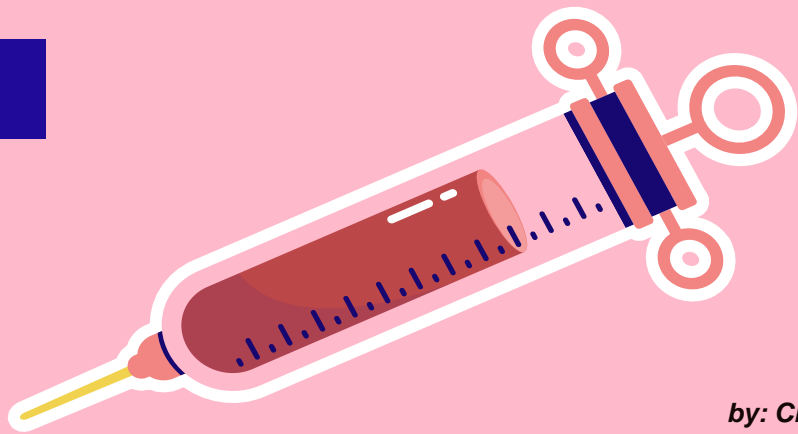




Farmakoterapi Populasi Khusus

Chotijatun Nasriyah



LO



- Mahasiswa dapat menjelaskan tentang Aspek Umum Antibiotik dan Kombinasi Antibiotik termasuk MESO antibiotik, serta peringatan penggunaannya pada populasi khusus (wanita hamil, geriatrik, dan anak-anak)

Pendahuluan Antibiotika



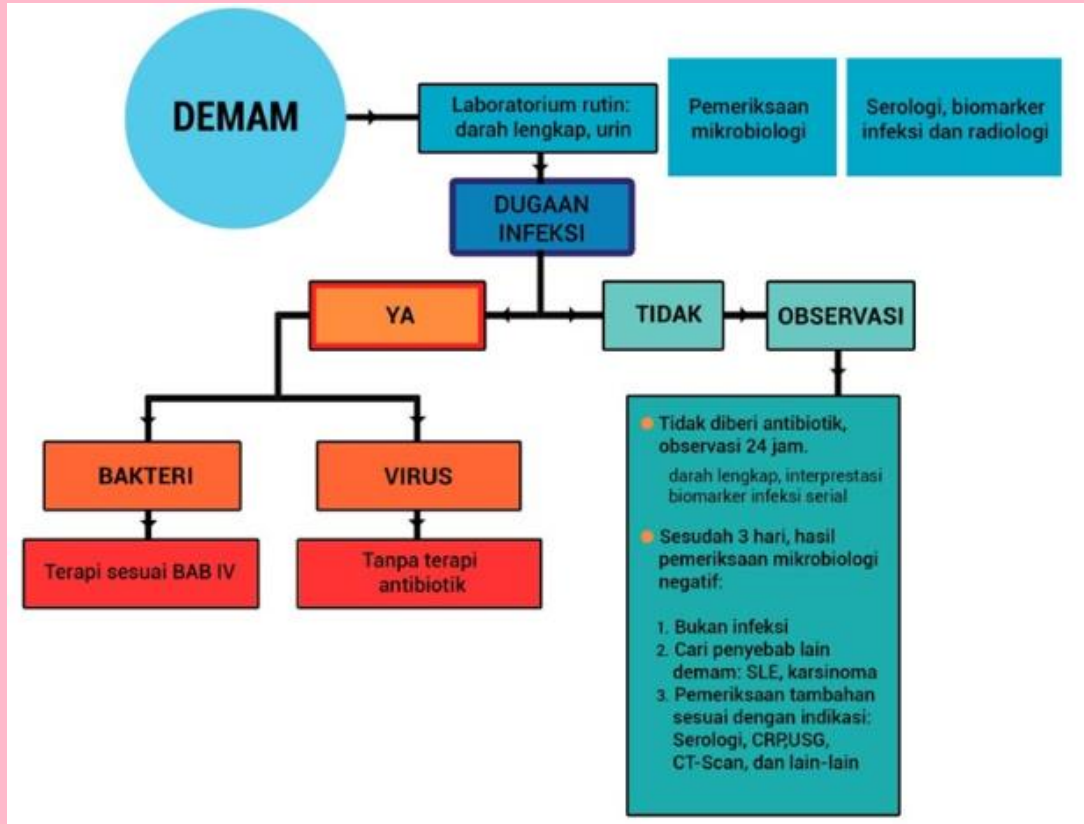
- pengendalian resistensi antimikroba, penggunaan antibiotik yang tepat, efektif, efisien, dan aman serta rasional di Indonesia → pedoman penggunaan antibiotic
- PERMENKES NOMOR 28 TAHUN 2021



Introduction

- ❑ AB hanya digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri
- ❑ Pemberian secara rasional ----- mencegah timbulnya resistensi
- ❑ 2016, prevalensi MDRO bakteri E.coli dan Klebsiella pneumonia 50% - 82% ----- makin meningkat kejadian bakteri multiresisten

