

Simposium & Workshop
1st Continuing Professional Development



Improving Knowledge in Infectious Diseases & Antibiotic Usage

**Kerjasama
UKK INFeksi & PENYAKIT TROPIS
dan IDAI CABANG JAWA TENGAH**

**Hotel Grand Candi
Semarang, 8-9 Januari 2017**



Improving Knowledge in Infectious & Antibiotic Usage

**Ker ja Sama
UKK INFEKSI & PENYAKIT TROPIS
dan IDAI CABANG JAWA TENGAH
Hotel Grand Candi
Semarang, 8-9 Januari 2017**

PENERBIT UNDIP PRESS

Simposium & Workshop
1st Continuing Professional Development

*Improving Knowledge in Infectious Diseases &
Antibiotic Usage*

Katalog Dalam Terbitan

Penyunting:

dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A.K.

dr. MS Anam, MSi.Med, Sp.A.

dr. Galuh Hardaningsih, M.Si.Med., Sp.A.

Penerbit: Undip Press

Alamat:

Jl. Prof. H. Sudarto, SH

Kampus Undip Tembalang - Semarang

Tlp. 024-76480683

E-mail: undippress@gmail.com

Cetakan Pertama: Januari 2017

Dicetak oleh Undip Press

ISBN: 978-602-60823-0-5

©2016

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang, dilarang memperbanyak, menyalin, merekam sebagian atau seluruh bagian buku ini dalam bahan atau bentuk apapun tanpa izin tertulis dari penerbit

DAFTAR ISI

Sambutan Ketua UKK Infeksi dan Penyakit Tropis IDAI	iii
Sambutan Ketua IDAI Cabang Jawa Tengah	iv
Sambutan Ketua Panitia.....	v
Kata Pengantar	vi
Susunan Panitia	viii
Daftar Penulis	x
Daftar Isi	xiii
1. <i>Dengue vs Chikungunya Infection Diagnosis & Management</i> Sri Rezeki S. Hadinegoro	1
2. <i>Dengue Shock Syndrome & Expanded Dengue Syndrome: How to Treat ?</i> Dominicus Husada	4
3. <i>Pearls & Pitfalls in Dengue Infection</i> MM. DEAH Hapsari.....	24
4. <i>Preparedness of Zika Infection</i> Edi Hartoyo.....	53
5. <i>General Principles of The Prudent Use of Antibiotics</i> Edi Hartoyo.....	66
6. <i>Typhoid Fever: Pearls & Pitfalls</i> Yulia Iriani.....	81

7. <i>Malaria: Taking Notes From Endemic Area in Indonesia</i>	
Suryadi Nicolass Napoleon Tatura	95
8. <i>Facing Pertussis Infectious Diseases in babies and Children</i>	
Ismoedijanto	107
9. <i>Is My Patient Get Japanese Encephalitis</i>	
Dwi Lingga.....	137
10. <i>Faktor Risiko dan Diagnosis Infeksi Kandida Sistemik Pada Anak</i>	
Irene Huwae	156
11. <i>Fever Without Source In Children Less Than 36 Months of Age</i>	
Alex Chairulfatah.....	172
12. <i>Antibiotik pada Pasien Infeksi RS</i>	
Anggraini Alam	212
13. <i>Chimeric Yellow Fever</i>	
Sri Rejeki Hadinegoro	224
14. <i>Laboratory Examinations for Supporting Diagnosis of Infectious Diseases</i>	
Mulya Rahma Karyanti.....	227

4 *Preparadness of Zika Infection*

Edi Hartoyo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK. Unlam/RSUD.
Ulin Banjarmasin

Abstrak

Virus Zika adalah anggota dari keluarga virus Flaviviridae dan genus Flavivirus. Virus Zika disebarkan oleh nyamuki A. aegypti dan A. albopictus. Gejala penyakit ini biasanya ringan seperti: demam, sakit kepala, mual, ruam maculopapular, myalgia, sakit sendi, edema dan konjungtivitis. Penularan melalui gigitan nyamuk, dari ibu ke anak dan hubungan seksual. Diagnosis berdasarkan gejala klinis, laboratorium, serologi dan deteksi partikel virus dengan PCR. Komplikasi yang sering terjadi di daerah endemis berhubungan dengan mikrocefali dan Guillain-Barre Syndrome. Pencegahan dengan menghindari gigitan nyamuk, tidak berkunjung ke daerah endemis.

