



...



Farmakologi dalam Asuhan Kebidanan BD232008

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

OUR CONTACT



Phone Number:

081224372861



Email:

gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com

PROGRAM STUDI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
STIKES PRIMA INDONESIA

FARMAKOLOGI

Antibiotika; Antijamur; Antivirus

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

Outline

Obat yang lazim digunakan dalam pelayanan kebidanan (cara kerja obat, dosis, efek terapi, efek samping, dan cara penggunaannya secara Klinis)
Antibiotika; Antijamur; Antivirus

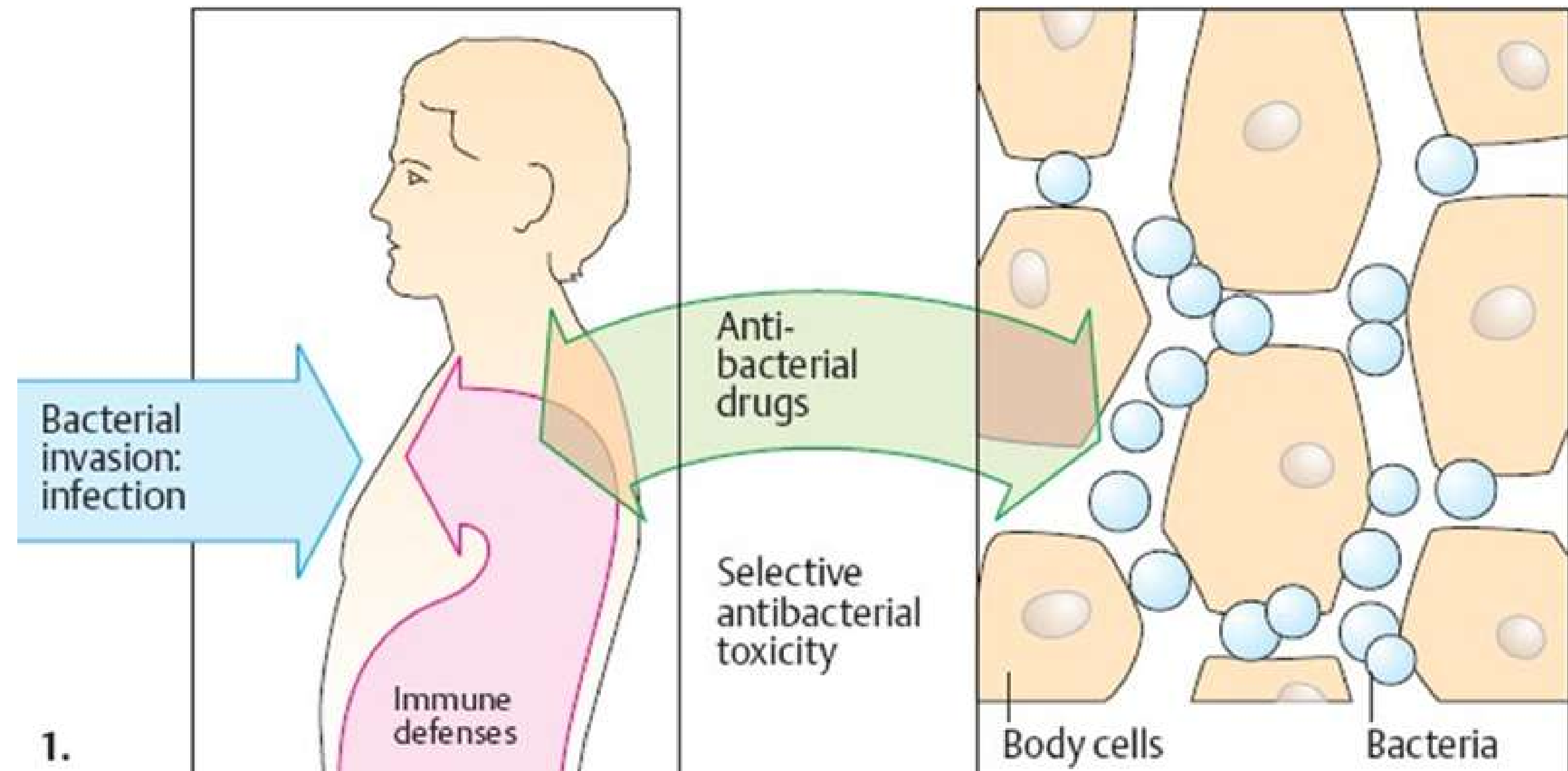
TUJUAN:

Ketepatan dalam menjelaskan (cara kerja obat, dosis, efek terapi, efek samping, dan cara penggunaannya secara Klinis)

Infeksi Antibiotika

Pendahuluan

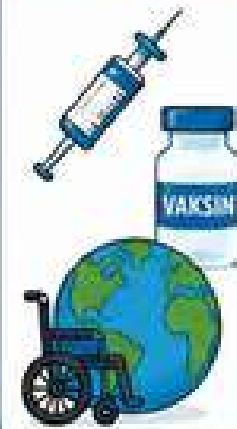
- Bakteri apa saja yang dapat menginfeksi tubuh?
- Bagaimana bakteri menginfeksi tubuh?
- Apa saja pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri?
- Bagaimana cara meningkatkan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri?
- Bagaimana mekanisme kerja obat antibakteri?
- Resistensi antibakteri?



Gambaran Penyakit

01

PENYAKIT YANG TELAH DIBERADIKASI / MENDEKATI ERADIKASI



- Cacar (variola / smallpox) telah diberadikasi di seluruh dunia, walaupun terdapat ancaman penyebaran secara sengaja
- Poliomielitis, mencapai eradikasi global, sdh tdk ditemukan di Amerika dan Eropa slm lebih dr 3 th

02

PENYAKIT YANG SEKARANG TIDAK MENJADI PENYAKIT ENDEMIK



- Kolera
- Tifus
- Difteri (sekarang tdk menjadi penyakit endemik)

03

PENYAKIT YANG DAPAT DICEGAH DENGAN VAKSINASI



- Campak
- Rubella
- Batuk rejan
- Tetanus
- TB
- Haemophilus Influenzae tipe b

04

INFEKSI YANG INSIDENSINYA TETAP TIDAK BERUBAH



- ISPA
- Cacar air (kecuali negara² vaksinasi varisella scr universal pd anak² spt di AS)

05

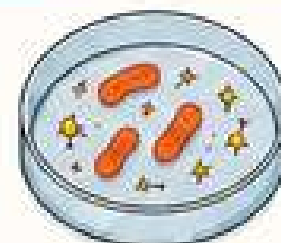
INFEKSI YANG MENINGKAT



- Infeksi menular seksual
- Ledakan kasus infeksi oleh Staphylokokus aureus resisten methicillin (MRSA) di rumah sakit
- Infeksi pada pengguna obat intravena

06

INFEKSI YANG MENINGKAT PADA TH 1980 s/d 2000



- Salmonella
- Clostridium difficile

07

INFEKSI DI NEGARA TROPIS



- Malaria
- Demam enterik
- Amoebiasis
- Helminthiasis
- Traveller's diarrhea

08

INFEKSI BARU

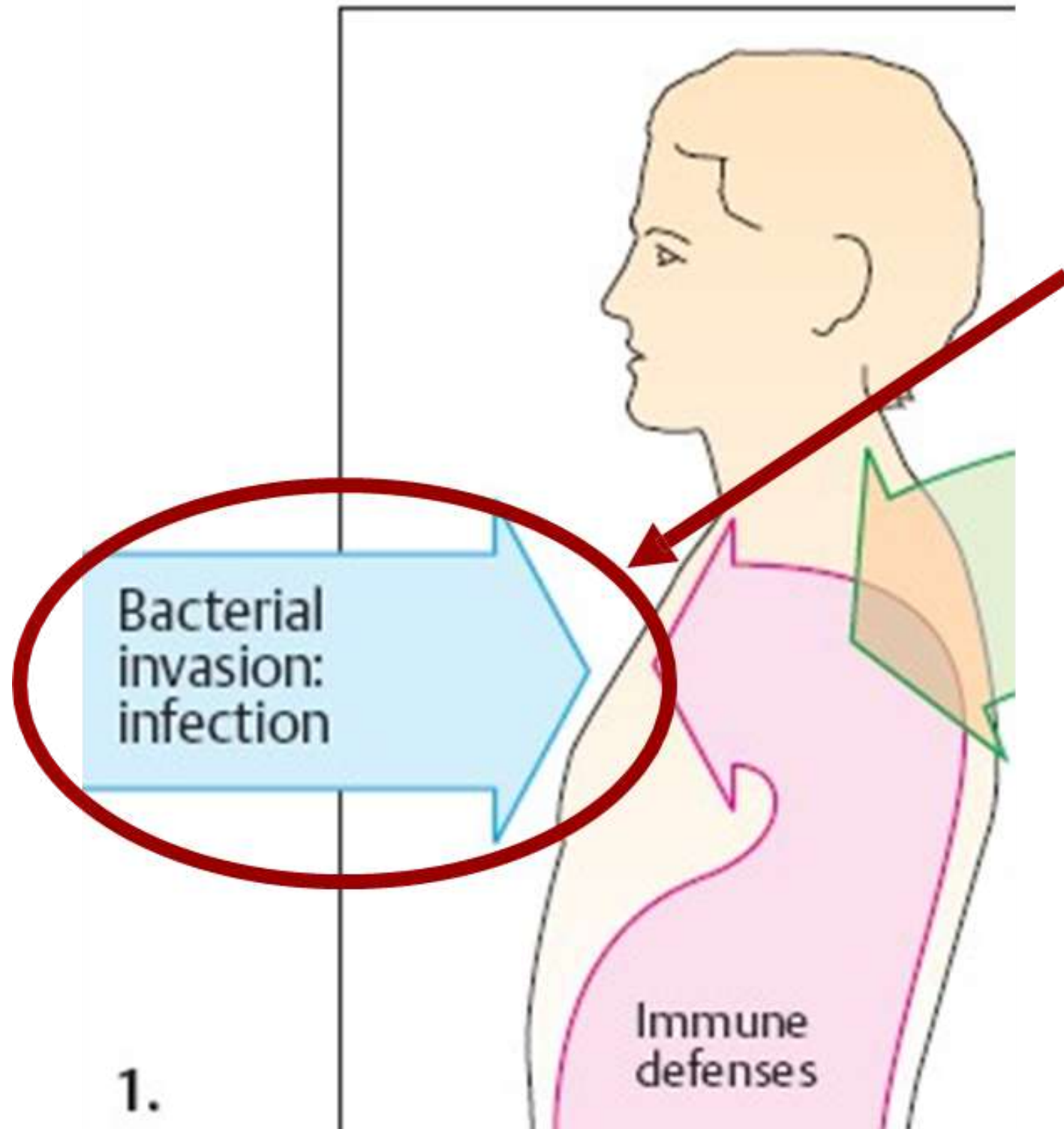


- Infeksi human immunodeficiency virus (HIV)
- Resistensi multi obat pada pneumokokkus, salmonella

Faktor-Faktor yang dapat menyebabkan perubahan lebih lanjut

1. Perubahan iklim dan pemanasan global yg scr spesifik dpt memperluas cakupan geografis infeksi y.i malaria
2. Peningkatan populasi yg disertai degradasi lingkungan dpt menyebabkan kurangnya persediaan pangan yg aman
3. Meningkatnya perpindahan penduduk kekota dinegara berkembang dan maju, shg menyebabkan peningkatan penyakit paru TB
4. Bioterrorisme dan pelepasan agen biologis yg disengaja

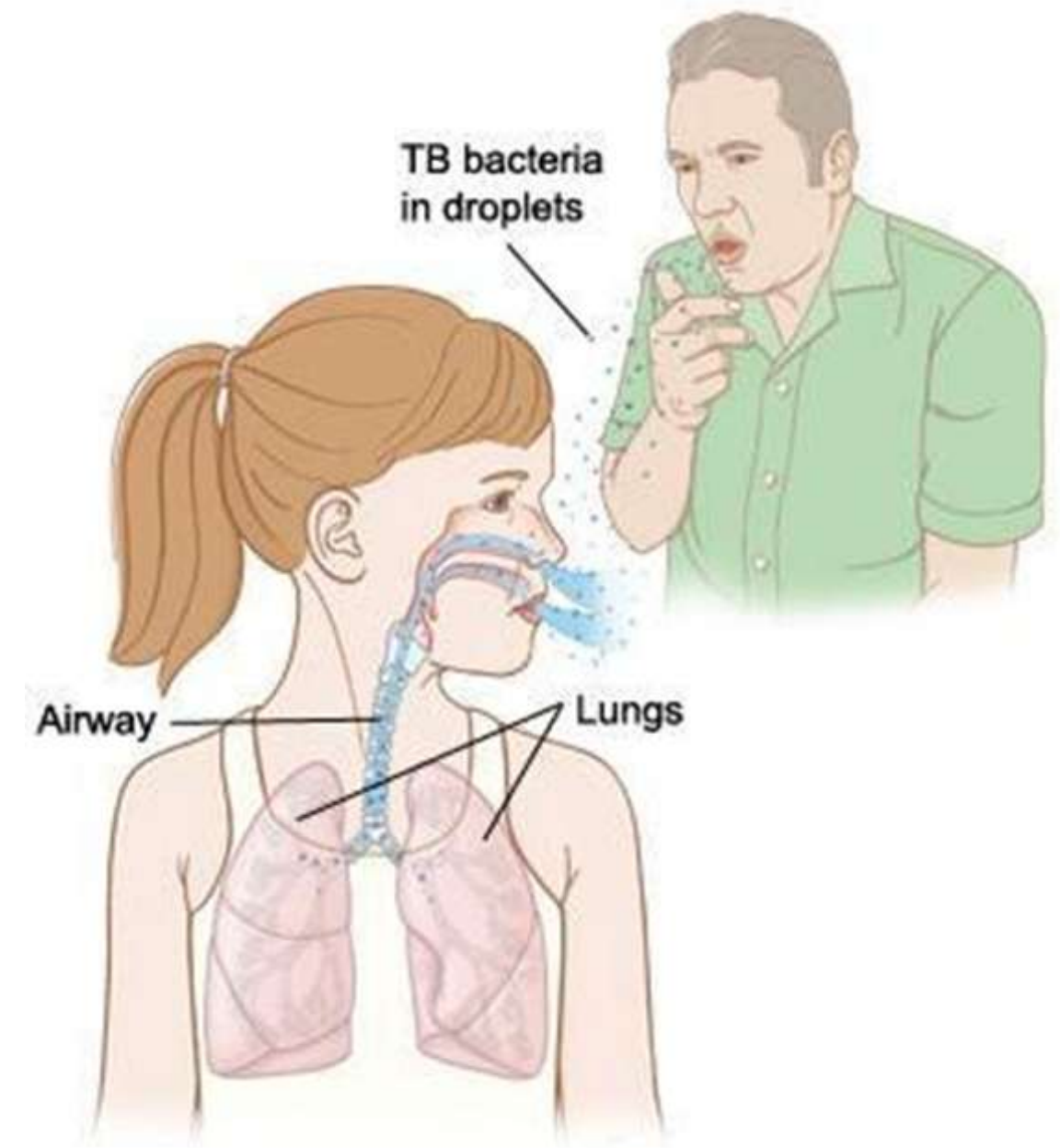
Penularan Infeksi



1. Melalui udara
2. Secara oral (melalui mulut → Intestinal)
3. Kontak langsung
4. Cara lain

Penularan Infeksi melalui udara

→ dilepaskan pasien melalui batuk, bersin, atau berbicara dlm bentuk droplet pernafasan yang kemudian dihirup oleh pejamu lain. Mikro org dpt melekat pd pakaian atau debu, shg debu yg terinfeksi dapat tetap menghantarkan infeksi.



Contoh penyakit:

- Eksantema : campak, cacar air, rubella
- Infeksi mulut dan tenggorokan: difteri, tonsilitis, stomatitis herpes
- Infeksi saluran pernafasan : batuk rejan, influenza, infeksi pernafasan lainnya, TB paru
- Generalisata : infeksi meningokokkus dan stafilokokkus

Penularan Infeksi secara oral (melalui mulut → intestinal)

Intestinal : infeksi yg terdapat pd ekskret usus pasien atau karir, tertelan oleh pejamu sehat.

Penularan dapat terjadi segera dan langsung seperti melalui jari2 yang terinfeksi, peralatan makan, pakaian, WC dsb. atau scr tidak langsung melalui makanan dan minuman

Contoh penyakit : tifoid dan paratifoid, salmonellosis, disentri, kolera, gastroenteritis, poliomyelitis, infeksi enterovirus lainnya, hepatitis A dan E

Yang penularannya secara langsung melalui makanan yg terkontaminasi : salmonellosis dan infeksi helminthes (Cacing)

Penularan Infeksi secara Kontak Langsung

- Infeksi ditularkan melalui **kontak kulit**. Sebagian besar terdapat pd infeksi kutan termasuk scabies
- **Jalur Kelamin** : GO, limfogranuloma vevererum, herpes genetalis, HIV, Hepatitis B
- **Melalui darah atau produk darah yang terinfeksi** : hepatitis B, HIV, Hepatitis C

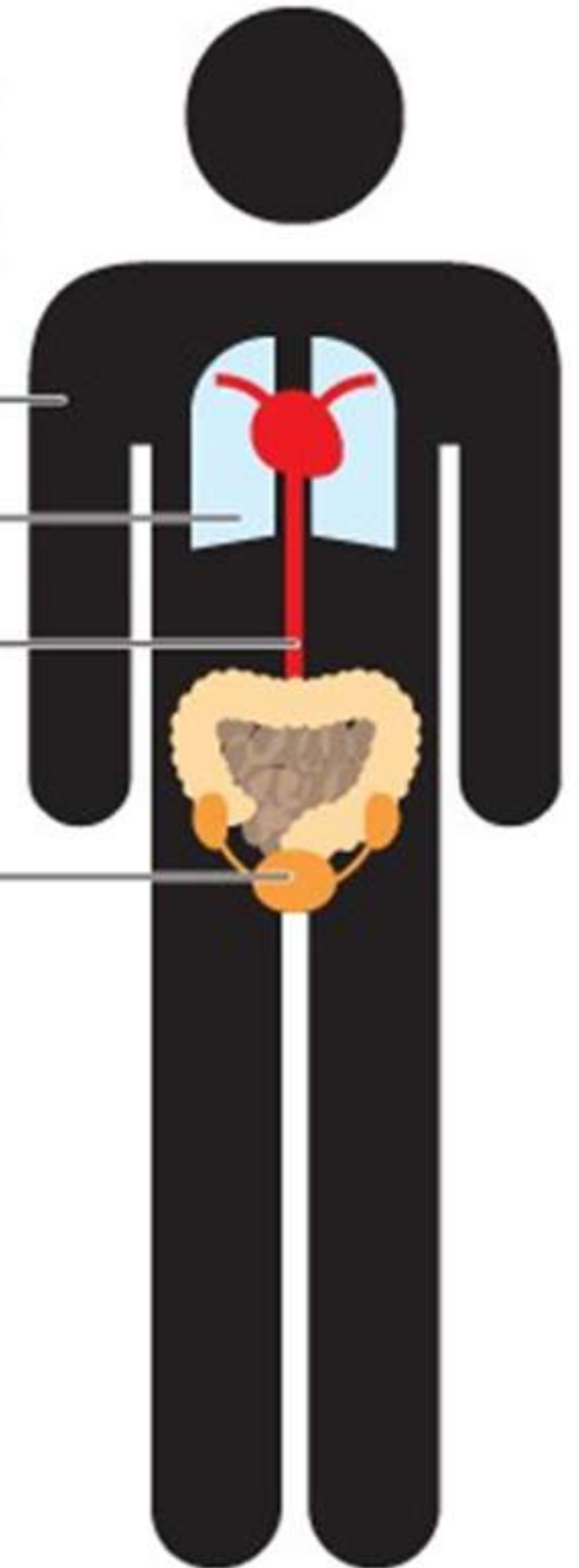
Where the organisms can infect the body

Skin/soft tissue

Lungs

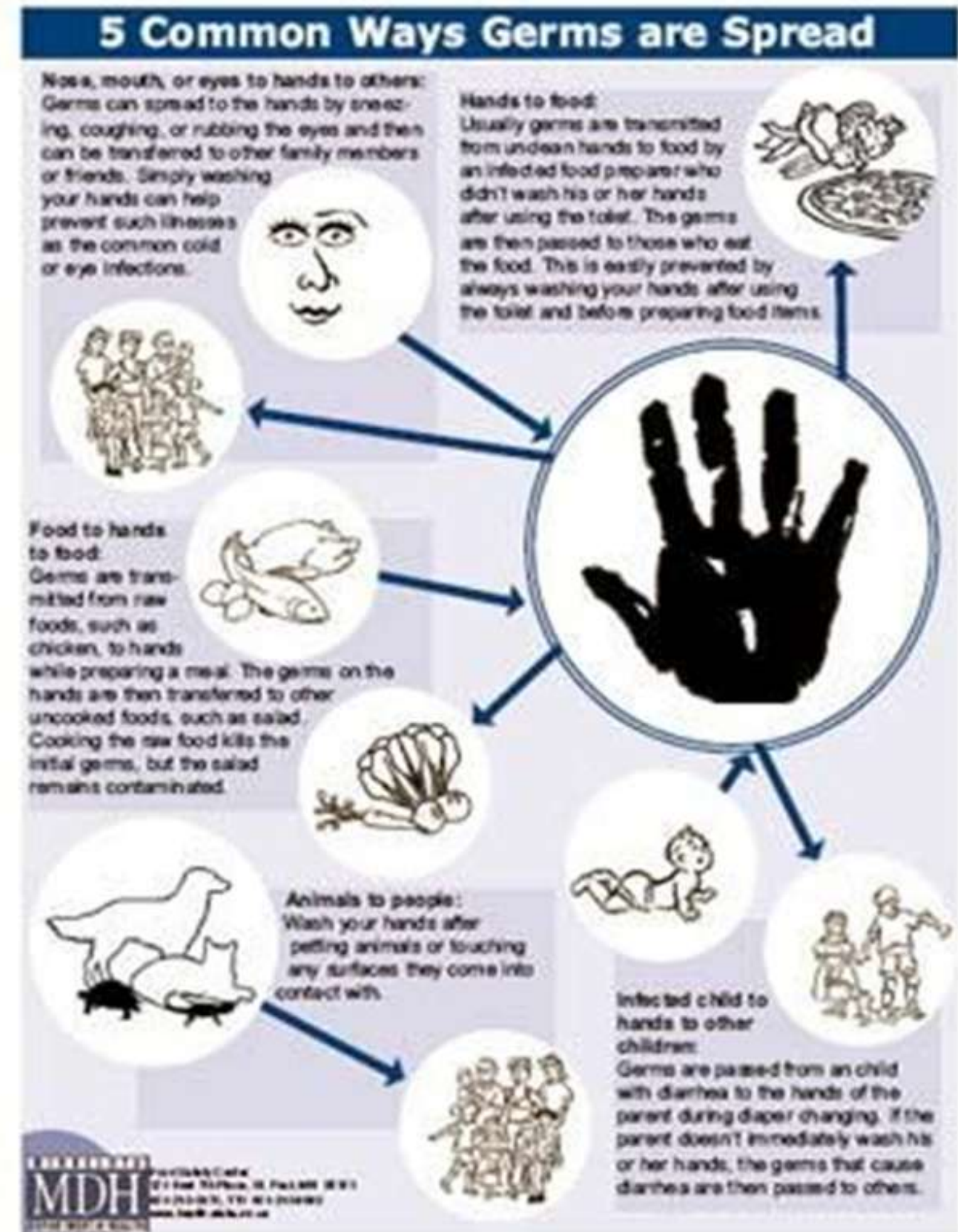
Blood-stream

Urinary tract



Penularan Infeksi Lain

- Penyakit yg dg cara penyebaran lain :
- Leptospira : melalui ekskresi urin tikus shg dpt mengkontaminasi air yang tergenang, selanjutnya menembus kulit yg intak saat manusia berendam dlm air.
- Spora tetanus dari feses hewan herbivora dpt mengkontaminasi tanah berumput dan bbrp thn selanjutnya, dpt masuk kedalm luka → penyakit pd manusia
- TB → melalui susu yg tertelan dan atau kontak langsung.



PENGENDALIAN



Semua negara mempunyai sistem pelaporan infeksi tertentu untuk tujuan kesehatan masyarakat.



“ Pemberitahuan ”

Daftar penyakit, mekanisme pelaporan, dasar hukum pemberitahuan pd setiap negara.



Laporan masyarakat



Tindakan kontrol untuk pencegahan



Pengumpulan data infeksi yang telah dibuktikan di laboratorium oleh ahli mikrobiologi

PENGONTROLAN PENYAKIT MENULAR



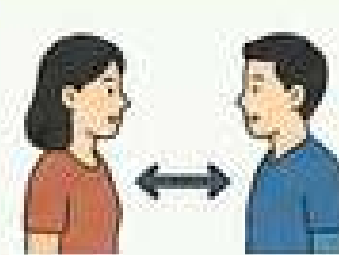
Wabah serta kasus infeksi yang serius diselidiki oleh spesialis kesehatan masyarakat dan petugas lingkungan, bekerjasama dengan ahli mikrobiologi dan konsultan penyakit infeksi.



