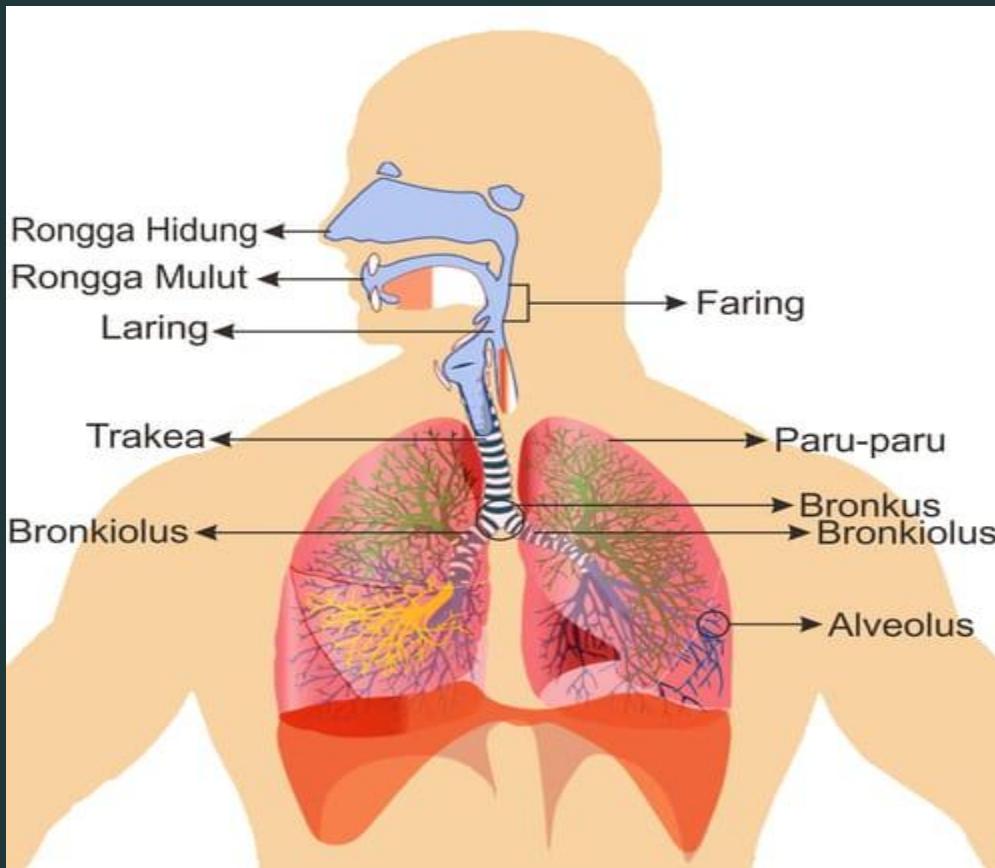


SISTEM PERNAFASAN DAN SISTEM PENCERNAAN PADA MANUSIA

SISTEM PERNAFASAN PADA MANUSIA



Pengertian Sistem pernafasan atau Respirasi

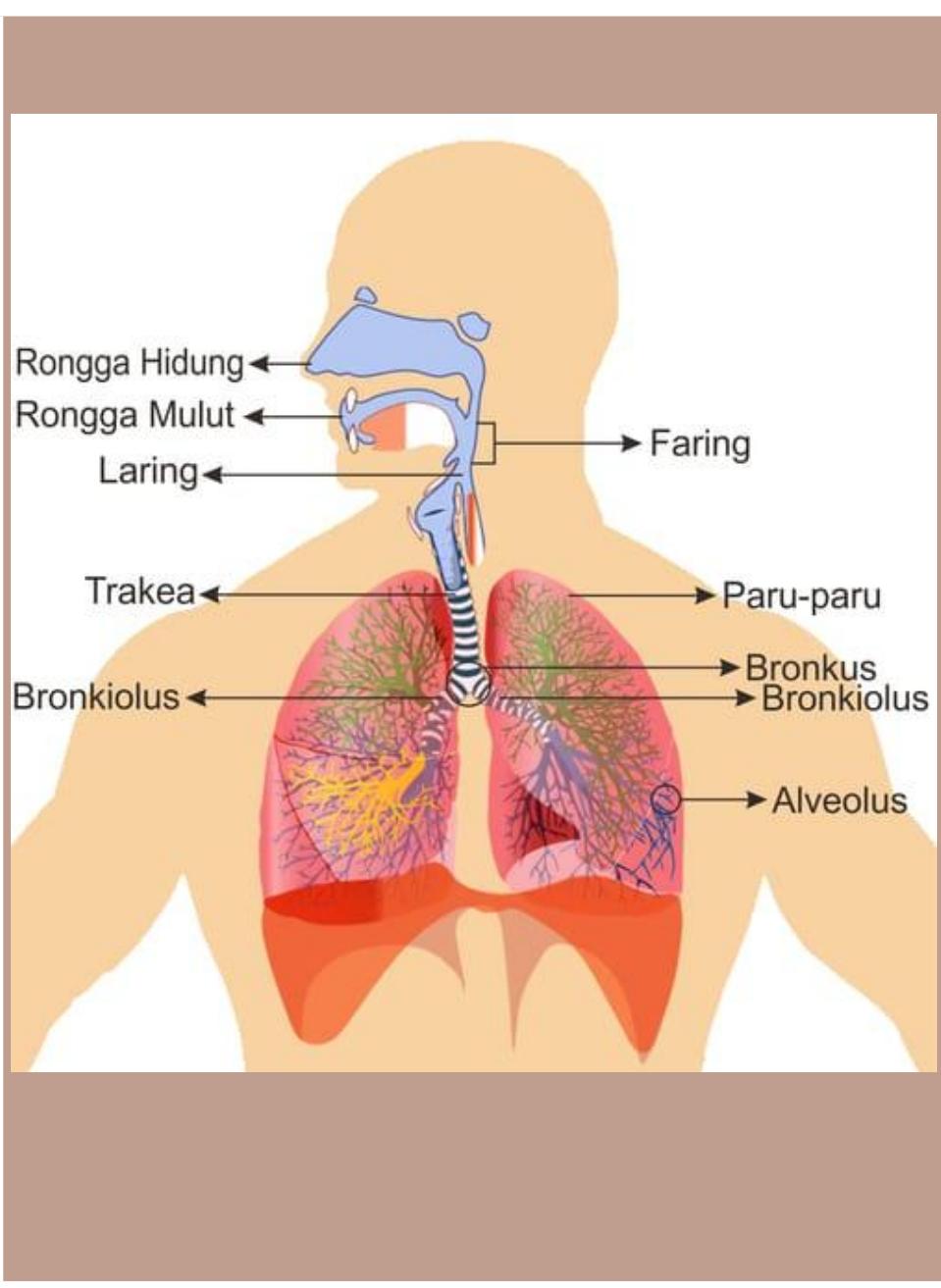
Adalah suatu proses mulai dari pengambilan oksigen, pengeluaran karbohidrat hingga penggunaan energi didalam tubuh. Manusia dalam bernafas menghirup oksigen dalam udara bebas dan membuang karbondioksida.

(Proses pertukaran gas)

ALAT-ALAT PERNAFASAN PADA MANUSIA

Alat-alat pernafasan pada manusia terdiri dari :

- ✓ Hidung
- ✓ Faring
- ✓ Laring
- ✓ Trakea
- ✓ Bronkus
- ✓ Bronkiolus
- ✓ Alveolus

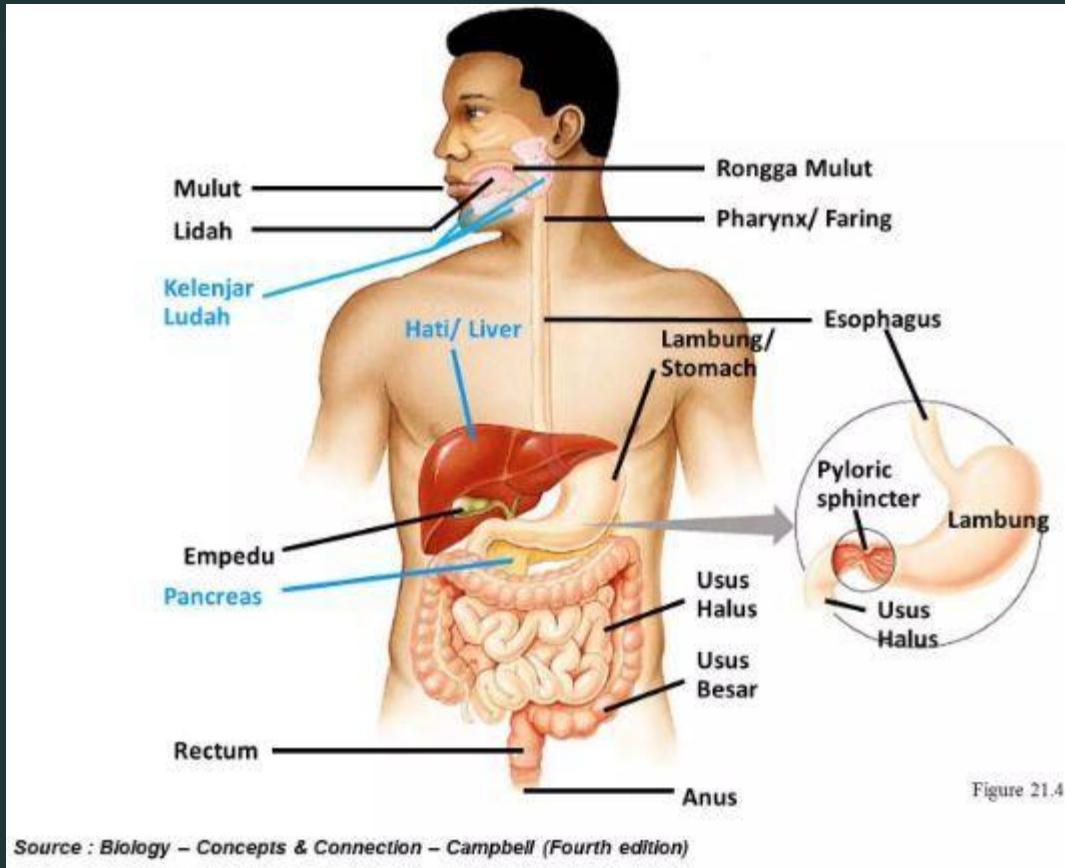


Proses pernafasan manusia

Proses pernafasan dibedakan menjadi dua yaitu inspirasi dan eksparasi .

- ✓ Inspirasi adalah proses penghisapan oksigen dari lingkungan kedalam paru-paru
- ✓ Eksparasi adalah proses penghembusan nafas dari dalam tubuh keluar tubuh

SISTEM PENCERNAAN PADA MANUSIA



Pengertian Sistem pencernaan

Adalah proses perubahan makanan dan penyerapan sari makanan yang berupa nutrisi-nutrisi yang dibutuhkan tubuh dengan bantuan enzim yang memecah molekul makanan kompleks menjadi sederhana sehingga mudah dicerna tubuh.

Sistem pencernaan manusia meliputi :

- ✓ Proses memasukan makanan kedalam mulut (Ingesti)
- ✓ Proses mengubah makanan menjadi kecil dan lembut oleh gigi (Pencernaan mekanik)
- ✓ Proses mengubah molekul makanan kompleks menjadi sederhana oleh enzim, asam 'bile' dan air (Pencernaan kimiawi)
- ✓ Penyerapan nutrisi dan pembuangan kotoran (Proses penyingkiran)

Saluran utama pencernaan pada manusia

- ✓ Mulut
- ✓ Kerongkongan
- ✓ Lambung
- ✓ Usus halus
- ✓ Usus besar
- ✓ Anus

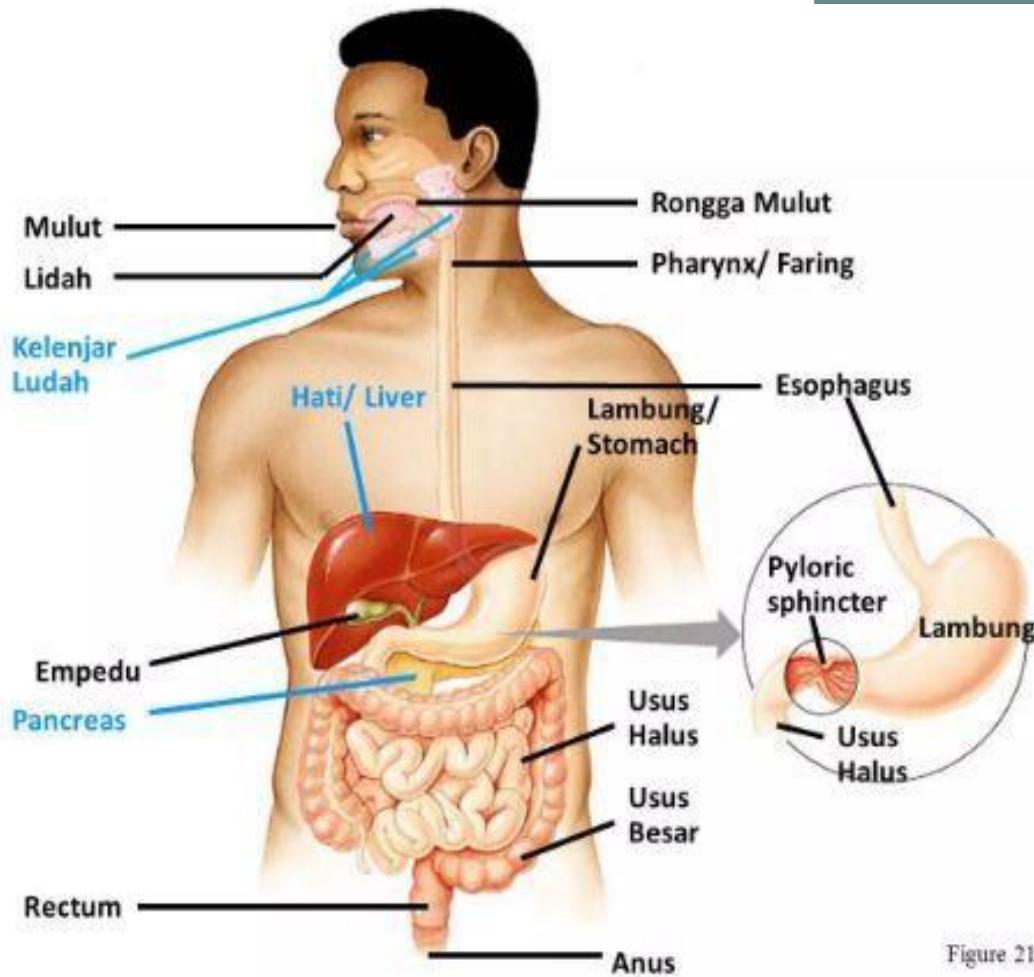


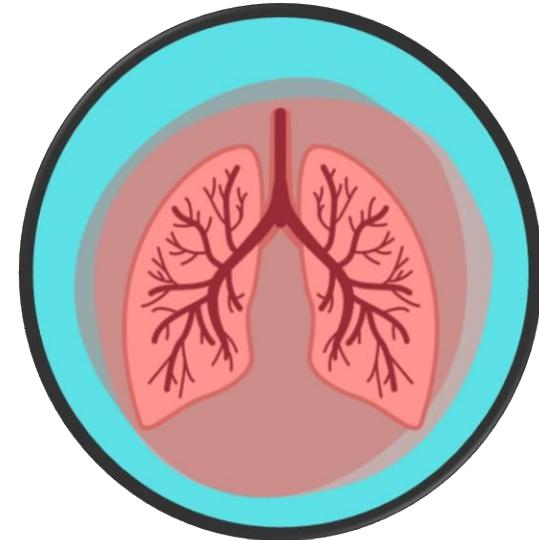
Figure 21.4

Source : Biology – Concepts & Connection – Campbell (Fourth edition)

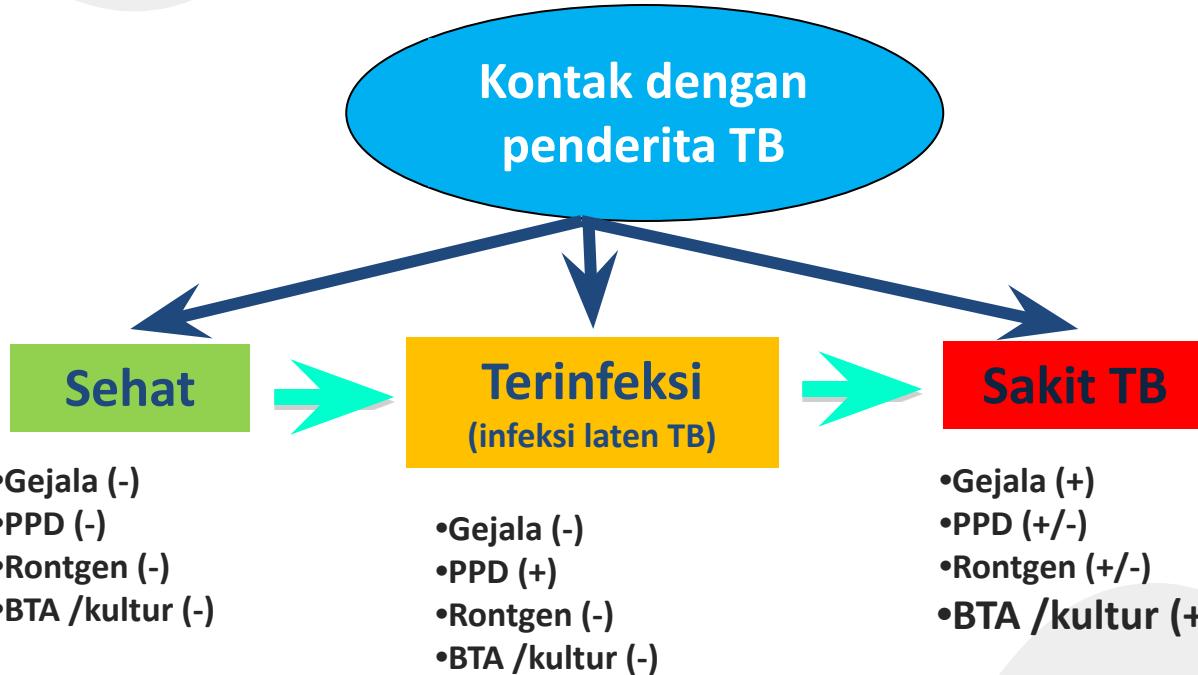
Farmakoterapi Tuberkulosis (TBC)

Tuberkulosis

- Suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri **Mycobacterium tuberculosis**
- Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan **Basil Tahan Asam (BTA)**
- Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya.



Konsep sakit dan infeksi pada TB



Gejala Tuberkulosis

Gejala Respirasi

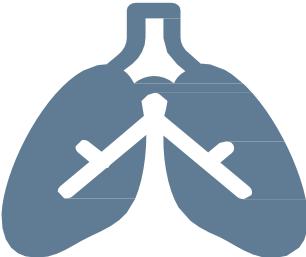
- Batuk > 2 minggu
- Sesak napas
- Nyeri dada pleuritik
- Batuk berdarah

Gejala Sistemik

- Demam
- Nafsu makan berkurang
- Penurunan berat badan
- Keringat malam
- Malaise



Penularan TB



Jika seorang penderita TB berbicara, meludah, batuk, bersin → Kuman menyebar di udara

Kuman TB dapat terhirup oleh orang di sekitar penderita

Jika daya tahan tubuh kuat, maka orang tersebut akan tetap sehat

Jika daya tahan tubuh lemah, maka orang tersebut akan sakit TBC

...Penularan



Berbicara
0 – 200 bacilli



Batuk
0 – 3.500 bacilli

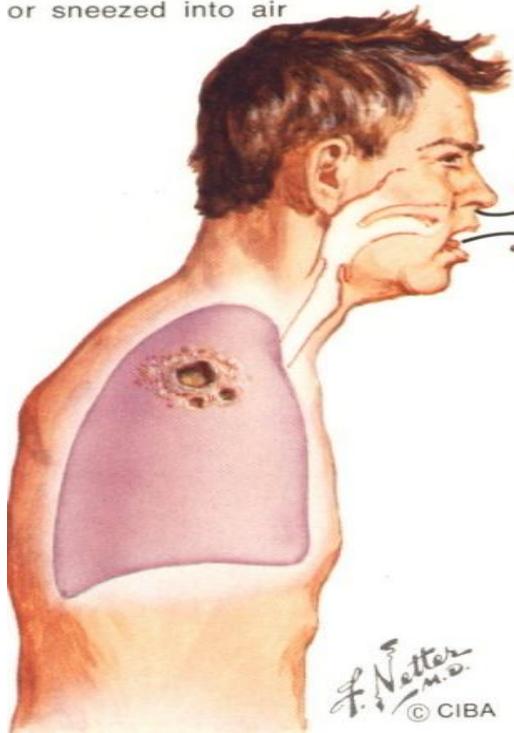


Bersin
4.500 – 1.000.000 bacilli

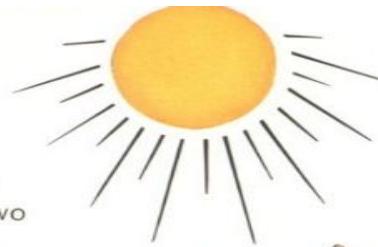
DROPLET INFECTIONS

Expulsion

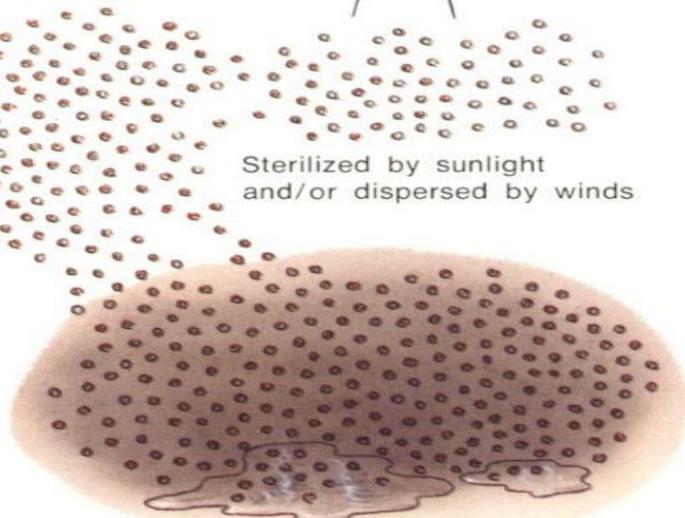
Droplets containing
M. tuberculosis coughed
or sneezed into air



Droplets remain
suspended in air
for an hour or two



Sterilized by sunlight
and/or dispersed by winds



Infectious mycobacteria
preserved in darkness and
moisture from hours to months



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

DIREKTORAT JENDERAL

PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN PENYAKIT

Jalan H.R. Rasuna Said Blok X-5 Kavling 4-9 Jakarta 12950

Telp (021) 4247608 (Rumung) Faksimile (021) 4207807



Yth.

1. Kepala Dinas Kesehatan Provinsi
2. Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota di Seluruh Indonesia

SURAT EDARAN
NOMOR HK.02.02/III.I/936 /2021

TENTANG
PERUBAHAN ALUR DIAGNOSIS DAN PENGOBATAN
TUBERKULOSIS DI INDONESIA

Tuberkulosis (TBC) masih merupakan ancaman kesehatan masyarakat di Indonesia. Berdasarkan *WHO Global TBC Report 2020*, kasus TBC di Indonesia pada tahun 2019 diperkirakan sejumlah 845.000 kasus dengan insiden 312 per 100.000 penduduk yang kemudian membawa Indonesia menjadi negara dengan jumlah kasus terbesar kedua di dunia setelah India.

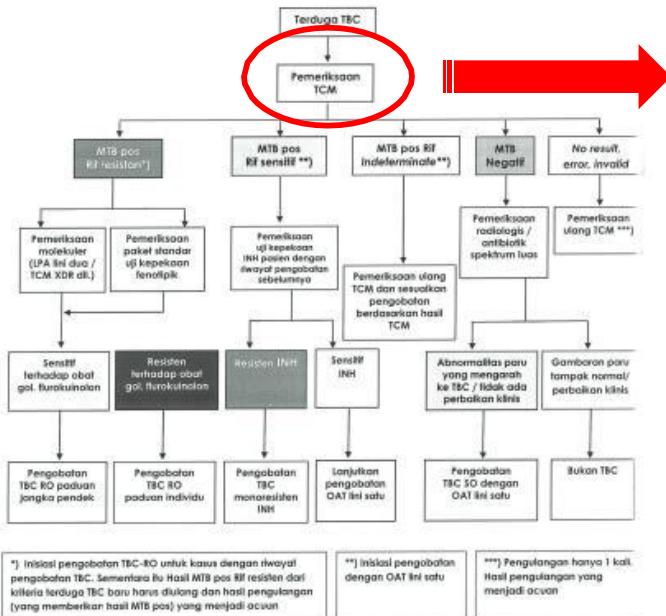
Untuk menuju target eliminasi TBC tahun 2030, perlu adanya strategi percepatan penemuan dan pengobatan yang mencakup perlusian akses dan penyediaan layanan yang bermutu dan terstandar. Perubahan besar dalam penegakan diagnosis dan pengobatan TBC telah direkomendasikan oleh WHO tahun 2020 dalam buku *WHO operational handbook on tuberculosis - Module 3: rapid diagnosis for tuberculosis*. Padu buku tersebut terdapat perubahan paradigma dalam penegakan diagnosis TBC dan TBC RO yang harus dilakukan lebih早, lebih akurat untuk semua jenis, tipe penyakit TBC serta deteksi yang cepat untuk mengetahui resistensi obat TBC. Strategi Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia mengikuti perkembangan ilmu dan teknologi terkini di bidang kesehatan. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit telah melakukan kajian rekomendasi yang dikeluaran oleh WHO tersebut dan akan menerapkannya dalam tatalaksana TBC di Indonesia.

Surat Edaran ini dimaksudkan untuk menjadi acuan bagi dinas Kesehatan provinsi, dinas kesehatan kabupaten/kota, rumah sakit/balai kesehatan pelaksana layanan TBC RO, fasilitas pelayanan Kesehatan lain, tenaga Kesehatan dan pemangku kepentingan lainnya dalam menatalaksana pasien TBC.

Sehubungan dengan hal tersebut, maka tatalaksana TBC perlu memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

A. Diagnosis

1. Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah alat diagnosis utama yang digunakan untuk penegakan diagnosis Tuberkulosis. Alur penegakan diagnosis TBC adalah sebagai berikut:



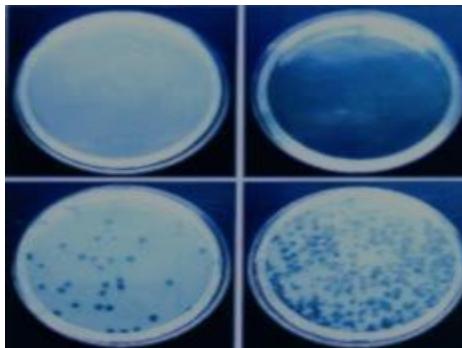
Berdasarkan Surat Edaran No. HK.02.02/III.I/936/2021 Tentang Perubahan Alur Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis di Indonesia bahwa penegakan diagnosis TBC harus menggunakan **TCM**

Diagnosis TBC

- ❶ Klinis : Anamnesis + pemeriksaan fisik
- ❷ Mikrobakteriologis : BTA, TCM (Xpert MTB, LPA), Kultur/Biakan MTB dari sputum/jaringan/cairan/pus/dll
- ❸ Histopatologis (ekstraparau)
- ❹ Pendukung : Radiologi (Foto toraks, CT Scan dll), Tes Tuberkulin

Diagnosis: tantangan utama

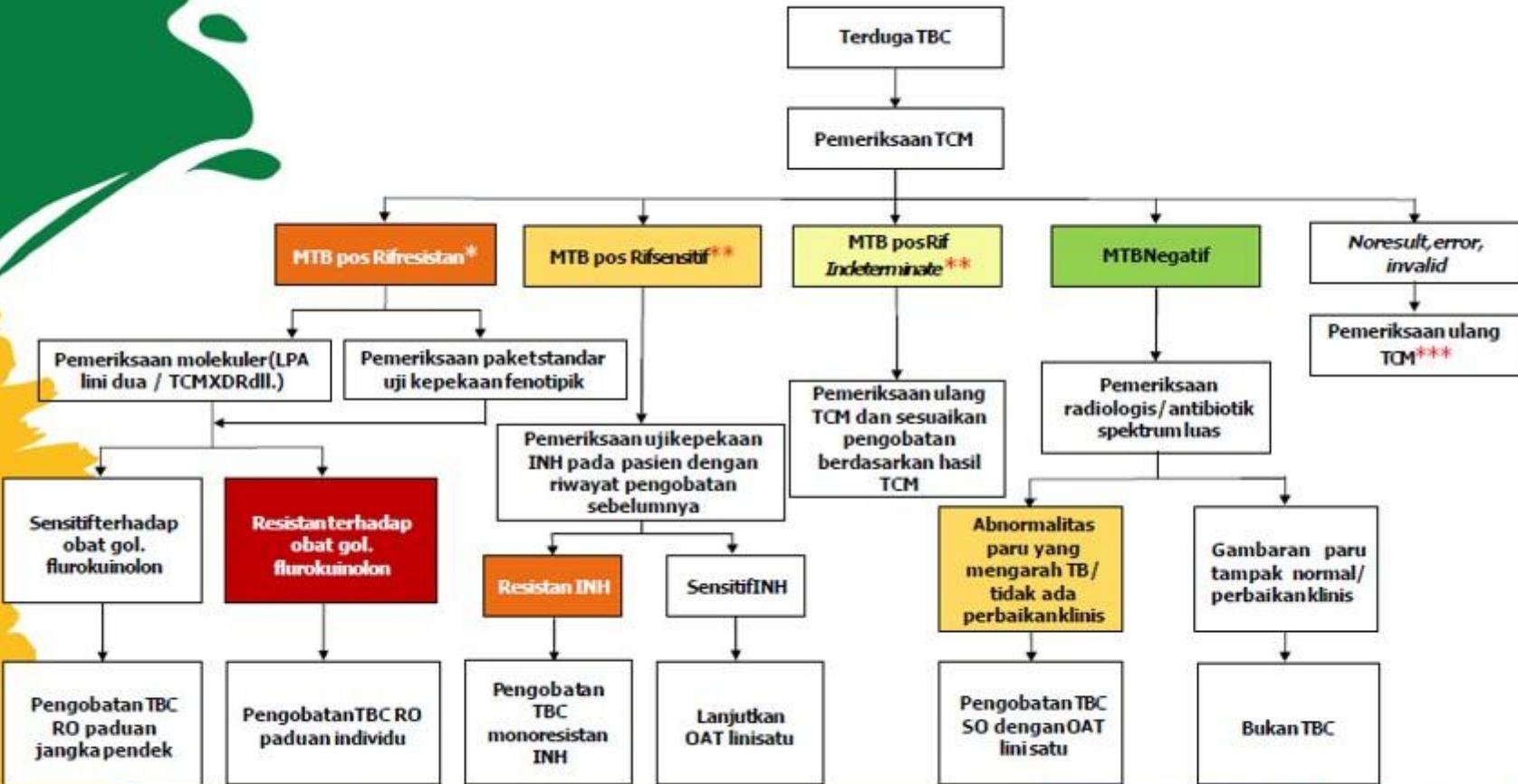
- Konfirmasi bakteriologis (TCM atau Xpert MTB/RIF, BTA sputum/spesimen lain, Kultur MTB):
 - Kesulitan pengumpulan dahak/spesimen pada anak
 - Hasil:
 - < 15% BTA (+)
 - 30%–40% kultur (+)



Cruz AT, et al. Pediatr Respir Rev 2007;8:107-117.

Eamranond P, Jaramillo E. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5:594-603. [12, 13].

Alur penegakan Diagnosis TBC



*Inisiasi pengobatan TBC-RO untuk kasus dengan riwayat pengobatan TBC. Sementara itu Hasil MTB pos Rifresistan dari kriteria terduga TB baru harus diulang dan hasil pengulangan (yang memberikan hasil MtB pos) yang menjadi acuan.

** Inisiasi pengobatan dengan OAT linisatu

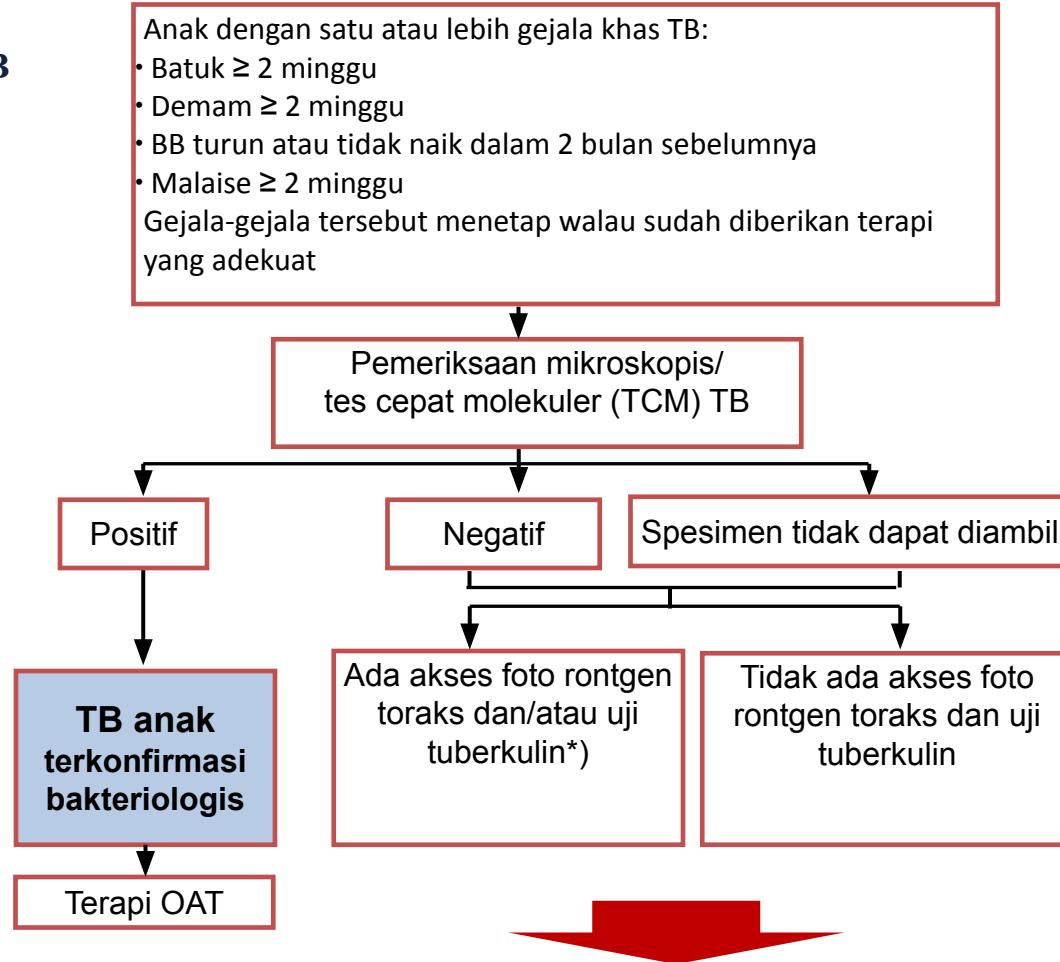
*** Pengulangan hanya 1 kali.
Hasil pengulangan yang menjadi acuan

Sistem Skoring

	0	1	2	3
Kontak	tidak jelas atau tidak ada	-	Laporan ortu, BTA (-)	BTA (+)
PPD	Negatif	-	-	positif
Berat badan	Normal	BB/U < 80%	BB/U < 60%	-
Demam	Tidak ada	> 2 minggu	-	-
Batuk	Tidak ada	≥ 2 minggu	-	-
Pembesaran KGB	Tidak ada	<u>multipel , ≥ 1cm, nyeri (-)</u>	-	-
Pembengkakan Sendi	Tidak ada	Bengkak	-	-
Rontgen dada	Normal	Sugestif	-	-
Total score: _____				

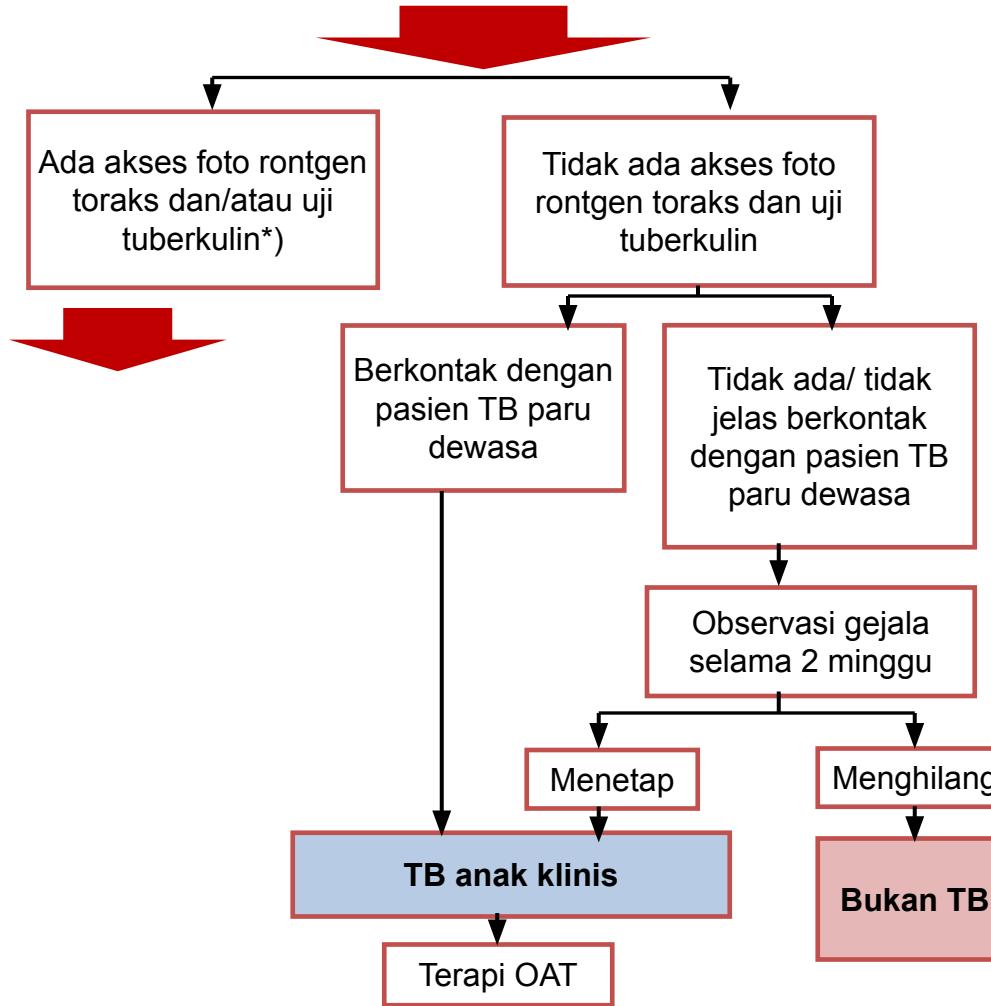
ALUR DIAGNOSIS TB ANAK 2016

(1)



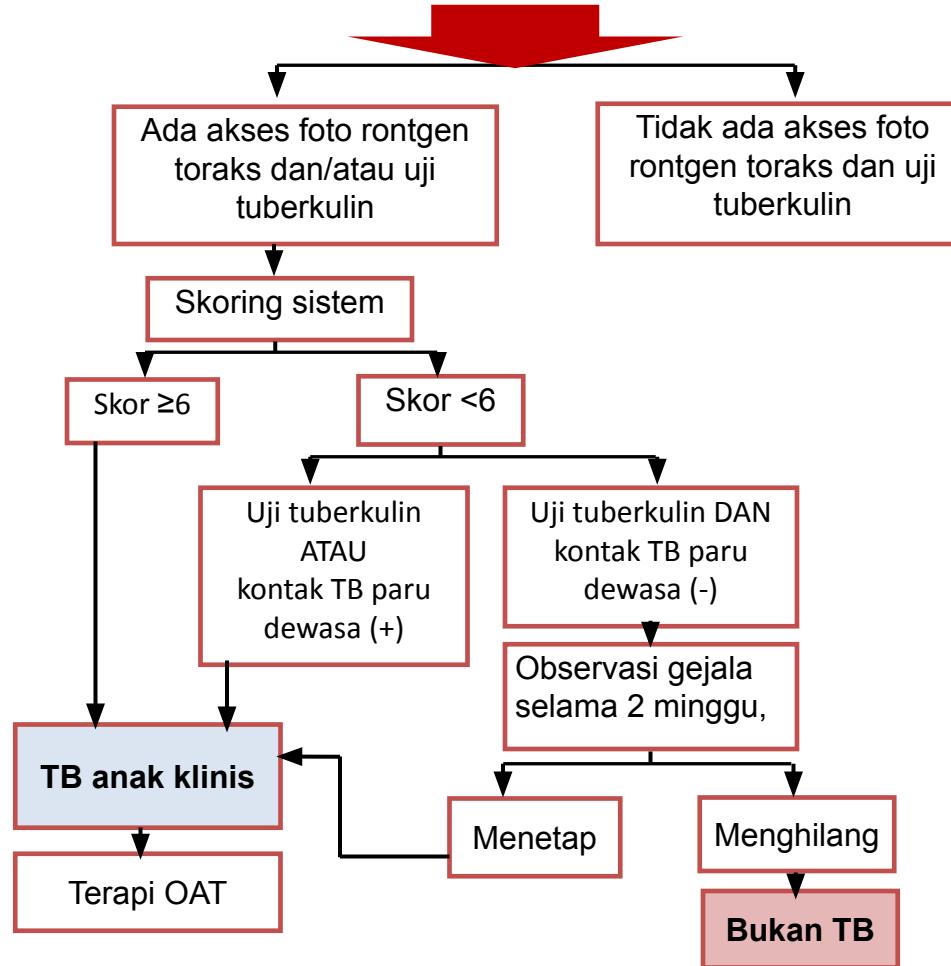
ALUR DIAGNOSIS TB ANAK 2016

(II)



ALUR DIAGNOSIS TB ANAK 2016

(III)



Pengobatan TBC Sensitif Obat

Pengobatan TBC

Tujuan

1

Menyembuhkan penderita TBC

2

Mencegah kematian akibat
TBC & komplikasinya

3

Mencegah Kekambuhan

4

Menurunkan tingkat
penularan

5

Mencegah terjadinya
resistensi obat



Prinsip Pengobatan TBC

01



Obat diberikan dalam bentuk **Kombinasi OAT** (Min. 4 macam obat) untuk mencegah resistensi

02



Diberikan **dalam dosis yang tepat**

03

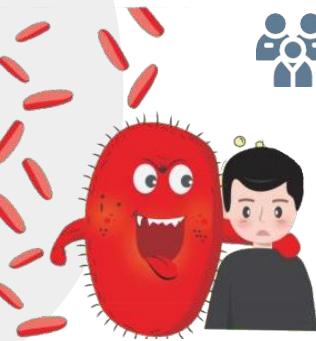


Ditelan secara teratur dan diawali oleh PMO

04



Pengobatan diberikan **dalam jangka waktu yang cukup**, terbagi menjadi tahap awal (setiap hari) dan tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan



Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Jenis OAT

- ◆ OAT Lini Pertama : Isoniasid (H), Rifampisin (R),
Pirazinamid (Z), Streptomisin (S), Etambutol)E)
- ◆ OAT Lini Kedua : Group A, B, C, D

Panduan OAT yang digunakan

- ◆ ~~Kategori 1~~
- ◆ Kategori 2
- ◆ Kategori Anak
- ◆ Panduan TB RO

Bentuk Sediaan

- ◆ Paket KDT (Kombinasi Dosis Tetap)
- ◆ Paket Kombipak (Paket Obat Lepas)



Pengobatan TBC Sensitif Obat pada Dewasa

Kategori 1

- Pasien TB Paru terkonfirmasi bakteriologis
- Pasien TB Paru terdiagnosis klinis
- Pasien TB ekstraparu

• ...Pengobatan TBC Sensitif Obat pada Dewasa

- ❖ OAT Kat 1 fase awal 2(RHZE) dan lanjutan dengan dosis harian : 4 (RH)
- ❖ Dosis harian untuk fase lanjutan : R150/H75
- ❖ Mulai digunakan secara bertahap, tahun 2022 merupakan tahun peralihan sehingga OAT Kat 1 dosis harian belum tersedia 100%
- ❖ Prioritas pemberian OAT INI adalah untuk :
 1. Pasien TB-HIV
 2. Kasus TBC yang diobati di RS
 3. Kasus TBC dengan hasil MTB pos Rifampisin Sensitif dan Rifampisin
 4. Indeterminate dengan riwayat pengobatan sebelumnya

• ...Pengobatan TBC Sensitif Obat pada Dewasa

- ❖ OAT Kat 2 tidak direkomendasikan untuk pengobatan Pasien TBC
- ❖ Mulai tahun 2021 Program TBC tidak menyediakan OAT Kat 2
- ❖ Apabila stok OAT Kat 2 masih tersedia di instalansi farmasi, maka harus dimanfaatkan sampai habis
- ❖ Pasien TBC dengan MTB Pos Rifampisin Sensitif yang berasal dari kriteria dengan riwayat pengobatan sebelumnya (kambuh, gagal, loss to follow up) diobati dengan OAT Kat 1 dosis harian

Dosis Rekomendasi oat Lini pertama untuk dewasa

Obat	Dosis rekomendasi			
	Harian		3 Kali Per Minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid (H)	5 (4 - 6)	300	10 (8 – 12)	900
Rifampisin (R)	10 (8 – 12)	600	10 (8 – 12)	600
Pirazinamid (Z)	25 (20 – 30)		35 (25 – 35)	
Etambutol (E)	15 (15 – 20)		30 (25 – 35)	
Streptomisin (S)	15 (12 – 18)		15 (12 – 18)	

*Panduan terbaru menggunakan dosis harian namun ketersediaannya masih terbatas.

