



## Ceftriaxone – Hospital Pack

Linggawati Wiryalie

Dokter Umum di Jakarta, Indonesia

### ABSTRAK

Antibiotik merupakan substansi kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Secara umum, antibiotik dibedakan menjadi antibiotik spektrum sempit dan antibiotik spektrum luas. *Cephalosporin* merupakan salah satu antibiotik spektrum luas yang dikelompokkan menjadi beberapa "generasi" berdasarkan spektrum aktivitas antimikroba. Setiap generasi baru memiliki aktivitas yang lebih luas dibandingkan generasi sebelumnya. *Ceftriaxone* merupakan *cephalosporin* generasi ke-3 yang memiliki waktu paruh eliminasi panjang. *Ceftriaxone* diabsorpsi dengan cepat secara utuh pada pemberian intramuskuler. Sediaan *ceftriaxone* umumnya berbentuk kristal terliofilisasi dalam *vial*; beberapa sediaan *ceftriaxone* dalam *hospital pack* yang menggunakan *closed system* dalam rekonstitusi. Keuntungan *closed system* selain mencegah kontaminasi lingkungan luar, juga mengurangi terjadinya *drug overfill*.

**Kata kunci:** Antibiotik, *cephalosporin*, *ceftriaxone*, *hospital pack*

### ABSTRACT

Antibiotics are chemicals produced by or derived from microorganisms. Generally, antibiotics are classified into narrow spectrum antibiotics and broad spectrum antibiotics. Cephalosporins are among the most diverse classes of antibiotics, grouped into "generations" by their antimicrobial properties. Each newer generation has a broader spectrum of activity. Ceftriaxone is third generation of cephalosporin which has long elimination half-life, rapidly and completely absorbed following intramuscular administration. In general, preparations of ceftriaxone are lyophilized-crystal in a vial; some preparations are in the form of hospital pack using closed system for reconstitution. The benefits of closed system are preventing contamination and reducing drug overfill. **Linggawati Wiryalie. Ceftriaxone – Hospital Pack**

**Keywords:** Antibiotic, *cephalosporin*, *ceftriaxone*, *hospital pack*

### PENDAHULUAN

Antibiotik adalah obat yang membunuh ataupun memperlambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik merupakan salah satu grup dalam kelompok antimikroba termasuk antivirus, antijamur, dan antiparasit. Antibiotik merupakan substansi kimia yang dihasilkan dari mikroorganisme. Antibiotik pertama ditemukan oleh Alexander Fleming di tahun 1928. Antibiotik berdasarkan tipe aktivitas bakterinya dibagi menjadi yang bersifat bakterisidal, berarti bekerja membunuh bakteri, dan yang bersifat bakteriostatik yaitu bekerja menghambat pertumbuhan dan replikasi bakteri.

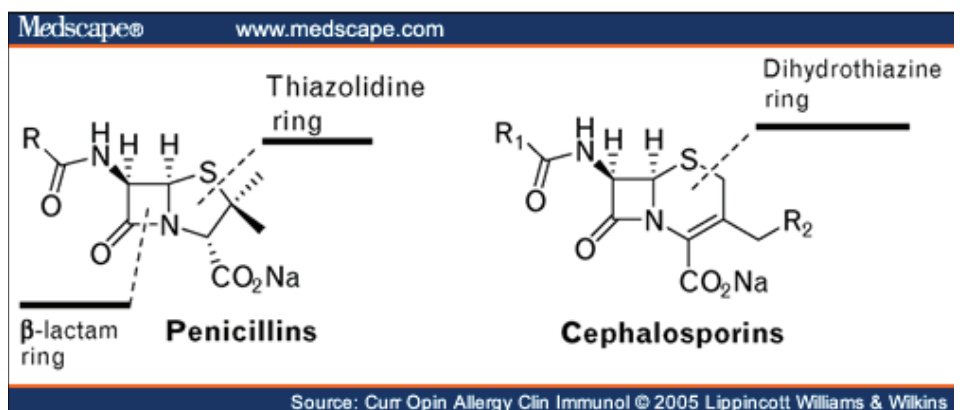
Secara umum antibiotik dibedakan menjadi antibiotik spektrum sempit diindikasikan untuk terapi infeksi bakteri yang secara spesifik telah diketahui jenis bakterinya melalui kultur, dan antibiotik spektrum luas untuk terapi infeksi yang belum diketahui pasti bakteri penyebab infeksi dan terapi empirik.<sup>1</sup>

