

FARMAKOTERAPI PADA NEONATUS, MASA LAKTASI DAN ANAK

I. PENDAHULUAN

Seorang praktisi medik dalam praktek sehari-hari sering dihadapkan pada berbagai permasalahan pengobatan yang kadang memerlukan pertimbangan-pertimbangan khusus, seperti misalnya pengobatan pada kelompok umur tertentu (anak dan usia lanjut), serta pada kehamilan. Meskipun prinsip dasar dan tujuan terapi pada kelompok-kelompok tersebut tidak banyak berbeda, tetapi mengingat masing-masing memiliki keistimewaan khusus dalam penatalaksanaannya, maka diperlukan pendekatan-pendekatan yang sedikit berbeda dengan kelompok dewasa.

Pertimbangan pengobatan pada anak, tidak saja diambil berdasarkan ketentuan dewasa, tetapi perlu beberapa penyesuaian seperti dosis dan perhatian lebih besar pada kemungkinan efek samping, karena adanya imaturitas fungsi organ-organ tubuh, sehingga mungkin diperlukan penyesuaian dosis serta pemilihan obat yang benar-benar tepat. Selain itu, pengobatan pada anak juga memerlukan pertimbangan lebih kompleks, antara lain karena berbagai masalah cara pemberian obat, pemilihan bentuk sediaan, dan masalah ketaatan (*patient's compliance*).

Dalam modul ini akan dibahas pemakaian obat pada kelompok pasien anak. Pertimbangan-pertimbangan pemakaian, faktor-faktor yang mempengaruhi terapi serta masalah pemakaian obat akan dibahas secara singkat agar dapat memberikan gambaran umum mengenai masing-masing permasalahan.

II. TUJUAN

Sesudah kuliah dan diskusi, maka mahasiswa diharapkan:

1. Memahami masalah yang berkaitan dengan pemakaian obat pada kelompok khusus: yaitu pasien anak.
2. Memahami faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pada anak.
3. Mampu menerapkan dan membiasakan diri dengan proses terapi pada anak dengan mempertimbangkan secara seksama faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keberhasilan pengobatan.
4. Memahami masalah penggunaan obat pada masa laktasi.
5. Memahami kriteria boleh atau tidaknya obat digunakan pada masa laktasi.

III. PERSIAPAN

1. Membaca Catatan Kuliah dan Diskusi **A-08/CKD** Farmakoterapi pada Neonatus, Masa Laktasi dan Anak dan **artikel** Suryawati S (1995) Penggunaan obat dalam masa menyusui. *Lembaran Obat dan Pengobatan* 7(2):1-7
2. Menyiapkan pertanyaan atau permasalahan yang berkaitan dengan topik untuk didiskusikan di kelas.

IV. PUSTAKA YANG DIANJURKAN

- Speight TM (1987) *Avery's Drug Treatment: Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 3rd edition. ADIS Press, Auckland.
- Suryawati S (1995) Penggunaan obat dalam masa menyusui. *Lembaran Obat dan Pengobatan*. 7(2): 1-7.
- WHO (1987) *Drugs for Children*. WHO-Europe, Copenhagen.

FARMAKOTERAPI PADA NEONATUS, MASA LAKTASI DAN ANAK

I. PENDAHULUAN

Sejauh ini prinsip pemakaian obat pada anak dalam praktek sehari-hari lebih banyak didasarkan atas prinsip pengobatan pada dewasa. Hal ini dapat dipahami mengingat hingga kini informasi praktis mengenai obat dan terapetika pada anak masih sangat terbatas. Sebagai contoh adalah penentuan dosis. Sebagian besar penentuan dosis obat pada anak didasarkan pada berat badan, umur, atau luas permukaan tubuh terhadap dosis dewasa. Hal ini tidak selalu benar, mengingat berbagai perbedaan baik fisik maupun respons fisiologis yang berbeda antara anak dan dewasa. Sementara itu meskipun berbagai formulasi penghitungan dosis sudah banyak dikembangkan, tetapi praktis tidak begitu saja bisa diberlakukan secara umum untuk semua anak, dengan ras yang berbeda.

Masalah pemakaian obat pada anak tidak saja terbatas pada penentuan jenis obat dan penghitungan dosis tetapi juga meliputi frekuensi, lama dan cara pemberian. Meskipun sebagian besar obat untuk anak tersedia dalam bentuk sediaan oral (biasanya cairan) tetapi dosis yang adekuat kadang sulit dicapai karena berbagai sebab misalnya muntah, atau reaksi penolakan lain yang menyebabkan obat yang diminum menjadi kurang dari takaran yang seharusnya diberikan. Untuk obat-obat simtomatik, keadaan ini tentu mempengaruhi khasiat/kemanfaatan obat. Sedang untuk antibiotika, dengan tidak tercapainya efek terapi, akan mempengaruhi proses penyembuhan di samping meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotika. Adanya kandungan zat lain atau pemanis pada obat perlu juga diwaspadai, meskipun tujuannya adalah kenyamanan penggunaan pasien. Pada penggunaan jangka panjang, obat-obat dengan pemanis (sukrosa) dapat menyebabkan karies gigi.

