

**PERATURAN DIREKTUR
RUMAH SAKIT INTAN HUSADA
NOMOR : 007/PER/DIR/RSIH/I/2023**

**TENTANG
PANDUAN UMUM PENGGUNAAN
ANTIMIKROBA**

RS INTAN HUSADA

Jl. Mayor Suherman No. 72 Tarogong Kidul – Garut 44151

**LEMBAR VALIDASI
PANDUAN UMUM PENGGUNAAN ANTIMIKROBA
NOMOR: 007/PER/DIR/RSIH/I/2023**

		Nama Lengkap	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Penyusun	:	Apt.Dwi Ishmi Novanti, S.Farm	Sekretaris Tim PPRA		17.01.2023
	:	dr. Hadiyana Suryadi, Sp.B	Ketua Tim PPRA		17.01.2023
Verifikator	:	dr. Iva Tania	Manajer Pelayanan Medik		17.01.2023
	:	Depi Rismayana, S.Kep	Manajer Keperawatan		17.01.2023
Validator	:	drg. Muhammad Hasan, MARS	Direktur RS Intan Husada		17.01.2023

LEMBAR PENGESAHAN
PERATURAN DIREKTUR RUMAH SAKIT INTAN HUSADA
NOMOR : 007/PER/DIR/RSIH/I/2023
TENTANG
PANDUAN PENGGUNAAN ANTIMIKROBA
RUMAH SAKIT INTAN HUSADA

Menimbang :

- a. bahwa untuk penyelenggaraan penggunaan antimikroba yang efisien dan efektif diseluruh jajaran struktural dan fungsional Rumah Sakit Intan Husada.
- b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a maka Direktur perlu menetapkan Panduan Umum Penggunaan Antimikroba.

Mengingat :

1. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan;
2. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 Tentang Rumah Sakit;
3. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 24 Tahun 2022 Tentang Rekam Medis;
4. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PERXII/2011 tentang Pedoman Umum Antimikroba di Rumah Sakit;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1128 Tahun 2022 Tentang Akreditasi Rumah Sakit;
6. Keputusan Kepala Dinas Penanaman Modal dan Perizinan Terpadu Kabupaten Garut Nomor 503/244/02-IORS.SOS/DPMPT/2021 Tentang Izin Operasional Rumah Sakit;
7. Surat Keputusan PT. Rumah Sakit Intan Husada Nomor 34/PT-RSIH/XI/2021-S2 Tentang Pengangkatan drg. Muhammad Hasan, MARS Sebagai Direktur RS Intan Husada Periode 2021-2024;
8. Peraturan Direktur Nomor 3523/A000/XI/2021 Tentang Kebijakan Standar Pelayanan Berfokus Pasien;

MEMUTUSKAN

- Menetapkan : **PERATURAN DIREKTUR TENTANG PANDUAN UMUM PENGGUNAAN ANTIMIKROBA**
- Kesatu : Pengesahan Peraturan Direktur Nomor 007/PER/DIR/RSIH/I/2023 Tentang Panduan Umum Penggunaan Antimikroba Rumah Sakit Intan Husada.
- Kedua : Panduan Umum Penggunaan Antimikroba digunakan sebagai acuan dalam penyelenggaraan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba yang efisien dan efektif di seluruh jajaran struktural dan fungsional di Rumah Sakit Intan Husada.
- Keempat : Panduan Panduan Umum Penggunaan Antimikroba sebagaimana tercantum dalam lampiran ini menjadi satu kesatuan dari Peraturan Direktur yang tidak dipisahkan.
- Kelima : Peraturan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan dan apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam ketetapan ini akan diadakan perbaikan sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : Garut
Pada Tanggal : 17 Januari 2023
Direktur,



drg. Muhammad Hasan, MARS
NIP.21110183633

DAFTAR ISI

LEMBAR VALIDASI	
LEMBAR PENGESAHAN	
DAFTAR ISI.....	i
BAB I	1
DEFINISI.....	1
BAB II	2
RUANG LINGKUP	2
BAB III	3
TATA LAKSANA.....	3
A. Penggunaan Antibiotika Bijak (<i>Prudent</i>).....	3
C. Penggunaan Antibiotik Untuk Terapi Definitif.....	4
D. Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pembedahan.....	5
E. Penggunaan Antibiotik Kombinasi	7
F. Upaya Untuk Meningkatkan Mutu Penggunaan Antibiotik	8
G. Penggunaan Antijamur.....	10
H. Penggunaan Antivirus	13
BAB IV	19
DOKUMENTASI	19

BAB I DEFINISI

- A. **Penyakit Infeksi** adalah penyakit yang disebabkan oleh agen biologi (virus, bakteri, parasit, jamur), bukan disebabkan faktor fisik (seperti luka bakar) atau kimia (seperti keracunan).
- B. **Antimikroba** adalah bahan-bahan/obat-obat yang digunakan untuk memberantas/membasmi mikroba (bakteri, virus, jamur, dan protozoa) khususnya yang merugikan manusia.
- C. **Antibiotika** adalah suatu senyawa yang dihasilkan oleh mikroorganisme dan saat ini sudah dibuat secara sintetik yang dalam konsentrasi kecil mempunyai kemampuan menghambat atau membunuh bakteri.
- D. **Antijamur** adalah senyawa yang digunakan untuk pengobatan penyakit yang disebabkan oleh jamur.
- E. **Antivirus** adalah senyawa yang digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus.
- F. **Antiparasit** adalah senyawa yang digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit.
- G. **Resistensi Antimikroba** adalah kemampuan mikroba untuk bertahan hidup terhadap efek antimikroba sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis.

BAB II RUANG LINGKUP

Ruang Lingkup Penggunaan Antimikroba di Rumah Sakit Intan Husada meliputi :

- A. Penggunaan Antibiotik Bijak (*Prudent*).
- B. Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris.
- C. Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Definitif.
- D. Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pembedahan.
- E. Penggunaan Antibiotik Kombinasi.
- F. Upaya Untuk Meningkatkan Mutu Penggunaan Antibiotik.
- G. Penggunaan Antijamur.
- H. Penggunaan Antivirus.

