

Keputusan Klinik Dalam Penggunaan Antibiotik

Taralan Tambunan

Sejak era antibiotik modern dimulai tahun 1936¹ telah banyak penyakit infeksi yang dapat diatasi, sehingga mortalitas menurun tajam. Berbagai penemuan antibiotik golongan terbaru bermunculan sejalan dengan perkembangan ilmu kedokteran. Saat ini lebih dari 30% pasien yang dirawat di rumah sakit mendapat satu atau lebih antibiotik selama perawatan. Data yang diperoleh satu dekade yang lalu menyebutkan bahwa antibiotik adalah golongan obat yang dikonsumsi terbanyak di Indonesia yaitu sekitar 27% dari semua biaya obat yang digunakan². Survei sederhana yang dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak-RSCM Jakarta tahun 2001 menunjukkan bahwa 56% resep yang ditulis di poliklinik berisi satu atau lebih antibiotik. Angka tersebut menurun 1 tahun kemudian menjadi 42% setelah dilakukan beberapa kali penyuluhan dan seminar penggunaan antibiotik yang rasional³. Di samping manfaat yang diperoleh, pemakaian antibiotik yang tidak terkendali dapat membawa dampak yang merugikan.

Berbagai data penelitian menyebutkan bahwa antibiotik adalah obat yang paling sering disalahgunakan (*misused*) oleh para dokter¹, antara lain pemakaian antibiotik pada infeksi saluran nafas akut yang sebenarnya lebih dari 50% adalah infeksi virus yang tidak perlu pemberian antibiotik.⁴ Hal yang paling mengkhawatirkan akhir-akhir ini adalah isu global munculnya kuman patogen yang resisten⁴, oleh sebab itu para dokter terutama para klinikus diharapkan bersikap bijaksana dan selektif dalam penggunaan obat, khususnya antibiotik.

Penggunaan antibiotik rasional

Seorang klinikus yang profesional harus mampu menegakkan diagnosis yang akurat, menguasai patogenesis dan patofisiologi penyakit, memiliki pengetahuan farmakologi dasar, farmakokinetik dan farmakodinamik obat yang dipergunakan untuk diterapkan di klinik. Obat hanya boleh diresepkan apabila memang diperlukan, setelah menimbang manfaat dan risikonya. Faktor-faktor yang harus dipertimbangkan dalam membuat keputusan pengobatan yang rasional tertera pada Gambar 1.⁵ Penulisan resep obat yang tidak rasional dapat berakibat pengobatan tidak efektif, kurang aman, memperpanjang penderitaan pasien, berbahaya bagi pasien, dan menambah biaya pengobatan⁶. (Gambar 1)

WHO tahun 1994 telah menerbitkan buku panduan *The guide to good prescribing* khususnya untuk mahasiswa kedokteran, sebagai buku pedoman dalam proses penulisan resep obat yang rasional⁷. Langkah-langkah sistematis penggunaan obat yang disusun oleh WHO tersebut adalah sebagai berikut,

- Mendefinisikan/menentukan diagnosis dan masalah yang dihadapi
- Menentukan tujuan pengobatan secara spesifik
- Seleksi obat untuk pasien secara pribadi (*personal drugs*)
- Penulisan resep
- Pemberian informasi yang adekuat
- Pemantauan dan bila perlu penghentian obat

Langkah-langkah tersebut di atas dapat dipakai sebagai pedoman pemakaian antibiotik

Pemilihan Antibiotik

Pemilihan antibiotik yang tepat harus diawali dengan upaya diagnostik yang akurat serta tujuan pengobatan yang lebih spesifik sesuai dengan langkah 1 dan 2

Alamat Korespondensi:

Prof. Dr. Taralan Tambunan, Sp.A(K).
Subbagian Nefrologi. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM,
Jl. Salemba 6, Jakarta 10430.
Tel. 021- 391 5179. Fax. 391 3982.