Sumber infeksi



Cara penyebaran



Kontak



Lingkungan pekerjaan



Isolasi



Pengobatan pasien



Imunisasi



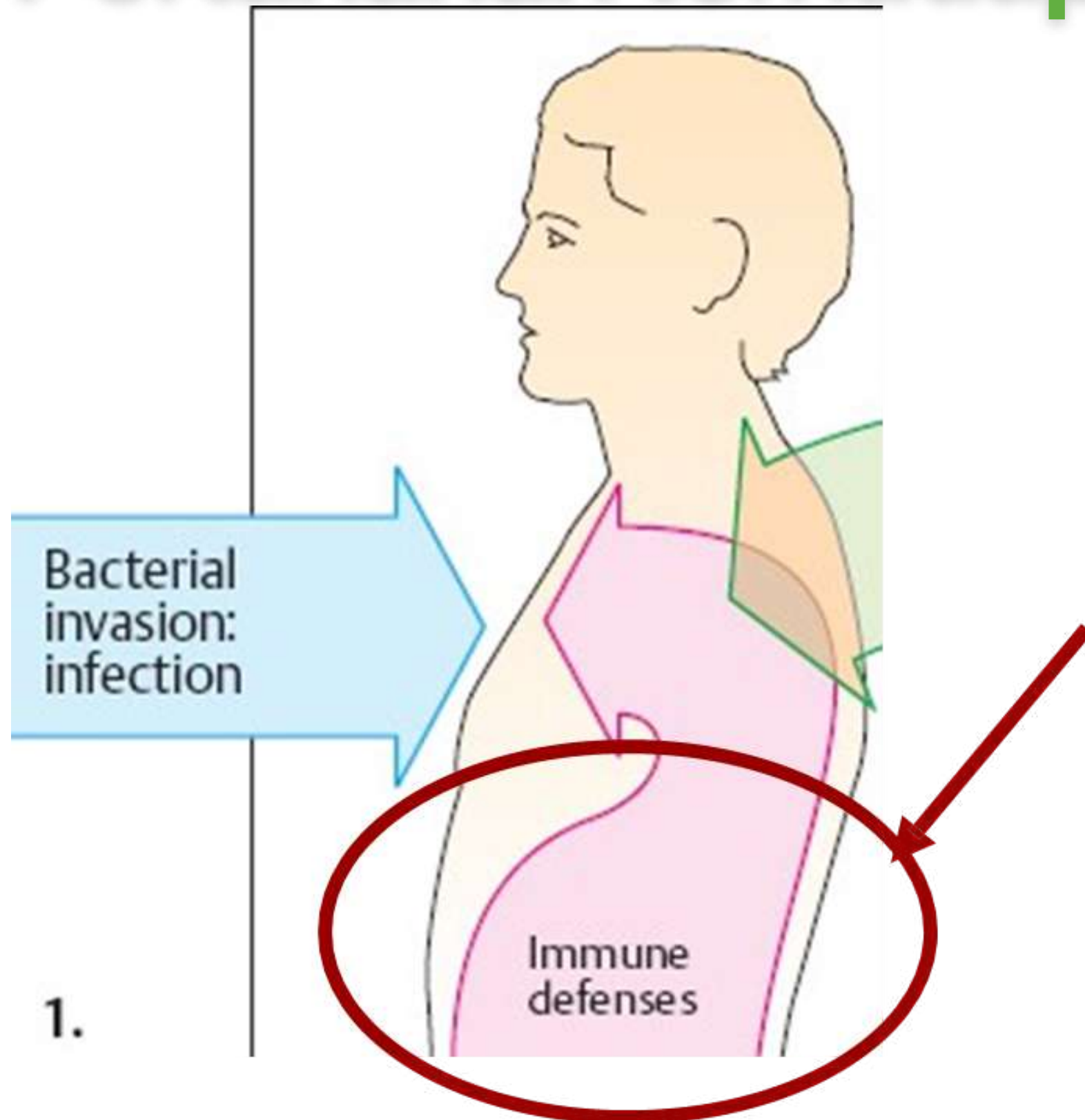
Kontrol karier



Kontrol kontak

diperiksa serta diberi tindakan yang tepat termasuk isolasi dan pengobatan pasien, imunisasi, kontrol karier dan kontak.

Pertahanan terhadap Infeksi



Tubuh manusia secara kontinyu terpajanpada berbagai macam mikroba yang berpotensi patogenik dilingkungan maupun dlm dirinya sendiri

Pencegahan terhadap masuknya infeksi

- Mekanisme pertahanan imun bawaan
- Mekanisme pertahanan imun dapatan

Mekanisme Pertahanan Imun Bawaan

- Immunitas humoral → Sistem komplemen
- Immunitas selular → Neutrofil, Sel mononuklear/makrofag
- Interferon
- Inflamasi

Mekanisme Pertahanan Imun Dapatan

- Immunitas humoral: Antibodi
- Immunitas selular : limfosit T. Sel T. Sel T CD4 (sel T helper)

Salah satu cara memperoleh imun dapatan
→ **Imunisasi**

Mekanisme Pertahanan Imun Dapatan

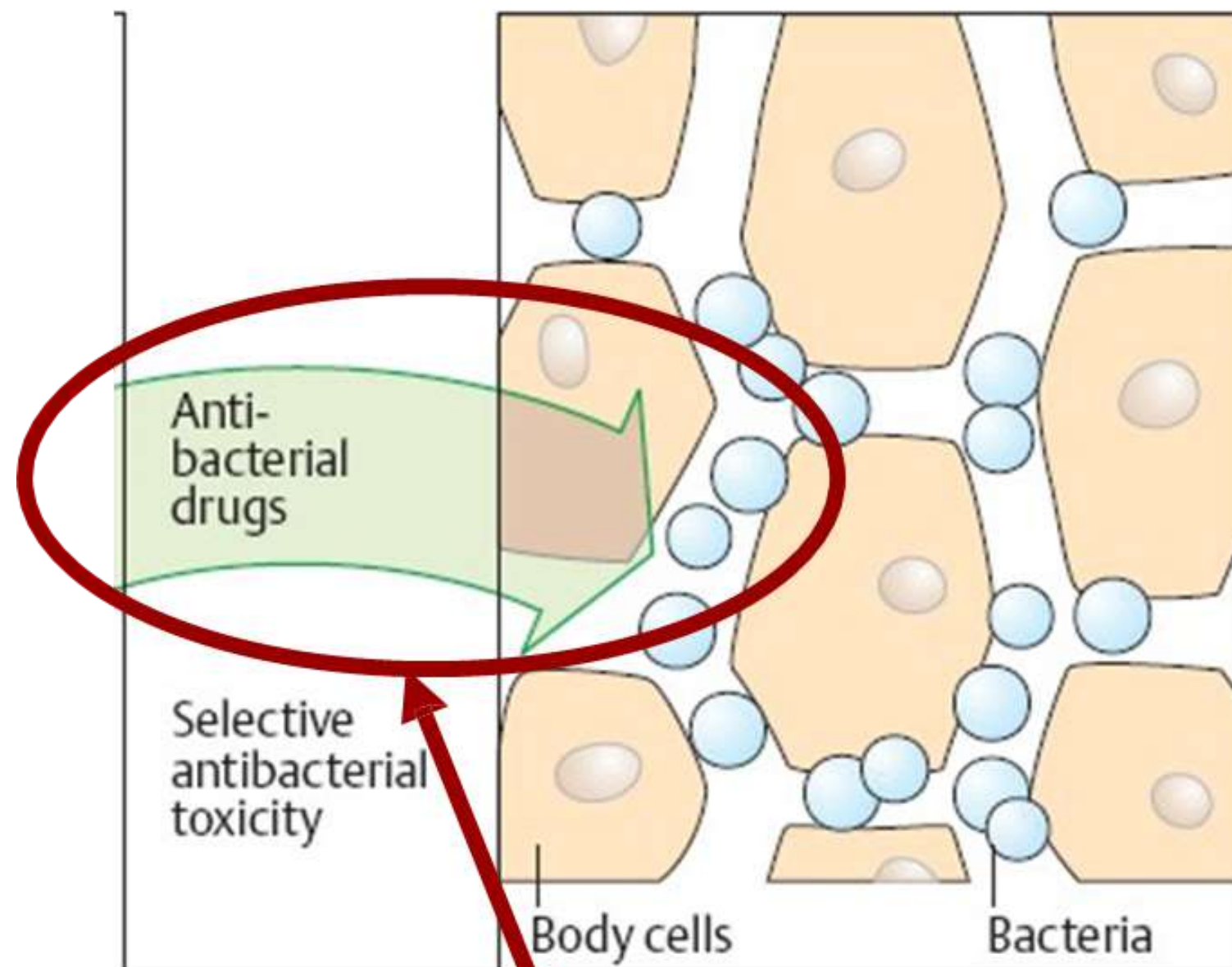
- Immunitas humoral: Antibodi
- Immunitas selular : limfosit T. Sel T. Sel T CD4 (sel T helper)

Salah satu cara memperoleh imun dapatan
→ **Imunisasi**

Imunisasi

- Imunisasi Rutin pada anak 2
- Semua negara memiliki program vaksinasi untuk anak2, program ini berbeda tergantung insidensi penyakit infeksi yang dapat dicegah dan adanya prioritas. Tujuannya memberikan vaksinasi pada anak2
(contoh polio, BCG pada bayi, MMR pada tahap selanjutnya)
- Vaksinasi untuk bepergian atau bekerja

Kemoterapi



Chemo

Senyawa kimia

therapy

pengobatan

- Antibiotik merupakan kelompok obat tersering kedua yg digunakan. Satu dari 3 pasien dirumah sakit mendapatkan antibiotik, mencakup dari total 25% total biaya obat. Satu dari 20 kasus mengalami efek samping yang kadang2 berat.
- Penggunaan obat secara rasional sangat penting dan membutuhkan pengetahuan penyebab infeksi, spektrum aktivitas antimikroba, farmakokinetik, kontra indikasi dan interaksi obat.

Antibakteri dan Antimikroba

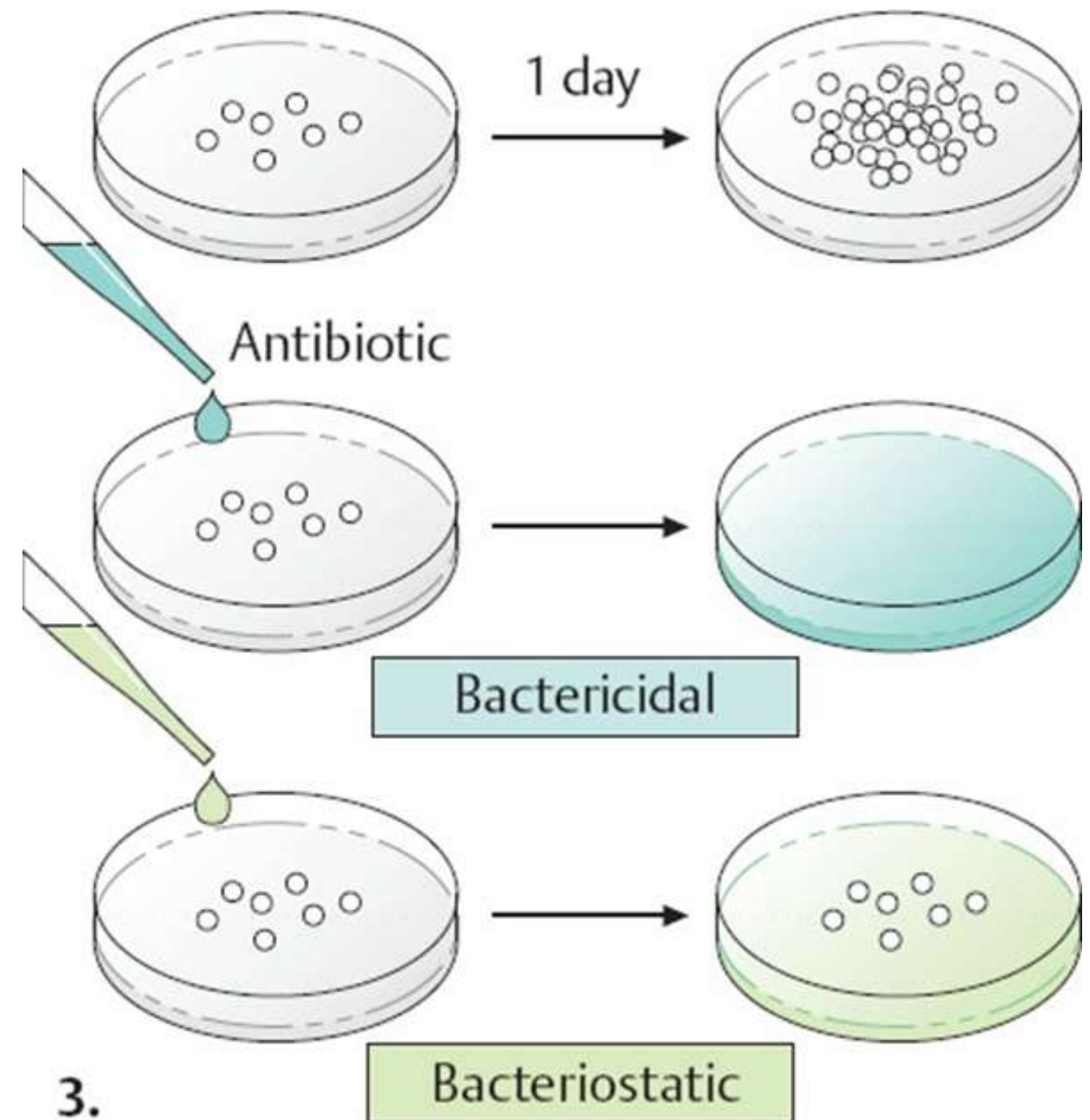
Definisi : adalah substansi yang menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri atau mikro organisme lain (bakteri, jamur, virus, protozoa, ricketsia)

- **Antibiotik :**
Zat kimia yang dihasilkan oleh satu macam mikroorganisme yg menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain

Cara Kerja

- **Bakterio statik**
→ menghambat pertumbuhan bakteri (penicillin, sefalosforin)
- **Bakterisida**
→ membunuh bakteri (tetracyclin, sulfonamida)

Tergantung dari dosis dan kadar dlm serum
→ obat2 tertentu dpt bersifat bakterio statik atau bakterisid



Spektum kerja antibiotika



Spektrum luas:

- sefalosforin dan tetrasiklin → efektif terhadap bakteri gram+ (pos) dan Gram –(neg)

Spektrum sempit

- melawan satu jenis organisme
- penisilin, eritromisin → pada bakteri Gram + (pos)

TABLE 20.2		The Spectrum of Activity of Antibiotics and Other Antimicrobial Drugs					
Prokaryotes				Eukaryotes			Viruses
Mycobacteria*	Gram-Negative Bacteria	Gram-Positive Bacteria	Chlamydias, Rickettsias†	Fungi	Protozoa	Helminths	
		← Penicillin →		← Ketoconazole →		← Niclosamide → (tapeworms)	
	← Streptomycin →				← Mefloquine → (malaria)		
						← Praziquantel → (flukes)	← Acyclovir →
		← Tetracycline →					
← Isoniazid →							

*Growth of these bacteria frequently occurs within macrophages or tissue structures.
†Obligately intracellular bacteria.

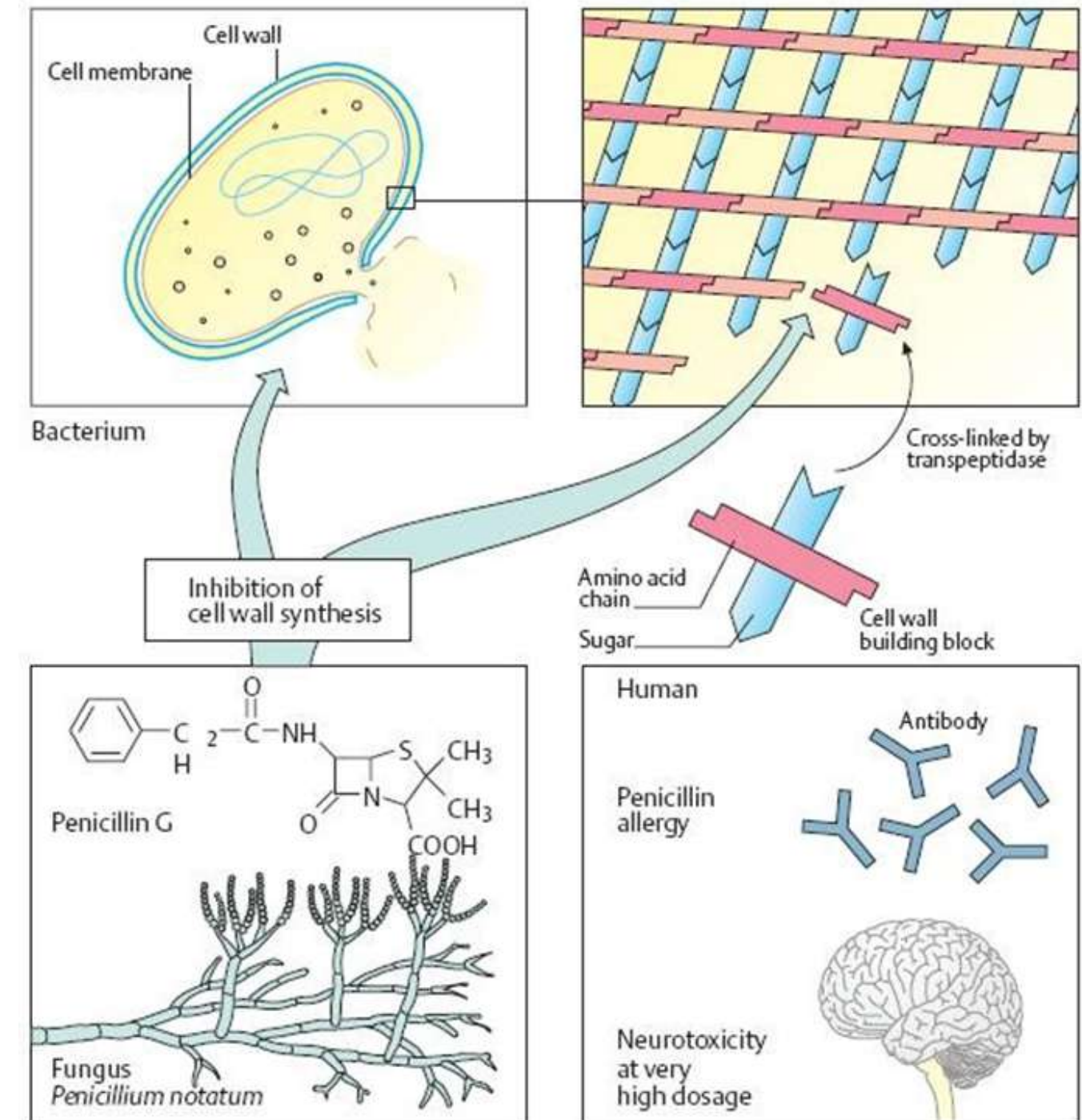
Mekanisme Kerja Antibiotik



1. Penghambatan sintesis dinding sel bakteri.

- a) pemecahan enzim dinding sel
- b) penghambatan enzim dlm sintesa dinding sel
- c) sel mjd lisis

efek: bakterisidal



Contoh obat : penisilin, sefalosforin.basitrasin,
vankomisin

Mekanisme Kerja Antibiotik



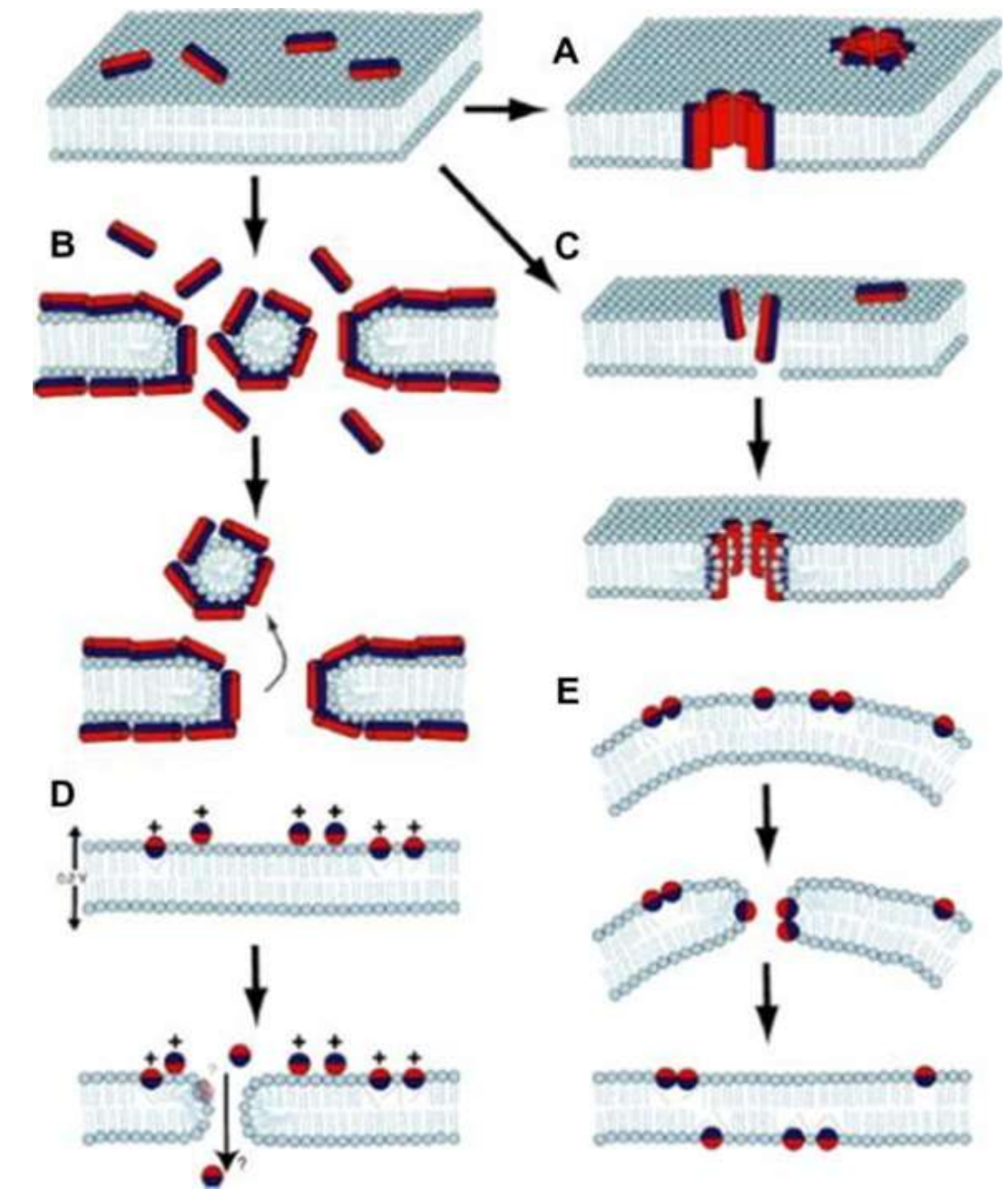
2. Pengubahan permeabilitas kapiler

- Meningkatkan permeabilitas membran bakteri
- Hilangnya substansi selular menyebabkan sel mjd lisis.