Resistensi terhadap antibiotik menjadi masalah serius yang terus berkembang karena beberapa penyakit infeksi menjadi makin sulit diterapi. Beberapa bakteri yang resisten dapat diterapi dengan pengobatan yang lebih kuat, namun beberapa infeksi sulit untuk disembuhkan bahkan dengan pengobatan terbaru. Salah satu cara pencegahan resistensi antibiotik adalah dengan memastikan

antibiotik diberikan untuk indikasi yang tepat dan dalam dosis yang tepat (dihabiskan sesuai dengan resep dokter).

### Cephalosporin

*Cephalosporin* merupakan kelompok antibiotik *beta-lactam* terbesar dan paling beragam. *Cephalosporin* memiliki struktur dan farmakologi mirip golongan *penicillin*.



Gambar 1. Struktur kimia *penicilin* dan *cephalosporin*<sup>3</sup>



Tabel 1. Penggolongan *cephalosporin*<sup>1</sup>

Golongan	Cephalosporin	Keterangan
I	<i>cephalothin</i> <i>cefazolin</i> <i>cephapirin</i> <i>cephradine</i> <i>cephalexin</i> <i>cefadroxil</i>	Sifat antibakterial sangat baik untuk hampir semua bakteri gram positif, namun kurang baik untuk bakteri gram negatif
II	<i>cefaclor</i> <i>cefamandole</i> <i>cefonicid</i> <i>ceforanide</i> <i>cefuroxime</i>	<i>Cephalosporin</i> generasi kedua memiliki aktivitas lebih baik untuk bakteri gram negatif disertai dengan cakupan yang sama kuat untuk bakteri gram positif.
III	<i>cefcapene</i> <i>cefdaloxime</i> <i>cefditoren</i> <i>cefetamet</i> <i>cefixime</i> <i>cefmenoxime</i> <i>cefodizime</i> <i>cefoperazone</i> <i>cefotaxime</i> <i>cefpirozole</i> <i>cefepime</i> <i>ceftriaxone</i>	<i>Cephalosporin</i> generasi ketiga memiliki aktivitas untuk gram negatif yang lebih luas. Namun, beberapa <i>cephalosporin</i> generasi ketiga kurang kuat untuk gram positif.
IV	<i>cefclidine</i> <i>cefepime</i> <i>cefuprenam</i> <i>cefzopran</i> <i>cefpime</i> <i>cefquinome</i>	<i>Cephalosporin</i> generasi keempat merupakan antimikroba spektrum luas dengan aktivitas untuk bakteri gram positif sama dengan <i>cephalosporin</i> generasi pertama dan juga memiliki aktivitas anti- <i>beta-lactamase</i> lebih besar dari generasi ketiga. <i>Cephalosporin</i> generasi keempat juga dapat melintasi sawar darah otak dan efektif untuk meningitis.

*Cephalosporin* memiliki struktur cincin *beta-lactam*, terdiri dari cincin *dihydrothiazine* yang kemudian membentuk *cephem nucleus*.<sup>3</sup>

*Cephalosporin* memiliki mekanisme kerja serupa *penicillin*. Namun, struktur kimia dasar dari *penicillin* dan *cephalosporin* berbeda, sehingga menyebabkan aktivitas spektrum antibakteri yang berbeda. Seperti *penicillin*, *cephalosporin* memiliki struktur cincin *beta-lactam* yang menghalangi sintesis dinding sel bakteri dan bersifat bakterisidal. *Cephalosporin* merupakan derivat *Cephalosporin C* yang diproduksi dari *Cephalosporium acremonium*.<sup>4</sup>

Semua sel bakteri dilindungi oleh dinding sel. *Cephalosporin* mengganggu sintesis lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri, sehingga menyebabkan dinding sel rusak dan bakteri mati. Peptidoglikan merupakan komponen heteropolimerik dinding sel yang menjaga stabilitas dinding sel. Langkah terakhir transpeptidasi dalam sintesis peptidoglikan difasilitasi oleh *penicillin binding protein* (PBP). PBP mengikat D-Ala-D-Ala di akhir *muropeptidase* (prekursor peptidoglikan) untuk memotong ikatan peptidoglikan. *Cephalosporin* meniru struktur rantai D-Ala-D-Ala dan berikatan dengan PBP, mengacaukan proses *crosslink*. Jika peptidoglikan gagal

melakukan *crosslink*, dinding sel akan kehilangan kekuatannya sehingga sel menjadi lisis.