Pemantauan Kemajuan Pengobatan TBC SO

KATEGORI PENGOBATAN	BULAN PENGOBATAN							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Pasien Baru	(=====)	(=====)	(-----)	(----)	(----)	(----)		
		X	(X)		X	X		
		Apabila hasilnya BTA positif, dinyatakan tidak konversi*			Apabila hasilnya BTA positif, dinyatakan gagal*	Apabila hasilnya BTA positif, dinyatakan gagal*		
Pasien Pengobatan Ulang	(=====)	(=====)	(=====)	(----)	(----)	(----)	(----)	(----)
			X	(X)	X		X	
			Apabila hasilnya positif, dinyatakan tidak konversi*		Apabila hasilnya BTA positif, dinyatakan gagal			Apabila hasilnya BTA positif, dinyatakan gagal*

PANDUAN OAT ANAK

Kategori Diagnostik	Fase Intensif	Fase Lanjutan
TB paru BTA negatif	2HRZ	4HR
TB Kelenjar		
Efusi pleura TB		
TB paru BTA positif	2HRZE	4HR
TB paru dengan kerusakan luas		
TB ekstraparuh (selain TB Meningitis dan TB Tulang/sendi)		
TB Tulang/sendi	2HRZE	10 HR
TB Millier		
TB Meningitis		

• DOSIS & EFEK SAMPING OBAT

Nama Obat	Dosis harian (mg/kgBB/ hari)	Dosis maksimal (mg /hari)	Efek samping
Isoniazid (H)	10 (7-15)	300	Hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitis
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600	Gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	2000	Toksitas hepar, artralgia, gastrointestinal
Etambutol (E)	20 (15–25)	1250	Neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, hipersensitivitas, gastrointestinal

Kombinasi Dosis Tetap (KDT)

Berat badan (kg)	2 bulan RHZ 75/50/15 0	4 bulan (RH (75/50)
5 – 7	1 tablet	1 tablet
8 – 11	2 tablet	2 tablet
12 – 16	3 tablet	3 tablet
17 – 22	4 tablet	4 tablet
23 – 30	5 tablet	5 tablet
>30	OAT dws	

- Bayi <5 kg pemberian OAT secara terpisah (bukan KDT)
- Dosis obat menyesuaikan kenaikan BB
- Untuk anak obesitas, dosis KDT menggunakan Berat Badan ideal (sesuai umur).
- OAT KDT diberikan secara utuh (tidak boleh dibelah atau digerus)
- Obat dapat ditelan utuh, dikunyah/dikulum (*chewable*), atau dimasukkan air dalam sendok (*dispersable*).
- Obat ditelan saat perut kosong, atau paling cepat 1 jam setelah makan
- Bila INH dikombinasi dengan Rifampisin, dosis INH tidak boleh melebihi 10 mg/kgBB/hari
- Apabila OAT lepas diberikan dalam bentuk puyer, maka semua obat tidak boleh digerus bersama dan dicampur dalam satu puyer

Pengobatan TBC Resistan Obat

Tuberkulosis Resistan Obat

Tahun 2019, global, TB RO :

- 3,3% dari pasien TB baru dan 17,7% dari pasien TB yang pernah diobati
- 9,96 juta insiden TB di seluruh dunia, 465.000 diantaranya merupakan TB MDR/TB RR, hanya 206.030 yang berhasil ditemukan dan 177.099 (86%) yang diobati

Di Indonesia

- 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati
- Total perkiraan insiden 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk
- Pada tahun 2019, sekitar 11.500 pasien TB RR ditemukan dan dilaporkan
- Angka keberhasilan pengobatan 45%

Kriteria Terduga TB Resistan Obat

1. Pasien TB gagal pengobatan OAT Kategori 2
2. Pasien TB OAT Kategori 2 yang tidak konversi
3. Pasien TB yang memiliki riwayat pengobatan TB tidak standar/ menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua selama minimal 1 bulan
4. Pasien TB gagal pengobatan Kategori 1
5. Pasien TB kategori 1 yang tidak konversi
6. Pasien TB kasus kambuh setelah pengobatan OAT kategori 1 maupun kategori 2
7. Pasien TB yang kembali setelah putus berobat
8. Terduga TB yang memiliki riwayat kontak erat dengan pasien TB RO
9. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak responsif secara klinis maupun bakteriologis terhadap pemberian OAT (bila penegakkan diagnosa di awal tidak menggunakan TCM)

Diagnosis TB RO

TCM dengan alat Xpert MTB/RIF

Pemeriksaan Mikroskopik

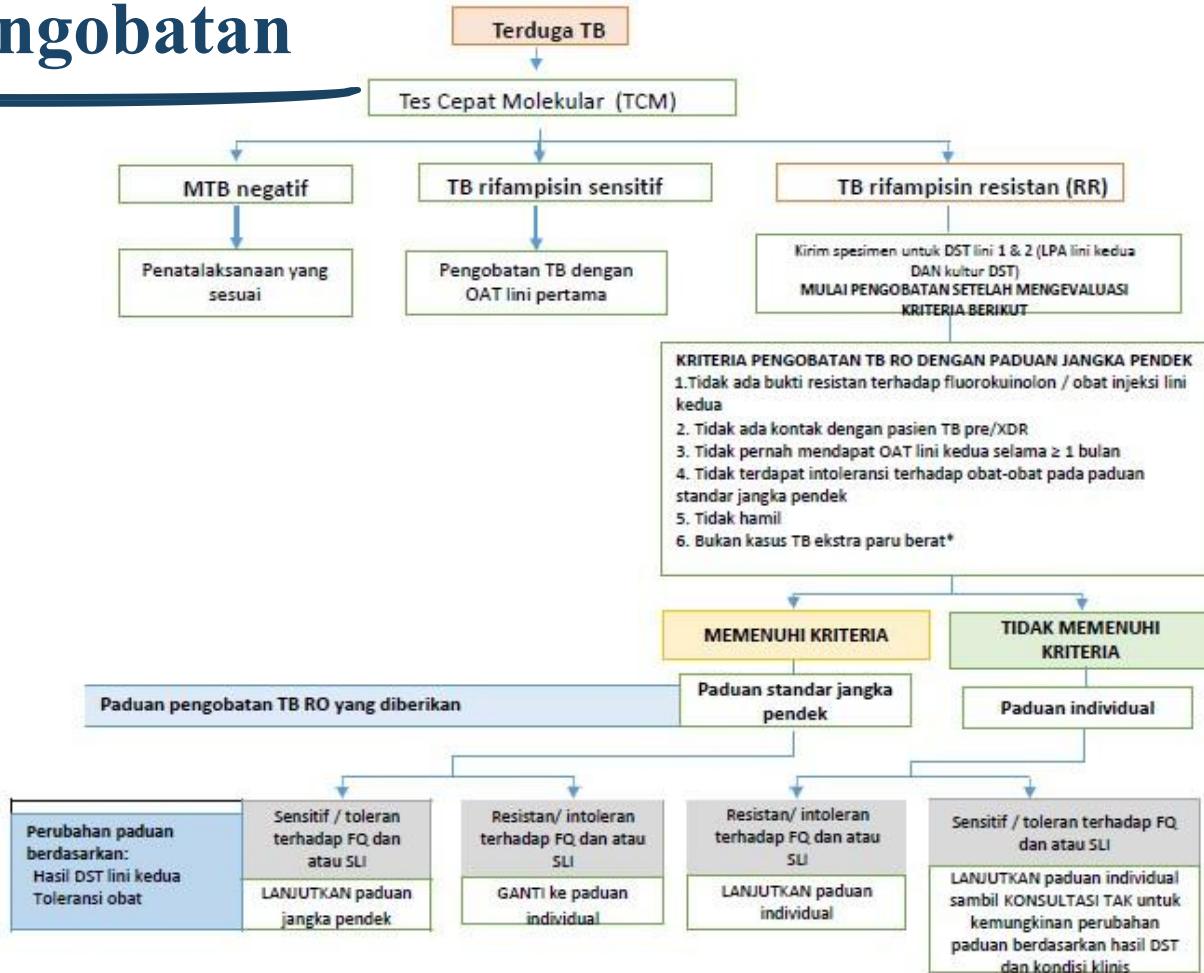
Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan uji kepekaan secara Fenotipik

Pemeriksaan uji kepekaan secara Genotipik
(LPA)

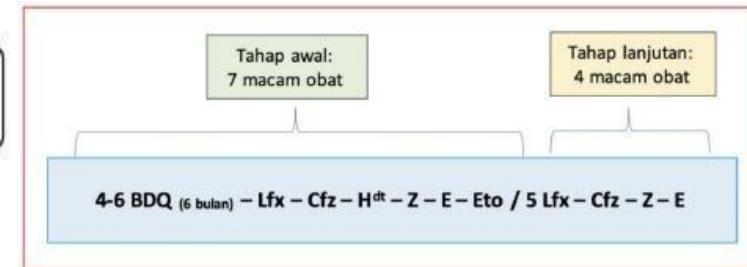


Alur Pengobatan



- Pada tahun 2019, WHO mengeluarkan rekomendasi terkait penggunaan panduan pengobatan TB Resistan Obat tanpa injeksi, obat injeksi kanamisin/kapreomisin digantikan dengan obat bedaquiline
- Obat injeksi tidak lagi di rekomendasikan
- Sesuai dengan rekomendasi WHO, pengobatan TB RO di Indonesia saat ini menggunakan panduan tanpa obat injeksi yang dibagi menjadi dua yaitu panduan jangka pendek (9-11 bulan) dan panduan jangka panjang (18-20 bulan)
- Diseminasi panduan STR bebas injeksi pada 8 Agustus 2020 : Surat Edaran Dirjen P2P HK.01.02/III/9753/2020 tentang Panduan Pengobatan Pasien TB RO di Indonesia

Panduan Jangka Pendek Tanpa Injeksi



- Panduan jangka pendek, BDQ tetap diberikan selama 6 bulan tanpa memperhatikan durasi tahap awal (4-6 bulan)
- Durasi total pengobatan jangka pendek selama 9-11 bulan
- Tidak dianjurkan untuk mengubah komposisi bat, kecuali Levofloksasi diganti dengan Moksifloksasi

Prinsip Pengobatan

- Pasien tidak diperbolehkan membawa pulang obat; obat harus diberikan dengan pengawasan langsung Pengawas Minum Obat (PMO)
- Bila tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal diperpanjang sampai 5-6 bulan
- Bila tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-6, maka pengobatan gagal. Pasien akan diobati dengan panduan individual mengandung obat baru
- Pasien yang mendapatkan panduan juga pendek dan tanpa penyulit sangat disarankan untuk melanjutkan pengobatan di faskes terdekat dengan tempat tinggal pasien

Pemeriksaan Awal & Selama Pengobatan TO RO (Jangka Pendek)

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Setiap 6 bulan pasca pengobatan ^h
Pemeriksaan Klinis				
Pemeriksaan fisik	V	V	V	V
Konseling dan evaluasi kondisi psikososial	V	V	V	V
Berat badan (IMT)	V	V	V	V
Skrining neuropati perifer	V	V	V	
Skrining fungsi penglihatan ^a	V	V	V	
Skrining psikiatri ^b	V			
Pemantauan efek samping obat		V	V	
Konsultasi hasil pengobatan		V	V	
Pemeriksaan Mikrobiologi				
BTA sputum ^c	V	V	V	V

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Setiap 6 bulan pasca pengobatan ^h
Biakan sputum ^e	V	V	V	V
LPA lini kedua	V		Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4 ^f	
Uji kepekaan obat fenotipik	V		Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4 ^f	
Pemeriksaan Laboratorium, Radiologi dan EKG				
Rontgen dada ^d	V		V	V
EKG ^g	V	V	V	
Darah perifer lengkap (DPL)	V	V	V	
Fungsi hati: SGOT, SGPT, Bilirubin total	V	V	V	
Elektrolit: Na, K, Ca, Mg	V	V		
Fungsi ginjal: Ureum, kreatinin serum	V	V		
Pemeriksaan asam urat	V	V		
Gula darah puasa dan 2 jam PP ^g	V			
TSH/TSHs ^g	V			
Tes kehamilan ^g	V			
Tes HIV ^g	V			

Ac
Go

Panduan Jangka Panjang Tanpa Injeksi

- Pengobatan dimulai dengan lima obat TB yang diperkirakan efektif dan terdapat setidaknya tiga obat setelah Bedaquilline dihentikan
- Pola resistansi dan iwayat pengobatan TB pasien harus diperhatikan dalam menyusun panduan jangka panjang

Kelompok Obat	Nama Obat
Grup A <i>Pilih semua (tiga) obat</i>	Levofloxacin (Lfx) <u>atau</u> Moxifloxacin (Mfx)
	Bedaquiline (Bdq)
	Linezolid (Lzd)
Grup B <i>Pilih semua (dua) obat</i>	Clofazimine (Cfz)
	Sikloserin (Cs)
Grup C <i>Apabila jumlah obat dari grup A + B belum mencukupi 5 jenis obat, maka tambahkan 1 atau lebih obat dari grup C untuk melengkapi paduan pengobatan</i>	Etambutol (E)
	Delamanid (Dlm)
	Pirazinamid (Z)
	Imipenem-clastatin (Ipm-Cln) atau Meropenem (Mpm)
	Amikasin (Am) atau Streptomisin (S)
	Etionamid (Eto) atau Protonamid (Pto)
	P-asam aminosalisilat (PAS)

- Pada tahun 2019, WHO mengeluarkan rekomendasi terkait penggunaan panduan pengobatan TB Resistan Obat tanpa injeksi, obat injeksi kanamisin/kapreomisin digantikan dengan obat bedaquiline
- Obat injeksi tidak lagi di rekomendasikan
- Sesuai dengan rekomendasi WHO, pengobatan TB RO di Indonesia saat ini menggunakan panduan tanpa obat injeksi yang dibagi menjadi dua yaitu panduan jangka pendek (9-11 bulan) dan panduan jangka panjang (18-20 bulan)
- Diseminasi panduan STR bebas injeksi pada 8 Agustus 2020 : Surat Edaran Dirjen P2P HK.01.02/III/9753/2020 tentang Panduan Pengobatan Pasien TB RO di Indonesia

Lama Pengobatan Panduan Individual

Tipe Pasien	Bulan Konversi	Lama Tahap Awal	Lama Tahap Lanjutann	Total Durasi Pengobatan
Baru	Bulan 0 - 4	8 Bulan	12 Bulan	20 Bulan
	Bulan 5 - 6	9 – 12 Bulan (tambah 4 bulan dari bulan konversi)	12 Bulan	21 – 24 Bulann
Pernah diobatii MDR atau TB pre-XDR	Bulan 0 - 8	12 Bulan	12 Bulan	24 Bulan

Pemantauan Pengobatan TB RO dengan Panduan Jangka Panjang

Jenis Pemeriksaan	Baseline	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Pasca Pengobatan ^h
Pemeriksaan Klinis				
Pemeriksaan fisik	V	V	V	V
Konseling dan evaluasi kondisi psikososial	V	V	V	V
Berat badan (IMT)	V	V	V	V
Skrining neuropati perifer	V	V	V	
Skrining fungsi penglihatan ^a	V	V	V	
Pemantauan efek samping obat		V	V	
Konsultasi hasil pengobatan		V	V	
Pemeriksaan Bakteriologis				
BTA sputum ^b	V	V	V	V
Kultur sputum	V	V	V	V
LPA lini kedua	V	Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4		
Uji kepekaan fenotipik	V	Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4		
Pemeriksaan Laboratorium, Radiologi dan EKG				
Rontgen dada ^c	V		V	V
EKG ^d	V	V	V	
Darah perifer lengkap (DPL) ^e	V	V	V	
Audiometri ^f	V			
Fungsi hati: SGOT, SGPT, Bilirubin total	V	V	V	
Elektrolit: Na, K, Ca, Mg	V	V		
Ureum, kreatinin serum	V	V		
Albumin ^g	V	V		
Asam urat	V	V		
Gula darah puasa dan 2 jam PP	V			
TSH/TSHs	V			
Tes kehamilan	V			
Tes HIV ^h	V			

PEMBERIAN TPT

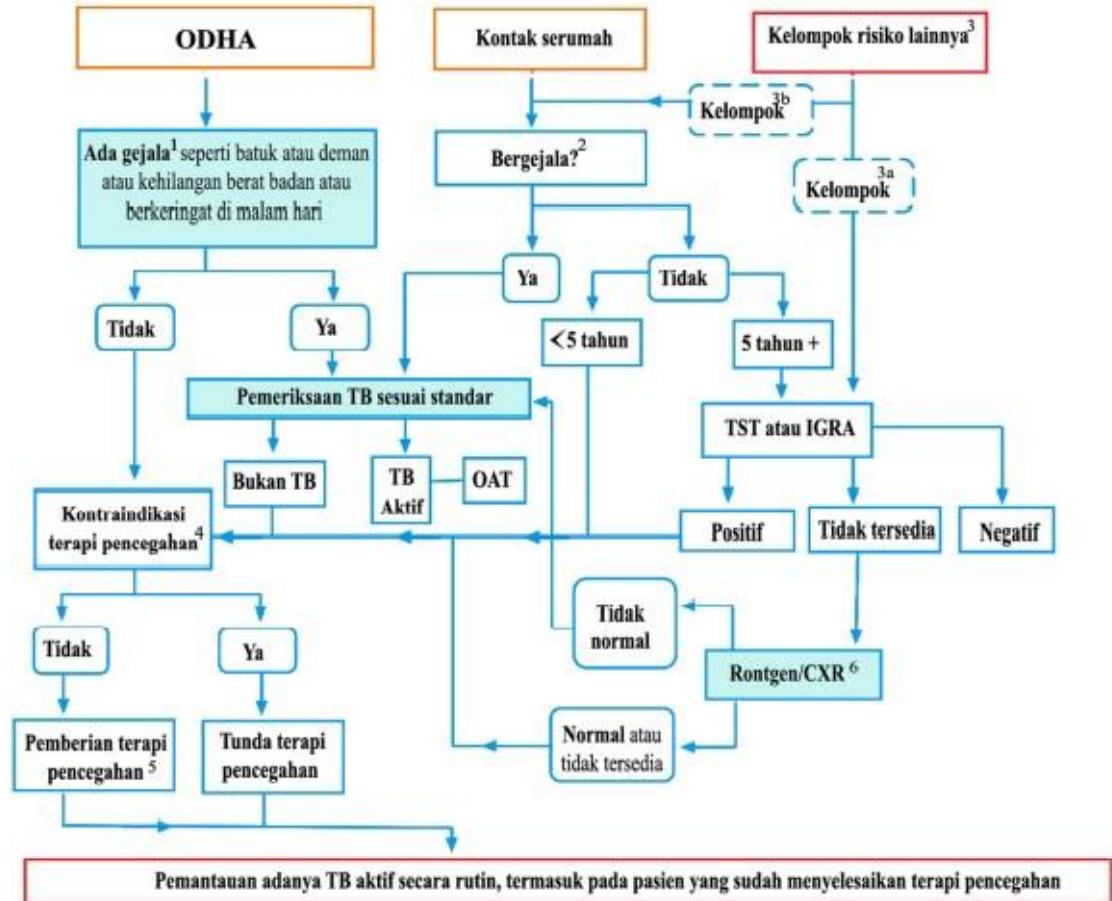
Prioritas Sasaran Pemberian TPT

1. HIV/AIDS (ODHA)
2. Kontak serumah yang terkonfirmasi TB
3. Resiko lainnya dengan HIV negatif
 - Pasien Imunocompromise lainnya (kemoterapi, konsumsi kortikosteroid jangka panjang, persiapan transplantasi organ)
 - Warga binaan pemasyarakatan, petugas kesehatan, pengguna asrama barak militer

Infeksi Laten Tuberkulosis

- Merupakan sebuah keadaan terbentuk respon imun terhadap *Mycobacterium Tuberkulosis* tanpa adanya manifestasi klinis TB aktif
- Beresiko berkembang menjadi TB aktif
- Orang dengan ILTB adalah orang yang kontak dengan penderita TB, apabila dilakukan Tuberculin Skin Test (TST) atau IGRA hasilnya akan positif, tetapi hasil pemeriksaan rontgen thorax normal serta hasil pemeriksaan dahak dan Xpert negatif

Algoritma Pemeriksaan ILTB dan Pemberian TPT untuk Orang yang Beresiko



Pilihan Panduan TPT

No	Sasaran	Pilihan paduan TPT		
		3HP	3HR	6H
1	Kontak serumah usia < 2 tahun *		✓	✓
2	Kontak serumah usia 2 – 4 tahun	✓		
3	Kontak serumah usia ≥ 5 tahun	✓		
4	ODHA usia < 2 tahun **)		✓	✓
5	ODHA usia ≥ 2 tahun **)	✓		✓
6	Kelompok risiko lainnya	✓		

- Bila 3HR belum tersedia dapat menggunakan TPT 6H, bila 3HR sudah tersedia maka TPT untuk anak usia <2 tahun menggunakan 3HR
- ODHA yang mendapatkan jenis ARV yang memiliki interaksi dengan rifampisin maka alternatif lain dapat menggunakan pandua 6H

Pemantauan TPT

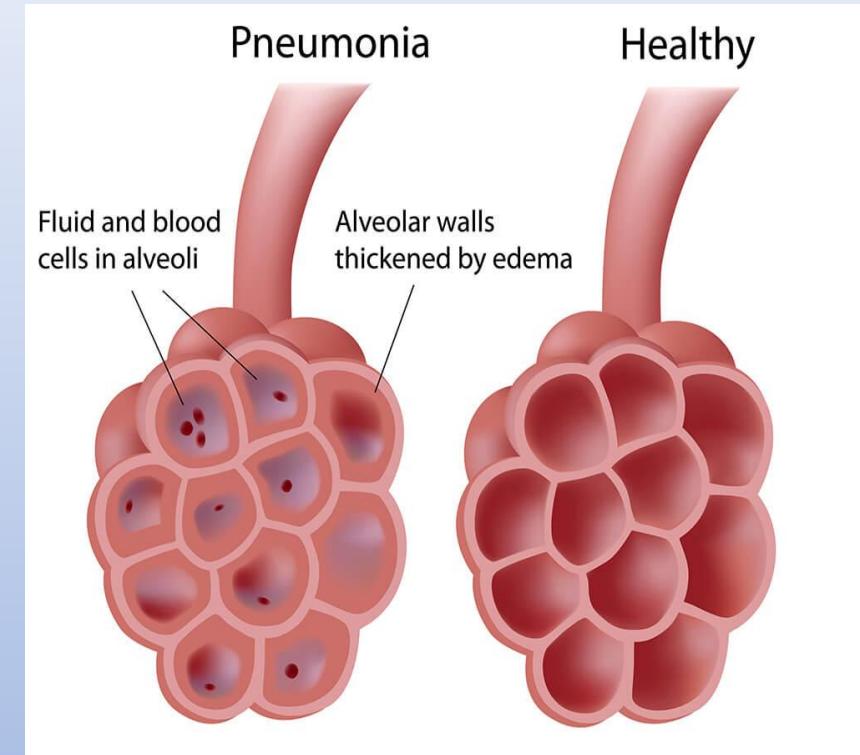
- 1. Evaluasi munculnya gejala TBC
 - 2. Evaluasi efek samping →
 - 3. Lakukan penilaian terhadap kepatuhan dan keteraturan pasien minum obat. Jika terdapat ketidakteraturan obat, dan
 - Dilakukan pada semua individu
 - Konseling kepatuhan untuk memastikan kepatuhan obat jika diperlukan memantau efek samping
- ~~Hadiskusikan pemecahannya~~
permasalahannya



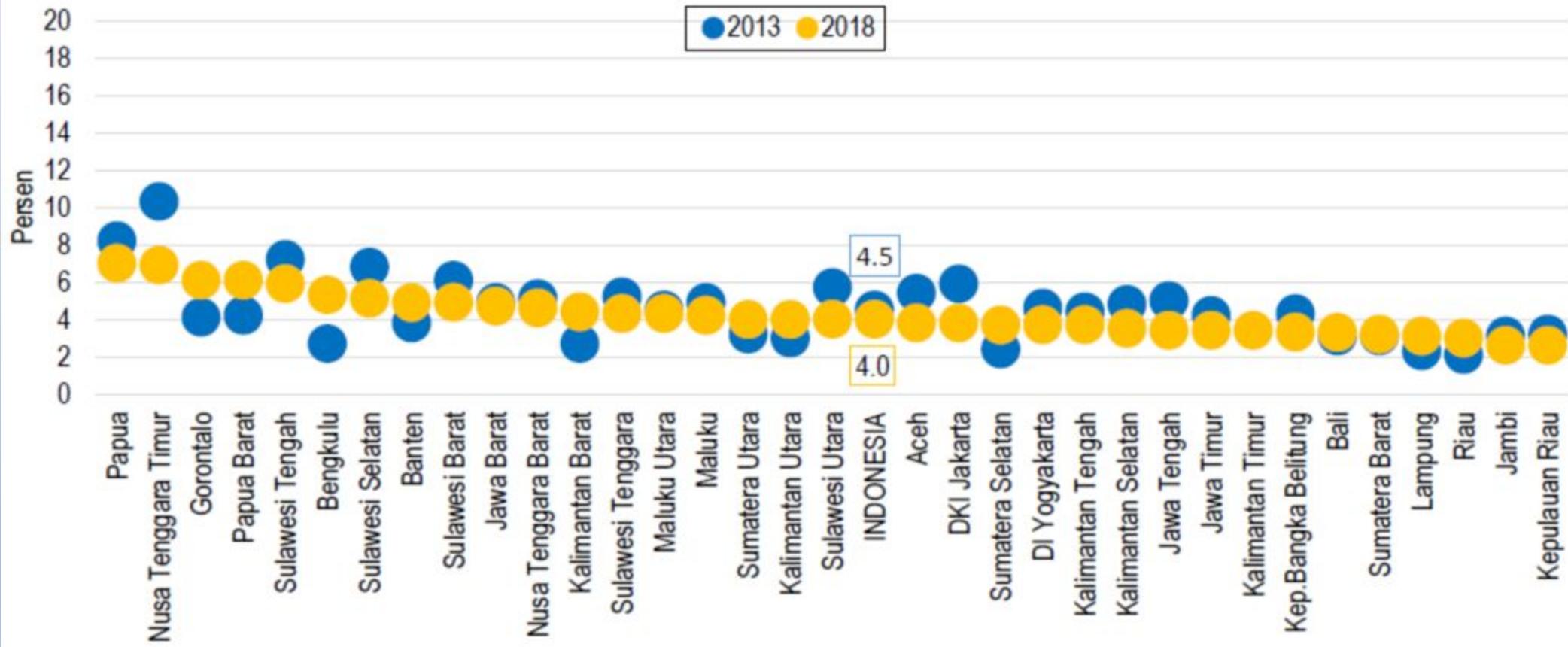
**TERIMA
KASIH**

Definisi Pneumonia

peradangan paru yang disebabkan oleh mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, parasit). Pneumonia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk. Sedangkan peradangan paru yang disebabkan oleh nonmikroorganisme(bahan kimia, radiasi, aspirasi bahan toksik, obat-obatan dan lain-lain) disebut pneumonitis



PREVALENSI PNEUMONIA BERDASARKAN DIAGNOSIS NAKES* DAN GEJALA MENURUT PROVINSI, 2013 - 2018



Klasifikasi Pneumonia berdasarkan klinis dan epidemiologi

- **Pneumonia komuniti** (*Community-Acquired Pneumonia*): Pneumonia yang bukan didapat di rumah sakit atau selama perawatan di fasilitas kesehatan atau kontak dengan sistem layanan kesehatan
- **Pneumonia nosokomial**
 - HAP: pneumonia yang terjadi setelah lebih dari 48 jam pasien masuk rumah sakit
 - VAP: Pneumonia yang terjadi lebih dari 48 jam setelah intubasi dan ventilasi mekanis
- **Pneumonia aspirasi**: Pneumonia yang disebabkan oleh terbawanya bahan yang ada di orofaring pada saat respirasi ke saluran nafas bawah
- **Pneumonia pada pasien *immunocompromised***

ETIOLOGI

CAP

- *S.Pneumoniae* (20-68%), *H.Influenza*,
- **Bakteri atipikal:** *M.pneomoniae*, *legionella*, *C.pneumoniae*
- Virus seperti *Influenza*

HAP

- Basilus aerobik gram negatif, *S. aureus*, patogen MDR

VAP

- Patogen MDR

PATOGENESIS

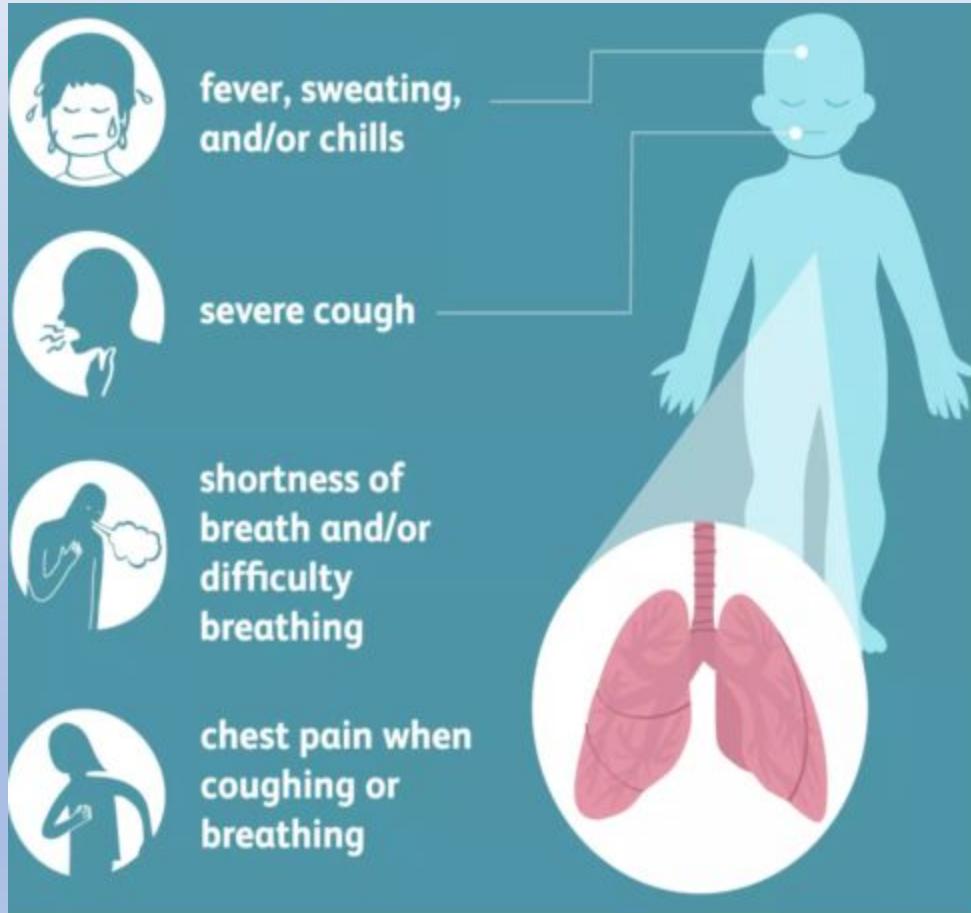
Mikroorganisme dapat mencapai paru melalui tiga rute berikut:

Inhalasi partikel aerosol

Penyebaran melalui pembuluh darah

Aspirasi patogen potensial dari orofaring

GAMBARAN KLINIS



- Pemeriksaan fisik: ekspansi dada tertinggal pada sisi yang terkena radang, terdapat bunyi redup pada perkusi, dan pada auskultasi terdengar napas bronkial disertai ronchi.
- Radografi: infiltrat segmental atau *dense lobar*
- Hasil Laboratorium: leukositosis, saturasi oksigen rendah

FAKTOR RESIKO

- CAP

- Age >65 years
- Diabetes mellitus
- Asplenia
- Chronic cardiovascular, pulmonary, renal and/or liver disease
- Smoking and/or alcohol abuse

- HAP

- Witnessed aspiration
- COPD, ARDS, or coma
- Administration of antacids, H₂-antagonists, or proton pump inhibitor
- Supine position
- Enteral nutrition, nasogastric tube
- Reintubation, tracheostomy, or patient transport
- Head trauma, ICP monitoring
- Age >60 years
- MDR risk (eg. MRSA, MDR *Pseudomonas*) if IV antibiotic use within 90 days

- VAP

- Same as hospital acquired
- MDR risk with septic shock, ARDS, acute renal replacement therapy, or 5+ days of hospitalization

TUJUAN PENGOBATAN

- Eradikasi organisme penyebab
- Perbaikan kondisi klinis

Pendekatan Umum

- Pengobatan suportif/simptomatik
 - Pasien rawat jalan: istirahat, minum secukupnya untuk mengatasi dehidrasi, pemberian antipiretik, mukolitik dan ekspektoran jika diperlukan
 - Pasien rawat inap/ruang rawat intensif: pemberian terapi oksigen, pemberian obat simptomatik, serta infus untuk rehidrasi, koreksi kalori, dan elektrolit, jika ada indikasi pasien dipasang ventilator mekanik (pasien rawat intensif).
- Pemberian antibiotik (terapi harus dimulai kurang dari 8 jam sejak masuk RS)

Terapi Antimikroba Empiris pada CAP

Table 7. Recommended empirical antibiotics for community-acquired pneumonia.

