

Alternatif Baru Pengobatan Demam Tifoid yang Resisten

RHH Nelwan

*Subbagian Penyakit Tropik dan Infeksi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

INTRODUKSI

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan terutama di negara-negara yang sedang berkembang. Obat standard yang sampai saat ini digunakan berupa kloramfenikol, ampicilin atau amoksisilin dan kotrimoksazol. Di negara sekeliling Indonesia maupun di negara Asia lainnya masalah *Salmonella* yang multi resisten terhadap obat-obat standard sudah sering dilaporkan.

Salah satu alternatif yang memang masih tersedia adalah pengobatan demam tifoid dengan kelompok obat kuinolon; hanya sayang sekali sampai saat ini masih belum tersedia obat dari kelompok kuinolon untuk anak-anak dan remaja yang bebas dari efek samping sehingga satu-satunya obat anti-tifoid lainnya yang diberikan secara parenteral berupa seftriakson suatu sefalosporin generasi ketiga yang (pada masa krisis seperti saat ini) sering kali tidak terjangkau pengadaannya oleh dana yang disediakan penderita. Mungkin untuk saat ini kelompok sefalosporin generasi ke-tiga yang dapat diberikan secara oral merupakan salah satu alternatif terbaik; sefiksim misalnya aman dari segi pemberian pada anak dan remaja, klinis terbukti memiliki efikasi yang sama baiknya dengan kloramfenikol, sehingga dapat dipertimbangkan sebagai suatu alternatif terapi yang masih terjangkau khususnya untuk penderita dengan infeksi kuman yang sudah resisten total terhadap obat antimikroba standard konvensional.

CIRI FARMAKOLOGIK UMUM SEFIKSIM

Antimikroba sefiksim memiliki beberapa ciri unik untuk kelompok sefalosporin. Obat ini antara lain memiliki substitusi vinyl pada atom C2 yang telah memperpanjang waktu paruh menjadi berlipat ganda dibandingkan dengan sefalosporin oral lainnya. Selain itu 2-carboxymethoxyimino menambah stabilitas terhadap enzim beta laktamase yang merupakan ciri kemantapan struktur dan kemampuan obat betalaktam pada umumnya. Tambahan dari struktur 2-aminothiazolyl telah memperluas dan meningkatkan spektrum antimikroba dan daya pemusnah ter-

hadap kuman-kuman yang biasa dijumpai pada infeksi di komunitas.

Karakteristik farmakologi sefiksim menunjukkan bio-availabilitas rata-rata mendekati 50% dengan waktu paruh rata-rata 3,5 jam dan pada dosis oral 200 mg kadar plasma antara 2 - 2,6 mcg/ml. Sedangkan pada 100 mg kadar plasma antara 11,5 mcg/ml. Penyerapan tidak dipengaruhi oleh makanan. Ciri unik lainnya adalah bahwa sefiksim tidak mengalami metabolisme di tubuh dan diekskresi dalam bentuk utuh tanpa diubah. Ekskresi melalui urin sebesar 50% dan ekskresi sisanya terbanyak dari saluran cerna melalui empedu. Kadar obat di empedu pada dosis 100 mg mencapai 135 mcg/ml.

Indikasi penggunaan utama obat ini adalah pada infeksi saluran nafas dan pada infeksi saluran kemih dengan dosis 50-200 mg 2 X sehari tergantung berat ringan infeksi. Kontraindikasi penggunaan obat adalah pada mereka yang hipersensitif terhadap sefalosporin.

Efek samping obat yang dipantau pada sekitar 27.000 anak adalah gejala gastrointestinal (diare, mual, kembung atau nyeri ulu hati) dalam persentasi yang kecil.

SPEKTRUM ANTIMIKROBA SEFIKSIM

Seperti telah diuji di berbagai negara termasuk Indonesia kemampuan sefiksim untuk mengatasi infeksi pada umumnya sangat baik. Pengecualian meliputi kuman *Staphylococcus aureus* dan *Enterococcus* dari kelompok Gram positif dan *Pseudomonas aeruginosa* dari kelompok Gram negatif. Selain itu dari kelompok kuman anaerob didapat resistensi total dari *Bacteroides spp.*

Khususnya di Indonesia sensitivitas kuman seperti *E. coli* yang paling sering menyebabkan infeksi saluran kemih mendekati 95%. Terhadap yang paling sering menyebabkan infeksi saluran nafas seperti *Strept. pneumoniae* mendekati 94% dan juga terhadap *Klebsiella pneumoniae* mendekati 93%. Kuman *Klebsiella pneumoniae* merupakan penyebab utama dari pneumonia pada usia lanjut. Menyangkut infeksi saluran nafas atas

seperti yang disebabkan *B. catarrhalis* kemampuan 100% dan juga pada STD khusus *N. gonorrhoeae* 100%.

Data *invitro* lainnya memberi petunjuk bahwa kuman *Salmonella typhi* maupun *S. paratyphi A* yang paling sering menyebabkan demam tifoid memiliki kadarambat minimal (KHM) rata-rata 0,06 mcg/ml sehingga secara teoritis infeksi saluran cerna ini sebenarnya harus dapat diatasi dengan dosis 100 mg yang memberikan kadar dalam darah melebihi 0,25 mcg/ml dan yang dapat bertahan selama 12 jam pada tingkat konsentrasi ini. Dengan demikian tercipta suatu keadaan *invitro* yang berpeluang untuk dapat diterjemahkan dengan baik *invivo* dan memberikan alternatif pengobatan yang baru untuk kasus-kasus demam tifoid.