*efek bakteriostatik

contoh obat :

- amfoterisin,
- nistatin,
- polimiksin,
- kolistin

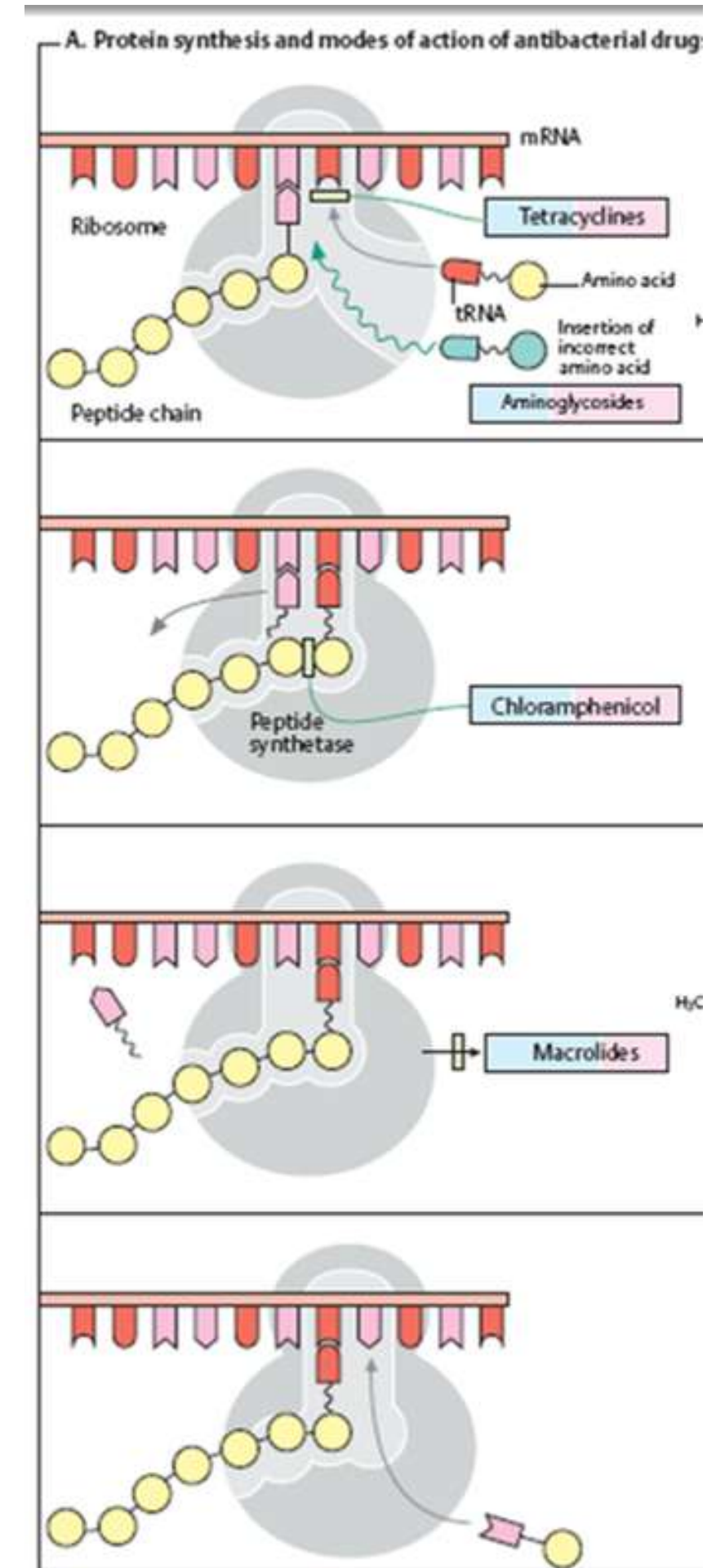


Mekanisme Kerja Antibiotik

3. Penghambatan sintesis protein

- Mengganggu sintesis protein bakteri tanpa mempengaruhi sel normal
 - Menghambat tahap sintesa protein bakteri
- * efek bakterisid atau bakteriostatik

contoh obat : aminoglikosida ,
tetrasiklin, eritromisin,
linkomisin



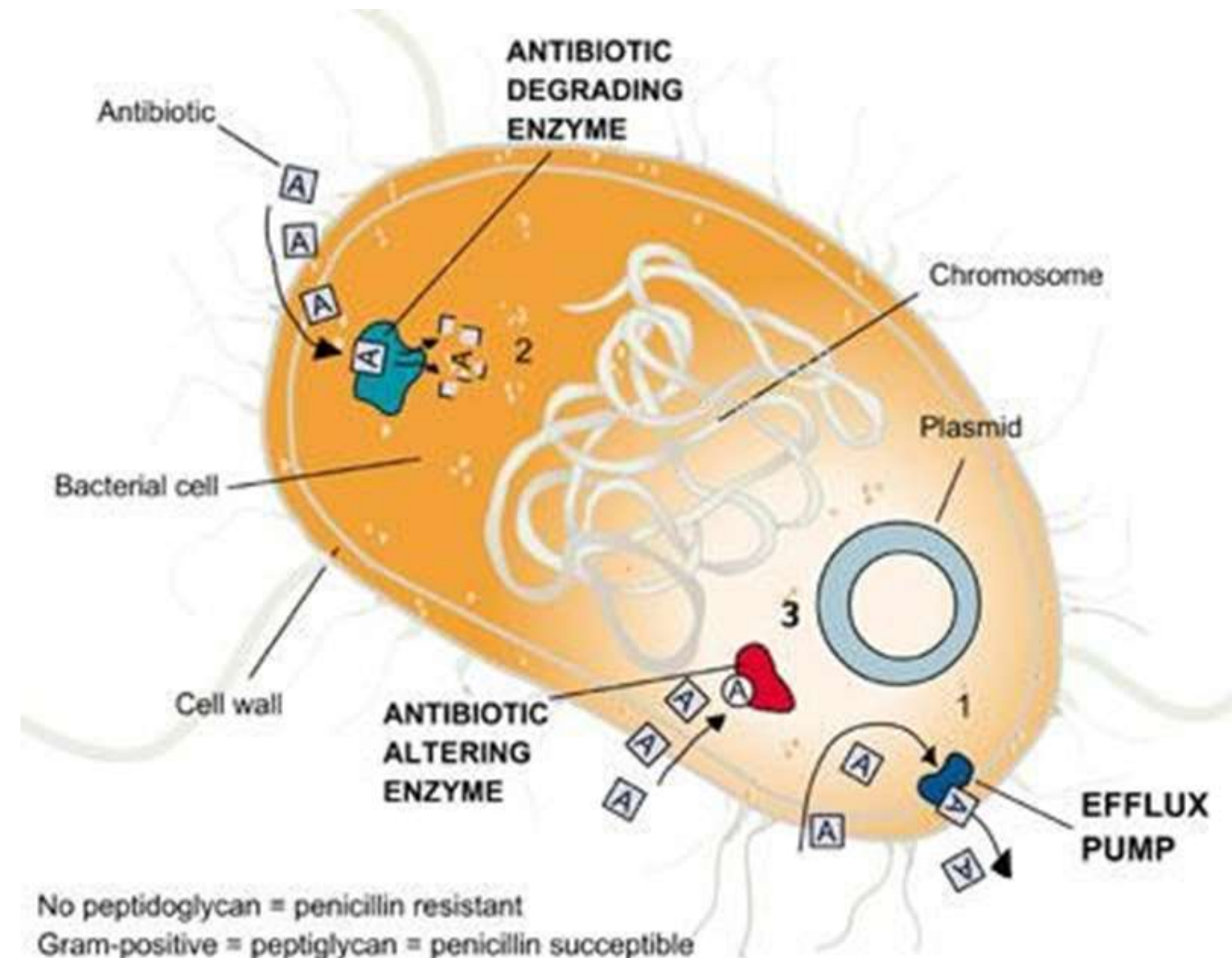
Mekanisme Kerja Antibiotik



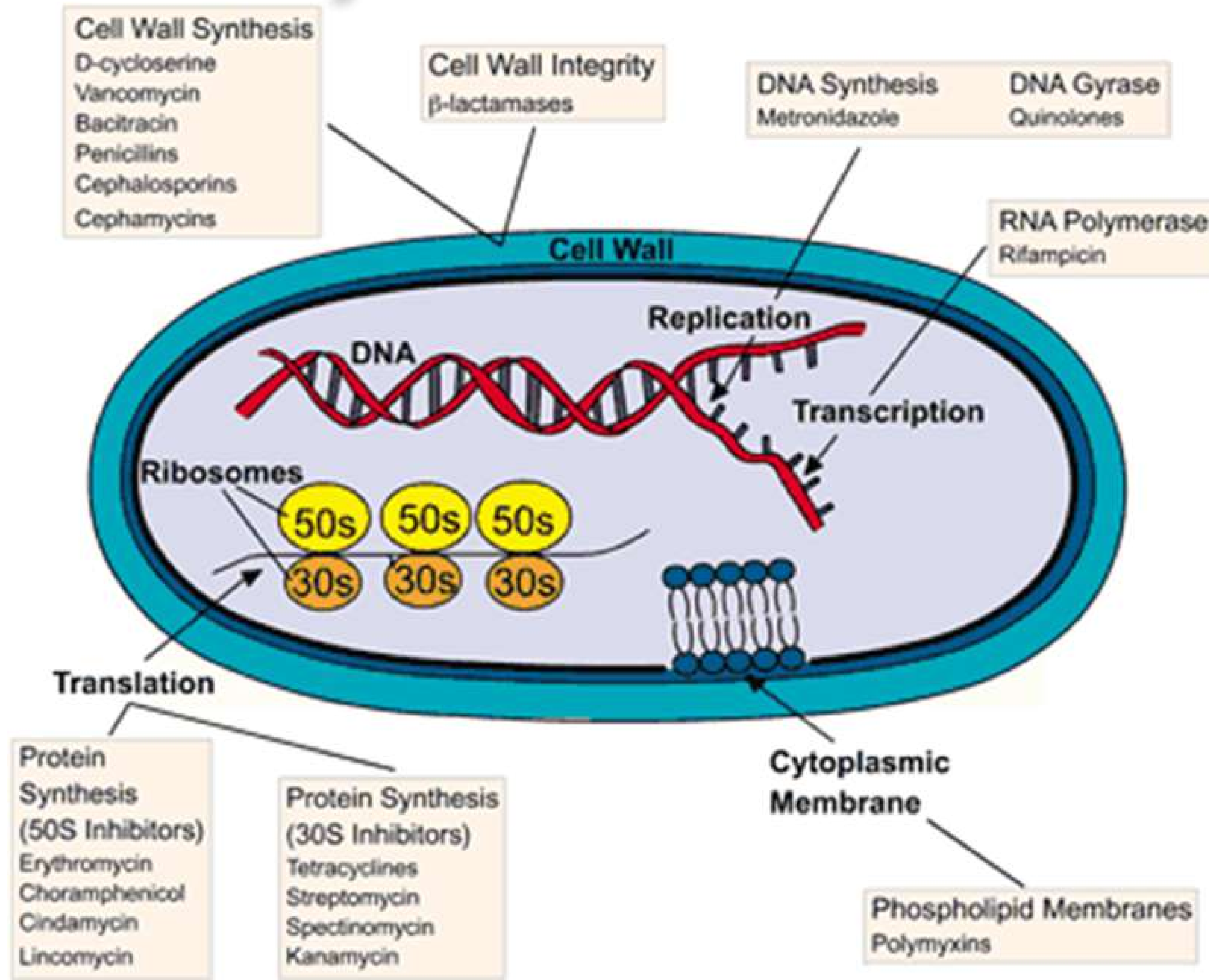
4. Mengganggu metabolisme seluler mengganggu tahap2 metabolisme dlm sel bakteri /mikroba

* efek
bakteriostatik

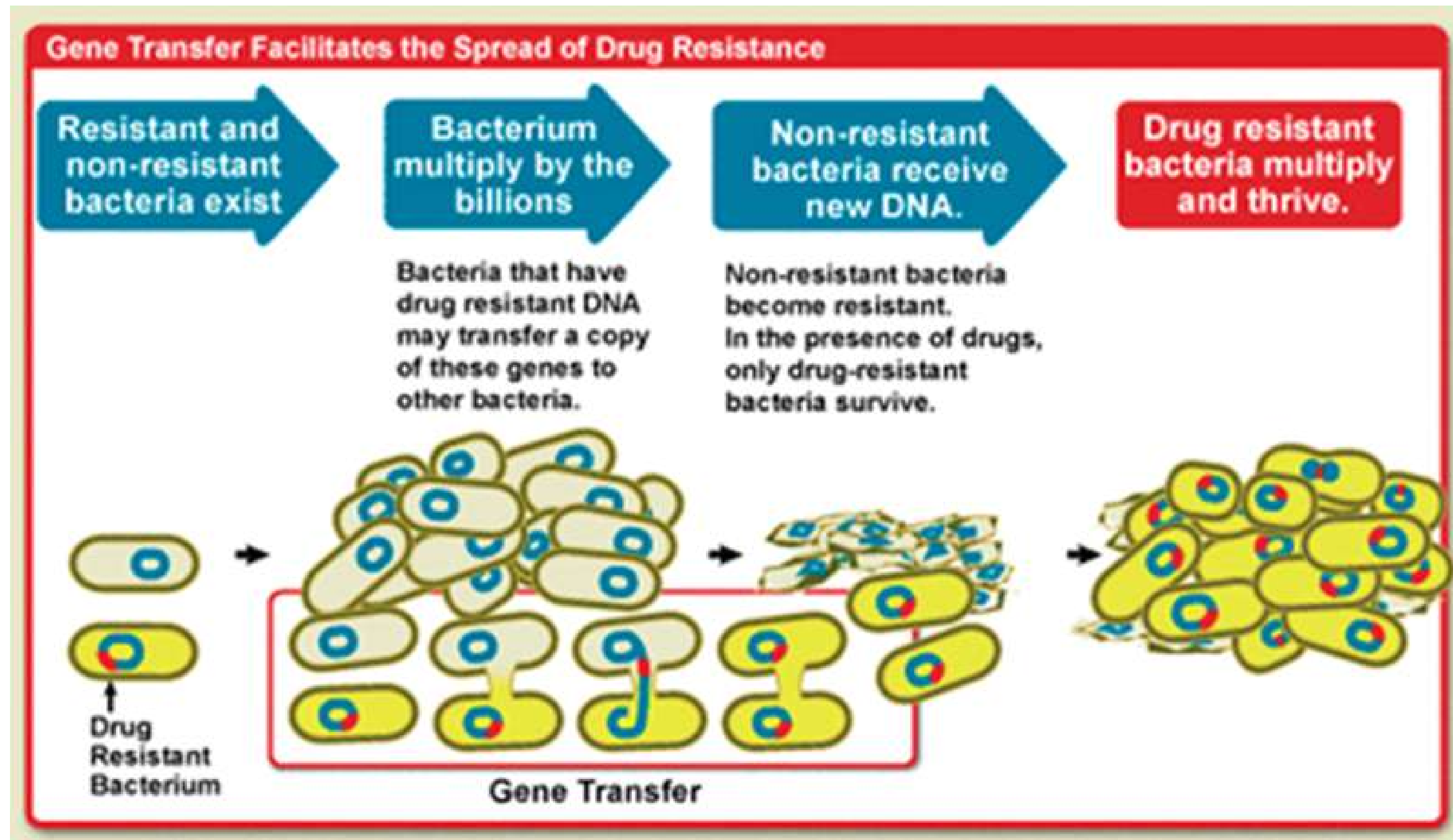
contoh obat :
sulfon amid,
isoniazid,
asam nalidiksat ,
rifampin



Mekanisme Kerja Antibiotik



Resistensi Antibiotik

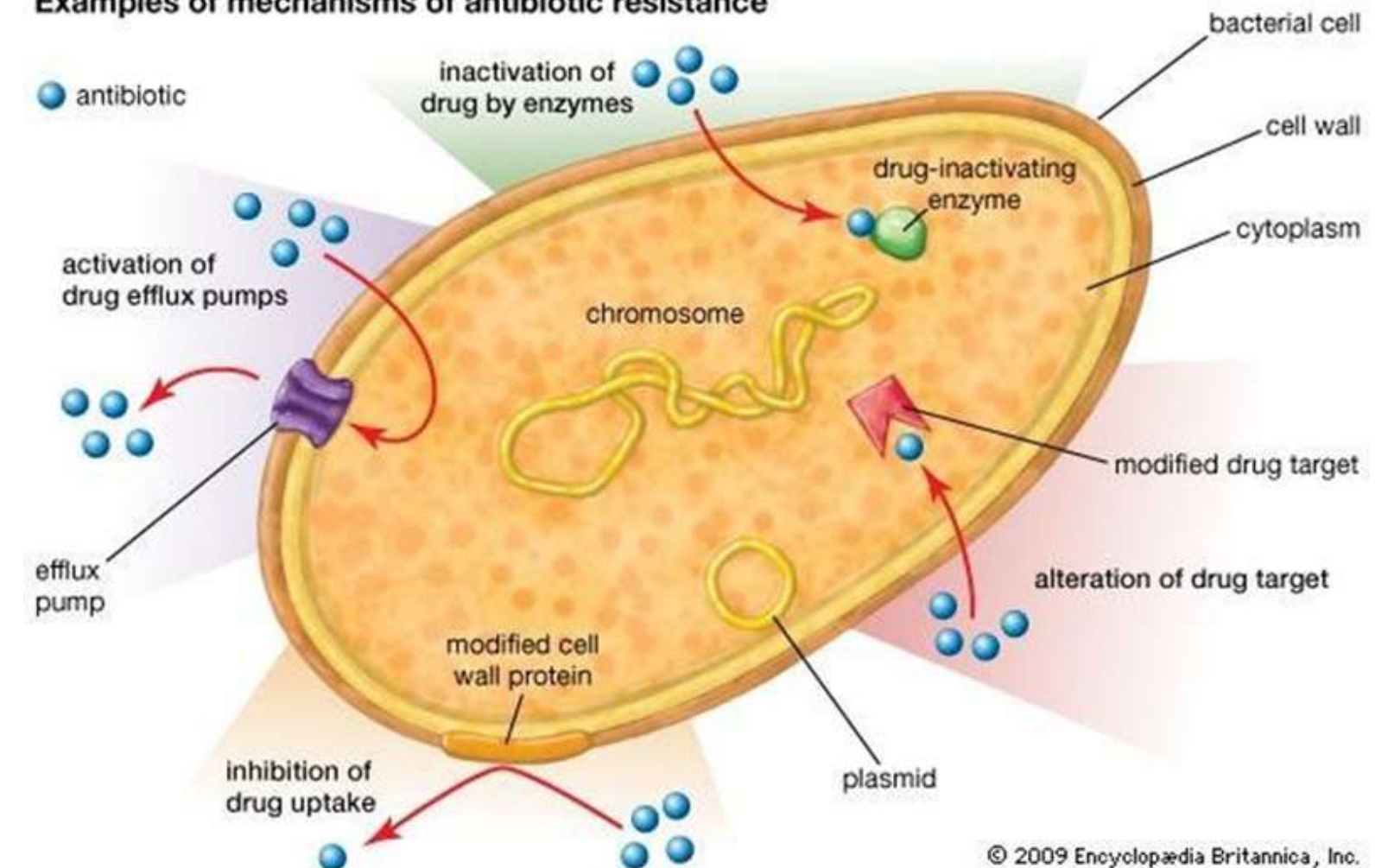


Resistensi Antibiotik

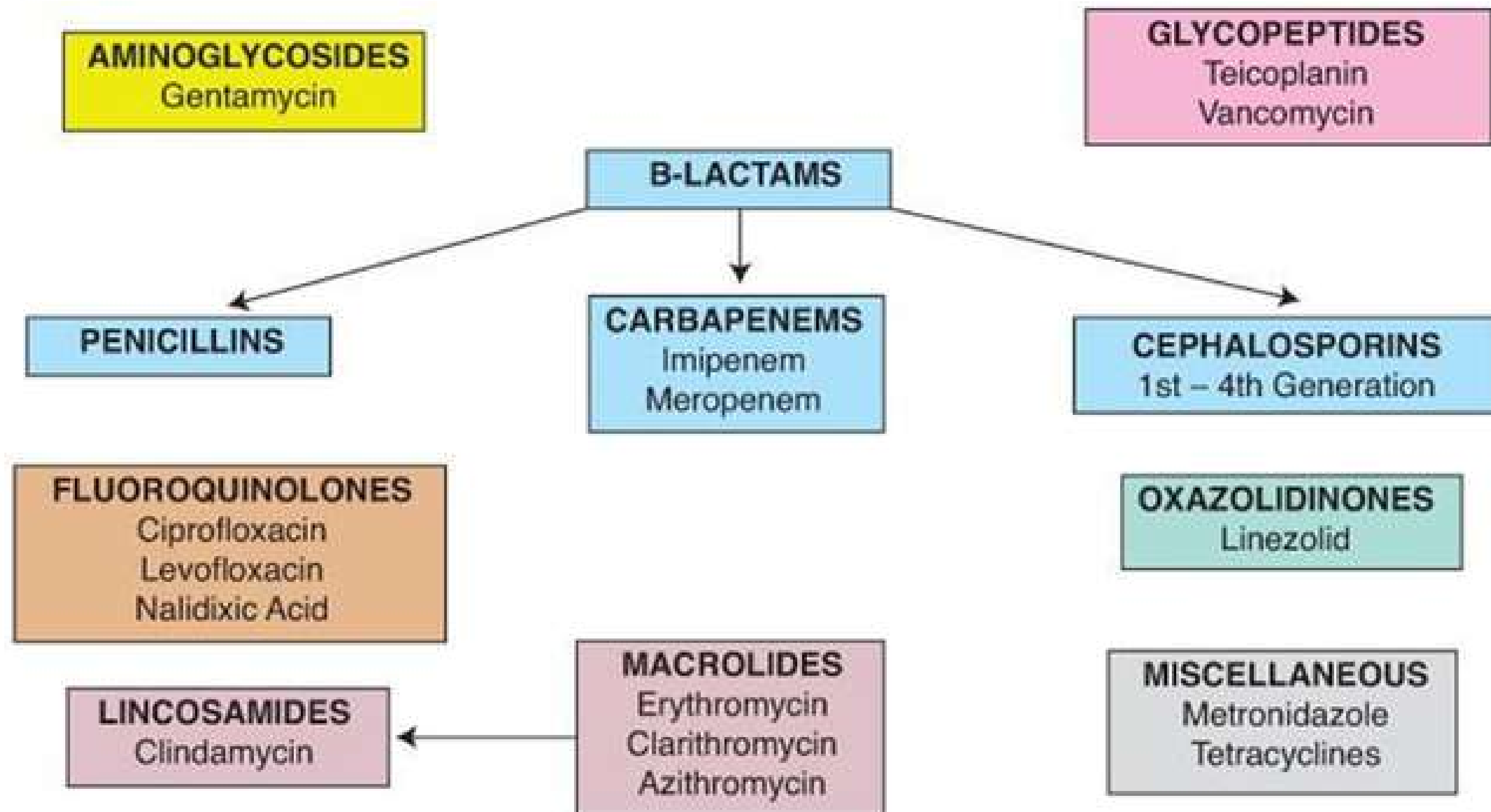
Terjadinya resistensi mikroba :

- Modifikasi protein pengikat (beta laktam)
- Penurunan permeabilitas (aminoglikosida)
- Produksi enzim mikroba
- Efluks
- dll

Examples of mechanisms of antibiotic resistance



Penggolongan Antibiotika



Home

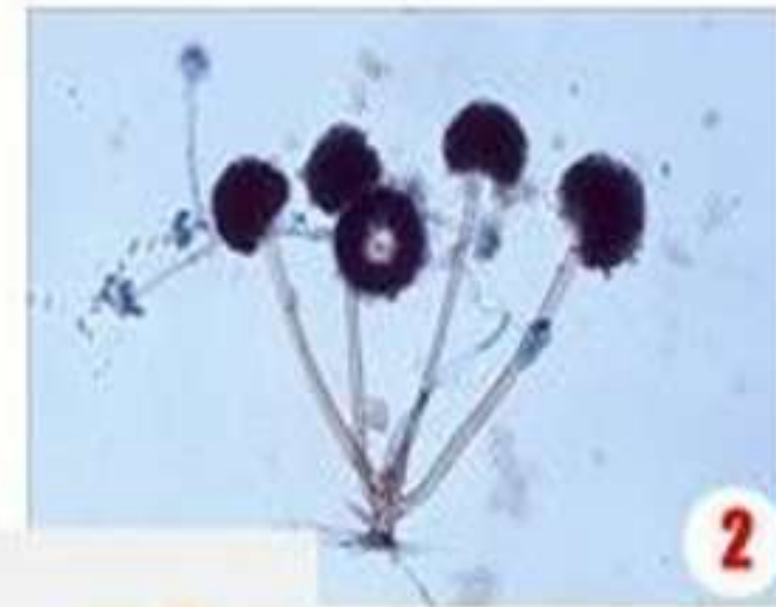
About Us

Services



Antijamur

Pendahuluan



- Berbeda dengan bakteri yang inti selnya tidak memiliki membran inti (prokariot), maka fungi telah memiliki membran inti (eukariot). Kebalikan dari sel bakteri yang umumnya uniseluler, fungi kebanyakan bersifat multiseluler dan hanya beberapa yang uniseluler, misalnya sel khamir / yeast.
- Antifungi : Obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh fungi → sistemik dan topikal

Fungi Patogen



Fungi Patogen

Masalah Terkait Fungi :

- Fungi biasanya hadir disekitar kita
- Dapat menyebabkan penyakit serius
- 5 dekade yang lalu merupakan infeksi yang paling banyak :
 - athlete foot,
 - 1-oral and vaginal through
- Kebanyakan merupakan infeksi sekunder

Faktor yang meningkatkan resiko :

- Menggunakan antibiotik spektrum luas yang merusak flora normal dan berkompetisi dengan fungi
- Pasien *Imunocompromised*
- Immunosuppressant
- Obat antikanker
- Kehamilan
- Diabetes
- Kontrasepsi oral

Fungi Patogen

1. Dermatophytes
2. Candida
3. Aspergillus
4. Cryptococcus
5. Histoplasma
6. Microsporum
7. Trichophyton

Fungi Patogen

1. Dermatophytes

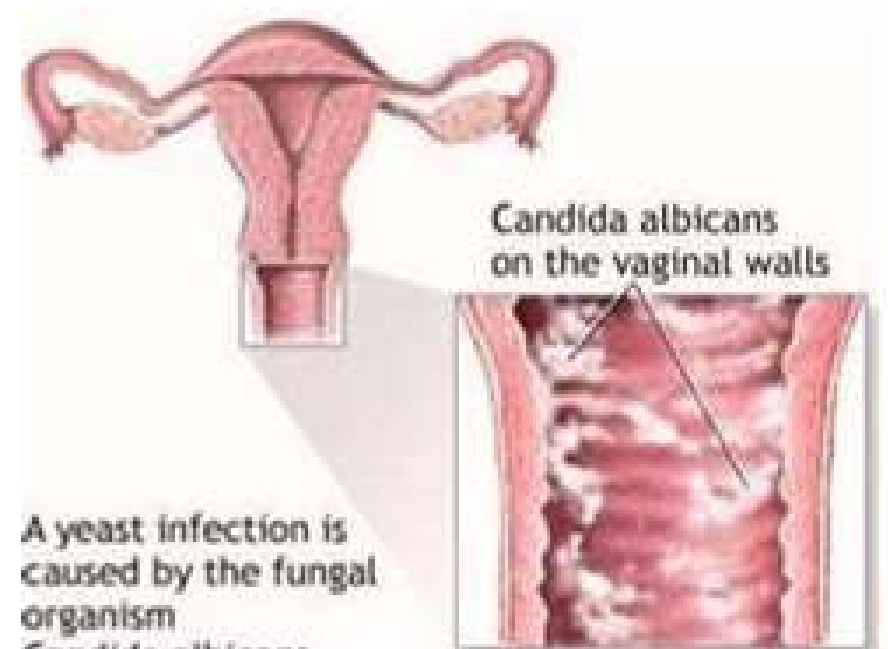
- Infeksi pada kulit kepala (Tinea capitis), badan (Tinea corporis) atau kuku (Tinea unguium), tinea pedis? Tinea cruris?
- Fungi penyebab : *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*
- Secara klinis terlihat kemerahan pada kulit, bersisik dan hilangnya rambut



Fungi Patogen

2. Candida

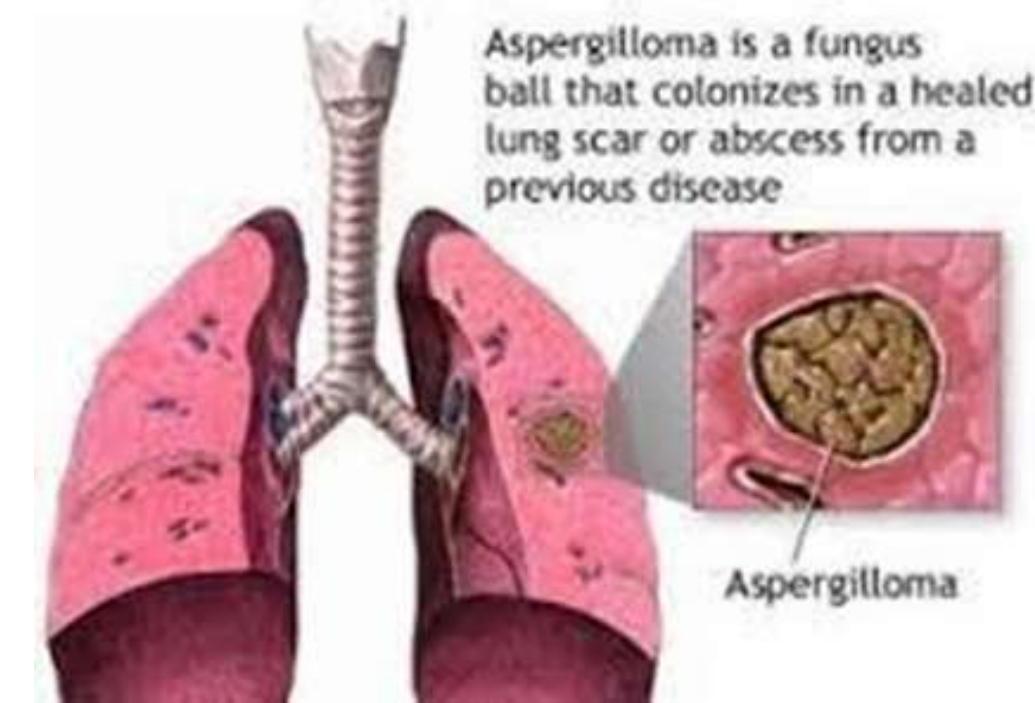
- Merupakan penyebab terbanyak infeksi fungi diseluruh dunia. *C. albicans* merupakan sebagian besar spesies yang ada. Walaupun *C. albicans* merupakan flora normal, namun perkembangbiakan yang berlebihan dapat menyebabkan infeksi superficial seperti oropharyngeal, candidiasis dan vulvovaginal candidiasis.
- Infeksi sistemik pada peredaran darah dan organ utama (candidemia atau candidiasis invansif), biasanya terjadi pada pasien immunocompromised seperti abses, endocarditis, atau infeksi pada mata atau organ lainnya.



