

Prinsip Dasar Penggunaan Antibiotik pada Anak

dr. Linggom Kurniaty, Sp.FK

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

Antibiotik adalah obat digunakan untuk penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme bakteri. Penggunaan antibiotik diharapkan dapat mengatasi infeksi dengan indikasi, pemilihan, dosis, cara pemberian, dan kepatuhan dalam penggunaan obat. Penting memberikan perhatian mengenai fisiologi keadaan anak dalam menggunakan antibiotik.

Pembahasan:

- Pendahuluan
- Fisiologi disposisi obat pada anak
- Klasifikasi antibiotik
- Strategi pemakaian antibiotik pada penyakit infeksi bakteri
- Kesimpulan

Pendahuluan

Antibiotik digunakan sebagai obat untuk mengatasi infeksi bakteri. Identifikasi mikroorganisme penyebab penyakit dan mengetahui apakah mikroorganisme sensitif atau resisten terhadap antibiotik adalah hal yang perlu diperhatikan agar penggunaan antibiotik menjadi efektif. Mikroorganisme sensitif yaitu; bakteri dapat dimatikan / dilumpuhkan oleh antibiotik sedangkan mikroorganisme resisten yaitu; bakteri tidak dapat dimatikan atau dihambat oleh antibiotik. Secara umum antibiotik terpilih bersifat bakterisidal (dapat membunuh mikroorganisme).

Pada anak terdapat perbedaan dasar dengan dewasa pada penggunaan antibiotik. Sebagai contoh yaitu:

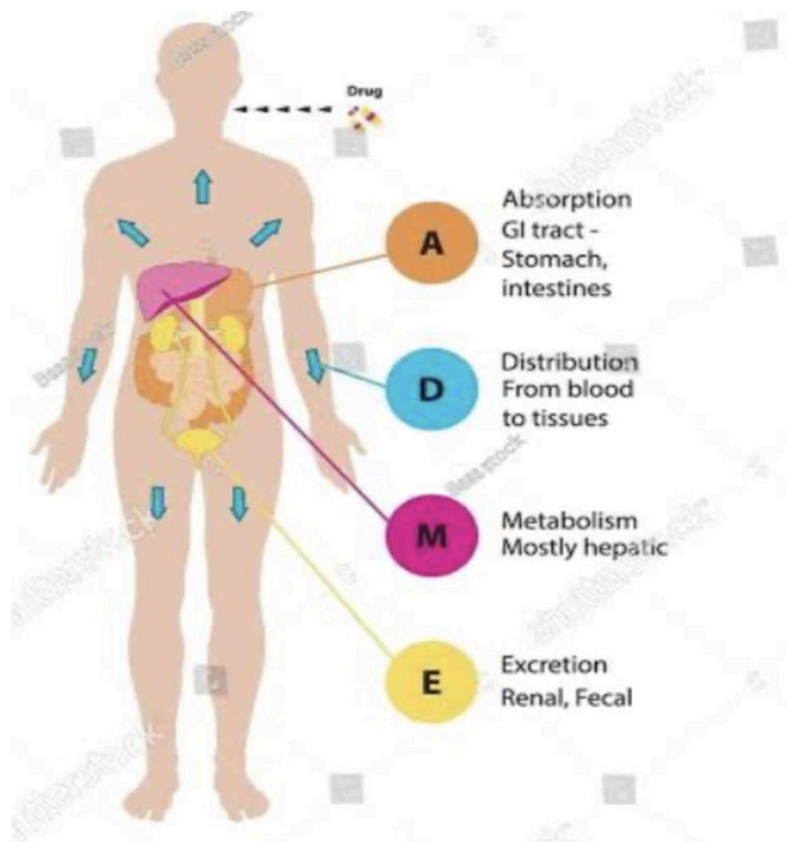
- Volume distribusi beberapa antibiotik lebih besar daripada dewasa sehingga eliminasi waktu paruh menjadi lebih panjang.
- Ekskresi dan eliminasi pada anak lebih tinggi dibandingkan dewasa.

→ Sedangkan pada neonatus ekskresi dan eliminasi obat lebih rendah, karena organ metabolisme obat masih belum berfungsi sempurna.