Outpatient treatment

1. Previously healthy and no use of antimicrobials within the previous 3 months
 - A macrolide (strong recommendation; level I evidence)
 - Doxycyline (weak recommendation; level III evidence)
2. Presence of comorbidities such as chronic heart, lung, liver or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancies; asplenia; immunosuppressing conditions or use of immunosuppressing drugs; or use of antimicrobials within the previous 3 months (in which case an alternative from a different class should be selected)
 - A respiratory fluoroquinolone (moxifloxacin, gemifloxacin, or levofloxacin [750 mg]) (strong recommendation; level I evidence)
 - A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)
3. In regions with a high rate ($>25\%$) of infection with high-level ($MIC \geq 16 \mu\text{g/mL}$) macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*, consider use of alternative agents listed above in (2) for patients without comorbidities (moderate recommendation; level III evidence)

Terapi Antimikroba Empiris pada CAP

Inpatients, non-ICU treatment

A respiratory fluoroquinolone (strong recommendation; level I evidence)

A β -lactam **plus** a macrolide (strong recommendation; level I evidence)

Inpatients, ICU treatment

A β -lactam (cefotaxime, ceftriaxone, or ampicillin-sulbactam) **plus** either azithromycin (level II evidence) **or** a respiratory fluoroquinolone (level I evidence) (strong recommendation) (for penicillin-allergic patients, a respiratory fluoroquinolone and aztreonam are recommended)

Special concerns

If *Pseudomonas* is a consideration

An antipneumococcal, antipseudomonal β -lactam (piperacillin-tazobactam, ceftazidime, imipenem, or meropenem) plus either ciprofloxacin or levofloxacin (750 mg)

or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and azithromycin
or

The above β -lactam plus an aminoglycoside and an antipneumococcal fluoroquinolone (for penicillin-allergic patients, substitute aztreonam for above β -lactam)

(moderate recommendation; level III evidence)

If CA-MRSA is a consideration, add vancomycin or linezolid
(moderate recommendation; level III evidence)

Penilaian Derajat keparahan Penyakit CAP

Penilaian derajat keparahan berdasarkan skor PORT

Tabel 10.8 Sistem skor pada pneumonia komuniti berdasarkan PORT

Karakteristik penderita	Jumlah poin
Faktor demografi	
• Usia : laki-laki	Umur (tahun)
perempuan	Umur (tahun) – 10
• Perawatan di rumah	+10
• Penyakit penyerta	
Keganasan	+30
Penyakit hati	+20
Gagal jantung kongestif	+10
Penyakit serebrovaskuler	+10
Penyakit ginjal	+10
Pemeriksaan fisis	
• Perubahan status mental	+20
• Pernapasan ≥ 30 kali/menit	+20
• Tekanan darah sistolik ≤ 90 mmHg	+20
• Suhu tubuh $< 35^{\circ}\text{C}$ atau $> 40^{\circ}\text{C}$	+15
• Nadi ≥ 125 kali/menit	+10
Hasil laboratorium/ radiologi	
• Analisis gas darah arteri : pH 7, 35	+30
• BUN > 30 mg/dL	+20
• Natrium < 130 mEq/liter	+20
• Glukosa > 250 mg/dL	+10
• Hematokrit $< 30 \%$	+10
• PO ₂ ≤ 60 mmHg	+10
• Efusi pleura	+10

Indikasi CAP Rawat Inap

1. Skor PORT > 70
2. Bila skor PORT < 70 maka penderita tetap perlu dirawat inap bila dijumpai salah satudari kriteria dibawah ini :
 - a. Frekuensi napas > 30/menit
 - b. PaO₂/FiO₂ kurang dari 250 mmHg
 - c. Foto toraks paru menunjukkan kelainan bilateral
 - d. Foto toraks paru melibatkan > 2 lobus
 - e. Tekanan diastolik < 60 mmHg
 - f. Tekanan sistolik < 90 mmHg
3. Pneumonia pada pengguna NAPZA

Kriteria Pneumonia Berat menurut ATS

Kriteria minor:

- Frekuensi napas > 30/menit
- PaO₂/FiO₂ kurang dari 250 mmHg
- Foto toraks paru menunjukkan kelainan bilateral
- Foto toraks paru melibatkan > 2 lobus
- Tekanan sistolik < 90 mmHg
- Tekanan diastolik < 60 mmHg

Kriteria mayor adalah sebagai berikut :

- Membutuhkan ventilasi mekanik
- Infiltrat bertambah > 50%
- Membutuhkan vasopresor > 4 jam (septik syok)
- Kreatinin serum > 2 mg/dl atau peningkatan > 2 mg/dl, pada penderita riwayat penyakit ginjal atau gagal ginjal yang membutuhkan dialisis

Indikasi Perawatan CAP di ICU

- Satu dari dua gejala mayor tertentu (membutuhkan ventilasi mekanik dan vasopresor >4 jam (syok sepsis), atau
- Dua dari tiga gejala minor tertentu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ kurang dari 250 mmHg, foto toraks paru menunjukkan kelainan bilateral, dan tekanan sistolik <90 mmHg)

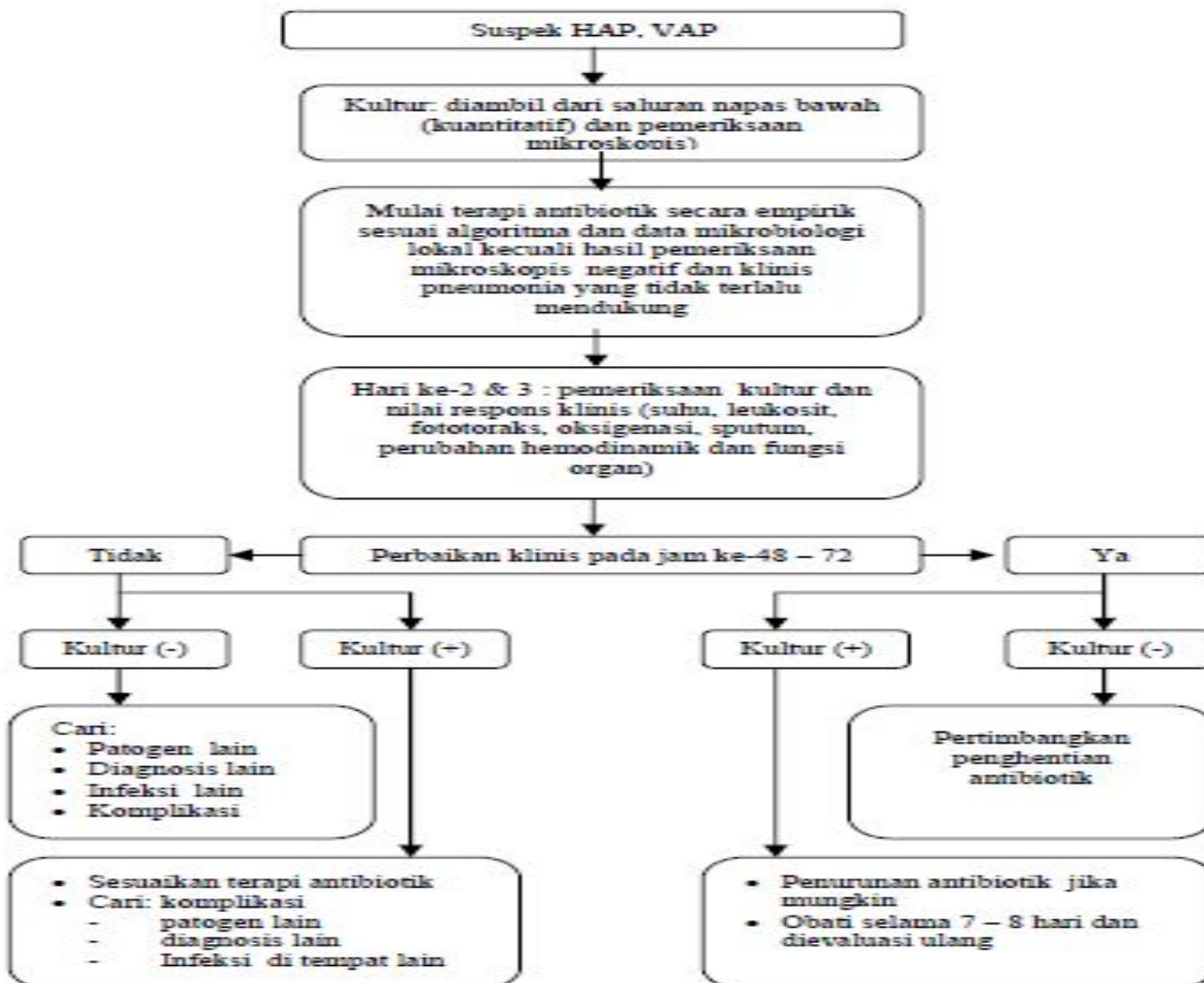
ALUR TATA LAKSANA PNEUMONIA KOMUNITI



Terapi Antimikroba Empiris pada HAP/VAP

No risk factors for MDR pathogens (single agent <i>Pseudomonal</i> coverage)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , MSSA, enteric gram-negative bacilli	Piperacillin/tazobactam, cefepime , levofloxacin , imipenem or meropenem
Risk factors for MDR pathogen (dual agent <i>Pseudomonal</i> coverage)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> (ESBL), <i>Acinetobacter</i> sp. If MRSA or <i>Legionella</i> sp. suspected	Antipseudomonal cephalosporin ^e or antipseudomonal carbapenem or β -lactam/ β -lactamase + antipseudomonal fluoroquinolone ^d or AMG ^g Above + vancomycin or linezolid
Aspiration	<i>S. aureus</i> , enteric gram-negative bacilli Anaerobes	Penicillin or clindamycin or piperacillin/tazobactam + AMG ^g Clindamycin , β -lactam/ β -lactamase, or carbapenem

Durasi penggunaan antibiotik yang direkomendasikan 7 hari



Gambar 2. Ringkasan penatalaksanaan pasien HAP/VAP

Terapi Antimikroba Empiris Pneumonia Atipikal

Legionella pneumophila

Fluoroquinolone,^d [doxycycline](#), or [azithromycin](#)

Mycoplasma pneumonia

Fluoroquinolone,^d [doxycycline](#), or [azithromycin](#)

Chlamydophila pneumonia

Fluoroquinolone,^d [doxycycline](#), or [azithromycin](#)

SARS

Fluoroquinolone^d or macrolides^b

Avian influenza

[Oseltamivir](#)

H1N1 influenza

[Oseltamivir](#)

Terapi Antimikroba Empiris pada Anak

Outpatient/Community Acquired		
<1 month	Group B <i>Streptococcus</i> , <i>H. influenzae</i> (nontypeable), <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i>	Ampicillin/sulbactam, cephalosporin, ^b carbapenem ^c
1–3 months	CMV, RSV, adenovirus <i>C. pneumoniae</i> , possibly <i>Ureaplasma</i> , CMV, <i>Pneumocystis carinii</i> (afebrile pneumonia syndrome)	Ribavirin for RSV ^d Macrolide/azalide, ^e trimethoprim-sulfamethoxazole
Preschool-aged children	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> Viral (rhinovirus, RSV, influenza A and B, para- <i>influenzae</i> , adenovirus, human metapneumo- virus, coronavirus)	Semisynthetic penicillinf or cephalosporin ^g Antimicrobial therapy not rou- tinely required
Previously healthy, fully immu- nized infants and preschool children with suspected mild–moderate bacterial CAP	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , other atypical	Amoxicillin, cephalosporin ^{bg} Macrolide/azalide or fluoroqui- nolone
Previously healthy, fully immu- nized school-aged children and adolescents with mild– moderate CAP	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> , other atypical	Amoxicillin, cephalosporin ^{bg} or fluoroquinolone Macrolide/azalide, fluoroqui- nolone, or tetracycline
Moderate–severe CAP during influenza virus outbreak	Influenza A and B, other viruses	Oseltamivir or zanamivir

(continued)

Terapi Antimikroba Empiris pada Anak

Inpatient/Community Acquired		
Fully immunized infants and school-aged children	<i>S. pneumoniae</i>	<u>Ampicillin</u> , <u>penicillin G</u> , cephalosporin ^b
	CA-MRSA	β -Lactam + <u>vancomycin</u> / <u>clindamycin</u>
	<i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	β -Lactam + macrolide/fluoroquinolone
Not fully immunized infants and children; regions with invasive penicillin-resistant pneumococcal strains; patients with life-threatening infections	<i>S. pneumoniae</i> , PCN resistant	/doxycycline
	MRSA	Cephalosporin ^b
	<i>M. pneumoniae</i> , other atypical pathogens	Add <u>vancomycin</u> / <u>clindamycin</u>
		Macrolide/azalide ^e + β -lactam/doxycycline/fluoroquinolone

Terapi Antibiotik pada Pneumonia Anak

Pneumonia Rawat Jalan

Pada pneumonia ringan rawat jalan dapat diberikan antibiotik lini pertama secara oral, misalnya amoksisilin atau kotrimoksazol. Pada pneumonia ringan berobat jalan, dapat diberikan antibiotik tunggal oral dengan efektifitas yang mencapai 90%. Penelitian multisenter di Pakistan menemukan bahwa pada pneumonia rawat jalan, pemberian amoksisilin dan kotrimoksazol dua kali sehari mempunyai efektifitas yang sama. Dosis amoksisilin yang diberikan adalah 25 mg/kgBB, sedangkan kotrimoksazol adalah 4 mg/kgBB TMP – 20 mg/kgBB sulfametoksazol.

Pneumonia Rawat Inap

Pilihan antibiotik lini pertama dapat menggunakan antibiotik golongan beta-laktam atau kloramfenikol. Pada pneumonia yang tidak responsif terhadap beta-laktam dan kloramfenikol, dapat diberikan antibiotik lain seperti gentamisin, amikasin, atau sefalosporin, sesuai dengan petunjuk etiologi yang ditemukan. Sebaiknya segera dirujuk jika tidak tersedia antibiotik yang sesuai.

Terapi Antibiotik pada Pneumonia Anak

Pneumonia Rawat Jalan

Pada pneumonia ringan rawat jalan dapat diberikan antibiotik lini pertama secara oral, misalnya amoksisilin atau kotrimoksazol. Pada pneumonia ringan berobat jalan, dapat diberikan antibiotik tunggal oral dengan efektifitas yang mencapai 90%. Penelitian multisenter di Pakistan menemukan bahwa pada pneumonia rawat jalan, pemberian amoksisilin dan kotrimoksazol dua kali sehari mempunyai efektifitas yang sama. Dosis amoksisilin yang diberikan adalah 25 mg/kgBB, sedangkan kotrimoksazol adalah 4 mg/kgBB TMP – 20 mg/kgBB sulfametoksazol.

Pneumonia Rawat Inap

Pilihan antibiotik lini pertama dapat menggunakan antibiotik golongan beta-laktam atau kloramfenikol. Pada pneumonia yang tidak responsif terhadap beta-laktam dan kloramfenikol, dapat diberikan antibiotik lain seperti gentamisin, amikasin, atau sefalosporin, sesuai dengan petunjuk etiologi yang ditemukan. Sebaiknya segera dirujuk jika tidak tersedia antibiotik yang sesuai.

DOSIS ANTIBIOTIK TERAPI PNEUMONIA

Antibiotic Class	Antibiotic	Brand Name	Pediatric	Adult (Total Dose/Day)
Penicillin	Ampicillin ± sulbactam		150-200 mg/kg/day	6-12 g
	Amoxicillin ± clavulanate ^b	Unasyn®	45-100 mg/kg/day	0.75-1 g
	Piperacillin/tazobactam	Augmentin®	200-300 mg/kg/day	12-18 g
	Penicillin	Zosyn®	100,000-250,000 units/kg/day	12-18 million units
Extended-spectrum cephalosporins	Ceftriaxone	Rocephin®	50-75 mg/kg/day	1-2 g
	Cefotaxime	Claforan®	150 mg/kg/day	2-12 g
	Ceftazidime	Fortaz®/Tazicef®	90-150 mg/kg/day	4-6 g
	Cefepime	Maxipime®	100-150 mg/kg/day 15 mg/kg/day	2-6 g 0.5-1 g
Macrolide/azalide	Clarithromycin	Biaxin®	30-50 mg/kg/day	1-2 g
	Erythromycin	Ery-Tab®	10 mg/kg × 1 day (× 2 days if parenteral), and then 5 mg/kg days 2-5	500 mg × 1 day (× 2 days if parenteral), and then 250 mg days 2-5
	Azithromycin	Zithromax®		

DOSIS ANTIBIOTIK TERAPI PNEUMONIA

	Moxifloxacin	Avelox®	-	400 mg
Fluoroquinolones ^c	Gemifloxacin	Factive®	-	320 mg
	Levofloxacin	Levaquin®	8-20 mg/kg/day	750 mg
	Ciprofloxacin	Cipro®	30 mg/kg/day	1.2 g
Tetracycline ^d	Doxycycline	Monodox®/Doxy	2-5 mg/kg/day	100-200 mg
	Tetracycline HCl	100™	25-50 mg/kg/day	1-2 g

Aminoglycosides	Gentamicin		7.5-10 mg/kg/day	7.5 mg/kg
	Tobramycin		7.5-10 mg/kg/day	7.5 mg/kg
Carbapenems	Imipenem	Primaxin®	60-100 mg/kg/day	2-4 g
	Meropenem	Merrem®	30-60 mg/kg/day	1-3 g
	Vancomycin		45-60 mg/kg/day	2-3 g
Other	Linezolid	Zyvox®	20-30 mg/kg/day	1.2 g
	Clindamycin	Cleocin®	30-40 mg/kg/day	1.8 g

PENCEGAHAN

- Pola hidup sehat
- Vaksinasi (pneumokokal dan influenza)
- Resiko VAP dapat diminimalkan dengan cara mencegah aspirasi (posisi tidur kepala 45 derajat), meminimalkan kolonisasi pada saluran aerodigestif, membatasi panjang ventilasi mekanis yang digunakan pasien

EVALUASI HASIL TERAPI

- CAP

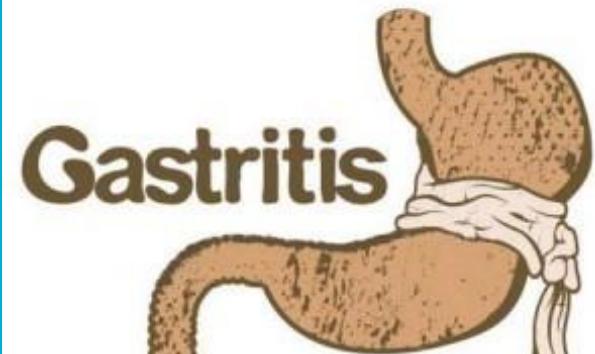
- Parameter klinis harus dipantau untuk memastikan efikasi dan keamanan terapi
- Pemantauan kondisi klinis dalam 2 hari pertama terapi dg perbaikan klinis diharapkan dalam 5-7 hari
- Jika setelah diberikan pengobatan secara empiris selama 24-72 jam tidak ada perbaikan perlu peninjauan kembali diagnosis, faktor penderita, faktor obat yang diberikan dan bakteri penyebab (PDPI, 2013)

- HAP

- Pemantauan parameter klinis dan parameter tambahan antara lain: leukosit, rontgen dada, dan gas darah
- Perbaikan gejala klinis dipantau 2 hari setelah pemberian terapi dg perbaikan klinis diharapkan dalam 10-14 hari
- Jika setalah 2 hari pemberian terapi tidak terjadi perbaikan klinis atau memburuk perlu peninjauan kembali ketepatan pemilihan antibiotik empiris yang sudah diberikan dan pertimbangan penggantian antibiotik (dipro, 2015).

FARMAKOTERAPI GASTRITIS

Pengertian



Gastritis adalah inflamasi mukosa lambung yang diakibatkan oleh diet yang tidak benar, atau makanan yang berbumbu atau mengandung mikroorganisme penyebab penyakit. (Brunner and Suddarth, 2001)

gastritis akut adalah lesi mukosa akut berupa erosi atau perdarahan akibat faktor-faktor agresif atau akibat gangguan sirkulasi akut mukosa lambung (Mansjoer, 2001)

Gastritis adalah proses inflamasi pada mukosa dan submukosa lambung, secara histopatologi dapat dibuktikan dengan adanya infiltrasi sel-sel radang pada daerah tersebut. (Suyono Slamet, 2001).

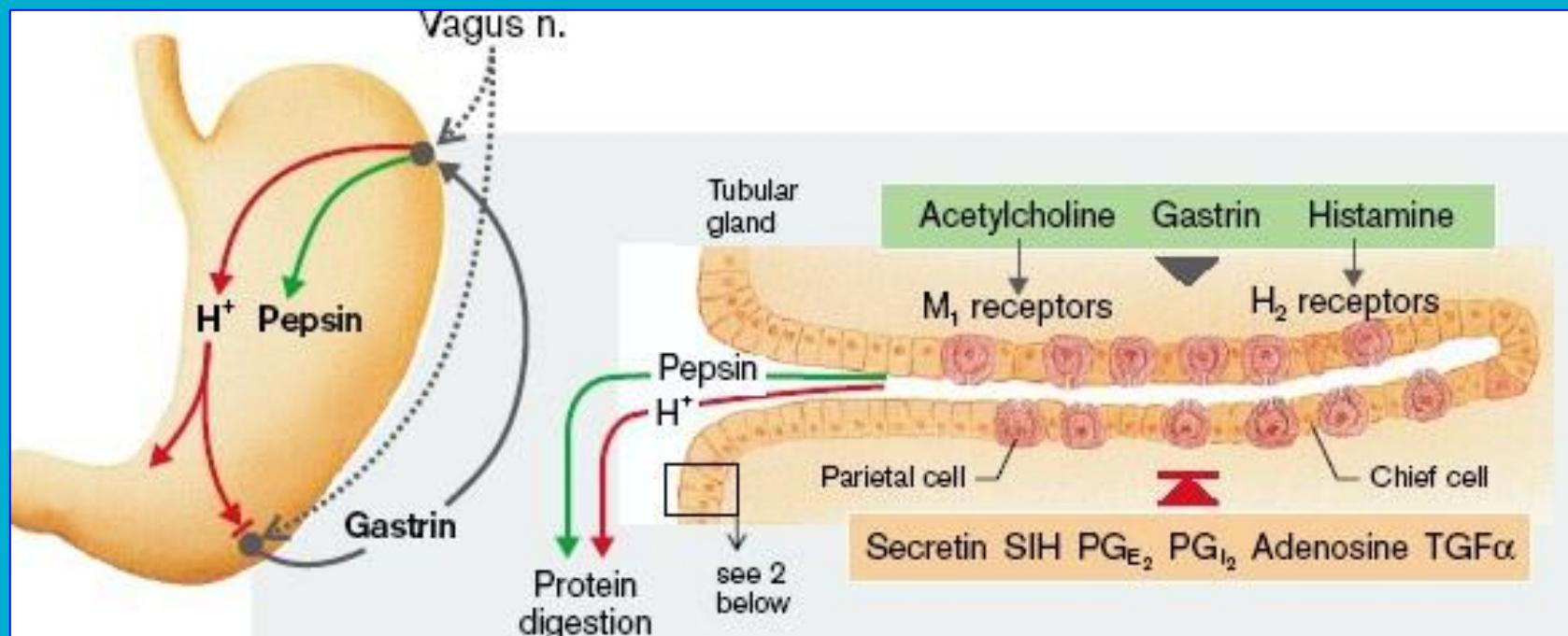
Penyebab gastritis

1. Hipersekresi asam sehingga dinding lambung dirangsang secara kontinu dan akhirnya dapat terjadi gastritis dan tukak.
2. Turunnya daya tangkis mukosa, yang dalam keadaan sehat sangat tahan terhadap sifat agresif HCl-pepsin.
3. Daya regenerasi sel-sel mukosa dapat diperlemah oleh obat-obat NSAIDs, Anelgetika antiradang. Juga kortikosteroid dan alkohol dalam keadaan tinggi dapat menurunkan barrier mucus lambung dan mengakibatkan pendarahan.

Obat-obat Penting, Bab 16 Obat-obat Lambung. Hal. 263

Penyebab asam lambung tinggi antara lain :

1. Aktivitas padat sehingga telat makan,
2. Stress tinggi yang berimbas pada produksi asam lambung berlebih
3. Faktor lain yaitu infeksi kuman (e-coli, salmonella atau virus), pengaruh obat-obatan, konsumsi alkohol berlebih (Purnomo, 2009).



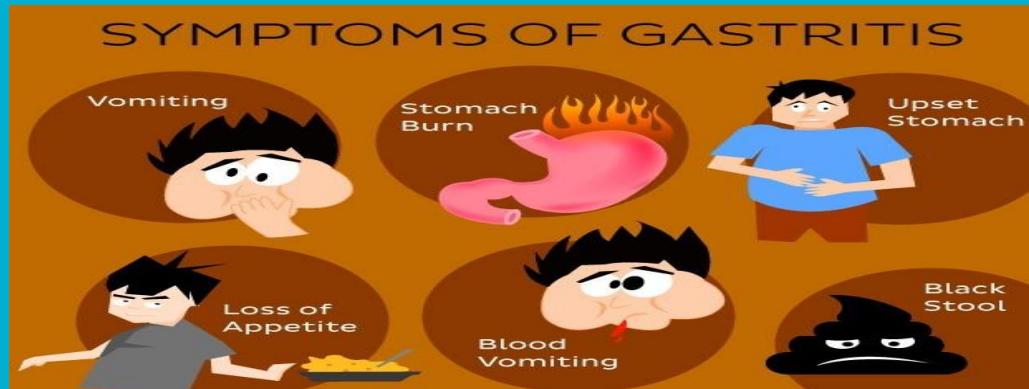
Gejala Gastritis

Umumnya tidak ada atau kurang nyata, kadang kala dapat berupa gangguan pencernaan (indigesti, dispepsia), nyeri lambung dan muntah-muntah akibat erosi kecil di selaput lendir. Adakalanya terjadi pendarahan.

Obat-obat Penting, Bab 16 Obat-obat Lambung. Hal. 263

Gejala gastritis atau maag antara lain:

1. Tidak nyaman sampai nyeri pada saluran pencernaan terutama bagian atas,
2. Mual, muntah,
3. Nyeri ulu hati,
4. Lambung terasa penuh, kembung, bersendawa, cepat kenyang, perut kerongcongan
5. Sering kentut serta timbulnya luka pada dinding lambung.



Penanganan Gastritis

Gejala ini bisa menjadi akut, berulang dan kronis. Disebut kronis bila gejala itu berlangsung lebih dari satu bulan terus-menerus dan gastritis ini dapat ditangani sejak awal yaitu:

1. mengkonsumsi makanan lunak dalam porsi kecil,
2. berhenti mengkonsumsi makanan pedas dan asam,
3. berhenti merokok serta minuman beralkohol dan
4. jika memang diperlukan dapat minum antasida sekitar setengah jam sebelum makan atau sewaktu makan (Misnadiarly, 2009).

Pengobatan spesifik tidak diperlukan, kadang-kadang hanya diberikan H₂-blockers untuk mengurangi sekresi asam.

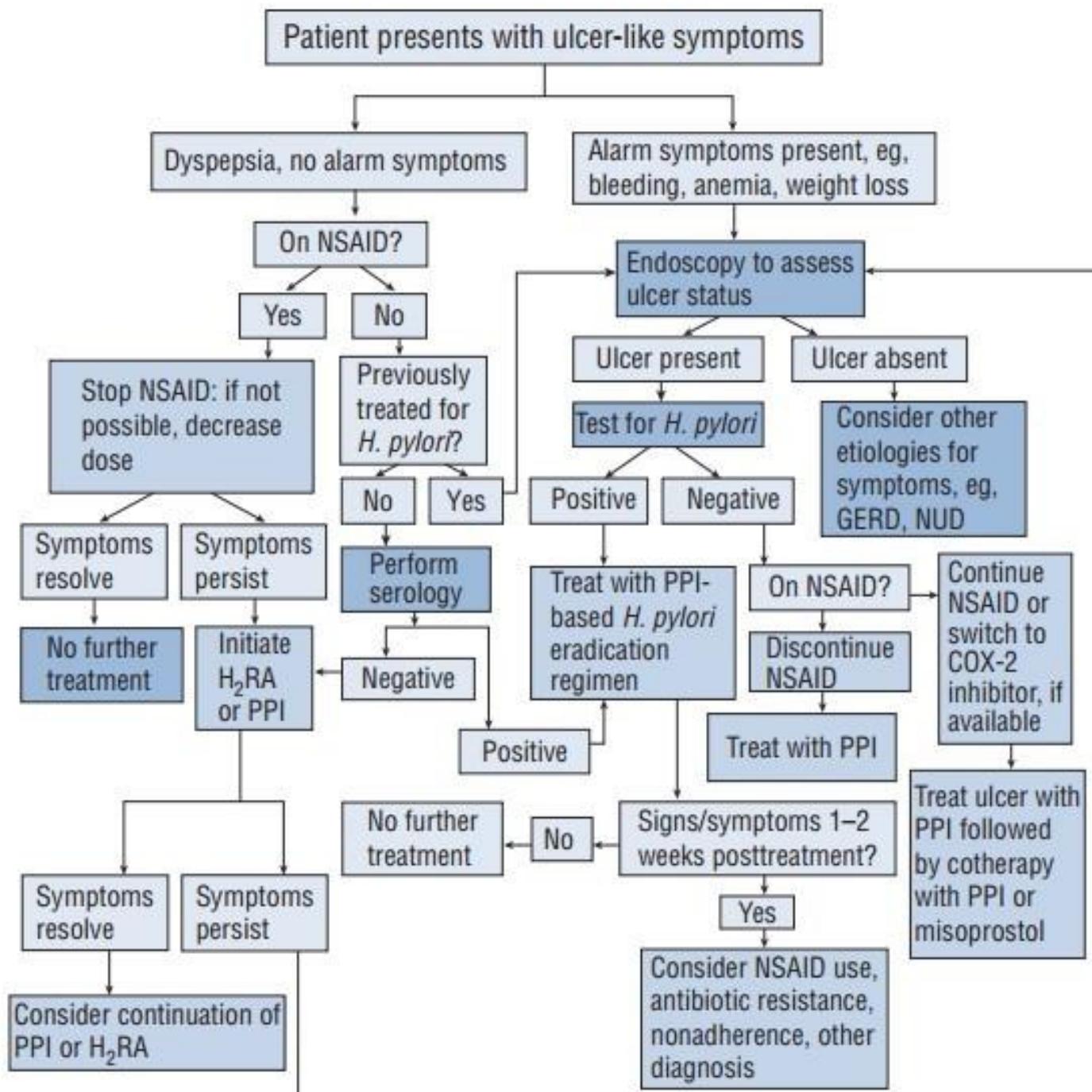
Obat-obat Penting, Bab 16 Obat-obat Lambung. Hal. 263

Pemeriksaan penunjang Gastritis

Nilai hemoglobin dan hematokrit untuk menentukan adanya anemia akibat pendarahan. Kadar serum gastrin rendah atau meninggi pada gastritis kronik berat. Pemeriksaan rontgen dengan sinar X barium untuk melihat kelainan mukosa lambung. Endoskopi dengan menggunakan gastroscopy untuk melihat kelainan mukosa lambung. (Dangallo,2002)

Komplikasi Gastritis

1. Perdarahan saluran cerna atas
2. Ulkus perforasi
3. Perforasi
4. Anemia karena gangguan absorbsi vitamin b12



Obat menurut Resep

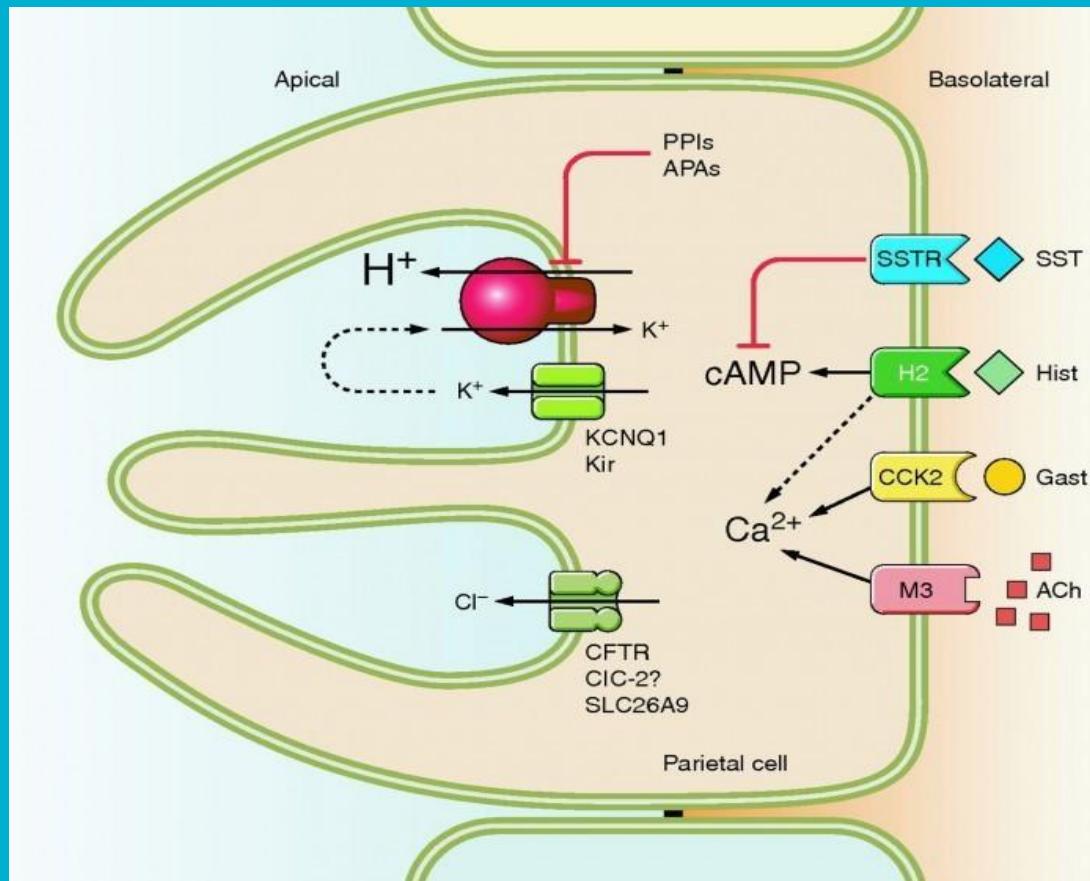
1. Omeprazole : obat gastrointestinal golongan PPI (Proton Pump Inhibitor)
2. Sucralfate : obat gastrointestinal yang berfungsi sebagai pelindung mukosa

Omeprazole

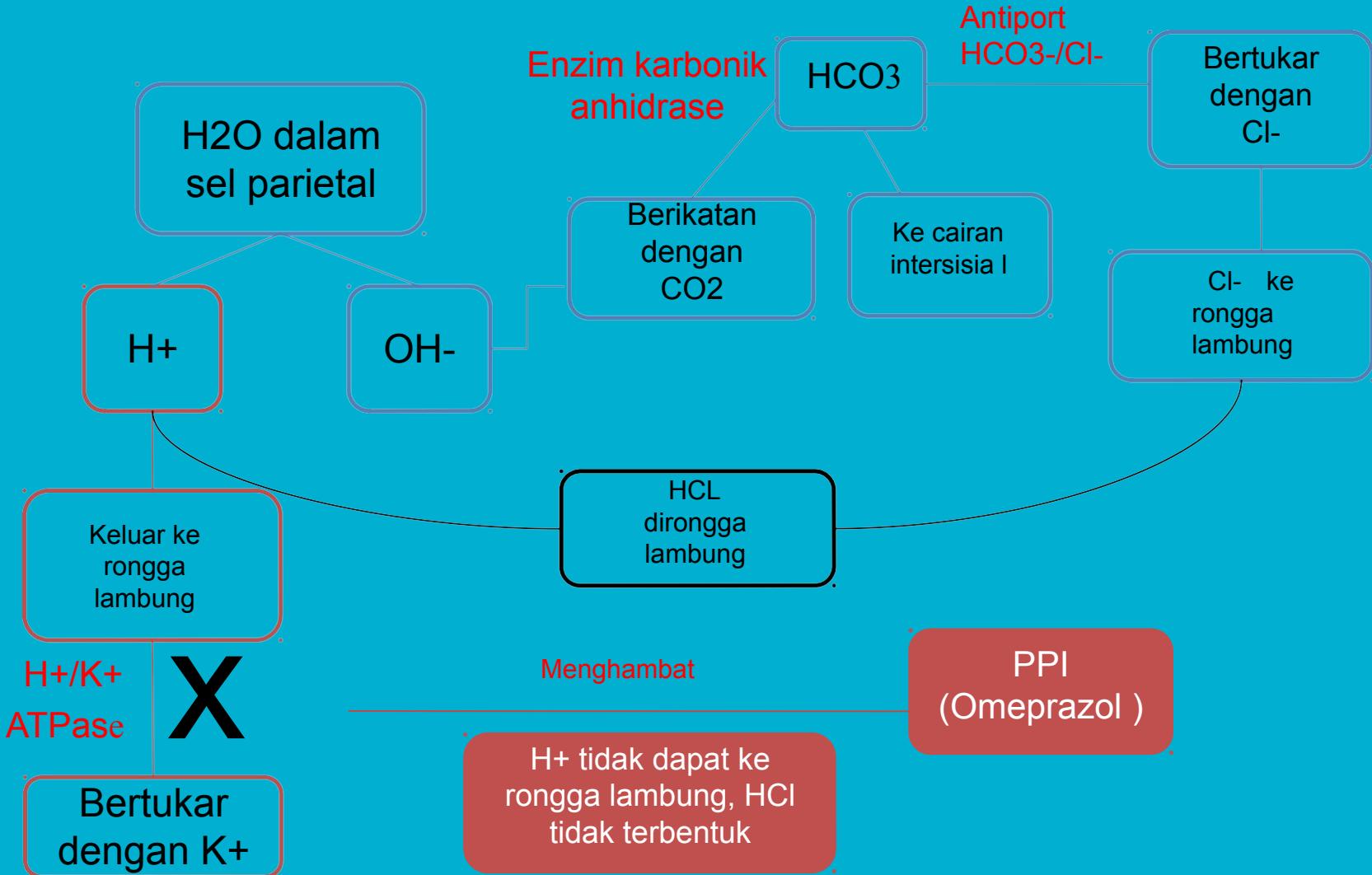
Komposisi	20 mg	ISO Vol.48 Hal 474)
Indikasi	Tukak lambung dan tukak duodenum, tukak lambung dan tukak duodenum yang terkait dengan AINS, lesi lambung dan duodenum, regimen eradikasi <i>H. Pylori</i> pada tukak peptik, refluks esofagitis, sindrom <i>Zollinger Ellison</i> .	IONI 2008 hal 57
Dosis	gastro esophageal reflux disease (GERD): 20 mg oral sehari satu kali selama empat minggu.	Martindale 36th edition p.1755)
	penyakit pepic ulcer : dosis tunggal sehari satu kali 20 mg secara oral.	
Kontraindikasi	Hipersensitifitas terhadap omeprazole, substitusi bezomidazole (esomeprazole, lansomeprazole, pantoprazole, rabeprazol atau komponen lain)	DIH 17th ed.
Efek Samping	Tidak sering terjadi dan berupa gangguan lambung, usus, nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, vertigo, gatal-gatal dan rasa kantuk atau sukar tidur Sistem saraf pusat: Sakit kepala (3% sampai 7%), pusing (2%) Gastrointestinal: Diare (3% sampai 4%), nyeri perut (2% sampai 5%) , mual (2% sampai 4%), muntah (2% hingga 3%)	Obat-obat Penting hal 273 DIH 17th Ed.

Mekanisme Kerja Omeprazole

Mekanisme kerja : Menekan sekresi asam lambung dengan memblok pompa proton asam di parietal sel lambung (*A to Z Drug Facts*)



Mekanisme kerja



FARMAKOKINETIK OMEPRAZOLE

(AHFS Drug Information Essential)

Absorbsi

Bioavaibilitas absolut dengan dosis 20-40 mg adalah sekitar 30-40%. Bioavaibilitas bertambah dengan pemberian dosis yang berulang.

Pada anak-anak 2-5 tahun, AUC lebih rendah dari pada anak-anak 6-16 tahun atau pada orang dewasa

Onset

Dalam waktu 1 jam, efek maksimal dalam waktu 2 jam

Durasi

Lama waktu penghambatan sekresi adalah sampai 72 jam. Penghambatan sebanyak 50% maksimal ketika 24 jam. Penghambatan meningkat dengan pemberian dosis yang berulang, mencapai keadaan steady state plateau saat 4 hari. Setelah pemberian dihentikan, sekresi asam perlahan meningkat selama 3-5 hari.

Distribusi

Omeprazole melewati plasenta dan didistribusikan ke dalam susu.

Plasma Protein Binding

95%

Makanan

- Laju absorpsi menurun dengan makanan. Paling efektif diberikan pada saat 30 menit sebelum makan. Bioavaibilitas mungkin tidak berpengaruh jika diberikan sampai 2 menit sebelum makan.
- Pemberian suspensi oral 1 jam setelah makan menurunkan konsentrasi puncak plasma (sebanyak 62%) dan AUC (sebanyak 26%)

Metabolisme

Melalui First Pass Metabolisme.

Dimetabolisme menjadi metabolit inaktif/tidak aktif di liver oleh isoenzim CYP, terutama CYP2C19, dan untuk tingkat yg lebih rendah dengan CYP3A4.

Rute Eliminasi

Melalui First Pass Metabolisme.

Dimetabolisme menjadi metabolit inaktif/tidak aktif di liver oleh isoenzim CYP, terutama CYP2C19, dan untuk tingkat yg lebih rendah dengan

Farmakodinamik Omeprazole

Berbeda dengan antagonis H₂, PPI menghambat sekresi baik saat berpuasa maupun sekresi yang dipicu oleh makanan karena obat-obat ini menyekat jalur final untuk sekresi asam, yakni pompa proton. Pada dosis standar, PPI menghambat 90-98% sekresi asam sampai 24 jam. (Katzung's Basic & Clinical Pharmacology 10th ed.)

- Diminum sebelum makan atau sebagai dosis harian satu kali. Jika obat ini diberikan sekali sehari, memberikan sebelum makan malam.
- Tidak terbuka, mengunyah, atau menghancurkan kapsul. Anjurkan pasien untuk menelan kapsul utuh.
- Simpan pada suhu kamar dalam wadah asli tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

(A to Z Drug Facts)

Precaution

- Ketika digunakan untuk pengobatan sendiri (OTC), tidak digunakan > 14 hari
- Kehamilan : Risk Factor C
jangan digunakan pada ibu hamil atau ibu menyusui karena omeprazole dapat melewati placenta dan menyebabkan kecacatan pada janin atau bayi.

(Drug Information Handbook, 17th Edition)

- Hati-hati pada pasien dengan sindrom Bartter, hipokalemia, alkalosis pernapasan, dan kelainan asam-basa.