Fungi Patogen

3. Aspergillus

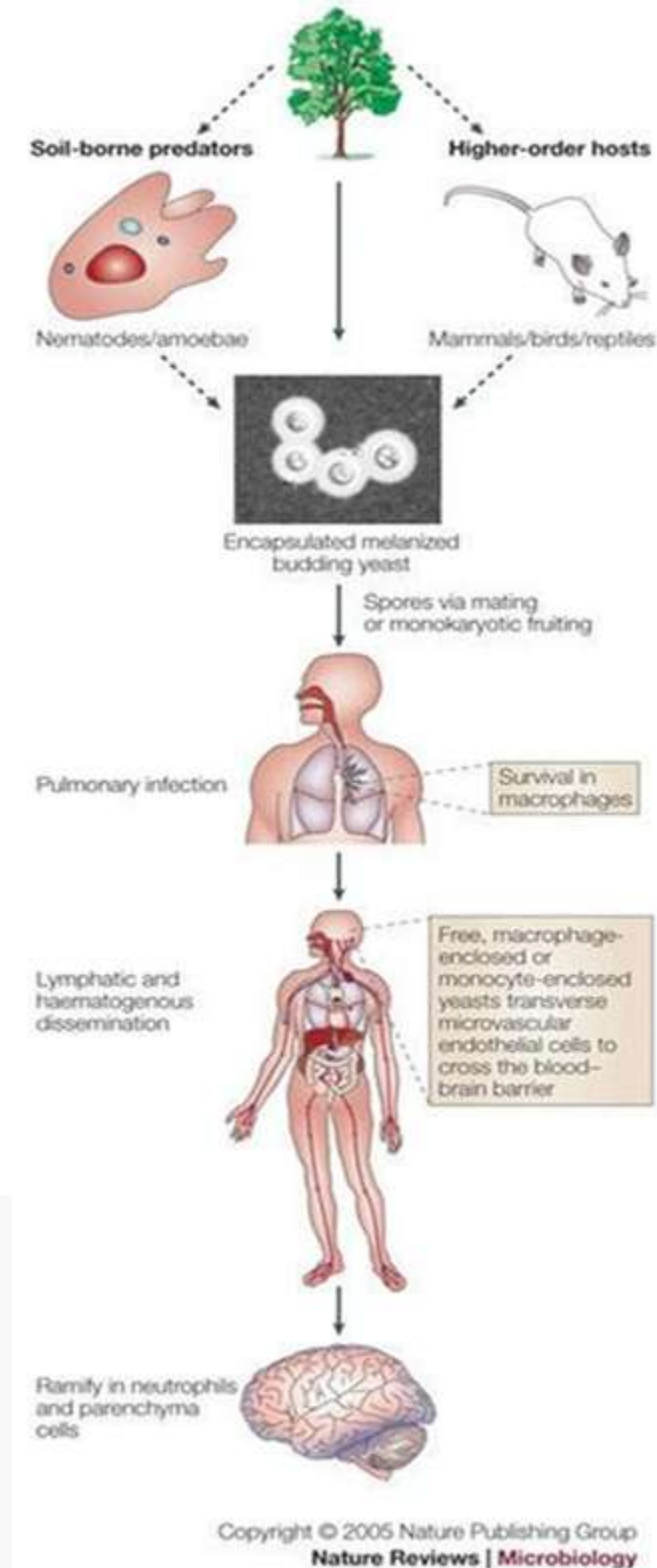
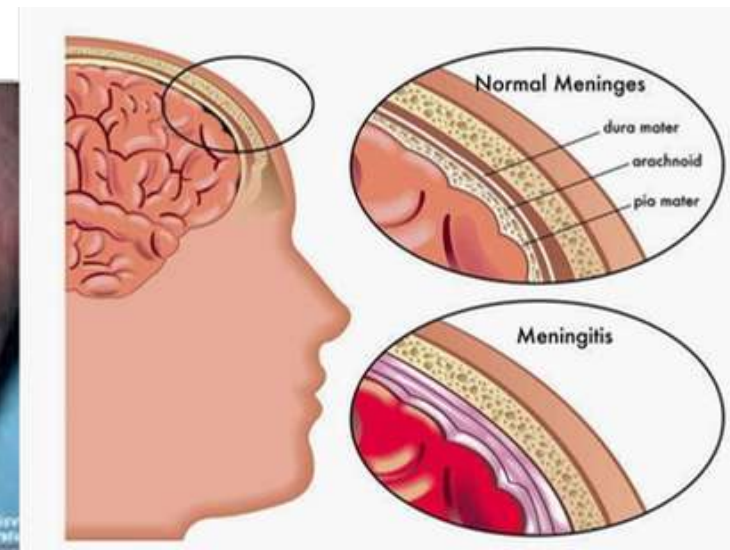
- Spesies yang paling patogen adalah A. Fumigatus dan A. Flavus (Aflatoksin).
- Penyakit yang ditimbulkan :
 - Aflatoxicosis (keracunan akibat aflatoksin yang tertelan → kerusakan hati),
 - Aspergillosis (penyakit serius ketika spora terhirup oleh orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah → reaksi alergi/infeksi paru-paru sedang hingga serius)
 - Aspergilloma (gangguan paru-paru yang menyebabkan infeksi sel, fibrin, otot dan jaringan → lubang pada paru-paru)



Fungi Patogen

4. Cryptococcus

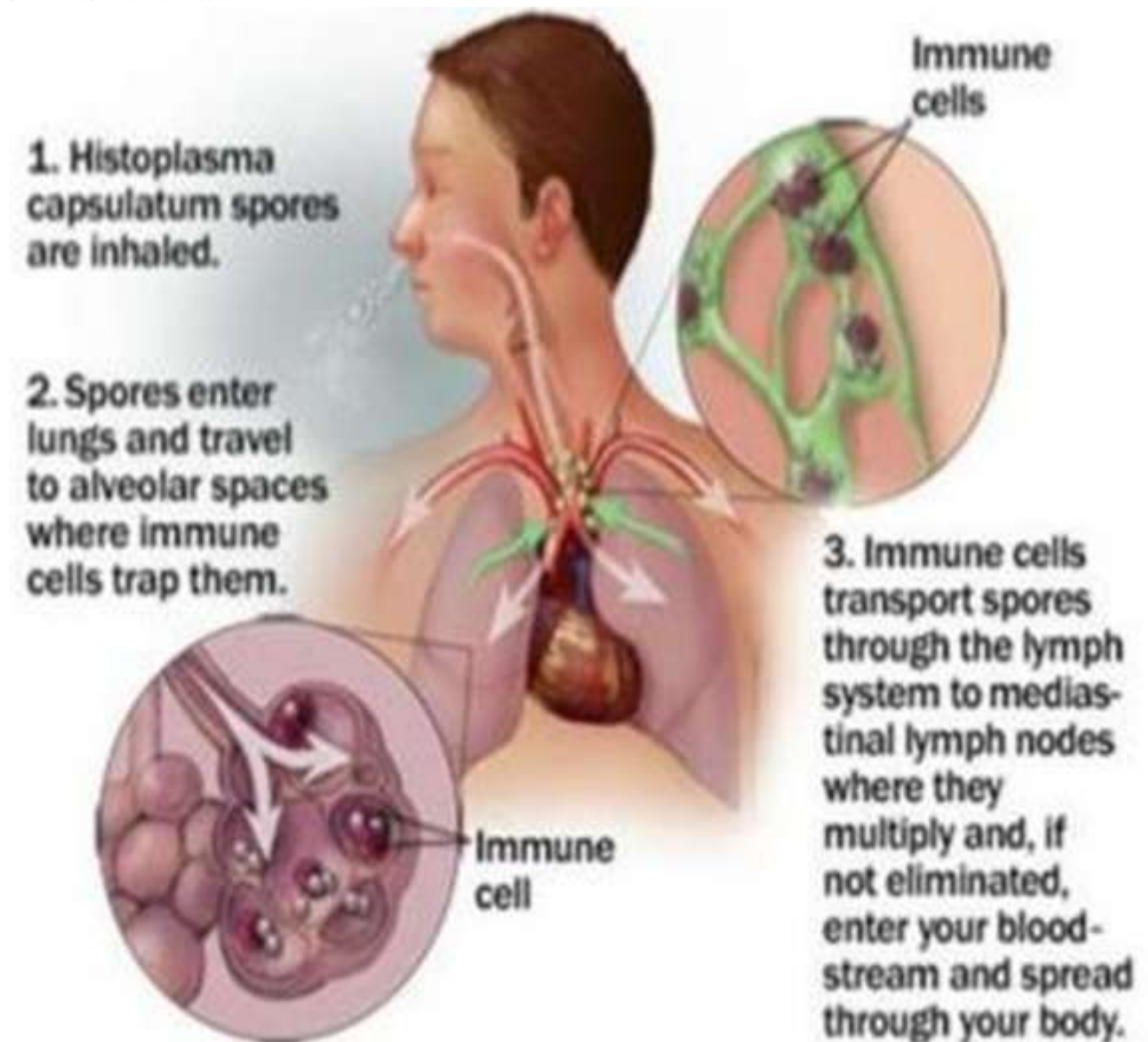
- *Cryptococcus neoformans* menyebabkan cryptococcosis. Infeksi pada paru-paru dapat menyebabkan batuk, demam dan nodul paru. Diseminasi pada meninges dan otak dapat menyebabkan gangguan neurologik yang berat sampai kematian.
- Infeksi yang terjadi biasanya menyerang pasien AIDS, kanker atau diabetes.



Fungi Patogen

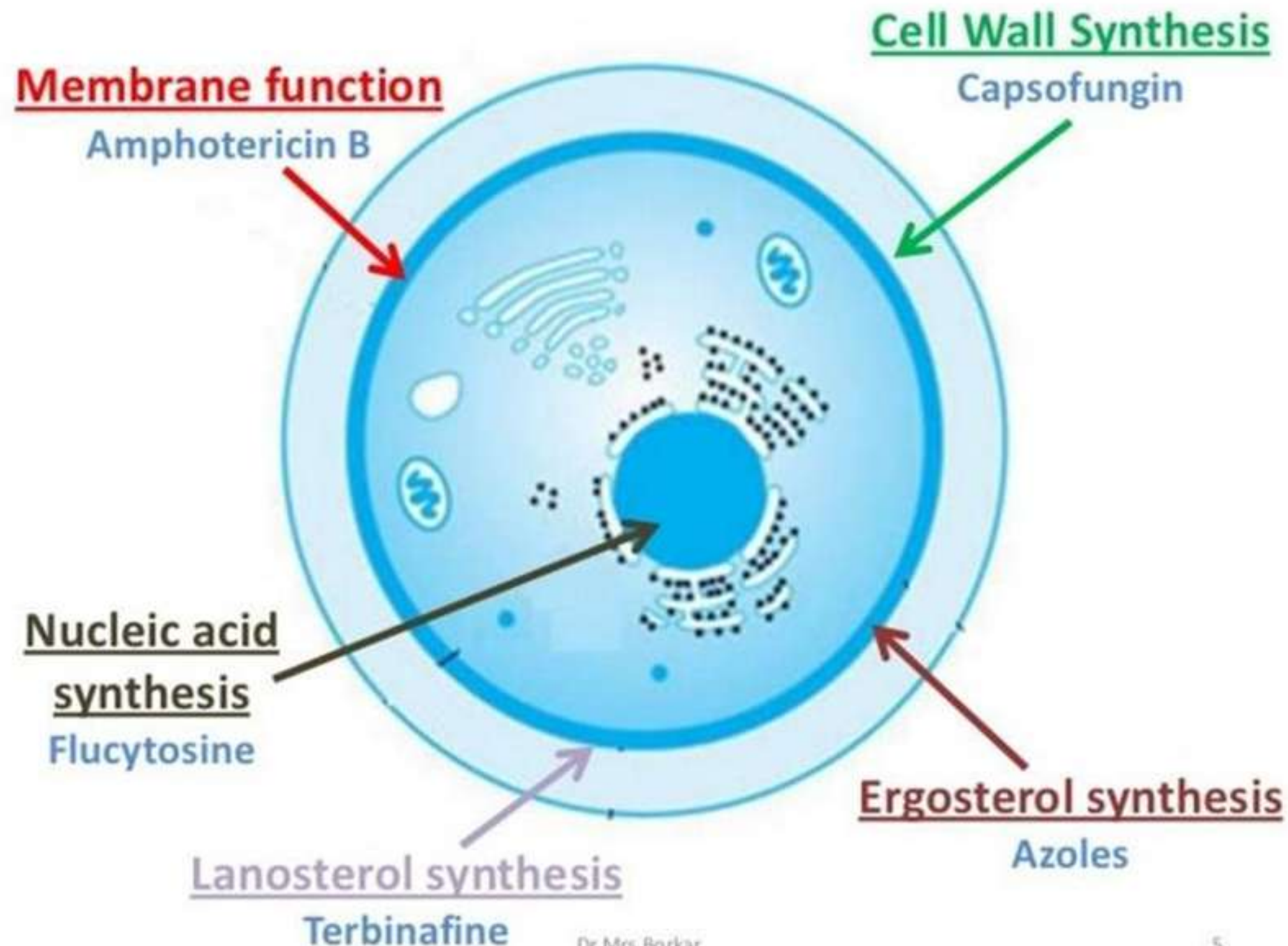
5. Histoplasma

- *Histoplasma capsulatum* adalah saprofit tanah dimorfik yang menyebabkan histoplasmosis, infeksi mikotik di paru yang sering terjadi pada manusia dan hewan.
- Di alam, *H. capsulatum* tumbuh sebagai kapang berhubungan dengan tanah dan habitat burung.
- fungi ini dapat tumbuh dalam aliran darah orang dengan sistem kekebalan tubuh yang rusak, biasanya dengan jumlah CD4 di bawah 150. Setelah berkembang, infeksi dapat menyebar pada paru, kulit, dan kadang kala pada bagian tubuh yang lain.



ANTIFUNGI – Mekanisme Kerja

Klasifikasi berdasarkan **mekanisme kerja**, yaitu:



- Gangguan spindel mitotik dan inhibisi mitosis fungi : Griseofulvin
- **Lainnya :** tolnaftate, Benzoic acid, Haloprogin, As. undesilenat

ANTIFUNGI – Turunan Sintesis

Klasifikasi berdasarkan **turunan sintesis** :

- **Polyenes** : Amphotericin B (AMB), Nystatin, Hamycin
- **Echinocandins** : Caspofungin, Micafungin, Anidulafungin
- **Heterocyclic benzofuran** : Griseofulvin
- **Antimetabolit** : Flucytosin (5-FC)
- **Azoles**
 - Imidazol
 - Topikal : Clotrimazol, Econazol, Miconazol, Oxiconazol
 - Sistemik : Ketoconazol
 - Triazoles (sistemik) : fluconazol, itraconazole, Voriconazole, Posaconazole
- **Allylamine** : Terbinafine
- **Agen topikal lain** : Tolnaftate, Benzoic acid, Sod. thiosulfate

Klasifikasi Utama Golongan Azole



1. Imidazol (2 Atom Nitrogen)

Merupakan komponen sintetik yang memiliki dua atom nitrogen pada cincin azol bintang 5. Sebagian besar dikembangkan untuk pengobatan kutan superfisial.

- **Penggunaan Topikal:** Clotrimazol, Econazol, Miconazol, Oxiconazol. Sangat efektif untuk dermatomikosis.
- **Penggunaan Sistemik:** Ketokonazol (kini dibatasi karena toksisitas endokrin & hepatik).

2. Triazol (3 Atom Nitrogen)

Mengandung tiga atom nitrogen pada cincin azol. Memiliki selektivitas yang jauh lebih tinggi terhadap enzim jamur dibanding sel inang mamalia.

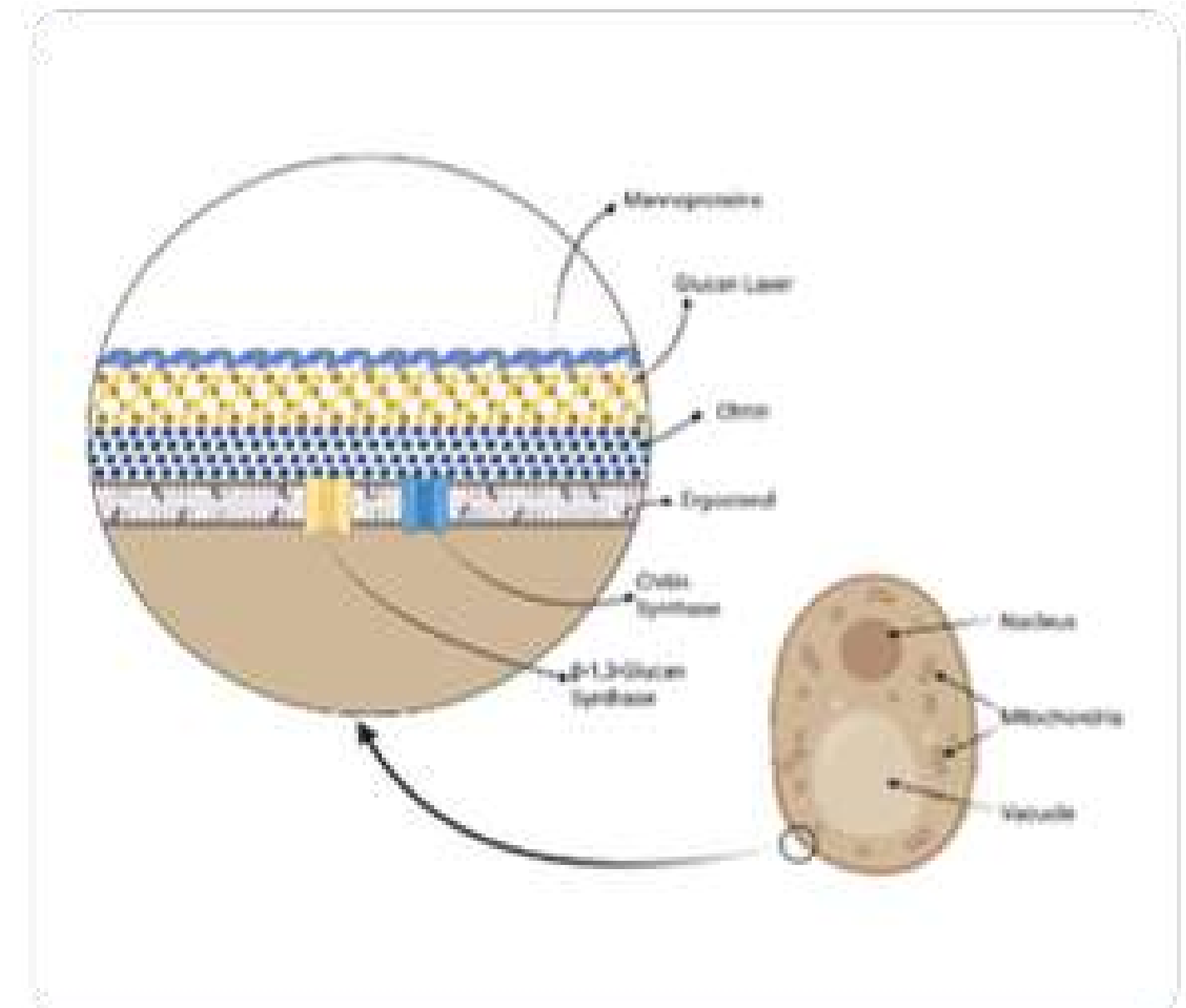
- **Penggunaan Sistemik Utama:** Fluconazol, Itraconazole, Voriconazole, Posaconazole.
- **Kelebihan Utama:** Afinitas biosintetik yang unggul, spektrum kerja luas, serta profil efek samping hormonal yang sangat minim.

Mekanisme Kerja Golongan Azole

Hambatan Biosintesis Ergosterol

Azole bekerja dengan mengganggu keutuhan struktural membran sel jamur melalui mekanisme spesifik:

- **Inhibisi Enzim Sitokrom P450:** Azole menghambat enzim 14- α -demethylase jamur secara kompetitif.
- **Blokade Lanosterol:** Hambatan ini mencegah demetilasi lanosterol menjadi ergosterol (lipid struktural vital membran jamur).
- **Dampak Akibat:** Akumulasi lanosterol mengacaukan susunan lipid ganda, melisiskan integritas membran, serta memicu kebocoran nutrisi seluler.



Perbandingan Farmakokinetik Azole

Parameter	Ketoconazole	Fluconazole	Voriconazole	Posaconazole
Spektrum Kerja	Sempit (Narrow)	Diperluas (Expanded)	Diperluas (Expanded)	Diperluas (Expanded)
Rute Pemberian	Oral	Oral, Intravena (IV)	Oral, Intravena (IV)	Oral
Waktu Paruh ($t_{1/2}$)	6 – 9 Jam	30 Jam	6 – 24 Jam	20 – 66 Jam
Penetrasi Cairan CSS	Tidak	Ya	Ya	Ya
Ekskresi Utama Ginjal	Tidak	Ya	Tidak	Tidak

Profil Klinis Imidazol Utama

Ketokonazol (Sistemik Lini Ke-2)

Aktif melawan Histoplasma, Blastomyces, Candida, tetapi tidak efektif untuk spesies Aspergillus.

- **Farmakokinetika:** Hanya oral. Memerlukan asam lambung untuk absorpsi (antagonis H2 & PPI menurunkan bioavailabilitas).
- **Efek Samping Hormonal:** Menghambat sintesis steroid adrenal & gonadal inang (penurunan testosteron & kortisol). Memicu ginekomastia dan penurunan libido.

Klotrimazol (Topikal Terpilih)

Sangat efektif untuk dermatofitosis, kandidiasis kulit superfisial, dan kandidiasis vulvovaginal.

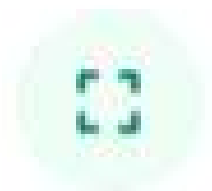
- **Absorpsi Topikal:** Sangat rendah (<0,5% lewat kulit, 3-10% vaginal). Mempertahankan konsentrasi lokal tinggi selama 3 hari di vagina.
- **Tolerabilitas:** Efek samping minimal, sebatas reaksi lokal berupa kemerahan (eritema), sensasi terbakar ringan, atau pruritus.

Penggunaan Klinis Triazol Utama



Flukonazol (CSF)

Memiliki kelarutan air yang sangat baik dengan penetrasi cairan serebrospinalis (CSS) yang tinggi. Menjadi pilihan utama terapi meningitis kriptokokus kronik serta profilaksis pada transplantasi sumsum tulang.



Itrakonazol

Triazol berspektrum luas yang terikat kuat pada protein plasma. Obat pilihan utama untuk pengobatan Blastomikosis, Aspergilosis, dan Koksidiodomikosis. Absorpsi ditingkatkan oleh makanan berlemak.



