



Akreditasi PP IAI-2 SKP

Antibiotik untuk Pencegahan Demam Reumatik Akut dan Penyakit Jantung Reumatik

Prima AlmaziniPPDS Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Jantung
dan Pembuluh Darah Harapan Kita, Jakarta, Indonesia**ABSTRAK**

Demam reumatik akut dan penyakit jantung reumatik merupakan penyebab terbanyak penyakit jantung yang didapat. Prevalensi penyakit jantung reumatik masih cukup tinggi di negara berkembang seperti Indonesia. Upaya pencegahan primer dan sekunder sangat penting untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit jantung reumatik di Indonesia. Efektivitas pencegahan dengan pemberian antibiotik ditentukan oleh pengenalan penyakit, pemilihan agen yang tepat, dan kepatuhan pasien. Karena waktu pengobatan yang lama, kepatuhan pasien adalah faktor penting keberhasilan. Edukasi dapat meningkatkan kepatuhan pasien.

Kata kunci: Demam reumatik akut, penyakit jantung reumatik, pencegahan, antibiotik

ABSTRACT

Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease are leading cause of acquired heart disease. Prevalence of rheumatic heart disease is sufficiently high in developing countries including Indonesia. Primary and secondary prevention are very important to reduce morbidity and mortality caused by rheumatic heart disease. Efficacy of antimicrobial prophylaxis depends on recognition of disease, selection of appropriate agent, and patient's compliance to medication. As it needs long duration of prophylaxis, compliance is important to achieve success. Education can improve patient's adherence. **Prima Almazini. Antibiotics for Prevention of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease.**

Key words: Acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, prevention, antibiotics

PENDAHULUAN

Demam reumatik akut dan penyakit jantung reumatik adalah salah satu penyebab utama masalah kesehatan di negara berkembang. Prevalensi penyakit jantung reumatik di Indonesia masih cukup tinggi, di kalangan anak usia 5-14 tahun adalah 0-8 kasus per 1000 anak usia sekolah.¹ Sebagai perbandingan, prevalensi penyakit jantung reumatik di negara-negara Asia: Kamboja 2,3 kasus per 1000 anak usia sekolah, Filipina 1,2 kasus per 1000 anak usia sekolah, Thailand 0,2 kasus per 1000 anak usia sekolah, dan di India 51 kasus per 1000 anak usia sekolah.^{2,3} Di negara berkembang lain seperti Zambia, prevalensi penyakit demam reumatik dilaporkan 12,6 kasus per 1000 anak usia sekolah.⁴ Untuk menurunkan

angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit demam reumatik diperlukan upaya pencegahan yang tepat.

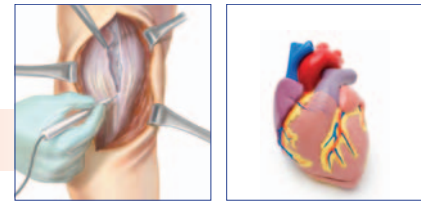
DEFINISI

Demam reumatik akut adalah konsekuensi autoimun dari infeksi streptokokus grup A. Demam reumatik akut menyebabkan respon inflamasi umum dan penyakit yang mengenai jantung, sendi, otak dan kulit secara selektif. Penyakit jantung reumatik adalah lanjutan dari demam reumatik akut. Kerusakan katup jantung, khususnya katup mitral dan aorta setelah demam reumatik akut dapat menjadi persisten setelah episode akut telah mereda. Keterlibatan katup jantung tersebut dikenal dengan penyakit jantung reumatik/*rheumatic heart disease* (RHD).⁵

PENYEBAB^{6,7}

Penyebab demam reumatik adalah infeksi streptokokus grup A pada faring, sedangkan infeksi streptokokus pada kulit (impetigo atau pioderma) tidak terbukti menyebabkan demam reumatik akut. Streptokokus grup C dan G juga dapat menyebabkan faringitis namun tidak menyebabkan demam reumatik akut.

Streptokokus grup A adalah patogen gram positif ekstraseluler yang merupakan penyebab tersering faringitis dan terutama mengenai anak usia sekolah 5-15 tahun. Beberapa serotipe protein M seperti M tipe 1,3,5,6,14,18,19, dan 24 dari *Streptococcus pyogenes* dihubungkan dengan infeksi tenggorokan dan demam reumatik.