Meskipun obat-obat yang diberikan untuk anak umumnya mempunyai lingkup terapi yang lebar (*wide therapeutic margin*), tetapi ini tidak berarti bahwa setiap pemberian obat pada anak terjamin keamanannya. Pertimbangan yang seksama perlu diambil, lebih-lebih jika digunakan obat-obat yang lingkup terapinya sempit (*narrow therapeutic margin*), di mana perbedaan antara dosis yang memberi efek terapetik dan efek toksik sangat kecil, seperti misalnya teofilin.

Secara sederhana dapat dikatakan bahwa anak bukanlah miniatur dewasa. Mereka masih dalam proses tumbuh kembang, sehingga fungsi organ dan keadaan fisiologis lainnya juga masih berkembang. Dengan demikian respons anak terhadap pemberian obat sangat dipengaruhi oleh hal-hal tersebut.

Beberapa pertimbangan yang perlu diambil sehubungan dengan pemakaian obat pada anak adalah:

- Faktor-faktor farmakokinetik obat, meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi.
- Pertimbangan dosis terapetik dan toksik, yakni termasuk pemakaian obat dengan lingkup terapi lebar atau sempit (*wide or narrow therapeutic margin*), dan interaksi antar obat berdasar perjalanan penyakit.
- Penghitungan dosis
- Segi praktis pemakaian obat, mencakup cara pemberian, kebiasaan, dan ketaatan pasien untuk minum obat.

II. PERTIMBANGAN FARMAKOKINETIK

II.1. Absorpsi

Secara umum, kecepatan absorpsi obat ke dalam sirkulasi sistemik tergantung pada cara pemberian dan sifat fisikokimiawi obat, seperti misalnya berat molekul, dan sifat lipofilik obat. Sifat fisikokimiawi obat terutama menentukan kecepatan dan luasnya transfer molekul obat melalui membran. Hal ini berlaku pada semua golongan usia.

Pada neonatus, sekresi asam lambung relatif rendah, tetapi apakah ini mempengaruhi absorpsi dan kemanfaatan

terapi oral, belum banyak diselidiki. Umumnya absorpsi oral pada bayi dan anak tidak jauh berbeda dengan dewasa. Hal-hal berikut perlu dipertimbangkan sehubungan dengan absorpsi obat pada anak,

- Beberapa saat setelah lahir akan terjadi perubahan-perubahan biokimiawi dan fisiologis pada traktus gastrointestinal. Pada 24 jam pertama kelahiran/kehidupan, terjadi peningkatan keasaman lambung secara menyolok. Oleh sebab itu obat-obat yang terutama dirusak oleh asam lambung (pH rendah) sejauh mungkin dihindari.
- Pengosongan lambung pada hari I dan II kehidupan relatif lambat (6-8 jam). Keadaan ini berlangsung selama \pm 6 bulan untuk akhirnya mencapai nilai normal seperti pada dewasa. Pada tahap ini obat yang absorpsi utamanya di lambung akan diabsorpsi secara lengkap dan sempurna, sebaliknya untuk obat-obat yang diabsorpsi di intestinum efeknya menjadi sangat lambat/tertunda.
- Absorpsi obat setelah pemberian secara injeksi i.m. atau subkutan tergantung pada kecepatan aliran darah ke otot atau area subkutan tempat injeksi. Keadaan fisiologis yang bisa menurunkan aliran darah antara lain syok kardiovaskuler, vasokonstriksi oleh karena pemberian obat simpatomimetik, dan kegagalan jantung. Absorpsi obat yang diberikan perkutan meningkat pada neonatus, bayi dan anak, terutama jika terdapat ekskoriasi kulit atau luka bakar. Dengan meningkatnya absorpsi ini kadar obat dalam darah akan meningkat pula secara menyolok, yang kadang mencapai dosis toksik obat. Keadaan ini sering dijumpai pada penggunaan kortikosteroid secara berlebihan, asam borat (yang menimbulkan efek samping diare, muntah, kejang hingga kematian), serta aminoglikosida/polimiksin spray pada luka bakar yang dapat menyebabkan tuli.
- Pada keadaan tertentu di mana injeksi diperlukan, sementara oleh karena malnutrisi, anak menjadi sangat kurus dan volume otot menjadi kecil, pemberian injeksi harus sangat hati-hati. Pada keadaan ini absorpsi obat menjadi sangat tidak teratur dan sulit diduga oleh karena obat mungkin masih tetap berada di otot dan diabsorpsi secara lambat. Pada keadaan ini otot berlaku sebagai reservoir. Tetapi bila perfusi tiba-tiba membaik, maka jumlah obat yang masuk sirkulasi meningkat secara mendadak dan menyebabkan tingginya konsentrasi obat dalam darah yang dapat mencapai kadar toksik. Obat-obat yang perlu diwaspadai penggunaannya antara lain: glikosida jantung, aminoglikosida, dan anti kejang.
- Gerakan peristaltik usus bayi baru lahir relatif belum teratur, tetapi umumnya lambat. Sehingga jumlah obat-obat yang diabsorpsi di intestinum tenue sulit diperkirakan. Jika peristaltik lemah maka jumlah obat yang diabsorpsi menjadi lebih besar, yang ini memberi konsekuensi berupa efek toksik obat. Sebaliknya jika terjadi peningkatan peristaltik, misalnya pada diare, absorpsi obat cenderung menurun oleh karena lama kontak obat pada tempat-tempat yang mempunyai permukaan absorpsi luas menjadi sangat singkat.