Kata kunci : *Virus zika, gejala klinis, talaksana, pencegahan*

Epidemiologi

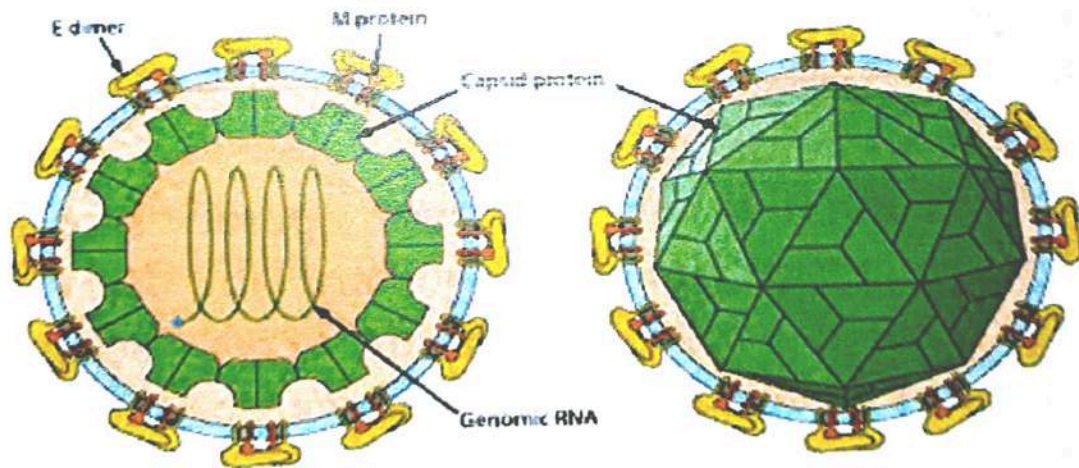
Nama virus Zika berasal dari hutan Zika di Uganda, dimana virus itu pertama kali diisolasi pada tahun 1947. Virus Zika berhubungan dengan demam berdarah, demam kuning, encefalitis, dan West Nile virus. Penyebaran virus Zika tidak hanya dalam wilayah di satu negara melainkan lintas negara. Negara yang diberi status Kejadian Luar Biasa (KLB) kasus Zika adalah Brazil, Cape Verde, Colombia, El Salvador, Honduras, Martinique, Panama, dan Suriname. Sedangkan negara berstatus transmisi aktif, antara lain Barbados, Bolivia, The Dominican Republic, Ecuador, Fiji, French Guiana, Guadalupe, Guatemala, Guyana, Haiti, Mexico, New Caledonia, Nicaragua, Paraguay, Puerto Riko, Saint Martin, Samoa, Tonga, Thailand, US Virgin Island, dan Venezuela.

Etiologi

Zika merupakan virus RNA yang mengandung 10.794 nukleotida dan kode 3.419 asam amino. Virus Zika merupakan salah satu virus dari famili flavivirus selain virus *yellow fever*, virus dengue, virus *japanese encephalitis*, dan virus *West Nile*. RNA virus Zika terbungkus di dalam kapsid dan diselubungi oleh membran. Virus ini memiliki envelop glikoprotein pada membran yang

berfungsi sebagai alat perlekatan partikel virus ke reseptor sel inang dan menginisiasi infeksi. Virus Zika juga memiliki glikoprotein E seperti flavivirus lainnya yang berperan penting dalam proteksi saat melakukan infeksi.

Informasi mengenai patogenesis Zika masih jarang, tetapi flavivirus diduga awalnya masuk melalui sel dendritik sebagai lokasi inokulasi kemudian menyebar ke kelenjar getah bening dan aliran darah. Meskipun replikasi flavivirus diduga terjadi dalam sitoplasma sel, suatu studi menunjukkan bahwa antigen Zika dapat ditemukan dalam inti sel yang terinfeksi. Untuk saat ini, penularan Zika dapat terdeteksi dalam darah manusia saat awal onset penyakit. Asam nukleat virus dapat terdeteksi hingga 11 hari setelah onset.



Gambar 1. Struktur Virus Zika

Gejala Klinis

Masa inkubasi penyakit virus Zika tidak jelas, tetapi mungkin beberapa hari. Gejala yang mirip dengan infeksi arbovirus lainnya seperti demam berdarah:

- Demam ringan
- Ruam makulopapular
- Konjungtivitis dan sakit dibelakang mata
- Mialgia
- Malaise
- Sakit kepala
- Edema
- Muntah

Gejala-gejala ini biasanya ringan dan berlangsung selama 2-7 hari. Gejala virus Zika biasanya ringan dan berlangsung selama beberapa hari sampai satu minggu. Infeksi virus Zika dapat menyebabkan ruam yang mirip dengan penyakit virus lain seperti campak, rubella, chikungunya dan demam berdarah.