Streptokokus grup A menyebabkan 15-30% kasus faringitis akut pada pasien pediatrik tetapi hanya 5-10% pada dewasa.

DIAGNOSIS

Kriteria diagnostik⁸

Kriteria WHO yang telah direvisi meng-kategorikan diagnosis demam reumatik menjadi: episode primer demam reumatik, serangan rekuren demam reumatik pada pasien tanpa RHD, serangan rekuren demam reumatik pada pasien dengan RHD, *chorea* reumatik, onset karditis reumatik, dan kronik RHD.

Untuk menegakkan diagnosis episode primer demam reumatik, gejala pasien adalah poliartritis (atau hanya poliartalgia atau monoartritis) dan dengan beberapa (3 atau lebih) gejala minor lain, ditambah dengan bukti infeksi streptokokus grup A saat ini. Beberapa kasus kemudian akan berkembang menjadi demam reumatik. Pada kasus-kasus tersebut, demi kehati-hatian biasanya dianggap sebagai "kemungkinan" demam reumatik (setelah diagnosis lain dieksklusi) dan disarankan pemberian profilaksis sekunder. Pasien tersebut memerlukan tindak lanjut dan pemeriksaan teratur. Pendekatan ini sesuai diterapkan pada pasien kelompok usia rentan dan keadaan insiden tinggi demam reumatik.

Dalam kondisi terdapat riwayat infeksi streptokokus, 2 gejala mayor, atau kombinasi 1 gejala mayor dan 2 gejala minor sudah dapat ditegakkan diagnosis demam reumatik. Diagnosis rekurensi demam reumatik pada pasien RHD diperbolehkan berdasarkan adanya gejala minor dan bukti infeksi streptokokus saat ini. Beberapa serangan rekuren dapat tidak memenuhi kriteria di atas.

Artritis, *chorea*, eritema marginatum, dan nodul subkutan adalah gejala-gejala nonjantung yang merupakan kriteria mayor diagnostik demam reumatik akut. Artritis berpindah-pindah adalah gejala mayor paling sering ditemui pada demam reumatik. Istilah berpindah-pindah diartikan sebagai keterlibatan secara berurutan pada sendi, masing-masing mengalami siklus inflamasi dan resolusi. Jika artritis merupakan satu-satunya gejala mayor, diagnosis demam reumatik sulit ditegakkan karena banyak penyakit infeksi, imunologi, dan vaskulitis datang dengan poliartritis.

Tabel 1 Kriteria WHO diagnosis demam reumatik akut dan penyakit jantung reumatik (berdasarkan revisi kriteria Jones)

Kategori diagnostik	Kriteria
Episode primer demam reumatik	2 gejala mayor atau 1 gejala mayor dan 2 gejala minor + bukti riwayat infeksi streptokokus grup A
Serangan rekuren demam reumatik pada pasien tanpa penyakit jantung reumatik (RHD)	2 gejala mayor atau 1 gejala mayor dan 2 gejala minor + bukti riwayat infeksi streptokokus grup A
Serangan rekuren demam reumatik pada pasien dengan penyakit jantung reumatik (RHD)	2 gejala minor + bukti riwayat infeksi streptokokus grup A
<i>Chorea</i> reumatik	Tidak memerlukan gejala mayor atau bukti riwayat infeksi streptokokus grup A
Lesi katup kronik penyakit jantung reumatik (RHD) (pasien datang pertama kali dengan mitral stenosis murni atau penyakit katup mitral campuran dan atau penyakit katup aorta)	Tidak memerlukan kriteria lain untuk diagnosis RHD

Tabel 2 Gejala mayor, gejala minor, dan bukti pendukung riwayat infeksi

Gejala mayor	<ul style="list-style-type: none"> • karditis • poliartritis • chorea • eritema marginatum • nodul subkutan
Gejala minor	<ul style="list-style-type: none"> • klinis: demam, poliartalgia • laboratorium: peningkatan fase akut reaktan (laju endap darah atau hitung leukosit)
Bukti pendukung riwayat infeksi streptokokus dalam 45 hari terakhir	<ul style="list-style-type: none"> • elektrokardiogram: P-R interval memanjang, atau • peningkatan antistreptolisin-O atau antibodi, atau streptokokus lain • kultur tenggorokan positif, atau • tes antigen cepat streptokokus grup A, atau • demam scarlet terbaru

Chorea ditandai oleh emosi labil, gerakan tidak terkoordinasi, dan kelemahan otot. *Chorea* dapat muncul sendiri atau bersamaan dengan gejala demam reumatik lain. *Chorea* memiliki periode latensi yang panjang.