BAB III TATA LAKSANA

A. Penggunaan Antibiotika Bijak (*Prudent*)

1. Penggunaan antibiotika bijak yaitu penggunaan antibiotika dengan spektrum sempit, pada indikasi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat.
2. Kebijakan penggunaan antibiotika (*antibiotic policy*) ditandai dengan pembatasan penggunaan antibiotika dan mengutamakan penggunaan antibiotika lini pertama.
3. Pembatasan penggunaan antibiotika dapat dilakukan dengan menerapkan pedoman penggunaan antibiotik, penerapan penggunaan antibiotik secara terbatas (*restriced*), dan penerapan kewenangan dalam penggunaan antibiotik tertentu (*reserved antibiotics*).
4. Indikasi ketat penggunaan antibiotik dimulai dengan menegakkan diagnosis penyakit infeksi, menggunakan informasi klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium seperti mikrobiologi, serologi, dan penunjang lainnya. Antibiotika tidak diberikan pada penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus atau penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-timited*).
5. Pemilihan jenis antibiotika harus berdasar pada:
 - a) Informasi tentang spektrum kuman penyebab infeksi dan pola kepekaan terhadap antibiotik.
 - b) Hasil pemeriksaan mikrobiologi atau perkiraan kuman penyebab infeksi.
 - c) Profil farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik.
 - d) Melakukan de-eskalasi setelah mempertimbangkan hasil mikrobiologi dan keadaan klinis pasien serta ketersediaan obat.
 - e) *Cost effective* : obat dipilih atas dasar yang paling *cost effective* dan aman.
6. Penerapan penggunaan antibiotika secara bijak dilakukan dengan beberapa langkah berikut:
 - a) Meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan terhadap penggunaan antibiotik secara bijak.
 - b) Meningkatkan ketersediaan dan mutu fasilitas penunjang, dengan penguatan pada laboratorium lain yang berkaitan dengan penyakit infeksi.
 - c) Menjamin ketersediaan tenaga kesehatan yang kompeten di bidang infeksi.
 - d) Mengembangkan sistem penanganan penyakit infeksi secara tim (*teamwork*).
 - e) Membentuk tim pengendali dan pemantau penggunaan antibiotika secara bijak yang bersifat multi disiplin.
 - f) Memantau penggunaan antibiotika secara intensif dan berkesinambungan.
 - g) Menetapkan kebijakan dan pedoman penggunaan antibiotika secara lebih rinci
 - h) ditingkat nasional, rumah sakit, fasilitas pelayanan kesehatan lainnya dan masyarakat.

B. Penggunaan Antibiotik Untuk Terapi Empiris

1. Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya.
2. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi empiris adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum

- diperoleh hasil pemeriksaan mikrobiologi.
3. Indikasi ditemukan sindroma klinis yang mengarah pada keterlibatan bakteri tertentu yang paling sering menjadi penyebab infeksi.
 - a) Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik data epidemiologi dan pola resistensi bakteri yang tersedia di komunitas atau di rumah sakit setempat.
 - b) Kondisi klinis pasien.
 - c) Ketersediaan antibiotika.
 - d) Kemampuan antibiotika untuk menembus ke dalam jaringan/organ yang terinfeksi.
 - e) Untuk infeksi berat yang diduga disebabkan oleh polimikroba dapat digunakan antibiotika kombinasi.
 4. Rute pemberian Antibiotika oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotika parenteral.
 5. Lama pemberian Antibiotika empiris diberikan untuk jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya.
 6. Evaluasi penggunaan antibiotika empiris dapat dilakukan seperti pada tabel berikut.

Tabel 1. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Empiris

Hasil Kultur	Klinis	Sensitivitas	Tindak Lanjut
+	Membaik	Sesuai	Lakukan Sesuai Prinsip "Deeskalasi"
+	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

C. Penggunaan Antibiotik Untuk Terapi Definitif

1. Penggunaan antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik pada kasus infeksi yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya.
2. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi definitif adalah eradikasi atau penghambatan pertumbuhan bakteri yang menjadi penyebab infeksi, berdasarkan pemeriksaan mikrobiologi.
3. Indikasi sesuai dengan hasil mikrobiologi yang menjadi penyebab infeksi.
4. Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik:
 - a) Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
 - b) Sensitivitas.
 - c) Biaya.
 - d) Kondisi klinis pasien.
 - e) Diutamakan antibiotika lini pertama/spektrum sempit.
 - f) Ketersediaan antibiotika (sesuai formularium rumah sakit).
 - g) Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini.
 - h) Paling kecil memunculkan risiko terjadi bakteri resisten.
5. Rute pemberian Antibiotika oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi. Pada infeksi sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan

antibiotik parenteral. Jika kondisi pasien memungkinkan, pemberian antibiotika parenteral harus segera diganti dengan antibiotik per oral.

6. Lama pemberian antibiotik definitif berdasarkan pada efikasi klinis untuk eradikasi bakteri sesuai diagnosis awal yang telah dikonfirmasi. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya.

D. Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pembedahan

Pemberian antibiotika sebelum (30-60 menit sebelum insisi pertama), saat dan hingga 24 jam pasca operasi pada kasus yang secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda infeksi dengan tujuan untuk mencegah terjadi infeksi luka operasi. Diharapkan pada saat operasi, konsentrasi antibiotik di jaringan target operasi sudah mencapai kadar optimal yang efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri kulit dan lingkungan. Prinsip penggunaan antibiotik profilaksis selain tepat dalam pemilihan jenis juga mempertimbangkan konsentrasi antibiotik dalam jaringan saat mulai dan selama operasi berlangsung. Rekomendasi antibiotik yang digunakan pada profilaksis bedah dapat dilihat pada kebijakan penggunaan antibiotika profilaksis bedah/tindakan medis dan PPA.

1. Tujuan pemberian antibiotika profilaksis pada kasus pembedahan:
 - a) Menurunkan dan mencegah kejadian Infeksi Daerah Operasi (IDO).
 - b) Menurunkan morbiditas dan mortalitas pasca operasi.
 - c) Menghambat munculnya flora normal resisten antibiotika.
 - d) Meminimalkan biaya pelayanan kesehatan.
2. Indikasi penggunaan antibiotika profilaksis ditentukan berdasarkan kelas operasi, yaitu operasi bersih dan bersih kontaminasi.
3. Dasar pemilihan jenis antibiotika untuk tujuan profilaksis:
 - a) Sesuai dengan sensitivitas dan pola bakteri patogen terbanyak pada kasus bersangkutan (EMPIRIS).
 - b) Spektrum sempit untuk mengurangi risiko resistensi bakteri.
 - c) Toksisitas rendah.
 - d) Tidak menimbulkan reaksi merugikan terhadap pemberian obat anestesi.
 - e) Bersifat bakterisidal.
 - f) Harga terjangkau.

Gunakan Cephalosporin generasi I-II untuk profilaksis bedah. Pada kasus tertentu yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazol.

Tidak dianjurkan menggunakan cephalosporin generasi III-IV, golongan carbapenem, dan golongan quinolone untuk profilaksis bedah.

4. Rute pemberian
 - a. Antibiotik profilaksis diberikan secara intravena.
 - b. Untuk menghindari risiko yang tidak diharapkan dianjurkan pemberian antibiotik intravena drip.
5. Waktu pemberian Antibiotik profilaksis diberikan < 30 sampai maksimal 60 menit sebelum insisi kulit.
6. Dosis pemberian Untuk menjamin kadar puncak yang tinggi serta dapat berdifusi

dalam jaringan dengan baik, maka diperlukan antibiotika dengan dosis yang cukup tinggi. Pada jaringan target operasi kadar antibiotika harus mencapai kadar hambat minimal 2 kali kadar terapi.

7. Lama pemberian Durasi pemberian adalah dosis tunggal. Dosis ulangan dapat diberikan atas indikasi perdarahan lebih dari 1500 ml atau operasi berlangsung lebih dari 3 jam.
8. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap risiko terjadinya Infeksi Luka Operasi , antara lain:
 - a) Kategori/kelas operasi (*Mayhall Classification*).