Algoritma Pada Demam



Mekanisme AB secara Umum

- a. Menghambat sintesis dinding sel bakteri
- b. Menghambat fungsi membran plasma
- c. Menghambat sintesis asam nukleat
- d. Menghambat sintesis protein melalui penghambatan pada tahap translasi dan transkripsi material genetik
- e. Menghambat metabolisme folat



MDRO

- ❖ Adalah mikroorganisme yang resisten terhadap 2 atau lebih golongan AB
- ❖ Bakteri: *Extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae* (ESBL), *methicillin resistant staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Vancomycin-resistant Enterococci* dan *Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*

Mekanisme Resisten

1. Pembentukan enzim beta lactamase ----- penicillin
2. Perubahan RNA polymerase akibat mutase kromosom ----- rifampicin
3. Inaktivasi AB (destruksi obat, modifikasi obat shg gagal berikatan dg target)
4. Gagal dalam mengubah bentuk precursor inaktif menjadi aktif

Dampak MDRO



- Luka pasca bedah tidak mudah sembuh
- Angka kesakitan, kematian, kecacatan, lama perawatan dan biaya perawatan naik
- Produktivitas menurun
- Dapat menyebar ke pasien lain, nakes, keluarga maupun pengunjung



Prinsip Penggunaan AB



Prinsip AB Kombinasi

1. Meningkatkan aktivitas antibiotik pada infeksi spesifik (efek sinergi atau aditif) pada kasus MDRO atau infeksi TB
2. Mengatasi kasus infeksi yang membahayakan jiwa (syok septik) yang belum diketahui bakteri penyebabnya



Penggunaan AB Kelompok Khusus

Bayi dan Anak

Ibu Hamil dan Menyusui

Geriatri

Gangguan Fungsi Ginjal



Bayi dan Anak



Pemilihan AB pada bayi dan anak :

- ❑ memperhatikan kematangan fungsi organ
- ❑ efek terhadap tumbuh kembang
- ❑ perhitungan dosis berdasarkan BB ideal sesuai usia dan petunjuk yang ada



Bayi dan Anak

Nama Obat	Kelompok Usia	Alasan
Azitromisin	Neonatus	Tidak ada data keamanan
Kloramfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Kotrimoksazol	Kurang dari 6 minggu	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Linkomisin HCl	Neonatus	Menyebabkan <i>fatal toxic syndrome</i>
Norfloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilage dysgenesis</i>)



Nama Obat	Kelompok Usia	Alasan
Piperasilin- Tazobaktam	Neonatus	Tidak ada data efektivitas dan keamanan
Siprofloksasin	Kurang dari 12 tahun	Merusak tulang rawan (<i>cartilage disgenesis</i>)
Spiramisin	Neonatus dan bayi	Tidak ada data keamanan
Tetrasiklin	Kurang dari 4 tahun atau pada dosis tinggi	Diskolorisasi gigi, gangguan pertumbuhan tulang
Tiamfenikol	Neonatus	Menyebabkan <i>grey baby syndrome</i>
Tigesiklin	Anak kurang dari 18 tahun	Tidak ada data keamanan



Ibu Hamil dan Menyusui



a. Kategori A

Studi pada manusia menunjukkan tidak adanya risiko terhadap janin di trimester pertama kehamilan.

b. Kategori B

Studi pada hewan coba tidak menunjukkan adanya gangguan pada fetus dalam trimester pertama, tetapi tidak ada studi pada ibu hamil.

c. Kategori C

Studi pada hewan coba menunjukkan gangguan teratogenik, tetapi pada ibu hamil tidak ada penelitian. Kelompok ini hanya digunakan bila manfaat jelas lebih besar daripada risiko.

d. Kategori D

Sudah ada bukti yang menunjukkan risiko pada janin manusia berdasarkan data penelitian efek samping. Kelompok ini hanya digunakan bila manfaat jelas lebih besar daripada risiko.



Kategori X

Studi pada hewan coba maupun manusia menunjukkan adanya gangguan pada janin. Kehamilan merupakan kontraindikasi untuk kelompok obat ini.

Kategori Keamanan AB Ibu Hamil

A	B	C	D	X
(tidak ada antibiotik dalam kategori ini)	Amfoterisin B Aztreonam Azitromisin Eritromisin Fosfomisin Karbapenem Klindamisin Metronidazol Penisilin Sefalosporin	Basitrasin Fluorokuinolon Imipenem Isoniazid Klaritromisin Kloramfenikol Ko-trimoksazol Linezolid Paramomisin Pirazinamid Rifampisin Siprofloksasin Spiramisin Vankomisin	Aminoglikosida Doksisiklin Minosiklin Tetrasiklin Tigesiklin	Metronidazol (trimester I)