Nodul subkutan hampir selalu dihubungkan dengan keterlibatan jantung dan ditemukan lebih sering pada pasien karditis berat. Namun, tidak seperti reumatik karditis, gejala nonjantung demam reumatik tidak menyebabkan kerusakan permanen. Gejala nonjantung mayor terjadi dalam kombinasi yang bervariasi, dengan atau tanpa karditis, selama proses evolusi penyakit. Timbulnya gejala nonjantung membantu deteksi karditis dan identifikasi terhadap gejala nonjantung penting pada rekurensi penyakit, ketika diagnosis karditis sulit ditegakkan.

Diagnosis karditis reumatik⁸

Meskipun endokardium, miokardium, perikardium semuanya terkena dengan derajat yang berbeda-beda, pada reumatik karditis hampir selalu terdapat *murmur* valvulitis. Karena itu, miokarditis dan perikarditis, secara soliter sebaiknya tidak dinyatakan berasal

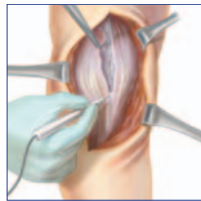
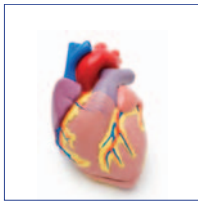
dari reumatik jika tidak terdapat *murmur* dan harus dipertimbangkan etiologi lain.

Endokarditis

Episode pertama reumatik karditis sebaiknya dicurigai pada pasien yang tidak memiliki riwayat demam reumatik atau RHD sebelumnya, dan terdapat *murmur* sistolik mitral regurgitasi di apeks (dengan atau tanpa *murmur* middiastolik di apeks), dan atau terdapat *early diastolic murmur* aorta regurgitasi di basal. Di sisi lain, pada pasien dengan riwayat RHD sebelumnya, perubahan karakter *murmur-murmur* tersebut atau munculnya *murmur* baru yang signifikan mengindikasikan karditis.

Miokarditis

Miokarditis sendiri tanpa valvulitis tidak berasal dari reumatik dan sebaiknya tidak dijadikan dasar diagnosis demam reumatik. Pada miokarditis hampir selalu terdapat *murmur* sistolik di apeks dan *murmur* diastolik di basal. Gagal jantung dan pembesaran jantung mengindikasikan bahwa miokardium terlibat dalam episode primer demam reumatik, meskipun peran gagal jantung



dalam diagnosis rekurensi reumatik karditis masih dipertanyakan. Oleh karena itu, lebih baik disimpulkan bahwa perburukan gagal jantung yang tidak jelas sebabnya pada kasus dicurigai demam reumatik mengindikasikan karditis aktif, jika didukung gejala minor dan bukti riwayat infeksi streptokokus. Jika data klinis sebelumnya tidak diketahui, dapat dibandingkan dengan data terbaru keterlibatan miokardial menyebabkan pembesaran jantung mendadak yang dapat dideteksi secara radiografi. Infektif endokarditis juga akan menyamakan gejala rekurensi demam reumatik.

Gagal jantung disebabkan oleh karditis berat. Meskipun gagal jantung selalu langsung dihubungkan dengan keterlibatan miokard pada demam reumatik, gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri tidak terjadi pada demam reumatik; tanda dan gejala gagal jantung dapat disebabkan oleh gangguan katup berat.