Malformasi sistem saraf pusat seperti *microcephaly* pada janin dan bayi baru lahir dari ibu yang mungkin terkena virus Zika selama kehamilan telah diketahui selama wabah penyakit Zika baru-baru ini (Polinesia Perancis dan Brazil). Selain itu sindrom Guillain-Barré dilaporkan meningkat di beberapa negara di Amerika dan

Perancis Polinesia bertepatan dengan wabah virus Zika.

Transmisi

Terdapat beberapa cara dalam penularan virus Zika, yaitu:

1. Melalui gigitan nyamuk

Virus Zika ditularkan terutama melalui gigitan nyamuk *Aedes* (*A. aegypti* dan *A. albopictus*).

Nyamuk yang menyebarkan chikungunya, demam berdarah dan Zika lebih agresif menggigit di siang hari. Namun mereka juga bisa menggigit di malam hari.

2. Ibu ke anak

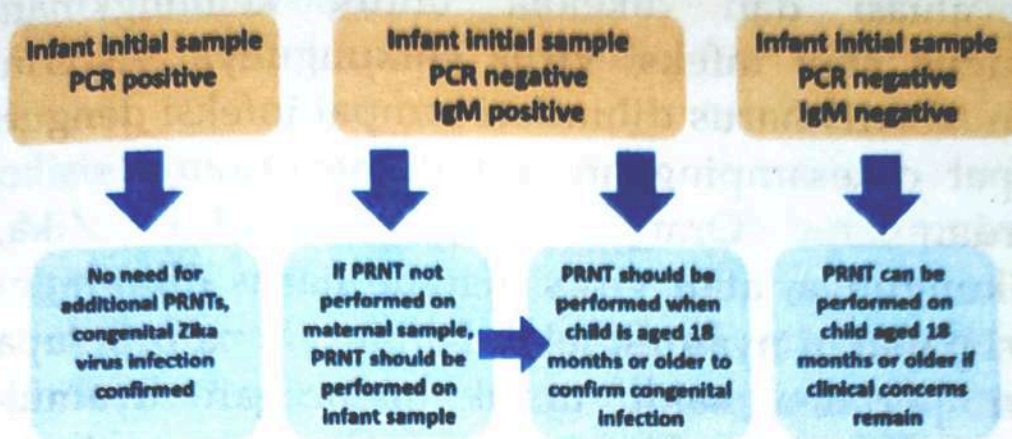
- Seorang ibu yang sudah terinfeksi virus Zika dalam waktu yang dekat dengan persalinan dapat menularkan virus ke bayinya saat persalinan, tetapi ini jarang terjadi.
- Seorang ibu bisa menularkan virus Zika ke janinnya selama kehamilan (masih dalam penelitian bagaimana Zika mempengaruhi kehamilan)
- Sampai saat ini, belum ada laporan dari bayi mendapatkan virus Zika melalui menyusui. Karena manfaat dari menyusui, ibu dianjurkan untuk menyusui bahkan di daerah di mana virus Zika ditemukan.

3. Melalui darah yang terinfeksi atau kontak seksual

- Virus Zika dapat disebarkan oleh seorang pria kepada mitra seksnya.
- Dalam satu kasus, virus itu menyebar beberapa hari sebelum gejala berkembang.
- Virus ini ada dalam air mani lebih lama daripada di dalam darah.

Diagnosis

Diagnosis ditegakan berdasarkan gejala klinis, riwayat berkunjung kedaerah endemis dan laboratorium. Pemeriksaan serologi IgM spesifik pada fase akut dapat membantu diagnosis, tetapi test serologi terhadap virus zika dapat bereaksi silang terhadap golongan flavivirus lainnya. *Plaque-Reduction Neutralization test* (PRNT) dapat dilakukan untuk mengukur antibodi spesifik dan dapat menentukan penyebab infeksi flavivirus. Diagnosis pasti dengan ditemukan partikel virus melalui PCR.