(AHFS Drug Information Essentials)

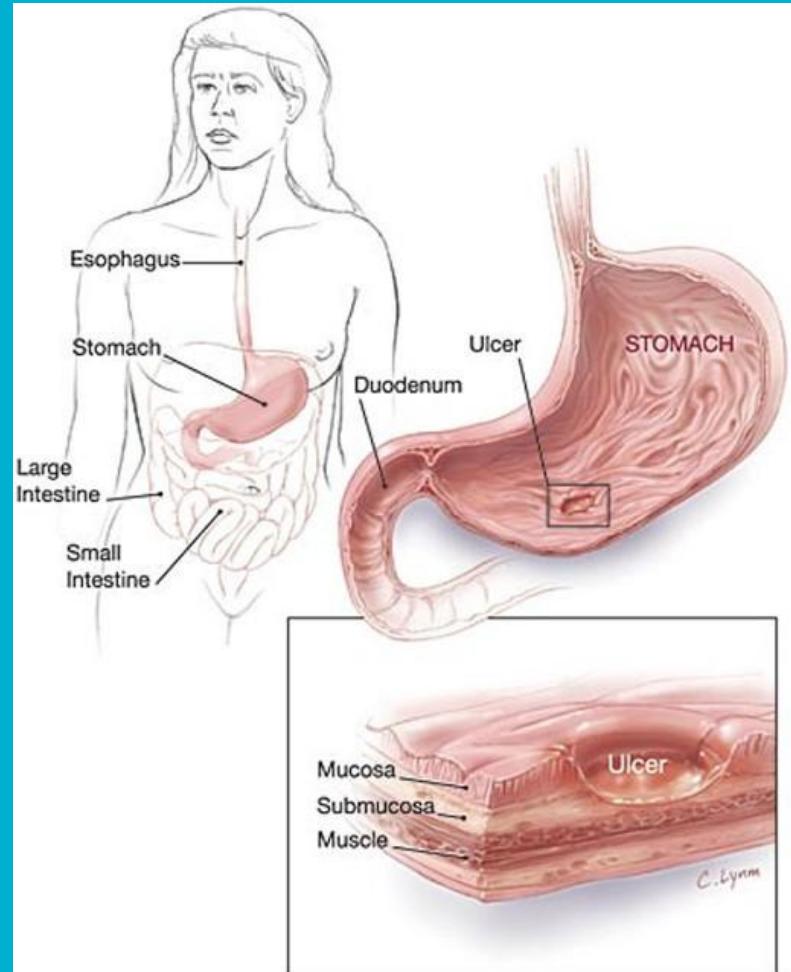
SUKRALFAT

Komposisi	Crafal <input type="checkbox"/> Sukralfat 500 mg Episan <input type="checkbox"/> Sukralfat 500 mg / 5 ml	(ISO Vol.48 Hal 465-466)
Indikasi	Tukak lambung dan tukak duodenum	IONI 2008 hal 52
Dosis	Dewasa untuk tukak duodenum dan tukak peptik 1g, 4 kali sehari dalam keadaan lambung kosong (1 jam sebelum makan) selama 4-8 minggu	IONI 2008 hal 52
Kontraindikasi	Hipersensitifitas terhadap sukralfat atau komponen bahan lainnya	DIH 17th ed.
Efek Samping	Konstipasi, diare, mual, gangguan pencernaan, gangguan lambung, mulut kering, ruam, reaksi hipersensitifitas, nyeri punggung, pusing, sakit kepala, vertigo, mengantuk. Constipation (2%)	IONI 2008 hal 52 DIH 17th Ed.

Mekanisme Kerja Sukralfat

Mekanisme Kerja :

Melekat pada ulcer di getah asam lambung, membentuk lapisan perlindungan yang berfungsi sebagai penghalang terhadap asam, garam empedu, dan enzim.



FARMAKOKINETIK SUKRALFAT

(AHFS Drug Information Essential)

Absorbsi

Sedikit diserap ketika pemberian oral

Duration

Mengikat ulkus dan bertahan sampai 6 jam

Distribusi

Sedikit didistribusikan kedalam jaringan. Tidak diketahui apakah sukralfat melintasi plasenta atau didistribusikan ke dalam susu.

Metabolisme

Bereaksi dengan asam klorida dalam lambung untuk membentuk sulfat sukrosa, yang tidak dimetabolisme

Rute Eliminasi

Diekskresikan terutama di feses (> 90%) dan urin (3-5%) sebagai sulfat sukrosa dalam waktu 48 jam.

Farmakodinamik Sukralfat

Berbagai efek yang menguntungkan telah dikaitkan dengan sukralfat, tetapi mekanisme yang tepat tindakan tidak jelas. Dijelaskan bahwa sulfat sukrosa bermuatan negatif mengikat bermuatan protein positif di dasar ulkus atau erosi, membentuk penghalang fisik yang membatasi kerusakan lebih lanjut kaustik dan menstimulasi prostaglandin mukosa dan sekresi bikarbonat. (*Katzung's Basic & Clinical Pharmacology 10th ed*)

- 1 jam sebelum makan atau sebelum tidur
- Memberi obat lain 2 jam sebelum atau setelah memberikan sucralfate, untuk meminimalkan efek pada penyerapan
- Simpan pada suhu kamar dalam wadah asli tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

(A to Z Drug Facts)

Precaution

- Kehamilan : Risk Factor B
efek teratogenik tidak diamati di studi dengan hewan uji. Sukralfat diabsorbsi minimal jika diberikan secara peroral.
- tidak diberikan secara intravena karena dapat menyebabkan komplikasi yang fatal, meliputi pulmonary dan emboli serebral.
- Gunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gagal ginjal kronis atau mereka yang menjalani dialisis; terdapat gangguan ekskresi aluminium yang diserap

Interaksi Obat

- Omeprazole dengan Sukralfat : mampu menunda absorpsi dari proton pump inhibitor (Omeprazole) dan menurunkan bioavailabilitas obat

Solusi : proton pump inhibitor diberikan sedikitnya 30 menit sebelum sucralfate.

(AHFS Drug Information Essential)

Terapi Non Farmakologis

- Pasien dengan PUD harus menghilangkan stress, merokok, dan penggunaan NSAID (termasuk aspirin). Jika perlu acetaminophen atau salisilat nonacetylated (salsalate) dapat digunakan untuk mengurangi nyeri
- Walaupun tidak ada kebutuhan khusus untuk diet, pasien harus menghindari makanan dan minuman yang dapat menyebabkan dispepsia atau yang dapat memperburuk maag seperti makanan pedas, kafein dan alkohol.
Pembedahan elektif jarang dilakukan. Operasi darurat
- mungkin diperlukan apabila terjadi pendarahan, perforasi atau obstruksi.

(Pharmacotherapy Handbook 9th Ed, page)

Daftar Pustaka

Pharmacotherapy Handbook 9th Ed Drug Information Handbook 17th Ed AHFS Drug Information Essential 2008 A To Z Drug Facts

*British National Formulary 61
Katzung's Basic & Clinical Pharmacology
10th ed*

*Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10, edisi terjemahan, EGC
Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta*

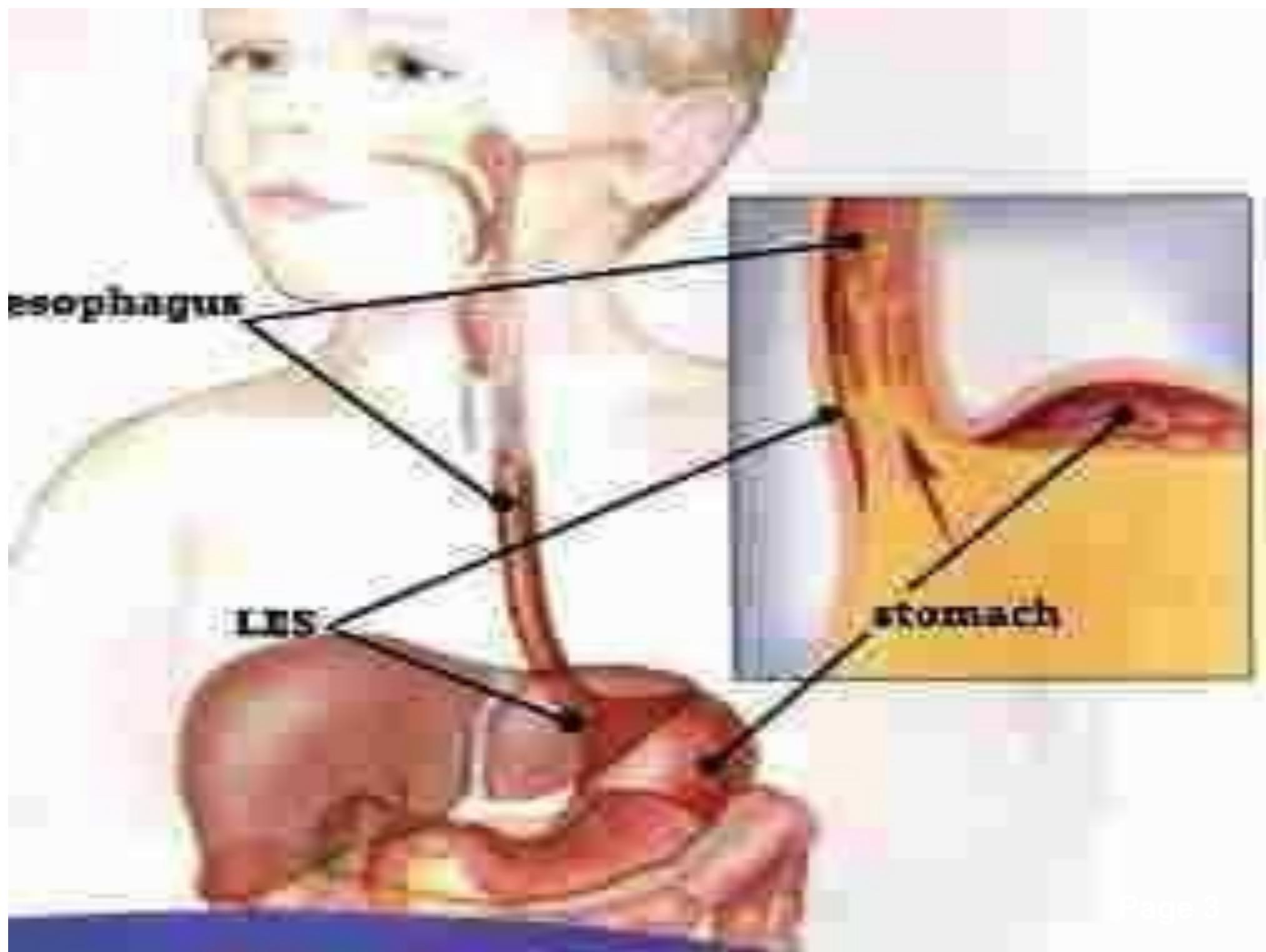


FARMAKOTERAPI (GERD)

GERD

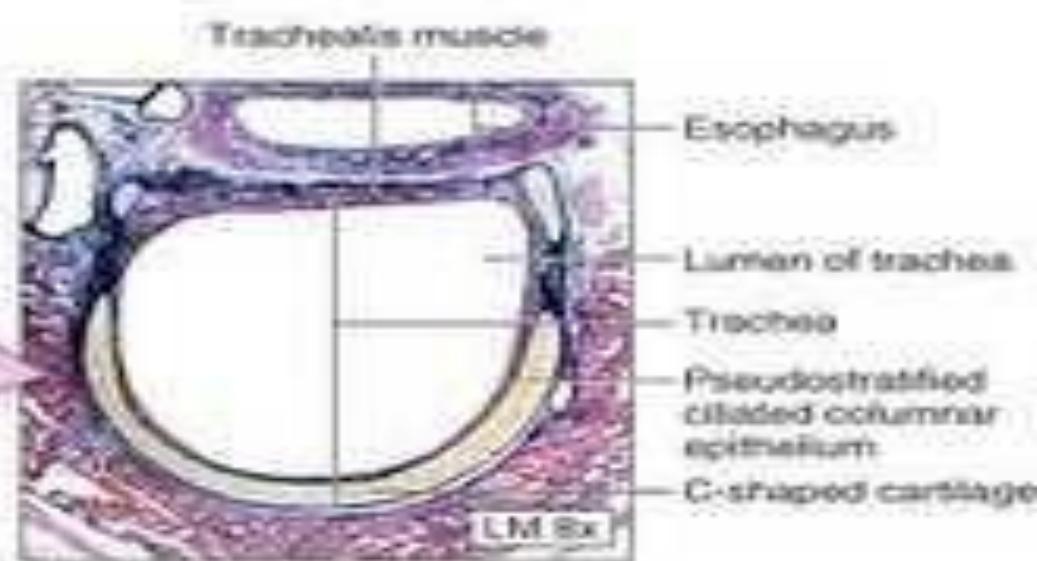
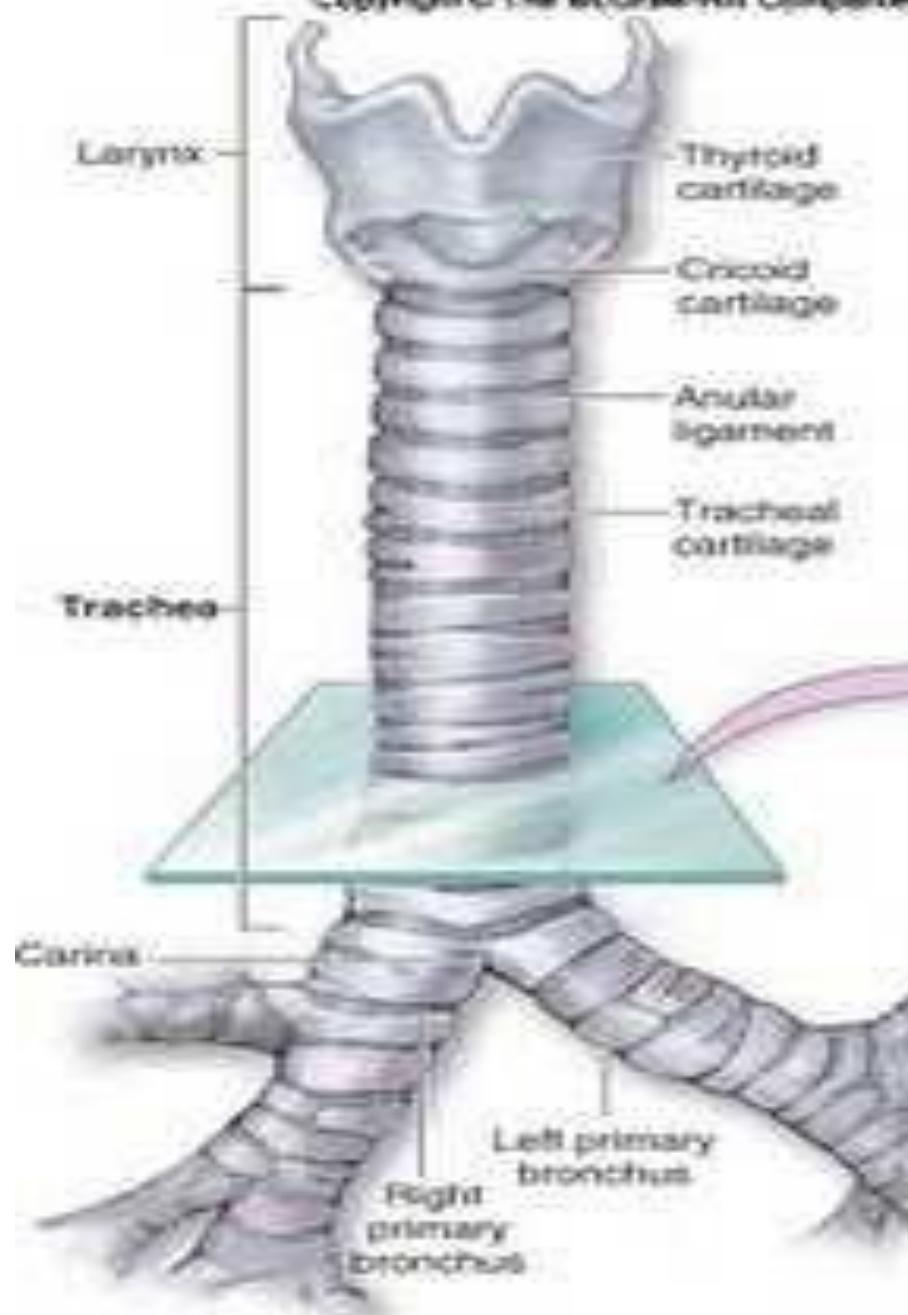
GER : masuknya isi lambung ke dalam esofagus

GERD : suatu kondisi di mana cairan lambung mengalami refluks ke esofagus sehingga menimbulkan gejala khas berupa rasa terbakar, nyeri di dada, regurgitasi dan komplikasi



Epidemiologi

- Bayi mengalami refluks ringan, sekitar 1 : 300 hingga 1:1000
- Gastroesofagus refluks paling banyak terjadi pada bayi sehat berumur 4 bulan □ regurgitasi. Pada umur 6 – 7 bulan, gejala berkurang dari 61% menjadi 21%, Hanya 5% bayi berumur 12 bulan yang masih mengalami RGE

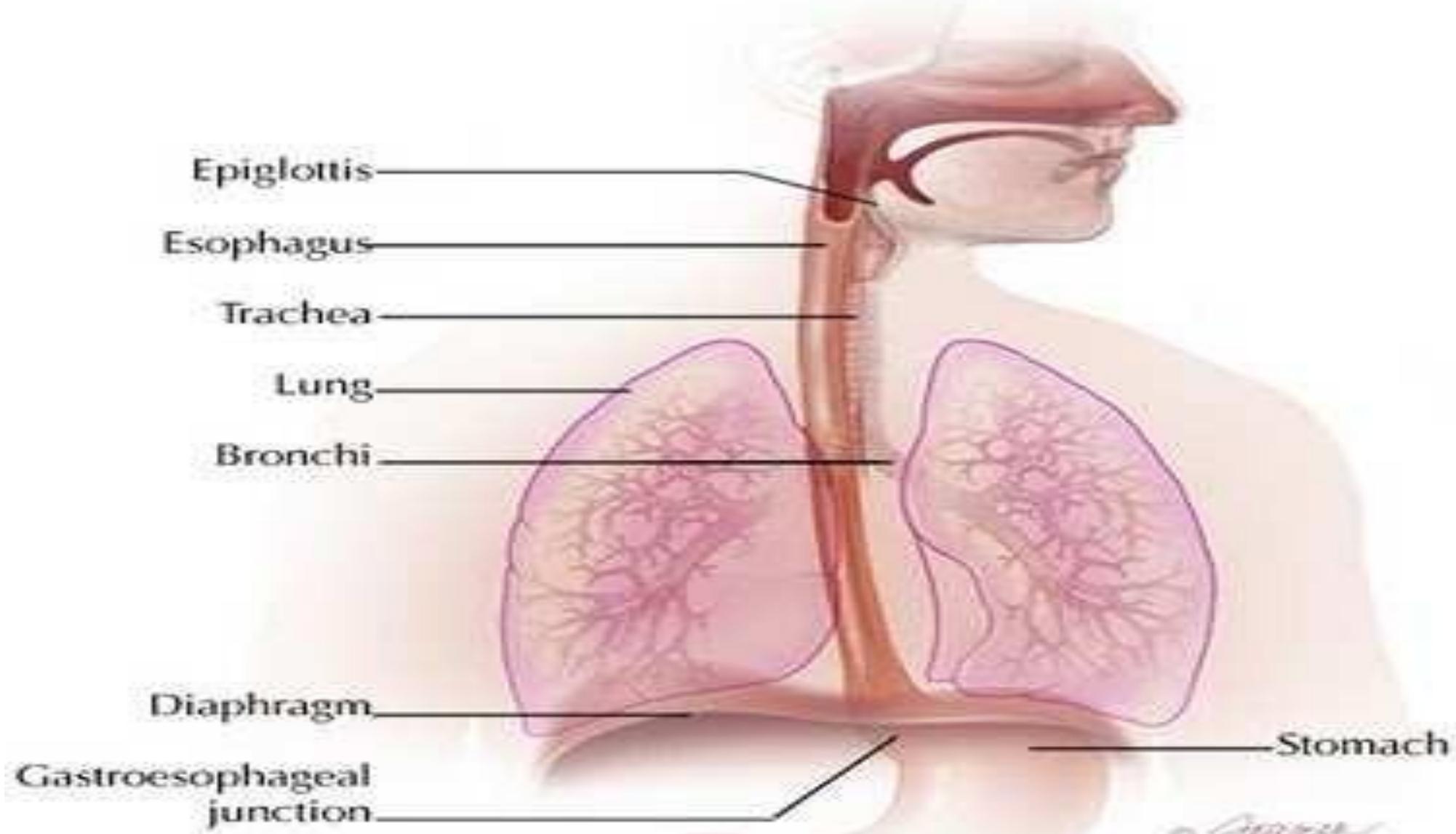


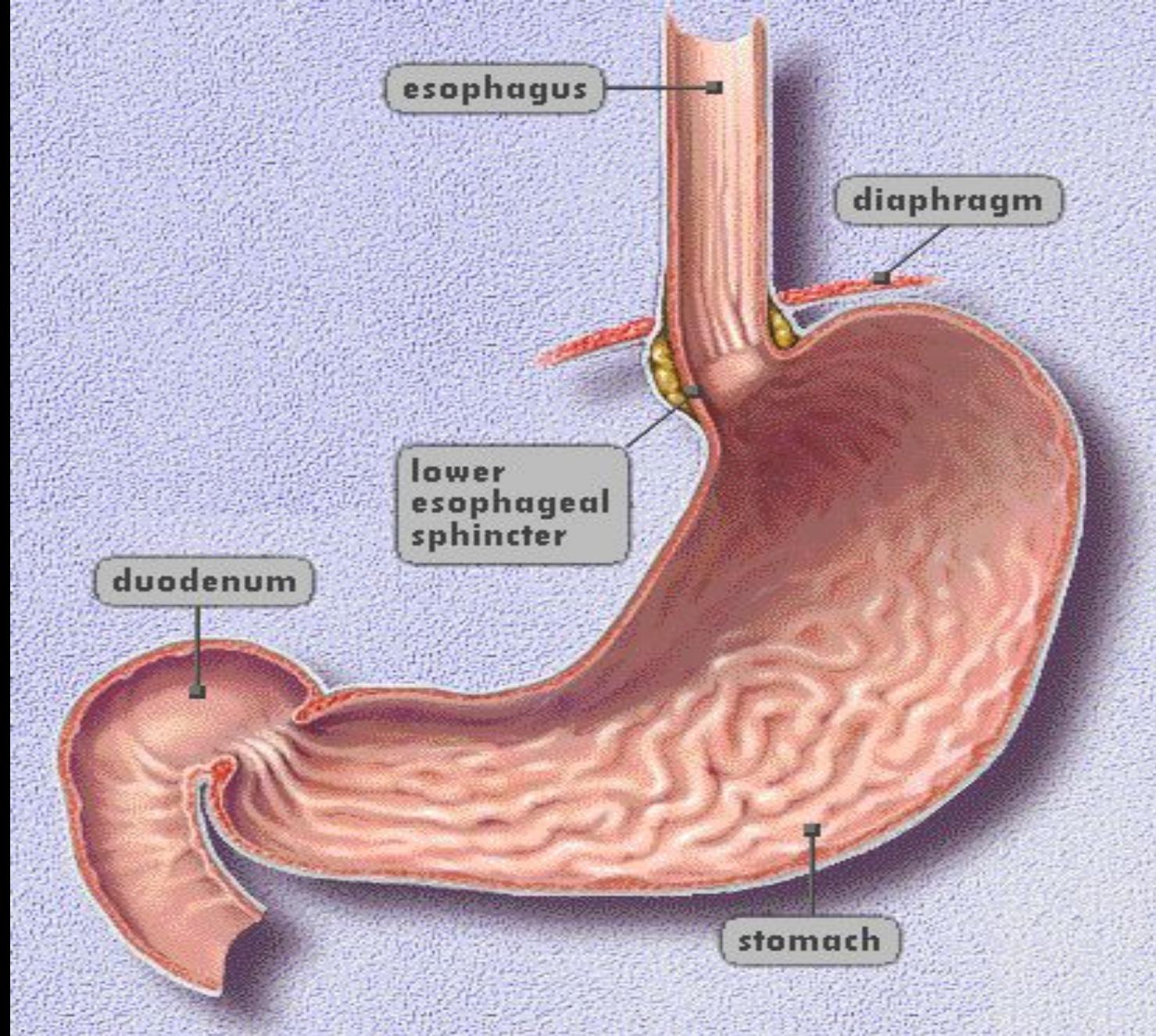
(b) Cross section

(a) Anterior view

Fungsi Normal

- *Esophagus* (kerongkongan)
 - Sebagai transportasi makanan dari mulut menuju lambung melewati kontraksi peristaltik
- *Lower esophageal sphincter* (LES)
 - Saat menelan □ santai, sehingga dapat mengatur makanan masuk kelambung dan akan berkontraksi untuk mencegah refluks
- Refluks beberapa kali (3-4 kali) adalah normal -□ relaksasi sementara dari LES



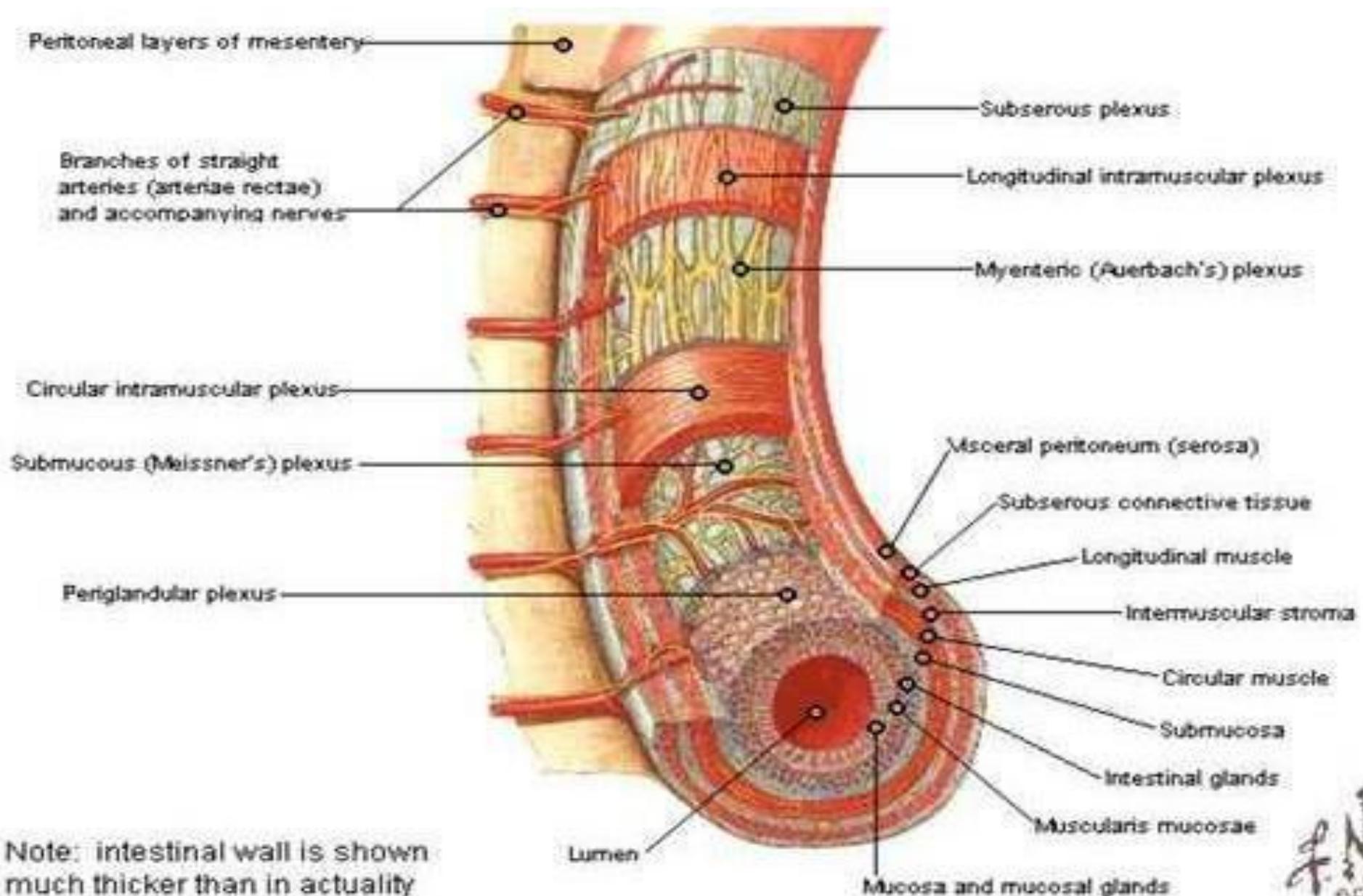


Epidemiologi

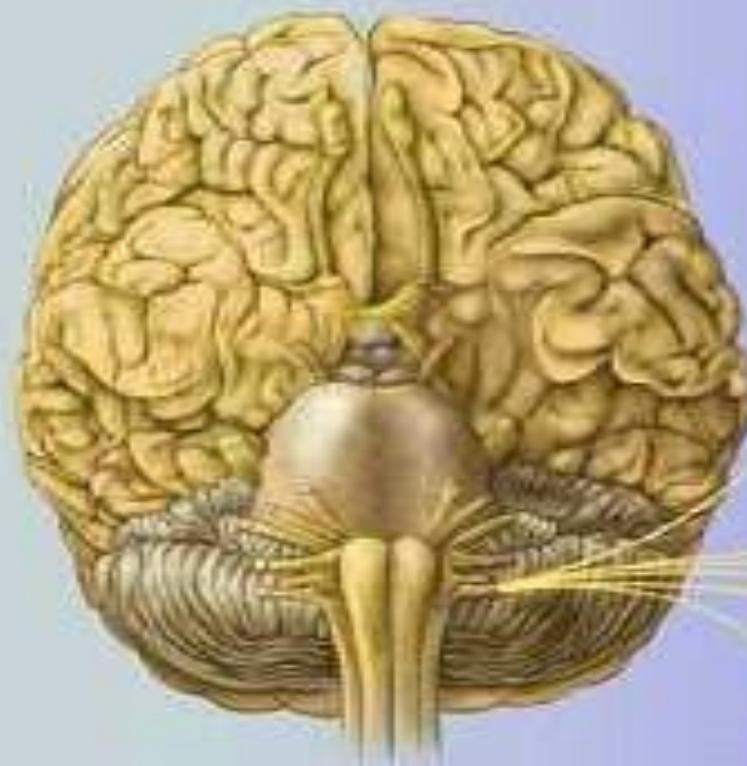
- Bayi mengalami refluks ringan, sekitar 1 : 300 hingga 1:1000
- Gastroesofagus refluks paling banyak terjadi pada bayi sehat berumur 4 bulan, dengan > 1x episode regurgitasi, Pada umur 6 – 7 bulan, gejala berkurang dari 61% menjadi 21%, Hanya 5% bayi berumur 12 bulan yang masih mengalami RGE.

Persarafan utama esofagus dilakukan oleh serabut-serabut simpatis dan parasimpatis dari sistem saraf otonom □ Serabut-serabut parasimpatis dibawa oleh nervus vagus yang dianggap merupakan saraf motorik

Selain persarafan ekstrinsik tersebut, terdapat juga jala-jala longitudinal (*Pleksus Allerbach*) dan berperan untuk mengatur peristaltik esofagus normal

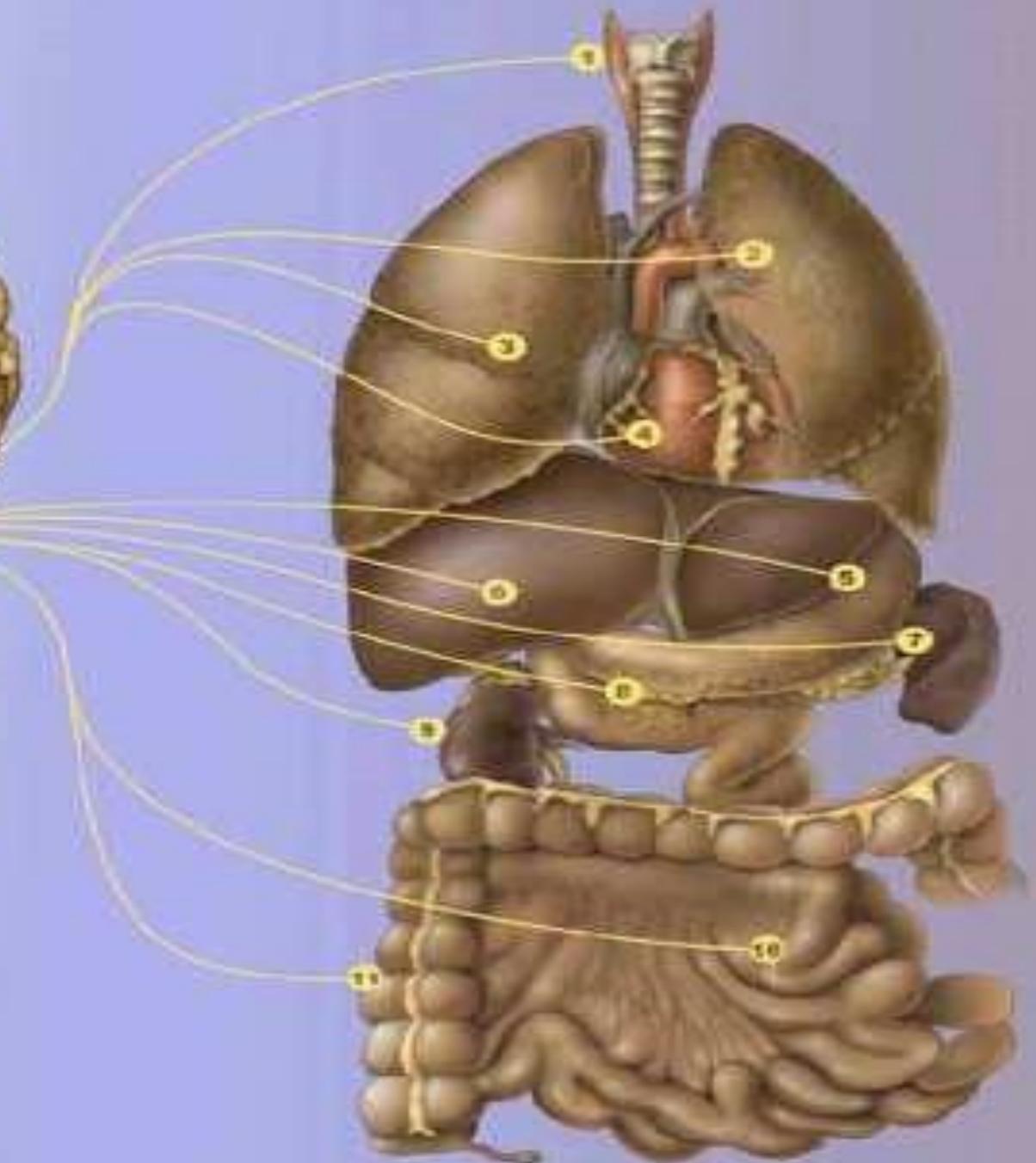


Gambar 5. Skema syaraf autonom intrinsik usus



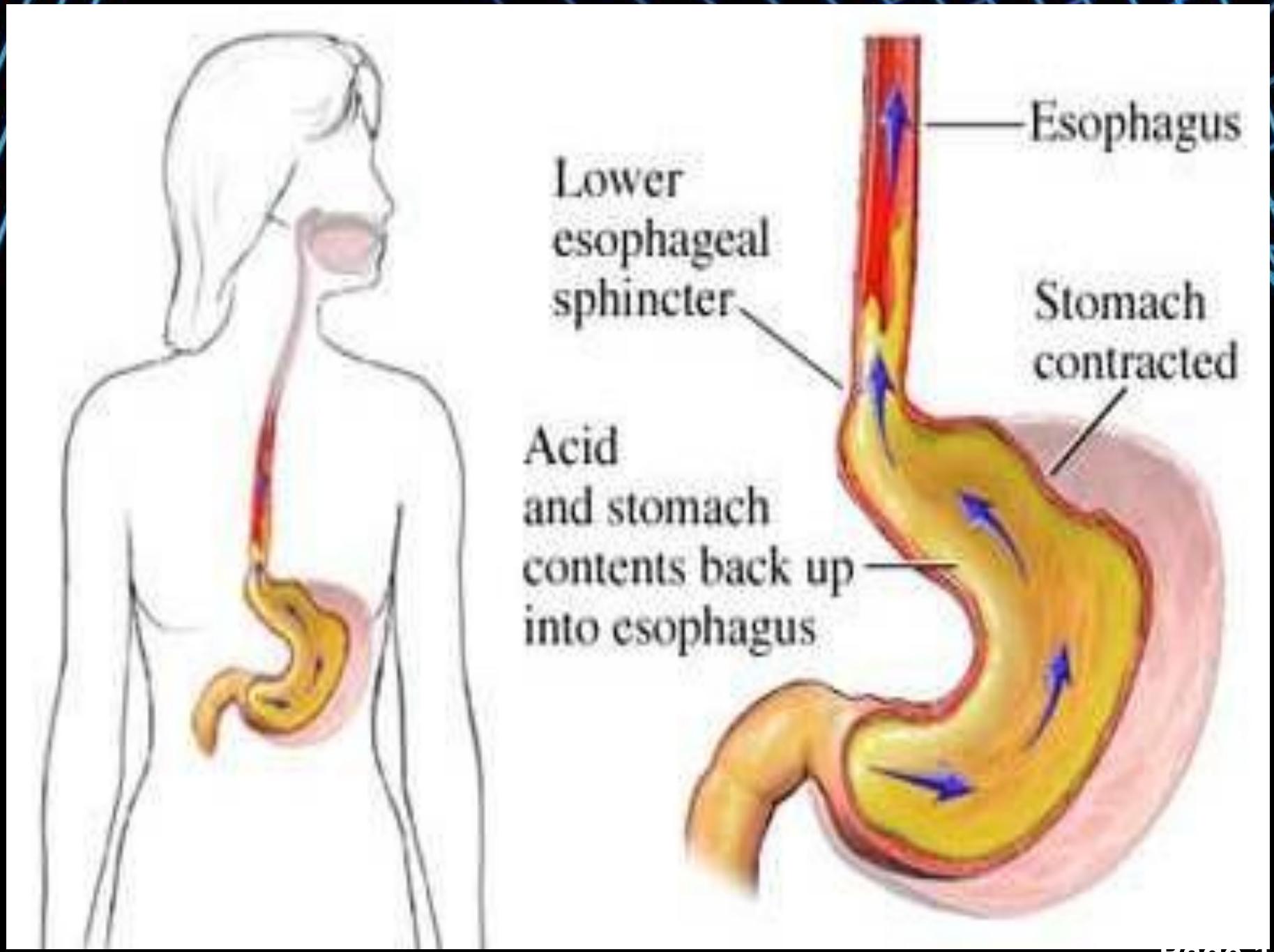
Vagus Nerve Innervation

1. Pharynx
2. Left Lung
3. Right Lung
4. Heart
5. Stomach
6. Liver
7. Spleen
8. Pancreas
9. Right Kidney
10. Small Intestine
11. Large Intestine



Etiologi GERD

- Pada orang dewasa faktor-faktor yang menurunkan tekanan sfingter esofagus bawah (RGE) □ cokelat, obat-obatan, rokok, alkohol dan kehamilan
- Faktor anatomi, seperti hiatus hernia, tindakan bedah, obesitas dapat menyebabkan hipotensi sfingter esofagus bawah dan pengosongan lambung yang terlambat, sehingga menimbulkan RGE
- Faktor asam, pepsin, garam empedu, tripsin yang meningkat akan menimbulkan perubahan materi refluks fisiologik