II.2. Distribusi

Proses distribusi obat dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh massa jaringan, kandungan lemak, aliran darah, permeabilitas membran dan ikatan protein. Obat didistribusikan secara berbeda berdasar sifat-sifat fisikokimiawinya. Perbedaan ini dapat ditunjukkan oleh obat-obat yang mempunyai sifat lipofilik kecil, misalnya sulfonamida, di mana volume distribusinya meningkat sampai 2 kali pada neonatus.

- Barrier darah otak pada bayi baru lahir relatif lebih permeabel. Hal ini memungkinkan beberapa obat melintasi aliran darah otak secara mudah. Keadaan ini menguntungkan, misalnya pada pengobatan meningitis dengan antibiotika.
- Ikatan protein plasma obat sangat kecil pada bayi (neonatus) dan baru mencapai nilai normal pada umur 1 tahun. Hal ini oleh karena rendahnya konsentrasi albumin dalam plasma dan rendahnya kapasitas albumin untuk mengikat molekul obat. Keadaan ini menjadi penting pada bayi malnutrisi dan hipoalbuminemia.
- Interaksi antara obat dengan bilirubin pada ikatannya dengan protein plasma sangat penting diperhatikan. Bilirubin bebas dapat menembus barrier darah otak pada neonatus dan menyebabkan kern-ikterus. Obat-obat sulfonamida, novobiosin, diazoksida dan analog vitamin K dapat menggeser bilirubin dari ikatannya pada albumin plasma. Bila mekanisme konjugasi hepatal belum sempurna, bilirubin bebas dalam darah akan meningkat dan dapat menyebabkan kern-ikterus.

II.3. Metabolisme

Hepar merupakan organ terpenting untuk metabolisme obat. Perbandingan relatif volume hepar terhadap berat badan menurun dengan bertambahnya umur. Dengan perbandingan relatif ini, volume hepar pada bayi baru lahir \pm 2 kali dibandingkan anak usia 10 tahun. Itulah sebabnya, menjelaskan, mengapa kecepatan metabolisme obat paling besar pada masa bayi hingga awal masa kanak-kanak, dan kemudian menurun mulai anak sampai dewasa.

II.4. Ekskresi

Pada neonatus, kecepatan filtrasi glomeruler dan fungsi tubulus masih imatur. Diperlukan waktu sekitar 6 bulan untuk mencapai nilai normal. Umumnya GFR pada anak adalah sekitar 30-40% dewasa. Oleh karena itu, pada anak obat dan metabolit aktif yang diekskresi lewat urin cenderung terakumulasi. Sebagai konsekuensinya, obat-obat yang diekskresi dengan filtrasi glomerulus, seperti misalnya digoksin dan gentamisin, dan obat-obat yang sangat terpengaruh sekresi tubuler, misalnya penisilin, paling lambat diekskresi pada bayi baru lahir. Dengan demikian, seiring dengan bertambahnya usia, diperlukan evaluasi ulang terhadap dosis yang digunakan.

III. PERTIMBANGAN EFEK TERAPETIK DAN EFEK TOKSIK OBAT

Penilaian segi manfaat dan risiko perlu selalu dipertimbangkan sebelum memutuskan memberikan suatu obat. Sebagaimana disebutkan di muka, kemungkinan respons anak terhadap obat akan sangat bervariasi. Untuk itu, jika diagnosis kerja telah ditegakkan dan keputusan pemberian obat telah diambil, perlu pula dipikirkan dampak apa yang sekiranya terjadi pada pemberian obat. Sebagai contoh adalah pemberian amfetamin. Oleh sebagian besar praktisi medik, obat ini dipercaya dapat meningkatkan konsentrasi anak, sehingga mudah dikendalikan dan tertarik pada hal-hal yang bermanfaat (misalnya pelajaran di sekolah). Namun demikian perlu diingat bahwa penggunaan obat ini tidak lepas dari risiko efek samping. Efek samping amfetamin antara lain halusinasi, hiperaktivitas (yang sering mendorong ke arah kenakalan anak) hingga sampai kejang. Sayangnya efek samping ini sering luput dari perhatian praktisi medik maupun orang tua pasien.

Demikian pula pemberian terapi steroid sistemik pada anak perlu dipertimbangkan secara seksama mengingat dalam jangka panjang dapat mengganggu atau menghambat pertumbuhan anak. Tetapi jika terpaksa harus diberikan, sebaiknya dalam bentuk kombinasi, yakni misalnya pada anak dengan asma, pemberian kombinasi kortikosteroid aerosol dengan disodium kromoglikat dapat mengurangi efek samping dari penggunaan obat tunggal.

