

Efektivitas dan Keamanan Cefixime pada Pengobatan Infeksi Saluran Pernapasan pada Anak

Gunadi Santosa, Makmuri M.S.

*Laboratorium/UPF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr Soetomo, Surabaya*

ABSTRAK

Efektivitas dan keamanan cefixime, sebagai sefalosporin oral generasi ketiga baru diteliti pada pengobatan anak-anak dengan faringotonsilitis, bronkitis dan pneumonia. Pada setiap penderita diperiksa gambaran darah tepi, kimia darah, urine, x-foto toraks dan biakan hapusan tenggorok sebelum dan sesudah pengobatan dengan cefixime 6 mg/kg per hari dibagi dalam 2 dosis selama 7–10 hari.

92,5% sembuh, 7,5% perbaikan dan tidak ada kegagalan. Tidak timbul penyulit. Panas turun setelah 2,25 hari, eksudat tonsil hilang setelah 2 hari, sesak hilang setelah 5,2 hari dan rales hilang setelah 6,4 hari pengobatan dengan cefixime. Semua kelainan radiologi paru hilang pada akhir pengobatan.

Efek samping jarang timbul, yang paling sering adalah trombotosis dan eosinofilia. Juga ditemukan kenaikan SGOT dan SGPT, diane ringan dan urtikaria.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa cefixime efektif dan aman untuk pengobatan infeksi saluran pernafasan pada anak.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) masih merupakan masalah kesehatan di negara-negara berkembang. Angka kesakitannya tinggi dan angka kematian ISPA karena bakteri masih tinggi. Untuk pengobatan ISPA karena bakteri biasanya dipakai penisilin atau ampicilin. Akhir-akhir ini lebih banyak kuman penyebab ISPA menjadi resisten dengan pembentukan beta laktamase, sehingga perlu dicari pengobatan alternatif untuk infeksi ini.

Cefixime adalah sefalosponin generasi ke tiga baru yang *in vitro* mempunyai spektrum kerja antibakteri yang luas, terutama aktif terhadap kebanyakan bakteri penyebab ISPA antara lain *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* dan juga *Enterobacteriaceae*. Cefixime tidak dihidrolisis oleh banyak beta laktamase. Cefixime mempunyai waktu paruh yang lama

dan absorpsinya setelah pemberian oral baik sehingga cefixime dapat diberikan 2 kali sehari per oral. Hal-hal lain menyebabkan penderita lebih taat mengikuti pengobatan⁽¹⁾.

Tujuan penelitian ini adalah menilai efektivitas dan keamanan cefixime pada pengobatan ISPA di Lab./UPF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini bersifat prospektif non komparatif.

Diteliti anak-anak berumur 2 bulan ke atas yang menderita pneumonia bakterial, bronkitis bakterial dan faringotonsilitis bakterial yang berobat di poliklinik anak atau dirawat di Lab./UPF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Tidak diikutkan dalam

penelitian ini anak-anak yang alergi terhadap sefalosporin atau penisilin, sakit hepar atau ginjal, atau penyakit berat lain umparuanya gagal jantung, lekemi dan lain-lain.

Kriteria klinik yang dipakai adalah sebagai berikut:

Bronkitis akut dianggap karena bakteri apabila sudah menderita sakit tujuh hari atau lebih dengan panas lebih dan 38°C (aksiler), lekosit lebih dan 10,0 x 10⁹/L dan CRP lebih dari 5000 mikro g/L.

Pnemoni dianggap karena bakteri apabila sesak, rales halus dan x-foto menunjukkan infiltrat dengan panas Lebih dan 38°C (aksiler) lekosit lebih dan 10,0 x 10⁹/L dan CRP Lebih dari 5000 mikro g/L.

Faringotonsilitis dianggap karena bakteri apabila ada panas lebih dan 38°C (aksiler), nyeri tenggorok, hiperemi faring, petekie pada palatum molle, pembesaran tonsil dengan eksudat folikuler dan pembesaran kelenjar leher anterior yang nyeri dengan lekosit lebih dan 10,0 x 10⁹/L dan CRP lebih dan 5000 mikro g/L.

Padapermulaan dan akhirpengobatan diperiksa: Hb, lekosit hitung jenis, LED, trombosit, waktu perdarahan, waktu pembekuan, CRP kuantitatif, BUN, kreatinin serum, SGOT, SGPT bilirubin, urine lengkap, analisis gas darah untuk pnemonia dan x-foto toraks untuk pnemonia dan bronkitis.