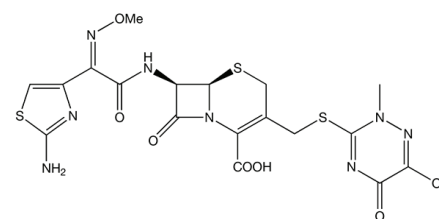
*Cephalosporin* digunakan untuk terapi pneumonia, infeksi tenggorokan yang disebabkan oleh *Staphylococcus sp.* dan *Streptococcus sp.*, tonsilitis, bronkitis, otitis media, berbagai macam infeksi kulit, *gonorrhoea*, infeksi saluran kemih. *Cephalosporin* juga biasanya digunakan untuk profilaksis bedah.

*Cephalosporin* merupakan salah satu di antara banyak antibiotik yang memiliki golongan beragam dan dikelompokkan menjadi beberapa "generasi" berdasarkan spektrum aktivitas antimikroba.<sup>1</sup> Setiap generasi terbaru memiliki aktivitas yang lebih luas dibandingkan generasi sebelumnya.

Salah satu antibiotik golongan *cephalosporin* yang masih banyak digunakan, yaitu *ceftriaxone*, golongan *cephalosporin* generasi ketiga.

**Ceftriaxone**

*Ceftriaxone*, merupakan *cephalosporin* generasi ketiga yang memiliki kelebihan waktu paruh eliminasinya panjang, sehingga pemberiannya cukup satu kali sehari.



Gambar 2. Struktur *ceftriaxone*

**Farmakokinetik Ceftriaxone**

Pada manusia, *ceftriaxone* menunjukkan waktu paruh eliminasi sangat panjang, yaitu 5,8 sampai 8,7 jam, dan dalam kadar kecil nonlinear, sehingga dapat diabaikan.<sup>5,6</sup> Sebanyak 33-67% dosis diekskresi melalui urin dalam bentuk utuh dan sisanya disekresi melalui empedu dan feses dalam bentuk inaktif.

*Ceftriaxone* diabsorpsi cepat secara utuh pada pemberian intramuskuler. Pemberian berulang *ceftriaxone* dengan dosis 0,5-2 gram setiap interval 12-24 jam secara intravena dan intramuskuler menghasilkan 15-36% *ceftriaxone* terakumulasi di plasma dan tidak terdapat perubahan waktu paruh eliminasi. Volume distribusi dan bersihan plasma *ceftriaxone* pada anak tiga kali lebih besar daripada dewasa; *ceftriaxone* dapat menembus lapisan meningen yang meradang pada bayi dan anak dengan meningitis bakterialis.<sup>7,8</sup>

Terdapat sedikit perubahan farmakokinetik *ceftriaxone* pada pasien usialanjut atau pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal, sehingga penyesuaian dosis tidak dibutuhkan untuk dosis sampai dengan 2 gram per hari. *Ceftriaxone* tidak diekskresi melalui hemodialisis.<sup>8</sup>

**Ceftriaxone Hospital Pack**

*Ceftriaxone* tidak stabil pada sediaan oral, sehingga administrasinya hanya dengan cara parenteral. Sediaan *ceftriaxone* umumnya dalam bentuk *vial* berisi *ceftriaxone* dalam bentuk kristal terliofilisasi; beberapa sediaan *ceftriaxone* dalam bentuk *hospital pack*, *vial* yang dilengkapi dengan cairan pelarutnya dengan menggunakan *closed system* dalam rekonstitusi.

Keuntungan *closed system* selain untuk mencegah kontaminasi dari lingkungan luar, juga mengurangi terjadinya *drug overfill* yang menyebabkan perubahan konsentrasi obat.<sup>9</sup>

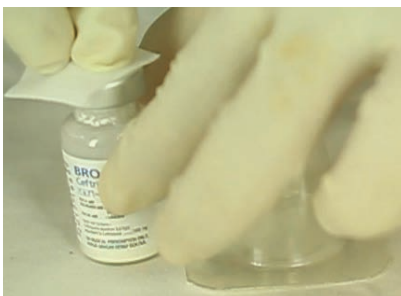


DESCRIPTION / CODE	
	<b>Reconstitution Device</b>  Code: 8064
	<b>Minibag</b>  Code: 50ml 5% Dextrose 0088 60ml 0.9% NaCl 1366 100ml 5% Dextrose 0087 100ml 0.8% NaCl 1367

Gambar 3. Contoh alat rekonstitusi untuk *closed system* dan cairan pelarutnya.