Tabel 2. Kelas Operasi dan Penggunaan Antibiotika

Kelas Operasi	Definisi	Penggunaan Antibiotika
Operasi Bersih	Operasi yang dilakukan pada daerah dengan kondisi pra bedah tanpa infeksi, tanpa membuka traktus (respiratorius, gastrointestinal, urinarius, bilier), operasi terencana, atau penutupan kulit primer dengan atau tanpa digunakan drain tertutup.	Kelas operasi bersih terencana umumnya tidak memerlukan antibiotika profilaksis kecuali pada beberapa jenis operasi, misalnya mata, jantung, dan sendi).
Operasi Bersih Kontaminasi	Operasi yang dilakukan pada traktus (digestivus, bilier, urinarius, respiratorius, reproduksi kecuali ovarium) atau operasi tanpa disertai kontaminasi yang nyata	Pemberian antibiotika profilaksis pada kelas operasi bersih kontaminasi perlu dipertimbangkan manfaat dan risikonya karena bukti ilmiah mengenai efektivitas antibiotika profilaksis belum ditemukan.
Operasi Kontaminasi	Operasi yang membuka saluran cerna, saluran empedu, saluran kemih, saluran napas sampai orofaring, saluran reproduksi kecuali ovarium atau operasi yang tanpa pencemaran nyata (Gross Spillage).	Kelas operasi kontaminasi memerlukan antibiotika terapi (bukan profilaksis).
Operasi Kotor	Adalah operasi pada perforasi saluran cerna, saluran urogenital atau saluran napas yang terinfeksi ataupun operasi yang melibatkan daerah yang purulen (inflamasi bakterial). Dapat pula operasi pada luka terbuka lebih dari 4 jam setelah kejadian atau terdapat jaringan nonvital yang luas atau nyata kotor.	Kelas operasi kotor memerlukan antibiotika terapi.

Tabel 3. Presentase Kemungkinan ILO Berdasarkan Kolas Operasi dan Indeks Risiko

Kelas Operasi	Indeks Ratio		
	0	1	2
Bersih	1,0%	2,3%	5,4%
Bersih-Kontaminasi	2,1%	4,0%	9,5%
Kontaminasi/Kotor	3,4%	6,8%	13,2%

b) Skor ASA (*American Society of Anesthesiologist*)

Tabel 4. Pembagian Status Fisik Pasien Berdasarkan Skor ASA

Skor ASA	Status Fisik
1	Normal, sehat
2	Kelainan sistemik ringan
3	Kelainan sistemik berat, aktivitas terbatas
4	Kelainan sistemik berat yang sedang menjalani pengobatan untuk life support
5	Keadaan sangat kritis, tidak memiliki harapan hidup, diperkirakan hanya bisa bertahan sekitar 24 jam dengan atau tanpa operasi.

- c) Lama rawat inap sebelum operasi. Lama rawat inap 3 hari atau lebih sebelum operasi akan meningkatkan kejadian ILO.
- d) Ko-morbiditas (DM, hipertensi, hipertiroid, gagal ginjal, lupus, dll).
- e) Indeks Risiko Dua ko-morbiditas (skor ASA > 2) dan lama operasi dapat diperhitungkan sebagai indeks risiko

Tabel 5. Indeks Risiko

Indeks Risiko	Definisi
0	Tidak ditemukan risiko
1	Ditemukan 1 faktor risiko
2	Ditemukan 2 faktor risiko

- f) Pemasangan implan Pemasangan implan pada setiap tindakan bedah dapat meningkatkan kejadian IDO.

E. Penggunaan Antibiotik Kombinasi

1. Antibiotika kombinasi adalah pemberian antibiotika lebih dari satu jenis untuk mengatasi infeksi.
2. Tujuan pemberian antibiotika kombinasi adalah :
 - a) Meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi spesifik (efek sinergis).
 - b) Memperlambat dan mengurangi risiko timbulnya bakteri resisten.

3. Indikasi penggunaan antibiotika kombinasi :
 - a) Infeksi disebabkan oleh lebih dari satu bakteri (polibakteri).
 - b) Abses intraabdominal, hepatik, otak dan saluran genital (infeksi campuran aerob dan anaerob).
 - c) Terapi empiris pada infeksi berat.
4. Hal-hal yang perlu perhatian:
 - a) Kombinasi antibiotika yang bekerja pada target yang berbeda dapat meningkatkan atau mengganggu keseluruhan aktivitas antibiotika.
 - b) Suatu kombinasi antibiotika dapat memiliki toksisitas yang bersifat aditif atau superaditif. Contoh: Vancomycin secara tunggal memiliki efek nefrotoksik minimal, tetapi pemberian bersama Aminoglycoside dapat meningkatkan toksisitasnya.
 - c) Diperlukan pengetahuan jenis infeksi, data mikrobiologi dan antibiotik untuk mendapatkan kombinasi rasional dengan hasil efekti.
 - d) Hindari penggunaan kombinasi antibiotik untuk terapi empiris jangka lama.
 - e) Pertimbangkan peningkatan biaya pengobatan pasien

F. Upaya Untuk Meningkatkan Mutu Penggunaan Antibiotik

1. Prinsip penetapan dosis, interval, rute, waktu dan lama pemberian (rejimen dosis) :
 - a) Dokter menulis di rekam medik secara jelas, lengkap dan benar tentang regimen dosis pemberian antibiotika, dan instruksi tersebut juga ditulis di rekam pemberian antibiotika (RPA).
 - b) Dokter menulis resep antibiotika sesuai ketentuan yang berlaku, dan farmasis/apoteker mengkaji kelengkapan resep serta dosis rejimennya.
 - c) Apoteker mengkaji ulang kesesuaian instruksi pengobatan di RPA dengan rekam medis dan menulis informasi yang perlu disampaikan kepada dokter/perawat/tenaga medis lain terkait penggunaan antibiotika tersebut dan memberi paraf pada RPA.
 - d) Apoteker menyiapkan antibiotika yang dibutuhkan yang dibutuhkan secara One Daily Dose Dispensing (ODD) ataupun secara *aseptic dispensing* (pencampuran sediaan parenteral secara aseptis) jika SDM dan saran tersedia. Obat yang sudah disiapkan oleh Depo Farmasi diserahkan kepada perawat ruangan.
 - e) Perawat yang memberikan antibiotik kepada pasien (sediaan parenteral atau nonparenteral atau oral) harus mencatat jam pemberian antibiotika yang sudah ditentukan atau disepakati.
 - f) Antibiotika parenteral dapat diganti per oral, apabila setelah 24-48 jam :
 - 1) Kondisi klinis pasien membaik.
 - 2) Tidak ada gangguan fungsi pencernaan (muntah, malabsorpsi, gangguan menelan, diare berat).
 - 3) Kesadaran baik.
 - 4) Tidak demam (suhu $>36^{\circ}\text{C}$ dan $>38^{\circ}\text{C}$) disertai tidak lebih dari satu kriteria berikut:
 - Nadi > 90 kali/menit.
 - Pernapasan > 20 kali/menit atau PaCO_2 , < 32 mmHg
 - Tekanan darah tidak stabil
 - Leukosit 12.000 sel/dl (tidak ada neutropeni).