Cefixime diberikan 6 mg/kg/hari oral dibagi dalam 2 dosis. Faringotonsilitis diobati selama 7 hari, bronkitis dan pnemonia diobati selama 10 hari.

Pada akhir pengobatan tiap penderita dinilai respons kliniknya. Sembuh apabila keluhan dan gejala infeksi hilang semua pada akhir pengobatan. Perbaikan bila keluhan dan gejala infeksi menunjukkan banyak perbaikan tetapi belum hilang seluruhnya. Gagal bila keadaan memburuk atau tidak ada perbaikan dan keluhan dan gejala infeksi pada akhir pengobatan.

Semua penderita diawasi dengan teliti akan respons pengobatan dan kemungkinan timbulnya efek-efek samping dari obat.

HASIL

Dari 1 September sampai dengan 31 Oktober 1994 diteliti 40 anak, 21 laki dan 19 perempuan. Dua puluh (50%) dengan faringotonsilitis (19 dengan eksudat folikuler pada tonsil), 4 (10%) dengan bronkitis akut dan 16(40%) dengan pnemonia (15 dengan bronkopnemonia dan seorang dengan pnemonia lobularis dengan efusi interpleural) (**Tabel 1**).

Tabel 1. Gambaran penderita

Jumlah penderita	Penyakit	Umur mean (range) (tahun)
20	Faringotonsilitis	4,8 (0,5 – 15,0)
4	Bronkitis	5,0 (0,6 – 12,0)
16	Pnemoni	1,9 (0,5 – 6,0)
Jumlah 40		3,6 (0,5 – 15,0)

Efektivitas pengobatan dapat dilihat pada **tabel 2**. Pada akhir pengobatan, 37 (92,5%) dari 40 penderita dinyatakan sembuh dan sisanya 3 (7,5%) dinyatakan penyulit. Jadi secara keseluruhan efektivitas pengobatan adalah 100%.

Tabel 2. Efektivitas klinik cefixime

Penyakit	No. Penderita	Sembuh		Perbaikan		Gagal
		n	%	n	%	n
Faringotonsilitis	20	18	90	2	10	0
Bronkitis	4	4	100	0		0
Pnemonia	16	15	94	1	6	0
Jumlah	40	37	92,5	3	7,5	0

Respon klinik setelah pengobatan dengan cefixime diringkas pada Tabel 3. Pada semua penderita panas rata-rata diderita selama 2,25 hari, hanya seorang anak dengan pnemonia menderita panas selama 9 hari. Eksudat folikuler dan tonsil hilang setelah 2 hari, hanya 2 anak dengan tonsilitis folikularis karena *S. aureus* yang resisten terhadap cefixime eksudatnya hilang setelah 5 hari. Distres pernafasan dan rales berturut-turut menghilang rata-rata setelah 5,2 hari dan 6,4 hari setelah pengobatan, hanya seorang dengan pnemonia sesak dan ralesnya menghilang setelah 9 hari pengobatan.

Tabel 3. Respons klinik setelah pengobatan dengan cefixime

Gejala	Mean (hari)	Range
Panas	2,25	1 – 9
Eksudat tonsil	2,0	2 - 5
Distres pernafasan	5,2	1 - 9
Rales	6,4	2 - 9

Semua kelainan x-foto paru menghilang pada akhir pengobatan. Hampir semua tanda laboratoris dan infeksi akut kembali normal pada akhir pengobatan, yaitu LED, CRP dan jumlah lekosit (**Tabel 4**).

Tabel 4. Tanda-tanda laboratoris infeksi akut setelah pengobatan dengan cefixime

Hasil Laboratorium	Nilai	Jumlah	
		n	%
LED	< 20 mm	34	85,0
	> 20 mm	6	15,0
CRP	< 5000 µg/L	39	97,5
	> 5000 µg/L	1	2,5
Jumlah Lekosit	< 10,0 x 10 ⁹ /L	38	95,0
	> 10,0 x 10 ⁹	2	5,0

Efektivitas bakteriologik pengobatan dengan cefixime diringkas pada **tabel 5**. Empat belas (70%) dan 20 penderita dengan faringotonsilitis biakan tenggoroknya positif. Sepuluh *S. pyogenes* yang sensitif terhadap cefixime dan 4 *S. aureus* yang resisten terhadap cefixime. Angka eradikasi bakteriologik untuk *S. pyogenes* dan *S. aureus* berturut-turut adalah 90% dan 75%.

