</i> (levofloksasin, moksifloksasin, siprofloksasin); Fosfomisin; <i>Karbapenem</i> (doripenem, imipenem, meropenem, ertapenem); Kloramfenikol; Ko-trimoksazol; nitrofurantoin;	Piperasilin, piperasilin-tazobaktam, dan tikarsilin (baik untuk <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Streptococcus</i> dan <i>Enterococcus</i>); <i>Sefalosporin generasi ketiga</i> (sefdinir, sefiksim, sefoperazon, sefotaksim, sefpodoksim, seftazidim, seftriakson) Sefepim; Tigesiklin (kurang aktif untuk <i>Pseudomonas</i> dan <i>Proteus</i>)

Ada beberapa antibiotik yang memperlihatkan aktivitas antibakteri yang khusus (tabel 2):

Tabel 2. Antibiotik dengan aktivitas yang khusus (3)

Antibiotik	Aktivitas
sulfonamid	Efektif untuk <i>Nocardia</i> spp, <i>Chlamydia</i> spp, beberapa protozoa
Metronidazol	Efektif untuk bakteri anaerob gram positif dan gram negatif.
INH, Etambutol, Pirazinamid, Rifampisin, Streptomisin, Dapson, Azitromisin/ Klaritromisin	Efektif terhadap mikobakterium tuberkulosis
Kolistin	Efektif untuk <i>Acinetobacter</i> spp, <i>pseudomonas</i> spp. Tidak efektif untuk <i>proteus</i> , <i>serratia</i> , <i>providentia</i> , <i>burkholderia</i> , <i>stentrophomonas</i> , kokus gram positif, atau aerob.
Tetrasiklin	Bakteri atipikal, <i>Rickettsia</i> , <i>Spirochaeta</i>
Makrolid (eritromisin, azitromisin, klaritromisin)	Efektif untuk <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>haemophilus influenzae</i> , <i>Stentrophomonas maltophilia</i> , <i>Listeria</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> (<i>Pneumocystis carinii</i>), <i>toxoplasma gondii</i> .
Clindamisin	Efektif untuk kokus gram positif, kuman an-aerob, dan <i>Plasmodium</i> spp.

Penggunaan antibiotik pada kelompok khusus yaitu antara lain pada bayi dan anak. Pemilihan antibiotik harus memperhatikan:

- Kematangan fungsi organ
- Efeknya terhadap tumbuh kembang

Perhitungan dosis antibiotik berdasarkan berat badan ideal sesuai dengan usia.

Penggunaan antibiotik yang perlu diperhatikan pada bayi dan anak antara lain tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Penggunaan antibiotik yang perlu diperhatikan pada bayi dan anak (3)

Antibiotik	Kelompok usia	Alasan
Azitromisin	neonatus	Tidak ada data keamanan
Kloramfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Kotrimoksazol	Kurang dari 6 minggu	Tidak ada data efektifitas dan keamanan
Linkomisin HCL	Neonatus	Menyebabkan <i>fatal toxic syndrome</i>
Norfloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilago disgenesis</i>)
Piperasilin - Tazobactam	Neonatus	Tidak ada data efektifitas dan keamanan
Siprofloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilago disgenesis</i>)
Spiramisin	Neonatus dan bayi	Tidak ada data keamanan
Tetrasiklin	Kurang dari 4 tahun atau pada dosis tinggi	Diskolorisasi gigi, gangguan pertumbuhan tulang
Tiamfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Tigesiklin	Anak kurang dari 18 tahun	Tidak ada data keamanan

Pemilihan antibiotik empirik dapat dilihat pada:

1. Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penggunaan Antibiotik. KEMENKES RI. No 28 tahun 2021 dan
2. PANDUAN PRAKTIK KLINIS BAGI DOKTER DI FASILITAS PELAYANAN KESEHATAN TINGKAT PERTAMA KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA tahun 2022

Dosis, rute pemberian, lama pemberian, menjelaskan: efek samping, waktu evaluasi

A. Dosis

Usai, BB, Luas permukaan tubuh, atau kombinasi ini dapat digunakan untuk menghitung dosis anak dari dewasa.

Bila menghitung dosis obat berdasarkan BB yang dinyatakan dalam mg/kgbb, seringkali menghasilkan dosis anak yang terlalu kecil karena anak laju metabolisme yang lebih tinggi dan volume distribusi yang relatif besar, sehingga dosis anak seringkali dibutuhkan lebih besar daripada dewasa (kec Neonatus, usia hingga 1 bulan).