Gambar. 1. Plaque Reduction Neutralization Test pada Bayi

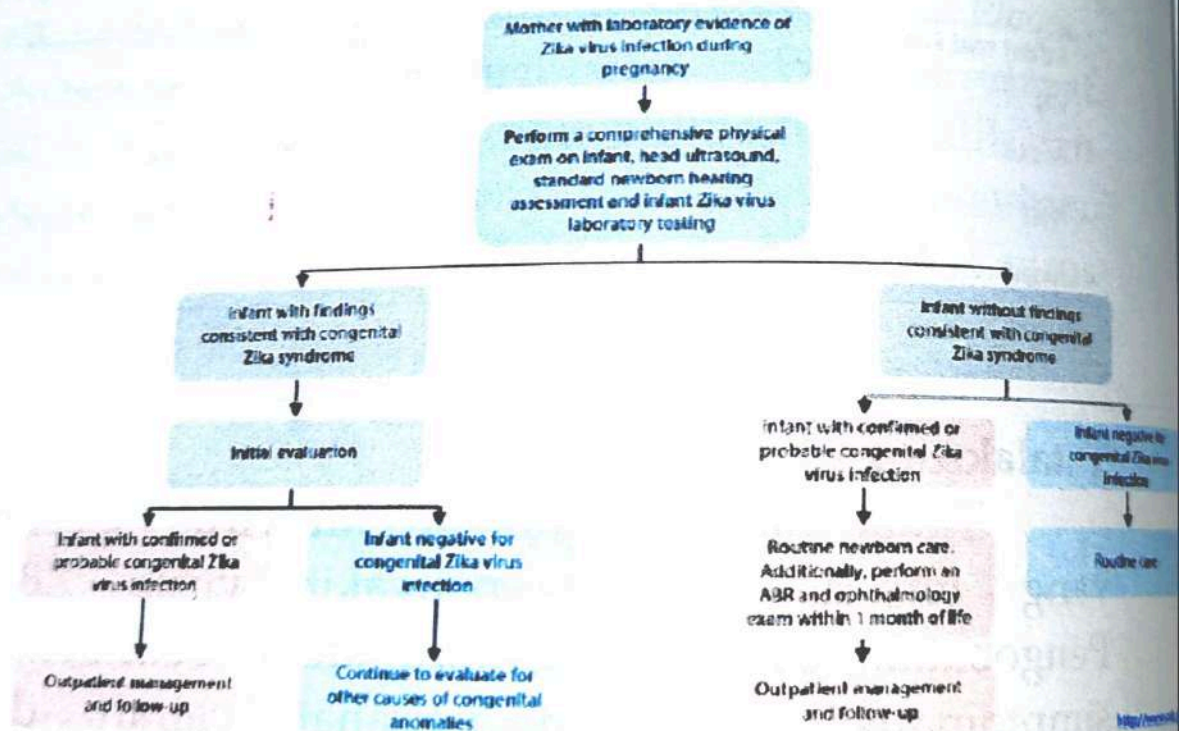
Tabel 1. Interpretasi hasil pemeriksaan Zika Virus pada bayi.

Infant test results*		Interpretation
rRT-PCR	IgM	
Positive	Positive or Negative	Confirmed congenital Zika virus infection
Negative	Positive	Probable congenital Zika virus infection [†]
Negative	Negative	Negative for congenital Zika virus infection [†]

Tatalaksana

Tidak ada pengobatan antivirus spesifik yang tersedia untuk penyakit virus Zika. Pengobatan umumnya merupakan obat-obatan simptomatik mencakup istirahat, cairan, dan penggunaan analgesik dan antipiretik. Karena distribusi geografis yang sama, pasien yang dicurigai memiliki infeksi virus Zika juga harus

dievaluasi dan dikelola untuk kemungkinan dengue atau infeksi virus chikungunya. Aspirin dan NSAID harus dihindari sampai infeksi dengue dapat dikesampingkan untuk mengurangi risiko perdarahan. Orang yang terinfeksi Zika, chikungunya, atau virus dengue harus dilindungi dari paparan nyamuk lebih lanjut selama beberapa hari pertama sakit untuk mencegah nyamuk lainnya terinfeksi dan mengurangi risiko penularan lokal. Tidak ada vaksin untuk mencegah atau obat khusus untuk mengobati infeksi Zika.