Fisiologi disposisi obat pada anak

Untuk memilih antibiotik untuk pasien, diperlukan pemahaman farmakologi klinis obat yang akan digunakan. Saat ini literatur yang menjelaskan mengenai farmakokinetik antibiotik pada anak belum banyak. Perlu melakukan penelitian di kemudian hari. Keadaan fisiologi anak akan mendekati dewasa setelah anak berusia 2 tahun.

Keadaan fisiologis anak akan berpengaruh pada daya absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat (gambar 1).



Gambar 1. Ilustrasi Farmakokinetik proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi obat. (4)

Farmakokinetik

1. Absorpsi

Beberapa faktor yang mempengaruhi absorpsi obat pada neonatus hingga remaja (adolescents). Faktor yang mempengaruhi ialah:

- A. pH lambung
- B. Daya pengosongan lambung
- C. Perfusi gastrointestinal
- D. Luas permukaan saluran gastrointestinal

2. Distribusi

Setelah obat diabsorpsi ke sistim sirkulasi akan disebarkan ke beberapa organ tubuh, obat akan diikat oleh protein plasma atau dapat juga tetap berada dalam sirkulasi sampai diekskresikan oleh ginjal atau melalui sistim lainnya.

Obat yang larut dalam darah akan didistribusikan dengan bebas ke dalam cairan tubuh, sedangkan obat yang larut di dalam lipid akan didistribusikan ke jaringan lipid.

Hal-hal yang mempengaruhi distribusi obat adalah:

- A. Maturasi daya ikat protein plasma
- B. Jumlah cairan tubuh
- C. Jumlah lemak dalam tubuh
- D. Daya ikat jaringan

Perubahan atau dengan berjalannya usia maka dapat didapatkan jumlah dan komposisi yang berbeda. Pada neonatus dan dewasa didapatkan kadar albumin yang sama namun afinitas terhadap obat berbeda. Jumlah cairan tubuh pada bayi kecil lebih besar daripada dewasa muda. Sedangkan jumlah lipid terhadap berat badan anak lebih rendah.

3. Metabolisme

Setiap jaringan (saluran cerna, paru, kulit) dapat melakukan metabolisme obat, namun hati adalah salah satu organ terpenting dalam proses metabolisme obat. Jumlah aktivitas enzim, koenzim, maturasi organ tubuh terutama hati mempengaruhi metabolisme obat pada neonatus.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi adalah faktor genetik misalnya gangguan enzim dan faktor non genetik seperti: jenis kelamin, fungsi hati, suhu badan, nutrisi, pencemaran lingkungan seperti asap rokok dan pestisida.

4. Ekskresi

Secara umum metabolisme dan ekskresi obat oleh ginjal pada neonatus belum sempurna. Biotransformasi dan ekskresi melalui ginjal berjalan dengan maturitas janin, sehingga perubahan mulai dari masa gestasi.

Pada beberapa penyakit fungsi ginjal harus diperiksa dahulu sebelum pemberian obat. Klirens ginjal bergantung pada aliran darah yang melalui ginjal, protein pengikat obat dalam plasma, dan fungsi nefron untuk membersihkan komponen obat. Klirens obat menggambarkan jumlah darah yang dapat dibersihkan dari obat persatuan unit waktu (milliliter/menit atau liter/jam). Klirens hati memerlukan aliran darah yang optimal, protein pengikat obat dalam plasma, enzim untuk memetabolisme obat.

Perhatian

1. Neonatus dan bayi prematur

★ Pada usia ini terdapat perbedaan terutama respon obat yang disebabkan oleh belum sempurnanya berbagai fungsi kinetik tubuh, yakni;

- A. Fungsi biotransformasi obat
- B. Fungsi ekskresi ginjal hanya 60-70% dari fungsi ginjal dewasa
- C. Kapasitas ikatan protein plasma yang rendah
- D. Sawar darah otak dan sawar kulit yang belum sempurna

★ Fungsi farmakodinamik

Peningkatan sensitivitas reseptor terhadap beberapa obat.