2. Monitoring efektivitas, efek samping dan kadar antibiotik dalam darah

a) Monitoring.

- 1) Dokter, apoteker dan spesialis mikrobiologi klinik melakukan pemantauan terapi antibiotika setiap 48-72 jam, dengan memperhatikan kondisi klinis pasien dan data penunjang yang ada.
- 2) Apabila setelah pemberian antibiotik selama 72 jam tidak ada perbaikan kondisi klinis pasien, maka perlu dilakukan evaluasi ulang tentang diagnosis klinis pasien, dan dapat dilakukan diskusi dengan Tim PPRA Rumah Sakit untuk mencari solusi masalah tersebut.

b) Monitoring efek samping/*Adverse Drug Reactions* (ESO/ADRs).

- 1) Dokter, apoteker dan perawat klinik melakukan pemantauan secara rutin kemungkinan terjadi ESO/ADRs terkait antibiotika yang digunakan pasien.
- 2) Pemantauan ESO/ADRs dilakukan dengan mengkaji kondisi klinis pasien, data laboratorium serta data penunjang lain.
- 3) Jika terjadi ESO/ADRs dapat dilakukan ke Pusat MESO Nasional, menggunakan form MESO.
- 4) Pelaporan ESO/ADRs dapat dilakukan oleh dokter, apoteker maupun perawat, dan sebaiknya di bawah koordinasi Sub Komite Farmasi dan Terapi yang ada di rumah sakit.
- 5) ESO/ADRs antibiotika yang perlu diwaspadai antara lain adalah :

- Efek samping/ADRs akibat penggunaan antibiotika yang perlu diwaspadai seperti syok anafilaksis, Steven Johnson's Syndrome atau toxic epidermal necrolysis (TEN). Antibiotika yang perlu diwaspadai penggunaannya terkait kemungkinan terjadinya Steven Johnson's Syndrome atau toxic epidermal necrolysis (TEN) adalah golongan sulfonamide (Co-trimoxazole), penicillin/ampicillin, cephalosporin, quinolone, rifampisin, tetracycline dan erythromycin.
- Penggunaan penggunaan Chloramphenicol perlu diwaspadai terkait efek samping yang mungkin terjadi pada sistem hematologi (serious and fatal blood dyscrasias seperti anemi aplastik, anemia hipoplastik, trombositopenia, dan granulositopenia).
- Penggunaan antibiotik golongan Aminoglycosidea dapat menyebabkan efek samping nefrotoksisitas dan ototoksisitas.
- Penggunaan Vancomycin perlu diwaspadai kemungkinan terjadi efek samping Redman's syndrome karena pemberian injeksi yang terlalu cepat, sehingga harus diberikan secara drip minimal selama 60 menit.

c) Monitoring kadar antibiotika dalam darah (TDM= *Therapeutic drug monitoring*)

- 1) Pemantauan kadar antibiotik dalam darah perlu dilakukan untuk antibiotik yang mempunyai rentang terapi sempit.
- 2) Tujuan pemantauan kadar antibiotik dalam darah adalah untuk mencegah terjadinya toksisitas/ADRs yang tidak diinginkan dan untuk mengetahui kecukupan kadar antibiotika untuk membunuh bakteri.
- 3) Antibiotik yang perlu dilakukan TDM adalah golongan Aminoglycoside seperti gentamisin dan amikasin, serta Vancomycin.
- 4) Apabila hasil pemeriksaan kadar obat dalam darah sudah ada, maka apoteker dapat memberikan rekomendasi/saran kepada dokter apabila perlu dilakukan penyesuaian dosis.

3. Interaksi antibiotika dengan obat lain
 - a) Apoteker mengkaji kemungkinan interaksi antibiotika dengan obat lain/larutan infus/makanan-minuman. Pemberian antibiotika juga dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium.
 - b) Apoteker dapat memberikan rekomendasi kepada dokter/perawat/pasien terkait dengan masalah interaksi yang ditemukan.
4. Pemberian informasi dan konseling
 - a) Pelayanan informasi obat (PIO)
 - 1) Apoteker dapat memberikan informasi kepada dokter/perawat tentang antibiotik parenteral/nonparenteral maupun topikal yang digunakan pasien.
 - 2) Informasi yang diberikan antara lain adalah tentang regimen dosis, rekonstruksi, pengeceran/pencampuran antibiotika dengan larutan infus. Pencampuran antibiotika dengan larutan infus memerlukan pengetahuan tentang kompatibilitas dan stabilitas. Penyimpanan obat sediaan asli/yang sudah direkonstitusi awal/dalam larutan infus juga memerlukan kondisi tertentu.
 - 3) Pemberian informasi oleh farmasis/apoteker dapat dilakukan secara lisan maupun tertulis. Informasi tertulis tentang antibiotik dibuat oleh Unit Pelayanan Informasi Obat (PIO) Instalasi Farmasi Rumah Sakit.
 - b) Konseling
 - 1) Konseling terutama ditujukan untuk meningkatkan kepatuhan pasien menggunakan antibiotik sesuai instruksi dokter dan untuk mencegah timbul resistensi bakteri serta meningkatkan kewaspadaan pasien/keluarganya terhadap efek samping/ adverse drug reactions (ADRs) yang mungkin terjadi, dalam rangka menunjang pelaksanaan program patient safety di rumah sakit.
 - 2) Konseling tentang penggunaan antibiotika dapat diberikan pada pasien/keluarganya di rawat jalan maupun rawat inap.
 - 3) Konseling pasien rawat jalan dilakukan secara aktif oleh apoteker kepada semua pasien yang mendapat antibiotika oral maupun topikal.
 - 4) Konseling pasien rawat jalan sebaiknya dilakukan di ruang konseling khusus obat yang ada di apotik, untuk menjamin privacy pasien dan memudahkan farmasis/apoteker untuk menilai kemampuan pasien/keluarganya menerima informasi yang telah disampaikan.
 - 5) Konseling pada pasien rawat inap dilakukan secara aktif oleh farmasis/apoteker kepada pasien/keluarganya yang mendapat antibiotik oral maupun topikal, dapat dilakukan pada saat pasien masih dirawat (bed-side counseling) maupun pada saat pasien akan pulang (discharge counseling).
 - 6) Konseling sebaiknya dilakukan dengan *metode show and tell*, dapat disertai dengan pemberian informasi tertulis berupa leaflet dan lain-lain.