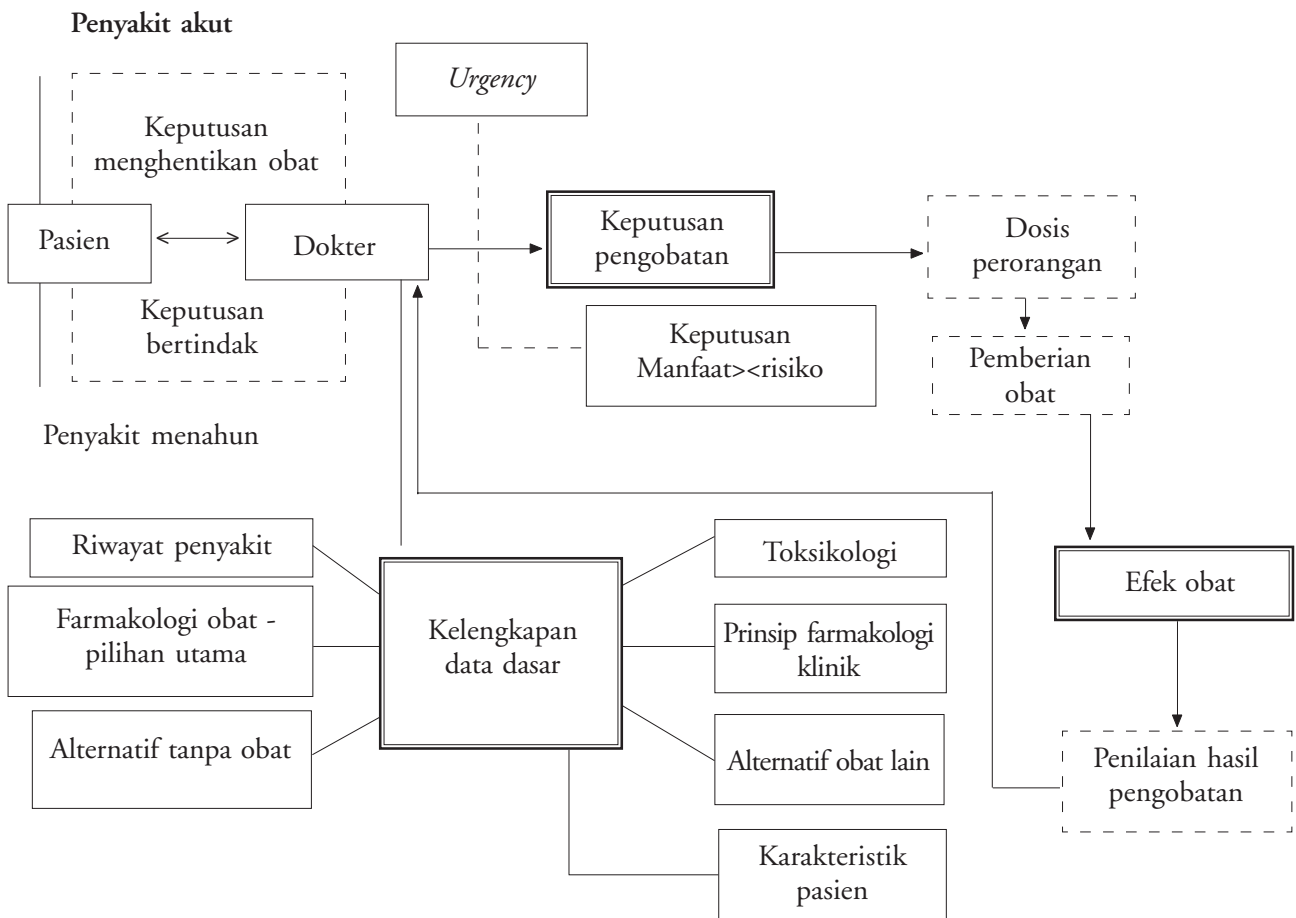
pedoman WHO tersebut. Dalam penanganan penyakit infeksi, faktor mikrobiologi serta aspek farmakologik obat sangat penting. Sayangnya keputusan untuk memakai antibiotik sering tidak didasari data klinik dan laboratorik yang memadai dan sering kurang memperhatikan aspek farmakologik obat yang dipilih. Pemakaian antibiotik yang hanya didasarkan adanya demam sebagai tanda infeksi sangat tidak rasional dan potensial dapat membahayakan pasien.

Pemilihan antibiotik harus didasarkan atas spektrum antibiotik, efektivitas klinik, keamanan, kenyamanan dan cocok tidaknya obat yang dipilih untuk pasien bersangkutan, biaya atau harga obat, serta potensi untuk timbulnya resistensi dan risiko superinfeksi². Di atas segalanya pemilihan perlu didasarkan atas bukti klinis hasil-hasil penelitian (*evidence base*), karena hasil uji kepekaan *invitro* saja

tidak cukup untuk menjamin keberhasilan klinis. Secara umum, antibiotik digunakan dalam tiga cara yaitu sebagai terapi empiris, terapi definitif dan sebagai profilaksis atau pengobatan preventif.