2. Anak

★ Menghitung dosis anak dari dewasa. Ada beberapa cara menghitung dosis anak:

- A. Usia
- B. Berat badan
- C. Luas permukaan tubuh
- D. kombinasi

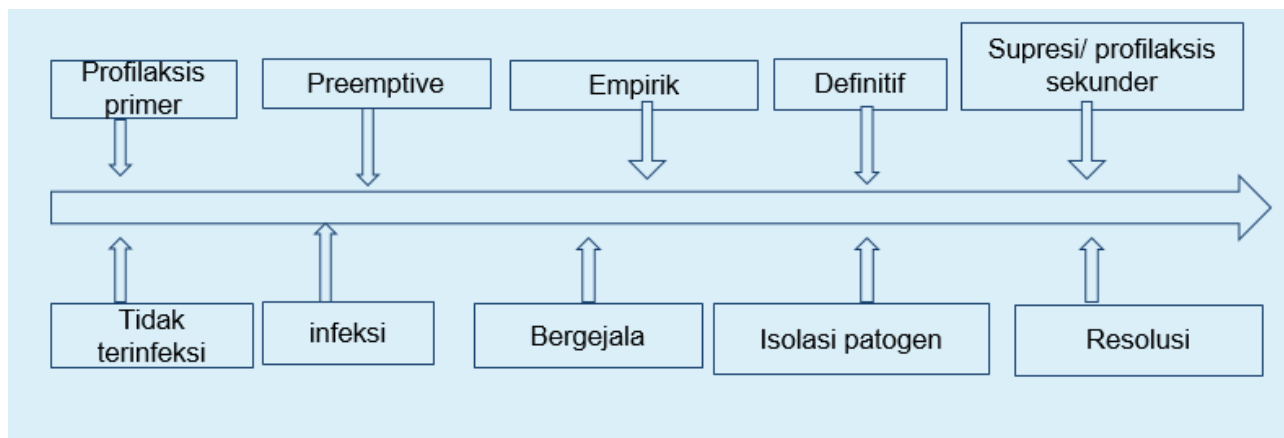
- ★ Menghitung dosis anak berdasarkan berat badan dinyatakan dalam mg/kgBB, tetapi seringkali menghasilkan dosis yang terlalu kecil karena anak mempunyai laju metabolisme yang lebih tinggi dan volume distribusi yang relatif lebih besar sehingga seringkali membutuhkan dosis yang lebih besar daripada dewasa (kecuali neonatus usia hingga 1 bulan).
- ★ Luas permukaan tubuh lebih tepat untuk menghitung dosis anak karena fenomena fisik erat hubungannya dengan luas permukaan tubuh.

Klasifikasi antibiotik

Antibiotik dapat diklasifikasikan berdasarkan:

1. Kategori pemberian

Berdasarkan kategori pemberian maka dapat dibagi menjadi (gambar 2):



Gambar 2. Kategori antimikroba yang berhubungan dengan perkembangan penyakit (3)

- ★ Profilaksis primer;
Pasien tidak terinfeksi, penggunaan antibiotik yang spectrum kerja sempit dan masa kerja yang singkat atau sesuai dengan panduan. Contoh pada pasien yang akan operasi dimana ada indikasi penggunaan antibiotik peri-operasi dalam 60 menit sebelum operasi agar mencapai kadar minum untuk mematikan/ menghambat bakteri
- ★ Preemptive;

Diberikan pada pasien dengan resiko tinggi, hasil lab sudah ada hasil yang menunjukkan infeksi terjadi tapi belum ada gejala. Contohnya: infeksi CMV pada pasien paska transplantasi atau pasien yang melakukan steam cell.

★ Empirik;

Diberikan pada pasien dengan gejala infeksi bakterial dengan ditegakkan diagnosis kemudian diberikan antibiotik yang sesuai dengan data yang ada etiologi infeksi yang tersering atau memberikan antibiotik pada kasus infeksi berat sambil menunggu hasil kultur.

★ Definitif;

Patogen infeksi telah teridentifikasi dan data antibiotik yang sensitif ada, sehingga terapi optimal untuk pasien dapat diberikan.

