

MODUL PRAKTIKUM

FARMAKOTERAPI PADA PEDIATRI DAN PERHITUNGAN DOSIS OBAT

Penulis: Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes

I. Tujuan Belajar

Diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menjelaskan obat-obat yang kontraindikasi pada pediatrik.
2. Menjelaskan panduan dosis obat pada pasien pediatrik
3. Menentukan dosis obat pada pasien pediatrik

II. Prerequisite knowledge

Sebelum melakukan praktikum mahasiswa harus:

1. Memahami karakteristik obat yang kontraindikasi pada pasien pediatrik
2. Memahami pedoman perhitungan dosis pada pasien pediatrik

III. Kegiatan Pembelajaran

Pembelajaran dilakukan dalam tahapan sebagai berikut:

Tahapan pembelajaran	Lama	Metode	Pelaksana/ Penanggung Jawab
Pre tes	10 menit		Dosen
Presentasi dan diskusi pembahasan kasus farmakoterapi pada pediatri	30 menit		Dosen
Pembahasan soal-soal perhitungan dosis obat	60 menit		Dosen

IV. Sumber belajar

FARMAKOTERAPI PADA PEDIATRI

Pengertian Obat

Obat adalah suatu bahan atau paduan bahan-bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia dan atau hewan serta untuk memperelok atau memperindah badan atau bagian badan manusia termasuk pemakaian obat tradisional. Sebagai dokter yang meresepkan obat untuk pasien, harus memahami bagaimana perjalanan obat di dalam tubuh (farmakokinetik), cara obat bekerja (farmakodinamik), kapan suatu obat harus diberikan (indikasi), obat akan memberikan efek apa saja (efek terapi, efek samping dan efek toksik), apakah tidak ada kontraindikasi (kecocokan obat), obat akan berinteraksi dengan apa saja, berapa dosis yang harus diberikan serta berapa lama obat harus diberikan.

Pengertian Dosis

Dosis adalah jumlah atau takaran obat yang diberikan kepada pasien dalam satuan berat, isi (volume) atau unit. Dosis obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efek farmakologi obat. Dosis merupakan kadar dari sesuatu (kimia, fisik, biologis) yang dapat mempengaruhi suatu organisme secara biologis; makin besar kadarnya, makin besar pula dosisnya. Di bidang kedokteran, istilah ini biasanya diperuntukkan bagi kadar obat atau agen lain yang diberikan untuk tujuan terapi. Dalam toksikologi, dosis dapat merujuk kepada jumlah agen berbahaya (seperti racun, karsinogen, mutagen, ataupun teratogen), yang dipajankan kepada organisme. Bahan kimia merupakan zat paling umum diukur dosisnya, namun ada pula lainnya, seperti pajanan radiasi. Untuk manusia, sebagian besar dosis mikronutrien dan pengobatan diukur dalam miligram (mg.), dan lainnya kadang-kadang diukur dalam mikrogram karena potensinya.

Dosis obat adalah jumlah obat yang diberikan kepada penderita dalam satuan berat (gram, milligram, mikrogram) atau satuan isi (liter, mililiter) atau unit-unit lainnya (Unit Internasional). Kecuali bila dinyatakan lain maka yang dimaksud dengan dosis obat yaitu sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada penderita dewasa, juga disebut dosis lazim atau dosis medicinalis atau dosis terapeutik. Bila dosis obat yang diberikan melebihi dosis terapeutik terutama obat yang tergolong racun ada kemungkinan terjadi keracunan, dinyatakan sebagai dosis toksik. Dosis toksik ini dapat sampai mengakibatkan kematian, disebut sebagai dosis letal. Obat-obat tertentu memerlukan dosis permulaan (initial dose) atau dosis awal (loading dose) yang lebih tinggi dari dosis pemeliharaan

(maintenance dose). Dengan memberikan dosis permulaan yang lebih tinggi dari dosis pemeliharaan (misalnya dua kali), kadar obat yang dikehendaki dalam darah dapat dicapai lebih awal.

Macam-macam Dosis Obat

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III penggunaan dosis dalam terapi dibagi menjadi dua yaitu :

1. Dosis lazim

Merupakan petunjuk yang tidak mengikat tetapi digunakan sebagai pedoman umum. Misalnya obat CTM (4 mg per tablet) disebutkan dosis lazimnya 6-16 mg/hari dan dosis maksimumnya 40 mg/hari.