Patofisiologi GERD

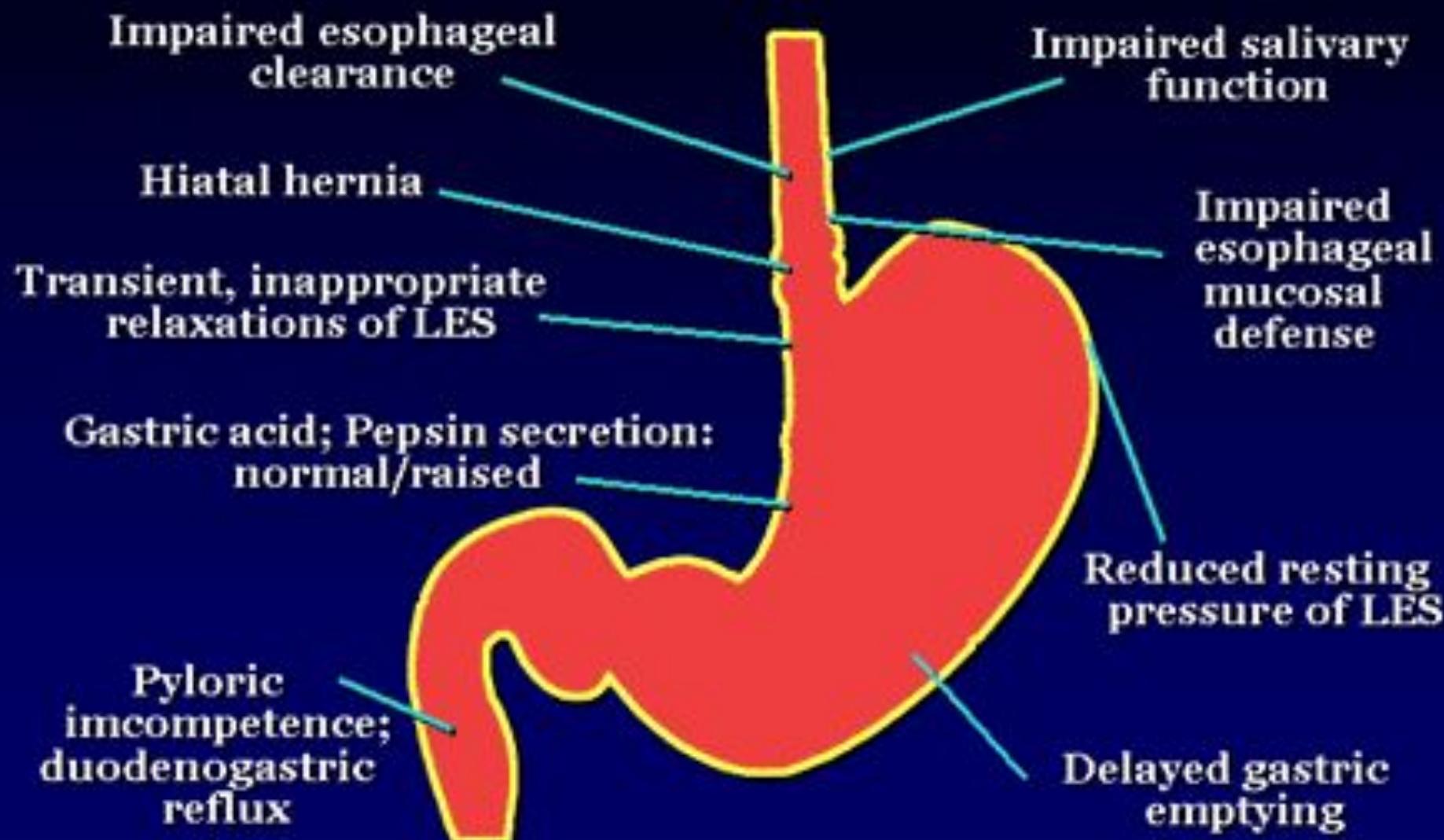
Tekanan sfingter esofagus bawah yang rendah → RGE

Isi lambung yang penuh terutama setelah makan → refluks

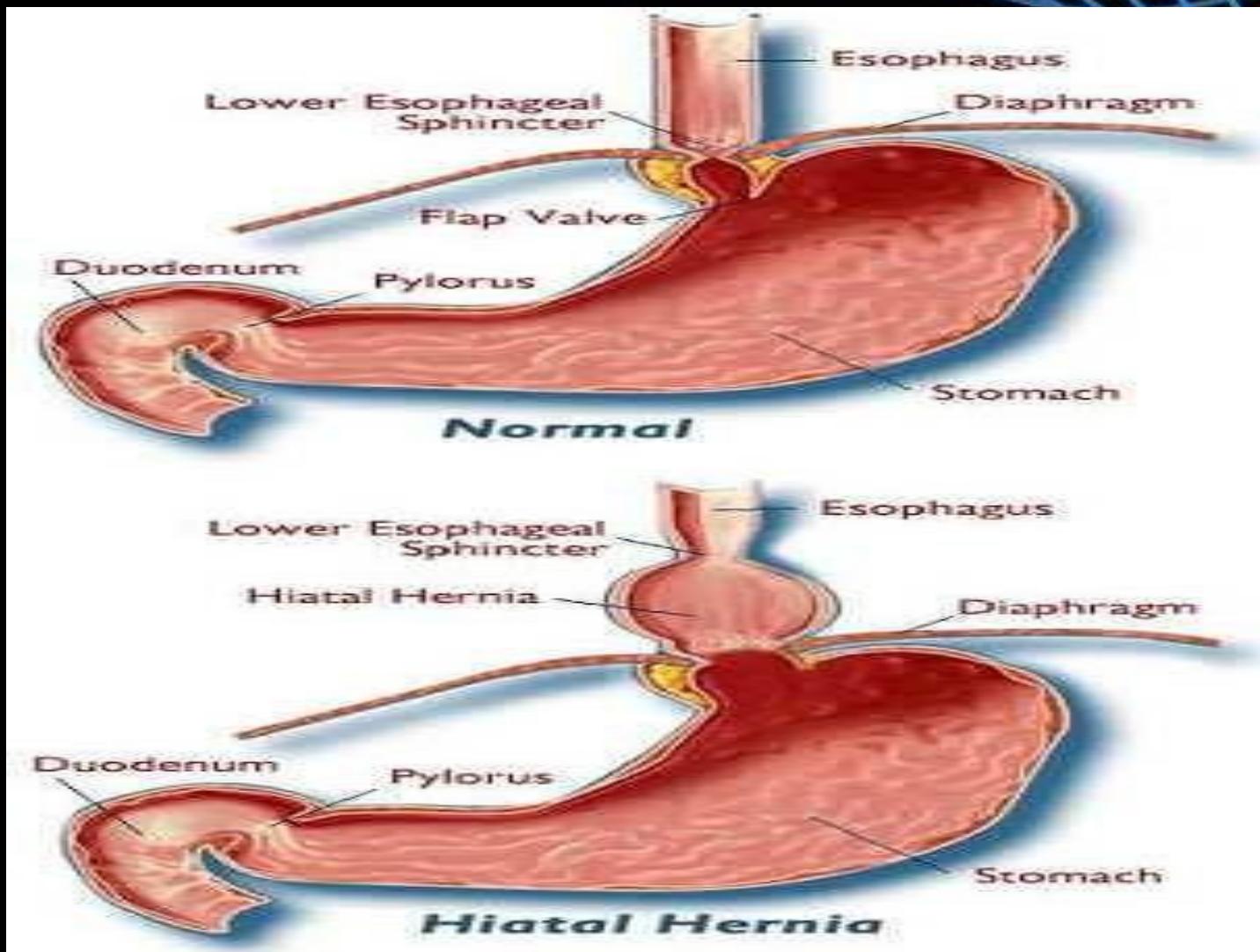
Pengosongan lambung yang terlambat
→ RGE

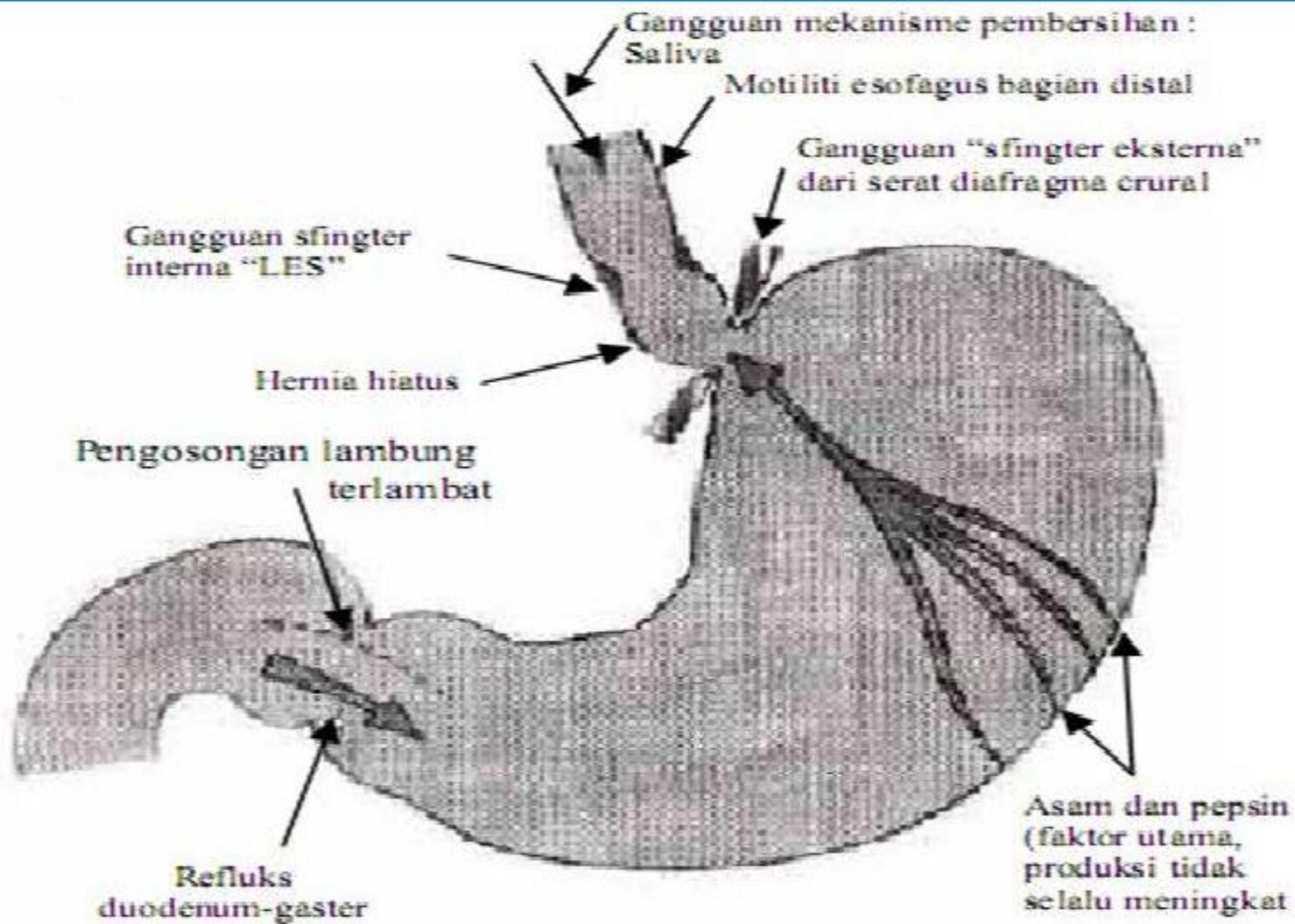
Bahan refluks yang mengandung asam, pepsin, garam empedu, tripsin → merusak mukosa esofagus

Pathophysiology of GERD



- Hernia Hiatal adalah penonjolan dari suatu bagian lambung melalui diafragma, dari posisinya yang normal di dalam perut.
- Diafragma adalah lembaran otot yang digunakan untuk bernafas, yang merupakan pembatas antara dada dan perut.





Patofisiologi terjadinya refluks gastroesofagus

Contributing Factors

Decrease
LES
pressure

- Chocolate
- Alcohol
- Fatty meals
- Coffee, tea, la, tea
- Onion
- Garlic
- Smoking
- Sodas

Directly irritate
the mucosa

- Tomato-based products
- Coffee
- Spicy foods
- Citrus juices
- Meds: NSAIDS, aspirin, iron, KCl,

Stimulate acid
secretions

- Soda
- Beer
- Smoking

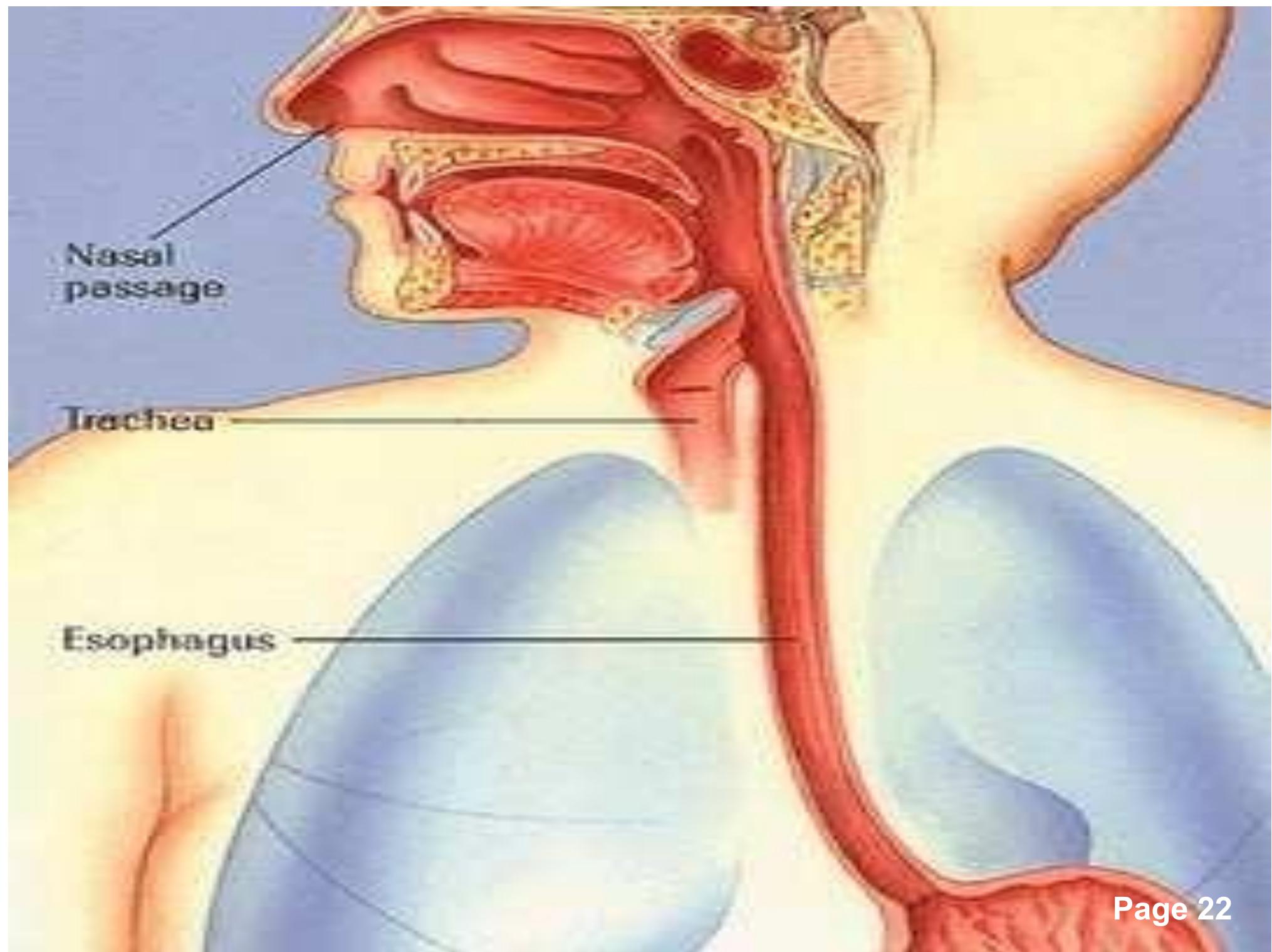
Manifestasi Klinik

Gejala-gejalanya dapat mencakup **prosis** (sensasi terbakar pada esofagus), dispepsia (indigesti), regurgitasi, **disfagia**, atau **osinofagia** (kesulitan menelan / nyeri saat menelan), hipersalivasi, atau esofagititis, asma non alergi dan batuk kronis

Gejala-gejala ini dapat menyerupai serangan jantung

Regurgitasi:proses dikeluarkannya isi lambung melalui mulut **Dispepsia:**adalah nyeri atau rasa tidak nyaman pada perut bagian atas

atau dada



Tanda dan Gejala GERD pada Bayi dan Anak

Bayi	Anak dan Remaja
Tidak mau makan / minum / menetek	Nyeri perut
Muntah berulang	Rasa terbakar di dada/ulu hati <i>(heartburn)</i>
Gagal tumbuh (<i>failure to thrive</i>)	Muntah berulang
Rewel terus-menerus	Kesulitan menelan (disfagia)
Tersedak/apnea (henti napas sesaat) berulang	Batuk kronik/mengi
Posisi opistotonus	Suara serak

Terapi non farmakologi

- Posisi kepala / tempat tidur ditinggikan 6-8 inch
- Diet dengan menghindari makanan tertentu (makanan berlemak, berbumbu, asam, cokelat, kopi, alkohol).
- Menurunkan BB bagi yang gemuk

Terapi non farmakologi

- Jangan makan terlalu kenyang, jangan segera tidur setelah makan.
- Sebaiknya makan sedikit-sedikit tapi sering
- Hindari hal : seperti merokok, pakaian ketat, mengangkat barang berat.
 - Menghindari obat-obat yang dapat menurunkan tonus LES :
 - antikolinergik, teofilin, diazepam, opiate, antagonis kalsium, agonis beta adrenergic, progesterone

Pengaturan Kebiasaan/Perilaku pada Bayi/Anak dengan GERD

Bayi	Anak dan Remaja
Makanan/minuman dibuat lebih kental	Mengurangi berat badan jika <i>overweight</i>
Makan/minum sedikit tapi sering	Modifikasi diet/pola makan
Posisi tegak setelah makan/minum	Menghindari merokok
Menghindari paparan asap rokok	

Terapi Farmakologi

Antasid

Golongan obat ini cukup efektif dan aman dalam menghilangkan gejala GERD tetapi tidak menyembuhkan lesi esofagitis. Selain sebagai buffer terhadap HC obat ini dapat memperkuat tekanan sfingter esophagus bagian bawah.

Antagonis reseptor H₂

Sebagai penekan sekresi asam, golongan obat ini efektif dalam pengobatan penyakit refluks gastroesophageal jika diberikan dosis 2 kali lebih tinggi dan dosis untuk terapi ulkus.

Lanjutan . . . TF

Obat-obatan prokinetik

Secara teoritis, obat ini paling sesuai untuk pengobatan GERD karena penyakit ini lebih condong kearah gangguan motilitas □ **metoklopropamid, domperidone, dan cisaprid**

Metoklopramid

Obat ini bekerja sebagai antagonis reseptor dopamine. Efektivitasnya rendah dalam mengurangi gejala serta tidak berperan dalam penyembuhan lesi di esophagus kecuali dalam kombinasi dengan antagonis reseptor H₂ atau penghambat pompa proton.

Lanjutan . . . TF

Domperidon

Golongan obat ini diketahui dapat meningkatkan tonus LES serta mempercepat pengosongan lambung

Cisapride

Efektivitasnya dalam menghilangkan gejala serta penyembuhan lesi esophagus lebih baik dibandingkan dengan domperidon.

Lanjutan . . . TF

Sukralfat (Aluminium hidroksida + sukrosa oktasulfat)

Obat ini bekerja dengan cara meningkatkan pertahanan mukosa esophagus, sebagai buffer terhadap H⁺ di esofagus serta dapat mengikat pepsin dan garam empedu

Penghambat pompa proton (Proton Pump Inhibitor/PPI)

Golongan obat ini merupakan *drug of choice* dalam pengobatan GERD. Golongan obat-obatan ini bekerja langsung pada pompa proton sel parietal dengan mempengaruhi enzim H⁺-K⁺-ATP-ase yang dianggap sebagai

A

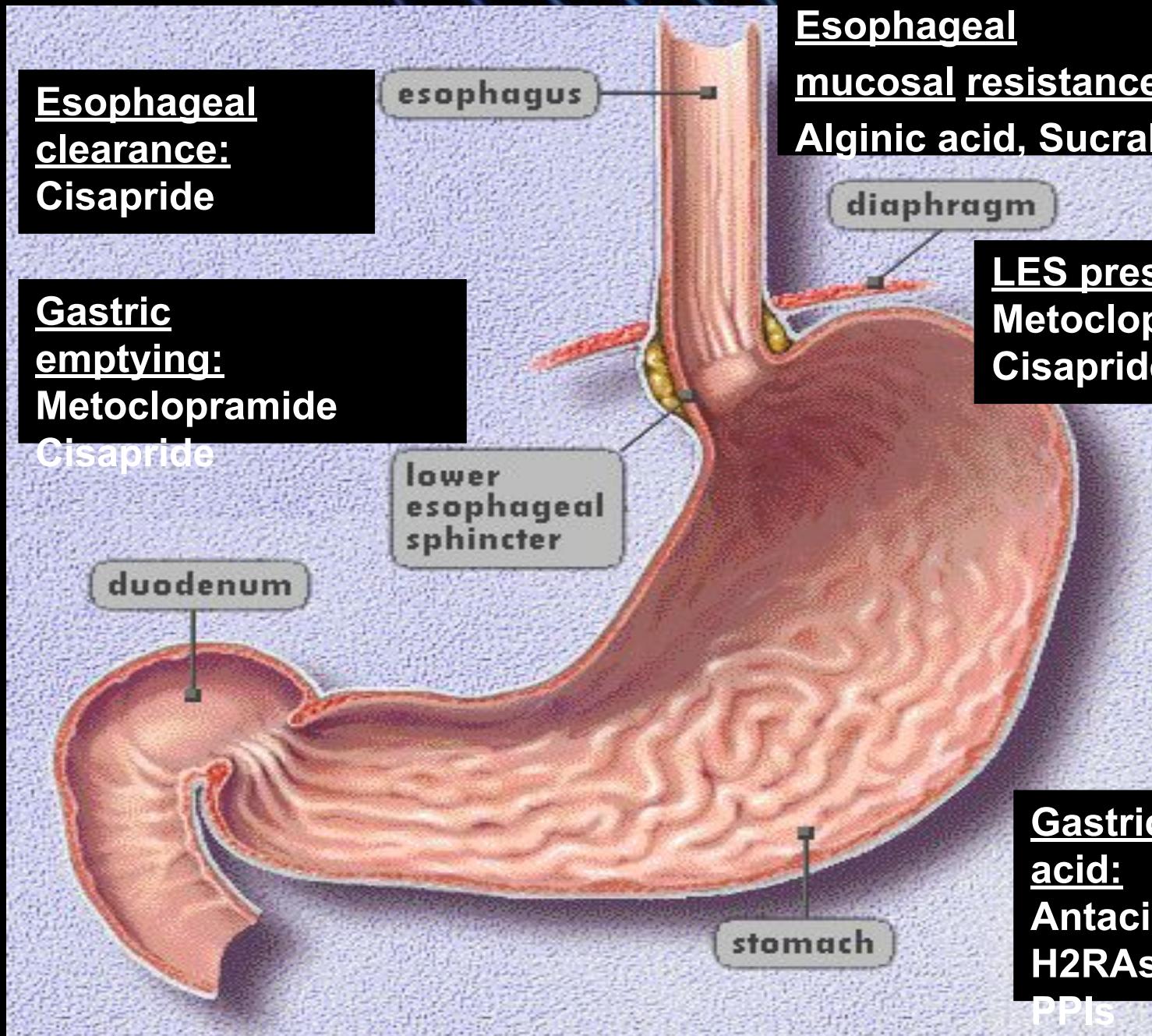
tahap akhir proses pembentukan asam lambung.

Esophageal clearance:
Cisapride

Gastric emptying:
Metoclopramide
Cisapride

Esophageal mucosal resistance:
Alginic acid, Sucralfate

LES pressure:
Metoclopramide
Cisapride



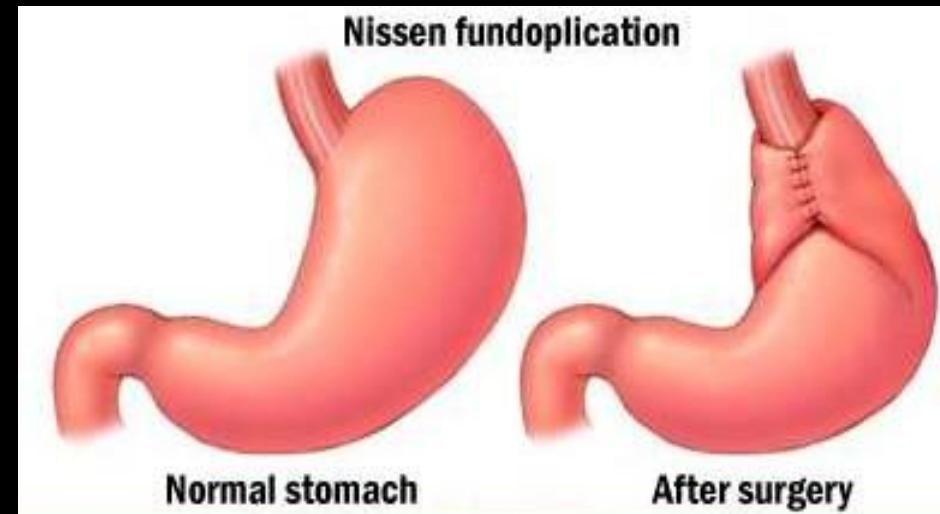
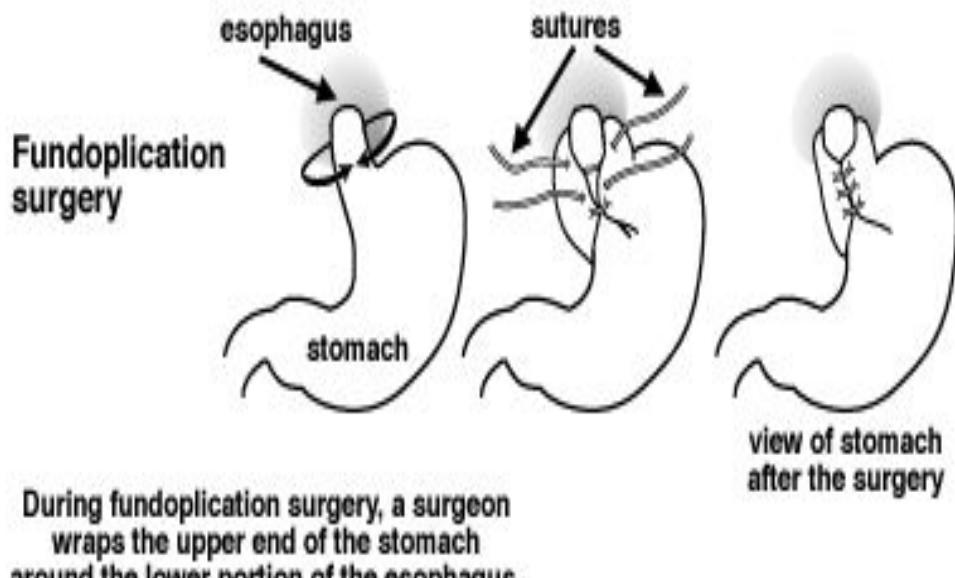
Dosis Obat pada GERD

Obat	Dosis	Frekuensi
Antagonis H2		
Cimetidine	40 mg/kg/hari	3 – 4 x/hari
Famotidine	1 mg/kg/hari	2 x/hari
Ranitidine	5-10 mg/kg/hari	2 – 3 x/hari
Penghambat Pompa Proton (PPI)		
Lansoprazole	0.4-2.8 mg/kg/hari	Sekali sehari
Omeprazole	0.7-3.3 mg/kg/hari	Sekali sehari

Operasi

Operasi adalah sangat efektif dalam menghilangkan gejala-gejala dan merawat komplikasi-komplikasi dari GERD

Tekniknya dikenal sebagai *fundoplication*



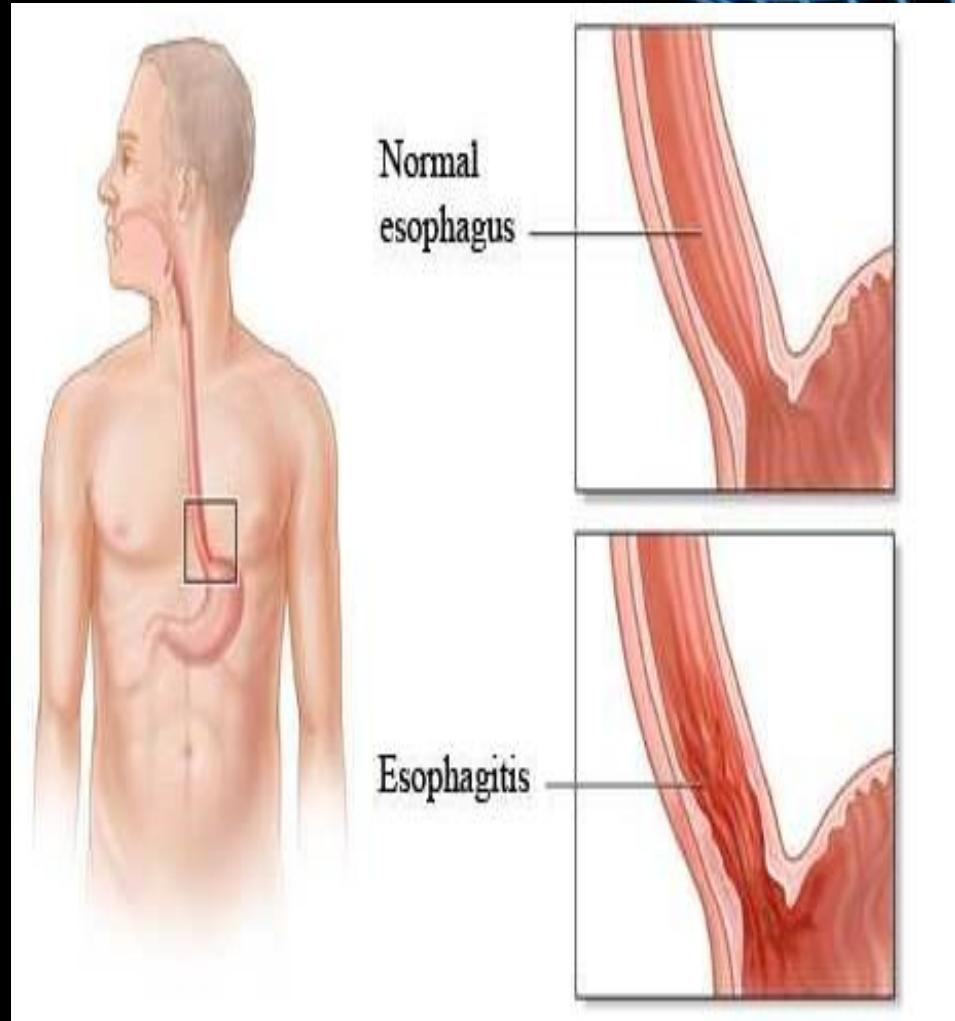
Endoskopik

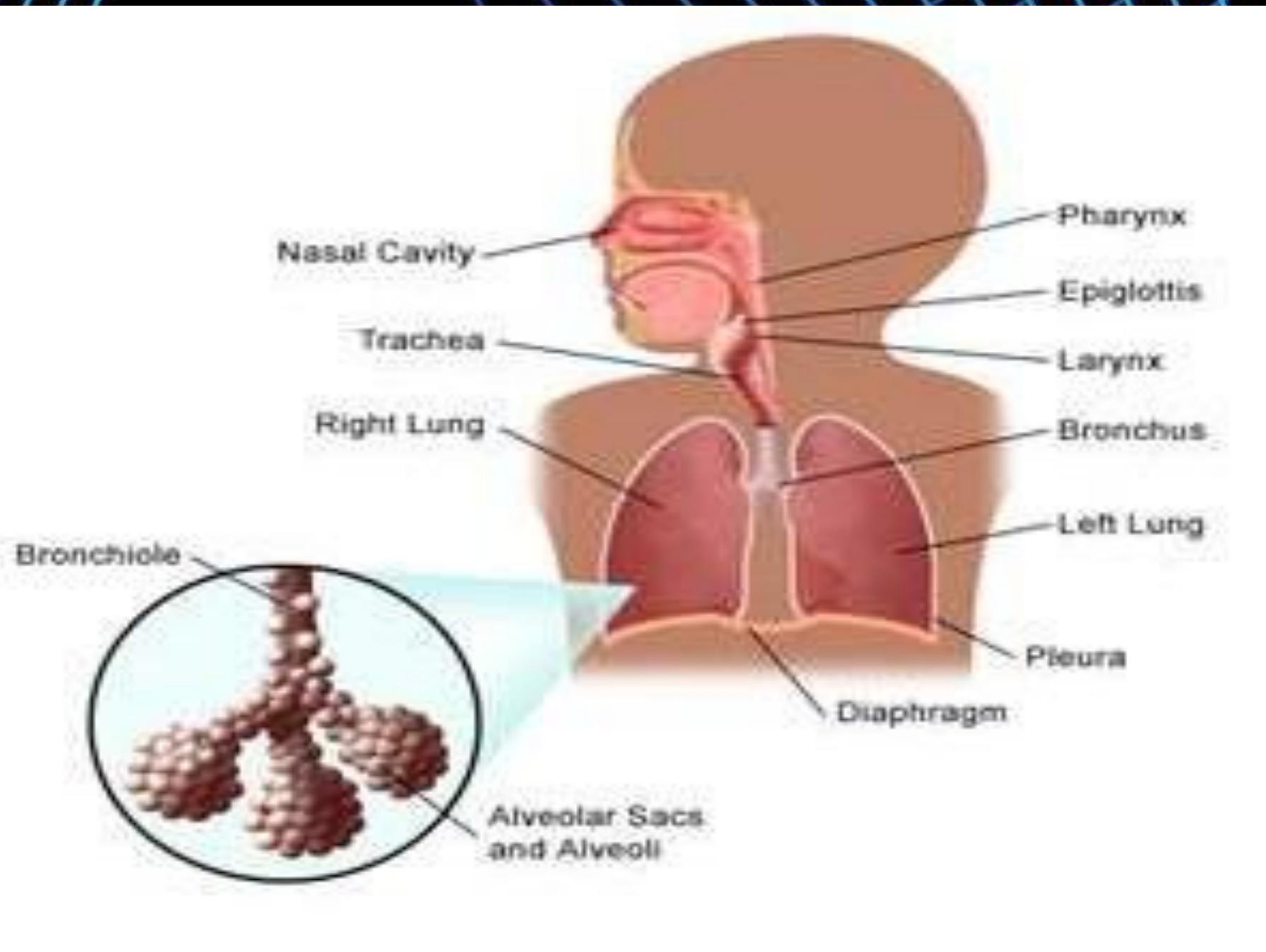
Endoskopik
mempunyai
keuntungan-
keuntungan
dari tidak
memerlukan
operasi



Komplikasi GERD

1. Esofagitis C striktura
(disfagia) C
perdarahan esofagus
2. Gagal tumbuh
(*failure to thrive*)
3. Perdarahan saluran
cerna
4. A spirasi pneumonia

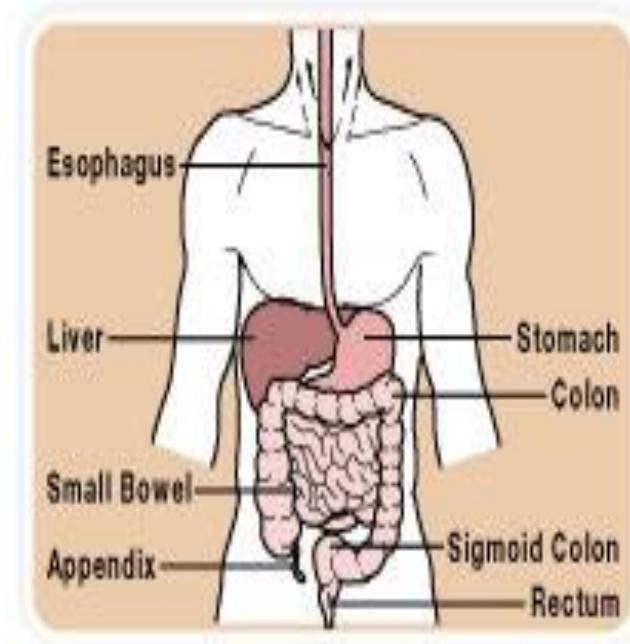






Terima Kasih

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE



PENGERTIAN

- ▶ Inflammatory Bowel disease (IBD) meliputi sekelompok disorders saluran pencernaan yang menjadi sebuah inflamasi, mungkin sebagai akibat dari sebuah reaksi kekebalan tubuh sendiri terhadap jaringan usus.

IBD terbagi 2:

- Ulcerative colitis (UC)

Seperti namanya, ulcerative colitis adalah terbatas pada colon (usus besar).

- Penyakit Crohn (CD).

penyakit Crohn dapat melibatkan semua bagian dari sistem gastrointestinal, mulai dari mulut sampai ke dubur, tetapi yang paling sering terjadi pada illeum .

Epidemologi

- ▶ IBD adalah penyakit yang umumnya terjadi pada usia 10 sampai 30 tahun. Namun, semakin parah pada usia antara 50 sampai 60 tahun.
- ▶ Ada perbedaan ras dan etnis di risiko untuk mengembangkan IBD. Ras kulit putih mempunyai resiko yang lebih tinggi dari pada non kulit putih.

Penyebab

Penyebab IBD belum diketahui secara pasti.

Tetapi biasanya disebabkan antara lain:

1. Faktor imunologis
2. Faktor genetik
3. Faktor penginfeksi
4. Lingkungan
 - ◎ merokok (penyakit crohn's)
 - ◎ diet

Perbedaan antara ulcerative colitis dan penyakit Crohn's

	Kolitis ulceratif	Penyakit Crohn
distribusi	Kolon (namun dapat terjadi backwash ileitis 10%) selalu bersambungan	Traktus GI Mungkin tak bersambung
Macrokroskopik	Ulkus horizontal berbatas tak tegas tanpa fisurra fistula jarang lesi anus 25% Pemendekan lapisan otot kolon, jarang terdapat striktur, taau terjadi lebih lama Lesi bersambung Granuloma tak ada	Ulkus dalam, fissura (rose-thorn ulcer) dimukosa Terdapat fisstula Lessi anus 60% Pemendekan akibat fibrosis, terjadi stiktur segera Lei terputus Granuloma 50%
Reaksi limpoid	Tak jelas	jelas
Fibrosis	Tak jelas	Jelas
Serositis	Berat	Sedang
ANCA	Meningkat	Tak meningkat
Mal absorbsi lemak dan vitamin	Tak ada	Ada, bila mengenai usus halus

Gejala

► Kolitis ulceratif

kram abdomen ringan, diare, nyeri yang terputus-putus.

Klasifikasi kolitis ulceratif

Derajat	Gerakan usus (per hari)	Pendarahan	Gejala lain	Lokasi
Ringan	< 4	Minimal	Tak ada gejala toksik	Rektum sampe sigmoid
Sedang	4-6	Sedang	Sub febris, malais	Tak ada keterangan
berat	>6	banyak	Febris (tinggi) takikardi	Seluruh kolon

Crohn `s disease

- ▶ Diare
- ▶ nyeri abdomen
- ▶ penurunan berat badan
- ▶ malais
- ▶ anoraksia
- ▶ mual muntah
- ▶ demam subfebris

diagnosa

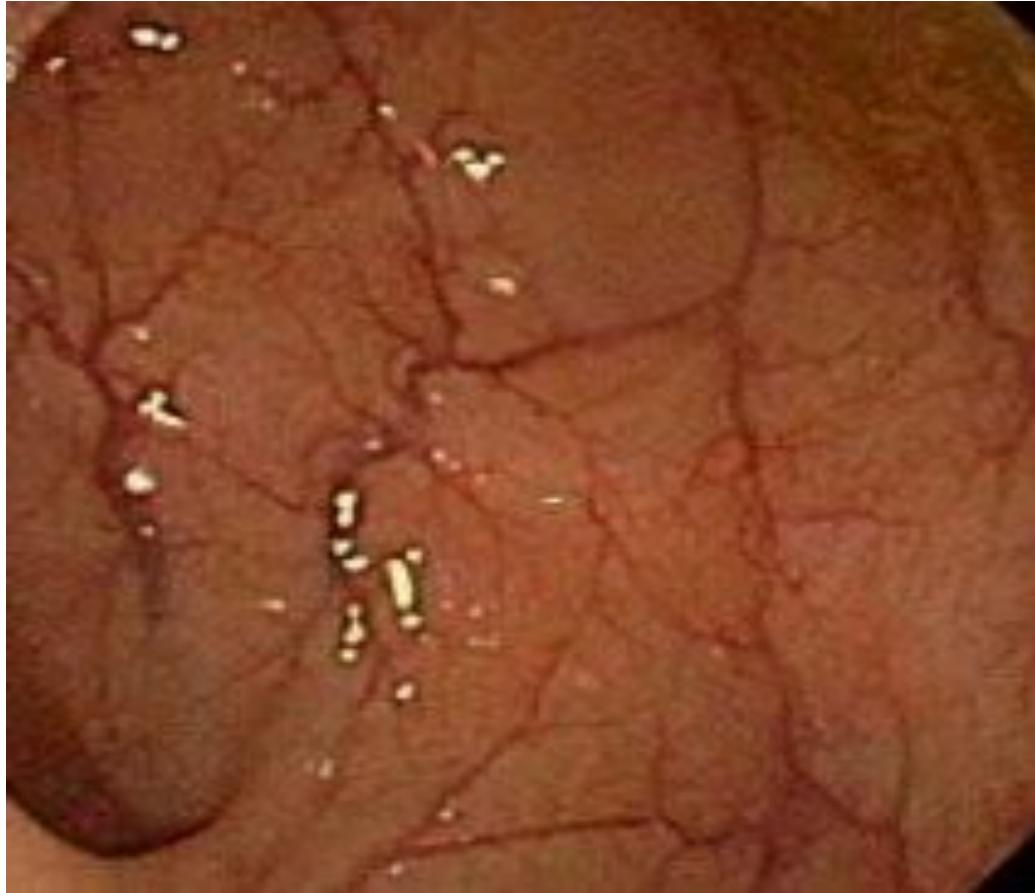
Mengumpulkan informasi riwayat medis dan pemeriksaan fisik antara lain:

- Rincian dan durasi gejala, riwayat merokok, apakah ada riwayat IBD pada keluarga.
- Tes darah dapat membantu mendeteksi perubahan seperti rendah sel darah merah (anemia), sel darah putih tinggi (menunjukkan peradangan atau infeksi), dan rendahnya tingkat gizi.
- penggunaan endoskopi, biopsi khusus X-rays. Dengan endoskopi, maka lapisan usus dari sistem dapat dilihat secara langsung . Perubahan Khas IBD dapat terdeteksi oleh pemeriksaan endoskopi dan biopsi di bawah mikroskop.