Segi lain yang perlu diperhatikan adalah obat-obat dengan lingkup terapi sempit (*narrow therapeutic margin*), seperti misalnya teofilin. Efek terapeutik yang optimal dari teofilin tercapai jika konsentrasinya dalam darah antara 7,5-15 $\mu\text{g/ml}$. Jika konsentrasi dalam darah melebihi dosis terapeutik, akan menyebabkan timbulnya efek toksik. Dengan demikian penentuan dosis secara individual perlu dilakukan. Lagi pula pada pemberian teofilin dalam jangka panjang, perlu dilakukan pemeriksaan kadar obat dalam darah.

IV. PENGHITUNGAN DOSIS

Sekali lagi perlu ditekankan di sini bahwa penentuan dosis obat pada anak hendaknya dilakukan secara individual, meskipun beberapa formulasi dapat juga digunakan. Untuk penentuan dosis yang lebih adekuat pada anak sebaiknya mengacu pada buku-buku standard pediatrik dan buku-buku pedoman terapi pada anak lainnya. Dalam keadaan terpaksa, dapat melihat petunjuk kemasan (*package insert*) yang disediakan oleh industri farmasi dalam kemasan obat yang diproduksi. Jika informasi ini tidak ditemukan, penghitungan dosis dapat dilakukan berdasarkan umur, berat badan atau luas permukaan tubuh. Berikut ini beberapa cara penghitungan dosis anak yang lazim dipakai.

Berdasarkan umur (Formula Young):

$$\text{Dosis anak} = \text{dosis dewasa} \times \frac{\text{umur (tahun)}}{\text{Umur} + 12 \text{ (tahun)}}$$

Berdasarkan berat badan (formula Clark):

$$\text{Dosis anak} = \text{Dosis dewasa} \times \frac{\text{Berat badan (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

Berdasarkan luas permukaan tubuh:

$$\text{Dosis anak} = \text{Dosis dewasa} \times \frac{\text{Luas permukaan tubuh (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

V. SEGI PRAKTIS PEMAKAIAN OBAT PADA ANAK

Berikut akan dibahas segi praktis pemakaian obat berdasarkan tahap perkembangan umur anak,

V.1. Periode awal kelahiran

Pada periode ini, pemberian obat per oral dapat mengakibatkan aspirasi, lagi pula beberapa obat tidak diabsorpsi secara baik. Jika diberikan secara intramuskuler, sebaiknya dilakukan di tungkai atas, sebelah anterior atau lateral. Penyuntikan pada pantat tidak dianjurkan mengingat masa otot yang masih relatif kecil dan kemungkinan rusaknya saraf skiatik.

Obat-obat yang dapat menggeser bilirubin dari ikatannya pada albumin (seperti sulfonamida, diazoksida, novobiosin dan analog vitamin K) hendaknya dihindari untuk mencegah terjadinya kern ikterus.

Pemakaian kloramfenikol pada bulan pertama kelahiran sangat tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan 'grey baby syndrome' akibat tertimbunnya kloramfenikol tak terkonjugasi (*unconjugated chloramphenicol*) di dalam darah. Mekanismenya adalah sebagai berikut. Secara normal kloramfenikol terkonjugasi dengan glukuronat oleh enzim glukuronil transferase. Pada bulan-bulan pertama kelahiran, enzim ini belum bekerja sempurna, sementara ekskresi kloramfenikol yang tak terkonjugasi belum adekuat. Akibatnya obat akan terakumulasi dan menyebabkan timbulnya gejala-gejala muntah, sulit makan dan minum, pernafasan cepat dan tidak teratur, sianosis hingga flaksid (kaku) dan hipotermia yang dapat berakhir dengan kematian.

V.2. Periode kanak-kanak dan prasekolah (umur 1-10 tahun)

Pada kelompok umur ini, yang perlu diperhatikan adalah pemberian obat-obat yang metabolismenya dengan cara oksidasi dan hidrosilasi (Fase I), seperti misalnya fenitoin, fenobarbital dan teofilin. Banyak bukti klinik menunjukkan bahwa penggunaan obat-obat tersebut pada kelompok umur 1-10 tahun memerlukan dosis terapeutik yang relatif lebih besar dari dosis dewasa. Hal ini didasarkan pada kenyataan bahwa pada periode ini darah dibersihkan dari obat lebih cepat dan metabolisme obatpun berlangsung cepat. Oleh sebab itu waktu paruh obat juga lebih pendek.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian obat pada kelompok umur ini adalah:

a. Cara pemberian obat yang efektif:

Karena kemungkinan adanya reaksi penolakan untuk minum obat, maka pemakaian obat dalam bentuk sirup sangat dianjurkan, terutama yang tidak memberi rasa pahit. Namun perlu diingat, pemakaian jangka panjang obat sirup dengan pemanis dapat menyebabkan karies gigi. Frekuensi pemberian hendaknya dibuat seefektif mungkin, misalnya tidak lebih dari 4 kali sehari. Pemberian satu jenis obat lebih dianjurkan, namun jika terpaksa memberikan secara kombinasi (lebih dari satu macam) maka hendaknya dipilih obat yang dapat diberikan secara bersamaan dan dipertimbangkan kemungkinan interaksi antar obat.