★ Supresi/ profilaksis sekunder

Infeksi pada pasien sudah terkontrol namun selesai sehingga antibiotic tetap lanjut diberikan dengan cara pemberian yang berbeda dan dosis yang lebih kecil, contoh: infeksi pada pasien HIV

2. Kemampuan mematikan bakteri

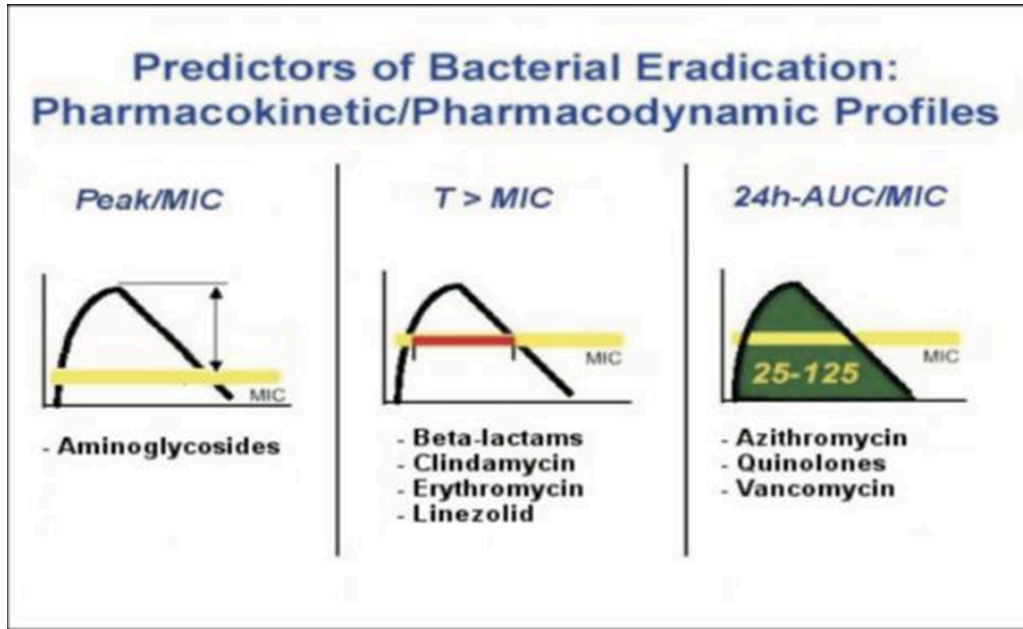
Berdasarkan kemampuan mematikan bakteri dibagi:

★ Bakteriostatik= menghambat pertumbuhan bakteri

★ Bakterisidal = mematikan bakteri

3. Sifat farmakokinetik dan farmakodinamik

Berdasarkan sifat farmakokinetik dan farmakodinamik dapat dilihat pada gambar 3.



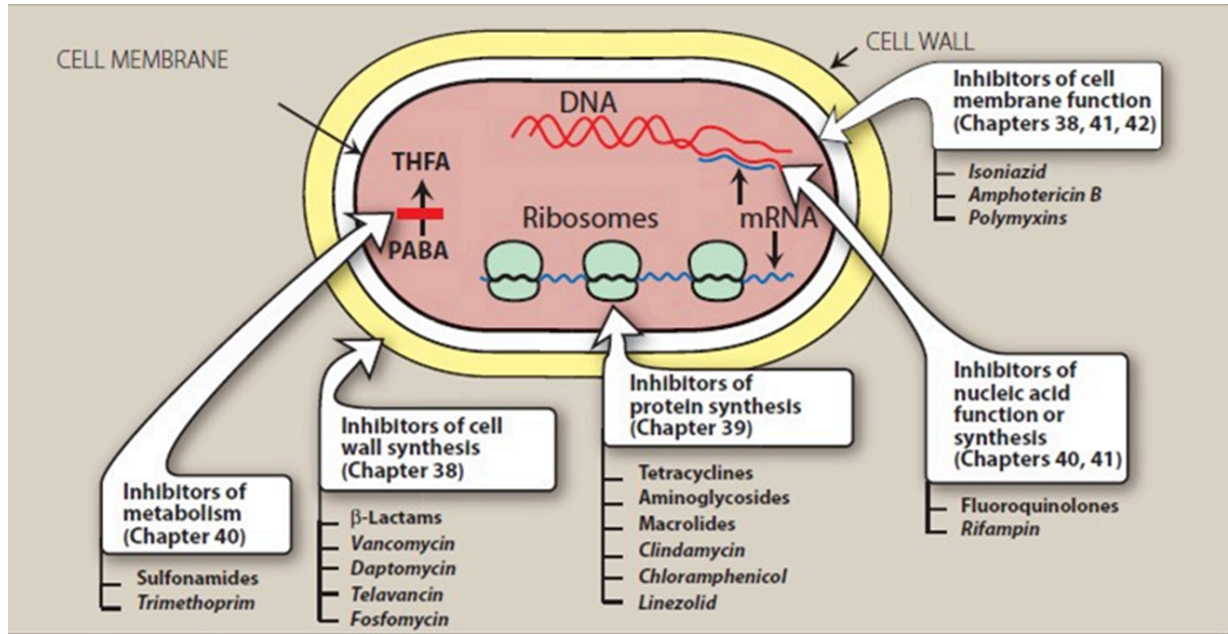
Gambar 3. Parameter Farmakokinetik/Farmakodinamik (5)