B. Rute pemberian

Bila infeksi ringan diberikan peroral

Bila infeksi sedang ke berat dapat diberikan secara intravena

C. Lama pemberian

Antibiotik sering kali diberikan 5-10 hari, namun ada antibiotik yang diberikan secara tunggal sudah bisa mengatasi infeksi contoh; Uretritis gonore akut tanpa komplikasi, namun ada penyakit yang membutuhkan waktu pengobatan lebih lama contoh; Tuberkulosis paru.

Kemampuan mengatasi infeksi antibiotik disesuaikan dengan diagnosis yang ditegakkan. Lama terapi dapat diperpanjang pada pasien dengan kondisi tertentu, misalnya sepsis. Pemantauan perbaikan klinis, laboratorium dievaluasi setidaknya setiap 3 hari. Dan dapat dilakukan pemeriksaan lainnya dengan berjalannya waktu sesuai diagnosis klinis yang ada.

Jika belum ada perbaikan klinis maka ketepatan diagnosis dan terapi perlu dievaluasi kembali.

D. Efek samping

Banyak yang menganggap antibiotik tergolong aman sehingga penggunaanya tidak memperhatikan. Hal ini kurang tepat karena efek samping ada resiko terjadi. Di bawah ini terlampir contoh efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan antibiotik (tabel 4).

Tabel 4. Efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan antibiotik (3)

Jenis efek samping	Antimikroba	Keterangan
1. Hipersensitivitas	Gol Betalaktam	Gejala: urtikaria, asma, syok, anafilaksis
2. Gangguan saluran cerna	Berbagai Antibiotik	Gejala: mual, muntah, diare
3. Gangguan visus	Etambutol	Biasa terjadi pada dosis tinggi
4. Perubahan warna gigi	Tetrasiklin	Tidak boleh diberikan pada anak

E. Waktu evaluasi

Keberhasilan pengobatan suatu infeksi bergantung kepada:

- Kuman,
- Antibioti,
- pejamu/ host

Kegagalan terapi dapat disebabkan oleh:

- Kuman peka secara in vitro belum tentu secara in vivo,
- Terjadi toleransi pada bakteri kokus gram positif
- Spektrum antibiotik tidak sesuai
- Kadar antibiotik dalam darah yang rendah,
- Kadar antibiotik di jaringan yang rendah
- Adanya abses yang tidak di insisi,
- Daya tahan host yang rendah

Tabel 5. Evaluasi penggunaan antibiotik empiris dan definitif (2)

Hasil Kultur	Klinis	Sensitivitas	Tindak lanjut
+	Membaik	Sesuai	Lakukan prinsip De-Eskalasi
+	Membaik	Tidak Sesuai	Evaluasi Diagnosis dan Terapi
+	Tetap/ Memburuk	Sesuai	Evaluasi Diagnosis dan Terapi
+	Tetap/ Memburuk	Tidak Sesuai	Evaluasi Diagnosis dan Terapi
-	Membaik	0	Evaluasi Diagnosis dan Terapi
-	Tetap/ Memburuk	0	Evaluasi Diagnosis dan Terapi

Pencegahan resistensi antimikroba

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) atau program pengendalian resistensi antimikroba adalah upaya terpadu yang bertujuan untuk:

- A. Mengoptimalkan hasil pengobatan
- B. Mengurangi efek samping
- C. Mengurangi resistensi kuman
- D. Mengurangi biaya pengobatan infeksi tanpa mengurangi kualitas pengobatan.

Strategi:

- A. Melakukan edukasi bagi masyarakat mengenai kapan menggunakan antibiotik
- B. Klinisi mengikuti pedoman penggunaan antibiotik
- C. Teknologi informasi: penyediaan data global resistensi kuman
- D. Laboratorium; hasil tepat waktu
- E. Monitoring dan evaluasi keberhasilan pengobatan

Pengendalian penggunaan antibiotik dilakukan dengan cara mengelompokkan antibiotik dalam kategori AWaRe; Access, Watch, dan reserve (Tabel 6). Pengelompokan ini bertujuan:

- A. Memudahkan penerapan penatagunaan antibiotik baik di tingkat lokal, nasional, maupun global,
- B. Memperbaiki hasil pengobatan,
- C. Menekan munculnya bakteri resisten,
- D. Mempertahankan kemanfaatan antibiotik jangka panjang

Tabel 6. Perhatian ketersediaan dan penggunaan antibiotik ACCESS, WATCH, dan RESERVE (AWaRe) (3)