G. Penggunaan Antijamur

Jamur (fungus-jamak fungi) dapat menyebabkan infeksi sistemik, jika terjadi pada pasien dengan defisiensi imun yang dirawat di rumah sakit akan menimbulkan kondisi yang berat. Jika terdeteksi dari spesimen klinis pada pemeriksaan mikrobiologi harus dikaji baik secara laboratoris ataupun dengan sistem scoring yaitu bila terdeteksi genus *Candida* untuk memastikan bahwa jamur ini memang pathogen, bukan berupa kolonisasi. Penggunaan antifungi sistemik harus berdasarkan

kecurigaan infeksi jamur sistematis yang benar karena antifungi memiliki efek samping yang sering justru berbahaya, disamping risiko resistensi jamur terhadap antifungi. Secara spesifik pengobatan infeksi jamur disebutkan di bawah ini :

1. Histoplasmosis

Itrakonazol Merupakan obat terpilih bagi infeksi histoplasmosis ringan dan sedang, sedangkan amfoterisin B diberikan untuk infeksi berat. Flukonazol kurang aktif sehingga perlu dipertimbangkan penggunaannya sebagai lini kedua. Ketokonazol dapat menjadi obat lini kedua karena toksisitasnya yang tinggi daripada itrakonazol.

Histoplasmosis paru asimtomatis tidak memerlukan pengobatan khusus, tetapi bila timbul gejala dapat diberikan itrakonazol 200 mg per hari selama 6-12 minggu. Pada keadaan *outbreak* atau pada kondisi imunokompromis harus diberikan terapi. Terapi awal diberikan amfoterisin B 0.7-1 mg/kg perhari diikuti itrakonazol oral. Terapi antifungal perlu diberikan bagi histoplasmosis paru kronik. Itrakonazol 200 mg satu atau dua kali sehari untuk 12-24 bulan. Itrakonazol 6-12 bulan direkomendasikan terhadap pasien mediastinitis granulomatus simtomatis. Bila nodus menyebabkan obstruksi pembedahan diindikasikan.

Semua pasien histoplasmosis diseminata simtomatik perlu mendapatkan terapi antifungal. Pasien dengan infeksi simtomatik ringan-sedang diseminata akut dan histoplasmosis diseminata progresif kronik dapat diberikan itrakonazol 200 mg dua kali sehari. Terapi adekuat bila diberikan 12 bulan.

Pasien AIDS perlu terus mendapat terapi itrakonazol 200 mg per hari setelah sebelumnya mendapat itrakonazol dua kali sehari selama 12 minggu. Pasien imunokompromis dengan infeksi sedang hingga berat harus diberi amfoterisin B 0.7- 1 mg/kg per hari. Kebanyakan pasien dapat diteruskan oral itrakonazol begitu telah membaik.

2. Koksidioidomikosis

Koksidioidomikosis paru primer biasanya akan sembuh spontan. Amfoterisin B intravena selama beberapa minggu diberikan bila pasien memperlihatkan kecenderungan menjadi berat atau infeksi primer yang berlarut-larut, dengan harapan mencegah terjadinya penyakit paru kronik atau diseminata.

Pasien dengan koksidioidomikosis diseminata yang berat atau yang berjalan progresif dengan cepat harus segera dimulai pengobatannya dengan penyuntikan amfoterisin B intravena yang dosisnya 0,5 hingga 0,7 mg/kg BB per hari.

Pasien yang keadaannya membaik setelah penyuntikan amfoterisin B atau memperlihatkan infeksi diseminata yang tidak aktif dapat dilanjutkan ketokonazol, 400 hingga 800 mg/hari, atau itrakonazol, 200 hingga 400 mg/hari. Preparat oral ini berguna untuk tindakan supresi infeksi jangka panjang dan harus dilanjutkan selama beberapa tahun. Untuk pasien koksidioidomikosis, pengobatan biasanya dapat dimulai dengan flukonazol 400mg per hari tetapi pasien tersebut mungkin pula memerlukan pemberian amfoterisin B intratekal. Hidrosefalus merupakan komplikasi yang sering ditemukan pada meningitis yang tidak terkontrol. Tindakan debridemen lesi tulang atau drainase abses dapat membantu.

Reseksi lesi pulmoner yang progresif kronik merupakan tindakan pelengkap kemoterapi kalau infeksi hanya terbatas pada paru dan pada satu lobus. Kavitas

berdinding tipis yang tunggal cenderung menutup spontan dan biasanya tidak direseksi.

3. Kandidiasis

Kandidiasis oral dan kandidiasis mukokutan dapat diobati dengan nistatin topikal, gentian violet, ketokonazol, maupun flukonazol. Terapi kandidiasis kulit pada daerah yang mengalami maserasi, memperlihatkan respons terhadap upaya untuk mengurangi kelembaban kulit dan iritasi dengan pemakaian preparat antifungal yang dioleskan secara topikal dalam bahan dasar nonoklusif.

Serbuk nistatin atau krim yang mengandung preparat siklopiroks atau azol cukup berkasiat. Klotrimazol, mikonazol, ekonazol, ketonazol, sulkonazol, dan oksikonazol tersedia dalam bentuk krem atau lotion. Vulvovaginitis Candida memberikan respons yang lebih baik terhadap golongan azol daripada terhadap preparat supositoria nistatin. Di antara formula vaginal klotrimazol, mikazol, tikonazol, butakonazol, dan terkonazol hanya terdapat sedikit perbedaan pada khasiatnya. Pengobatan sistemik terhadap vulvovaginitis Candida dengan menggunakan ketokonazol atau flukonazol lebih mudah dilakukan daripada pengobatan topikal, tetapi potensi preparat tersebut untuk menimbulkan efek merugikan yang lebih besar.

Preparat troches klotrimazol yang dapat diberikan lima kali sehari lebih efektif untuk mengatasi kandidiasis oral dan esophagus dibandingkan suspensi nistatin. Ketokonazol dengan dosis 200 hingga 400 mg per hari juga berkhasiat untuk esofagitis Candida tapi banyak pasien yang kurang dapat menyerap obat tersebut dengan baik karena mendapatkan preparat antagonis reseptor H₂ atau karena menderita penyakit AIDS. Pada pasien penyakit AIDS, flukonazol dengan dosis 100 hingga 200 mg per hari merupakan preparat yang paling efektif untuk mengatasi kandidiasis oral dan esofagus.

Apabila gejala esofagus yang terjadi sangat menonjol atau pada kandidiasis sistemik, pemberian amfoterisin B intravena dengan dosis 0,3 mg/kg BB per hari selama 5 hingga 10 hari dapat bermanfaat. Kandidiasis kandung kemih akan memperlihatkan respons terhadap tindakan irigasi dengan larutan amfoterisin B, 50 g/mL, selama 5 hari. Jika tidak ada kateter kandung kemih, preparat oral flukonazol dapat digunakan untuk mengendalikan kandiduria. Ketokonazol dengan dosis dewasa 200 mg per hari kemungkinan merupakan obat pilihan untuk kandidiasis mukokutaneus yang kronik. Amfoterisin B intravena merupakan obat pilihan pada kandidiasis diseminata, dosis 0,4 hingga 0,5 mg/kg BB per hari. Candida yang diisolasi dari pemeriksaan kultur darah yang diambil dengan benar harus dianggap signifikan; hasil positif-palsu yang sejati jarang terdapat.