b. Menghindarkan obat dari jangkauan anak:

Dalam periode umur ini, anak cenderung ingin tahu obat apa yang mereka minum dan berusaha untuk mengambil dan meminumnya sendiri. Perlu diingatkan bagi orang tua si anak untuk menyimpan obat sebaik mungkin agar tidak mudah dijangkau oleh anak.

c. Pengobatan pada infeksi berulang:

Secara umum, anak-anak dalam kelompok ini akan sering mengalami penyakit infeksi yang berulang. Sebagian besar dari infeksi ini disebabkan oleh virus, di mana antibiotik sama sekali tidak diperlukan. Namun jika terbukti disebabkan oleh bakteri, di mana pemakaian antibiotika tidak dapat dihindarkan, cara pemberian obat hendaknya diberitahukan secepat mungkin pada orang tua anak. Informasi bahwa antibiotika harus diminum sampai habis perlu ditekankan, sehingga penghentian pemberian antibiotika tidak semata-mata didasarkan pada hilangnya gejala atau membaiknya kondisi. Sebaliknya untuk pemberian obat-obat simptomatik seperti analgetik-antipiretik, dihentikan jika simptom hilang. Sebagai contoh jika gejala utamanya demam, maka pemberian obat dihentikan jika gejala demam hilang.

d. Pemakaian obat untuk penyakit kronik:

Dalam masa pertumbuhan, mungkin saja seorang anak menderita penyakit kronis, misalnya epilepsi dan asma, yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Mengingat adanya perubahan respons terhadap obat dalam masa tumbuh kembang ini, maka penilaian terhadap besar dosis, frekuensi, cara dan lama pemberian, hendaknya ditinjau kembali dari waktu ke waktu. Jika perlu, dapat dilakukan monitoring kadar obat dalam darah.

V.3. Periode remaja

Bukti klinis mengenai bertambahnya disposisi obat karena perubahan hormonal sebagai akibat tumbuh kembang pada masa pubertas masih perlu diteliti. Masalah yang mungkin timbul pada pengobatan golongan umur ini antara lain adalah,

- **Masalah ketidak-taatan.** Hal ini mungkin tidak begitu berarti untuk penyakit-penyakit yang akut dan sembuh sendiri (*self-limiting illnesses*) seperti tonsilitis dan faringitis akut. Tetapi ketaatan minum obat akan sangat berpengaruh terhadap kualitas penyembuhan penyakit-penyakit kronis seperti epilepsi, diabetes melitus, dan asma.
- **Penyalahgunaan obat.** Kecenderungan untuk menggunakan obat sendiri (*self-medication*) tanpa indikasi yang jelas, sangat besar pada kelompok umur ini. Untuk itu, obat-obat yang menyebabkan adiksi sebaiknya diberikan hanya jika benar-benar diperlukan.

VI. PRINSIP-PRINSIP PERESEPAN PADA BAYI DAN ANAK

Konsep dasar pemberian obat adalah untuk menghilangkan gejala, menyembuhkan penyakit, atau mencegah terjadinya penyakit. Keputusan untuk memberi obat pada seorang anak harus diambil secara seksama dengan mempertimbangkan rasio manfaat dan risikonya, serta dampak lain yang mungkin terjadi akibat pengobatan.

Sebelum mengambil keputusan untuk melakukan pengobatan pada anak, ada baiknya direnungkan dahulu pertanyaan-pertanyaan berikut:

VI.1. Apakah obat benar-benar diperlukan ?

Sebagian besar penyakit pada anak sebetulnya dapat sembuh sendiri tanpa pemberian obat sekalipun. Jika tidak terpaksa sekali, alternatif intervensi non-koterapi (seperti misalnya diet, istirahat, dan memperbaiki masukan cairan) lebih diutamakan. Kecenderungan persepsian yang semata-mata didasarkan pada kekhawatiran dan permintaan orang tua anak tidak dibenarkan sama sekali. Jika diagnosis tidak ditegakkan secara meyakinkan (tanpa dilandasi bukti-bukti kuat yang mengarah ke diagnosis definitif), maka sebagai akibatnya pengobatanpun cenderung tanpa alasan medik yang jelas. Sebagai contoh adalah pemberian antibiotika pada ISPA ringan (infeksi saluran pernafasan akut). Di samping dasar ilmiahnya meragukan, persepsian antibiotika pada kasus inipun tidak rasional. Pertama, hampir 90% kasus ISPA pada anak, tergolong ringan, dan disebabkan oleh virus di mana antibiotika sama sekali tidak diperlukan. Kedua, dalam praktek sehari-hari, antibiotika umumnya diberikan untuk 3-5 hari, dengan dosis, frekuensi dan cara minum yang kadang tidak jelas. Keadaan ini di samping akan meningkatkan risiko terjadinya efek samping

juga menimbulkan dampak resistensi bakteri. Ketiga, jika peresepan antibiotika tidak disesuaikan dengan kondisi ekonomi pasien, maka harga obat menjadi tidak terjangkau. Hal ini akan menjadi kendala yang besar bagi pasien/keluarganya. Karena kekhawatirannya (sementara biaya kurang mencukupi), pasien kadang memilih membeli hanya sebagian obat (separuh resep atau bahkan kurang). Hal ini di samping memberi dampak pemborosan (untuk sesuatu yang tidak perlu) juga memberi tambahan beban kepada keluarga pasien. Jika dihitung secara individual, dampak biaya ini mungkin tidak begitu besar. Tetapi jika dihitung secara populasi maka akan terbukti, betapa besar anggaran kesehatan seseorang tersita untuk obat yang sama sekali tidak diperlukan.