2. Dosis maksimal (DM)

Pada lampiran farmakope Indonesia edisi III tercantum daftar dosis maksimum (D.M.) dari sebagian besar obat. Angka yang menunjukkan D.M. untuk suatu obat ialah dosis tertinggi yang masih dapat diberikan kepada penderita dewasa; ini umumnya dicantumkan dalam satuan gram, milligram, microgram, atau satuan internasional, kecuali untuk beberapa cairan. Bila jumlah atau dosis ini dilebihi, ada kemungkinan terjadi keracunan. Dokter yang menuliskan resep tidak terikat akan D.M. obat yang tercantum; bilamana dianggapnya perlu, dokter boleh melebihi D.M. ini. Untuk memberitahukan kepada apoteker/apotek bahwa dokter dengan sadar melebihi D.M. suatu obat, maka dokter harus :

- a. Membubuhkan tanda seru dan paraf dokter penulis resep
- b. Diberi garis bawah nama obat tersebut
- c. Banyaknya obat yang diresepkan ditulis dengan huruf lengkap.

Contoh: **R/ Atropin Sulfas 2 mg ! (Paraf)**

D.M. Atropin Sulfas ialah 1 mg. Dosis yang lebih tinggi dapat saja diberikan/diperlukan dalam keadaan khusus, misalnya bila diperlukan sebagai antidotum pada keracunan dengan Pesticida Cholineesterase Inhibitor.

Apoteker/asisten apoteker yang mengerjakan/membuat obat terikat akan D.M. obat pada resep; dalam hal D.M. obat berlebih tanpa ada tanda ! di belakang jumlah yang berlebih itu, maka obat tidak boleh dibuatkan. Bilamana obat dibuatkan juga dan penderita mendapat keracunan, maka apoteker/asisten apoteker yang bertanggungjawab mengenai pembuatan obat tersebut menurut undang-undang yang berlaku dapat dituntut ke pengadilan. Dengan ditulisnya tanda ! dokter mengambil alih tanggungjawab dosis yang berlebihan itu

Terdapat beberapa macam istilah dosis obat yang lain, antara lain

- a. Dosis Terapi adalah dosis yang diberikan dalam keadaan biasa dan dapat menyembuhkan orang sakit.
- b. Dosis Maksimum merupakan batas dosis yang relatif masih aman yang diberikan kepada penderita. Dosis terbesar yang dapat diberikan kepada orang dewasa untuk pemakaian sekali dan sehari .
- c. Dosis Toksik adalah dosis yang diberikan melebihi dosis terapeutik, sehingga dapat menyebabkan terjadinya keracunan obat
- d. Dosis Letal (Lethal dose) yaitu dosis atau jumlah obat yang dapat mematikan bila dikonsumsi. Bila mencapai dosis ini orang yang mengkonsumsi akan mengalami kelebihan dosis (Over dose)
- e. Initial Dose merupakan dosis permulaan yang diberikan pada penderita dengan konsentrasi/kadar obat dalam darah dapat dicapai lebih awal.
- f. Loading Dose adalah dosis obat untuk memulai terapi, sehingga dapat mencapai konsentrasi terapeutik dalam cairan tubuh yang menghasilkan efek klinis.
- g. Maintenance Dose adalah dosis obat yang diperlukan untuk memelihara dan mempertahankan efek klinik atau konsentrasi terapeutik obat yang sesuai dengan regimen dosis. Diberikan dalam tiap obat untuk menggantikan jumlah obat yang dieliminasi dari dosis sebelumnya. Penghitungan dosis pemeliharaan yang tepat dapat mempertahankan suatu keadaan stabil konsentrasi obat di dalam tubuh.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Besar Dosis

Dosis obat yang diberikan kepada penderita dipengaruhi oleh beberapa faktor: faktor obat, cara pemberian obat tersebut dan penderita. Terutama faktor-faktor penderita seringkali kompleks sekali, karena perbedaan individual terhadap respons obat tidak selalu dapat diperkirakan. Ada kemungkinan ketiga faktor tersebut di bawah ini didapat sekaligus.