Semua pasien dengan Candida yang dikultur dari darah perifer harus mendapatkan amfoterisin B intravena untuk mengatasi infeksi yang akut dan mencegah sekuele lanjut. Pada pasien tanpa neutropenia, endokarditis, atau fokus infeksi yang dalam lainnya, pengobatan selama 2 minggu sering sudah memadai. Pemeriksaan funduskopi lewat pupil yang dilatasi sangat bermanfaat untuk mendeteksi endoftalmitis sebelum kehilangan penglihatan permanen terjadi.

Kesulitan sering didapatkan terutama dalam menentukan diagnosis awal dari kandidiasis sistemik karena gejala klinis kurang spesifik, bahkan sering negatif.

Penelitian terhadap resipien cangkok sumsum tulang, terapi profilaksis setiap hari dengan flukonazol, 400mg, akan menurunkan jumlah kasus kandidiasis profundus. Flukonazol juga dapat digunakan untuk melengkapi pengobatan kandidiasis diseminata kronik, terutama bila amfoterisin B diberikan sampai pasien tidak lagi memperlihatkan neutropenia.

H. Penggunaan Antivirus

Seperti halnya terapi infeksi yang lain, penggunaan antivirus yang optimal memerlukan diagnosis yang spesifik dan waktu yang tepat. Untuk beberapa infeksi virus, seperti herpes zoster, manifestasi klinis saja dapat dijadikan sebagai dasar diagnosis. Sedangkan untuk infeksi virus yang lain, seperti influenza A, informasi epidemiologi (misalnya, dokumentasi dari penyebaran wabah influenza) dapat digunakan untuk membuat diagnosis dugaan dengan tingkat akurasi tinggi. Namun, untuk sebagian besar infeksi virus yang lain, termasuk herpes simpleks ensefalitis, infeksi cytomegalovirus selain retinitis, dan infeksi enterovirus, diagnosis berdasarkan gejala klinis saja tidak bisa dilakukan. Untuk infeksi demikian, teknik diagnosis virus secara cepat menjadi sangat penting. Kemajuan memiliki juga telah terjadi dalam beberapa tahun terakhir dalam pengembangan tes serupa, yang sekarang telah banyak tersedia untuk sejumlah infeksi virus. Diluar kompleksitas ini, efikasi dari sejumlah antivirus telah terbukti dalam berbagai penelitian. Beberapa terapi yang dibahas berikutnya antara lain :

1. Avian Influenza

Prinsip penatalaksanaan avian influenza adalah : istirahat, peningkatan daya tahan tubuh, pengobatan antiviral, pengobatan antibiotik, perawatan respirasi, anti inflamasi, imunomodulators. Mengenai antiviral maka antiviral sebaiknya diberikan pada awal infeksi yakni pada 48 jam pertama. Adapun pilihan obat:

- a) Penghambat M2 yaitu Amantadin (symadine) dan Rimantidin (flu-madine) dengan dosis 2x/hari 100 mg atau 5 mg/kgBB selama 3-5 hari.
- b) Penghambatan neuramidase (WHO) Zanamivir (relenza) dan Oseltamivir (tami-flu) dengan dosis 2 x 75 mg selama 1 minggu.

Departemen Kesehatan RI dalam pedomannya memberikan petunjuk sebagai berikut :

- a) Pada kasus suspek flu burung diberikan Oseltamivir 2 x 75mg 5 hari, simptomatik dan antibiotik jika ada indikasi.
- b) Pada kasus probable flu burung diberikan Oseltamivir 2 x 75 mg selama 5 hari, antibiotik spektrum luas yang mencakup kuman tipik dan atipikal, dan steroid jika perlu seperti pada kasus pneumonia berat, ARDS. Respiratory Care di ICU sesuai indikasi.
- c) Sebagai profilaksis, bagi mereka yang berisiko tinggi, digunakan oseltamivir dengan dosis 75 mg sekali sehari selama lebih dari 7 hari (hingga 6 minggu).

2. Influenza

Pasien dapat diobati secara simptomatik. Obat oseltamivir 2 x 75 mg perhari selama 5 hari akan memperpendek masa sakit dan mengurangi keperluan antimikroba untuk infeksi sekunder. Zanamivir dapat diberikan lokal secara inhalasi, makin cepat obat diberikan makin baik. Untuk kasus dengan komplikasi yang sebelumnya mungkin menderita bronkitis kronik, gangguan jantung atau

penyakit ginjal dapat diberikan antibiotik. Pasien dengan bronkopneumonia sekunder memerlukan oksigen. Pneumonia stafilokokus sekunder harus diatasi dengan antibiotik yang tahan betalaktamase dan kortikosteroid dalam dosis tinggi.

3. Herpes Simpleks

Sebelum diberikan antivirus, hal yang pokok dilakukan oleh penderita adalah kebersihan perorangan, terutama kebersihan daerah yang terinfeksi dengan mencuci memakai air sabun dan air, yang kemudian dikeringkan mengingat bahwa kelembaban akan memperburuk keadaan, memperlambat penyembuhan dan memudahkan terjadinya infeksi bakteri. Obat topikal acyclovir dapat dioleskan pada lesi. Obat antiviral jarang diperlukan pada infeksi primer, tetapi dapat diberikan penderita reaktivasi. Pada umumnya dapat digunakan asiklovir, tetapi dapat juga diberikan famsiklovir dan valasiklovir. Beberapa antivirus yang tersedia untuk digunakan topikal pada infeksi mata HSV: idoxuridine, trifluorothymidine, vidarabine topikal, dan siddofvir. Untuk HSV ensefalitis dan herpes neonatus, asiklovir intravena adalah pengobatan pilihan.

Tujuan pemberian asiklovir adalah mencegah dan mengobati infeksi, menyembuhkan gejala seperti eritema, vesikel yang berisi cairan, ulkus atau bekas ulkus, dengan cara menghambat polimerase DNA. Asiklovir merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi HSV-1 dan HSV-2, yang tersedia dalam bentuk intravena, oral, dan topikal. Famsiklovir, merupakan obat yang juga secara klinis mengobati HSV-1 dan HSV2. Valasiklovir, merupakan valyl ester dari asiklovir yang memiliki bioavailabilitas lebih besar dibandingkan asiklovir. Gansiklovir sebenarnya memiliki aktivitas baik pada infeksi HSV-1 dan HSV-2, tetapi toksisitasnya lebih banyak dibandingkan dengan asiklovir, famsiklovir, dan valasiklovir.

Tiga senyawa yang direkomendasikan adalah asiklovir, valasiklovir, dan famsiklovir telah terbukti efektif dalam memperpendek durasi gejala dan lesi mukokutan infeksi HSV-1 dan juga infeksi penderita dengan imunokompromais dan imunokompeten. Formulasi intravena dan oral mencegah reaktivasi HSV pada pasien imunokompromais seropositif selama kemoterapi induksi atau pada periode segera setelah sumsum tulang atau transplantasi organ padat. Asiklovir intravena (30 mg/kg perhari, diberikan sebagai infus 10-mg/kg lebih dari 1 jam dalam 8-jam interval) efektif dalam mengurangi tingkat kematian dan morbiditas HSV1 ensefalitis. Inisiasi awal terapi merupakan faktor penting dalam hasil. Efek samping utama yang terkait dengan asiklovir intravena adalah insufisiensi ginjal, sebagai akibat kristalisasi senyawa dalam parenkim ginjal. Reaksi yang merugikan ini dapat dihindari jika obat diberikan perlahan-lahan selama 1 jam.

