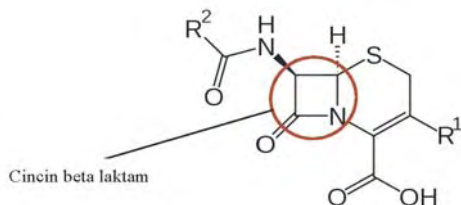


Sefalosporin Generasi Ke-empat: CEFEPIME

Sefalosporin adalah salah satu antibiotika yang sering digunakan dalam klinik; termasuk golongan beta laktam karena memiliki struktur kimia cincin beta laktam.¹



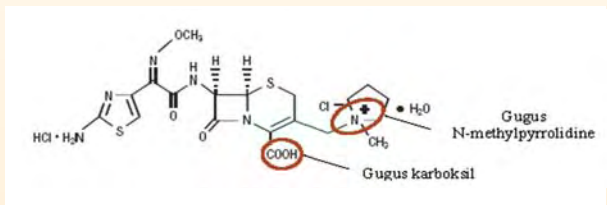
Gambar: Struktur inti sefalosporin

Berdasarkan aktivitas antibakterinya, sefalosporin diklasifikasi-kan menjadi 5 generasi.¹⁻⁴

Generasi	Spektrum Aktivitas Antibakteri		
	Gram +	Gram -	Anaerob
I	Lebar dan kuat	Sempit dan lemah	-
II	Mirip generasi I	Lebih lebar dan kuat dibanding generasi I	-
III	Lebih sempit dan lemah dibanding generasi II	Lebih lebar dan kuat dibanding generasi II	+
IV	Cakupan antibakteri lebih luas dibanding generasi sebelumnya. MIC/minimum inhibitory concentration terhadap bakteri penghasil <i>extended spectrum beta lactamase</i> / ESBL. (salah satu tipe beta laktamase) dan <i>Enterobacteriaceae</i> lebih rendah dibanding generasi sebelumnya.		
V	Pada tahun 2008, mulai digunakan ceftobiprole (untuk indikasi infeksi kulit dan struktur kulit dengan komplikasi). Efektif mengatasi bakteri MRSA/ <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i> .		

Resistensi bakteri terhadap antibiotika adalah salah satu masalah serius saat ini di dunia⁵; antibiotika seperti sefalosporin generasi satu sampai ke tiga sering kurang efektif. Adanya sefalosporin generasi ke empat seperti cefepime yang mempunyai spektrum luas berpotensi menurunkan kemungkinan bakteri resisten terhadap sefalosporin.

Struktur kimia



Gambar: Struktur kimia cefepime

Gugus N-methylpyrrolidine meningkatkan penetrasi cefepime terhadap bakteri gram negatif. Muatan positif dari gugus nitrogen kuarternar dan muatan negatif dari gugus karboksil menyebabkan cefepime menjadi suatu zwitter ion sehingga mempercepat penetrasi cefepime ke dinding sel bakteri (sekitar 5-15 kali lebih cepat dibandingkan sefalosporin generasi 3).⁶

FARMAKODINAMIK

Mekanisme kerja

Cefepime menghambat sintesis dinding sel bakteri; efeknya bakterisidal (membunuh bakteri).

Spektrum aktivitas antibakteri

Cefepime memiliki spektrum luas; telah terbukti efektif mengatasi bakteri patogen gram negatif (seperti *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* dan *Pseudomonas aeruginosa*) dan positif (seperti *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* dan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*).⁷ Selain itu, cefepime lebih tahan terhadap enzim β laktamase termasuk ESBL dan dapat berpenetrasi lebih cepat ke dinding bakteri.

Farmakokinetik

Cefepime terdistribusi ke dalam cairan dan jaringan tubuh seperti mukosa bronkus, usus buntu, cairan peritoneal, cairan empedu dan cairan serebrospinal. Ekskresi cefepime terutama melalui ginjal dalam bentuk utuh (> 80 %).⁷

Uji klinik

Efektivitas cefepime telah terbukti melalui uji klinik seperti pada kasus pneumonia, pasien demam netropenia, infeksi saluran kemih bagian atas dengan komplikasi (termasuk pielonefritis), infeksi kulit dan jaringan lunak, infeksi intra abdominal.⁸ Berdasarkan uji klinik juga, cefepime dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping yang sering dilaporkan adalah gangguan saluran cerna (mual, diare, muntah, konstipasi), sistem saraf (nyeri kepala), dan kulit (*rash*).⁹

Dosis penggunaan

Disesuaikan dengan tipe infeksi; secara umum dosis yang digunakan adalah 500 mg - 2 gram, 2 kali sehari. Khusus untuk infeksi yang sangat berat/mengancam jiwa dapat digunakan dosis: 2 gram, 3 kali sehari.⁸

Kesimpulan

- Cefepime merupakan sefalosporin generasi 4 yang mempunyai struktur kimia *zwitter ion* yang dapat mempercepat penetrasinya ke dinding sel bakteri.
- Cefepime mempunyai spektrum yang luas, lebih stabil terhadap enzim beta laktamase sehingga mempunyai potensi untuk mengatasi bakteri patogen yang telah resisten terhadap sefalosporin generasi sebelumnya.
- Efektivitas cefepime telah teruji secara klinis dan dari segi keamanan, cefepime dapat ditoleransi dengan baik. (CTA)

Referensi:

1. Cefepime. Available from: www.wikipedia.org
2. Prober, CG. Cephalosporins: An Update. *Pediatrics in Review*. 1998;19:118-27.
3. Ceftobiprole. Approved in Canada for Treatment of Complicated Skin Infections. Available from: <http://www.docguide.com/news/content.nsf/news/852571020057CCF6852574780063823B>
4. Gould, IM. Do we need fourth-generation cephalosporins?. *Clin Microbiol Infect*. 1999; 5:S1-5.
5. Furtado, Perdiz, Medeiros. The effect of a 4th generation-cephalosporin introduction upon the incidence of multidrug-resistant gram negative bacteria in a non-teaching hospital. *American Journal of Infectious Diseases*. 2008; 4 (4); 267-71.
6. Gutierrez, K. Pharmacology review: newer antibiotics: cefepime. *NeoReviews* 2004;5; e382-6.
7. Scates, AC. Cefepime: A new fourth-generation cephalosporin. *US Pharmacist*. Publication.
8. Vipime. Product information.
9. Cefepime. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1994; 47 (3): 471-505.



13th APCP (Asian-Pacific Congress of Pediatrics) and 3rd APCN (Asian-Pacific Congress of Pediatric Nursing)

14 – 18 Oktober 2009, Shanghai International Convention Center – Shanghai, China



APCP (Asian-Pacific Congress of Pediatrics) ke-13 ini dilaksanakan bersamaan dengan APCN (Asian-Pacific Congress of Pediatric Nursing) ke-3 di Shanghai International Convention Center, Shanghai, China, pada tanggal 14 - 18 Oktober 2009 dengan topik “Building a Supportive Environment for Children”.

Acara ini diawali dengan kuliah umum pada plenary lecture dengan topik: “Update on the diagnosis of neonatal sepsis”, dilanjutkan dengan “Child Health under APPA over the past three decades”.

Banyak topik yang dibicarakan di acara ini, di antaranya obesitas pada anak yang merupakan salah satu problem dibidang pediatrik yang angka kejadiannya diperkirakan akan meningkat. Perubahan lingkungan mungkin akan mengubah aktivitas serta diet yang akan meningkatkan risiko obesitas. Perlu pengenalan dan penyadaran mengenai dampak yang akan timbul untuk meningkatkan efektivitas intervensi selain dukungan dari pemerintah baik lokal maupun nasional.

Di bidang neurologi anak, ADHD merupakan salah satu topik yang banyak dibahas. Salah satu presentasi menyatakan bahwa anak-anak ADHD biasanya mempunyai sisi positif, misalnya dalam hal musik, ketrampilan, serta keunggulan-keunggulan lain. Prevalensi gangguan ini diperkirakan mencapai sekitar 3% - 5%; ADHD dapat disertai gangguan lainnya seperti: ODD, CD dan perilaku antisosial.

Manajemen penanganan asma anak juga melibatkan populasi dewasa, termasuk mengeliminasi tindakan merokok (baik primer maupun sekunder), memperbaiki ventilasi dalam ruangan, menghindari polusi lingkungan dengan lebih banyak tinggal di dalam rumah, selalu menutup jendela dan pintu, membersihkan ruangan setiap hari untuk mencegah alergen, serta penggunaan saringan udara jika perlu.

Terapi farmakologis tidak saja untuk serangan asma akut tetapi juga terapi adiksi nikotin, misalnya dengan *replacement nicotine* (patch, spray, permen karet, inhalasi, dsb), bupropion, serta varenicline tartrate.

Topik infeksi di antaranya mengenai hepatitis virus, TBC dan HIV pada anak-anak yang juga merupakan salah satu masalah yang cukup sering di bidang pediatrik.

Demam berdarah atau demam dengue saat ini mempunyai variasi gejala yang sangat luas, mulai dari gejala-gejala *non-flu like syndrome*, sampai derajat yang lebih berat dengan perdarahan. Vaksin demam berdarah mulai banyak dikembangkan di Asia dan Amerika Latin; obat-obat antivirus juga tidak ketinggalan mulai banyak diteliti. Dalam hal demam berdarah, mengontrol vektor pembawa virus mungkin belum cukup untuk mencegah dan meng-eradikasi penyakit ini.

Pada simposium ini juga terungkap bahwa manfaat zinc tidak hanya untuk penanganan diare akut atau untuk mencegah kekambuhan diare, tetapi juga untuk mencegah pneumonia.



Delegasi Indonesia yang memberikan presentasi adalah: **Dr. Sukman Tulus Putra SpA(K), FACC, FESC** dengan topik “Critical congenital heart disease in the neonates: early detection and initial treatment”, **Prof. Dr. Sri Rejeki Hadinegoro SpA(K)**, dengan topik: “Increased awareness on pneumonia detection in Indonesia through advocacy to health care workers and media journalist” dan topik “Ten-year evaluation of adverse event following immunization in Indonesia 1998-2008”, dan **Prof. dr. Yati Sunarto, PhD. SpA(K)** yang menyampaikan topik “The road from the early era of discovery to vaccine development; rotavirus diarrhea in Indonesia”.

Pertemuan ini juga dilengkapi dengan presentasi makalah bebas dan presentasi poster sebagai ajang para peneliti muda untuk menyampaikan hasil penelitiannya, sekaligus berkompetisi untuk menjadi yang terbaik. (KTW)