- ★ *Concentration dependent* atau bergantung dengan konsentrasi
- ★ *Time dependent* atau waktu mempengaruhi kerja obat
- ★ *Area Under Curve (AUC)* atau kerja obat dipengaruhi jumlah area di bawah kurva.

4. Target kerja

Berdasarkan tempat target kerja obat dapat dibagi menjadi (gambar 4):

- ★ Menghambat sintesis dinding sel bakteri
- ★ Merusak membran sel bakteri
- ★ Menghambat sintesis protein
- ★ Menghambat metabolisme asam nukleat



Gambar 4. Klasifikasi beberapa agen antimikroba berdasarkan tempat kerjanya.
(THFA= asam tetrahidrofolat; PABA= asam p-aminobenzoat) (7)

Strategi pemakaian antibiotik pada penyakit infeksi bakteri

Strategi pemakaian antibiotik pada penyakit infeksi bakteri adalah membuat diagnosis berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, dengan atau tanpa pemeriksaan penunjang maka bila tegak diagnosis kerja pasien menderita infeksi bakteri maka antibiotik diberikan berdasarkan pemilihan antibiotik lini 1. Pemilihan antibiotik mempertimbangkan jenis, sifat sensitivitas atau resistensi bakteri dan cara pemberian.

Faktor yang menentukan keberhasilan pengobatan adalah:

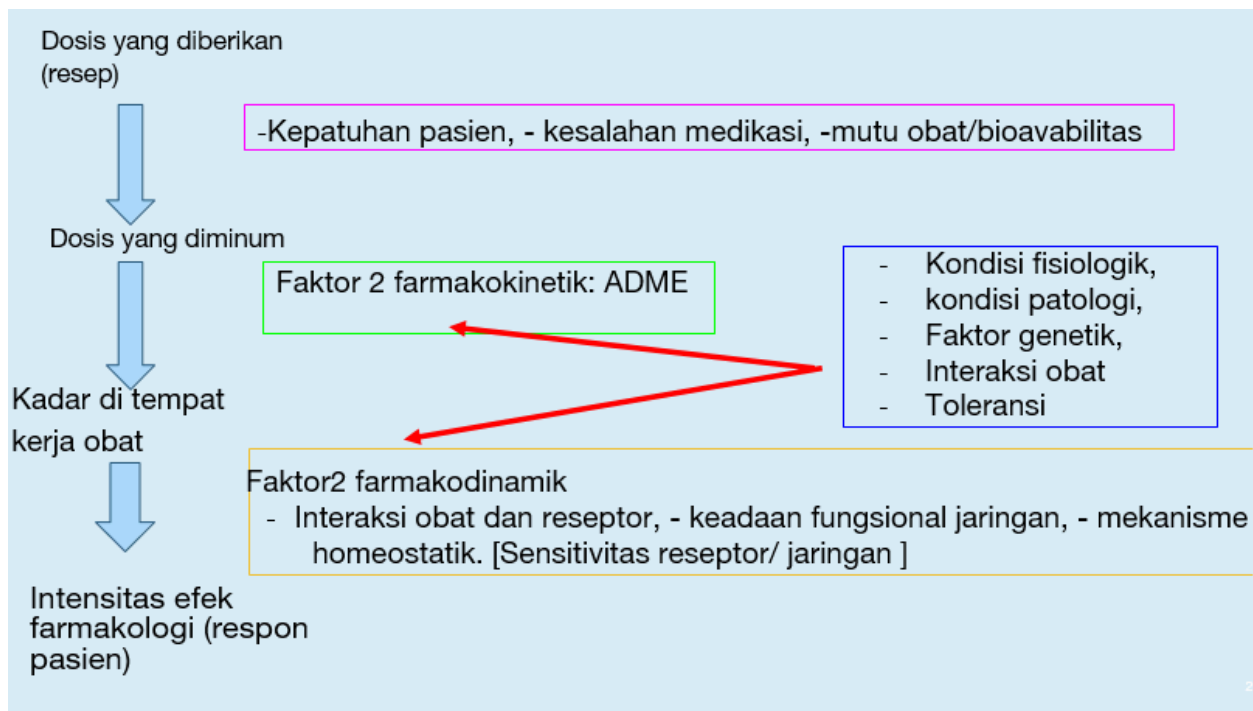
1. Tercapainya aktivitas antibakteri pada tempat infeksi
2. Dosis obat harus cukup tinggi dan efektif terhadap bakteri dengan konsentrasi di dalam plasma dan jaringan tubuh harus lebih rendah dari dosis toksik.