Dosis pemberian infeksi HSV-1 (60 mg / kg BB perhari dalam 5 dosis terbagi), tetapi dapat pula diberikan 200 mg (400 mg pada pasien yang memiliki respons imun imunokompromais) 5 kali selama 5 hari. Secara lengkap dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 14. Terapi Herpes Simplex

Virus penyebab	Rekomendasi	Dewasa	Interval	Lama pemberian	Keterangan
Herpes simplex virus non genital	Asiklovir	200 mg	Tiap 5 jam (5x/hari)	5-10 hari	
Herpes labialis	Asiklovir	5% topikal	Tiap 5 jam (5x/hari)	5 hari	
Keratitis HSV	Asiklovir	3% zalf	Tiap 5 jam (5x/hari)	14 hari	
Herpes simplex encephalitis	Asiklovir	i.v: 5-10 mg/kgbb	8 jam	7-21 hari	Mungkin jangka panjang jika diperlukan bila ensefalitis rekuren
Herpes simplex genitalia(awal)	1. Asiklovir	p.o : 200 mg	Tiap 5 jam (5x/hari)	5-10 hari	
	2. Valasiklovir	p.o : 500 mg	12 jam	5-10 hari	
Herpes simplex genitalia (rekuren episode)	Seperti HSV genital awala atau				
	Famsiklovir	p.o : 125mg	12 jam	5 hari	
Herpes simplex genitalia (mencegah rekurensi)	Asiklovir	p.o : 200mg	8 jam	>6 bulan	
	Asiklovir	p.o : 400mg	12 jam	>6 bulan	
	Valasiklovir	p.o : 500mg	12-24 jam	>6 bulan	
	famsiklovir	p.o : 250mg	12 jam	>6 bulan	

4. Varicella Zoster Virus

Manajemen varicella zoster/cacar air pada orang dengan status imunologi yang normal lebih cenderung kepada pencegahan komplikasi yang dapat dihindari. Kebersihan yang baik termasuk mandi setiap hari dan berendam. Infeksi bakteri sekunder dari kulit dapat dihindari dengan perawatan kulit yang baik, terutama dengan memotong kuku. Pruritus dapat dikurangi dengan dressing topikal atau pemberian obat anti gatal. Mandi dengan air hangat dan kompres basah lebih baik dari lotion pengering untuk menghilangkan gatal. Pemberian aspirin untuk anak-anak dengan cacar air harus dihindari karena hubungan antara derivat aspirin dengan terjadinya Sindrom Reye. Acyclovir (800 mg peroral 5 kali sehari), valacyclovir (1 gram 3 kali sehari), atau famciclovir (250 mg 3 kali sehari) selama 5-7 hari direkomendasikan untuk remaja dan orang dewasa dengan cacar dalam onset <24 jam. (Valasiklovir terlisensi untuk digunakan pada anak-anak dan remaja. Famsiklovir dianjurkan tetapi tidak terlisensi untuk digunakan pada varicella). Demikian juga, terapi asiklovir mungkin bermanfaat untuk anak <12 tahun jika diberikan di awal penyakit (<24 jam) dengan dosis 20 mg/kg setiap 6 jam.

Aluminium asetat diberikan dengan dikompres untuk pengelolaan herpes zoster dapat digunakan untuk mendinginkan dan membersihkan. Pasien dengan herpes zoster berespon baik dengan terapi antiviral oral, yang dibuktikan dengan penyembuhan yang cepat dari lesi dan resolusi nyeri terkait zoster dengan penggunaan acyclovir, valacyclovir, atau famciclovir. Acyclovir diberikan dengan dosis 800 mg lima kali sehari selama 7-10 hari. Namun, valacyclovir dan

famciclovir unggul dalam hal farmakokinetik dan farmakodinamik dan harus digunakan secara istimewa. Famsiklovir, prodrug dari penciclovir, setidaknya sama efektifnya dengan asiklovir dan mungkin lebih; dosisnya adalah 500 mg peroral tiga kali sehari selama 7 hari. Valacyclovir, prodrug dari asiklovir, mempercepat penyembuhan dan resolusi nyeri zoster lebih cepat daripada asiklovir. Dosisnya adalah 1 gram per oral tiga kali sehari selama 5-7 hari. Dibandingkan dengan asiklovir, baik famsiklovir dan valasiklovir menawarkan keuntungan dari pemberiannya yang lebih jarang.

Dalam pasien dengan *immunocompromised* berat (misalnya, resipien transplantasi, pasien dengan keganasan lymphoproliferative), baik cacar air dan herpes zoster (termasuk penyakit menular lain) harus diterapi, setidaknya di awal, dengan acyclovir IV, yang dapat mengurangi terjadinya komplikasi visceral namun tidak berpengaruh pada penyembuhan lesi kulit ataupun nyeri. Dosisnya adalah 10 mg/kg setiap 8 jam selama 7 hari. Untuk pasien immunocompromised yang berisiko rendah, terapi oral dengan valacyclovir atau famciclovir tampaknya menguntungkan. Jika memungkinkan, hendaknya pengobatan imunosupresif diturunkan bila diberikan bersamaan dengan administrasi asiklovir IV. Pasien dengan varicella pneumonia sering membutuhkan penggunaan ventilator.

Pasien dengan zoster oftalmikus harus dirujuk segera ke dokter mata. Terapi untuk kondisi ini terdiri dari administrasi analgesik untuk nyeri berat dan penggunaan atropin. Acyclovir, valacyclovir, dan famciclovir dapat mempercepat penyembuhan. Keputusan tentang penggunaan glukokortikoid harus dilakukan oleh dokter mata.

Pengelolaan neuritis akut dan/atau postherpetic neuralgia dapat menjadi sangat sulit. Selain penggunaan analgesik mulai dari non narkotik sampai golongan narkotik, obat seperti gabapentin, pregabalin, amitriptyline hidroklorida, lidocaine (patch), dan fluphenazine hidroklorida dilaporkan bermanfaat untuk menghilangkan rasa sakit. Dalam satu studi, terapi glukokortikoid yang diberikan pada awal penyakit dari herpes zoster lokal secara signifikan mempercepat perbaikan kualitas hidup misalnya kembali ke aktivitas biasa dan penghentian obat analgesik. Dosis prednisone secara oral adalah 60 mg perhari pada hari 1-7, 30 mg perhari pada hari 8-14, dan 15 mg perhari pada hari 15-21. Regimen ini hanya cocok untuk orang tua yang relatif sehat yang datang dengan nyeri sedang atau berat. Pasien dengan osteoporosis, diabetes mellitus, atau hipertensi bukan merupakan kandidat yang tepat. Glukokortikoid tidak boleh digunakan tanpa terapi antivirus secara bersamaan.