Gambar 2. Diagram Panduan Anak Kemungkinan Terinfeksi Virus Zika Konginetal

Komplikasi

1. Mikrosefali dan malformasi sistem saraf pusat kongenital

Mikrosefali adalah kondisi di mana kepala bayi lebih kecil dari yang diharapkan. Selama kehamilan, kepala bayi tumbuh karena otak bayi tumbuh. Mikrosefali bisa terjadi karena otak bayi belum berkembang dengan baik selama kehamilan atau telah berhenti tumbuh setelah lahir, yang menghasilkan ukuran kepala lebih kecil. Mikrosefali telah dikaitkan dengan masalah berikut:²¹

- ✓ Kejang
- ✓ Keterlambatan perkembangan, seperti masalah dalam berbicara atau perkembangan lainnya (seperti duduk, berdiri, dan berjalan)
- ✓ Cacat intelektual (penurunan kemampuan untuk belajar dan fungsi dalam kehidupan sehari-hari)
- ✓ Masalah dengan gerakan dan keseimbangan
- ✓ Masalah dalam asupan, seperti kesulitan menelan
- ✓ Gangguan pendengaran
- ✓ Masalah penglihatan

Terdapat peningkatan yang signifikan pada jumlah bayi yang lahir dengan microcephaly di negara-negara utara - timur Brasil. Namun, besarnya kenaikan jumlah kasus dan penyebaran geografis belum diketahui pasti. Bukti mengenai hubungan sebab akibat antara infeksi virus Zika selama kehamilan dan malformasi SSP kongenital cukup kuat. Meskipun informasi yang tersedia belum cukup untuk dikonfirmasi secara ilmiah.

2. Guillain-Barre Sindrom

Sindrom Guillain-Barré (GBS) adalah suatu kondisi autoimun di mana sistem kekebalan tubuh individu tidak tepat dan menyerang komponen saraf perifer mereka. Hal ini menyebabkan kelemahan otot di kaki dan / atau lengan, yang dapat menyebar ke bagian lain dari tubuh.

Kasus GBS terus meningkat di negara-negara yang terkena infeksi virus Zika tetapi belum ada bukti ilmiah baru mengenai hubungan antara virus Zika dan GBS. Dua kasus GBS di antara pasien dengan infeksi virus Zika dilaporkan di Martinique dalam waktu dua bulan setelah dimulainya wabah Zika.

Pencegahan

Nyamuk dan tempat-tempat perkembangbiakan nyamuk menimbulkan faktor risiko yang signifikan untuk infeksi virus Zika.

Pencegahan dan pengendalian penyebaran virus Zika salah satunya dengan mengurangi nyamuk melalui pengurangan sumber nyamuk (penghapusan dan modifikasi tempat perkembangbiakan) dan mengurangi kontak antara nyamuk dan orang.

Kepustakaan

1. Zika Virus Infection [internet]. European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. Available at http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx. Accessed on March 24th, 2016.
2. Yuning Rahmi. Mewaspadai Ancaman Virus ZIKA di Indonesia. Info singkat kesejahteraan sosial. Vol. VIII, No. 03/I/P3DI/Februari/2016.
3. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2536-43.
4. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1347-50.
5. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2012;46:509-2
6. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific. *Emerg Infect Dis* 2014;20:1085-6.
7. Robert W. Malone, Jane Homan, Michael V et al. Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. March 2, 2016.

8. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, Emerg Infect Dis. 2008;14:1232-9.
9. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus *Flavivirus*. J Virol. 1998;72:73-83.
10. Cook S, Holmes EC. A multigene analysis of the phylogenetic relationships among the flaviviruses (family: Flaviviridae) and the evolution of vector transmission. Arch Virol. 2006;151:309-25.
11. Diamond MS, Shrestha B, Mehlhop E, Sitati E, Engle M. Innate and adaptive immune responses determine protection against disseminated infection by West Nile encephalitis virus. Viral Immunol. 2003;16:259-78.
12. Buckley A, Gould EA. Detection of virus-specific antigen in the nuclei or nucleoli of cells infected with Zika or Langkat virus. J Gen Virol. 2008;69:1913-20.
13. Dick GW. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2012;46:521-34.
14. Jernej Mlakar, M.D., Misa Korva, Ph.D., Nataša Tul, M.D., Ph.D., et al. Zika Virus Associated

- With Microcephaly. *The New England Journal of Medicine*. N Engl J Med 2016;374:951-8.
15. Edward B. Hayes. Zika Virus Outside Africa. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 15, No. 9, September 2009.
 16. Zika virus [internet]. World Health Organization, 2016. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>. Accessed on March 28th, 2016.
 17. Fleming-Dutra KE, Nelson JM, Fischer M, et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection – United States, February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016. Available at <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6507e1>. Accessed on March 28th, 2016.
 18. Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus, Symptoms, Diagnosis, and Treatment [internet]. Available at <http://www.cdc.gov/zika/symptoms/index.html>. Accessed on March 28th, 2016.