Tolerabilitas Unggul

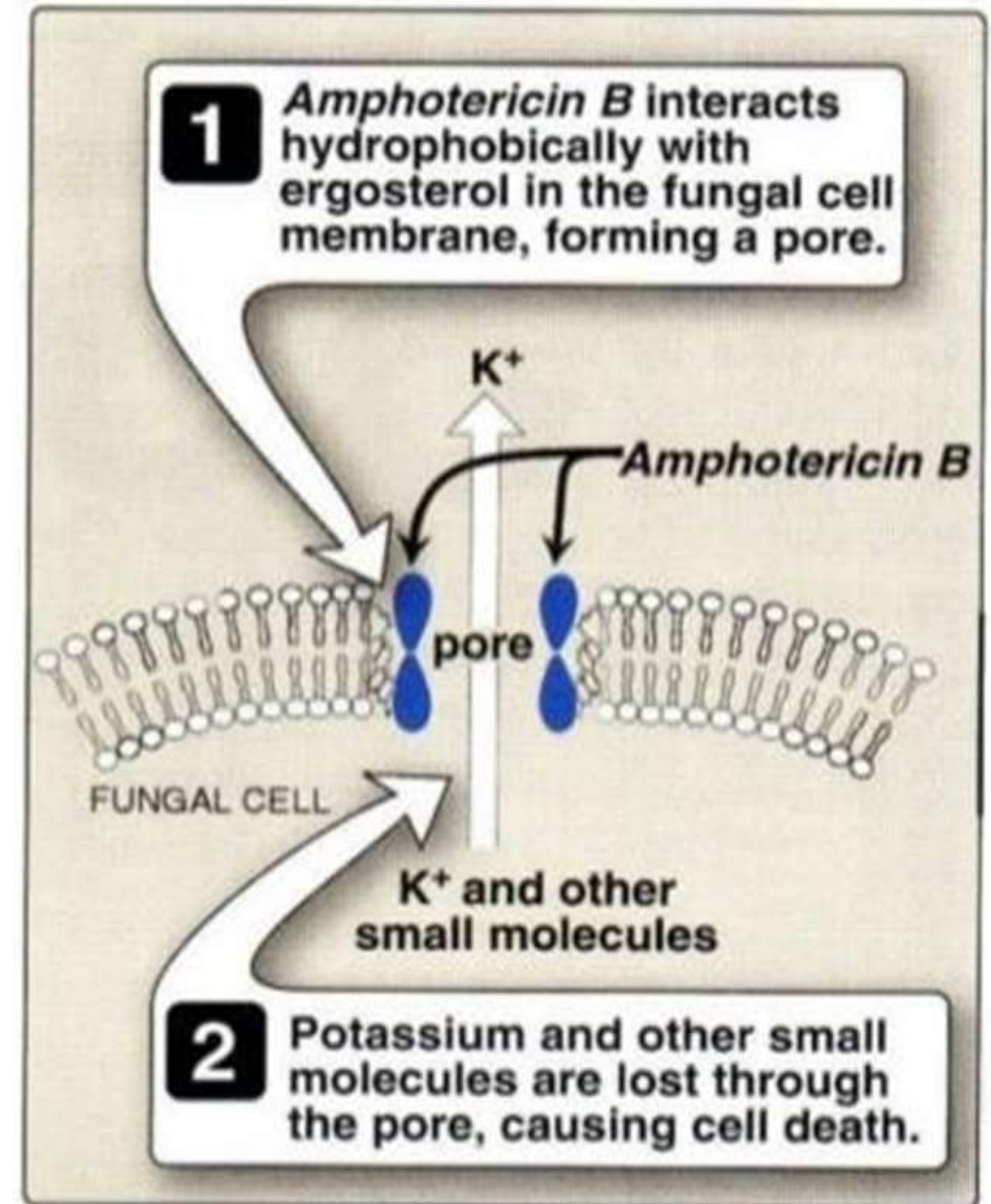
Karena struktur triazol memiliki selektivitas mutlak terhadap enzim sitokrom jamur, senyawa ini tidak memicu efek samping hormonal parah (tidak mengganggu produksi testosteron/kortisol).

Amfoterisin B: Antifungi Sistemik

Agen Makrolid Polien Fungisidal

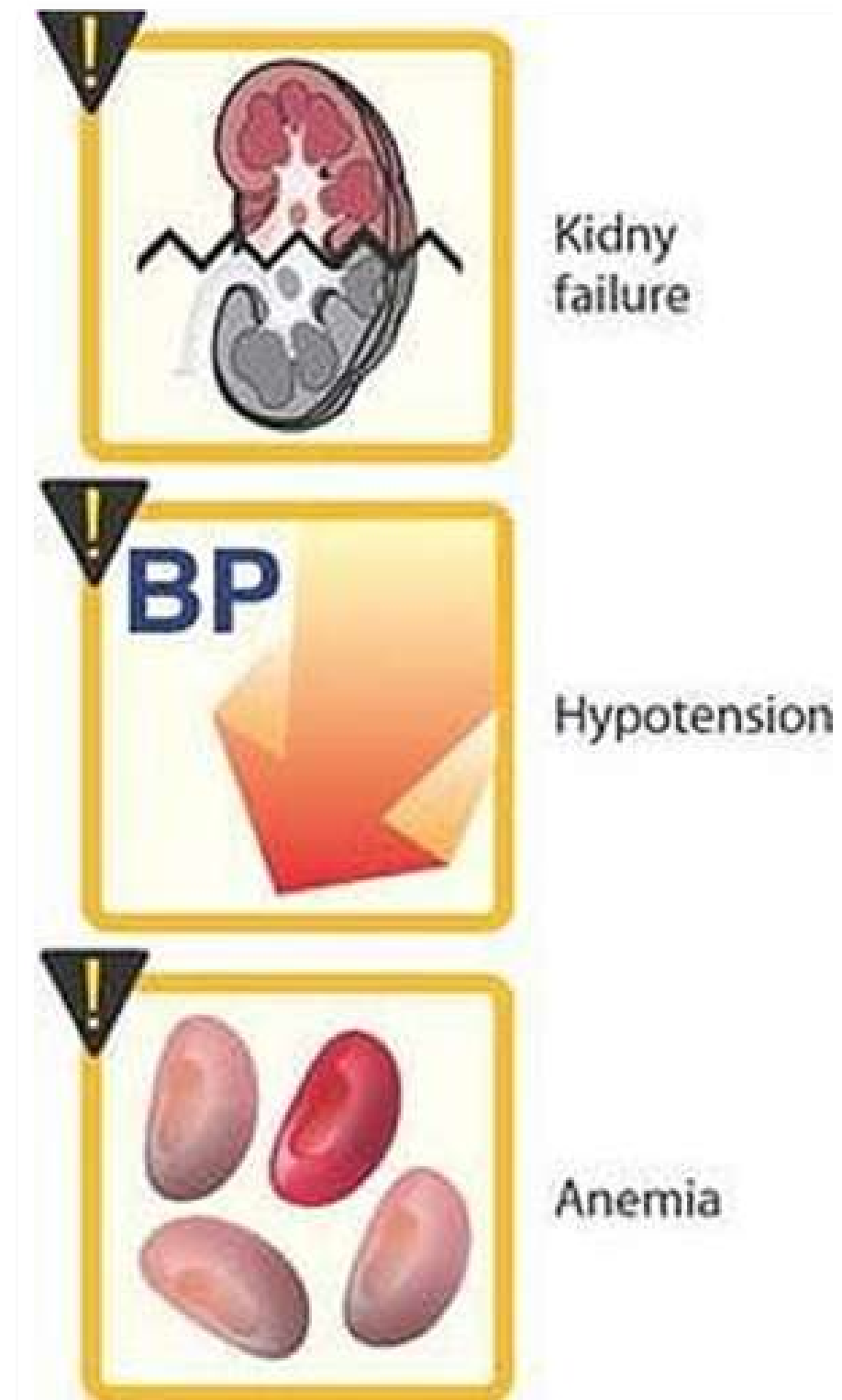
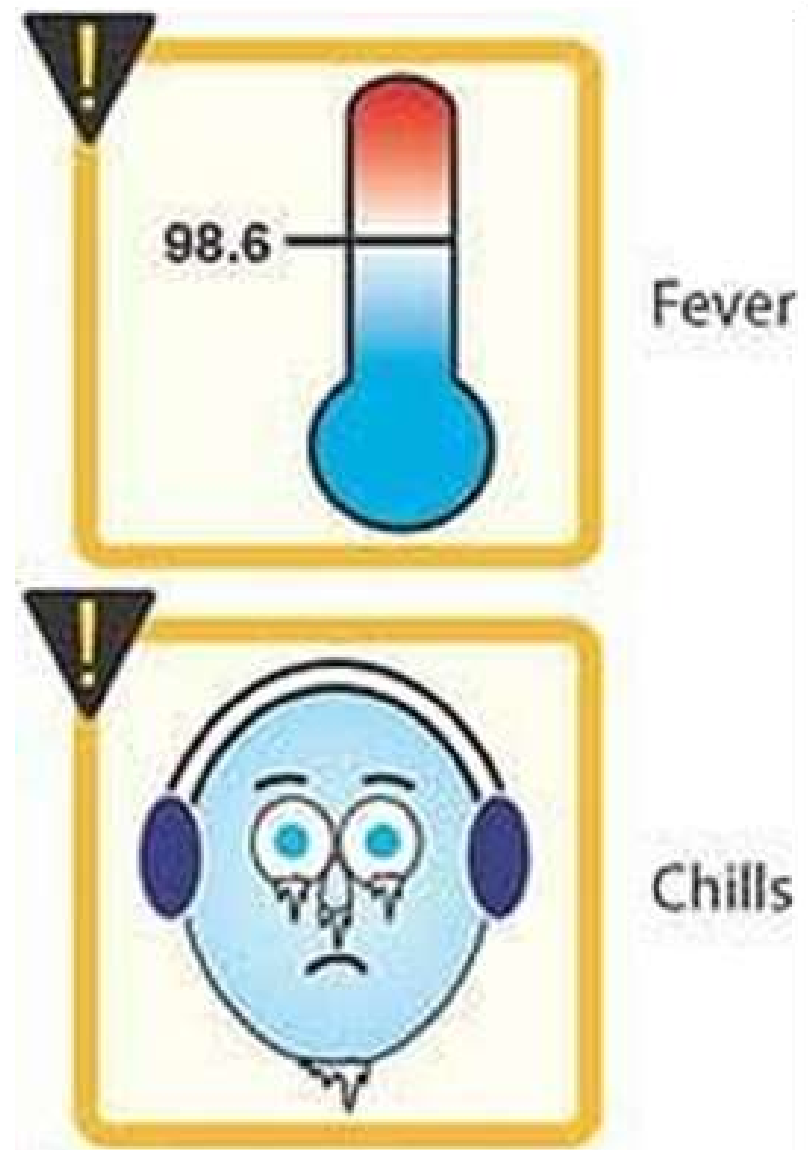
Dihasilkan dari bakteri *Streptomyces nodosus*, obat ini merupakan lini utama infeksi mikosis sistemik berat:

- * **Mekanisme Pembentukan Pori:** Berikatan secara hidrofobik dengan ergosterol membran sel sensitif jamur.
- * **Lisis Selular:** Membentuk lubang besar (pori) yang membocorkan ion intraselular penting terutama kalium K^+ , memicu kematian seluler secara cepat.
- * **Sediaan Liposomal:** Menggunakan lipid carrier modern sebagai reservoir guna menekan toksisitas ginjal tanpa menurunkan potensi fungisidal.



Amfoterisin B: Antifungi Sistemik

- Efek Samping :



Flusitosin: Sinergisme & Mekanisme



Transport Aktif Sitosin Permase: Memasuki sel jamur melalui enzim transport spesifik permease jamur yang tidak dijumpai pada tubuh mamalia.



Hambatan Sintesis Asam Nukleat: Diubah menjadi 5-fluorourasil (5-FU) lalu FdUMP di dalam sel jamur untuk menghambat enzim timidilat sintase (DNA & RNA terhambat).



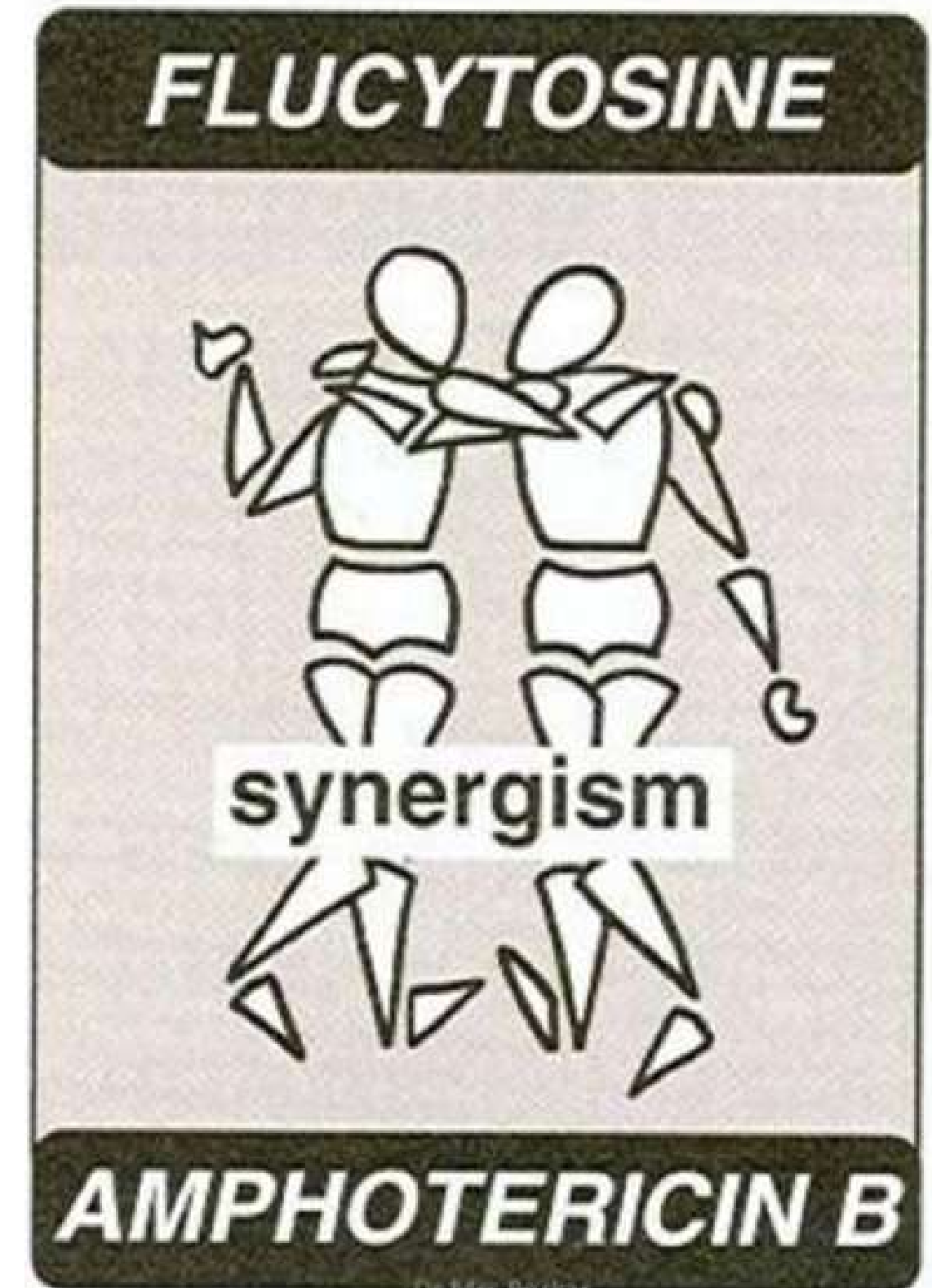
Sinergisme dengan Polien: Amfoterisin B merusak membran sel jamur, mendorong masuknya Flusitosin (5-FC) ke dalam sel secara eksponensial.



Efek Samping Hematologi: Ekskresi murni melalui filtrasi glomerulus. Dapat menyebabkan depresi sumsum tulang reversibel (neutropenia & trombositopenia).

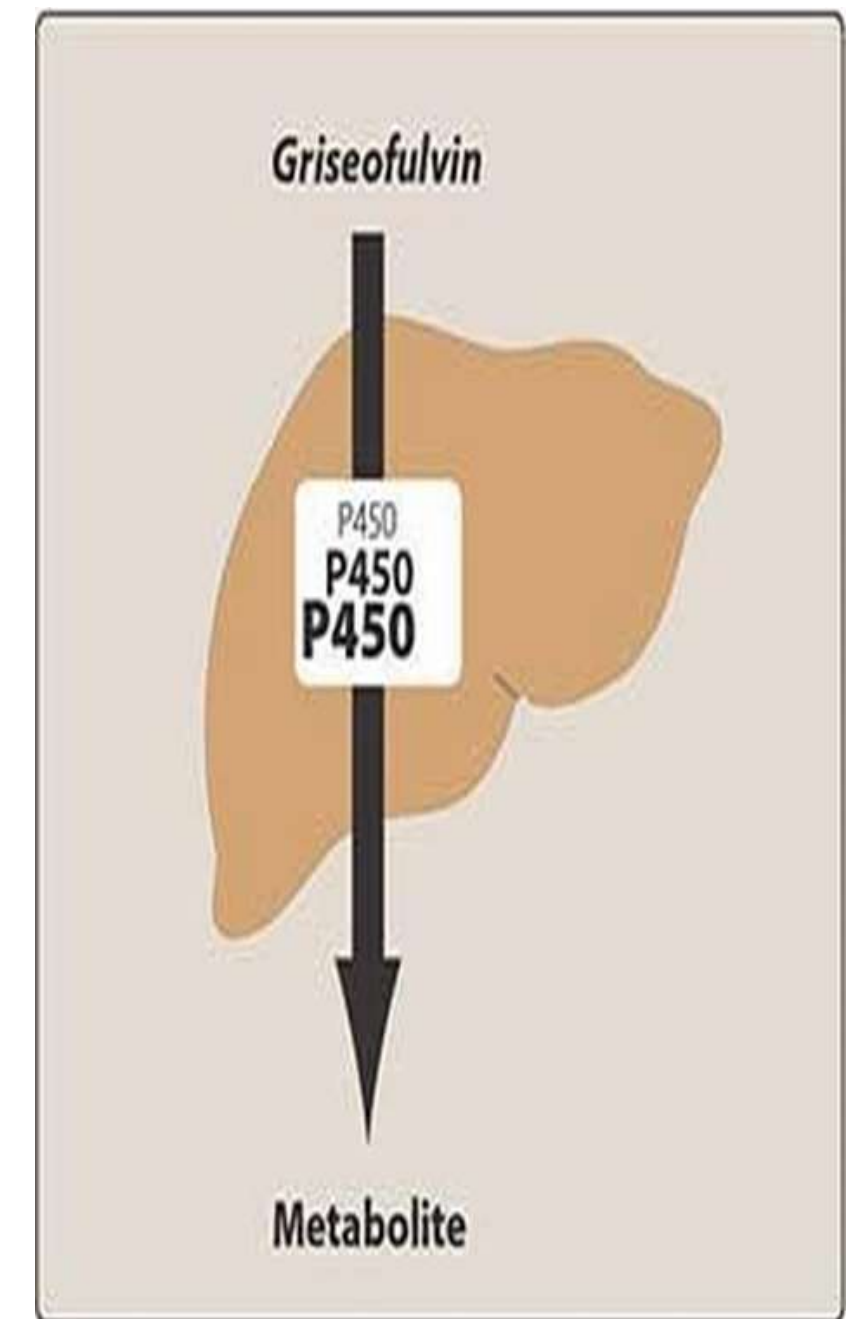
Flusitosin: Sinergisme & Mekanisme

- Merupakan suatu antimetabolit pirimidin sintetik yang digunakan sebagian besar dalam **bentuk kombinasi dengan amfoterisin B** untuk mengobati mikosis sistemik dan meningitis yang disebabkan oleh *Criptococcus neoformans*, dan *Candida albicans*.
- Merupakan agen antifungi dengan **spektrum sempit**.
- Flusitosin adalah fungistatika dan efektif mengobati kromblastomikosis dan dalam bentuk kombinasi, efektif untuk kandidiasis dan kriptokokis.
- Amfoterisin B meningkatkan permeabilitas sel, sehingga 5-FC dapat lebih banyak berpenetrasi ke dalam sel.



Griseofulvin: Terapi Infeksi Keratin

- Griseofulvin bersifat **fungistatik**.
- Efektif secara oral melawan **infeksi dermatofit** yang disebabkan oleh epidermophyton, microsporum, dan trichophyton. Namun tidak efektif untuk melawan candida dan *P. orbiculare*. Digunakan juga untuk pengobatan infeksi tinea berat yang tidak memberikan respon terhadap obat-obat antifungi lainnya.
- **Dosis** : dalam bentuk mikrokristalin pada dosis 0,5-1 g/hari dalam 4 dosis terbagi, anak-anak 5-15 mg/kg, infeksi berat 1,5-2 g sehari untuk periode singkat.
- Pengobatan dilakukan sampai jaringan yang terinfeksi tergantikan oleh rambut, kulit atau kuku yang normal. Biasanya 1 bulan untuk fungi pada rambut dan kulit kepala, 6-9 bulan untuk fungi pada kuku tangan dan kira-kira 12 bulan untuk jari kuku kaki.



Terbinafin: Terapi Kuku & Kulit

- Merupakan obat sintetis alilamin, sebagai pilihan untuk mengobati dermatophytosis dan khususnya onychomycosis (infeksi fungi pada kuku).
- Terbinafin dapat lebih ditoleransi, membutuhkan durasi terapi lebih pendek, dan lebih efektif dari itraconazol atau griseofulvin.
- Spektrum antifungi : Bersifat fungisidal. Aktivitas antifungi terbatas pada dermatophytes dan *Candida albicans*. Lama terapi biasanya sekitar 3 bulan.
- Dosis oral : 250 mg perhari selama 6 minggu untuk infeksi kuku tangan dan 12 minggu untuk infeksi pada kuku kaki.

Echinocandin

- Echinocandin merupakan agen antifungi kelas terbaru yang berkembang.
- Strukturnya merupakan ikatan siklik peptida pada rantai asam lemak.
- Kategori : **Caspofungin, micafungin, dan anidulafungin**. Agen ini aktif melawan candida dan aspergillus, namun tidak dengan *Cryptococcus neoformans*.
- Mekanisme kerja : Echinocandin mengganggu sintesis dinding sel fungk dengan menghambat sintesis β (1,3)-D-glucan, menyebabkan dinding sel lisis dan kematian sel.

Nistatin

- Nistatin adalah suatu antibiotika polien yang diisolasi dari *Streptomyces noursei*.
- Struktur, rumusan kimia, mekanisme kerja dan resistensi mirip dengan amfoterisin B.
- Penggunaannya terhadap kandida secara sistemik terbatas karena toksisitasnya. Hanya digunakan topikal.
- Sediaan yang tersedia berupa krim, salep, supositoria dan lainnya yang dapat diaplikasikan pada membran kulit dan mukosa.

Nistatin

Indikasi

- Pencegahan atau pengobatan kandidiasis superfisial mulut, esofagus dan saluran pencernaan.
- Suspensi oral 100.000 U/mL 4 kali sehari dan tablet 500.000 U digunakan untuk menurunkan koloni dalam saluran pencernaan dari Candida
- Kandidiasis vaginal – digunakan selama 2 minggu
- Dapat digunakan kombinasi dengan agen antibakteri dan kortikosteroid.
- Pada infeksi kutan tersedia bentuk krim, salep atau bedak dan digunakan 2-3 kali sehari.