VI.2. Jika terapi obat diperlukan, obat yang mana yang sesuai ?

Penentuan apakah obat yang diresepkan benar-benar sesuai dengan diagnosis yang ditegakkan sangat ditentukan oleh kemampuan dan pengalaman dokter. Namun demikian prinsip-prinsip ilmiah peresepan pada anak hendaknya tetap ditaati. Beberapa jenis obat, mutlak tidak boleh diberikan pada bayi dan anak, beberapa lagi disertai peringatan dan ketentuan khusus. Sebagai gambaran, dapat diuraikan beberapa contoh di sini,

- Peresepan tetrasiklin sangat tidak dianjurkan pada anak, oleh karena dapat merusak gigi dan mengganggu pertumbuhan tulang.
- Penggunaan preparat kortikosteroid topikal secara rutin pada bayi dan anak hendaknya dihindari. Hal ini untuk mencegah terjadinya efek iritasi pada kulit dan gangguan pertumbuhan.
- Pemberian antibiotika untuk diare akut pada anak sama sekali tidak beralasan. Anak yang diare memerlukan cairan bukan obat, dan oralit terbukti menurunkan mortalitas diare secara nyata.
- Kloramfenikol di samping spektrumnya luas, harganya relatif murah. Namun demikian pemberian pada neonatus sejauh mungkin dihindari (risiko grey syndrome).
- Obat-obat sulfonamida, termasuk kotrimoksazol, sangat tidak dianjurkan pada bayi baru lahir karena dapat menggeser bilirubin dari ikatannya dengan albumin, sehingga menyebabkan kern-ikterus.
- Pemberian aspirin pada anak sebaiknya dihindari, di samping oleh karena efek iritasi lambung, juga dapat menyebabkan terjadinya sindroma Reye.
- Obat-obat antimuntah selain tidak bermanfaat pada bayi dan anak, kemungkinan risiko efek sampingnya juga jauh lebih besar. Untuk itu penggunaannya pada kelompok umur ini sangat tidak dianjurkan.

VI.3. Jenis sediaan apa yang diperlukan ?

Pemberian obat secara oral adalah yang paling dianjurkan untuk anak. Selanjutnya, untuk menentukan apakah diperlukan obat dalam bentuk sediaan cair, tablet, puyer, atau yang lain, perlu dipertimbangkan kondisi anak, tingkat penerimaan, dan faktor-faktor lain yang sekiranya akan mempengaruhi masuknya obat secara komplis ke dalam tubuh, misalnya apakah anak sudah dapat menelan tablet?

Sejauh ini obat-obat yang diberikan per rektal sangat sedikit, mengingat sulitnya memperkirakan tingkat absorpsi. Namun, diazepam per rektal saat ini masih dianggap paling bermanfaat dalam mengatasi kejang demam.

Pemakaian obat secara inhalasi mungkin kurang cocok untuk anak. Obat bentuk ini memerlukan cara penyedotan yang konsisten dan dalam, yang sulit diterapkan pada anak. Akibatnya, dikhawatirkan dosis obat yang masuk tidak dapat konsisten pula. Untuk itu nebuliser lebih dapat diterima.

VI.4. Memperkirakan dosis obat

Penentuan dosis obat pada anak dapat dilakukan dengan mengacu buku-buku standard pediatrik, pada keadaan terpaksa dapat menggunakan *package insert*. Jika informasi ini tidak diperoleh, dapat digunakan formulasi berdasarkan umur, berat badan atau luas permukaan tubuh.

VI.5. Lama pemberian

Untuk memutuskan berapa lama obat sebaiknya diberikan pada anak sebetulnya tidak ada standard yang pasti. Namun perlu digaribawahi, bahwa riwayat perjalanan penyakit akan menentukan berapa lama obat harus diminum.

Untuk penyakit-penyakit yang berlangsung kronis seperti tuberkulosis, dapat sampai 6, 9 bahkan 12 bulan. Sementara untuk penyakit-penyakit yang sifatnya akut dan dapat sembuh sendiri (*self limiting diseases*) dapat diberikan obat simtomatis sampai gejala kliniknya menghilang. Hal-hal berikut perlu diperhatikan:

- Pemberian antibiotika selama 3 hari sama sekali tidak beralasan, lebih-lebih jika penyebabnya virus.
- Obat-obat simtomatik hanya bersifat menghilangkan gejala. Oleh sebab itu jangan abaikan kausa penyakit. Jika sudah tidak ada keluhan/gejala, obat simtomatik harus dihentikan.