General Principles of The Prudent Use of Antibiotics in Children

Edi Hartoyo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK ULM/RSUD. Ulin
Banjarmasin

Pendahuluan

Penyakit infeksi masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, khususnya di negara berkembang. Salah satu obat yang sering digunakan untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba antara lain antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Antibiotik obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotic digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pada penelitian kualitas penggunaan antibiotic diberbagai bagian rumah sakit ditemukan 30% sampai dengan 80% tidak didasarkan pada indikasi. Intensitas penggunaan antibiotic yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan

merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotic akan meningkat. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang tinggi. Pada awalnya resistensi terjadi ditingkat rumah sakit, tetapi lambat laun juga berkembang di lingkungan masyarakat, khususnya *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Staphylococcus aureus*, dan *Escherichia coli*. Beberapa kuman resisten antibiotik sudah banyak ditemukan di seluruh dunia, yaitu Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA), Vancomycin-Resistant *Enterococci* (VRE), Penicillin-Resistant *Pneumococci* *Klebsiella pneumoniae* yang menghasilkan Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* dan Multiresistant *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman resisten antibiotik tersebut terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak bijak dan penerapan kewaspadaan standar (standard precaution) yang tidak benar difasilitas pelayanan kesehatan. Hasil penelitian Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN-Study) terbukti dari 2494 individu dimasyarakat, 43% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotic antara lain: ampicilin (34%), kotrimoksazol (29%) dan kloramfenikol (25%). Hasil penelitian 781 pasien

yang dirawat dirumah sakit didapatkan 81% *Escherichia coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotik, yaitu ampicilin (73%), kotrimoksazol (25%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dangentamisin (18%). Untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak (prudent use of antibiotics) diperlukan kebijakan yang mengatur penggunaan antibiotik.

A. Faktor Factor yang di Pertimbangkan dalam Pemilihan Antibiotik

Resistensi bakteri terhadap antibiotic

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralsir/melemahkan kerja antibiotik terhadap bakteri. Mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotik:

- a. Menghasilkan enzim yang merusak antibiotic
- b. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotic
- c. Mengubah secara fisiko-kimia target sasaran antibiotic pada sel bakteri
- d. Bakteri tidak dapat menembus dinding sel akibat terjadi perubahan pada dinding sel bakteri
- e. Antibiotik yang masuk sel segera dikeluarkan lagi melalui transport aktif (*enflux*).
- f. Menghambat sintesis protein

Satuan resistensi dinyatakan dalam Kadar Hambat Minimal (Minimum Inhibitory Concentration/MIC) dengan satuan $\mu\text{g/mL}$. Peningkatan resistensi ini dapat terjadi melalui:

1. *Selection pressure* bakteri resisten membelah secara duplikasi setiap 20-30 menit, sehingga bakteri berbiak secara cepat.
2. Penyebaran bakteri resisten melalui plasmid, disebarkan antar kuman atau sekelompok dari orang keorang lain. Kedua mekanisme ini dapat dicegah dengan:

- a. Penggunaan antibiotic secara bijak (*Prudent Use of Antibiotic*) untuk *Selection pressure*
- b. Untuk bakteri resistensi melalui plasmid dengan melalui ketaatan terhadap prinsip prinsip kewaspadaan standar (*Universal precaution*)

1. Faktor Farmakodinamik dan Farmakokinetik

Pemahaman mengenai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotic sangat diperlukan untuk menetapkan jenis dan dosis antibiotik secara tepat. Agar dapat menunjukkan aktivitasnya

sebagai bakterisida ataupun
akteriostatik, antibiotic harus
memiliki beberapa sifat berikut ini:

- a. Aktivitas mikrobiologi. Antibiotik harus terikat pada tempat ikatan spesifiknya (misalnya ribosom atau ikatan penisilin pada protein).
- b. Kadar antibiotik pada tempat infeksi harus cukup tinggi. Semakin tinggi kadar antibiotik semakin banyak tempat ikatannya pada sel bakteri.
- c. Antibiotik harus tetap berada pada tempat ikatannya untuk waktu yang cukup memadai agar diperoleh efek yang adekuat.
- d. Kadar hambat minimal. Kadar ini menggambarkan jumlah minimal obat yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Secara umum terdapat dua kelompok antibiotik berdasarkan sifat farmakokinetikanya, yaitu;