Terapi Empiris

Bila dipakai sebagai terapi empiris atau terapi awal, spektrum antibiotik pilihan sedapat mungkin mencakup semua kuman patogen yang dicurigai karena kuman penyebab secara pasti belum diketahui. Setelah kuman penyebab dapat diidentifikasi dan uji kepekaan telah diperoleh, harus segera dilanjutkan dengan terapi definitif dengan memilih antibiotik berspektrum sempit, toksisitas rendah serta cocok untuk pasien dengan mempertimbangkan faktor individual pasien misalnya ada tidaknya faktor alergi.



Gambar 1. Pengambilan keputusan pengobatan berdasarkan pertimbangan farmakologi klinis.

Dimodifikasi dari McLeod⁵

Pemilihan antibiotik berspektrum sempit bertujuan untuk mengurangi kemungkinan terjadinya resistensi dan superinfeksi².

Pemilihan antibiotik sebagai terapi empiris memerlukan pengetahuan tentang kemungkinan kuman penyebab dan kerentanannya terhadap antibiotik. Gambaran klinik tertentu mungkin dapat mengarah pada kuman tertentu. Pemeriksaan laboratorium sederhana dan cepat seperti pulasan Gram sangat membantu mengidentifikasi kuman termasuk Gram negatif atau Gram positif; dengan demikian pemilihan antibiotik sudah lebih terarah dan lebih rasional. Namun ada kalanya gejala klinik spesifik tidak ditemukan serta upaya identifikasi kuman tidak sampai pada diagnosis bakteriologis yang spesifik, sehingga pemilihan antibiotik berspektrum sempit menjadi kurang tepat, terutama bila penyakit infeksi yang dihadapi cukup serius dan mengancam nyawa pasien. Dalam hal ini pemilihan antibiotik berspektrum luas menjadi relevan, namun pemilihan antibiotik harus dilakukan atas dasar kuman penyebab tersering yang ditemukan melalui data epidemiologis. Meskipun demikian biakan kuman dari tempat infeksi maupun biakan darah harus dilakukan sebelum pemberian antibiotik, dengan maksud untuk mengetahui jenis kumannya bila pengobatan empiris pertama mengalami kegagalan, misalnya pada infeksi saluran kemih, dengan demam tifoid, atau sepsis².

Bila data pendukung untuk terapi empiris maupun data epidemiologis tidak tersedia maka upaya pemilihan obat dapat dilakukan dengan pendekatan *stepped care* atau lebih dikenal dengan *educated guess*. Pemilihan obat didasarkan atas perkiraan jenis kuman yang paling mungkin, pola resistensi, dan organ yang terkena. Jenis kuman yang menyerang organ tertentu dapat diduga dengan cukup akurat. Infeksi di kulit misalnya sering disebabkan oleh kuman streptokok atau stafilokok. Infeksi saluran kemih umumnya disebabkan oleh kuman gram negatif. Pola resistensi kuman umumnya sudah diketahui dan lebih baik lagi bila pusat-pusat laboratorium mikrobiologi setempat dapat memberikan informasi tentang pola kuman secara berkala. Dengan pengetahuan pola kuman dan resistensinya seorang klinikus dapat menentukan pilihan antibiotik yang cukup akurat tanpa melakukan biakan kuman.

Dengan adanya sedemikian banyak jenis antibiotik dalam satu kelas terapi maka pendekatan *educated guess* adalah logis dan rasional. Tabel obat pilihan pertama

dan kedua yang disusun berdasarkan organ yang terkena dan kemungkinan kuman penyebab sangat membantu para klinikus dalam menentukan pilihan antibiotik terhadap pasiennya. Namun disadari bahwa upaya menyusun tabel obat seperti ini tidak mudah dan dapat menjadi perdebatan yang berkepanjangan akibat perbedaan pandangan maupun pengalaman klinik seorang dokter dengan dokter lainnya. Di samping itu banyak obat, baik dalam satu golongan maupun tidak, memiliki efektivitas yang setara dan disadari sulit membuat *ranking* efektivitas obat baik melalui uji kepekaan maupun berdasarkan hasil berbagai uji klinik.

Pendekatan *stepped care* ataupun *educated guess* ini tentu tidak dapat menggantikan cara pemilihan antibiotik berdasarkan hasil biakan kuman dan uji kepekaan. Meskipun demikian daftar obat yang disusun dalam berbagai tabel *educated guess* setidaknya telah melalui proses yang cukup cermat dengan mempertimbangkan faktor pengalaman beberapa pakar serta hasil uji klinik berbagai institusi yang terkemuka untuk digunakan sebagai dasar terapi atau terapi empiris. Di antara tabel *educated guess* yang cukup informatif dan sistematis misalnya tabel yang tertera dalam buku teks Goodman & Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics* edisi ke 10 tahun 2001¹ yang disusun berdasarkan jenis kuman, penyakit atau organ yang terkena infeksi serta prioritas pilihan antibiotik. Tabel tersebut juga dilengkapi berbagai keterangan misalnya alasan pemilihan antibiotik tertentu (Tabel 1).