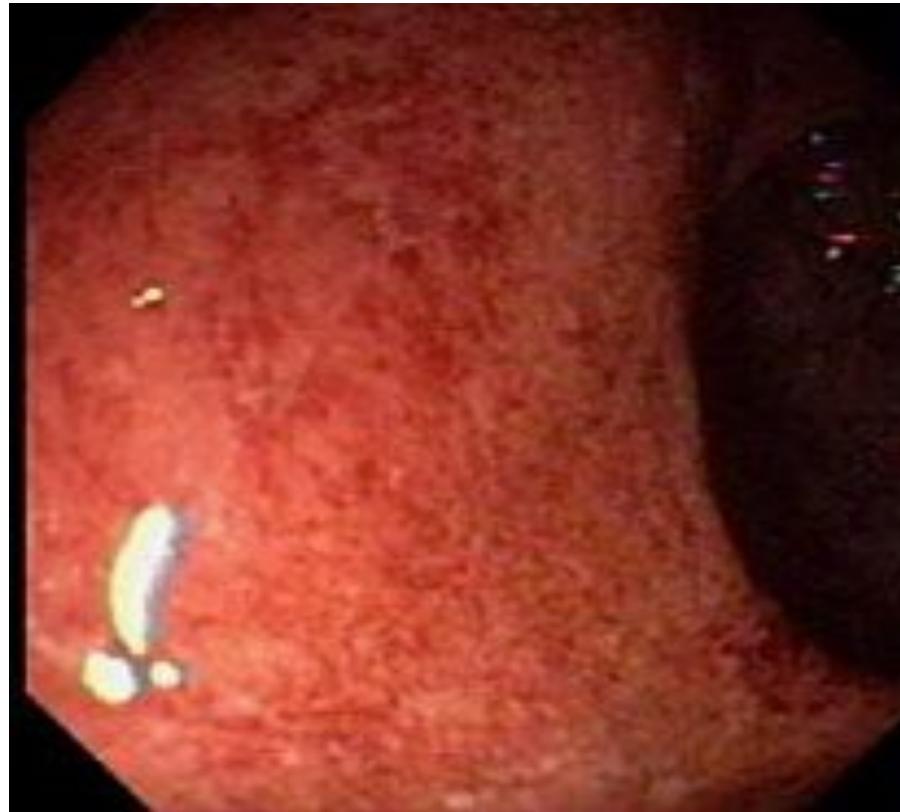
- Barium X-rays .

Pasien meminum barium (cairan putih), sehingga dapat dilihat gambar X-ray dari usus kecil dan perubahan khas dari IBD . Tes ini sangat bermanfaat dalam mengevaluasi usus kecil, yang merupakan bagian dari sistem usus yang tidak dapat benar-benar dikaji dengan endoscopes.

- CAT scan (*computerixed axial tomography*), yang digunakan untuk mencari keberadaan sebuah abscess di perut pasien dengan Crohn's disease.
- Kapsul endoskopi adalah baru tes adalah pil yang ditelan dan kemudian perjalanan melalui usus kecil mengambil gambar yang dikirimkan ke perekam dan kemudian dilihat di komputer. Baru-baru ini studi menunjukkan bahwa kapsul endoskopi lebih sensitif untuk Crohn's di usus kecil dari x-rays, tetapi peran dalam kapsul endoskopi Crohn's penyakit ini belum teridentifikasi.



Gambar 1
Menunjukkan tampilan normal usus besar pada saat endoskopi



Gambar 2

Menunjukkan sebuah titik dua yang khas untuk tampilan ulcerative colitis pada endoskopi



Gambar 3. Menunjukkan
ulcers di usus yang khas untuk penyakit Crohn's.

Terapi IBD

✓ Ulceratif kolitis

a. Suportif: diet, edukasi

b. Farmakologis

1. Simptomatis

- Rehidrasi: oralit, cairan impus
- Antispasmodik, antikolinergik : papaferin, mebeverin, N-butil bromida
- Anti diare : loperamid, difenoksilat

2. Obat-obat spesifik

- Sulfasalazin/salisilazolsul-fapiridin
- 5-ASA
- Kortikosteroid

3. Operatif

✓Corhn Disease

a. Umum

- ▶ Koreksi anemia, malnutrisi dan dehidrasi
- ▶ Diet

b. Farmakologi

- ▶ Salisilat : sulfasalazin, mesalazin, olsalazin
- ▶ Kortikosteroid
- ▶ Agen imunosupresan
- ▶ Metronidazol
- ▶ 5-ASA

c. Operatif

Terapi IBD di USA

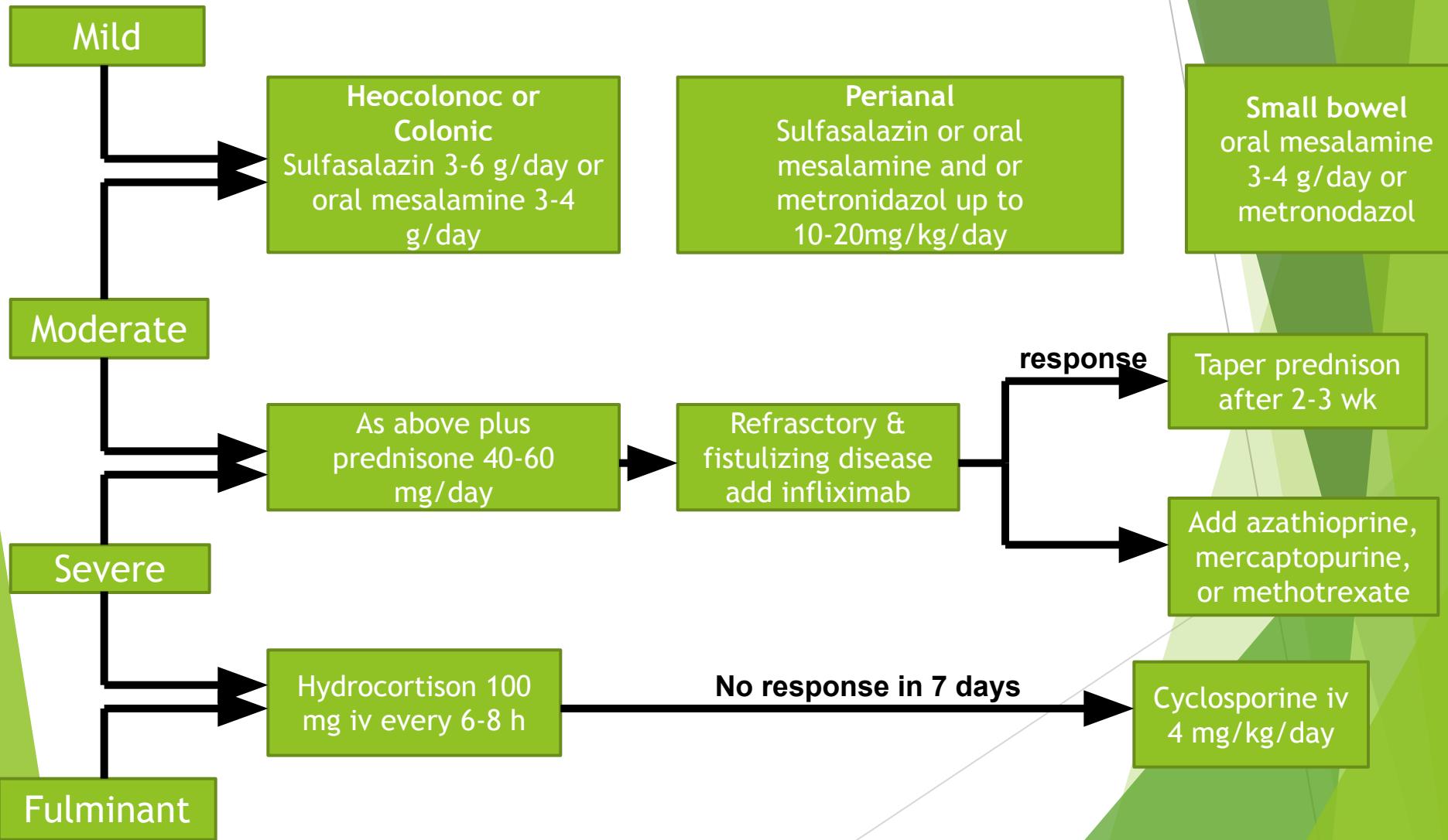
1. Diet

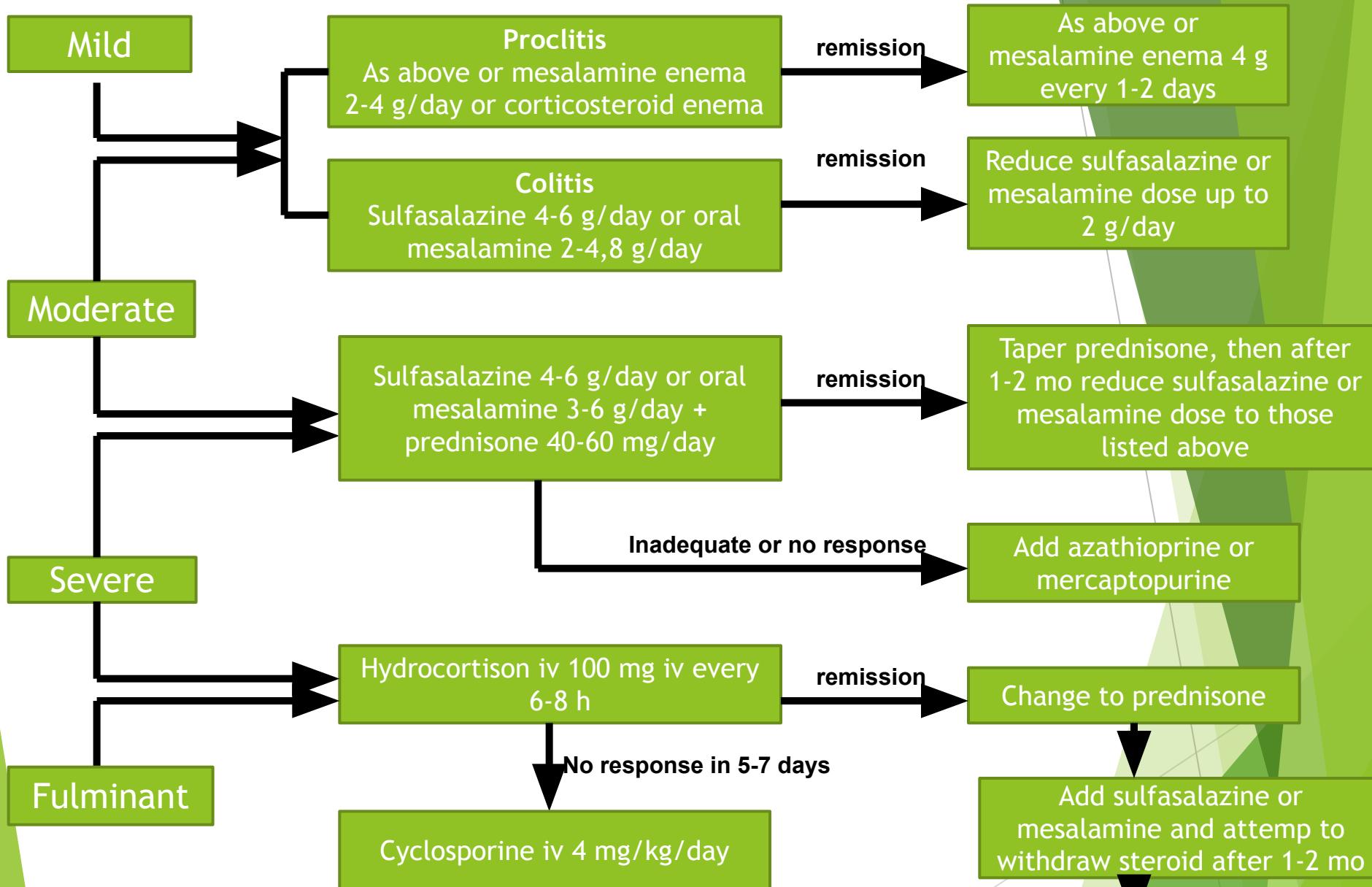
2. Farmakologi terapi:

- ⦿ Aminosalisilat
- ⦿ Kortikosteroid (glukokortikoid)
- ⦿ Imunosupresan agent (azatioprin, malkaptopurin, siklosporin, metotreksat)
- ⦿ Antimikrobal : metronodazol, ciprofloksasin
- ⦿ Inhibitor TNF- α (anti TNF- α antibodies)

3. Pembedahan

Crohn's disease





Ulcerative Colitis

British Society of Gastroenterology 2004

Aktif Ulceratif Kolitis

Mild - Moderate	First line therapy	Mesalazine oral 2-4 g/hari atau topical 1 g/hari Balsalazine oral 6,75 g/hari Intoleran Mesalazine diberikan Olsalazine oral 1,5-3 g/hari
	Second line	Prednisolon oral 40 mg/hari
Severe	First line	Ciclosporin oral 2 mg/kg/hari
	Second line	Hidrokortison 400 mg/hari iv atau Methylprednisolon 60 mg/hari

- Jika pasien sudah intoleran terhadap obat maka upaya yang dilakukan adalah operasi
- Jika pasien malnutrisi maka perlu diberikan nutrisi enteral / parenteral
- Jika pasien menderita penyakit sendi DOC Sulfasalazine 2-4 g/hari
- Sulfasalazine jika dikombinasi dengan 5-ASA akan meningkatkan efek sampingnya pada ginjal
- Untuk terapi pemeliharaan

First line therapy	Mesalazine oral 1-2 g/hari atau topical 1 g/hari Balsalazine oral 2,5 g/hari Intoleran Mesalazine diberikan Olsalazine oral 1,5-3 g/hari
Second line	Azathioprine 1,5-2,5 mg/kg/hari atau mercaptopurin 0,75-1,5 mg/hari

Crohn's Disease

Aktif Ileal

Mild	Mesalazine oral 4 g/hari
Moderate	Prednisolon oral 40 mg/hari Budesonide oral 9 mg/hari
Severe	Hidrokortison 400 mg/hari iv atau Methylprednisolon 60 mg/hari Jika intoleran kostikosteroid diberikan : Azathioprine 1,5-2,5 mg/kg/hari atau Mercaptopurine 0,75-1,25 mg/kg/hari atau Methotrexate IM 25 mg/minggu atau Infliximab 5 mg/kg/8 minggu

- Metronidazol 10-20 mg/kg/hari dapat digunakan jika ada hasil kultur yang jelas

□ Perianal

Mild - moderate	Metronidazole 400 mg 3 x sehari atau ciprofloxacin 500 mg 2 x sehari Azathioprine 1,5-2,5 mg/kg/hari atau mercaptopurin 0,75-1,5 mg/hari
Severe	Infliximab iv 1,5 - 2,5 mg/kg/hari pada 0,2 dan 6 minggu

- ☐ Jika pasien sudah intoleran terhadap obat maka upaya yang dilakukan adalah operasi
- ☐ Jika pasien malnutrisi maka perlu diberikan nutrisi enteral / parenteral
- ☐ Untuk pemeliharaan :
Non farmakologis : Modifikasi gaya hidup dengan stop merokok

Farmakologis

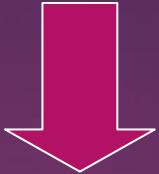
First line	- Mesalazine oral 3-4 g/hari - Infliximab iv 5-10 mg/kg/8 minggu
Second line	- Azathioprine 1,5-2,5 mg/kg/hari atau mercaptopurin 0,75-1,5 mg/hari - Methotrexate 15-25 mg IM/minggu dan Asam Folat 5 mg/minggu

TERIMA KASIH

DIARE (Non Spesifik)



DEFINISI DIARE



- meningkatnya frekuensi dan berkurangnya konsistensi buang air besar (BAB) dibanding dengan pola BAB normalnya
- terjadinya BAB 3 x atau lebih sering sehari dengan konsistensi lembek / cair yang tidak seperti biasanya

Atas dasar lamanya terjadi diare

- ▶ **Diare akut** : mulai mendadak dan berlangsung singkat (jam/hari), dapat sembuh kembali dalam waktu relatif singkat atau kurang dari 2 minggu
- ▶ **Diare kronik** : > 2 minggu

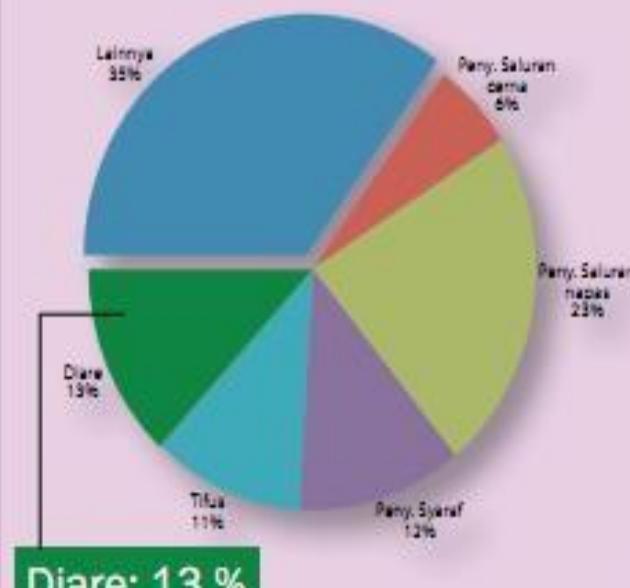
Epidemiologi Diare di Indonesia

- ▶ Insiden diare pd semua Umur penduduk Indonesia 374/1000
- ▶ Balita diare : 55%
- ▶ Balita : 1 – 1,5 kali diare/tahun

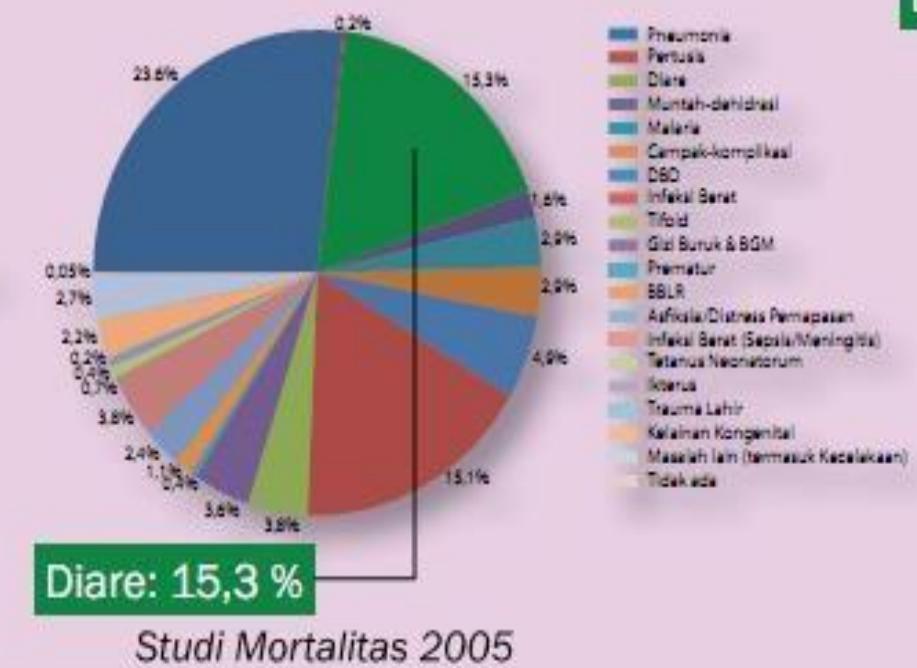
(Kepmenkes
No.1216/Menkes/SK/XI/2001)

Penyebab kematian balita karena diare berdasarkan data SKRT 2001, Studi Mortalitas 2005, dan RISKESDAS 2007

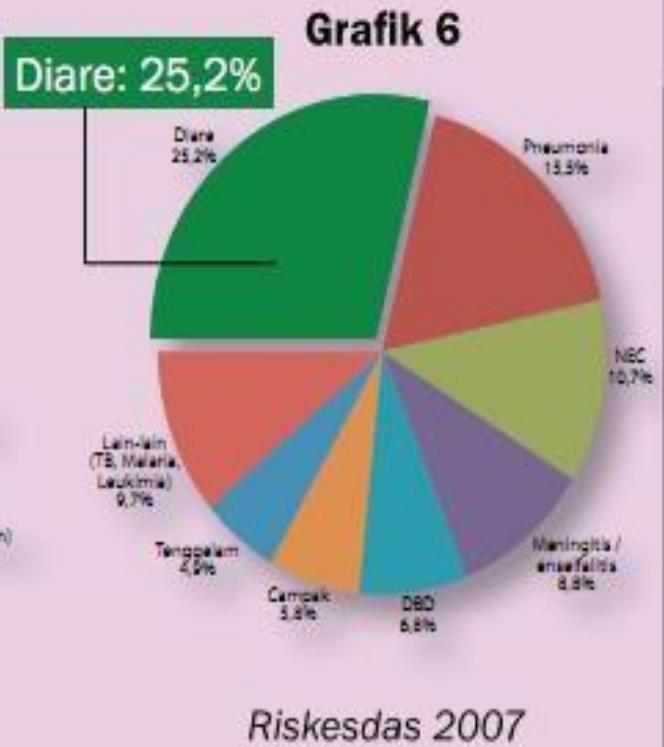
Grafik 4



Grafik 5

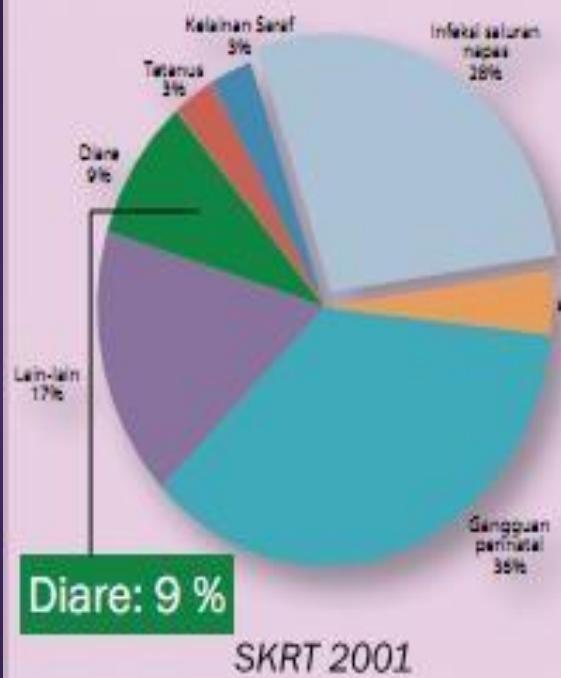


Grafik 6

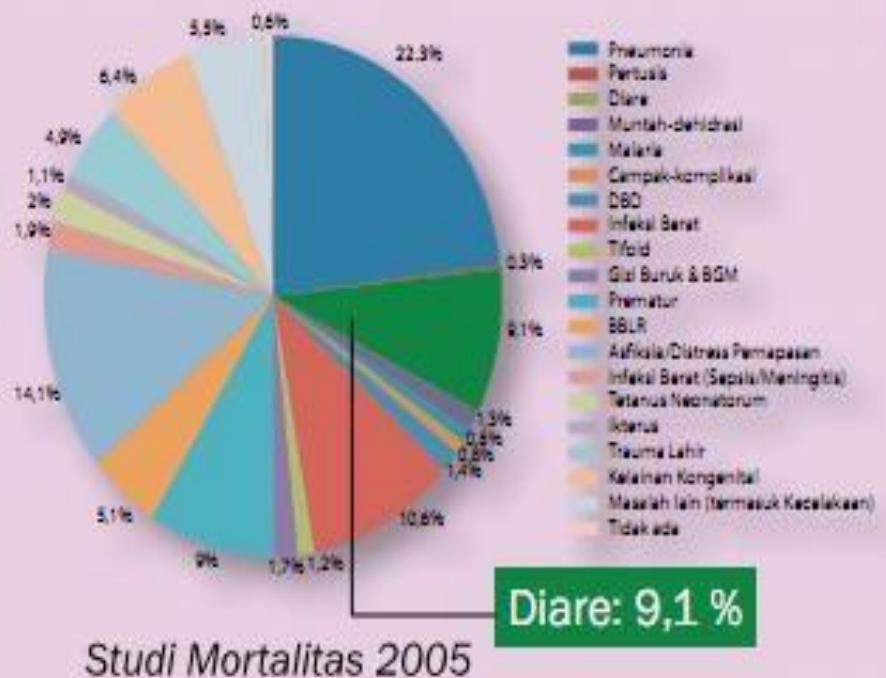


Penyebab Kematian Bayi berdasarkan data SKRT 2001, Studi Mortalitas 2005, dan RISKESDAS 2007

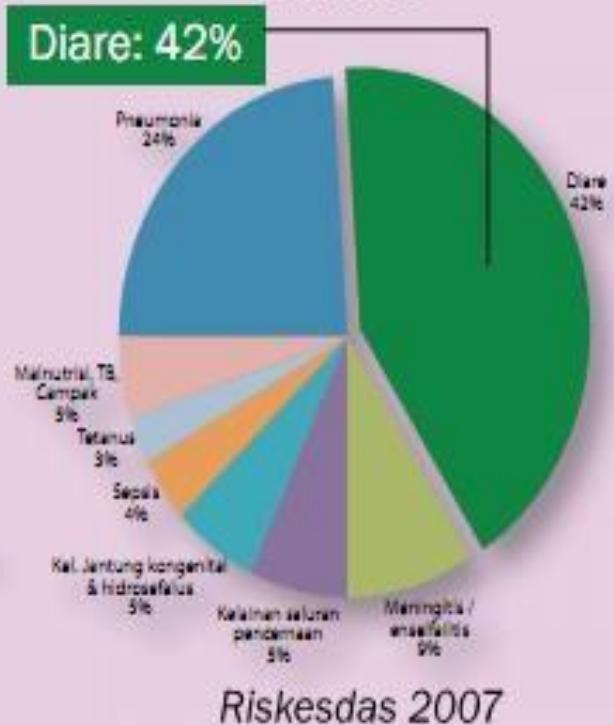
Grafik 1



Grafik 2



Grafik 3



Penyebab diare



INFECTIOUS

- ▶ Virus
- ▶ Bakteri
- ▶ Parasit

NON-INFECTIOUS

- ▶ Obat
- ▶ Stres
- ▶ Tidak tahan makanan
- ▶ Kondisi medis lain (hambatan absorpsi ion, rangsangan sekresi ion, retensi cairan dalam lumen usus, sekret tumor, gangguan motilitas dll)



Diare non spesifik

TABLE 38-2 Drugs Causing Diarrhea

Laxatives
Antacids containing magnesium
Antineoplastics
Auranofin (gold salt)
Antibiotics
Clindamycin
Tetracyclines
Sulfonamides
Any broad-spectrum antibiotic
Antihypertensives
Reserpine
Guanethidine
Methyldopa
Guanabenz
Guanadrel
Angiotensin-converting enzyme inhibitors
Cholinergics
Bethanechol
Neostigmine
Cardiac agents
Quinidine
Digitalis
Digoxin
Nonsteroidal antiinflammatory drugs
Misoprostol
Colchicine
Proton pump inhibitors
H ₂ -receptor blockers

PATOGENESIS

PRINSIP



Antara absorpsi dan sekresi air-elektrolit di usus tak seimbang



Mekanisme ?



1. Perubahan transport ion-aktif (absorpsi Na^+ atau sekresi Cl^-) D. Sekretori
2. Perubahan motilitas usus D. Osmotik
3. Peningkatan osmolalitas luminal D. Eksudatif
4. Peningkatan tekanan hidrostatik jaringan D. Transit (motilitas) usus terubah

JENIS DIARE



Gejala ?

GEJALA & TANDA & TANDA

D. AKUT



- Tiba-tiba mual, muntah, nyeri abdominal, sakit kepala, demam, dingin, badan tak enak
- Sering BAB, tanpa darah
- Diare berakhir 12 – 60 jam

Pemeriksaan Lab pd Diare Akut

- ▶ Pemeriksaan kultur feses utk mengidentifikasi penyebab infeksi
- ▶ Feses dianalisis kemungkinan adanya
 - ▶ Mukus (menunj adanya gangg pd kolon)
 - ▶ Lemak (menunj adanya gangg malabsorbsi)
 - ▶ leukosit (menunj diare inflammatory)
 - ▶ pH (normal >6, jika pH turun menunj adanya proses fermentasi bakteri)
- ▶ Volume feses & elektrolit utk mengident diare osmotic atau secretory
- ▶ Pemeriksaan darah lengkap : anemia, leukositosis atau neutropenia

Tanda & Gejala Diare Kronis

- ▶ Tanda & gejala spt diare akut tetapi lebih parah
- ▶ Seringkali diikuti penurunan berat badan dan lemah
- ▶ Dehidrasi ditandai dg berkurangnya urinasi (BAK), urin lebih pekat,
mulut kering, haus dan takikardi
- ▶ Derajat dehidrasi:
 - ▶ Tanpa dehidrasi: kehilangan cairan <5% berat badan
 - ▶ Dehidrasi ringan-sedang/tidak berat: kehil cairan 5-10% BB
 - ▶ Dehidrasi berat: kehil cairan >10% BB

Pemeriksaan Lab Diare Kronis

- ▶ Pemeriksaan spt pd diare akut
- ▶ Colonoscopy dan biopsy colon dilakukan jika ditemukan darah dlm feses

Sasaran Terapi

- ▶ Menghilangkan gejala
- ▶ Memelihara status hidrasi
- ▶ Mengatasi penyebab diare
- ▶ Memelihara status gizi

TATA LAKSANA TERAPI

- ▶ NON FARMAKOLOGI
 - ▶ Penggantian cairan & elektrolit
 - ▶ Modifikasi Diet
- ▶ FARMAKOLOGI

Tanda dehidrasi (CDC,2005)

Symptoms	Degree of dehydration		
	Minimal or none (<3% loss of body weight)	Mild to moderate (3-9% loss of body weight)	Severe (>9% loss of body weight)
Mental status	Well; alert	Normal, fatigued or restless, irritable	Apathetic, lethargic, unconscious
Thirst	Drinks normally; might refuse liquids	Thirsty; eager to drink	Drinks poorly; unable to drink
Heart rate	Normal	Normal to increased	Tachycardic; bradycardic in severe cases
Quality of pulses	Normal	Normal to decreased	Weak, thready, or impalpable
Breathing	Normal	Normal; fast	deep
Eyes	Normal	Slightly sunken	Deeply sunken
Tears	Present	Decreased	Absent
Mouth and tongue	Moist	Dry	Parched

Penggantian Cairan & elektrolit

1

8

Variable	Mild, 3%-5%	Moderate, 6%-9%	Severe, $\geq 10\%$
Fluid replacement	ORT 50 mL/kg over 2-4 h Replace ongoing losses with low-sodium ORT (40–60 mEq/L Na^+) at 10 mL/kg per stool or emesis	ORT 100 mL/kg over 2-4 h Replace ongoing losses with low-sodium ORT (40–60 mEq/L Na^+) at 10 mL/kg per stool or emesis	Ringer lactate 40 mL/kg in 15–30 min, then 20–40 mL/kg if skin turgor, alertness, and pulse have not returned to normal or Ringer lactate or NS 20 mL/kg, repeat if necessary, and then replace water and electrolyte deficits over 1–2 days Followed by ORT 100 mL/kg over 4 hours. Replace ongoing losses with low-sodium ORT (40–60 mEq/L Na^+) at 10 mL/kg per stool or emesis

*Percentages vary among authors for each dehydration category; hemodynamic and perfusion status is most important; when unsure of category, therapy for more severe category is recommended.

ORT, oral rehydration therapy

Adapted from refs. 10 and 15.

How to prepare ORT

Ingredients:

1 liter of treated or clean water

2 tablespoons of sugar

½ teaspoon of salt

Dissolve sugar and salt in water. Advise the patient to drink 1 cup after each loose bowel movement

MODIFIKASI DIET

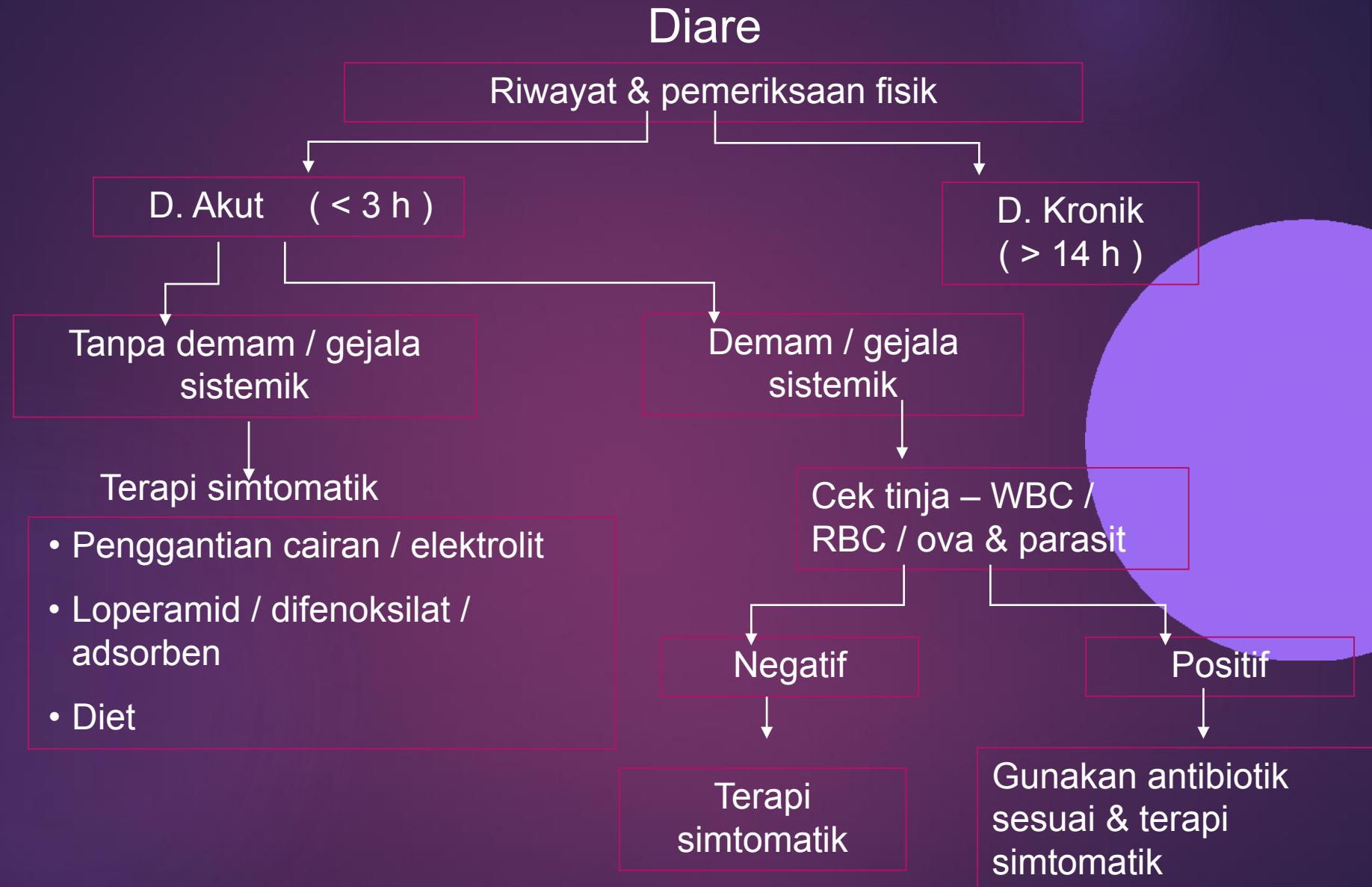
- ▶ Hindari makanan padat – 24 jam (D. Osmotik)
- ▶ Mual – muntah, diet mudah dicerna
- ▶ BAB – kurang, diet makanan lunak

TREATMENT

- ▶ Give small, frequent and soft feedings as tolerated.
- ▶ Avoid milk, milk products, alcohol, caffeine and oily foods.
- ▶ If diarrhea persists for more than 24 hours or is severe at the onset, consult a physician.

FARMAKOLOGI

- Antimotilitas/ antiperistaltic
- adsorben,
- Antisekretori:octreotide
- Probiotic



Gb. 1. Algoritme tatalaksana terapi diare akut

Diare Kronik (> 14 hari)



Kemungkinan penyebab

infeksi usus IBD

malabsorpsi sekretori tumor hormonal

Obat gangguan motilitas

Riwayat pemeriksaan fisik



Pilih uji diagnostik yang pas, misal :

- kultur tinja / ova / parasit / WBC / RBC / lemak
- sigmoidoskopi
- biopsi intestinal

Tak ada diagnosis, terapi simptomatis :

rehidrasi hentikan obat pemicu

sesuaikan diet loperamid /

absorben

Diagnosis

- obati penyebab spesifiknya

ANTIDIARE

- ❖ Antimotilitas
- ❖ Adsorben
- ❖ Anti sekretori
- ❖ Antibiotika
- ❖ Enzim
- ❖ Mikroflora usus



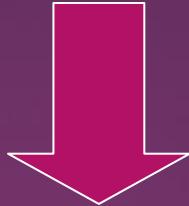
Manfaat – Risiko ?

TABLE 38-4 Selected Antidiarrheal Preparation2
6

	Dose Form	Adult Dose
Antimotility		
Diphenoxylate	2.5 mg/tablet 2.5 mg/5 mL	5 mg four times daily; do not exceed 20 mg/day
Loperamide	2 mg/capsule 1 mg/5 mL	Initially 4 mg, then 2 mg after each loose stool; do not exceed 16 mg/day
Paregoric	2 mg/5 mL (morphine)	5–10 mL one to four times daily
Opium tincture	5 mg/mL (morphine)	0.6 mL four times daily
Difenoxin	1 mg/tablet	2 tablets, then 1 tablet after each loose stool; up to 8 tablets/day
Adsorbents		
Kaolin-pectin mixture	5.7 g kaolin + 130.2 mg pectin/30 mL	30–120 mL after each loose stool
Polycarbophil	500 mg/tablet	Chew 2 tablets four times daily or after each loose stool; do not exceed 12 tablets/day
Attapulgite	750 mg/15 mL 300 mg/7.5 mL 750 mg/tablet 600 mg/tablet 300 mg/tablet	1200–1500 mg after each loose bowel movement or every 2 hours; up to 9000 mg/day
Antisecretory		
Bismuth subsalicylate	1050 mg/30 mL 262 mg/15 mL 524 mg/15 mL 262 mg/tablet	Two tablets or 30 mL every 30 min to 1 h as needed up to 8 doses/day
Enzymes (lactase)	1,250 neutral lactase units/4 drops 3,300 FCC lactase units per tablet	3–4 drops taken with milk or dairy product 1 or 2 tablets as above
Bacterial replacement (<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i>)		2 tablets or 1 granule packet three to four times daily; give with milk, juice, or water
Octreotide	0.05 mg/mL 0.1 mg/mL 0.5 mg/mL	Initial: 50 mcg subcutaneously One to two times per day and titrate dose based on indication up to 600 mcg/day in two to four divided doses

ANTIMOTILITAS

(Difenoksilat, Loperamida, Paregorat, opium, difenoksin)



1. Menunda transit isi intraluminal
2. Meningkatkan kapasitas usus, memperpanjang kontak dan absorpsi

(aksi perifer & sentral, kecuali loperamid hanya perifer – menghambat kalmodulin – protein pengikat kalsium □ sekresi klorida terkendali)



Manfaat – Risiko ?