Perikarditis

Keterlibatan perikard pada demam reumatik ditandai dengan bunyi jantung melemah, *friction rub*, dan nyeri dada. Namun, *friction rub* dapat menyamakan *murmur* regurgitasi mitral. *Murmur* terdengar jelas setelah perikarditis mereda. Perikarditis saja tanpa *murmur* katup regurgitasi bukan tanda karditis reumatik, sehingga dalam situasi tersebut dapat dilakukan ekokardiografi Doppler untuk melihat tanda regurgitasi mitral. Ekokardiografi dapat menegaskan diagnosis efusi perikard ringan sampai sedang. Kejadian perikarditis, efusi berat dan tamponade cukup jarang.

Meskipun tidak spesifik, hasil elektrokardiogram akan memperlihatkan kompleks QRS voltase rendah dan perubahan segmen ST-T, dan jantung membesar pada pemeriksaan X-ray. Pasien dengan tanda perikarditis seperti di atas biasanya diobati sebagai kasus karditis berat.

PENCEGAHAN DEMAM REUMATIK AKUT

Penisilin G Benzatin (BPG) intramuskular, penisilin V potasium oral, dan amoksisilin oral adalah antibiotik yang efektif dan direkomendasikan untuk terapi faringitis streptokokus grup A pada pasien tanpa alergi penisilin. Resistensi streptokokus grup A terhadap penisilin belum pernah terjadi dan penisilin mencegah serangan primer

Tabel 3 Pencegahan penyakit jantung reumatik

Agen	Dosis	Level Bukti*
Penisilin G Benzatin	<ul style="list-style-type: none"> Pasien berat badan 27 kg atau kurang: 600.000 IU IM setiap 4 minggu** Pasien berat badan lebih dari 27 kg: 1,2 juta IU IM setiap 4 minggu** 	1A
Penisilin V Potasium	<ul style="list-style-type: none"> 250 mg per oral dua kali sehari 	1B
Sulfadiazin	<ul style="list-style-type: none"> Pasien berat badan 27 kg atau kurang: 0,5 g per oral sekali sehari Pasien berat badan lebih dari 27 kg: 1 g per oral sekali sehari 	1B
Makrolid atau antibiotik azalid (pada pasien alergi terhadap penisilin dan sulfadiazin)	<ul style="list-style-type: none"> Bervariasi 	1C

IM = intramuskular

* = level bukti *American Heart Association*: 1A = bukti berdasarkan beberapa uji random atau meta analisis bahwa sebuah prosedur atau terapi bermanfaat dan efektif; 1B = bukti berdasarkan satu uji *random* atau uji *nonrandom* bahwa sebuah prosedur atau terapi bermanfaat dan efektif; 1C = bukti berdasarkan studi kasus, standar pelayanan, atau opini konsensus bahwa sebuah prosedur atau terapi bermanfaat dan efektif.

** = pemberian setiap 3 minggu direkomendasikan pada situasi risiko tinggi tertentu

demam reumatik bahkan jika dimulai 9 hari setelah *onset* penyakit. Pasien dianggap sudah tidak menularkan penyakit setelah 24 jam pemberian antibiotik.

Penisilin V potasium lebih disukai daripada penisilin G benzatin karena lebih resisten terhadap asam lambung. Namun, penisilin G benzatin sebaiknya dipertimbangkan pada pasien yang cenderung tidak akan menyelesaikan terapi oral selama 10 hari, pada mereka dengan riwayat diri atau keluarga demam reumatik atau gagal jantung reumatik, dan pada mereka dengan faktor lingkungan yang berisiko demam reumatik (misal lingkungan padat dan status sosial ekonomi rendah).

Efek samping yang perlu diwaspadai adalah reaksi alergi obat. Reaksi alergi terhadap penisilin lebih sering terjadi pada dewasa daripada anak-anak. Reaksi alergi lebih sering terjadi setelah injeksi meliputi gejala urtikaria dan edema angioneurotik. Anafilaksis jarang terjadi, khususnya pada anak. Riwayat reaksi alergi pada pasien perlu diketahui.

Pemberian sefalosporin oral spektrum sempit seperti sefadroksil dan sefalekssin selama 10 hari direkomendasikan pada pasien alergi penisilin. Sefalosporin spektrum sempit lebih disukai. Beberapa pasien alergi penisilin (lebih dari 10% pasien) juga alergi terhadap sefalosporin.