Buku pedoman penggunaan antibiotik yang dikeluarkan oleh Komite Farmasi-Terapi Universitas Wisconsin di Amerika Serikat juga sangat baik sebagai buku acuan karena buku tersebut memuat tabel daftar obat yang disusun secara alfabet, berdasarkan jenis kuman, pemilihan secara empiris, profilaksis maupun pilihan obat berdasarkan organ yang terkena infeksi⁸. Dengan kata lain, informasi tentang pemilihan obat, khususnya antibiotik tersedia cukup banyak dan dapat diakses melalui perpustakaan kedokteran maupun media internet, asalkan para klinikus mau meluangkan sedikit waktunya untuk mengakses sumber informasi tersebut.

Terapi Definitif

Untuk pengobatan definitif, biakan kuman dan uji

kepekaan penting untuk menentukan obat pilihan yang paling tepat. Biakan kuman dan uji kepekaan yang dilakukan dengan baik adalah cara yang paling tepat untuk menentukan pilihan antibiotik. Salah satu kelemahan pemeriksaan biakan kuman yaitu faktor waktu. Biakan kuman membutuhkan waktu 3-7 hari dan ini sangat menyulitkan terutama bila yang dihadapi adalah kasus dengan infeksi berat seperti pielonefritis, sepsis, demam tifoid dan sebagainya. Dalam pemilihan obat, faktor-faktor yang harus diperhitungkan antara lain efektivitas obat, keamanan, kecocokan dengan pasien, harga obat serta ketersediaan obat. Oleh sebab itu pengetahuan tentang aspek farmakokinetik dan farmakodinamik obat perlu dikuasai oleh seorang dokter yang menangani pasien. Informasi tentang efektivitas obat, keamanan,

keadaan pasien, keparahan penyakit yang diderita, riwayat pemakaian obat yang pernah diperoleh, faal hati, fungsi ginjal serta faktor lainnya yang ada kaitannya dengan obat yang akan dipilih seperti usia, riwayat alergi, faktor genetik, keadaan hamil dan sebagainya¹.

Terapi Kombinasi Antibiotik

Penggunaan dua jenis antibiotik dapat dibenarkan pada keadaan tertentu. Tetapi pemilihan terapi kombinasi perlu hati-hati kemungkinan terjadinya interaksi obat dan peningkatan toksisitas obat¹. Tujuan terapi kombinasi antibiotik antara lain,¹

- Sebagai terapi empiris terhadap infeksi yang belum

Tabel 1. Pemilihan antibiotik dalam terapi infeksi menurut pendekatan *educated guess*

I. KUMAN		Pilihan antibiotik			
Kokus Gram Positif	Penyakit		Lini I	Lini II	Lini III
Staphylococcus aureus*	Abses	Sensitif metilmisin	Nafsilin atau Oksasilin	<ul style="list-style-type: none"> • Sefalosporin generasi I • Vankomisin 	<ul style="list-style-type: none"> • Klindamisin • Gol makrolide • Trimetroprim sulfametoksazol+ rifampisin
	Bakterimia				
	Pneumonia				
	Osteomielitis				
	Selulitis				
	Lain-lain	Resisten metilmisin	Vankomisin	Kuinupristin- Linezolid Dalfopristin	
		Vankomisin intermediate	Kuinupristin - Dalfopristin Vankomisin + Nafsilin atau Oksasilin		

* Cuplikan tabel dikutip dari Goodman & Gilman.
*The Pharmacological Basis of Therapeutics, 2001*¹

kenyamanan, dosis serta interval pemberian dan cara pemberian obat umumnya tersedia dalam formularium baik yang dikeluarkan WHO, Formularium Nasional maupun yang diterbitkan tiap rumah sakit.

Faktor lain yang harus dipertimbangkan dalam pemilihan obat adalah faktor keadaan pasien yang diobati. Harus dipilih obat yang cocok (*suitable*) untuk pasien secara individu dengan mempertimbangkan

jelas kuman penyebabnya

- Untuk infeksi kuman multipel
- Untuk meningkatkan aktivitas antimikroba (efek sinergisme obat)
- Untuk mencegah munculnya resistensi kuman

Perlu ditegaskan bahwa terapi kombinasi antibiotik tidak dianjurkan untuk pemakaian jangka lama untuk mencegah kemungkinan

timbulnya toksisitas obat, superinfeksi maupun resistensi obat.