Home

About Us

Services



Antivirus

Pendahuluan

Virus adalah mikroorganisme infeksi kecil dan sederhana yang terdiri dari untaian tunggal atau ganda DNA atau RNA yang terbungkus dalam suatu lapisan protein yang disebut capsid

Virus bukan sel dan merupakan parasit intraselular yang tidak mempunyai perlengkapan metabolisme sehingga tidak dapat melakukan metabolisme sendiri

Virion- DIAGRAM SKEMATIK KOMPONEN VIRUS

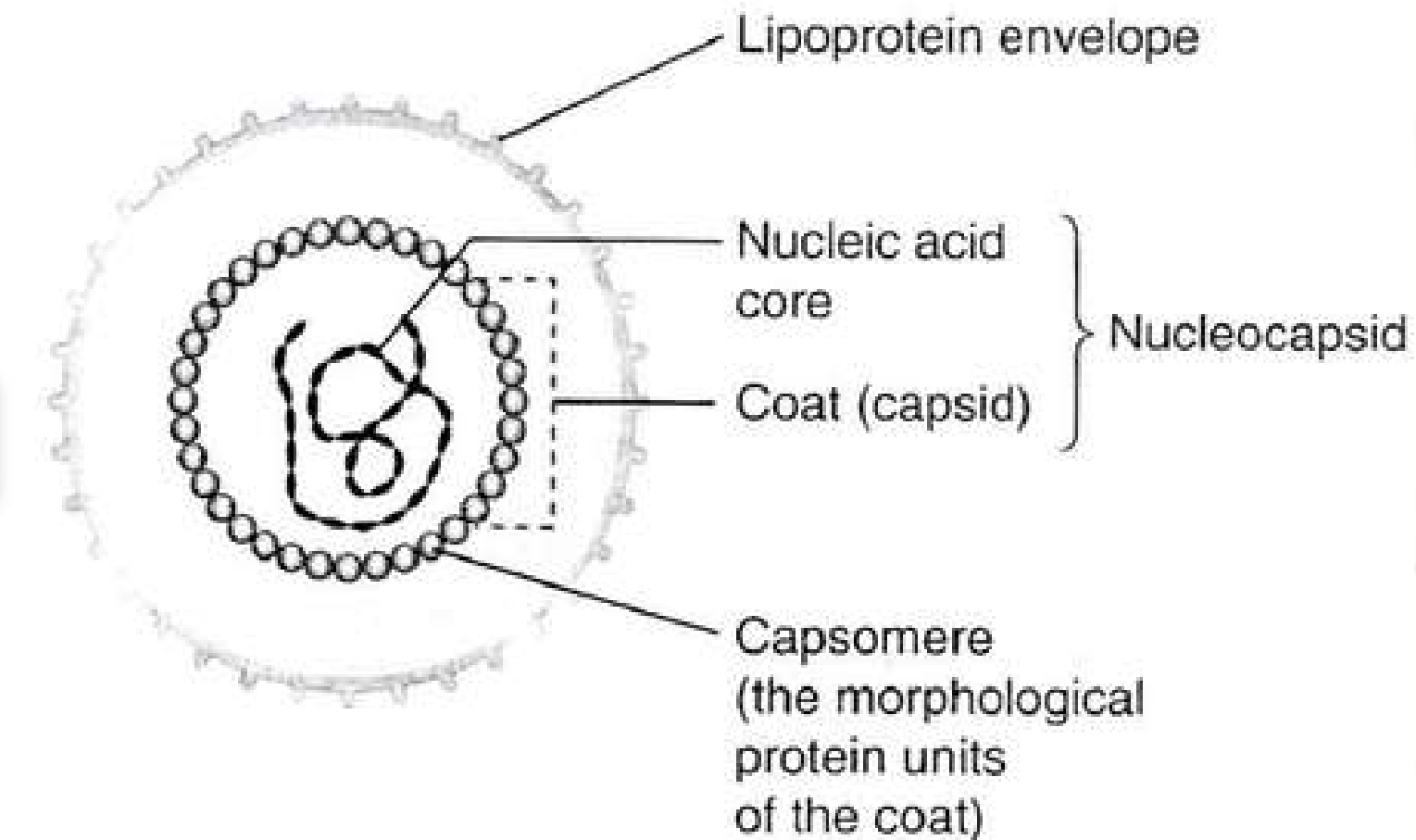
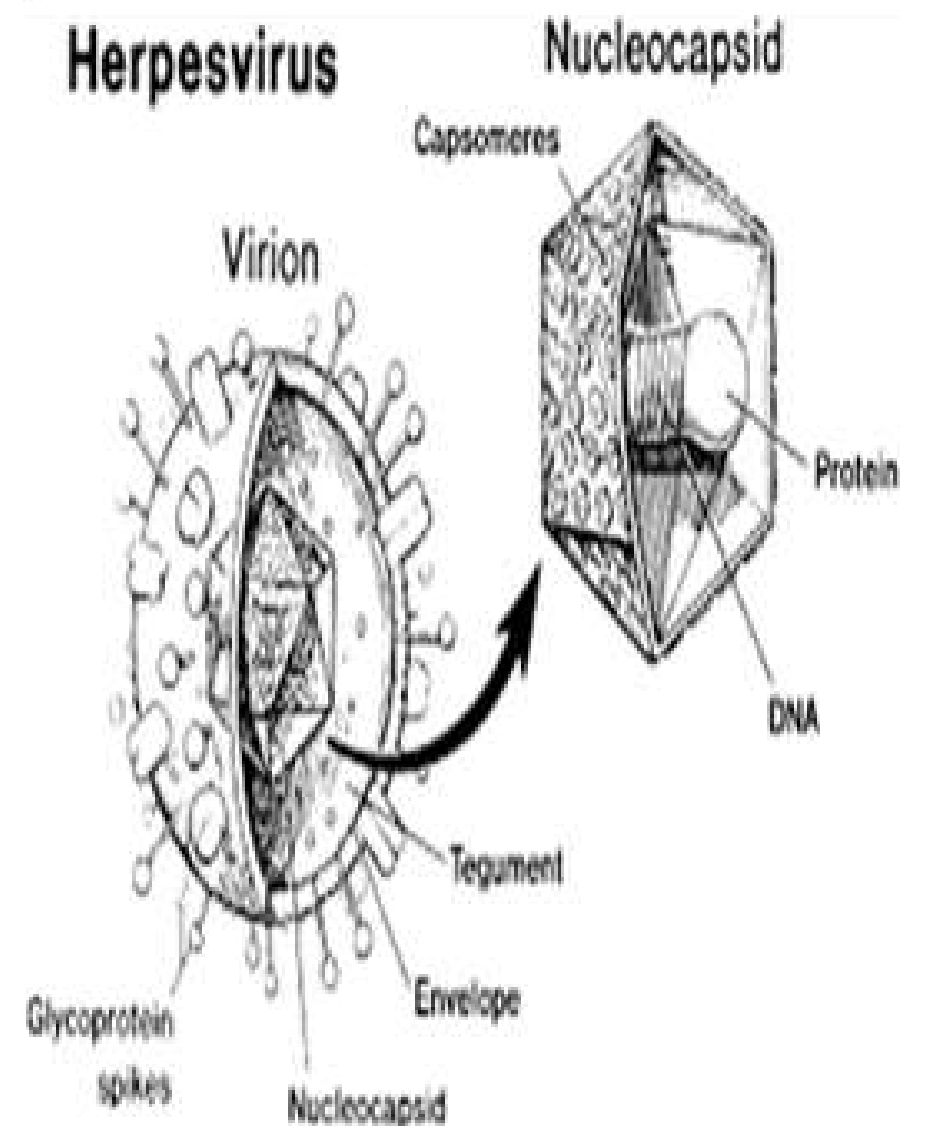
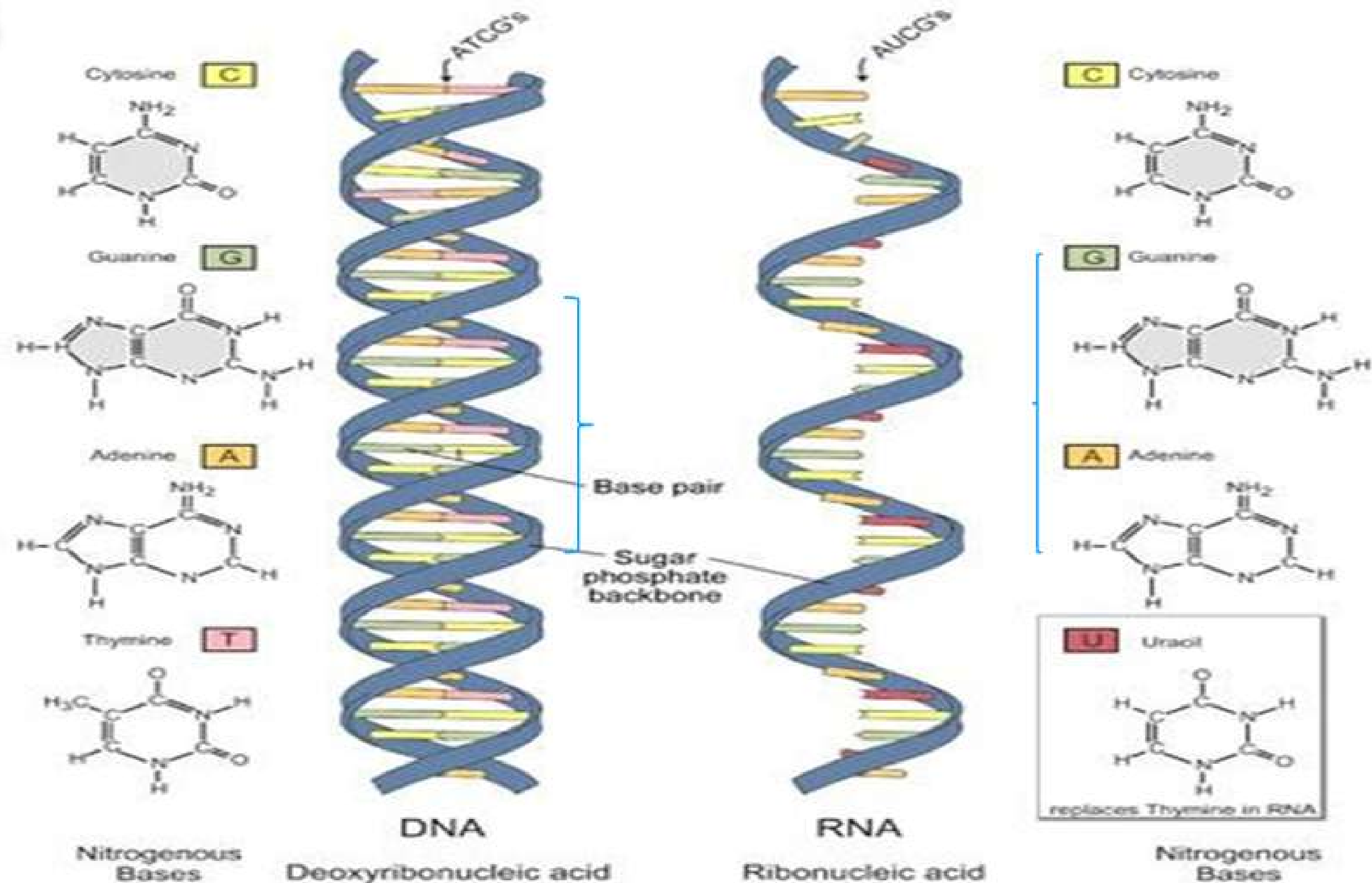


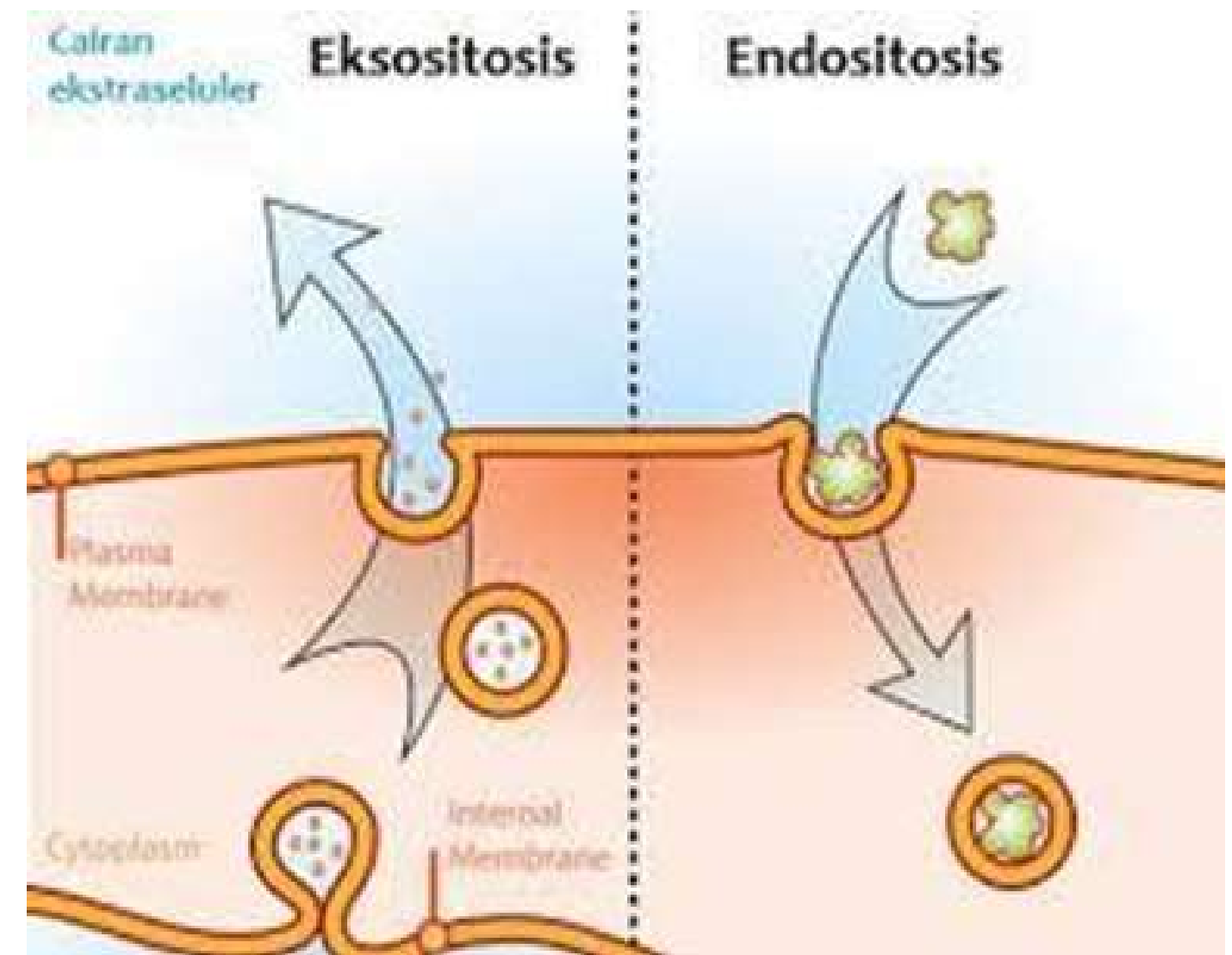
Fig. 46.1 Schematic diagram of the components of a virus particle or virion.



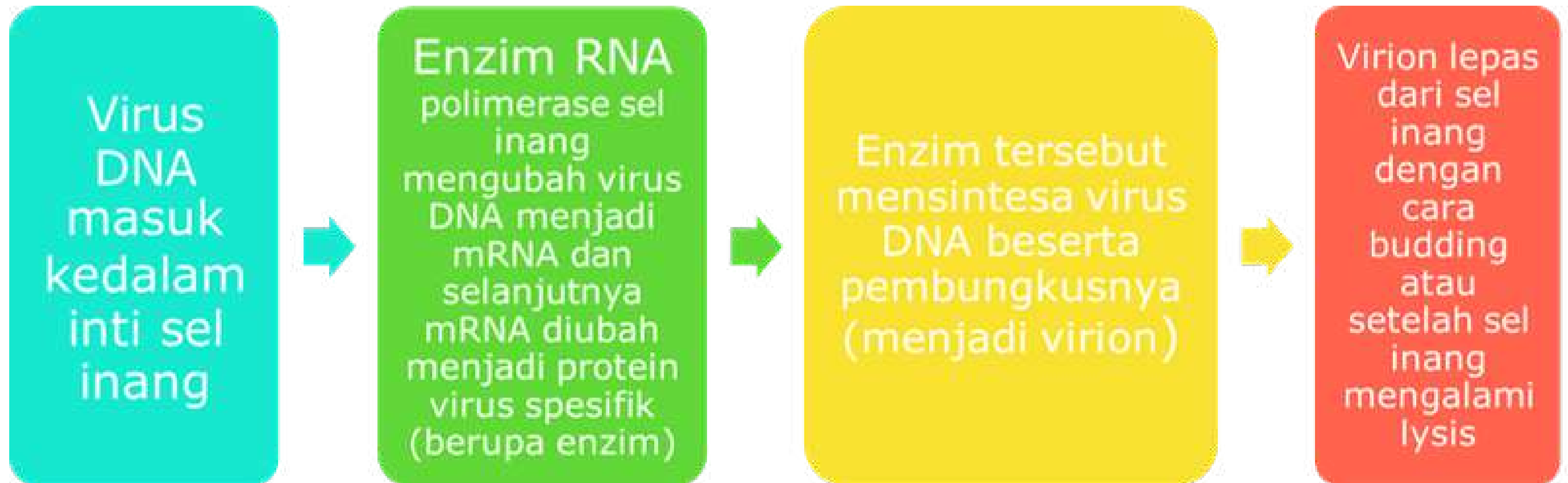
Jenis Virus



- Agar dapat melakukan **replikasi**, **virus harus melekat** dan memasuki suatu sel inang hidup (hewan, tumbuhan, bakteri) dan letak **ikatan** adalah **pada polipeptida pembungkus** (capsid) dan menggunakan perlengkapan metabolisme sel inang untuk mensintesa asam nukleat dan protein serta membuat partikel virus baru
- Pada sel inang, reseptor sel inang tempat virus melekat adalah membran normal terpilih : reseptor untuk sitokin, neurotransmitter atau hormon, ion channel, membran glikoprotein integral
- Kompleks reseptor- virus memasuki sel, ada yang melalui endositosis ada yang tidak, diproses ini pembungkus virus dilepas
- Replikasi virus membutuhkan sintesa DNA atau sintesa RNA, sintesa protein dan glikosilasi virus



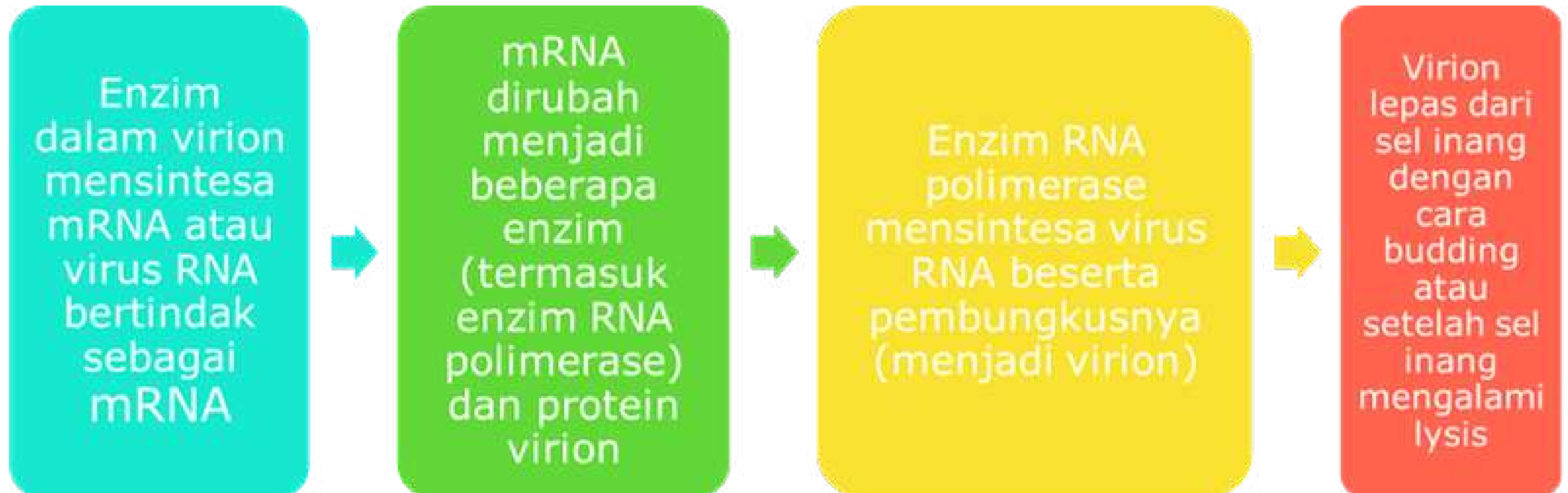
Replikasi Virus DNA



Jenis Virus DNA

NO	NAMA VIRUS	PENYAKIT
1	poxviruses	Smallpox (cacar air)
2	herpesviruses	herpes oral dan genital
3	Adenoviruses	conjunctivitis
4	Hepadnaviruses	hepatitis B/HBV
5	Papillomaviruses	warts (kutil)

Replikasi Virus RNA

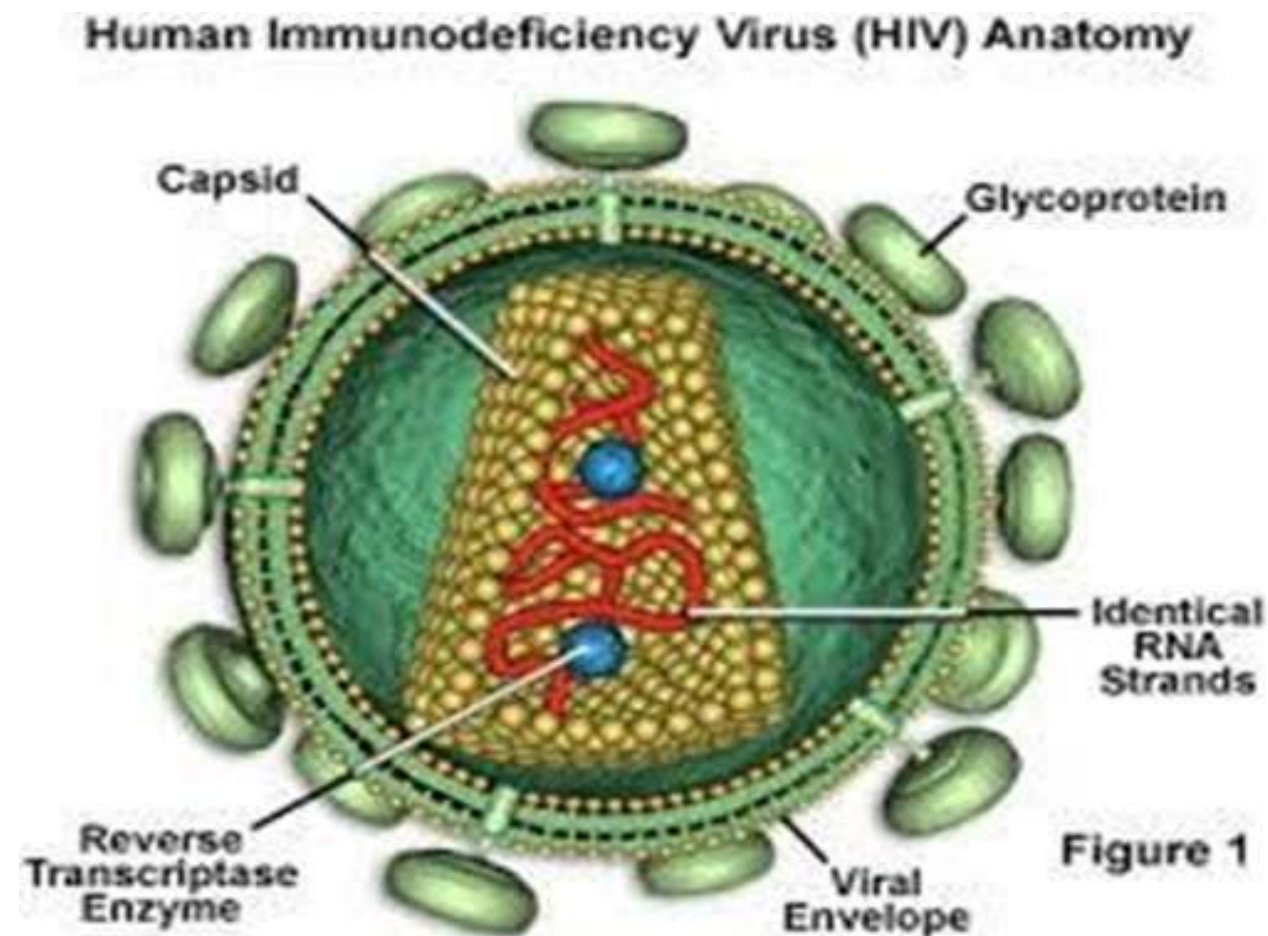


Jenis Virus RNA

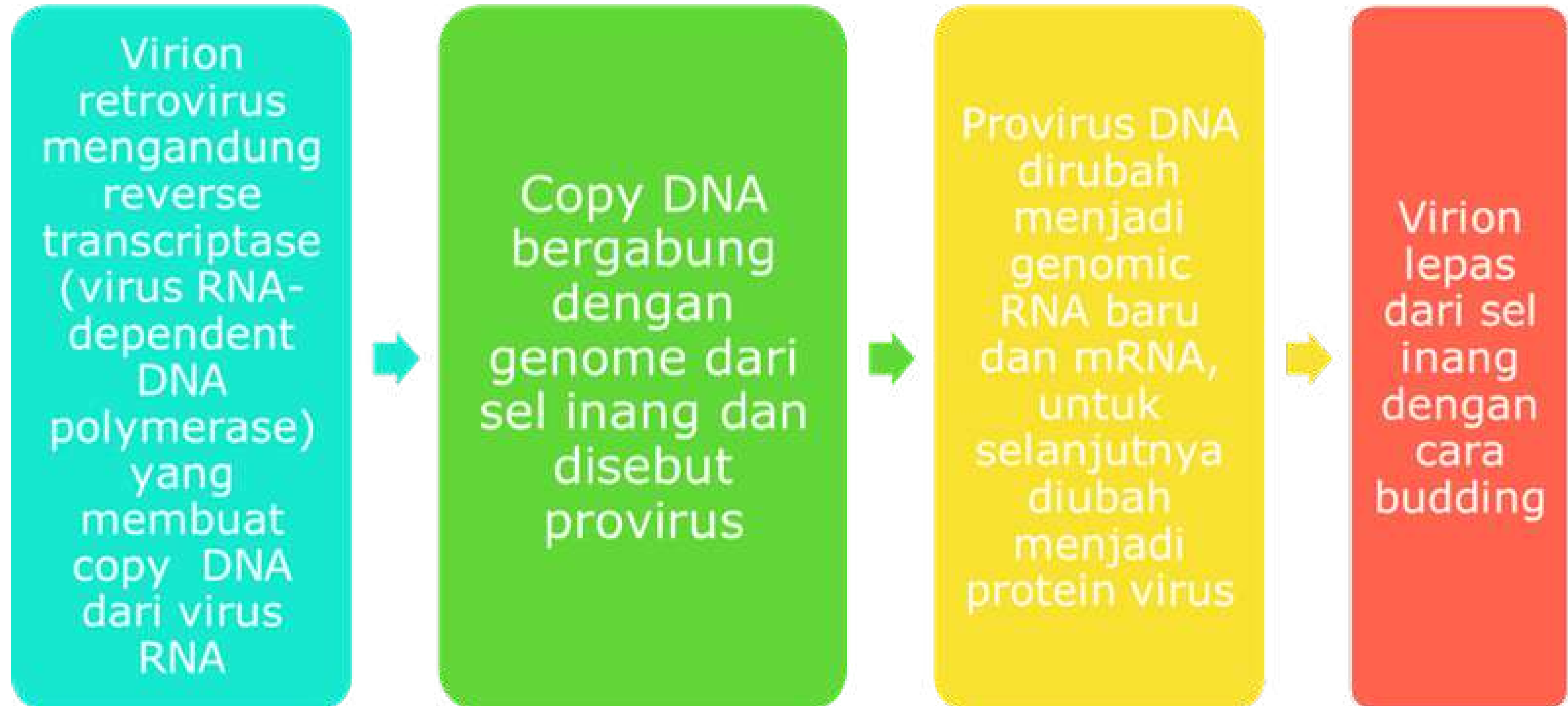
N O	NAMA VIRUS	PEHYAKIT
1	Rubellavirus	German measles (campak)
2	Rhabdoviruses	rabies
3	Picornaviruses	poliomyelitis, meningitis, hepatitis A
4	Arenaviruses	meningitis
5	Flaviviruses	hepatitis C
6	Orthomyxoviruses	influenza
7	Paramyxoviruses	measles, mumps
8	Coronaviruses	SARS (severe acute respiratory syndrome)
9	Retroviruses (kelompok khusus virus RNA)	HIV (human immunodeficiency virus) = AIDS (acquired immunodeficiency syndrome), T-cell leukemia

Replikasi Pada Retrovirus

Retrovirus merupakan salah satu golongan virus yang terdiri dari satu benang tunggal RNA (bukannya DNA). Setelah menginfeksi sel, virus tersebut akan membentuk replika DNA dari RNA-nya dengan menggunakan enzim reverse transcriptase