VI.6. Informasi pengobatan

Secara umum keberhasilan terapi tidak saja ditentukan oleh tepat dan benarnya jenis obat yang diberikan hingga cara pemakaiannya, tetapi juga adanya informasi mengenai pengobatan yang seyogyanya diikuti oleh pasien. Informasi yang seharusnya disampaikan juga tidak hanya mencakup cara minum obat tetapi juga meliputi kemungkinan terjadinya efek samping dan penanggulangannya. Informasi hendaknya sederhana, jelas dan mudah dipahami oleh orang tua si anak. Dengan melibatkan peran orang tua dan pasien secara aktif dalam proses terapetik, maka diharapkan keberhasilan terapi dapat dicapai seperti yang diharapkan.

VI.7. Ketaatan minum obat dan pendidikan pasien

Berbagai studi menunjukkan bahwa ketaatan pasien untuk minum obat berbanding terbalik dengan lama pemberian. Dengan kata lain, semakin lama obat diberikan, ketaatan pasien semakin menurun. Masalah ini menjadi penting mengingat keberhasilan terapi secara keseluruhan akan sangat tergantung pada ketaatan minum obat.

Pada anak, ketaatan minum obat ini umumnya tergantung pada ketaatan orang tua dalam memberikan obat secara benar dan tepat. Tingkat pendidikan dan informasi yang diterima orang tua anak ternyata juga mempunyai korelasi positif dengan ketaatan. Sebagai contoh adalah peresepan antibiotik. Di sini informasi perlu diberikan kepada orang tua anak, baik mengenai manfaat obat, cara, waktu dan lama pemberian, serta dampak klinis yang mungkin terjadi jika obat tidak diminum sebagaimana yang dianjurkan. Dengan memberikan informasi yang jelas, umumnya ketaatan juga meningkat. Kewaspadaan orang tua akan terpacu terhadap kemungkinan dampak negatif yang terjadi jika obat tidak diminum sebagaimana mestinya.

Beberapa faktor yang tampaknya mempengaruhi ketaatan minum obat antara lain:

a. Faktor obat

Ketaatan minum obat pada anak umumnya meningkat jika obat diberikan dalam bentuk cairan. Obat yang sulit ditelan (tablet terlalu besar) atau tidak disukai rasanya (pahit) akan menurunkan ketaatan.

b. Frekuensi pemberian dan keragaman jenis obat

Semakin tinggi frekuensi pemberian (lebih dari 3x sehari) dan semakin banyak jenis obat yang diresepkan, akan menurunkan ketaatan minum obat secara nyata. Demikian pula, pemberian obat yang tidak memperhitungkan pola makan dan tidur juga akan sangat merugikan. Oleh karena itu, kecuali obat-obat yang rusak oleh adanya makanan di lambung, pemberian obat pada saat bersamaan dengan jadwal makan anak tampaknya banyak membantu meningkatkan ketaatan minum obat.

c. Pola penyakit

Untuk penyakit kronis, diperlukan pengertian yang mendalam dari orang tua bahwa penyembuhan anaknya sangat tergantung pada pengobatan yang diberikan dalam jangka panjang. Hendaknya ditekankan pada orang tua, bahwa kesempatan anak untuk sembuh atau tidak sembuh sama sekali dari penyakitnya dipengaruhi oleh ketaatan minum obat. Dampak kegagalan pengobatan, misalnya kemungkinan resistensi bakteri, makin pendeknya jarak kekambuhan, dan semakin memberatnya penyakit, hendaknya diinformasikan pula kepada orang tua si pasien.

d. Hubungan dokter-pasien dan dokter-orang tua pasien

Kemampuan dokter untuk mendorong pasien agar mentaati tata cara pengobatan yang diberikan akan sangat mendukung keberhasilan terapi. Hal ini dapat dilakukan antara lain dengan merangsang orang tua untuk berpartisipasi secara aktif dalam pengobatan anak melalui informasi yang jelas mengenai penyakit pasien dan berbagai

kemungkinan dampaknya jika si anak tidak diobati dengan baik. Sebagai contoh adalah pada penanganan diare. Dalam kasus ini orang tua hendaknya diberitahu bagaimana cara pemberian oralit, kapan harus diberikan, dan berapa banyak tiap kali pemberian. Sangat dianjurkan juga untuk memberitahu orang tua bahwa pemberian oralit pada diare adalah vital, sehingga jika tidak mengikuti aturan yang diberikan dapat berakibat fatal bagi anak.

VI.8. Penilaian manfaat dan efek pengobatan

Tergantung pada tujuan akhir pengobatan yang diberikan, seorang dokter hendaknya mampu melakukan penilaian terhadap hasil pengobatan yang diberikan secara ilmiah. Sebagai contoh jika kriteria diagnostik yang ditegakkan didasarkan pada pemeriksaan klinik dan laboratorik, maka kriteria penyembuhan juga harus didasarkan pada penilaian kedua hal tersebut. Kemanfaatan suatu hasil terapeutik harus dapat dibuktikan secara ilmiah berdasarkan kriteria yang lazim, misalnya pada demam kriteria penyembuhan dapat berupa menurunnya temperatur ke normal, di mana pengukuran dilakukan dengan termometer.