Terapi Profilaksis

Terapi profilaksis dapat berguna pada keadaan tertentu sedangkan pada keadaan lain mungkin tidak berguna. Pemakaian antibiotik profilaksis sering mengundang kontroversi. Secara umum, bila dipilih obat tunggal yang efektif secara spesifik terhadap kuman tertentu dengan toksisitas yang rendah atau untuk eradikasi infeksi secara dini maka pengobatan tersebut seringkali bermanfaat. Sebaliknya bila profilaksis dimaksudkan untuk menghambat pertumbuhan koloni sejumlah kuman yang mungkin menyerang maka pencegahan seperti ini sering gagal¹.

Berbagai indikasi profilaksis antibiotik antara lain pencegahan penyakit sifilis atau gonorea bagi pasien yang kontak dengan sumber infeksi, pemakaian kotrimoksazol untuk infeksi saluran kemih, pasien yang menerima transplantasi organ tubuh atau pasien yang mendapatkan obat-obat kemoterapi terhadap keganasan, maupun pada berbagai prosedur tindakan bedah.

Penulisan Resep, Pemberian Informasi serta Pemantauan Pasien

Langkah pemilihan obat untuk pasien secara individual (*personal drugs*) harus dilanjutkan dengan langkah selanjutnya yaitu penulisan resep. Penulisan resep yang baik harus memenuhi kaidah-kaidah farmasi yang baku antara lain mengenai dosis obat, jumlah obat yang diresepkan, cara pemberian, interval pemberian dan sebagainya.

Informasi yang adekuat wajib disampaikan kepada pasien dan dibutuhkan kesabaran dan kemampuan komunikasi yang baik agar tujuan pengobatan tercapai. Demikian juga halnya dengan pemantauan (*follow up*) baik terhadap keberhasilan pengobatan maupun terhadap efek samping yang mungkin timbul. Ringkasnya langkah-langkah sistematis penggunaan obat harus diikuti dan merupakan satu paket yang utuh agar tujuan pengobatan rasional dapat tercapai.

Kesimpulan

Seorang klinikus yang profesional harus kompeten dalam penanganan pasien secara rasional, termasuk pemberian antibiotik. Langkah-langkah sistematis yang disusun oleh WHO tahun 1994 amat bermanfaat sebagai panduan dan merupakan satu paket yang utuh agar tujuan pengobatan rasional dapat tercapai. Dibutuhkan kerja sama yang erat antara klinikus dengan berbagai disiplin lainnya seperti mikrobiologi klinik, farmakologi klinik, ataupun farmasi klinik dalam suatu wadah Komite Farmasi Terapi baik di tingkat instalasi, rumah sakit maupun di tingkat nasional. Dengan kemauan yang kuat dan konsisten seorang klinikus akan berhasil melaksanakan tugasnya sebagai pengambil keputusan klinis pemakaian antibiotik.

Daftar Pustaka

1. Chambers HF. Antimicrobial agents. General consideration. Dalam: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, penyunting. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. Edisi ke-10, New York: Mc Graw Hill;2001. h. 1143-69
2. Darmansyah I. Prinsip umum pemberian antibiotik. DEXA Media 1991;4:3-5.
3. Survai persebaran obat di poliklinik IKA RSCM Jakarta: I. Maret 2001; II Agustus 2001, III Maret 2002. Tidak dipublikasi.
4. Centers for disease control prevention (CDC) Media relation. Global resistance to antibiotics. From the NIH, September 17, 2003. Dikutip dari <http://www.edc.gov/drugresistance/community/>.
5. McLeod SM. Clinical pharmacokinetics; a pediatric overview. Dalam: Radde IC, McLeod SM, penyunting. Pediatric pharmacology and therapeutics. Edisi ke-2. Louis: Mosby Yearbook Inc, 1993. h. 157-68.
6. WHO model formulary 2002. Rational approach to therapeutics. h. 2-6.
7. The guide to good prescribing. Geneva: WHO;1994, reprinted 2000.
8. Vermeulen, De Muri G, Maki D, Mejikano G, Smith E, Spiegel C, Rough T. Antimicrobial use guidelines. Edisi ke-12. University of Wisconsin Hospital: Farmedia; 2000-2001. h. 67-93.