1. Faktor obat

- a. Sifat fisika: daya larut obat dalam air/lemak, Kristal/amorf, dan sebagainya
- b. Sifat kimiawi: asam, basa, garam, ester, garam kompleks, pH, pKa
- c. Toksisitas: dosis obat berbanding terbalik dengan toksisitasnya

2. Cara pemberian obat kepada penderita

- a. Oral: dimakan atau diminum
- b. Parenteral: subkutan, intramuskular, intravena, dan sebagainya

- c. Rectal, vaginal, uretral
 - d. Local, topikal, transdermal
 - e. Lain-lain: implantasi, sublingual, intrabukal, dan sebagainya
3. Faktor penderita/karakteristik penderita
- a. Umur: neonatus, bayi, anak, dewasa, geriatric
 - b. Berat badan: biarpun sama-sama dewasa berat badan dapat berbeda besar
 - c. Jenis kelamin: terutama untuk obat golongan hormone
 - d. Ras: "slow & fast acetylators"
 - e. Tolerance
 - f. Obesitas: untuk obat-obat tertentu faktor ini harus dihitungkan
 - g. Sensitivitas individual
 - h. Keadaan pato-fisiologi: kelainan pada saluran cerna mempengaruhi absorpsi obat; penyakit hati mempengaruhi metabolisme obat; kelainan pada ginjal mempengaruhi ekskresi obat.
 - i. Kehamilan
 - j. Laktasi
 - k. "Circadian rhythm"
 - l. Lingkungan

Penentuan Dosis Obat Pediatri

Penentuan dosis obat pediatri untuk terapi sering memerlukan banyak pertimbangan terutama untuk bayi baru lahir atau bayi premature. Hal tersebut disebabkan antara lain karena organ-organ yang terkait farmakokinetik dan farmakodinamik pada penderita ini masih belum berfungsi secara sempurna, antara lain hepar, ginjal dan susunan saraf pusat.

Beberapa parameter farmakokinetik dan farmakodinamik anak berbeda dengan orang dewasa, yaitu :

1. Pola ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi)
 - a. Perbedaan absorpsi (penyerapan) oleh karena perbedaan relative dari "kepadatan" sel
 - b. Perbedaan distribusi oleh karena persentase cairan ekstraselular dan cairan tubuh total anak relatif lebih tinggi
 - c. Perbedaan metabolisme oleh karena proses enzimatik yang belum sempurna
 - d. Perbedaan ekskresi oleh karena glomerulus dan tubuli belum berkembang secara lengkap.

2. Sensitivitas reseptor

Sensitivitas intrinsik yang berlainan terhadap bahan obat, khususnya obat golongan daftar G dan O

3. Redistribusi dari zat-zat endogen

Di dalam praktek sehari-hari untuk terapi banyak sekali rumus-rumus yang dipakai sebagai pendekatan untuk menghitung dosis obat untuk anak. Banyaknya rumus-rumus yang dipakai (lebih dari 30) adalah merupakan suatu bukti, bahwa pada hakekatnya tidak satu pun cara perhitungan dapat disebut atau dinyatakan memuaskan untuk dipakai bagi semua obat. Mungkin ada preferensi salah satu rumus untuk obat tertentu, tergantung pada distribusi utama dari obat.

Kalau diasumsikan kalkulasi/perhitungan suatu obat untuk seorang anak baru lahir:

- Berdasarkan LPT 100 mg/m² (LPT=luas permukaan tubuh)
- Berdasarkan BB 100 mg/kg, (BB = berat badan)

Maka konsentrasi obat akan mencapai persentase berbeda dalam cairan ekstrasellular, intrasellular dan cairan tubuh seluruhnya, antara neonatus dan dewasa sebagaimana dapat dilihat pada tabel berikut :

Referensi-parameter dan Dosis (D)	Penderita	Ratio Konsentrasi obat dalam		
		Cairan ekstra-sellular	Cairan intra-sellular	Cairan tubuh seluruhnya
LPT	Neonatus	1	1	1
D= 100 mg/m ²	Dewasa	1	0,35	0,5
Berat badan	Neonatus	1	1	1
D=100 mg/Kg	Dewasa	2	0,8	1,1

Cara Perhitungan Dosis Obat Pediatri

Cara-cara perhitungan dosis obat pediatri yang dapat dipakai adalah sebagai berikut:

1. Melakukan perbandingan dengan dosis obat orang dewasa (tidak dapat diberlakukan bagi semua obat)
 - a. Menurut perbandingan umur (dibandingkan dengan dosis obat pada orang dewasa umur 20-24 tahun) seringkali kurang tepat
 - b. Menurut perbandingan berat badan (dibandingkan dengan dosis obat orang dewasa dengan berat badan 70kg)
 - c. Menurut perbandingan Luas Permukaan Tubuh (LPT) (dibandingkan dengan LPT dewasa 1,73 m²) (lihat tabel 1)
2. Melakukan perhitungan atas dasar ukuran fisik anak secara individual (menjadi dasar perhitungan bagi banyak jenis obat).

Perhitungan dosis secara individual ini lebih baik daripada perhitungan/perbandingan dengan dosis dewasa. Ada dua cara menghitung dosis individual untuk anak, yaitu:

- Sesuai dengan berat badan anak dalam kg, misalnya dosis parasetamol 10-20 mg/kgBB/kali
- Sesuai dengan LPT anak dalam m² (LPT anak dapat diperhitungkan dari tinggi dan berat badan anak menurut rumus Du Bois & Du Bois atau dapat dilihat pada Nomogram Du Bois & Du Bois (lihat Nomogram)
- memakai rumus R.O. Mosteller. Hasil yang didapat dari perhitungan Mosteller dan perhitungan Du Bois & Du Bois hampir sama ($P < 0,02$)

$$\text{LPT anak/m}^2 = \sqrt{\frac{T/\text{cm} \times \text{BB}/\text{kg}}{360}}$$

T = Tinggi/cm
BB = berat badan/kg

V. Hal-Hal yang harus diperhatikan pada praktikum ini:

- Memahami perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik pediatri dengan orang dewasa
- Memahami cara mencari rumus dosis dalam buku referensi obat (MIMS, DOI)
- Memahami macam pedoman perhitungan dosis obat pada bayi dan anak

VI. Prosedur Kerja

Baca dan jawablah latihan kasus 1 serta tuliskan referensi jurnalnya.

Latihan 1

Seorang anak usia 1 tahun dibawa ke pliklinik karena panas dan batuk kering sejak 2 hari ini. Batuk ngekel sangat mengganggu istirahatnya, Dari hasil pemeriksaan $t = 38,6$ C, tanda-tanda vital lain dalam batas normal.

Tugas :

- Obat antipiretik apa saja yang boleh digunakan pada kasus pediatric ? dan bagaimana penggunaannya (aturan pakai dan dosisnya) (Jelaskan dengan menggunakan rujukan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- Obat antipiretik apa saja yang kontraindikasi untuk anak-anak ? dan apa saja alasannya (Jelaskan dengan menggunakan rujukan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)
- Perlu kah pasien diberikan obat antitusive ? Jelaskan
- Obat antitusive apa saja yang kontraindikasi untuk anak-anak ? Jelaskan mengapa kontraindikasi . (Jelaskan dengan menggunakan rujukan referensi terbaru dan lampirkan jurnalnya)

Latihan 2

1. Seorang anak, 5 th, 20 kg mengalami infeksi. Penderita mendapat terapi Amoksisilin suspensi. Jika dosis Amoksisilin yang direkomendasikan 20-40mg/kgBB/24j diberikan setiap 8 jam.
 - a. Carilah kekuatan obat Amoksisilin suspensi dalam buku referensi obat, kemudian hitung rentang dosis (dalam satuan sendok takar) ?
 - b. Bila terapi antibiotik tersebut dilakukan selama 5 hari, hitung berapa botol yang diperlukan pasien
 - c. Jika dokter memberikan dalam bentuk tablet Amoksisilin 500 mg, hitung berapa jumlah tablet yang diperlukan untuk terapi selama 4 hari

2. Seorang anak, 8 tahun, 24 kg, mendapatkan terapi antibiotik Sefuroksim. Dosis yang direkomendasikan 75-100 mg/kgBB/24j setiap 8 j.
 - a. Hitunglah rentang terapi obat tersebut untuk setiap kali pemberian
 - b. Cari kekuatan obat sefuroksim injeksi, kemudian hitung berapa vial yang harus diresepkan untuk terapi selama 3 hari.