5. Cytomegalovirus Gansiklovir

Merupakan turunan guanosin yang memiliki jauh lebih banyak aktivitas terhadap CMV dibandingkan asiklovir yang merupakan pendahulunya. Setelah konversi intraseluler oleh phosphotransferase virus yang dikodekan oleh gen CMV UL97, gansiklovir trifosfat adalah inhibitor selektif DNA polimerase CMV. Beberapa studi klinis telah menunjukkan tingkat respons 70-90% pada pasien dengan AIDS yang diberikan gansiklovir untuk pengobatan CMV retinitis atau kolitis. Pada infeksi berat (misalnya CMV pneumonia pada resipien transplantasi sel induk hematopoietik), gansiklovir sering dikombinasikan dengan CMV immunoglobulin. Profilaksis gansiklovir mungkin berguna pada resipien transplantasi sel stem hematopoietik atau transplantasi organ berisiko tinggi

(misalnya mereka yang CMV-seropositif sebelum transplantasi). Pada banyak pasien dengan AIDS, jumlah sel T CD4+ yang masih rendah dan penyakit CMV, kekambuhan klinis dan virologis terjadi segera setelah pengobatan dengan gansiklovir dihentikan. Oleh karena itu, regimen perawatan yang berkepanjangan direkomendasikan untuk pasien tersebut. Resistensi terhadap gansiklovir lebih sering terjadi pada pasien yang diobati selama > 3 bulan dan biasanya berhubungan dengan mutasi pada gen CMV UL97 (atau yang jarang, gen UL54).

Valgansiklovir adalah obat prodrug bioavailable oral yang cepat dimetabolisme menjadi gansiklovir di saluran cerna dan hati. Sekitar 60-70% dari dosis oral valgansiklovir diserap. Valgansiklovir dosis oral 900 mg menghasilkan kadar gansiklovir dalam darah setara dengan yang diperoleh dari gansiklovir IV dosis 5 mg/kg. Valgansiklovir tampak sama efektifnya dengan gansiklovir IV baik untuk terapi induksi maupun maintenance CMV, serta memberikan kemudahan karena diberikan secara oral. Selain itu, profil efek samping dan tingkat resistensi untuk kedua obat serupa.

Terapi gansiklovir atau valgansiklovir untuk penyakit CMV terdiri dari fase induksi 14 sampai 21 hari (5 mg/kg IV dua kali sehari untuk gansiklovir atau 900 mg PO dua kali sehari untuk valganciclovir), kadang-kadang diikuti dengan terapi pemeliharaan/maintenance (misalnya valgansiklovir 900 mg perhari). Neutropenia terjadi pada sekitar seperempat dari pasien yang diobati tetapi dapat diperbaiki dengan granulocyte colony-stimulating factor atau granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. Keputusan untuk menggunakan terapi pemeliharaan harus tergantung pada tingkat immunocompromise secara keseluruhan serta risiko kekambuhan penyakit. Penghentian terapi pemeliharaan harus dipertimbangkan pada pasien dengan AIDS yang, saat menerima terapi antiretroviral, memiliki peningkatan jumlah sel T CD4 + > 100/uL secara berkelanjutan (3 sampai 6 bulan).

Untuk pengobatan CMV retinitis, gansiklovir dapat juga diberikan melalui pellet lepas lambat yang ditanam di dalam mata. Meskipun perangkat intraokular ini memberikan perlindungan lokal yang baik, penyakit mata kontralateral dan penyakit yang telah menyebar luas tidak terpengaruh, dan ablasi retina di awal mungkin terjadi. Kombinasi terapi intraokular dan sistemik mungkin lebih baik daripada implan intraokular saja. Foscarnet (natrium phosphonoformate) menghambat CMV DNA polimerase. Karena agen ini tidak membutuhkan fosforilasi untuk menjadi aktif, obat ini juga efektif terhadap sebagian besar isolat yang resisten gansiklovir.

Foscarnet kurang ditoleransi dari pada gansiklovir dan menyebabkan toksisitas yang cukup berat, termasuk disfungsi ginjal, hypomagnesemia, hipokalemia, hipokalsemia, ulkus genital, disuria, mual, dan paresthesia. Selain itu, pemberian foscarnet memerlukan penggunaan pompa infus serta pemantauan klinis ketat. Dengan hidrasi yang agresif dan dosis penyesuaian untuk disfungsi ginjal, toksisitas foscarnet dapat dikurangi. Penggunaan foscarnet harus dihindari ketika pemberian loading normal saline tidak dapat ditoleransi (misalnya pada cardiomyopathy). Regimen induksi yang disetujui adalah 60 mg/kg setiap jam 8 selama 2 minggu, walaupun 90 mg/kg setiap 12 jam sama efektifnya dan tidak lebih beracun. Infus pemeliharaan harus diberikan 90-120 mg/kg sekali sehari. Tidak ada preparat oral yang tersedia. Virus resisten foscarnet mungkin muncul

bila terapi dilakukan dalam jangka panjang. Obat ini digunakan lebih sering setelah transplantasi sel induk hematopoietik dibandingkan dengan situasi lain karena untuk menghindari efek myelosuppressif dari ganciclovir; pada umumnya, foscarnet juga merupakan pilihan pertama untuk infeksi CMV resisten ganciklovir.

Sidofovir adalah analog nukleotida dengan waktu paruh intraseluler panjang yang memungkinkan pemberian IV secara intermiten. Regimen induksi dari 5 mg/kg setiap minggu selama 2 minggu diikuti oleh regimen pemeliharaan 3-5 mg/kg setiap 2 minggu. Sidofovir dapat menyebabkan nefrotoksisitas parah karena cedera sel tubulus proksimal yang sifatnya dose-dependent; Namun, efek samping ini dapat dikurangi dengan hidrasi normal salin dan probenesid. Sidofovir digunakan terutama untuk virus resisten ganciklovir.

BAB IV DOKUMENTASI

No	Tata Laksana	Dokumen	PIC
1.	Penggunaan Antibiotik Bijak (<i>Prudent</i>).	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
2.	Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Empiris.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
3.	Penggunaan Antibiotik untuk Terapi Definitif.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
4.	Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pembedahan.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
5.	Penggunaan Antibiotik Kombinasi.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
6.	Upaya Untuk Meningkatkan Mutu Penggunaan Antibiotik.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
7.	Penggunaan Antijamur.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat
8.	Penggunaan Antivirus.	-	Dokter, Apoteker dan Perawat

DAFTAR PUSTAKA

- Gemala R Hatta, 2008. *Pedoman Manajemen Informasi Kesehatan di Sarana Pelayanan Kesehatan*, Universitas Indonesia (UI-Press).
- Dirjen Bina Pelayanan Medis Departemen Kesehatan RI, 2006. *Pedoman Penyelenggaraan dan Prosedur Rekam Medis Rumah Sakit di Indonesia Revisi II*. Dirjen Bina Pelayanan Medis Departemen Kesehatan RI.