Manfaat – Risiko antimotilitas

	OBAT	OBAT MANFAAT	MANFAAT	RISIKO
1.	Difenoksilat	Diare akut & kronis	Diare akut & kronis	ESO : pandangan kabur, mulut kering, hesitansi urin
2.	Loperamida		Diare akut & kronis	ESO : badan gak enak, konstipasi, ileus paralitikus
3.	Paregorat		Diare akut & kronis	Potensi penyalahgunaan besar
4.	Difenoksin		Diare akut & kronis	ESO = difenoksilat

Ileus paralitik : kead akut abdomen berupa kembung (distensi abdomen) krn usus tdk berkontraksi akibat adanya gangg motilitas

ADSORBEN

(Kaolin-pektin, polikarbopil, attapulgit)



Tak khas ?

(adsorpsi nutrien, toksin, obat, digestive juice)

Manfaat

- diragukan, kecuali polikarbopil
- diare akut & kronis – terapi simptomatis

Risiko

Aman (nontoksik)



ANTISEKRETORI (Bismut Subsalisilat)



- menyekat aliran cairan
- juga punya sifat anti radang dan anti bakteri

Manfaat

- diare akut – perjalanan
- meringankan kram abdominal

Risiko

ESO ; tinnitus (telinga berdenging), mual, muntah, tinja gelap, pirai

LAIN -
LAIN

1. Laktase (digesti karbohidrat)

manfaat : - pasien tak tahan laktosa
- diare osmotik

2. Laktobasilus

manfaat : mengganti mikroflora kolonik
(memperbaiki fungsi usus dan
menekan
pertumbuhan bakteri patogenik)



Kontroversial

► Zinc

- ▶ 20% lebih cepat sembuh jika anak diare diberi ZINC (Penelitian di India)
- ▶ 20% risiko diare lebih dari 7 hari berkurang
- ▶ 18% – 59% mengurangi jumlah tinja
- ▶ Mengurangi risiko diare berikutnya 2-3 bulan ke depan
- ▶ 25% mengurangi lama diare
- ▶ 24% diare persisten berkurang

Evaluasi Terapi

- ▶ Perbaikan simptom dalam 24-72 jam
- ▶ Tanda vital membaik
- ▶ Monitor BB, osmolalitas serum,kadar elektrolit serum, jumlah sel darah, urinalisis, hasil kultur.



Patient Care and Monitoring for Diarrhea

1. Assess the patient's symptoms to determine if patient-directed therapy is appropriate or whether the patient should be evaluated by a physician. Determine the type of symptoms, severity, frequency, and exacerbating factors. Remember to inquire about recent foreign travel.
2. Determine if the patient is dehydrated.
3. Determine whether the patient has a history of disease that might be associated with diarrhea.
4. Obtain a thorough current history of prescription, nonprescription, and dietary supplement use. Remember to review the current therapy as a potential cause of diarrhea.
5. Determine if any diarrhea treatments have been attempted, including home remedies.

6. Medical referral is advised if the patient is pregnant, breast-feeding, younger than 3 or older than 70 years of age, or suffers from multiple medical conditions.
7. If home care is recommended, provide clear instructions about how to proceed if symptoms do not improve or new symptoms emerge.
8. Discuss the importance of maintaining nutrition by modifying the diet to include low-residue meals (low-fiber meals).
9. Educate the patient about: (1) the causes of acute and chronic diarrhea; (2) the possible complications of diarrhea; (3) the goals of treatment for diarrhea; (4) the antidiarrheal medication used to manage acute or chronic diarrhea; and (5) if appropriate, the circumstances when antibiotics are used to treat diarrhea.

KASUS

Hadi (17 Th) telah mengalami diare selama 2 hari.

BAB sangat encer, pada hari I BAB 10 kali dan hari

kedua BAB 7 kali. Tinja tidak disertai darah dan suhu tubuh normal. Tubuh terasa lemas tidak bertenaga, sekitar mata terlihat cekung dan mulut terasa kering. Selain itu dari anamnesis juga diketahui Hadi telah mengkonsumsi sediaan *Diapet* (daun jambu biji, rimpang kunyit, buah mojokeling, kulit buah delima) selama 2 hari, namun hasilnya belum dirasakan.

SOAL

1. Apa terjadi dehidrasi? Bagaimana solusinya?
2. Bagaimana pendapat Anda mengenai terapi farmakologis yang telah diberikan (Diapet)? Apa alternatif solusinya?
3. Apa yang harus dimonitor terhadap kondisi pasien selama terapi?



**DIARE
SPESIFIK**

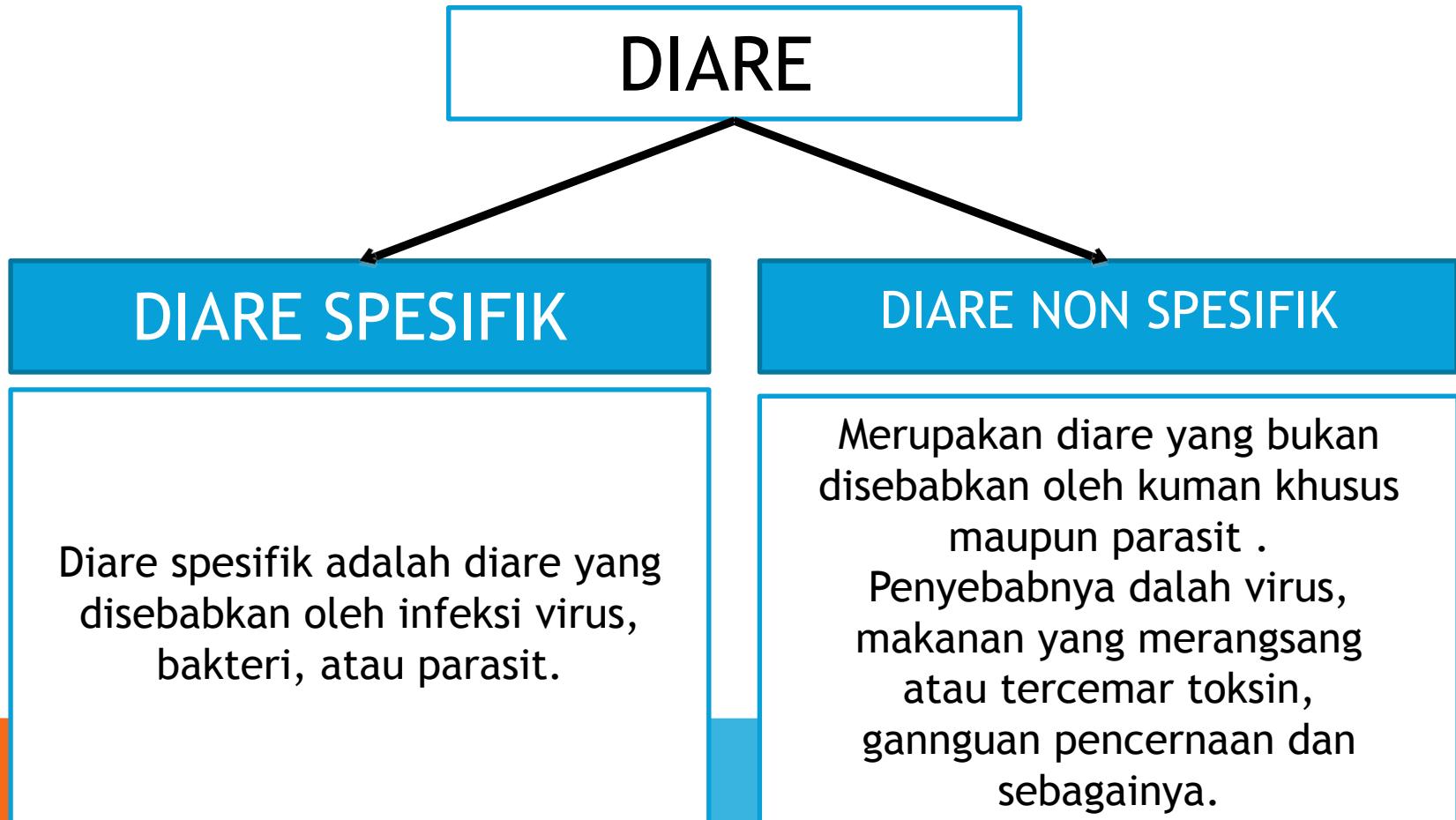
DIARE

Diare adalah suatu kondisi dimana seseorang buang airbesar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari.

ANATOMI DAN FISIOLOGI

Sistem pencernaan atau sistem gastrointestinal (mulai dari mulut sampai anus) adalah sistem organ dalam manusia yang berfungsi untuk menerima makanan, mencernanya menjadizat-zat gizi dan energi, menyerap zat-zat gizi ke dalam aliran darah serta membuang bagianmakanan yang tidak dapat dicerna atau merupakan sisa proses tersebut dari tubuh. Saluran pencernaan terdiri dari mulut, tenggorokan (faring), kerongkongan, lambung, usus halus, usus besar, rektum dan anus. Sistem pencernaan juga meliputi organ-organ yang terletak diluar saluran pencernaan, yaitu pankreas, hati dan kandung empedu.

DASARKAN PENYEBABNYA DIARE DIBAGI MENJADI 2 KELOMPOK



PENYEBAB DIARE SPESIFIK

- Virus

Merupakan penyebab diare akut terbanyak pada anak (70-80%). Beberapa jenis virus penyebab diare akut antara lain Rotavirus serotype 1,2,8, dan 9 pada manusia, Norwalk Virus, Astrovirus, Adenovirus (tipe 40,41), Small bowel structure virus, Cytomegalovirus.

- Bakteri

Enterotoxigenic E.coli (ETEC), Enteropathogenic E.coli (EPEC). Enteroaggregative E.coli (EaggEC), Enteroinvasive E. coli (EIEC), Enterohemorragic E.coli (EHEC), Shigella spp., Camphylobacter jejuni (Helicobacter jejuni), Vibrio cholera 01, dan V. Cholera 0139, salmonella (non-thypoid).

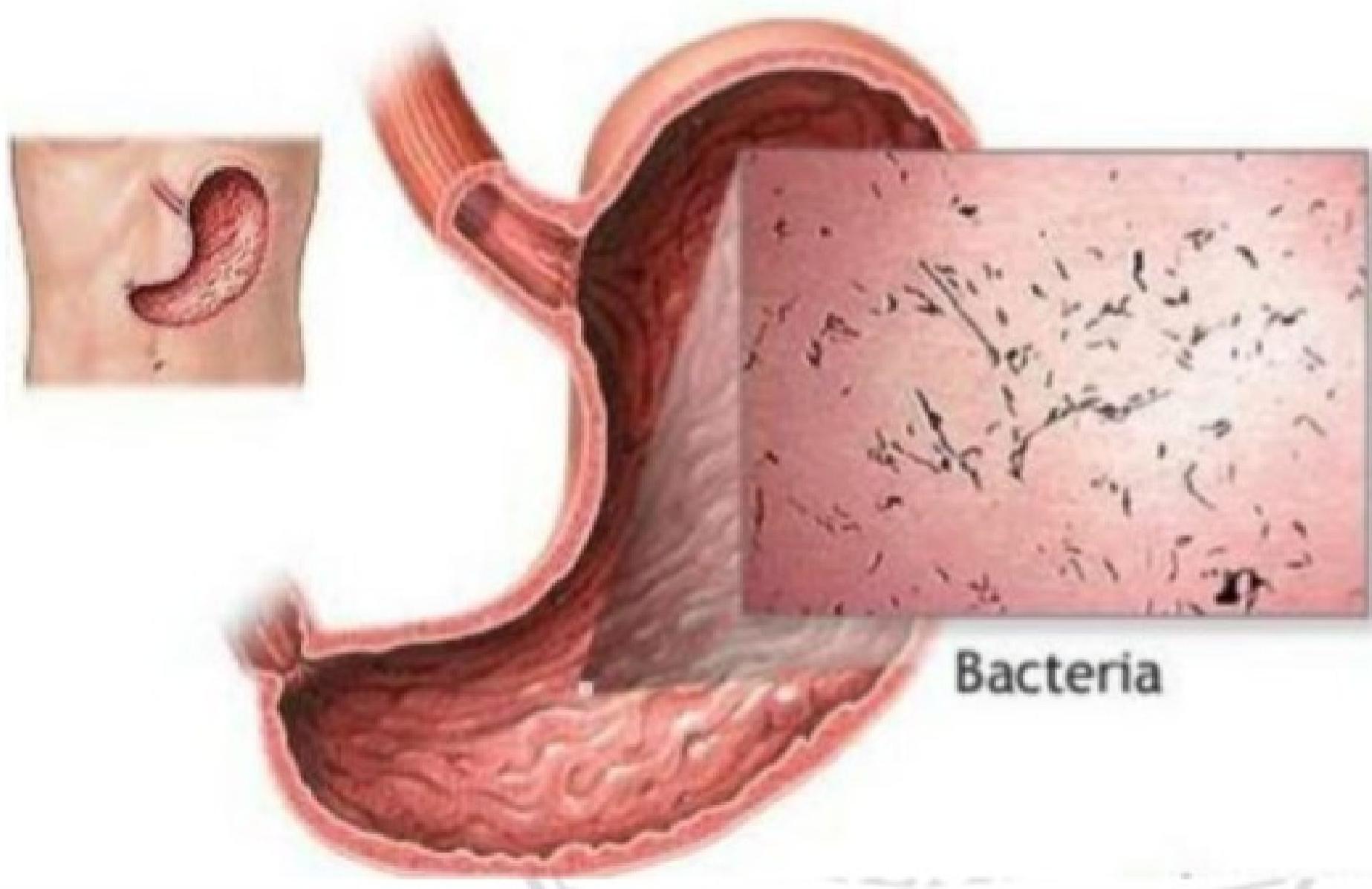
- Parasit

Protozoa, Giardia lamblia, Entamoeba histolyca, Balantidium coli, Cryptosporidium, Microsporidium spp., Isospora belli, Cyclospora cayatanensis.

- Helminths

Strongyloides stercoralis, Schitosoma spp., Capilaria philippinensis, Trichuris trichuria.

Gambar Diare yang disebabkan oleh Bakteri atau Parasit



PATOFSIOLOGI

Mekanisme dasar penyebab timbulnya diare adalah gangguan osmotik (makanan yang tidak dapat diserap akan menyebabkan tekanan osmotik dalam rongga usus meningkat sehingga terjadi pergeseran air dan elektrolit ke dalam rongga usus, isi rongga usus berlebihan sehingga timbul diare). Selain itu menimbulkan gangguan sekresi akibat toksin didinding usus, sehingga sekresi air dan elektrolit meningkat kemudian menjadi diare.

DIAGNOSIS

Diagnosa biasanya ditegakkan berdasarkan gejala-gejalanya meskipun penyebabnya belum bisa ditentukan dari gejalanya. Jika gejalanya berat dan lebih dari 48 jam, maka dilakukan pemeriksaan laboratorium terhadap contoh tinja untuk mencari adanya sel darah putih dan bakteri, virus atau parasit. Pemeriksaan laboratorium dari muntah, makanan atau darah juga dapat membantu menem

Langkah diagnosa menurut Daldiyono (1997) terdiri atas :

- a. Anamnesis : umur, frekuensi diare, lamanya diare
- b. Pemeriksaan fisik
- c. Laboratorium, meliputi : tinja, darah, kultur tinja maupun darah, serologi.
- d. Foto

GEJALA DIARE AKUT

No.	Gejala	Penyebabnya
1.	Diare tidak berdarah, gejala penyakit sistemik	Infeksi (<i>enteropatogenic</i> dan <i>enterotoksigenic</i> E.coli, cryptosporidium, giardia, virus).
2.	Diare berdarah, gejala penyakit sistemik	Infeksi (shigella, campylobacter, enteroinvasif dan enterohemoragik, E.coli, salmonella, yersinia, E.histolistica), penyakit radang usus besar, colitis iskemik, colitis dan pseudomembranosa.
3.	Diare berdarah, tanpa gejala	Infeksi prokitis ulceratif, prokitis radiasi, dan karsinoma rektosigmamoid.
4.	Diare tidak berdarah, tanda gejala sistemik	Infeksi atau keracunan makanan (seperti disebutkan sebelumnya), sindrom usus besar yang mudah teriritasi, impaksi fektal, obat-obatan (antasida, antibiotika, NSAID, kolsisin, kuinidin, digitalis, metildopa, hidratazin, laktosa).

GEJALA DIARE KRONIS

No.	Gejala	Penyebabnya
1	Diare tidak berdarah	Sindrom iritasi usus besar, intoleransi laktosa, obat-obatan (antasida, antibiotika, NSAID, kolsisin, kuinidin, digitalis, metildopa, Hidratazin, laktosa), giardiasis, penyalahgunaan laktasif, impaksi fekal.
2	Diarea inflamatorik atau berdarah	Kolitis ulceratif, penyakit crohn, penyakit diverticular, kolera, pankreatik, sindrom zollinger-alison, karsinoma medulla karsinoid, alkohol, penyalahgunaan laktasif, idiopatik.
3	Diare osmotik	Intoleransi laktosa, magnesium sulfat, fosfat, manitol, sorbitol, defisiensi sidisakaridase, malabsorbsi glukosa-galaktosa herediter atau malabsorbsi fruktosa herediter.
4	Diare yang berhubungan dengan penyakit sistemik	Diabetes, tirotoksinosis, penyakit addison, AIDS, defisiensi niasin dan seng, leukemia,

TERAPI

- Terapi Non Farmakologi Diare

Pencegahan Diare dapat diupayakan melalui berbagai cara umum dan khusus/imunisasi. Termasuk cara umum antara lain adalah peningkatan higiene dan sanitasi karena peningkatan higiene dan sanitasi dapat menurunkan insiden diare, jangan makan sembarangan terlebih makanan mentah, mengonsumsi air yang bersih dan sudah direbus terlebih dahulu, mencuci tangan setelah BAB dan atau setelah bekerja. Memberikan ASI eksklusif selama 6 bulan dan diteruskan sampai 2 tahun.

Memberikan makanan pendamping ASI sesuai umur, untuk mencegah dehidrasi bila perlu diberikan infus cairan untuk dehidrasi. Buang air besar dijamban, Membuang tinja bayi dengan Dengan benar Memberikan imunisasi campak

- Terapi farmakologi diare

Panduan pengobatan menurut WHO diare akut dapat dilaksanakan secara sederhana yaitu dengan terapi cairan dan elektrolit per-oral dan melanjutkan pemberian makanan, sedangkan terapi non spesifik dengan anti diare tidak direkomendasikan dan terapi antibiotika hanya diberikan bila ada indikasi. Pemberian cairan dan elektrolit secara parenteral hanya untuk kasus dehidrasi berat.

a. Cairan Rehidrasi Oral (CRO)

- 1) Cairan rehidrasi oral yang mengandung NaCl, KCL, NaHCO₃ dan glukosa. Bentuk serbuk yang dilarutkan dalam bentuk larutan, diminum perlahan-lahan yang dikenal dengan nama oralit. Oralit tidak menghentikan diare tetapi mengganti cairan tubuh yang hilang bersama tinja. Cairan oralit yang dianjurkan oleh WHO-ORS, tiap 1 liter mengandung Osmolalitas 333 Osm/L, Karbohidrat 20 g/L, Kalori 85 cal/L. Elektrolit yang dikandung meliputi sodium 90 mEq/L, potassium 20 mEq/L, Chloride 80 mEq/L, bikarbonat 30 mEq/L .

2) Cairan rehidrasi oral yang tidak mengandung komponen-komponen di atas misalnya: larutan gula, air tajin, cairan-cairan yang tersedia di rumah dan lain-lain, disebut CRO tidak lengkap.

b. Cairan Rehidrasi Parenteral (CRP)

Ada pula terapi lainnya yang direkomendasikan oleh WHO yang bekerja sama dengan UNICEF untuk menangani diare yaitu suplemen zink. Menurut kebijakan WHO dan UNICEF tahun 2003 suplemen zink merupakan terapi utama selain oralit pada diare, dalam bentuk tablet, yang merupakan salah satu mikronutrien yang dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas, yang mempengaruhi fungsi imun dan fungsi structural intestinal, serta pemulihan epitel selama diare

c. Antidiare

Antidiare meskipun umum digunakan, tidak memiliki manfaat praktis dan tidak pernah diindikasikan untuk pengobatan diare akut pada anak-anak. Beberapa dari mereka adalah berbahaya. Produk dalam ini meliputi : Adsorben (misalnya kaolin , atapulgit , smectite , arang aktif , cholestyramine). Obat ini dipromosikan untuk pengobatan diare berdasarkan kemampuannya untuk mengikat dan menonaktifkan racun bakteri atau zat lain yang menyebabkan diare, dan untuk melindungi mukosa usus .

d. Antibiotik

Antibiotik merupakan obat yang sangat penting dan dipakai untuk memberantas berbagai penyakit infeksi, misalnya radang paru-paru, typhus, luka-luka yang berat dan sebagainya. Pemakaian antibiotik ini harus di bawah pengawasan seorang dokter, karena obat ini dapat menimbulkan kerutan yang tidak dikehendaki dan dapat mendatangkan kerugian yang cukup besar bila pemakaiannya tidak dikontrol dengan betul.

- Terapi Antibiotik untuk Diare berdasarkan The Treatment of Diarrhoea: A Manual For Physicians And Other Senior Health Workers

Penyebab	Antibiotik Pilihan	Alternatif ^{c, d}
Cholera	Doxycycline Dewasa: 300 mg sekali <i>atau</i> Tetracycline Anak-anak: 12.5 mg/kg 4 kali sehari x 3 hari Dewasa: 500 mg 4 kali sehari x 3 hari <i>atau</i> Trimethoprim (TMP) Sulfamethoxazole (SMX) Anak-anak: TMP 5 mg/kg dan SMX 25 mg/kg 2 kali sehari x 3 hari Dewasa: TMP 160 mg dan SMX 800 mg 2 kali sehari x 3 hari	Furazolidone Anak-anak: 1.25 mg/kg 4 kali sehari x 3 hari Dewasa: 100 mg 4 kali sehari x 3 hari <i>atau</i> Erythromycin Anak-anak: 12.5 mg/kg 4 kali sehari x 3 hari Dewasa: 250 mg 4 kali sehari x 3 hari

Shigella dysentery	Trimethoprim (TMP)-Sulfamethoxazole (SMX) Children: TMP 5 mg/kg and SMX 25 mg/kg 2 kali sehari x 5 hari Dewasa: TMP 160 mg and SMX 800 mg 2 kali sehari x 5 hari <i>atau</i> Ampicillin Anak-anak: 25 mg/kg 4 kali sehari x 5 hari Dewasa: 1 g 4 kali sehari x 5 hari	Pivmecillinam Anak-anak: 20 mg/kg 4 kali sehari x 5 hari Dewasa: 400 mg 4 kali sehari x 5 hari
Amoebiasis	Metronidazole Anak-anak: 10 mg/kg 3 kali sehari x 5 hari (10 untuk penyakit yang berat) Dewasa: 750 mg 3 kali sehari x 5 hari (10 untuk penyakit yang berat)	Fluoroquinolones* Lihat Catatan Kaki
Giardiasis	Metronidazole Anak-anak: 5 mg/kg 3 kali sehari x 5 hari Dewasa: 250 mg 3 kali sehari x 5 hari	

*Fluoroquinolones seperti ciprofloxacin (500 mg), norfloksasin (400mg) dan enoxacin (200mg) efektif untuk shigellosis pada orang dewasa jika diberikan dua kali sehari selama lima hari. Ciprofloxacin juga efektif dalam dosis tunggal, meskipun kurang begitu untuk disentri. Obat ini belum disetujui untuk anak-anak . Ada bukti yang berkembang, bagaimanapun mereka akan membuktikan aman dan efektifnya. Tinidazol juga dapat diberikan dalam dosis tunggal (50 mg / kg secara oral, dosis maksimum 2 Ornidazole dapat digunakan sesuai dengan rekomendasi produsen

KLASIFIKASI ANTIBIOTIK BERDASARKAN MEKANISME KERJA:

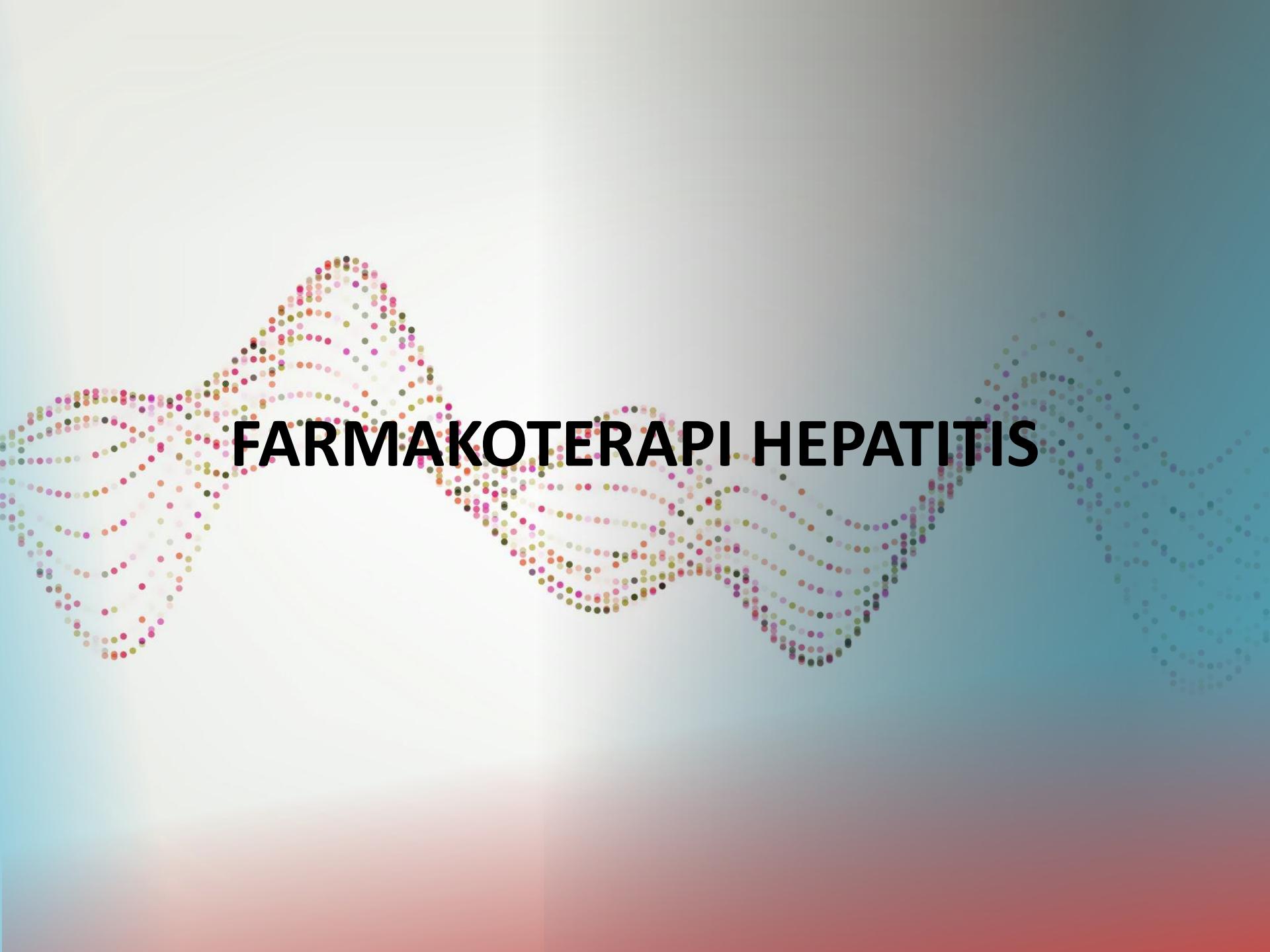
Mekanisme kerja	Antibiotik
Antibiotika yang bekerja menghambat dinding sel bakteri	Vankomisin Penisilin Sefalosporin Monobaktam Karbapenem
Bekerja dengan Menghambat sintesis protein	Aminoglikosida Tetrasiklin Makrolida Klindamisin
Bekerja dengan Menghambat sintesa asam nukleat	Kuinolon Metronidazole

MEKANISME KERJA OBAT

Mekanisme kerja dari Antibiotik Ampisilin adalah dengan menghambat pembentukan ikatan silang pada biosintesis peptidoglikan yang melibatkan penisilin-binding protein (PBP). Pada E.coli PBP merupakan enzim berfungsi yang mengkatalisis reaksi karboksipeptidase.

Mekanisme kerja sefalosporin yaitu pada tahap akhir sintesis dinding sel bakteri adalah reaksi hubungan melintang (cross linking) antar unit-unit peptidoglikan dengan katalisator enzim transpeptidase. Turunan penisilin dan sefalosporin mempunyai bagian struktur yang mirip dengan ujung D-alanin.

D-alanin dari bagian pentapeptida unit, akan mengikat enzim melalui ikatan kovalen, sehingga mencegah dinding sel bakteri mengakibatkan terjadi hambatan biosintesis peptidoglikan. Akibatnya dinding sel menjadi lemah, dan karena tekanan turgor dari dalam, dinding sel akan pecah atau lisis, sehingga bakteri bakteri mengalami kematian



FARMAKOTERAPI HEPATITIS

HEPATITIS



Apakah hepatitis itu?

Hepatitis adalah istilah umum yang berarti radang hati. “Hepa” berarti kaitan dengan hati, sementara “itis” berarti radang (seperti *diaritis, dermatitis, dan pankreatitis*).

Hepatitis adalah peradangan hati karena berbagai sebab. Hepatitis yang berlangsung kurang dari 6 bulan disebut "hepatitis akut", hepatitis yang berlangsung lebih dari 6 bulan disebut "hepatitis kronis

HEPATITIS - causes

- ACUTE:
 - Viral hepatitis
 - Non-viral infection
 - Alcohol
 - Toxins
 - Drugs
 - Ischemic hepatitis
 - Autoimmune
 - Metabolic diseases
-
- CHRONIC:
 - Viral hepatitis
 - Alcohol
 - Drugs
 - Non-alcoholic steatohepatitis
 - Autoimmune
 - Heredity

Gambaran epidemiologi dan klinik hepatitis virus tipe A,B dan C

	Tipe A	Tipe B	Tipe C
Periode inkubasi	10-50 hari (rata-rata 25-30)	50-180 hari (rata-rata 60-90)	15-160 hari (rata-rata 50)
Distribusi usia utama	Anak, dewasa muda	15-29 tahun, bayi	Dewasa
Jalur infeksi	Terutama fekal-oral	Terutama parenteral	Terutama parenteral
Gambaran klinis dan laboratorium			
Awitan	mendadak	perlahan	Perlahan
Demam >38°C	sering	Kurang sering	Kurang sering
durasi kenaikan aminotransferase	1-3 minggu	1-6 + bulan	1-6+ bulan
Imunoglobulin (kadar IgM)	meningkat	Normal sampai sedikit meningkat	Normal sampai sedikit meningkat
Komplikasi	Jarang, tidak ada kronisitas	Kronisitas 5-10% (95% neonatus)	Kronisitas 70-90%
Angka mortalitas (kasus ikterik)	<0,5%	<1-2 %	0,5-1%
HBsAg	Tidak ada	ada	Tida ada

HEPATITIS A

- Hepatitis A disebabkan oleh virus hepatitis A (HAV). HAV menular melalui makanan/minuman yang tercemar kotoran (tinja) dari seseorang yang terinfeksi masuk ke mulut orang lain. HAV terutama menular melalui makanan mentah atau tidak cukup dimasak, yang ditangani atau disiapkan oleh seseorang dengan hepatitis A walaupun mungkin dia tidak mengetahui dirinya terinfeksi).

- Hepatitis A adalah bentuk hepatitis yang akut, berarti tidak menyebabkan infeksi kronis. Sekali kita pernah terkena hepatitis A, kita tidak dapat terinfeksi lagi. Namun, kita masih dapat tertular dengan virus hepatitis lain.

Pengobatan

- Pengobatan umum untuk hepatitis A adalah istirahat di tempat tidur. Juga ada penting minum banyak cairan, terutama bila kita mengalami diare atau muntah

Hepatitis B kronik

PENATALAKSANAAN

Tujuan pengobatan hepatitis B kronik adalah mencegah atau menghentikan progresi jejas hati (liver injury) dengan cara menekan replikasi virus.

Lanjutan.....

Imonomodulasi

- interferon
- Timosin alfa 1
- vaksinasi

Antivirus

- Lamivudin
- Adenofir dipivoksil

Interferon (IFN) alfa

HBeAg
positif

Penyakit
ringan-
sedang

Belum
mengalami
sirosis

Lanjutan...

- Dosis : 5-10 MU 3 x seminggu selama 16-24 minggu.
- Efek samping : gejala seperti flu, flare-up, rambut rontok, berat badan turun, gangguan fungsi tiroid.
- Kontra Indikasi : sirosis dekompensata, depresi atau riwayat depersi diwaktu lalu, dan adanya penyakit jantung berat.

PEG interferon

Penambahan polietilen glikol (PEG) menimbulkan senyawa IFN dengan waktu paruh yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan IFN biasa. Dalam suatu penelitian yang membandingkan pemakaian PEG IFN alfa 2a dengan dosis 90,180, atau 270 mikrogram tiap minggu selama 24 minggu menimbulkan penurunan DNA VHB yang lebih cepat dibandingkan dengan IFN biasa yang diberikan 4,5 MU 3x seminggu.

Penggunaan steroid sebelum terapi IFN

- Pemberian steroid pada pasien hepatitis B kronik HBsAg positif yang kemudian dihentikan mendadak akan menyebabkan flare up yang disertai dengan kenaikan konsentrasi ALT.
- Karena itu, steroid withdrawal yang diikuti dengan pemberian IFN tidak dianjurkan secara rutin.

Timosin Afa 1

- timosin adalah suatu jenis sitotoksin yang keadaan alami ada dalam ekstrak pinus.
- Timosin alfa 1 pada pasien hepatitis B kronik dapat menurunkan replikasi VHB dan menurunkan konsentrasi atau menghilangkan DNA VHB.
- Kombinasi dengan IFN akan meningkatkan efektivitas dari IFN.

Vaksinasi Terapi

Prinsip dasar vaksinasi : jika pengidap VHB tidak memberikan respon terhadap vaksin hepatitis B konvensional yang mengandung HBsAg karena mengalami imunotoleransi



Dasar vaksinasi terapi : penggunaan vaksin yang menyertakan epitop yang mampu merangsang sel T sitotoksik yang bersifat Human Leucocyte Antigen (HLA)-restricted, diharapkan sel T sitotoksik tersebut mampu menghancurkan sel-sel hati yang terinfeksi VHB

Indikasi Antivirus

- Untuk ALT $< 2 \times$ nilai normal tertinggi tidak perlu terapi antivirus
- Untuk pasien dengan ALT $\geq 2 \times$ nilai normal tertinggi dengan DNA VHB positif

Lamivudin

- Lamivudin menghambat produksi VHB baru dan mencegah terjadinya infeksi hepatosit sehat yang belum terinfeksi, tetapi tidak mempengaruhi sel-sel yang telah terinfeksi. Karena itu setelah obat dihentikan, titer DNA VHB akan kembali lagi seperti semula karena sel-sel yang terinfeksi akhirnya memproduksi virus baru lagi.

Lamivudin pada hepatitis B kronik pada anak-anak

Suatu penelitian pada 286 anak umur 2-17 tahun dengan peningkatan ALT yang menggunakan dosis lamivudin 3 mg/kg BB tiap hari selama 52 minggu menunjukkan bahwa serokonversi HbeAg pada kelompok yang mendapat lamivudin lebih besar dibandingkan dengan kelompok plasebo.

Keuntungan dan kerugian Lamivudin

- Keuntungan : keamanan, toleransi pasien serta harganya yang relatif murah.
- Kerugian : sering timbul kekebalan.

Adefovir Dipivoksil

- Adefovir dipivoksil adalah suatu nukleosid oral yang menghambat enzim reverse transcriptase.
- Pada saat ini adefovir baru dipakai pada kasus-kasus yang kebal terhad lamivudin.

Keuntungan dan kerugian Adefovir

- Keuntungan : jarang terjadi kekebalan. Dengan demikian, obat ini merupakan obat yang ideal untuk terapi hepatitis B kronik dengan penyakit hati yang parah.
- Kerugian : harga lebih mahal dan toksisitas pada ginjal yang sering dijumpai pada dosis 30 mg atau lebih.

Waktu pengukuran respon antivirus

- Selama terapi ALT, HBeAg dan DNA VHB diperiksa tiap 1-3 bulan.
- Setelah terapi selesai, ALT, HBeAg dan DNA VHB diperiksa tiap 3-6 bulan.

Penggunaan IFN dan antivirus

Untuk ALT > 5 x nilai normal tertinggi dapat diberikan lamivudin 100 mg tiap hari. pemakaian IFN tidak dianjurkan.

Untuk ALT 2-5 kali nilai tertinggi dapat diberikan Lamivudin 100 mg tiap hari atau IFN 5 MU 3 x seminggu

Hepatitis C

Hepatitis C

Infeksi VHC merupakan masalah yang besar karena pada sebagain besar kasus menjadi hepatitis kronik yang dapat membawa pasien pada sirosis hati dan kanker hati. Di negara maju, infeksi VHC merupakan salah satu indikasi utama transplantasi hati.

PENATALAKSANAAN

- Indikasi terapi pada hepatitis C apabila nilai ALT lebih dari 2 kali batas atas nilai normal. Tetapi hal ini tidak berlaku mutlak.
- Bila ALT normal harus diketahui terlebih dahulu apakah nilai normal ini menetap (persisten) atau berfluktuasi dengan memonitor nilai ALT setiap bulan untuk 4-5 kali pemerikasaan. Nilai ALT yang berfluktuasi merupakan indikasi untuk melakukan terapi namun bila nilai ALT tetap normal, biopsi hati perlu dilakukan agar dapat lebih jelas diketahui fibrosis yang sudah terjadi.

Lanjutan...

- Pengobatan hepatitis C kronik adalah dengan menggunakan interferon dan ribavirin.
- Pasien yang **tidak diindikasikan** untuk pemberian obat tersebut :
 - 1) pasien dengan umur lebih dari 60 tahun
 - 2) Hb < 10 g/dl
 - 3) leukosit darah <2500/uL dan trombosit <100.000/uL
 - 4) gangguan jiwa berat
 - 5) hipertiroid
 - 6) pasien gangguan ginjal (penggunaan ribavirin)

Regimen Dosis

- Untuk interferon alfa konvensional, diberikan 2 hari atau 3 kali seminggu dengan dosis 3 juta unit subkutan setiap kali pemberian.
- Untuk interferon yang telah diikat dengan poly-ethylen glycol (PEG) atau dikenal dengan Peg-Interferon, diberikan setiap minggu dengan dosis 1,5 ug/kgBB setiap kali pemberian (untuk Peg-interferon 12 KD) atau 180 ug (untuk Peg interferon 40 KD).

Lanjutan...

- Pemberian interferon diikuti dengan pemberian ribavirin dengan dosis berdasarkan berat badan :
 - 1) < 50 kg : 800 mg setiap hari
 - 2) 50-70 kg : 1000 mg setiap hari
 - 3) > 70 kg : 1200 mg setiap hari dibagi dalam 2 kali pemberian.

Pemantauan klinis selama penggunaan obat

- Pada awal pemberian interferon dan ribavirin dilakukan pemantauan klinis, laboratoris (Hb, leukosit, trombosit, asam urat, dan ALT) setiap 2 minggu yang kemudian dapat dilakukan setiap bulan.
- Terapi tidak boleh dilanjutkan bila Hb < 8 g/dL, leukosit < 1500/uL atau kadar neutrofil < 500/iL, trombosit < 50.000/uL
- Depresi berta yang tidak teratasi dengan pengobatan anti-depresi
- Timbul gejala tiroiditis yang tidak teratasi

Keberhasilan terapi

- Keberhasilan terapi dinilai 6 bulan setelah pengobatan dihentikan dengan memeriksa RNA VHC kualitatif :
 - 1) bila RNA VHC tetap negatif, maka pasien dianggap mempunyai respon virologik yang menetap (sustain virological response atau SVR).
 - 2) bila RNA VHC kembali positif, pasien dianggap kambuh (relapser).

Lanjutan....

- Pasien yang kambuh dapat diberikan Interferon dan ribavirin dengan meningkatkan dosis. Atau bila sebelumnya menggunakan interferon konvensional, Peg-Interferon mungkin akan bermanfaat.