A Review Antibiotic Use in Pregnancy

Antibiotic	FDA Pregnancy Category Rating ^a	Notes
Aminoglycosides	D	Streptomycin linked to hearing loss in newborns and should be avoided, unless specific benefit established. Short-term use of others in class acceptable with monitoring, if benefits outweigh the risks
Beta-lactams and mono-bactams		
Penicillins		
Including amino-penicillins; extended-spectrum penicillins; and beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations	B	Generally safe to use
Cephalosporins (all generations) and cephamycins ^a	B	Generally safe to use; use ceftriaxone with caution at term due to risk of kernicterus
Carbapenems		
Doripenem, ertapenem, and meropenem	B	Use with caution only when penicillins or cephalosporins not an option
Imipenem-cilastatin	C	
Aztreonam	B	Use only if severe allergy to beta-lactams
Fluoroquinolones	C	Avoid in pregnancy unless benefits outweigh risks
Glycopeptides and lipopeptides		
Vancamycin	B	Appears to be safe and effective
Lipoglycopeptides		
Telavancin, dalbavancin, oritavancin	C	Avoid in pregnancy unless benefits outweigh risk
Macrolides and ketolides		
Macrolides		
Azithromycin, erythromycin	B	Generally safe to use azithromycin; use erythromycin and clarithromycin with caution and only if benefits outweigh risks
Clarithromycin	C	
Telithromycin	C	May use if benefits outweigh risks
Oxazolidinones		
Linezolid, tedizolid	C	May use if benefits outweigh risks
Tetracyclines		
Tetracycline, minocycline, doxycycline	D	Should be avoided
Miscellaneous Antibiotics		
Clindamycin	B	Appears to be safe and effective; review STI guidelines regarding oral vs vaginal routes
Daptomycin	B	May use if benefits outweigh risks
Fidaxomicin	B	Limited use, however limited systemic exposure decreases potential risk to fetus
Fosfomicin	B	Appears to be safe and effective
Metronidazole	B	Topical metronidazole should be avoided
Nitrofurantoin	B	Appears to be safe and effective
Polymyxins		
Polymyxin B, polymyxin E	C	Should be used with caution. Careful monitoring of adverse events
Folate antagonists		
Sulfamethoxazole, trimethoprim	C	Avoid trimethoprim and sulfamethoxazole in first trimester due to major congenital malformations. Sulfamethoxazole should be avoided after 32 wks' gestation due to risk of kernicterus
Tigecycline	D	Avoid in pregnancy unless benefits outweigh risks
Antimycobacterial agents		
Isoniazid (INH)	C	Hepatic enzymes should be monitored closely during pregnancy while on tuberculosis therapy.
Ethambutol	B	
Pyrazinamide	C	Pyridoxine (B6) should be given with INH during pregnancy
Rifampin, rifabutin, rifapentine	C	
Bedaquiline	B	

Pharmacotherapy 2015

<https://doi.org/10.1002/phar.1649>

In general, many antibiotics are considered safe in pregnancy, especially beta-lactams, macrolides, clindamycin, and fosfomicin; however, additional data are needed for the majority of antibiotic classes



Geriatric

- ❖ Usia lanjut (>65 tahun) dosis pemeliharaan antibiotik perlu diturunkan atau interval pemberiannya diperpanjang
- ❖ Mempertimbangkan kemungkinan terjadinya interaksi obat



American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria

Drug	CrCl (mL/min) at which action is required	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
<i>Anti-infective</i>					
Ciprofloxacin	<30	Increased risk of CNS effects (e.g., seizures, confusion) and tendon rupture.	Dosages used to treat common infections typically require reduction when CrCl <30 mL/min.	Moderate	Strong
Nitrofurantoin	<30	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use. (See also Table 2).	Avoid if CrCl <30 mL/min	Low	Strong
Trimethoprim-sulfamethoxazole	<30	Increased risk of worsening of kidney function and hyperkalemia; risk of hyperkalemia especially prominent with concurrent use of an ACE, ARB, or ARNI.	Reduce dosage if CrCl is 15–29 mL/min. Avoid if CrCl <15 mL/min.	Moderate	Strong





Gangguan Fungsi Ginjal

1. Hindari obat yang bersifat nefrotoksik
2. Initial dose antibiotik sama dengan dosis normal, selanjutnya dosis disesuaikan dengan clcr terutama untuk antibiotik yang rasio terapeutiknya rendah
3. Apabila clcr 40-60 ml/menit, dosis pemeliharaan diturunkan 50%. Bila clcr 10-40 ml/menit selain dosis diturunkan 50%, interval pemberian diperpanjang dua kali lipat

Daftar AB yang eliminasi utama di ginjal

Aminoglikosida	Monobaktam
Daptomisin	Nitrofurantoin
Fosfomisin	Polimiksin B
Gemifloksasin	Siprofloksasin
Golongan Karbapenem	Tetrasiklin
Kotrimoksazol	Vankomisin
Kolistin	Sebagian besar beta-laktam
Levofloksasin	



Hipersensitivitas AB

- ✓ pruritus,
- ✓ urtikaria,
- ✓ reaksi anafilaksis



THANK'S