Demikian pula halnya dengan pasien atau orang tua pasien, seyogyanya diberitahu bagaimana menilai kriteria membaik atau sembuh, serta apa yang harus dilakukan jika setelah beberapa hari gejala tidak menghilang. Anjuran untuk kontrol pada beberapa hari setelah pengobatan juga merupakan salah satu cara memantau perkembangan penyakit dan hasil pengobatannya. Pasien atau orang tua pasien juga perlu diingatkan mengenai kemungkinan adanya efek samping dari pengobatan yang diberikan dan tindakan apa yang harus diambil jika hal itu terjadi.

VII. KEPUSTAKAAN

Katzung BG (1987) Basic and Clinical Pharmacology, 3rd edition. Lange Medical Book, California.

Speight TM (1987) Avery's Drug Treatment: Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 3rd edition. ADIS Press, Auckland.

WHO (1987) Drugs for Children. WHO-Europe, Copenhagen.

Tabel. Obat yang lazim digunakan dan ekskresinya dalam air susu ibu

Obat	Efek pada bayi	Komentar
Ampisilin	Minimum	Tanpa efek samping bermakna, mungkin kejadian diare atau sensitisasi alergi
Aspirin	Minimum	Dosis sekali mungkin aman; Dosis tinggi, mungkin menimbulkan konsentrasi bermakna dalam ASI
Diazepam	Bermakna	Akan menyebabkan sedasi pada bayi yang minum ASI; dapat timbul akumulasi pada neonatus
Digoksin	Minimum	Jumlah yang memasuki ASI tidak bermakna
Dikumarol	Minimum	Tidak dilaporkan efek samping; mungkin bijaksana mengawasi waktu protrombin bayi
Etanol	Sedang	Ibu yang minum dalam jumlah sedang tak mungkin menimbulkan efek pada bayi; ibu yang mengkonsumsi dosis besar dapat menimbulkan efek alkohol pada bayi
Fenitoin	Sedang	Jumlah yang memasuki ASI mungkin cukup untuk menimbulkan efek samping pada bayi
Fenobarbital	Sedang	Dosis hipnotik dapat menyebabkan sedasi pada bayi
Heroin	Bermakna	Memasuki ASI dan dapat memperpanjang ketergantungan narkotik neonatal
Isoniazid (INH)	Minimum	Konsentrasi ASI sama dengan konsentrasi plasma ibu, mungkin timbul defisiensi piridoksin pada bayi
Kafein	Minimum	Aman masukan kafein tingkat sedang; konsentrasi dalam ASI sekitar 1% dosis total yang diminum ibu
Kanamisin	Minimum	Tidak dilaporkan efek samping
Kloral hidrat	Bermakna	Bisa menimbulkan mengantuk, jika ASI diminum pada saat konsentrasi puncak obat
Kloramfenikol	Bermakna	Konsentrasi terlalu rendah untuk menimbulkan <i>Grey Syndrome</i> , mungkin ada sumsum tulang; direkomendasikan untuk tidak meminum kloramfenikol selama menyusui
Klorotiazid	Minimum	Tidak dilaporkan efek samping
Klorpromazin	Minimum	Tampak tak bermakna
Kodein	Minimum	Tidak dilaporkan efek samping
Kontrasepsi oral	Minimum	Akan menekan laktasi dalam dosis tinggi
Litium	Bermakna	Hindari penyusuan
Metadon	Bermakna	(Lihat heroin). Dengan pengawasan dokter yang ketat, penyusuan dapat dilanjutkan. Tanda putus opiat pada bayi bisa timbul jika ibu menghentikan minum metadon atau menghentikan penyusuan mendadak
Penisilin	Minimum	Konsentrasi sangat rendah dalam ASI
Prednison	Sedang	Dosis ibu yang rendah mungkin aman. Dosis 2 kali jumlah fisiologik atau lebih mungkin harus dihindari
Propranolol	Minimum	Jumlah sangat kecil memasuki ASI
Propiltiourasil, tiourasil	Bermakna	Dapat menekan fungsi tiroid pada bayi
Spirololakton	Mimumum	Jumlah sangat kecil memasuki ASI
Teofilin	Sedang	Dapat memasuki ASI dalam jumlah sedang, tapi tidak menimbulkan efek bermakna
Tetrasiklin	Sedang	Mungkin mewarnai gigi yang sedang berkembang pada bayi secara permanen. Harus dihindari selama laktasi.
Tiroksin	Minimum	Tanpa efek samping dalam dosis terapi
Tolbutamin	Minimum	Konsentrasi rendah dalam ASI
Warfarin	Minimum	Jumlah sangat kecil ditemukan dalam ASI
Yodium (radioaktif)	Bermakna	Memasuki ASI dalam jumlah mencukupi untuk menyebabkan penekanan tiroid pada bayi

Sumber: Katzung BG (1987) *Basic and Clinical Pharmacology*, 3rd edition. Appleton and Lange. Norwalk