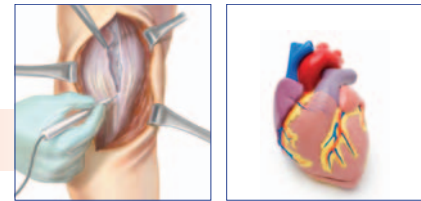
Klindamisin oral efektif untuk pencegahan pada pasien alergi penisilin. Pemberian

eritromisin dan klaritromisin selama 10 hari dan azitromisin selama 5 hari efektif pada pasien alergi penisilin. Eritromisin menyebabkan efek samping gastrointestinal lebih sering daripada obat lain. Tetrasiklin tidak digunakan karena tingginya angka resistensi obat. Fluorokuinolon lama seperti ciprofloxacin tidak efektif. Fluorokuinolon baru seperti levofloksasin dan moksifloksasin efektif namun mahal dan memiliki spektrum terlalu luas sehingga tidak digunakan.

PENCEGAHAN PENYAKIT JANTUNG REUMATIK⁹⁻¹³

Demam reumatik rekuren merupakan penyebab perburukan atau perkembangan menjadi penyakit jantung reumatik. Pencegahan faringitis streptokokus grup A rekuren adalah metode paling efektif untuk mencegah penyakit jantung reumatik berat. Namun, infeksi streptokokus grup A tidak harus simptomatik untuk memicu rekurensi, dan demam reumatik dapat berulang bahkan ketika infeksi simptomatik diobati secara optimal. Oleh karena itu, pencegahan demam reumatik rekuren membutuhkan profilaksis antibiotik jangka panjang, bukan hanya diagnosis dini dan terapi episode akut faringitis streptokokus grup A.

Profilaksis antibiotik jangka panjang adalah metode paling efektif mencegah rekurensi demam reumatik. Profilaksis jangka panjang direkomendasikan pada pasien dengan riwayat demam reumatik dan pada pasien yang telah didiagnosis penyakit jantung reumatik. Profilaksis sebaiknya dimulai



Tabel 4 Metode mengurangi nyeri saat injeksi penisilin G benzatin

- Menggunakan jarum ukuran 23
- Menghangatkan *syringe* sesuai suhu ruangan
- Menunggu alkohol kering sebelum injeksi
- Memberikan tekanan dengan ibu jari selama 10 detik sebelum memasukkan jarum
- Memberikan injeksi sangat perlahan (lebih dari 2-3 menit)
- Mengalihkan perhatian pasien selama injeksi (dengan percakapan)

segera setelah demam reumatik akut atau penyakit jantung reumatik didiagnosis. Untuk memusnahkan residual streptokokus grup A, penisilin sebaiknya diberikan pada pasien demam reumatik akut, bahkan jika hasil kultur tenggorokan negatif.

INJEKSI PENISILIN G BENZATIN

Injeksi penisilin G benzatin setiap empat minggu direkomendasikan untuk pencegahan penyakit jantung reumatik. Pada populasi tertentu, pemberian setiap tiga minggu dibenarkan karena kadar obat serum akan turun di bawah kadar protektif sebelum empat minggu setelah dosis inisial. Pemberian dosis tiga minggu direkomendasikan hanya pada pasien demam reumatik akut meskipun sudah mematuhi pemakaian obat setiap 4 minggu. Sebelum memberikan injeksi penisilin G benzatin sebaiknya dipertimbangkan efek samping tidak nyaman dan nyeri saat injeksi, yang menyebabkan beberapa pasien tidak melanjutkan profilaksis.

Beberapa fasilitas pelayanan kesehatan lebih memilih memberikan BPG pada tanggal yang sama setiap bulan daripada setiap 4 minggu. Tidak ada data efektivitas terapi tersebut, namun data farmakokinetik menyatakan bahwa memperpanjang interval dosis lebih dari 4 minggu meningkatkan risiko. Oleh karena itu, pemberian bulanan dibandingkan 4 minggu BPG dapat diterima hanya jika dianggap dapat meningkatkan kepatuhan.