Hal yang perlu diperhatikan agar pengobatan antibiotik berhasil adalah:

1. Pengobatan empiris berdasarkan jenis bakteri yang pada umumnya diketahui sebagai penyebab sambil menunggu hasil biakan.

2. Menilai kembali antibiotik yang sesuai dan spesifik terhadap kuman patogen yang ditemukan.
3. Eradikasi secepatnya bakteri patogen yang diduga menyebabkan infeksi.
4. Antimikroba yang dipilih tidak menimbulkan efek samping pada organ vital lainnya.
5. Dalam penggunaan tidak mengakibatkan tanda- tanda toksik.

Faktor farmakokinetik dan farmakodinamik secara umum yang dapat mempengaruhi keberhasilan pengobatan dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Faktor-faktor yang mempengaruhi respon pasien terhadap obat. (4)

Tanpa ada kesalahan dalam menentukan pemilihan obat maka kepatuhan minum obat sangat menentukan respon obat. Bioavailabilitas obat ditentukan oleh mutu obat. Faktor farmakokinetik menentukan berapa dari jumlah obat yang diminum akhirnya mencapai tempat kerja obat untuk bereaksi dengan reseptor (banyak obat kerja dengan berikatan dengan reseptornya) atau bereaksi secara fisiko-kimia di tempat kerjanya. Faktor farmakodinamik menunjukkan intensitas efek farmakologi yang dapat terjadi akibat kadar obat disekitar tempat reseptor tersebut.

Kesimpulan:

1. Antibiotik digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri
2. Kondisi fisiologis anak perlu diperhatikan dalam pemberian obat antibiotik.
3. Antibiotik dapat diklasifikasikan antara lain berdasarkan:
 - A. Kategori pemberian
 - B. Kemampuan mematikan kuman
 - C. Sifat farmakokinetik dan farmakodinamik
 - D. Target kerja
4. Strategi penggunaan antibiotik yang tepat adalah dengan memberikan antibiotik pada pasien yang didiagnosis dengan infeksi bakteri dan menggunakan antibiotik lini 1 sebagai terapi empirik.

Daftar Pustaka:

1. Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SRS, Satari HI. Pemakaian Antimikroba di Bidang Pediatri. Dalam; Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis. UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI. 4th. 2015. p;66-82.
2. Setiabudi R. Pengantar Antimikroba. Dalam; Farmakologi dan Terapi. Badan Penerbit FK UI, Jakarta. 6th. 2016.p; 594-603.
3. Brunton LL, Knollmann BC. General Principle of Antimicrobial Therapy. In; Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basics of Therapeutic. McGraw Hill LLC. 14th. 2023.p; 1127-36
4. <https://www.shutterstock.com/image-vector/diagram-showing-pharmacokinetic-parameters-adme-absorption-2400274247>
5. Setiawati A, Muchtar A. Faktor- Faktor yang Mempengaruhi Respon Pasien terhadap Obat. Dalam; Farmakologi dan Terapi. Badan Penerbit FK UI, Jakarta. 6th. 2016.p; 892-902
6. Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penggunaan Antibiotik. KEMENKES RI. No 8 tahun 2015

7. Peraturan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penggunaan Antibiotik.
KEMENKES RI. No 28 tahun 2021
8. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology Sixth Edition. 2015 p:480, 483-95