- a. *Time dependent killing* . Lamanya antibiotik berada dalam darah dalam kadar di atas KHM sangat penting untuk memperkirakan outcome klinik ataupun kesembuhan. Pada kelompok ini kadar antibiotik dalam darah di

atas KHM paling tidak selama 50% interval dosis. Contohnya : antibiotic golongan penicillin, sefalosporin dan makrolida.

b. *Concentration dependent.* Semakin tinggi kadar antibiotika dalam darah melampaui KHM maka semakin tinggi pula daya bunuhnya terhadap bakteri. Untuk kelompok ini diperlukan rasio kadar/KHM sekitar 10. Ini mengandung arti bahwa rejimen dosis yang dipilih haruslah memiliki kadar dalam serum atau jaringan 10 kali lebih tinggi dari KHM. Jika gagal mencapai kadar ini di tempat infeksi atau jaringan akan mengakibatkan kegagalan terapi. Situasi inilah yang selanjutnya menjadi salah satu penyebab timbulnya resistensi.

2. Faktor Interaksi dan Efek samping obat

Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan antibiotik lain, obat lain atau makanan dapat menimbulkan efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi cukup beragam mulai dari yang ringan seperti penurunan absorpsi obat atau penundaan absorpsi hingga meningkatkan efek toksik obat lainnya. Sebagai contoh

pemberian siprofloksasin bersama dengan teofilin dapat meningkatkan kadar teofilin dan dapat berisiko terjadinya henti jantung atau kerusakan otak permanen. demikian juga pemberian doksisisiklin bersama dengan digoksin akan meningkatkan efek toksik dari digoksin yang bisa fatal bagi pasien.

3. **Faktor biaya**

Factor ini sangat penting oleh karena dapat menyebabkan kegagalan terapi, pemberian antibiotic yang tepat dengan biaya terjangkau lebih baik sehingga kelangsungan terapi dapat dipertahankan.

B. Prinsip Penggunaan Antibiotik Bijak (*Prudent*)

1. Antibiotik digunakan seprum sempit, indikasi ketat, dosis adekuat dan interval dan lama pemberian tepat.
2. Kebijakan pemberian antibiotic (antibiotic policy) dengan pembatasan penggunaan, utamakan antibiotic lini pertama
3. Ada pedoman penggunaan antibiotic, penerapan penggunaan antibiotic secara terbatas (*retricted*), penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotic tertentu (*reserved antibiotics*).

4. Indikasi ketat mulai dengan (diagnosis penyakit infeksi tepat, informasi klinis, hasil pemeriksaan laboratorium, serologi dan penunjang lain. Antibiotik tidak digunakan untuk penyakit oleh karena virus atau self limited.
5. Pemilihan jenis antibiotic harus berdasarkan:
 - c. Informasi tentang spectrum kuman penyebab dan pola kepekaannya.
 - d. Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab
 - e. Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotic
 - f. Melakukan de eskalasi dengan mempertimbangkan pemeriksaan mikrobiologi, keadaan klinis dan ketersediaan obat, hasil
 - g. Cost effective dan aman

C. Prinsip Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris dan Definitif

1. Antibiotik Terapi Empiris

- a. Penggunaan antibiotic untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotic pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya.

- b. Tujuan pemberian antibiotic untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi.
- c. Indikasi: ditemukan sindrom klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling sering menjadi penyebab infeksi.
- d. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotic data epidemiologi dan pola resistensi bakteri yang tersedia dikomunitas atau dirumah sakit setempat.
- e. Kondisi klinis pasien.
- f. Ketersediaan antibiotik.
- g. Kemampuan antibiotic untuk menembus kedalan jaringan/organ yang terinfeksi.
- h. Untuk infeksi berat yang diduga disebabkan oleh polimikroba dapat digunakan antibiotic kombinasi.
- i. Rute pemberian : antibiotic oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan

menggunakan antibiotic parenteral.
Lama pemberian: antibiotic empiris
diberikan untuk jangka waktu 48-72
jam. Selanjutnya harus dilakukan
evaluasi berdasarkan data
mikrobiologis, klinis dan data lainnya.

2. Terapi Definitif

- a. Penggunaan antibiotic untuk terapi definitive adalah penggunaan antibiotic pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya.
- b. Tujuan pemberian antibiotic untuk terapi definitive adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi.
- c. Indikasi: sesuai dengan hasil mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi.
- d. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik:
 1. Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
 2. Sensitivitas.
 3. Biaya.