Cara injeksi BPG

Jarum ukuran kecil dan volume injeksi 3,5 mL dapat mengurangi rasa nyeri saat pemberian injeksi BPG. Penambahan 1% lignokain mengurangi nyeri secara signifikan dan pada 24 jam pertama setelah injeksi.

Penisilin prokain yang ditambahkan pada

Tabel 5 Lama profilaksis penyakit jantung reumatik

Tipe	Durasi setelah serangan terakhir	Level Bukti*
Demam reumatik dengan karditis dan penyakit jantung residual (penyakit katup persisten**)	10 tahun atau sampai umur 40 tahun (mana yang lebih lama); profilaksis seumur hidup mungkin diperlukan	1C
Demam reumatik dengan karditis tetapi tidak ada penyakit jantung residual (tanpa penyakit katup**)	10 tahun atau sampai umur 21 tahun (mana yang lebih lama)	1C
Demam reumatik tanpa karditis	5 tahun atau sampai umur 21 tahun (mana yang lebih lama)	1C

* = level bukti *American Heart Association*: 1C = studi kasus, standar pelayanan, atau opini konsensus bahwa sebuah prosedur atau terapi bermanfaat dan efektif

** = bukti klinis atau ekokardiografi

BPG dapat mengurangi nyeri dan reaksi lokal. Kombinasi ini efektif untuk terapi faringitis streptokokal, tetapi kadar serum jangka panjang tidak adekuat untuk pencegahan penyakit jantung reumatik. Penekanan langsung pada tempat injeksi mengurangi nyeri injeksi intramuskular. Teknik lain yang mudah dilakukan adalah menghangatkan *syringe* sama dengan temperatur ruangan, memastikan kulit yang diolesi alkohol kering sebelum injeksi dan memberikan injeksi secara perlahan-lahan.

Profilaksis oral

Obat oral yang direkomendasikan adalah penisilin V. Belum ada data efektivitas penisilin lain, makrolid, dan azalid untuk pencegahan penyakit jantung reumatik.

Sulfadiazin direkomendasikan pada pasien alergi penisilin. Meskipun sulfonamide tidak efektif untuk terapi infeksi streptokokus grup A, namun efektif untuk pencegahan. Sulfisoxazol ekuivalen dengan sulfadiazin. Sulfonamid kontraindikasi pada kehamilan semester akhir karena dapat melewati sawar darah plasenta dan potensial berkompetisi dengan bilirubin untuk berikatan dengan albumin.

Antibiotik makrolid oral (eritromisin atau klaritromisin) atau azalid (azitromisin) adalah pilihan yang efektif pada pasien alergi terhadap penisilin. Efek samping antibiotik makrolid dan azalid adalah dapat interval QT memanjang bergantung dosis. Antibiotik makrolid sebaiknya tidak digunakan pada pasien yang mengonsumsi obat-obatan lain yang menghambat sitokrom P450 3A, seperti agen antifungi golongan azol, *human immunodeficiency virus protease inhibitor*, dan beberapa *selective serotonin reuptake inhibitors*.

Keberhasilan profilaksis oral bergantung pada kepatuhan berobat. Untuk meningkatkan kepatuhan pasien, perlu diberi informasi yang cukup mengenai penyakit dan terapi. Pasien harus diberi instruksi berulang tentang pentingnya kepatuhan berobat. Bahkan dengan kepatuhan optimal, risiko rekurensi lebih tinggi pada pasien yang menerima profilaksis oral daripada mereka yang menerima injeksi penisilin G benzatin. Oleh karena itu, obat oral lebih cocok untuk pasien dengan risiko rekurensi rendah.

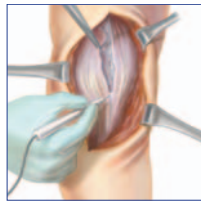
Lama profilaksis

Karena risiko rekurensi bergantung pada berbagai faktor, lama profilaksis sebaiknya menentukan kasus per kasus dengan mempertimbangkan ada tidaknya penyakit jantung reumatik. Pasien karditis reumatik, dengan atau tanpa penyakit katup, adalah pasien risiko tinggi rekuren dan keterlibatan jantung akan meningkat pada setiap episode. Pasien-pasien ini sebaiknya diberi profilaksis antibiotik jangka panjang sampai dewasa, dan mungkin seumur hidup.