3. Seorang anak perempuan, 4 tahun, 18 kg mendapat terapi Vankomisin 220mg tiap 6 jam melalui syringe pump. Jika dosis Vankomisin yang direkomendasikan adalah 40-60 mg/kgBB/24jam, tentukan apakah dosis sehari yang diterima pasien tersebut masih berada dalam rentang terapi !!

4. Seorang anak laki-laki, 8 tahun, BB=25 kg mengalami infeksi saluran kemih. Dokter meresepkan Co-trimoksazol tablet. Jika tersedia Cotrimoksazol Forte tablet 960mg, dan dosis yang direkomendasikan adalah 36-48mg/kgBB/hari,
 - a. berapa tablet yang harus diminum untuk sekali pemakaian ?
 - b. Dan berapa tablet yang harus diresepkan dokter untuk terapi 5 hari ?

5. Seorang anak, BB=24 kg, mendapat terapi antibiotic seftriakson. Dosis untuk anak 50 mg/kg/bb /hari (sekali sehari). Diketahui sediaan Seftriaxon 1g/vial + pelarut aqua pro injeksi 10 ml. Berapa ml yg hrs diambil untuk anak tsb ?

6. Seorang anak, 7 tahun, BB=15 kg, paska tonsilektomi, mendapat terapi analgetik-antiinflamasi Ibuprofen. Jika tersedia sediaan Ibuprofen 100mg/5mL,
 - a. Carilah dosis ibuprofen yang direkomendasikan, kemudian tentukan pada rentang dosis terapi (dalam mL) berapa, obat tersebut aman diberikan per kali minumnya
 - b. carilah volume sediaan sirup Ibuprofen, kemudian hitunglah dengan dosis pada poin a tersebut , 1 botol Ibuprofen habis untuk berapa kali pemakaian ?

7. Seorang anak, 6 bulan, BB=8kg, mendapat terapi antipiretik Parasetamol 0,6mL setiap 4-6 jam. Tersedia sediaan Parasetamol drop 60mg/0,6mL.
 - a. Carilah dosis Parasetamol yang direkomendasikan kemudian hitung rentang dosis terapinya. Tepatkah dosis yang diberikan dokter tersebut ? Berapa mL yang harus diberikan per-kali minumnya ?
 - b. Jika kakak anak tersebut, usia 2 tahun juga demam. BB 16 kg. Berapa dosis perkali minumnya ? untuk sediaan 1 botol Parasetamol drop tersebut habis untuk berapa kali pemakaian ?

8. Seorang anak, 14 th, BB=40 kg mengalami infeksi. Dokter meresepkan sefaklor suspensi 1,5 sendok takar, 2 kali sehari. Jika dosis Cefaklor yang direkomendasikan adalah 15-20mg/kgBB/24j q2h, tepatkah dosis yang diberikan dokter tersebut ?



DAFTAR PUSTAKA

- Bardal S, 2011, Applied Pharmacology, Elsevier & Saunders
- Brunton Laurence, 2018, Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 13 ed., McGraw Hill education
- Garg GR, 2015, Review of Pharmacology, ninth edition
- Gupte S, Gupte N, 2014, Pediatric Drug Directory textbook, 8ed, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.
- IDAI, 2013, Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak
- IDAI, 2016, Buku Saku Dosis Pediatri
- Ivanovska V , Rademakerr CMA, van Dijk L, 2014, Pediatric Drug Formulation,: a-review of Chalenges andProgress, Pediatrics, vol 134, number 2
- Katzung angd Trevor, Basic and Clinical Pharmacology, 13 ed, Lange MCGraw Hill
- Luedtke S, Haase M, Condren A, 2009, Pediatric Consideration in Applied Therapeutics the Clinical use of drugs, ninth edition
- Meyers RS, Thacray J, Matson KL, 2020, Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics : the KIDS list, Journal of Pediatric Pharmacol Therapy ;25(3):175–191
- Reiter PD, 2002, Neonatal Pharmacology-Pharmacokinetics, NeoReviews Vol.3 No.11
- Tripathi KD, 2013 Essentials of Medical Pharmacology, seventh edition, Jaypee brothers medical Publisher
- Wagner J, Abdel-Rahman SM, 2013, Pediatric Pharmacokinetics, Pediatrics in review, vol 34 no.6
- Wells BG, 2015, Pharmacotherapy Handbook ninth edition