ACCESS:	WATCH:	RESERVE
Tersedia di semua fasilitas pelayanan kesehatan.	Tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut.	Tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut.
Untuk pengobatan infeksi bakteri yang umum terjadi.	Digunakan untuk indikasi khusus atau ketika antibiotik kelompok ACCESS tidak efektif. Kelompok ini memiliki kemampuan lebih tinggi dan berpotensi menimbulkan resistensi sehingga diprioritaskan sebagai target	Antibiotik kelompok ini dicadangkan untuk mengatasi infeksi bakteri yang disebabkan oleh MDRO dan merupakan pilihan terakhir pada infeksi berat yang mengancam jiwa.

	utama program pengawasan dan pemantauan.	Menjadi prioritas program pengendalian resistensi antimikroba secara nasional dan internasional yang dipantau dan dilaporkan penggunaannya.
Diresepkan oleh dokter, dokter gigi, dokter spesialis, dan dikaji oleh apoteker.	Diresepkan oleh dokter spesialis, dokter gigi spesialis, dikaji oleh apoteker, dan disetujui oleh dokter konsultan infeksi; apabila tidak tersedia dokter konsultan infeksi persetujuan diberikan oleh dokter anggota Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) yang ditetapkan oleh pimpinan rumah sakit.	
Penggunaan sesuai dengan panduan praktik klinis dan panduan penggunaan antibiotik yang berlaku.		

Pengelompokan antibiotik kategori ACCESS, WATCH, dan RESERVE (AWaRe) dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Pengelompokan Antibiotik Kategori ACCESS, WATCH, dan RESERVE (AWaRe)
(3)

Kategori		Kategori	Kategori
"ACCESS"		"WATCH"	"RESERVE"
Amoksisilin	Pirimetamin	Amikasin	Aztreonam
Ampisilin	Prokain penisilin	Azitromisin	Daptomisin**
Amoksisilin- asam klavulanat	Sefadroksil	Fosfomisin	Golongan Karbapenem
Ampisilin-sulbaktam	Sefaleksin	Klaritromisin	Kotrimoksazol (inj)**
Benzatin benzil penisilin	Sefazolin*	Levofloksasin	Linezolid
Doksisiklin	Siprofloksasin (oral)	Moksifloksasin	Nitrofurantoin**
Eritromisin	Spiramisin	Netilmisin	Piperasilin-tazobaktam
Fenoksimetil penisilin	Streptomisin	Ofloksasin	Polimiksin B**
Gentamisin	Sulfadiazin	Sefiksim	Polimiksin E **

Kategori		Kategori	Kategori
"ACCESS"		"WATCH"	"RESERVE"
Kanamisin	Tetrasiklin	Sefoperazon-sulbaktam	Sefepim
Klindamisin (oral)	Tiamfenikol	Sefotaksim	Sefpirom
Kloksasilin	Ko-trimoksazol oral	Sefpodoksim proksetil	Seftarolin
Kloramfenikol		Seftazidim	Teikoplanin
Metronidazol		Seftriakson	Tigesiklin
Oksitetrasiklin injeksi		Sefuroksim	Vankomisin
		Siprofloksasin (inj)	Seftolozane-Tazobaktam
			Seftazidime-avibaktam

Keterangan:

*) khusus untuk profilaksis bedah

***) disediakan melalui Special Access Scheme (SAS)

Kesimpulan:

1. Pemilihan antibiotik dapat dilakukan dengan bijaksana setelah menegakkan diagnosis
2. Pemilihan antibiotik empirik pada layanan primer memperhatikan panduan yang ada
3. Resistensi antibiotik dicegah dengan memperhatikan pemilihan antibiotik yang sesuai dengan panduan

Daftar Pustaka;

1. Dewi DAPS, Arimbawa PE, Jaelani AK. Evaluation Of Drugs Use With Who Prescribing Indicator In Kuta Primary Health. Jurnal Endurance : Kajian Ilmiah Problem kesehatan. Vol 3.no 3 .2018.
<https://ict.remorac.com/index.php/endurance/issue/view/53>
2. Peraturan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penggunaan Antibiotik. KEMENKES RI. No 8 tahun 2015
3. Peraturan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penggunaan Antibiotik. KEMENKES RI. No 28 tahun 2021
4. Setiabudi R. Pengantar Antimikroba. Dalam; Farmakologi dan Terapi. Badan Penerbit FK UI, Jakarta. 6th. 2016.p; 594-603.

5. Alkaff et al. Use of antibiotics for common illnesses among children aged under 5 years in a rural community in Indonesia: a cross-sectional study *Tropical Medicine and Health* (2019) 47:45
6. <https://doi.org/10.1186/s41182-019-0173-6>