### CARA PEMBERIAN

1. Buka tutup pelindung *vial*, disinfektan sumbat *vial*, letakkan *vial* pada permukaan datar (Gambar 4).



Gambar 4

2. Masukkan ujung jarum *reconstitution device* yang lebih lebar ke dalam *vial*. Eratkan dengan cara ditekan, jangan diputar (Gambar 5,6).



Gambar 5



Gambar 6

3. Sambungkan *medication port* dengan *reconstitution device* (Gambar 7).



Gambar 7

4. Tekan *minibag* sampai larutan masuk ke dalam *vial* sampai dengan ketinggian leher. Sampil menekan *minibag*, aduk *vial* sampai serbuk antibiotik terlarut (Gambar 8).



Gambar 8

5. Setelah terlarut sempurna, balik posisi *vial* sehingga posisi *minibag* ada di bawah. Tekan *minibag* lagi untuk memasukkan udara, sehingga larutan di *vial* mengalir masuk ke *minibag* (Gambar 9).



Gambar 9

6. Lepaskan *reconstitution device* dari *medication port*, *reconstitution device* dapat dibuang (Gambar 10).



Gambar 10

Lepaskan *administration port*, sterilkan bila perlu.

7. Hubungkan dengan infus set. Periksa kecepatan tetes obat sebelum diberikan ke pasien (Gambar 11).



Gambar 11



### SIMPULAN

*Ceftriaxone* merupakan *cephalosporin* generasi ketiga yang memiliki waktu paruh panjang,

sehingga dosis pemberiannya cukup 1 kali sehari. Sediaan *hospital pack* selain untuk mencegah kontaminasi dari lingkungan luar,

*closed system* ini juga mengurangi terjadinya *drug overfill* yang menyebabkan perubahan konsentrasi obat

### REFERENSI

1. Cephalosporins (Cephems) [Internet]. 2007 [cited 2016 February]. Available from: <http://www.emedexpert.com/classes/antibiotics.shtml>
2. Antimicrobial resistance [Internet]. 2014 [cited 2016 January]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
3. The chemical structure of  $\beta$ -lactam antibiotics [Internet]. 2005 [cited 2016 Agustus]. Available from: [http://www.medscape.com/viewarticle/508376\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/508376_2)
4. Cephalosporin [Internet]. 2015 [cited January 2016]. Available from: <http://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/bacteria-and-antibacterial-drugs/cephalosporins>
5. Perez-Inestriza E, Suau R, Maria IM, Rebeca R, Cristobalina M, Torres MJ, et al. Cephalosporin chemical reactivity and its immunological implications. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2005;5(4): 323-30
6. Bijie H, Kulpradist S, Manalaysay M, Soebandrio A. In vitro activity, pharmacokinetics, clinical efficacy, safety and pharmacoeconomics of ceftriaxone compared with third and fourth generation cephalosporins: Review. *Journal of Chemotherapy* 2005;17(1):3-24
7. Kaplan SA, Patel IH. Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in man. *The American Journal of Medicine* 1984;77(4C):17-25.
8. Perry TR, Jerome JS. Clinical use of ceftriaxone a pharmacokinetic-pharmacodynamic perspective on the impact of minimum inhibitory concentration and serum protein binding. *Clinical Pharmacokinetics* 2001;40(9):685-94
9. Administration system [Internet]. 2014 [cited 2016 September]. Available from: <http://www.westpharma.com/en/products/Pages/ReconstitutionSystems.aspx>
10. Dougherty L, Lister S. Good practice for the preparation of injectable medicines in clinical areas [Internet]. 2006. Available from: [http://www.baxterhealthcare.co.uk/downloads/healthcare\\_professionals/therapies/pharmacy\\_services/good\\_practice\\_guide.pdf](http://www.baxterhealthcare.co.uk/downloads/healthcare_professionals/therapies/pharmacy_services/good_practice_guide.pdf)