Kuman-kuman yang diisolasi dari penderita dengan bronkitis dan pnemonia sulit dievaluasi dengan tepat karena yang diambil adalah hapusan tenggorok yang hasilnya belum tentu sebagai penyebab infeksi saluran pernafasan bawahnya. Didapatkan 3 *S. pneumoniae* yang sensitif terhadap cefixime dan 1 *P. aeruginosa* dan 1 *A. faecalis* yang resisten terhadap cefixime. Pada akhir pengobatan semua kuman-kuman ini telah dieradikasi.

Tabel 6 menunjukkan efek samping yang dijumpai. Pada 7

Tabel 5. Kuman patogen yang diisolasi dan responnya setelah pengobatan dengan cefixime

Bakteria	Faringotonsilitis		Bronkitis		Pneumonia	
	E	P	E	P	E	P
<i>S. pyogenes</i>	9	1	0	0	0	0
<i>Saureus</i>	3	1	0	0	0	0
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	2	0	1	0
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	0	0	1	0
<i>A.Jaecalis</i>	0	0	0	0	1	0

Keterangan :

E = eradikasi, P = persisten

penderita timbul trombotosis dengan waktu perdarahan dan waktu pembekuan yang normal, 4 dengan Eosinofilia dan 3 dengan peningkatan SGOT dan SGPT, seorang dengan diare yang ringan dan seorang dengan urtikaria.

Tabel 6. Efek samping cefixime

Jumlah penderita yang dievaluasi	40
Jumlah penderita dengan efek samping	16
<i>Efek samping</i>	N
Gejala klinik :	
- diare	1
- tumpah	0
- urtikaria	1
- panas	0
<i>Kelainan laboratorium :</i>	
- netropenia	0
- Eosinofilia	4
- trombotosis	7
- peningkatan SGOT/SGPT	3
- BUN abnormal	0
- kreatinin abnormal	0
- glukosa darah abnormal	0
- urine abnormal	0

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa cefixime sangat efektif untuk pengobatan ISPA pada anak. Hal ini sesuai dengan hasil peneliti-peneliti lain^(2,3). Selain itu jelas sekali keluhan, gejala dan kelainan-kelainan laboratorium dan infeksi dengan cepat menghilang. Hal ini dapat memperpendek lama perawatan di rumah sakit dan dengan demikian mengurangi ongkos perawatan.

Didapatkan angka eradikasi bakteriologi yang cukup tinggi pada penelitian ini. Meskipun *in vitro* kuman-kuman yang diisolasi resisten terhadap cefixime akan tetapi kebanyakan mereka juga dieradikasi setelah pengobatan.

Efek samping yang dijumpai ringan saja. Trombotosis, eosinofilia dan peningkatan SGOT dan SGPT ringan dan tidak timbul gejala-gejala klinik. Hanya seorang menderita diare ringan dan seorang lagi dengan urtikaria ringan. Keduanya menghilang sendiri meskipun pengobatan diteruskan. Hal yang sama ditemukan oleh peneliti-peneliti lain^(2,3,4). Fujii⁽⁴⁾ mendapatkan trombotosis 2,5%.

KEPUSTAKAAN

1. Neu HC. New Oral Cephalosporins : Why and When They Should Be Used. Med J Univ Indon 1992; 1 Suppl 3/4: 3-8.
2. Chantarojanasiri T. The Efficacy and Safety of Cefixime in the Treatment of Common Pediatric Respiratory Tract Infections. Med J Univ Indon 1992; 1 Suppl 3/4: 17-20.
3. Hyun JK, Seong HC, Kee HY and Young CT. Clinical Evaluation of Cefixime (Suprax®) in Pediatric Respiratory Tract Infections. Med J Univ Indon 1992; 1 Suppl 3/4: 2 1-25.
4. Fujii R. Pharmacokinetic and Clinical Studies of FK 027 in the Pediatric Field. In: A Review of New Oral Cephems. Proceedings of a Workshop Held at the 14th International Congress of Chemotherapy. Kyoto, 1985 : 71-75.

PEMBERITAHUAN

Majalah Cermin Dunia Kedokteran telah pindah alamat sbb.:
 Cermin Dunia Kedokteran
 Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih,
 Jakarta 10510, P.O. Box 3117 Jkt. Teip. 4208171 /4216223
 Harap surat-surat dan pengiriman naskah menggunakan alamat baru tersebut.

Redaksi