Ko-infeksi HCV-HIV

- Terapi dengan interferon dan ribavirin dapat diberikan bila jumlah CD4 pasien ini >200 sel/mL.
- Bila CD4 kurang dari nilai tersebut, respon terapi sangat tidak memuaskan.

Ko-infeksi VHC- VHB

- Dosis pemberian interferon untuk VHC sudah sekaligus mencukupi untuk terapi VHB sehingga kedua virus dapat diterapi bersama-sama sehingga tidak diperlukan nuklosida analog yang khusus untuk VHB.

Virus hepatitis D

Hanya terjadi sebagai rekan-infeksi dari virus hepatitis B dan virus hepatitis D ini menyebabkan infeksi hepatitis B menjadi lebih berat. Yang memiliki resiko tinggi terhadap virus ini adalah pecandu obat.

Virus hepatitis E

Virus hepatitis E kadang menyebabkan wabah yang menyerupai hepatitis A, yang hanya terjadi di negara-negara terbelakang.

Virus hepatitis G

Jenis baru dari virus hepatitis yang telah terdeteksi baru-baru ini.

Virus-virus lain yang dapat menyebabkan hepatitis

- **Virus Mumps**
- **Virus Rubella**
- **Virus Cytomegalovirus**
- **Virus Epstein-Barr**
- **Virus Herpes**

PENCEGAHAN

Pencegahan terhadap infeksi hepatitis A (HAV) dengan penularan secara enterik

1

Imuno
profilaksis
sebelum
paparan

2

Imuno
profilaksis
Pasca
paparan

Imunoprofilaksis sebelum paparan

- Dosis dan jadwal vaksin HAV

>19 tahun

2 dosis HAVRIX® (1440 unit elisa) dengan interval 6-12 bulan



Anak > 2 tahun

3 dosis HAVRIX® (360 unit elisa) dengan interval 0,1, dan 6-12 bulan atau 2 dosis (720 unit elisa) dengan interval 0, 6-12 bulan

Lanjutan...

Indikasi vaksinasi :

- Pengunjung ke daerah resiko tinggi
- Homoseksual
- IVDU
- Anak dan dewasa muda pada daerah yang pernah mengalami kejadian luar biasa luas
- Anak pada daerah dimana angka kejadian HAV lebih tinggi dari angka nasional
- Pasien yang rentan dengan penyakit hati kronik
- Pekerja laboratorium yang menangani HAV
- Pramusaji
- Pekerja pada bagian pembuangan air

Imunoprofilaksis pasca paparan

- Dosis dan jadwal pemberian imonoglobulin : dosis 0,02 ml/kg, suntikan pada daerah deltoid sesegera mungkin setelah paparan
- Indikasi : kontak erat dan kontak dalam rumah tangga dengan infeksi HAV akut

Pencegahan pada infeksi Hepatitis B (HBV) ditularkan melalui drah

1

Imuno
profilaksis
sebelum
paparan

2

Imuno
profilaksis
Pasca
paparan

Imunoprofilaksis vaksin hepatitis B sebelum paparan

- Dosis dan jadwal vaksinasi HBV : pemberian deltoid (IM), untuk bayi, anak sampai 19 tahun dengan dosis anak ($\frac{1}{2}$ dosis dewasa) diulang pada 1 dan 6 bulan kemudian.

Lanjutan...

Indikasi :

- Imunisasi universal untuk bayi baru lahir
- Vaksinasi catch up untuk anak sampai umur 19 tahun (bila belum divaksinasi)
- Grup resiko tinggi :
 1. Pasangan dan anggota keluarga yang kontak dengan karier hepatitis B.
 2. Pekerja kesehatan dan pekerja yang terpapar darah.
 3. IVDU.
 4. Homoseksual dan biseksual pria.
 5. Individu dengan banyak pasangan seksual.
 6. Resipien transfusi darah.
 7. Pasien hemodialisis.
 8. Sesama narapidana.
 9. Individu dengan penyakit hati yang sudah ada.

Imunoprofilaksis pasca paparan

Kontak seksual dengan individu yang terinfeksi hepatitis akut:

- 1) Dosis 0,04-0,07 mL/kg HBIG sesegera mungkin setelah paparan.
- 2) Vaksin HBV diberikan pada saat atau hari yang sama pada deltoid sisi lain, vaksin kedua dan ketiga diberikan 1 dan 6 bulan kemudian.

Lanjutan...

Neonatus dari ibu yang diketahui mengidap HBsAG positif :

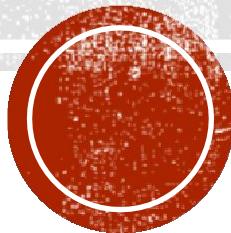
- 1) $\frac{1}{2}$ mL HBIG diberikan pada waktu 12 jam setelah lahir di bagian anterolateral otot paha atas.
- 2) Vaksin HBV dengan dosis 5-10 μ g, diberikan dalam waktu 12 jam pada sisi lain, diulang pada 1-6 bulan.

Vaksin kombinasi untuk perlindungan dari hepatitis A dan B

Vaksin kombinasi (Twinrix-GalxoSmithKline®) mengandung 20 μ g protein HBsAg (Engerix®) dan > 720 unit elisa hepatitis A virus yang dilemahkan (Havrix®) memberikan proteksi ganda dengan pemberian suntikan 3 kali berjarak 0,1 dan 6 bulan.

Indikasi : untuk individu dengan resiko baik terhadap infeksi HAV maupun HBV.

RHINITIS ALERGI



PENDAHULUAN

- Rhinitis : inflamasi membran mukosa hidung
- Berdasarkan penyebabnya, ada 2 golongan rhinitis :
 - rhinitis alergi □ disebabkan oleh adanya alergen yang terhirup oleh hidung
 - rhinitis non-alergi □ disebabkan oleh faktor-faktor pemicu tertentu :
 - rhinitis vasomotor □ idiopatik; sensitif terhadap fumes, odors, temperature & atmospheric changes, irritant
 - rhinitis medicamentosa
 - rhinitis struktural □ abnormalitas struktural

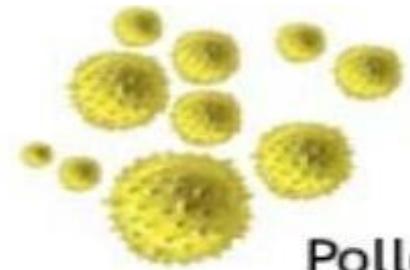


EPIDEMIOLOGI

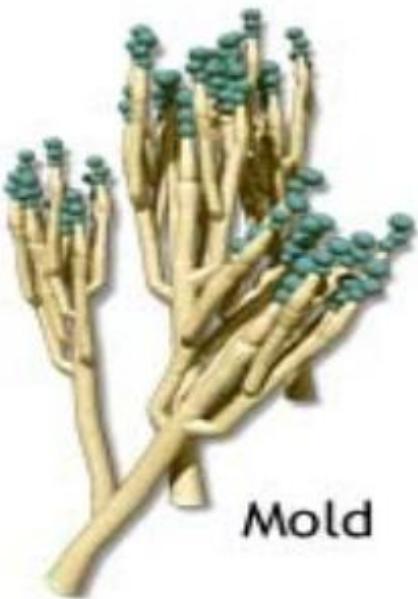
- Perkiraan yang tepat tentang prevalensi rhinitis alergi agak sulit
 - berkisar 4 – 40%
- Ada kecenderungan peningkatan prevalensi rhinitis alergi di AS dan di seluruh dunia
- Penyebab belum bisa dipastikan, tetapi nampaknya ada kaitan dengan meningkatnya polusi udara, populasi dust mite, kurangnya ventilasi di rumah atau kantor, dll.



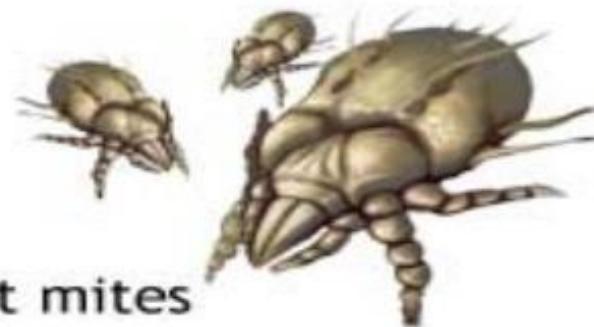
ETIOLOGI



Pollen



Mold



Dust mites



Pet dander



DEFINISI

RHINITIS ALERGI



Inflamasi pada membran mukosa hidung yang disebabkan oleh adanya alergen yang terhirup yang dapat memicu respon hipersensitivitas



KLASIFIKASI

Berdasarkan waktunya, ada 3 golongan rhinitis alergi :

- Seasonal allergic rhinitis(SAR) □ terjadi pada waktu yang sama setiap tahunnya □ musim bunga, banyak serbuk sari betherangan
- Perrenial allergic rhinitis(PAR) □ terjadi setiap saat dalam setahun □ penyebab utama: debu, animal dander, jamur, kecoa
- Occupational allergic rhinitis □ terkait dengan pekerjaan



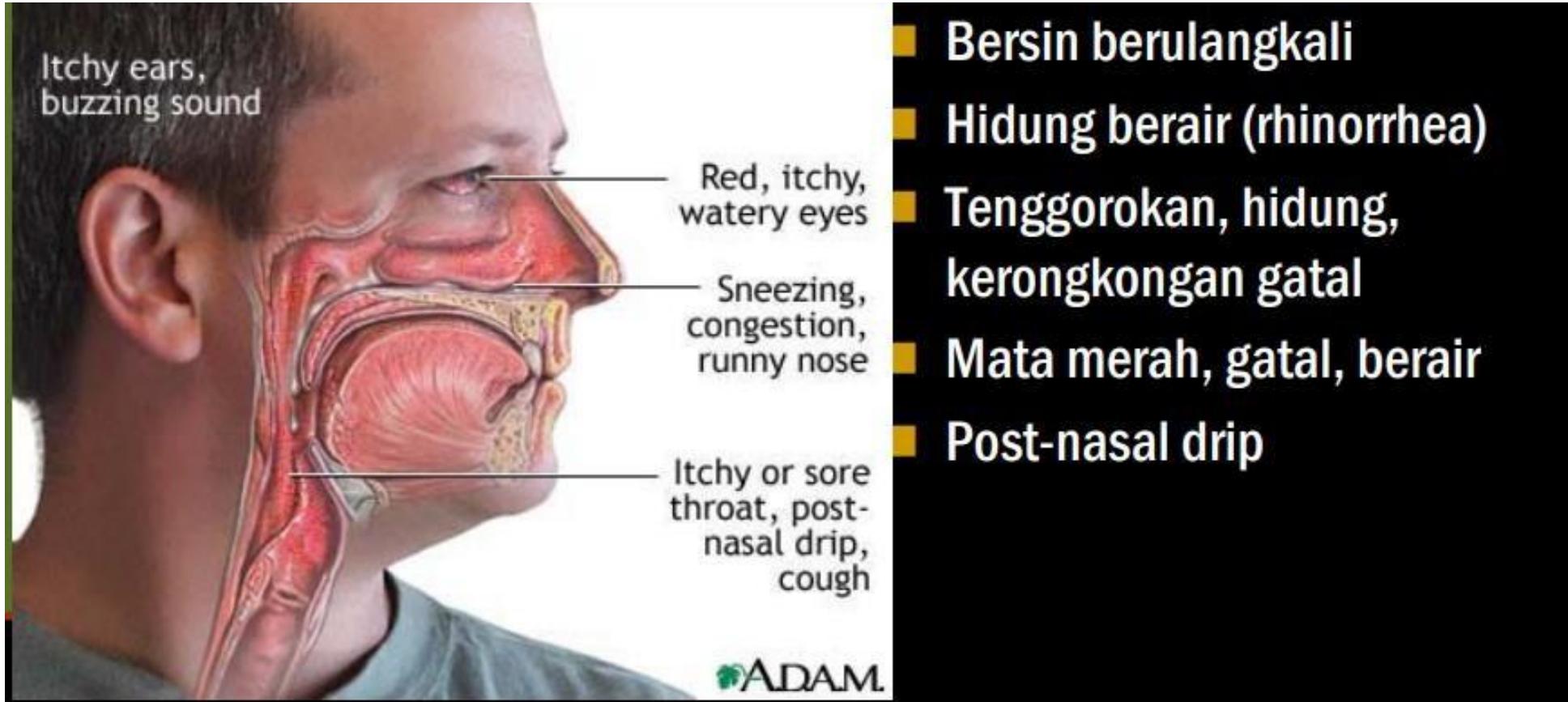
KLASIFIKASI RHINITIS ALERGI MENURUT GUIDELINE ARIA (2001)

Berdasarkan lamanya terjadi gejala	
Klasifikasi	Gejala dialami selama
Intermiten	kurang dari 4 hari seminggu, atau kurang dari 4 minggu setiap saat kambuh
persisten	lebih dari 4 hari seminggu, atau lebih dari 4 minggu setiap saat kambuh
Berdasarkan Keparahan dan kualitas hidup	
ringan	tidak mengganggu tidur, aktivitas harian, olahraga, sekolah, atau pekerjaan tidak ada gejala yang mengganggu
sedang sampai berat	terjadi satu atau lebih kejadian di bawah ini: 1.gangguan tidur, 2.gangguan aktivitas harian, kesenangan atau olahraga, 3.gangguan pada sekolah atau pekerjaan, atau 4.gejala yang mengganggu

ARIA = Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S147-S334



GEJALA DAN TANDA



- Bersin berulang kali
- Hidung berair (rhinorrhea)
- Tenggorokan, hidung, kerongkongan gatal
- Mata merah, gatal, berair
- Post-nasal drip

Pada SAR : sneezing, runny nose, watery & itchy eyes → most common

Pada PAR : nasal congestion & post-nasal drip → most common



PATTERN OF SYMPTOMS IN INTERMITTENT AND PERSISTENT ALLERGIC RHINITIS

Characteristic	Intermittent	Persistent
Obstruction	Variable	Always, predominant
Secretion	Watery, common	Seromucous, postnasal drip, variable
Sneezing	Always	Variable
Smell disturbance	Variable	Common
Eye symptoms	Common	Rare
Asthma	Variable	Common
Chronic sinusitis	Occasional	Frequent

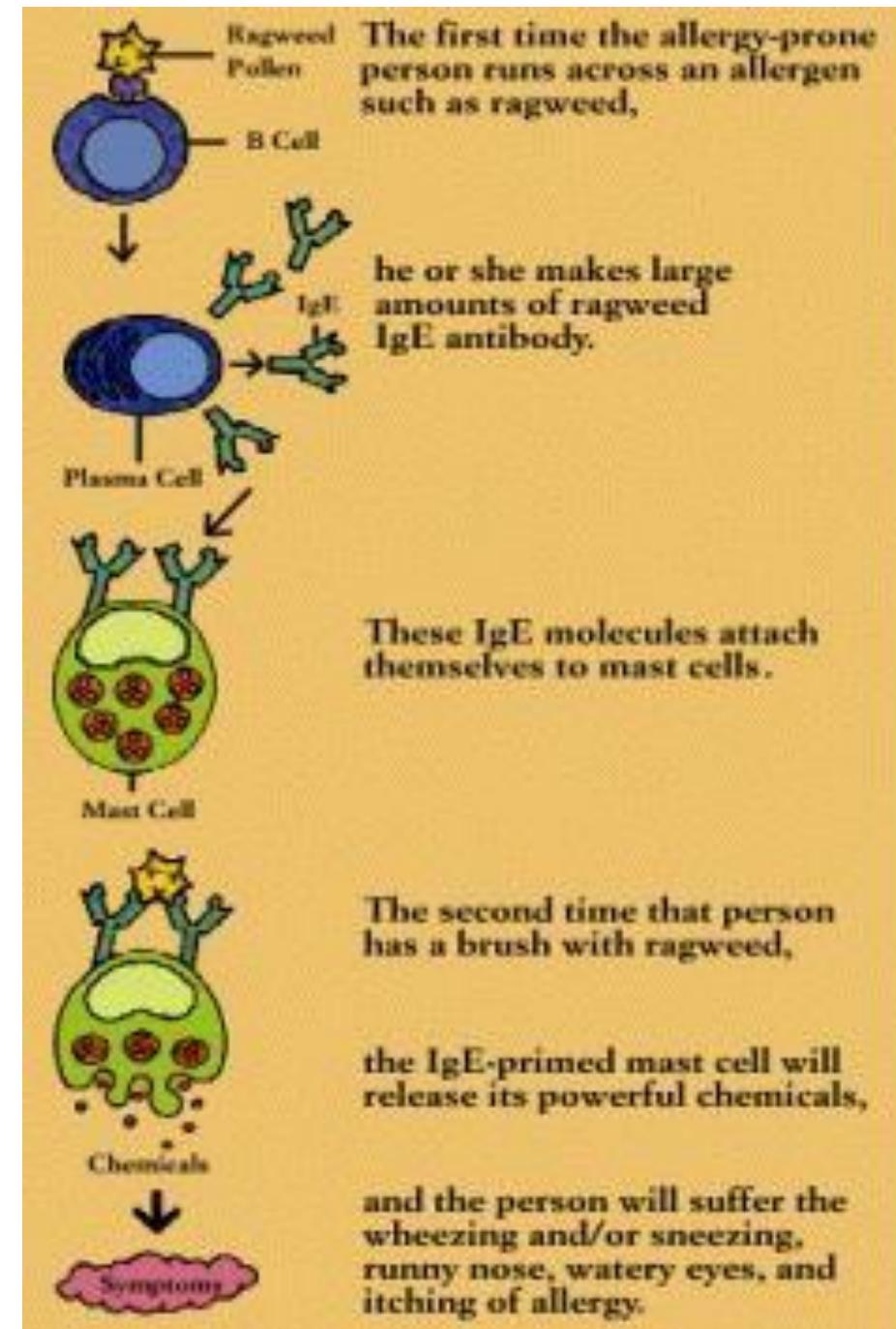
(van Cauwenbergh et al, 2000)



PATOGENESIS

Reaksi alergi:

- immediate response
(hitungan menit)
- Late response (3-24 jam)



DIAGNOSIS

- Perlu pemeriksaan fisik, riwayat pengobatan, dan riwayat keluarga
- Jika diperlukan, lakukan test : skin test/skin prick test atau RAST (Radioallergosorbent test)
- Caranya skin test? Menyuntikkan ekstrak alergen (senyawa test) secara subkutan □ tunggu reaksinya Skin prick test : kulit digores dengan jarum steril, ditetesi senyawa alergen □ tunggu reaksinya





Skin test untuk mengetahui alergen penyebab



SASARAN TERAPI

- rhinitis
- gejala rhinitis
- penyebab rhinitis alergi

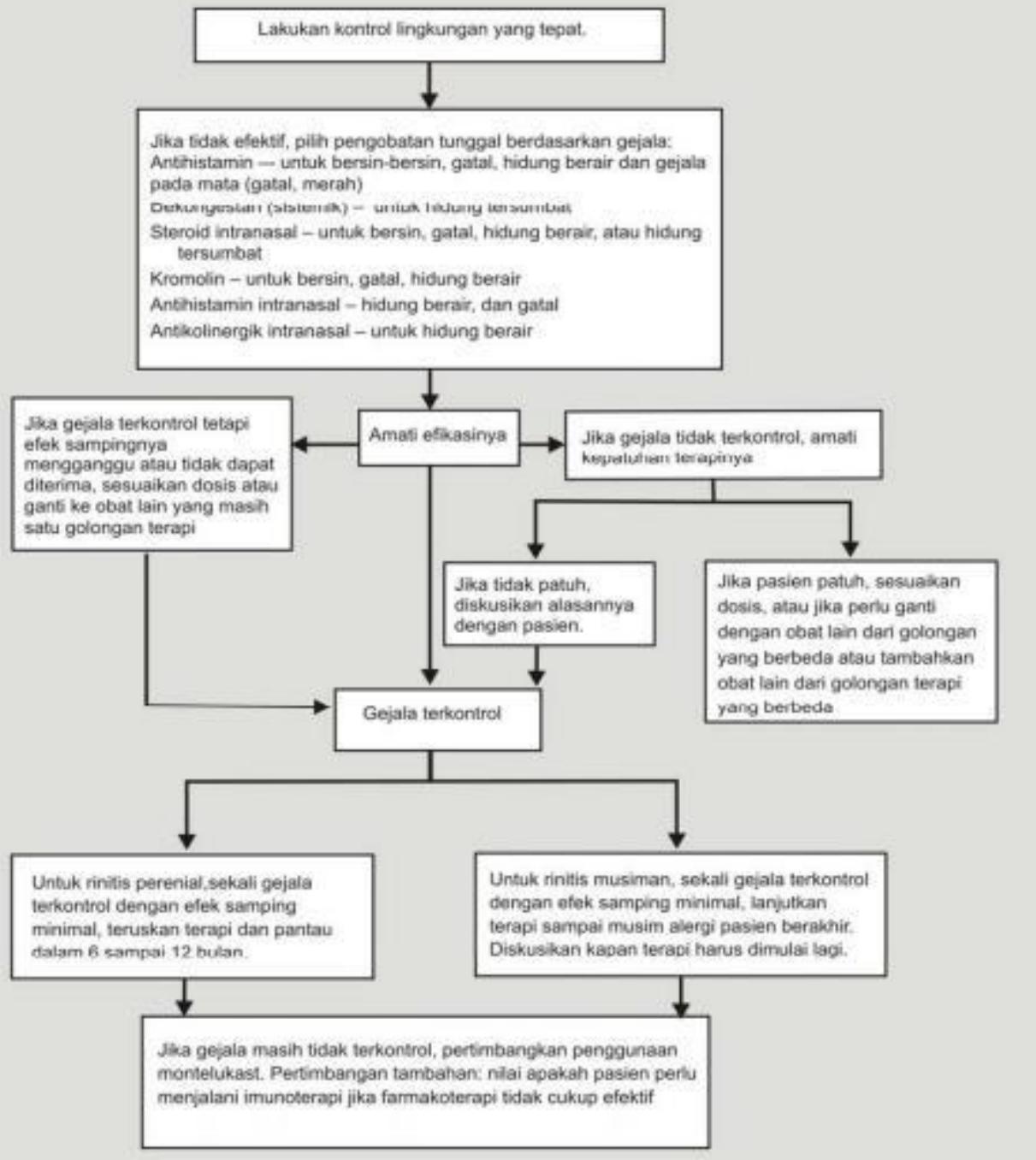


TUJUAN TERAPI

- Mencegah kejadian rhinitis
- Menghilangkan gejala rhinitis
- Menghilangkan penyebab rhinitis alergi



ALGORITMA EVALUASI DAN PENGOBATAN RINITIS ALERGI



TATALAKSANA TERAPI

- Non-farmakologi:
 - ✓ Hindari pencetus (alergen)
- Farmakologi :
 - ✓ Jika tidak bisa menghindari pencetus, gunakan obat-obat anti alergi baik OTC maupun ethical
 - ✓ Jika tidak berhasil, atau obat-obatan tadi menyebabkan efek samping yang tidak bisa diterima, lakukan imunoterapi



TATA LAKSANA TERAPI

1. Menghindari pencetus (alergen)

- ✓ Amati benda-benda apa yang menjadi pencetus (debu, serbuk sari, bulu binatang, dll)
- ✓ Jika perlu, pastikan dengan skin test
- ✓ Jaga kebersihan rumah, jendela ditutup, hindari kegiatan berkebun.
- ✓ Jika harus berkebun, gunakan masker wajah

2. Menggunakan obat untuk mengurangi gejala

- ✓ Antihistamin
- ✓ Dekongestan
- ✓ Kortikosteroid nasal
- ✓ Sodium kromolin
- ✓ Ipratropium bromida
- ✓ Leukotriene antagonis

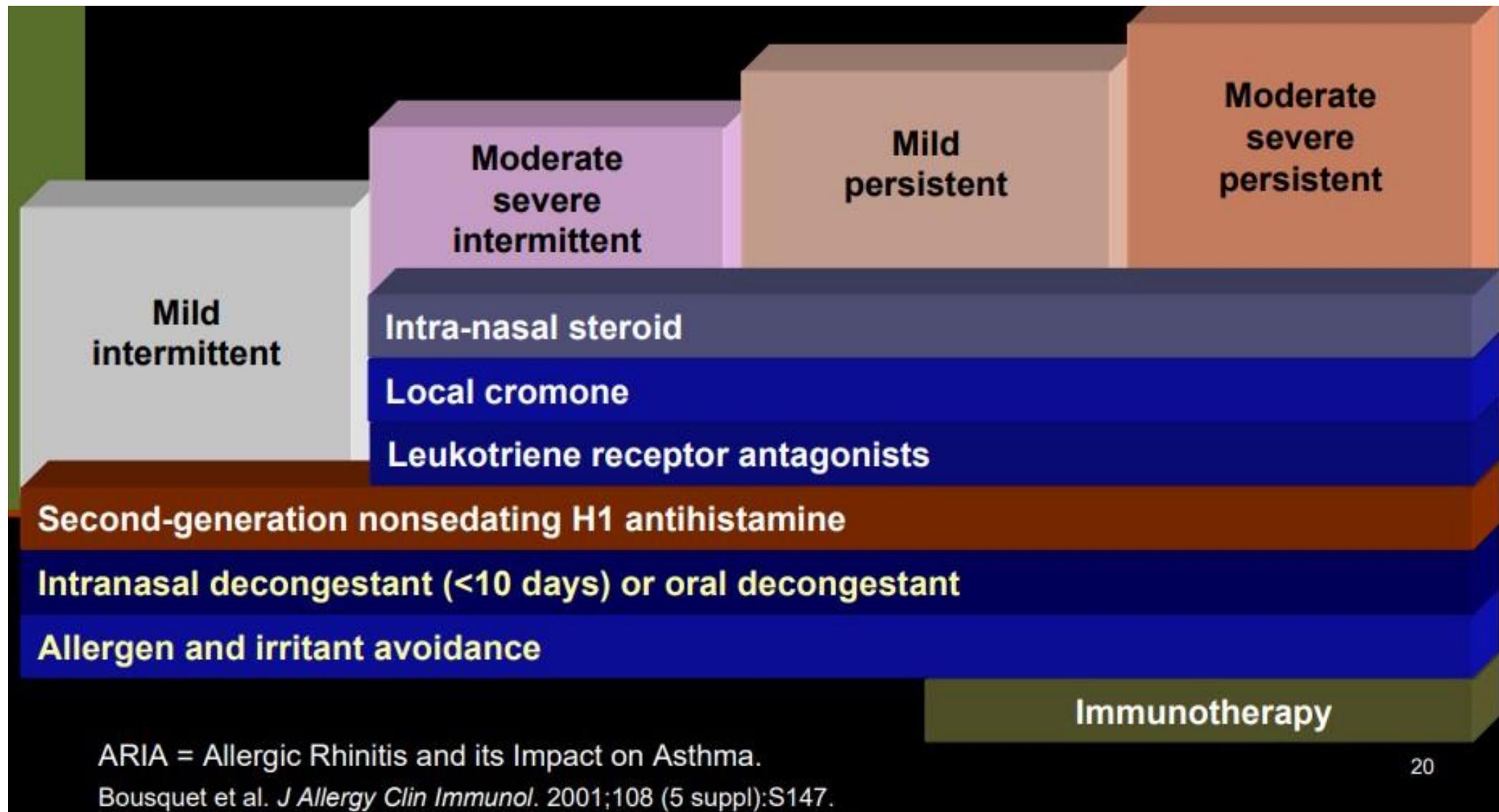
3. Imunoterapi : terapi desensitisasi



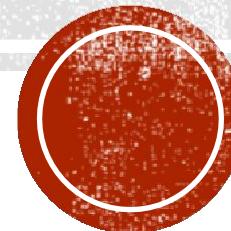
TREATMENT OPTIONS FOR ALLERGIC RHINITIS ADAPTED FROM ARIA, 2001.

Type of allergic rhinitis	First-line treatments	Alternative or add-on treatments*	Comment
Mild intermittent	Oral antihistamines, Intranasal antihistamines	Intranasal decongestants	Allergen avoidance may eliminate need for drugs.
Mild persistent or moderate-severe intermittent	Oral antihistamines, Intranasal corticosteroids, intranasal antihistamines	Intranasal decongestants, Sodium cromoglicate	Sodium cromoglicate is a useful alternative to antihistamines and corticosteroids, especially in children.
Moderate-severe persistent	Intranasal corticosteroids	Oral antihistamines, intranasal antihistamines, sodium cromoglicate, Ipratropium bromide, Leukotriene antagonists†	Ipratropium bromide is useful for persistent runny nose. Leukotriene antagonists may be useful if there is coexisting asthma.

ARIA GUIDELINES: RECOMMENDATIONS FOR MANAGEMENT OF ALLERGIC RHINITIS



OBAT-OBATAN YANG DIGUNAKAN



ANTI HISTAMIN H1

- Lini pertama pengobatan alergi
- Tidak selektif □ efek antikolinergik (apa?)
- Diabsorpsi baik dan dimetabolisme di hepar
- Generasi pertama : berefek sedatif, durasi aksi pendek
- Generasi kedua : tidak berefek sedatif, durasi aksi lebih panjang
- Generasi ketiga?



MACAM ANTI HISTAMIN

Nama Obat	Penggunaan umum					Efek samping		Durasi aksi (jam)
	Rinitis	Alergi kulit	Sedasi	Preme-dikasi	Mual/muntah	Sedasi	Antikolinergik	
Klorfeniramin	*	*				sedang	minimal	6-12
Bromfeniramin	*	*				sedang	minimal	4-6
Deksklofeniramin	*	*				sedang	minimal	4-6
Difenhidramin			*		*	kuat	sedang	4-6
Dimenhidrinat					*	sedang	sedang	4-6
Prometazin	*	*	*	*		kuat	sedang	4-6
Astemizol	*	*				minimal	minimal	> 12
Cetirizin	*	*				minimal	minimal	> 12
Loratadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Terfenadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Triprolidin	*	*				sedang	minimal	6-12
Fexofenadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Desloratadin	*	*				minimal	minimal	> 12
Levocetirizin	*	*				minimal	minimal	> 12



DEKONGESTAN

- Golongan simpatomimetik □ beraksi pada reseptor adrenergik pada mukosa hidung untuk menyebabkan vasokonstriksi, menciptakan mukosa yang membengkak, dan memperbaiki pernafasan
- Penggunaan dekongestan topikal tidak menyebabkan atau sedikit sekali menyebabkan absorpsi sistemik
- Penggunaan agen topikal yang lama (lebih dari 3-5 hari) dapat menyebabkan rinitis medikamentosa, di mana hidung kembali tersumbat akibat vasodilatasi perifer □ batasi penggunaan



OBAT DEKONGESTAN TOPIKAL DAN DURASI AKSINYA

(Schwinghammer, 2001)

Obat	Durasi aksi
Aksi pendek Fenilefrin HCl	Sampai 4 jam
Aksi sedang Nafazolin HCl Tetrahidrozolin HCl	4 - 6 jam
Aksi panjang Oksimetazolin HCl Xylometazolin HCl	Sampai 12 jam



DEKONGESTAN ORAL

- Onset lambat, tapi efek lebih lama dan kurang menyebabkan iritasi lokal □ tidak menimbulkan resiko rhinitis medikamentosa
 - Contoh :
 - Fenilefrin
 - Fenilpropanilamin
 - Pseudo efedrin IT
- } IT sempit □ resiko hipertensi



INTRANASAL CORTICOSTEROIDS (INCS)

- INCS are now the drugs of choice in children with AR
- Concerns that INCS may cause systemic side effects, such as suppression of growth and bone metabolism, have been allayed
- One study showed that fluticasone has no clinically significant effect on lower-leg growth velocity in children aged 4–11 years
- Mometasone use shows no evidence of growth suppression in children aged 3–9 years, and a recent trial of budesonide in children aged 5– 15 years revealed no negative effects on growth
- Local side effects of INCS are also minimal
- After 3 months' use of fluticasone in children aged 3–11 years, rhinoscopy showed no evidence of thinning of the nasal tissues or atrophy of the nasal mucosa



LANJUTAN

- Individual intranasal corticosteroids are likely to be equally effective as each other.
- No randomized controlled trials have consistently identified any particular product as having superior efficacy or improved safety over another [Nielsen et al, 2001; Waddell et al, 2003].
- There are a variety of intranasal corticosteroids available. Individual drugs include beclometasone, betamethasone, budesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone, and triamcinolone.
- As all are equally effective, patient preference and cost should inform drug selection:
 - Sprays or drops should be selected according to individual preference. However, drops are more commonly administered incorrectly and systemic effects are more likely [BNF 48, 2004].



LANJUTAN

- menghambat respon alergi fase awal maupun fase lambat.
- Efek utama pada mukosa hidung :
 - ✓ mengurangi inflamasi dengan memblok pelepasan mediator,
 - ✓ menekan kemotaksis neutrofil,
 - ✓ mengurangi edema intrasel,
 - ✓ menyebabkan vasokonstriksi ringan, dan
 - ✓ menghambat reaksi fase lambat yang diperantarai oleh sel mast



LANJUTAN

- efek samping: bersin, perih pada mukosa hidung, sakit kepala, epistaxis, dan infeksi *Candida albicans*(jarang terjadi).
- respon puncak umumnya tercapai dalam 2- 3 minggu. Dosis kemudian dapat diturunkan jika sudah tercapai respon yang diinginkan
- direkomendasikan sebagai terapi awal disertai dengan penghindaran terhadap alergen



SODIUM KROMOLIN

- Suatu penstabil sel mast □ mencegah degranulasi sel mast dan pelepasan mediator, termasuk histamin.
- tersedia dalam bentuk semprotan hidung untuk mencegah dan mengobati rinitis alergi.
- Efek sampingnya : iritasi lokal (bersin dan rasa perih pada membran mukosa hidung)
- Dosisnya untuk pasien di atas 6 tahun adalah 1 semprotan pada setiap lubang hidung 3-4 kali sehari pada interval yang teratur.



LANJUTAN

- Untuk rinitis seasonal, gunakan obat ini pada saat awal musim alergi dan digunakan terus sepanjang musim.
- Untuk rhinitis perennial, efeknya mungkin tidak terlihat dalam 2-4 minggu pertama, untuk itu dekongestan dan antihistamin mungkin diperlukan pada saat terapi dimulai.



IPRATROPIUM BROMIDA

- Merupakan agen antikolinergik berbentuk semprotan hidung
- bermanfaat pada rinitis alergi yang persisten atau perenial
- memiliki sifat antisekretori jika digunakan secara lokal dan bermanfaat untuk mengurangi hidung berair yang terjadi pada rinitis alergi.
- tersedia dalam bentuk larutan dengan kadar 0,03%, diberikan dalam 2 semprotan (42 mg) 2- 3 kali sehari.
- Efek sampingnya ringan, meliputi sakit kepala, epistaxis, dan hidung terasa kering.



COMPARISON OF STANDARD DRUGS USED IN ALLERGIC RHINITIS

	Oral antihist.	Nasal antihist.	Nasal steroids	Nasal decong.	Nasal ipratropium	Nasal cromoglicate
Runny nose	++	++	+++	0	++	+
Sneezing	++	++	+++	0	0	+
Itching	++	++	+++	0	0	+
Blockage	+	+	+++	++++	0	+
Eye symptoms	++	0	++	0	0	+
Onset of action	1 h	15 min	12 h	5-15 min	15-30 min	Variable
Duration	12-24 h	6-12 h	12-48 h	3-6 h	4-12 h	Variable



IMUNOTERAPI → DESENSITISASI

- Bersifat kausatif
- Imunoterapi merupakan proses yang lambat dan bertahap dengan menginjeksikan alergen yang diketahui memicu reaksi alergi pada pasien dengan dosis yang semakin meningkat.
- Tujuannya adalah agar pasien mencapai peningkatan toleransi terhadap alergen, sampai dia tidak lagi menunjukkan reaksi alergi jika terpapar oleh senyawa tersebut.



CARANYA ?

- Larutan alergen yang sangat encer (1:100.000 sampai 1:1000.000.000 b/v) diberikan 1 – 2 kali seminggu.
- Konsentrasi kemudian ditingkatkan sampai tercapai dosis yang dapat ditoleransi.
- Dosis ini kemudian dipertahankan setiap 2-6 minggu, tergantung pada respon klinik.
- Terapi dilakukan sampai pasien dapat mentoleransi alergen pada dosis yang umumnya dijumpai pada paparan alergen.



PARAMETER EFEKTIFITAS ?

ditunjukkan dengan :

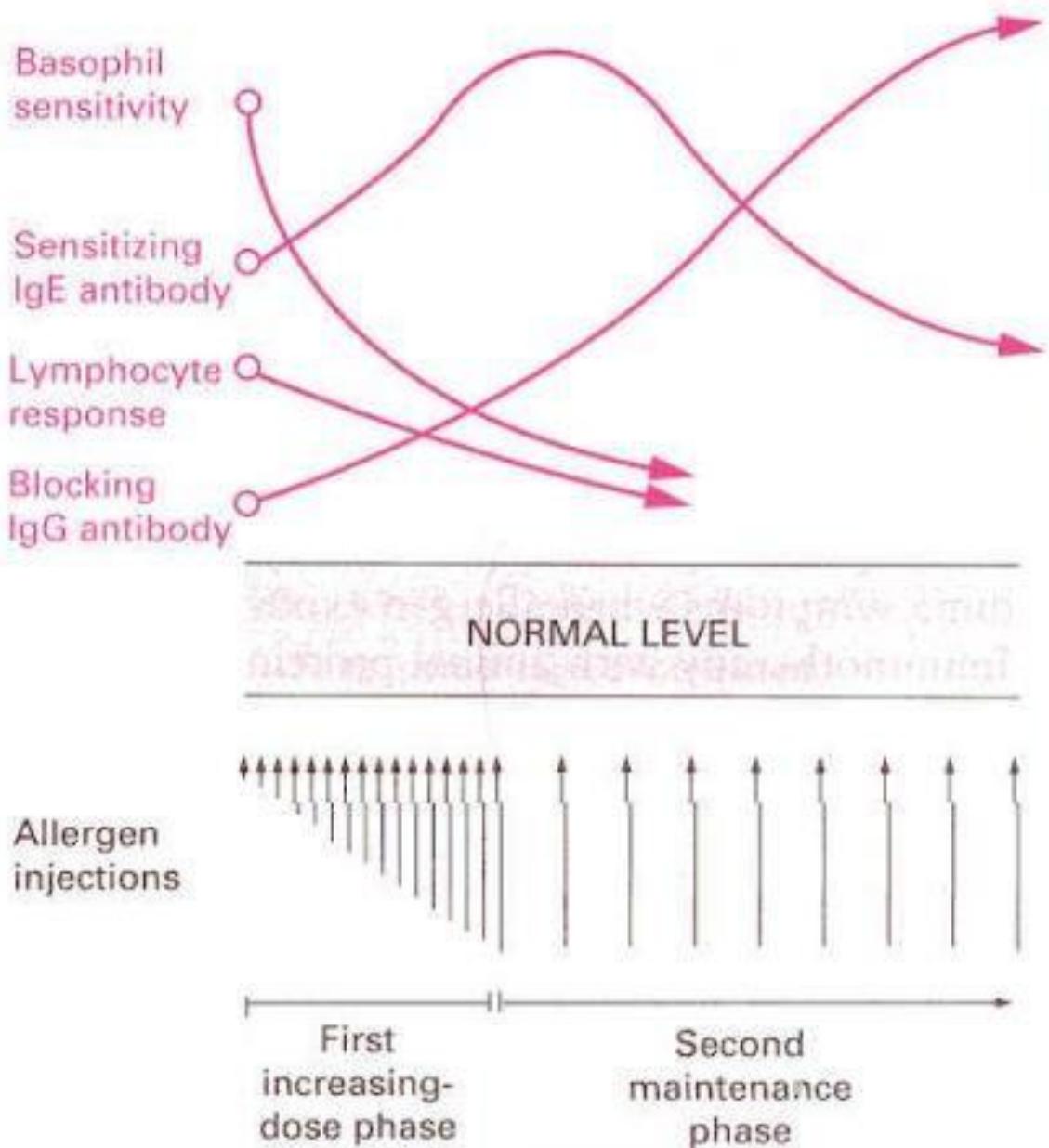
- ✓ berkurangnya produksi IgE,
- ✓ meningkatnya produksi IgG,
- ✓ perubahan pada limfosit T,
- ✓ berkurangnya pelepasan mediator dari sel yang tersensitisasi, dan
- ✓ berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap allergen

Namun :

- imunoterapi terbilang mahal dan butuh waktu lama,
- membutuhkan komitmen yang besar dari pasien



Immunological changes during immunotherapy



TERAPI RHINITIS VASOMOTOR ?

- Tidak bisa sembuh sepenuhnya
- Obat-obat anti histamin tidak banyak bermanfaat
- Bisa digunakan : dekongestan atau steroid topikal