EFIKASI KLINIK SEFIKSIM PADA UMUMNYA DAN KHUSUSNYA PADA DEMAM TIFOID

Di luar negeri maupun di Indonesia hasil efikasi mendekati kesempurnaan untuk berbagai infeksi saluran nafas atas seperti faringitis, tonsillitis, sinusitis dan otitis media maupun untuk infeksi saluran nafas bawah seperti bronkitis, bronkopneumonia dan pneumonia. Pada saluran kemih sangat bermanfaat pada sistitis dan pielonefritis sedangkan pada STD khususnya uretritis gonokok dapat diatasi dengan dosis tunggal 400 mg. Untuk infeksi lainnya lama terapi antara 3-14 hari dengan dosis 2 kali 50-100 mg/sehari. Untuk anak-anak dengan infeksi komunitas saluran nafas seperti sinusitis dan infeksi saluran nafas bawah 3 mg/kgBB/perhari.

Khususnya pada demam tifoid dosis yang digunakan pada anak dan lama pemberian adalah sebagai berikut : sefiksim dapat diberikan dalam dosis 10 mg/kg BB 2 kali sehari selama 12 hari atau berupa dosis tunggal 25 mg/kg BB sekali sehari selama 8 hari. (Tabel 1).

Tabel 1. Pengobatan Demam Tifoid Pediatrik dengan Sefiksim oral.

Dosis	Lama Terapi	Cara Pemberian
10 mg/kg BB 25 mg/kg BB	12 hari 8 hari	dalam 2 x pemberian (BID) dalam 1 x pemberian (OD)

Untuk kelompok pertama hasil terapi 100% sembuh dengan 5 kekambuhan sedangkan untuk dosis tunggal selama 8 hari tercatat kegagalan 3 diantara 90 penderita atau *cure rate* yang mendekati 96% dan tercatat 1 kekambuhan. Kekambuhan pada umumnya terjadi, sekitar 3 minggu selesai terapi sehingga dianjurkan untuk memonitor keadaan penderita selama minimal 1 bulan selesai terapi (Girgis dkk.). Suatu studi lainnya di

Karachi-Pakistan membandingkan sefiksim dengan obat standar kloramfenikol dengan masing-masing 41 dan 44 penderita anak telah memberikan hasil 95% membaik dengan sefiksim sedangkan penderita yang diberikan kloramfenikol hanya 30% yang membaik karena kuman *S. typhi* yang multi resisten. Dari 70% penderita yang gagal di terapi dengan kloramfenikol hampir seluruhnya kecuali 2 penderita dari 31 anak berhasil diatasi dengan sempurna oleh sefiksim. Tidak dijelaskan mengenai kekambuhan pada penderita yang diobati di Karachi.

KESIMPULAN DAN RINGKASAN

Pada saat diperlukan alternatif pengobatan yang baik untuk penderita dengan kuman *Salmonella typhi* yang kloramfenikol, ampisilin dan kotrimoksazol, diperlukan obat yang aman dan efektif khususnya untuk para penderita remaja dan anak-anak.

Ternyata dari hasil pemeriksaan *invitro* maupun *invivo* pada saat ini obat generasi ke-3 sefalosporin oral sefiksim telah membuktikan keberhasilannya mengatasi anak yang terjangkit demam tifoid. Mengingat hasilnya yang sangat memuaskan tersebut sefiksim dapat merupakan salah satu alternatif terapi untuk demam tifoid. Pada anak-anak khususnya saat ini dengan masalah krisis ekonomi sedangkan kelompok obat lini ke-2 yang aman untuk anak seperti seftriakson dan aztreonam sering berada di atas daya beli masyarakat sosioekonomi lemah, salah satu solusi terbaik yang dapat ditempuh adalah dengan menggunakan sefiksim dengan biaya relatif lebih murah.

KEPUSTAKAAN

- Asbach MW. Single oral dose Cefixime 400 mg for acute uncomplicated cystitis and gonorrhoea. *Drugs* 1991; 42 (suppl 4): 10-13.
- Broden RN dkk. Cefixime : A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties & therapeutics *Drugs* 1989; 38 : 524-50.
- Billo AG dkk. Cefixime an oral option for the treatment of MDR enteric fever in children. *Fujisawa Roundtable Discussion Bali* 1997; 6 hal.
- Cahn P dkk. Cefixime therapy for treatment of severe acute pneumonia. *J Drug Rev* 1993; 6 (suppl 1): 59-60.
- Davey P. Assessing cost effective antibiotic treatment of pharyngitis and acute otitis media. *Curr Ther Res* 1994; 55 (suppl 1) : 2-13.
- Girgis NI dkk. Cefixime in the treatment of uncomplicated multi drug resistant *Salmonella typhi* septicemia in children 3rd APSTP Bali 1997 Abstrak 78.
- Netwan RHH. Perkembangan Mutakhir Sefalosporin *Acta Medica Indonesiana* 1994.
- Warsa UC dkk. Antibacterial activity of Cefixime against 928 clinical isolations in Jakarta 3rd WPCCID Bali, 1992.

A hungry belly has no ears