Replikasi Pada Retrovirus



Replikasi Virus VS Antiviral

Terdapat beberapa tingkatan replikasi virus

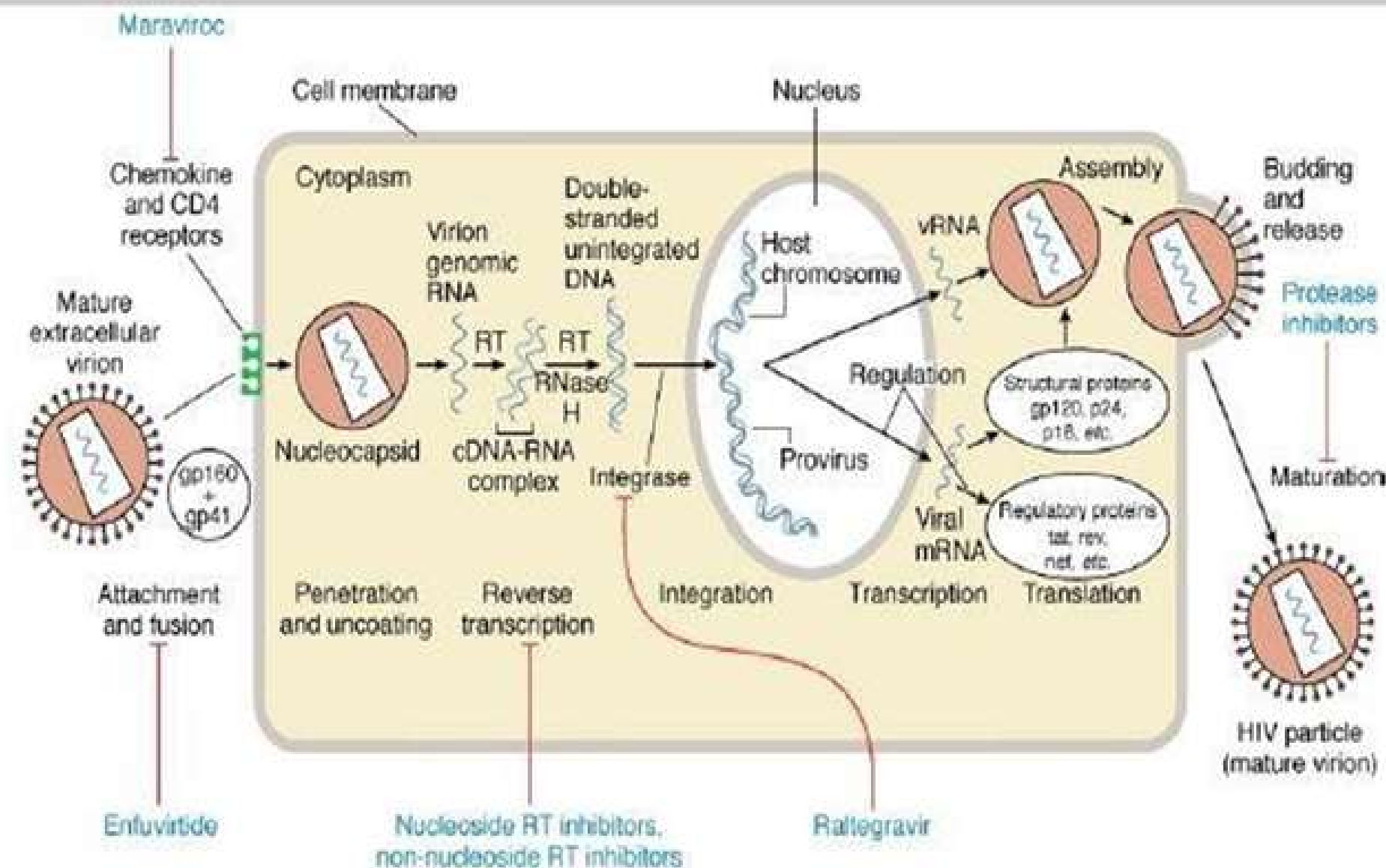
Beberapa antiviral mempunyai target kerja pada masing-masing tingkatan replikasi tsb

Langkah-Langkah Replikasi

Urutan	Proses Replikasi Virus
1	Pelekatan virus pada sel inang
2	Masuknya virus melalui membran sel inang
3	Pengeluaran asam nukleat virus (uncoating)
4	Sintesis protein pengatur dini, yaitu polimerase asam nukleat
5	Sintesis RNA atau DNA
6	Sintesis protein struktural lanjut
7	Perakitan (maturasi) partikel virus
8	Pelepasan virion dari sel inang

Langkah-Langkah Replikasi

Figure 59-1.



Source: Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition. www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Replicative cycle of HIV-1 showing the sites of action of available antiretroviral agents. Available antiretroviral agents are shown in blue. Key: RT, reverse transcriptase; cDNA, complementary DNA; mRNA, messenger RNA; RNase H, ribonuclease H; gp120 + gp41, extracellular and intracellular domains, respectively, of envelope glycoprotein. (Adapted from Hirsch and D'Aquila, 1993.)

Obat Infeksi Anti Non Retroviral

N O	KELOMPOK OBAT	NAMA GENERIK
1	Anti-herpesvirus	Acyclovir, cidofovir, famciclovir, foscarnet, fomivirsen, ganciclovir, idoxuridine, penciclovir, trifluridine, valacyclovir, valganciclovir
2	Anti-influenza	Amantadine, oseltamivir, rimantadine, zanamivir
3	Anti-hepatitis	Adefovir dipivoxil, entecavir, interferon alfa-N1, interferon alfa-N3, interferon alfacon-1, interferon alfa-2B, interferon alfa-2A, lamivudine, peginterferon alfa 2A, peginterferon alfa 2B
4	Antiviral lainnya	Ribavirin, telbivudine, tenofovir disoproxil, imiquimod

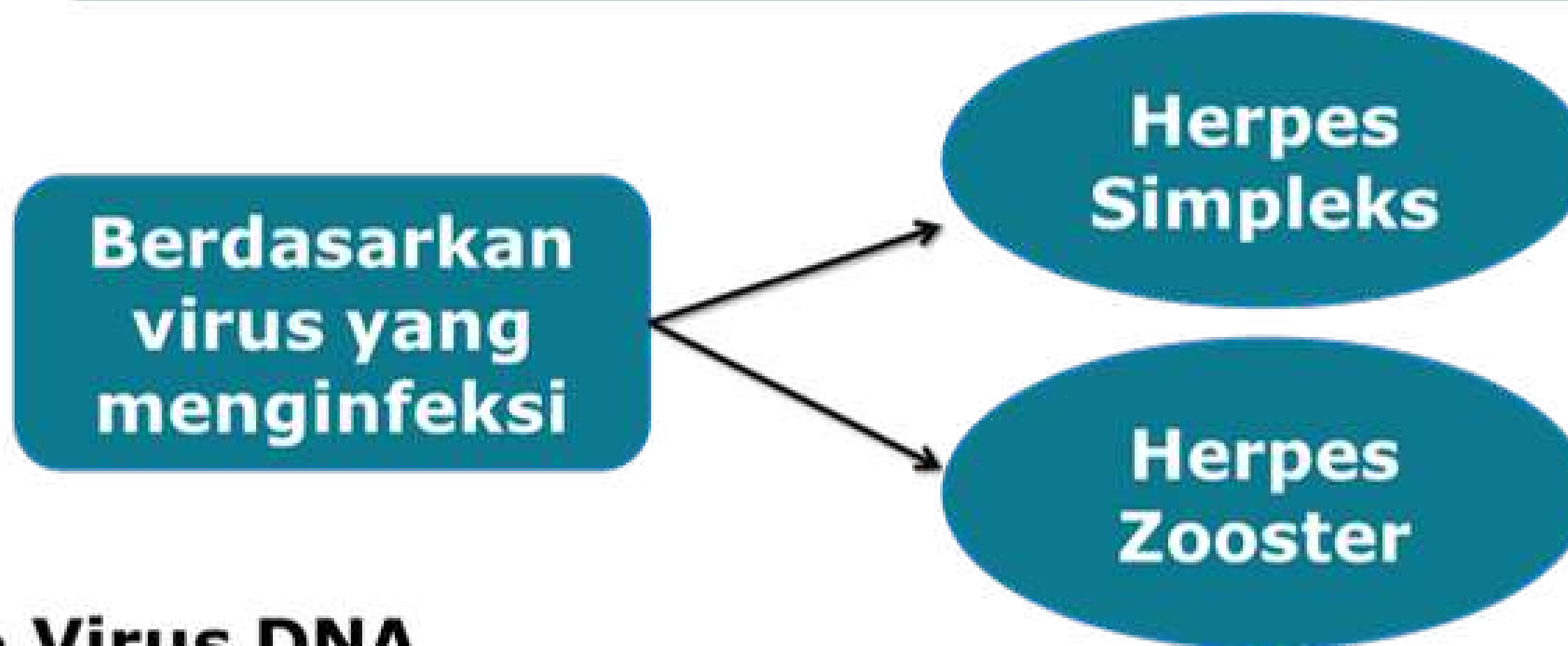
Obat Infeksi Anti Retroviral

N O	KELOMPOK OBAT	NAMA GENERIK
1	Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)	Zidovudine, didanosine, stavudine, zalcitadine, lamivudine, abacavir, tenofovir disoproxil, emtricitabine
2	Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI)	Nevirapine, efavirenz, delavirdine, etravirine
3	Protease Inhibitors (PI)	Saquinavir, Indinavir, ritonavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir, atazanavir, fosamprenavir, tipranavir, darunavir
4	Entry Inhibitors	Enfuvirtide, maraviroc
5	Integrase Inhibitor	Raltegravir

Herpesvirus



Infeksi virus yang menyerang kulit, sekitar bibir dan alat kelamin, sering ditandai dengan gelembung-gelembung air pada dasar peradangan.



- **Virus DNA**
- Dapat menyebabkan **infeksi akut** pada kulit

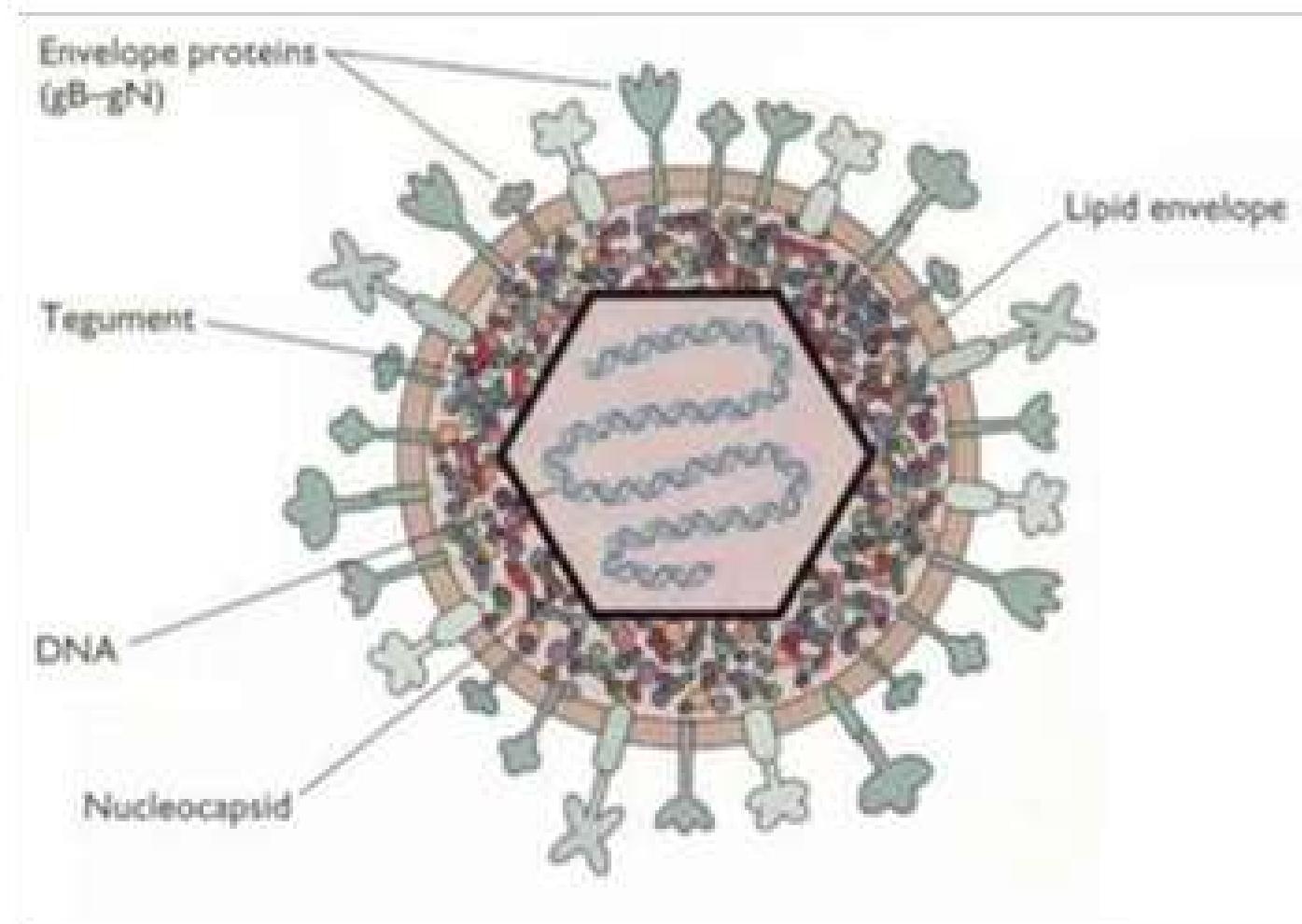
Herpes Simplek virus



Virus Herpes Simplek I

Virus Herpes Simplek II

- Menyebar dengan cara kontak dengan penderita
- Pada neonatus → melalui jalan lahir yang terinfeksi
- Hidup di saliva, genital, dan pada kelenjar sekresi yang lain.
- Masa inkubasi 1-26 hari
- **HSV-Tipe I** Menginfeksi daerah mulut dan wajah (Oral Herpes)
- **HSV-Tipe II** Menginfeksi daerah genital dan sekitar anus (Genital Herpes)



HERPES SIMPLEK VIRUS



- Infeksi oleh **virus herpes simpleks tipe 1 (HSV-1)**, menyebabkan penyakit khas pada mulut, wajah, kulit, esofagus atau otak
- **Virus herpes simpleks tipe 2 (HSV-2)** pada umumnya menyebabkan infeksi pada genital, rektum, kulit, tangan, atau selaput otak (meninges)
- Kedua tipe herpes simpleks ini menyebabkan infeksi serius pada bayi baru lahir
- Infeksi HSV dapat merupakan :
 - Suatu infeksi primer pada sel inang yang belum pernah terinfeksi
 - Suatu infeksi non primer pada sel inang yang sebelumnya telah terinfeksi virus lain
 - Merupakan akibat dari aktivasi suatu infeksi laten

HERPES ZOSTER



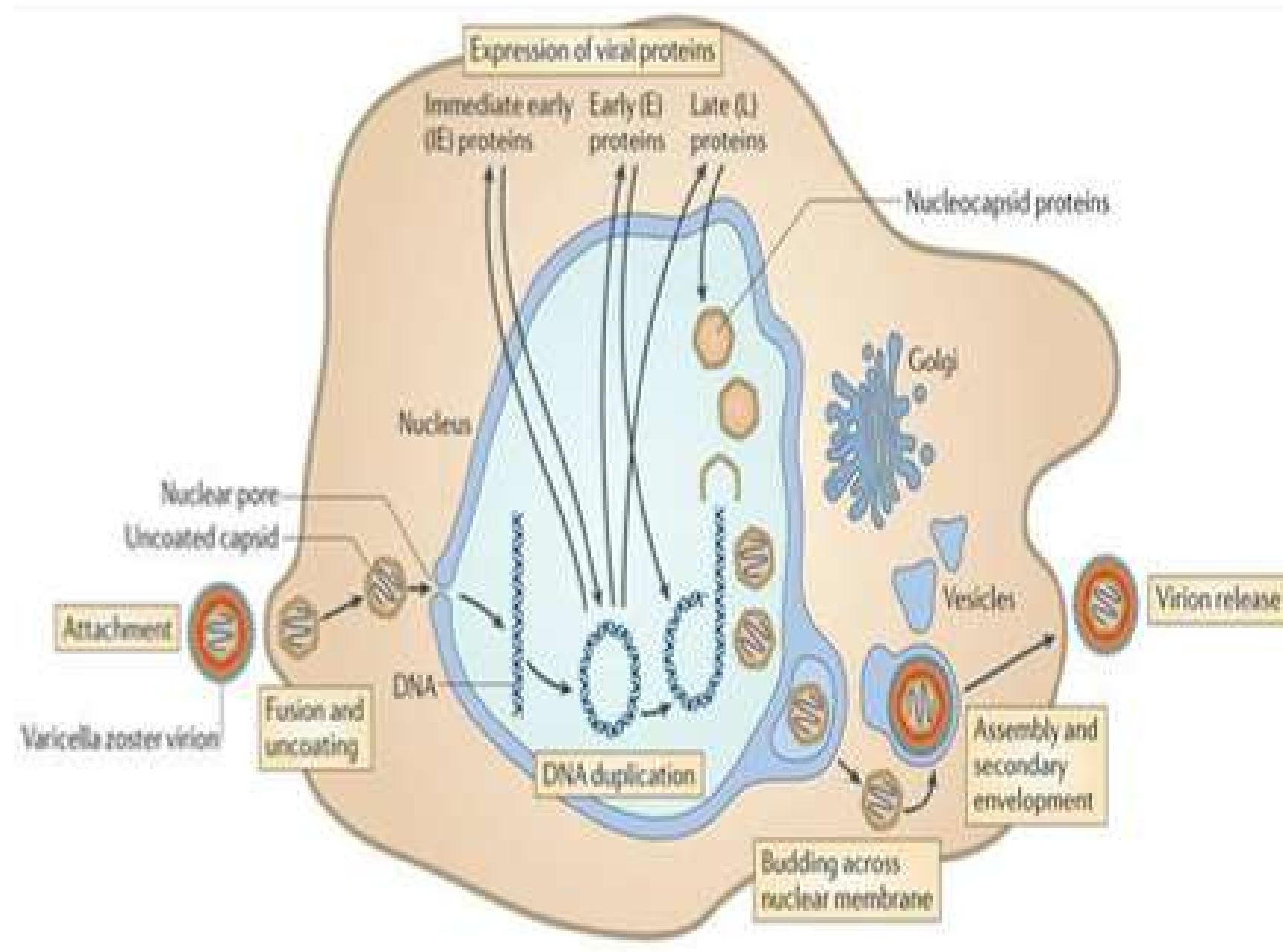
Disebabkan **virus varicella-zoster**

Menyebabkan radang kulit akut khas seperti gerombolan vesikel unilateral, sesuai dengan dermatomanya (persyarafannya). Umumnya lesi terbatas pada **daerah kulit yang dipersarafi** oleh salah satu ganglion saraf sensorik.



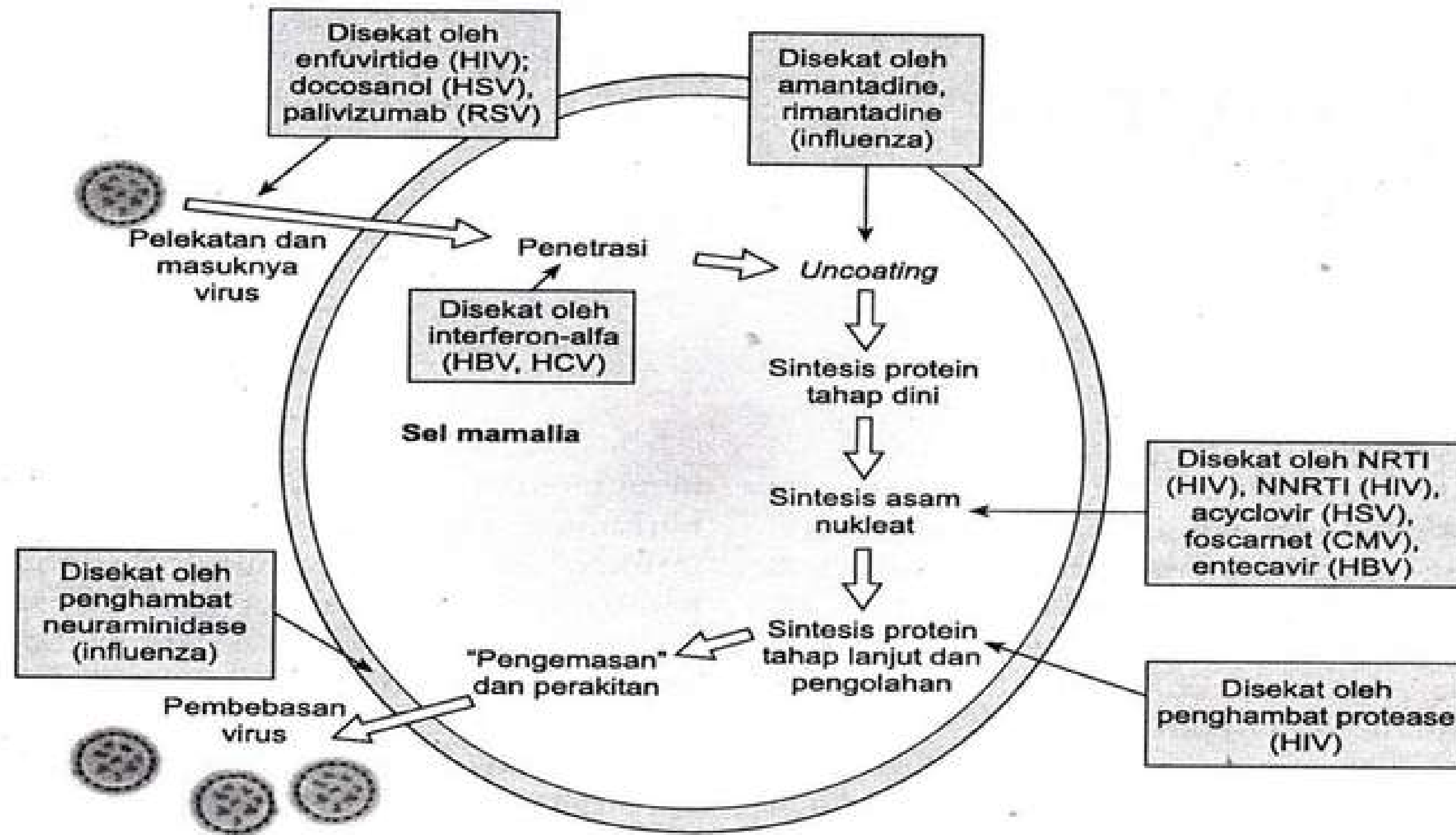
Proses Replikasi Herpesvirus

≡



Urutan	Proses Replikasi Virus
1	Pelekatan virus pada sel inang
	Masuknya virus melalui membran sel inang
2	Pengeluaran asam nukleat virus (uncoating)
3	Terjadi proses duplikasi DNA
4	Terjadi proses transkripsi dan translasi
	Sintesis protein struktural lanjut
	Perakitan (maturasi) partikel virus
5	Pelepasan virion dari sel inang

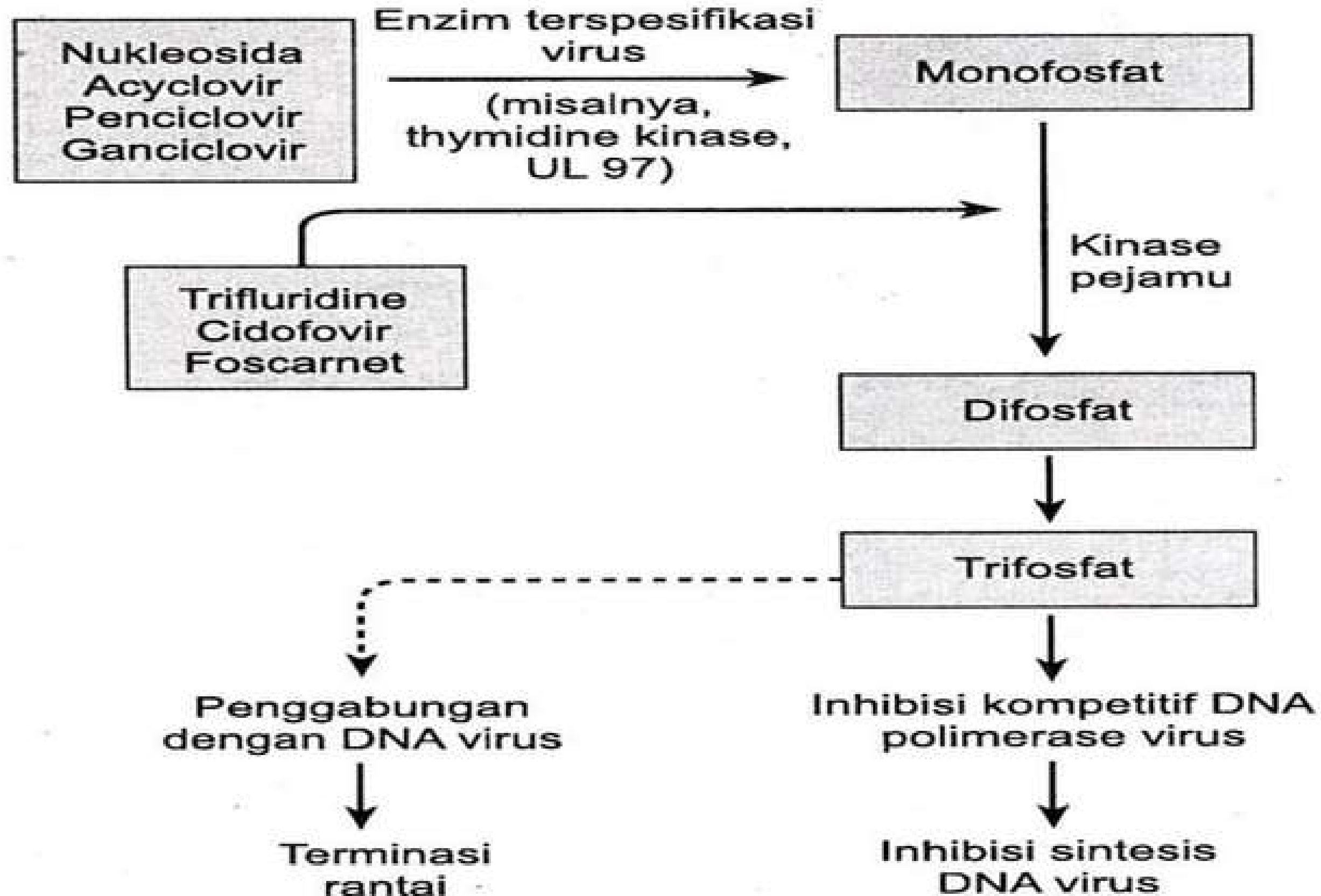
LOKASI KERJA OBAT ANTIVIRAL PADA LANGKAH PROSES REPLIKASI VIRUS



Gambar 49-1. Lokasi utama kerja obat antiviral. Catatan: Interferon alfa diperkirakan memiliki berbagai tempat kerja. (Dimodifikasi dan diproduksi ulang, atas izin, dari Trevor AT, Katzung BG, Masters SM: *Pharmacology: Examination & Board Review*, 6th ed. McGraw-Hill, 2002.)