4. Kondisi klinis pasien.
 5. Diutamakan antibiotic lini pertama/spectrum sempit.
 6. Ketersediaan antibiotic (sesuai formularium rumah sakit).
 7. Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini.
 8. Paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resisten.
- e. Rute pemberian: antibiotic oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotic parenteral, jika pasien memungkinkan pemberian oral segera diganti dengan antibiotic oral.
- f. Lama pemberian tergantung efikasi klinis untuk eradikasi bakteri sesuai dengan diagnosis awal, dengan mempertimbangkan data mikrobiologis, klinis dan laboratorium lain.

D. Antibiotik Profilaksis

Pemberian antibiotic sebelum, saat dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus secara

klinis tidak ada tanda tanda infeksi untuk mencegah terjadinya luka operasi. Prinsipnya pada saat operasi kadar antibiotic di jaringan mencapai kadar optimal.

1. Tujuan :

- i. Menurunkan dan mencegah luka operasi
- ii. Menurunkan morbiditas dan mortalitas
- iii. Menghambat munculnya flora normal resisten
- iv. Meminimalkan biaya pelayanan.

2. Dasar Pemilihan :

- i. Sesuai sensitivitas atau pola bakteri pathogen terbanyak setempat.
- ii. Spektrum sempit
- iii. Tidak toksis
- iv. Bakterisidal
- v. Murah

3. Rute Pemberian: intravena

4. Waktu Pemberian: ≤ 30 menit sebelum insisi kulit atau saat induksi anestesi

5. Dosis : tinggi untuk mencapai kadar hambat minimal, biasanya diberikan 2 kali dosis terapi.
6. Lama pemberian: dosis tunggal.

E. Antibiotik Kombinasi

Pemberian antibiotic lebih dari satu macam untuk mencegah infeksi.

1. Tujuan:

- i. Meningkatkan aktivitas (efek sinergis)
- ii. Mengurangi resistensi

2. Indikasi:

- i. Infeksi disebabkan oleh lebih dari satu bakteri
- ii. Infeksi campuran aerob dengan anaerob
- iii. Terapi empiris infeksi berat.

Penggunaan antibiotic kombinasi perlu dipertimbangkan mengetahui aktivitas antibiotic, toksisitas obat, pengetahuan data mikrobiologi dan penggunaan jangka lama oleh karena akan meningkatkan biaya pengobatan.

Kepustakaan

1. Avenia N, Sanguenetti, Cirrhoci R et al., 2009. Antibiotic Prophylaxis in thyroid surgery: a preliminary multicentric Italian experience. *Annal of surgical innovation and Research* 3: 1-6
2. Cunha, BA., Schoch, PE., Bottone, EJ., 2010. Overview of Antimicrobial Therapy. *Anthibiotics Essentials*, Editor Cunha BA, 9th edition Press Sudbury, Massachusetts, pp 1-6
3. Gyssens IC, 2001. Quality measures of antimicrobial drug use. *Int J of Anthimicrob Agent* 17:9-19
4. Hadi U, Keuter M, Van asten H, Van den Broek PJ,. 2008. Optimizing antibiotic usage in adults admitted with fever by a multifaceted intervention in an Indonesian governmental hospital. *Tropical Medicine and International Health*, 13:888-99
5. International Federation of Infection Control (IFIC)., 2010. Principles of Antibiotic Policy in Infection Control: Basic Concepts and Practice. 2nd edition.
6. Depkes,. Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit , Dirjen Binfar dan Alkes, Depkes RI, 2004.

7. WHO, 2004. WHO Model Prescribing Information - Drugs Used in Bacterial Infection, Geneva
8. Kemkes RI., 2010. Pedoman Penggunaan Antibiotik. Lokakarya Nasional ke 3 Bandung 19-21 April 2010
9. Subbhi L, Christine L, Randall R,, 2011. General Principles of Antimicrobial Therapy. Mayo Clin Proc 86:156-167
10. Niederman MS. 2012. Principles of appropriate antibiotic use. Int J Antimicrobial Agents 26: 170-75
11. Lloyd W., Palmer B., 2010. Antibiotic Prescribing Policy. Royal United Hospital Bath.
12. Tenover FC, McGowan JE. 2009. Reasons for the emergence of antibiotic resistance. Am J Med Sci 311:9-16