Pasien penyakit katup persisten sebaiknya diberi profilaksis selama 10 tahun setelah episode terakhir demam reumatik akut atau sampai umur 40 tahun, mana yang lebih lama. Pada saat itu, ditentukan tingkat keparahan penyakit katup dan potensial pajanan terhadap streptokokus grup A, dan profilaksis (bisa sampai seumur hidup) sebaiknya dilanjutkan pada pasien risiko tinggi.

Pencegahan pada kehamilan

Karena tidak ada bukti teratogen, profilaksis penisilin sebaiknya diberikan selama kehamilan (*grade D*). Eritromisin juga dianggap aman pada kehamilan, meskipun



belum dilakukan uji dengan kontrol.

Pencegahan pada pasien diterapi antikoagulan

Perdarahan intramuskular setelah injeksi BPG pada pasien dalam terapi antikoagulasi sangat jarang. Oleh karena itu, injeksi sebaiknya dilanjutkan, kecuali jika terbukti terdapat perdarahan tidak terkontrol, atau

international normalized ratio (INR) di luar batas terapi (*Grade D*).

SIMPULAN

Pasien yang telah terserang episode demam reumatik akut memiliki risiko sangat tinggi rekuren setelah faringitis streptokokus grup A dan memerlukan profilaksis antibiotik jangka panjang untuk pencegahan penyakit

jantung reumatik. Lima hal penting yang perlu dipertimbangkan dalam menentukan lama profilaksis adalah (1) riwayat rekurensi sebelumnya (2) risiko pajanan terhadap infeksi streptokokus grup A (3) saat serangan terakhir (4) umur pasien (5) keterlibatan jantung. Penulis merupakan terapi pilihan untuk profilaksis demam reumatik akut dan penyakit jantung reumatik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal disease. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2005 [cited 2013 November 19];5(11):685-94. doi:10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
2. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in Asia. *Circulation* [Internet]. 2008 [cited 2013 November 20];118:2748-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.774307.
3. Bhava M, Panwar S, Beniwal R, Panwar RB. High prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiography in school children. *Echocardiography* [Internet]. 2010 [cited 2013 November 19];27(4):448-53. doi: 10.1111/j.1540-8175.2009.01055.x.
4. Periwal KL, Gupta PK, Khatri PC, Raja S, Gupta R. Prevalence of rheumatic heart disease in school children in Bikaner: an echocardiographic study. *J Assoc Physicians India* [Internet]. 2006 [cited 2013 November 20];54:279-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16944609>
5. Beggs S, Peterson G, Tompson A. Report for the 2nd meeting of world health organization's subcommittee of the selection and use of essential medicines 29 September-3 October 2008: Antibiotic use for the prevention and treatment of rheumatic fever and rheumatic heart disease in children. Available from: http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/RheumaticFever_review.pdf
6. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2000 July [cited December 6, 2013];13(3):470-511. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88944/>
7. Bisno AJ, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002 [cited December 6, 2013];35(2): 113-125. doi: 10.1086/340949
8. Report of expert consultation on rheumatic fever and rheumatic heart disease 29 October-1 November 2001. World Health Organization. Available from: URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/en/cvd_trs_923.pdf. Accessed February 21, 2008
9. Armstrong C. AHA guidelines on prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited Desember 3, 2013];81(3):346-359. Available from: <http://www.aafp.org/afp/2010/0201/p346.html>
10. Carapetis J, Brown A, Walsh W. Diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia: an evidence-based review. National Heart Foundation of Australia.
11. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis. *Circulation* [Internet]. 2009 [cited December 6, 2013]; 119: 1541-1551. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.109.191959
12. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S, Bayer A, Bolger A, Gewitz M, Hutto C, Newburger J, Nouri S, Wilson W. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever. *Circulation*.2009;119:1541-51.
13. Gasse B, Baroux N, Rouchon B, Meunier J, Fremicourt I, D'Ortenzio E. Determinants of poor adherence to secondary antibiotic prophylaxis for rheumatic fever recurrence on Lifou, New Caledonia: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* [Internet]. 2013; 13:131. Available from: <http://biomedcentral.com/1471-2458/13/131>