MEKANISME KERJA OBAT ANTI-HERPES

≡

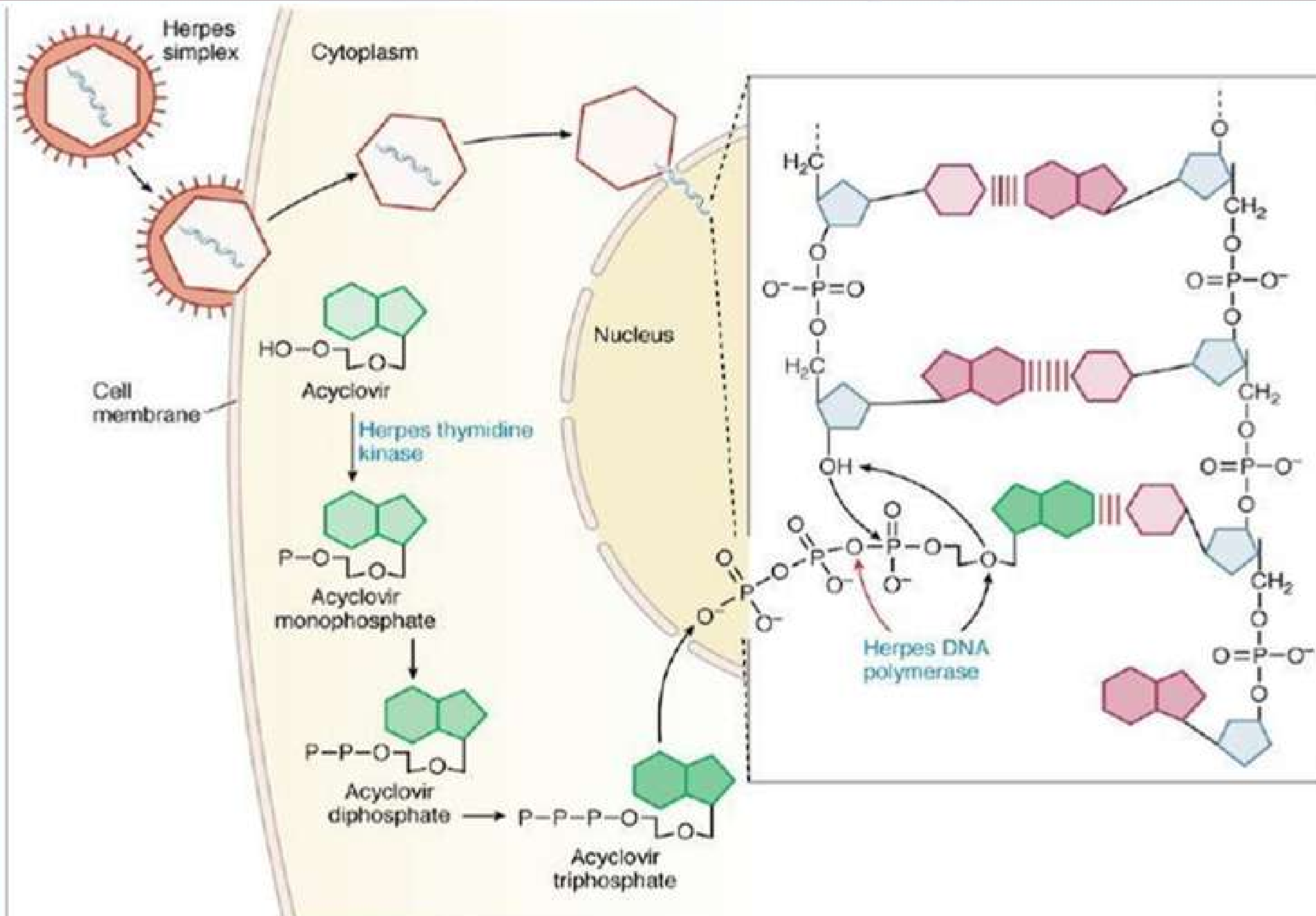


Gambar 49-3. Mekanisme kerja agen antiherpes.

ASIKLOVIR



- Asiklovir adalah suatu turunan guanin asiklik (tidak mempunyai gugus 3-hidroksil pada sisi cincinnya) dengan afinitas klinis terhadap HSV-1, HSV-2 dan VZV (varicella-zoster virus)
- Memiliki aktivitas in vitro terhadap EBV (Epstein-Barr virus), CMV (cytomegalovirus) dan HHV-6 (human herpesvirus 6), tetapi lebih lemah
- Asiklovir membutuhkan tiga tahap fosforilasi agar menjadi aktif : pertama diubah menjadi turunan monofosfat oleh timidin kinase spesifik virus, kemudian diubah menjadi difosfat dan trifosfat oleh enzim sel inang



Source: Brunton LL, Chabrier BA, Knollmann BC, Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition; www.accessmedicine.com
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

- Bentuk sediaan : oral, intra vena dan topikal
- Bioavailabilitas asiklovir oral : 15-20% dan tidak dipengaruhi oleh makanan.
- Ekskresi : filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus
- Resistensi HSV dan VZV terhadap asiklovir melalui perubahan timidin kinase atau DNA polimerase virus. Secara klinis resisten terjadi pada pasien immunocompromised
- Efek samping : mual, diare, nyeri kepala



VALACYCLOVIR/VALASIKLOVIR

- Valasiklovir adalah L-valil ester dari asiklovir
- Setelah pemberian oral valasiklovir cepat diubah menjadi metabolisme lintas-pertama di hati, kadar serum valasiklovir 3-5 X kadar asiklovir oral dan hampir menyamai kadar asiklovir IV



PENCICLOVIR/PENSIKLOVIR

- Analog guanosin pensiklovir, merupakan metabolit aktif famsiklovir
- Bentuk sediaan topikal, krim pensiklovir efektif untuk terapi herpes labialis rekuren pada pasien dewasa dengan sistem imun baik, dioles film tipis yang melapisi lesi tiap 2 jam selama 4 hari

FAMCICLOVIR/FAMSIKLOVIR

- Merupakan prekursor obat diasetil ester dari 6-deoksipensiklovir, analog guanosisin asiklik.
- Famsiklovir oral cepat diubah oleh metabolisme lintas pertama menjadi pensiklovir.
- Berbeda dengan asiklovir, famsiklovir tidak menyebabkan terminasi rantai
- Efek samping : mual, diare, nyeri kepala

HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah sejenis **virus yang menginfeksi** sel darah putih yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia

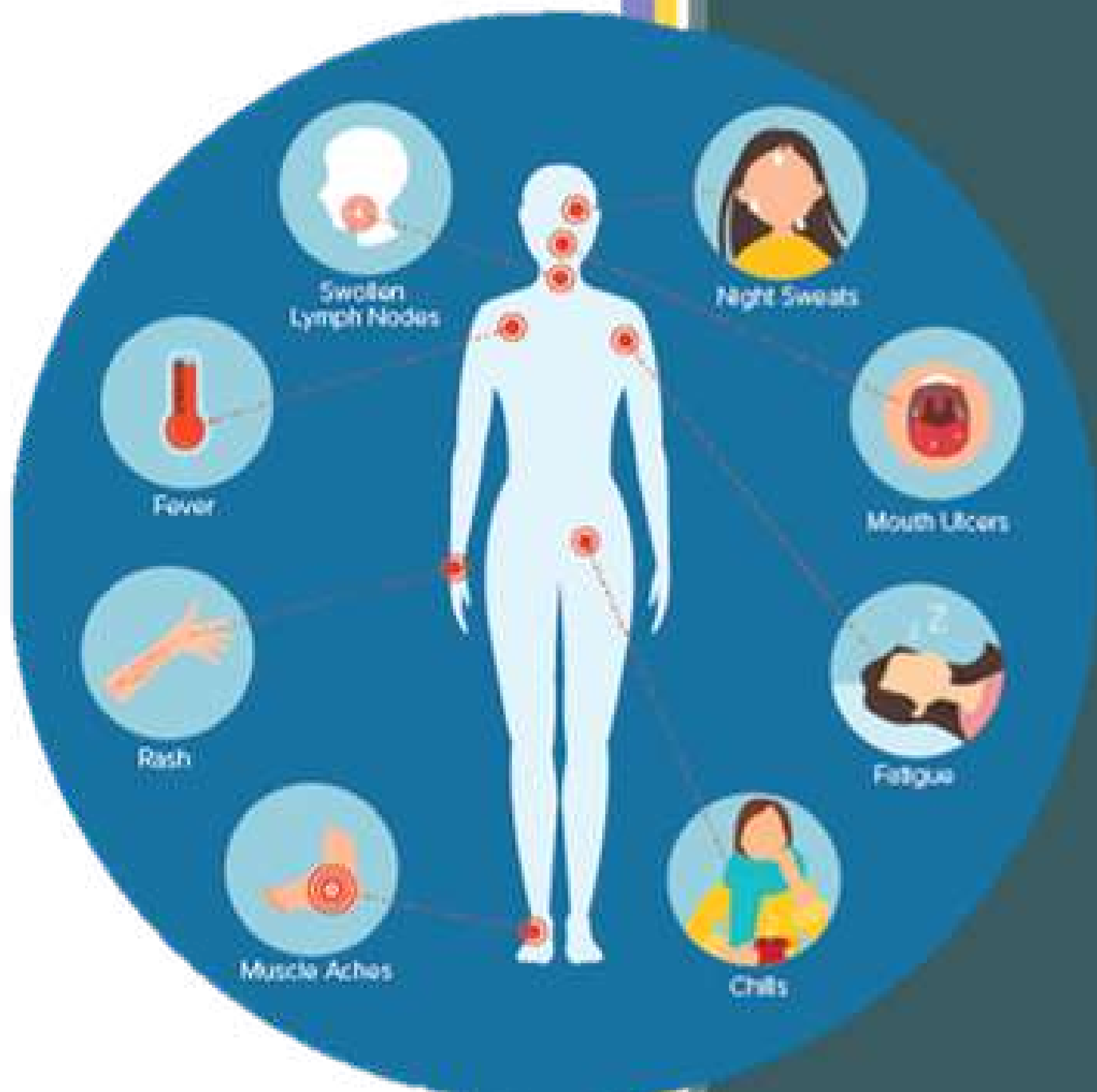
Penderita HIV memerlukan pengobatan dengan Antiretroviral (ARV) **untuk menurunkan jumlah virus HIV** di dalam tubuh agar tidak masuk ke dalam stadium AIDS

AIDS

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekumpulan **gejala yang timbul** karena turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan infeksi oleh HIV

Penderita AIDS membutuhkan pengobatan Antiretroviral (ARV) untuk **mencegah terjadinya infeksi oportunistik** dengan berbagai komplikasinya

Manifestasi Klinik



Tabel 1. Gejala dan Tanda Klinis yang Patut Diduga Infeksi HIV	
Keadaan Umum	
• Kehilangan berat badan >10% dari berat badan dasar • Demam (terus menerus atau intermiten, temperatur oral >37,5°C) yang lebih dari satu bulan • Diare (terus menerus atau intermiten) yang lebih dari satu bulan • Limfadenopati meluas	
Kulit	
• PPE* dan kulit kering yang luas* merupakan dugaan kuat infeksi HIV. Beberapa kelainan seperti kutil genital (genital warts), folikulitis dan psoriasis sering terjadi pada ODHA tapi tidak selalu terkait dengan HIV	
Infeksi	
Infeksi jamur	• Kandidiasis oral* • Dermatitis seboroik* • Kandidiasis vagina berulang
Infeksi viral	• Herpes zoster (berulang atau melibatkan lebih dari satu dermatom)* • Herpes genital (berulang) • Moluskum contagiosum • Kondiloma
Gangguan pernafasan	• Batuk lebih dari satu bulan • Sesak nafas • Tuberkulosis • Pneumonia berulang • Sinusitis kronis atau berulang
Gejala neurologis	• Nyeri kepala yang semakin parah (terus menerus dan tidak jelas penyebabnya) • Kejang demam • Menurunnya fungsi kognitif

* Keadaan tersebut merupakan dugaan kuat terhadap infeksi HIV

Sumber : WHO SEARO 2007

Target Terapi HIV

Mengurangi laju penularan HIV di masyarakat

Memulihkan dan/atau memelihara fungsi imunologis (stabilisasi/peningkatan sel CD4)

Menurunkan komplikasi akibat HIV

Memperbaiki kualitas hidup orang dengan HIV/AIDS (ODHA)

Menekan replikasi virus secara maksimal dan secara terus menerus

Menurunkan angka kesakitan dan kematian yang berhubungan dengan HIV

Tatalaksana Terapi HIV

1

- **Penilaian Stadium Klinis**, untuk menentukan apakah pasien sudah memenuhi syarat untuk terapi antiretroviral

2

- **Penilaian Immunologis** (pemeriksaan jumlah CD4), untuk menilai status supresi imun pasien

3

- Pemeriksaan fisik lengkap dan laboratorium untuk **mengidentifikasi Infeksi Oportunistik**
 - Skrining TB, Infeksi Menular Seksual, Sifilis, Malaria, Toksoplasmosis, Pneumocystis carinii Pneumonia, Progresif Multifocal Leukoencephalopathy, Sarkoma Kaposi, Mikrosporidiosis, CMV, Kriptosporidiosis, Kriptokokosis, MAC

Stadium 1

- Tidak ada gejala
- Limfadenopati Generalisata Persisten

Stadium 2

- Penurunan berat badan bersifat sedang yang tak diketahui penyebabnya (<10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya)
- Infeksi saluran pematasan yang berulang (sinusitis, tonsilitis, otitis media, faringitis)
- Herpes zoster
- Kelitis angularis
- Ulkus mulut yang berulang
- Ruam kulit berupa papul yang gatal (*Papular pruritic eruption*)
- Dermatitis seboroik
- Infeksi jamur pada kuku

Stadium 3

- Penurunan berat badan bersifat berat yang tak diketahui penyebabnya (lebih dari 10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya)
- Diare kronis yang tak diketahui penyebabnya selama lebih dari 1 bulan
- Demam menetap yang tak diketahui penyebabnya
- Kandidiasis pada mulut yang menetap
- Oral hairy leukoplakia
- Tuberkulosis paru
- Infeksi bakteri yang berat (contoh: pneumonia, empiema, meningitis, piomiositis, infeksi tulang atau sendi, bakteremia, penyakit inflamasi panggul yang berat)
- Stomatitis nekrotikans ulserative akut, gingivitis atau periodontitis
- Anemi yang tak diketahui penyebabnya ($<8\text{g/dl}$), netropeni ($<0.5 \times 10^9/l$) dan/atau trombositopeni kronis ($<50 \times 10^9/l$)

Stadium 4

- | | |
|---|---|
| • Sindrom wasting HIV | • Pneumonia Kriptokokus ekstrapulmoner, termasuk meningitis |
| • Pneumonia <i>Pneumocystis jiroveci</i> | • Infeksi mycobacteria non tuberkulosis yang menyebar |
| • Pneumonia bakteri berat yang berulang | • Leukoencephalopathy multifocal progresif |
| • Infeksi herpes simplex kronis (orolabial, genital, atau anorektal selama lebih dari 1 bulan atau viseral di bagian manapun) | • <i>Cryptosporidiosis</i> kronis |
| • Kandidiasis esofageal (atau kandidiasis trakea, bronkus atau paru) | • Isosporiasis kronis |
| • Tuberkulosis ekstra paru | • Mikosis diseminata (histoplasmosis, coccidiomycosis) |
| • Sarkoma Kaposi | • Septikemi yang berulang (termasuk <i>Salmonella</i> non-tifoid) |
| • Penyakit Cytomegalovirus (retinitis atau infeksi organ lain, tidak termasuk hati, limpa dan kelenjar getah bening) | • Limfoma (serebral atau Sel B non-Hodgkin) |
| • Toksoplasmosis di sistem saraf pusat | • Karsinoma serviks invasif |
| • Ensefalopati HIV | • Leishmaniasis diseminata atipikal |
| | • Nefropati atau kardiomiopati terkait HIV yang simtomatis |

Stadium Klinis HIV

Pemeriksaan Immunologis

[Pemeriksaan jumlah CD4]

- Jumlah limfosit total (Total Lymphocyte Count) tidak dapat menggantikan pemeriksaan CD4
- Rata rata penurunan CD4 adalah sekitar 70-100 sel/mm³ per tahun, dengan peningkatan setelah pemberian ARV antara 50 – 100 sel/mm³ per tahun
- **Mulai terapi ARV** pada semua pasien dengan jumlah **CD4 <350 sel/mm³** tanpa memandang stadium klinisnya
- Jika jumlah **CD4 <200 sel/mm³** maka dianjurkan untuk memberikan **Pengobatan Pencegahan Kotrimoksazol** (1 x 960 mg sebagai pencegahan Infeksi Oportunistik) 2 minggu sebelum terapi ARV dimulai

Tatalaksana Terapi HIV Dewasa

Target Populasi	Stadium Klinis	Jumlah sel CD4	Rekomendasi
ODHA dewasa	Stadium klinis 1 dan 2	> 350 sel/mm ³	Belum mulai terapi. Monitor gejala klinis dan jumlah sel CD4 setiap 6-12 bulan
		< 350 sel/mm ³	Mulai terapi
	Stadium klinis 3 dan 4	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Pasien dengan ko-infeksi TB	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Pasien dengan ko-infeksi Hepatitis B Kronik aktif	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi
Ibu Hamil	Apapun Stadium klinis	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi

Jika tidak tersedia pemeriksaan CD4, maka penentuan mulai terapi ARV adalah didasarkan pada stadium klinis

Jika jumlah **CD4 <200 sel/mm³** maka dianjurkan untuk memberikan **Pengobatan Pencegahan Kotrimoksazol** (1 x 960 mg sebagai pencegahan Infeksi Oportunistik) 2 minggu sebelum terapi ARV dimulai

Tatalaksana Terapi HIV Dewasa pada Keadaan Infeksi Oportunistik yang Aktif

Jenis Infeksi Oportunistik	Rekomendasi
<i>Progresif Multifocal Leukoencephalopathy</i> , Sarkoma Kaposi, Mikrosporidiosis, CMV, Kriptosporidiosis	ARV diberikan langsung setelah diagnosis infeksi ditegakkan
Tuberkulosis, PCP, Kriptokokosis, MAC	ARV diberikan setidaknya 2 minggu setelah pasien mendapatkan pengobatan infeksi oportunistik

Pengobatan Pencegahan Kotrimoksazol (PPK)

- ODHA yang bergejala (stadium klinis 2, 3, atau 4) termasuk perempuan hamil dan menyusui
 - Walaupun secara teori kotrimoksazol dapat menimbulkan kelainan kongenital, tetapi karena risiko yang mengancam jiwa pada ibu hamil, maka harus melanjutkan profilaksis kotrimoksazol
- ODHA dengan jumlah CD4 <200 sel/mm³

ARV Lini Pertama: **2NRTI + 1NNRTI**

AZT + 3TC + NVP

AZT + 3TC + EFV

TDF + 3TC (atau FTC) + NVP

TDF + 3TC (atau FTC) + EFV

NRTI:

AZT = Zidovudine

TDF = Tenofovir

3TC = Lamivudine

FTC = Emtricitabine

NNRTI:

NVP = Nevirapine

EFV = Efavirenz

NRTI: *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*

- AZT (Zidovudine)
 - Toksisitas: anemia dan intoleransi gastrointestinal
 - BMI dan jumlah CD4 yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya anemia akibat penggunaan AZT
- TDF (Tenofovir)
 - Toksisitas: ginjal (nefrotoksisitas 1-4% dan sindroma Fanconi 0,5-2%)
 - Tidak boleh digunakan pada anak dan dewasa muda

NNRTI: *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*

- NVP (Nevirapine) dan EFV (Efavirenz) memiliki efikasi klinis yang setara
- NVP dimulai dengan dosis awal 200 mg setiap 24 jam selama 14 hari pertama (lead-in dosing)
 - NVP menginduksi metabolisme
 - Mengurangi risiko terjadinya ruam, sindrom Steven-Johnson, dan hepatitis
 - Bila tidak ditemukan tanda toksisitas hati, dosis dinaikkan menjadi 200 mg setiap 12 jam pada hari ke-15 dan selanjutnya
 - NVP dapat digunakan untuk ibu hamil 1st trimester
- EFV dapat digunakan sekali sehari dan biasanya ditoleransi dengan baik, hanya saja biayanya lebih mahal dan kurang banyak tersedia dibandingkan NVP
 - Toksisitas utama: SSP, teratogenik pada 1st trimester
 - NNRTI pilihan pada koinfeksi TB-HIV yang mendapat terapi berbasis Rifampisin

No.	Situasi Klinis	Rekomendasi Pengobatan (Paduan untuk Ibu)
1	ODHA dengan indikasi Terapi ARV dan kemungkinan hamil atau sedang hamil	• AZT + 3TC + NVP atau • TDF + 3TC(atau FTC) + NVP Hindari EFV pada trimester pertama • AZT + 3TC + EVF* atau • TDF + 3TC (atau FTC) + EVF*
2	ODHA sedang menggunakan Terapi ARV dan kemudian hamil	• Lanjutkan paduan (ganti dengan NVP atau golongan PI jika sedang menggunakan EFV pada trimester I) • Lanjutkan dengan ARV yang sama selama dan sesudah persalinan
3	ODHA hamil dengan jumlah CD4 >350/mm ³ atau dalam stadium klinis 1.	ARV mulai pada minggu ke 14 kehamilan Paduan sesuai dengan butir 1
4	ODHA hamil dengan jumlah CD4 ≤ 350/mm ³ atau dalam stadium klinis 2, 3 atau 4	Segera Mulai Terapi ARV
5	ODHA hamil dengan Tuberkulosis aktif	OAT yang sesuai tetap diberikan Paduan untuk ibu, bila pengobatan mulai trimester II dan III: • AZT (TDF) + 3TC + EFV
6	Ibu hamil dalam masa persalinan dan tidak diketahui status HIV	• Tawarkan tes dalam masa persalinan; atau tes setelah persalinan. • Jika hasil tes reaktif maka dapat diberikan paduan pada butir 1
7	ODHA datang pada masa persalinan dan belum mendapat Terapi ARV	• Paduan pada butir 1

ARV untuk Ibu Hamil

**Program PMTCT
(Prevention
Mother to Child
Transmission) –
PPIA
(Pencegahan
Penularan Ibu ke
Anak)**

***) Efavirenz tidak boleh diberikan pada ODHA hamil trimester pertama**

ARV Lini Pertama: 2NRTI + 1NNRTI

Populasi Target	Pilihan yang direkomendasikan	Catatan
Dewasa dan anak	AZT atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV atau NVP	Merupakan pilihan paduan yang sesuai untuk sebagian besar pasien Gunakan FDC jika tersedia
Perempuan hamil	AZT + 3TC + EFV atau NVP	Tidak boleh menggunakan EFV pada trimester pertama TDF bisa merupakan pilihan
Ko-infeksi HIV/TB	AZT atau TDF + 3TC (FTC) + EFV	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu) Gunakan NVP atau triple NRTI bila EFV tidak dapat digunakan
Ko-infeksi HIV/Hepatitis B kronik aktif	TDF + 3TC (FTC) + EFV atau NVP	Pertimbangkan pemeriksaan HBsAg terutama bila TDF merupakan paduan lini pertama. Diperlukan penggunaan 2 ARV yang memiliki aktivitas anti-HBV

ARV Lini Pertama (Alternatif):

$$3\text{NRTI} = \text{AZT} + 3\text{TC} + \text{TDF}$$

Koinfeksi TB-HIV

- Interaksi terhadap Rifampisin

Ibu hamil

- Risiko pada kehamilan

Hepatitis

- Efek hepatotoksik karena penggunaan NVP/EFV/PI

3 NRTI:

AZT = Zidovudine

TDF = Tenofovir

3TC = Lamivudine

Penggunaan dibatasi hanya untuk 3 bulan lamanya, setelah itu pasien perlu di kembalikan pada penggunaan lini pertama karena supresi virologisnya kurang kuat.

ARV Lini Kedua: **2NRTI + boosted-PI**

- Boosted-PI adalah satu obat dari golongan Protease Inhibitor (PI) yang sudah ditambahi (boost) dengan **Ritonavir [..../r]** (misal LPV/r = Lopinavir/Ritonavir)

Indonesia: TDF atau AZT + 3TC + LPV/r

- Apabila pada lini pertama menggunakan d4T atau AZT maka gunakan TDF + (3TC atau FTC) sebagai dasar NRTI pada paduan lini kedua
- Apabila pada lini pertama menggunakan TDF maka gunakan AZT + 3TC sebagai dasar NRTI pada paduan lini kedua

Any Question?



ThankYou



081224372861



gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com

