

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Demam typhoid merupakan penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Balentine, 2005). Kuman *Salmonella Typhi* ini terdapat di dalam kotoran, urine manusia dan juga pada makanan dan minuman yang tercemar kuman yang dibawa oleh lalat (Prabu, 1996). Faktor-faktor yang mempengaruhi banyaknya penderita demam typhoid adalah tingkat pengetahuan masyarakat yang masih rendah tentang pencegahan penyakit tersebut dan masih rendahnya status sosial ekonomi masyarakat serta masih banyaknya pembawa kuman (*carier*) di masyarakat (Sabdoadi, 1991). Hasil penelitian sebelumnya di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta selama tahun 2009, terdapat 300 kasus demam typhoid. Antibiotik yang sering digunakan adalah cefotaxim sebanyak 47 peresepan (49,47%). Persentase penggunaan antibiotik golongan sefalosporin sebanyak 67,79%, Fluoroquinolon (Ciprofloxasin) sebesar 11,8%, Penisilin dan Kloramfenikol sebanyak 6,78%, aminoglikosida 4,23%, dan golongan lain-lain sebanyak 1,63%. Kajian penggunaan antibiotik terdapat 100% tepat indikasi, pasien sebanyak 98,95%, yang mengalami tepat obat sebanyak 96,84%, dan yang mengalami tepat dosis sebanyak 82,10%. (Rakhma, 2010).

Pengobatan demam typhoid sampai saat ini masih dianut tiga penatalaksanaan, salah satunya yaitu didominasi oleh berbagai jenis antibiotik seperti kloramfenikol, amoksisilin, kotrimoksazol, ampicillin dan tiamfenikol

(Widodo, 1996). Seiring perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi, maka banyak obat-obat baru yang diproduksi, khususnya antibiotik. Penggunaan antibiotika secara benar dan rasional memang harus diberikan. Rasional di sini maksudnya adalah harus sesuai dengan indikasi penyakitnya, sesuai dosisnya, sesuai cara pemberiannya dan tetap memperhatikan efek sampingnya. Sehingga diharapkan masyarakat menjadi rasional dan tidak berlebihan dalam menggunakan antibiotika sesuai dengan badan kesehatan dunia (WHO, 2003). Lebih dari 50% obat-obatan antibiotik demam typhoid di Sukoharjo diresepkan dan diberikan tidak sesuai terapi (Rudi, 2010).

Demam typhoid merupakan penyakit yang memerlukan pengobatan serius sehingga penderita demam typhoid lebih memilih untuk berobat kerumah sakit. Melihat gambaran yang telah diuraikan di atas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui berbagai macam antibiotik yang digunakan dan bagaimana pola pengobatan yang diberikan pada penderita demam typhoid yang berobat ke rumah sakit, serta kesesuaiannya dengan standar terapi yang digunakan. Penelitian ini diadakan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta karena berdasarkan data rekam medik pada tahun 2010, kasus demam typhoid di rumah sakit tersebut angka kejadiannya nomor satu dalam sebelas besar penyakit infeksi yaitu sekitar 517 pasien dengan diagnosis demam typhoid dari 2.876 pasien.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan permasalahan “Apakah penggunaan antibiotik pada kasus demam typhoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta pada tahun 2010 sudah memenuhi konsep rasionalitas?”.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada kasus demam typhoid dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta pada tahun 2010, meliputi: tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, serta tepat dosis.

D. Tinjauan Pustaka

1. Demam typhoid

a. Definisi

Demam typhoid dan demam paratifoid adalah penyakit infeksi akut usus halus. Demam paratifoid biasanya lebih ringan dan menunjukkan manifestasi klinik yang sama atau menyebabkan enteritis akut (Juwono dan Prayitno, 2004). Penyebabnya adalah kuman *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* A, B dan C, selain demam enterik kuman ini dapat juga menyebabkan gastroenteritis (keracunan makanan) dan septikemia (tidak menyerang usus) (Rasmilah, 2001). Proses timbulnya demam typhoid berawal dari kuman yang masuk lewat rongga

mulut menuju ke lambung, suatu tempat dimana terdapat mekanisme pertahanan tubuh yang berfungsi mematikan kuman. Sekalipun lambung mampu mematikan kuman tapi ternyata masih ada sebagian kuman yang lolos, kuman yang lolos inilah yang kemudian masuk dan menempel di usus halus. Didalam usus biasanya disebut sebagai *ileum terminalis*, kemampuan berkembang biak, lalu menyebar kemana-mana diantaranya menuju sel-sel usus, kelenjar dan saluran getah bening, pembuluh darah bahkan bisa mencapai otak (Juwono dan Prayitno, 2004).

Salmonella typhi dapat hidup baik sekali pada suhu tubuh manusia maupun suhu yang lebih rendah sedikit serta mati pada suhu 70°C maupun oleh antiseptik. Sampai saat ini diketahui bahwa kuman ini hanya menyerang manusia (Rampengan dan Laurentz, 1993). Pada demam typhoid suhu tubuh semakin lama kian meninggi, diikuti penurunan kesadaran, bibir dan lidah kering serta menurunnya tekanan darah. Pada penurunannya terjadi secara cepat dan mendadak perlu diwaspadai sebagai penanda terjadinya pendarahan atau perforasi (usus berlubang). Bila tidak ada komplikasi, umumnya di minggu ketiga mulai terjadi proses penyembuhan (Ganiswara, 1995)

b. Diagnosis

Diagnosis pasti demam typhoid dapat ditegakkan apabila ditemukan kuman dalam darah, sumsum tulang, tinja atau air kemih. Diagnosis pada anak diatas usia 5 tahun, gejala serta tanda klinis demam typhoid hampir menyerupai penderita dewasa seperti, demam selama 1 minggu atau lebih, pembesaran limpa, hati, dapat disertai diare maupun konstipasi (Rampengan dan Laurentz, 1993). Untuk memastikan diagnosis dibutuhkan pemeriksaan laboratorium, meliputi:

a) Kultur Darah

Cara yang digunakan untuk menentukan diagnosis definitif demam typhoid adalah biakan darah. Organisme dapat ditemukan dengan kultur darah dalam 70 sampai 90 persen selama minggu pertama sakit demam typhoid (Guerrant, 1991). Hasil biakan darah yang positif memastikan demam typhoid, tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan demam typhoid, karena mungkin disebabkan karena banyak hal, seperti: telah mendapat terapi antibiotik, volume darah yang kurang, vaksinasi dan saat pengambilan darah setelah minggu pertama, pada saat aglutinin semakin meningkat (Widodo, 1996).

b) Pemeriksaan Darah Perifer

Pemeriksaan darah perifer terdapat gambaran leukositosis, leukopenia, anemia, aneosinofilia atau limfosit relatif (Nursalam, 2005). Leukopenia 3000 sampai 4000 sel per milimeter kubik menandai fase demam pada demam typhoid. Kenaikan mendadak leukosit sampai 10.000 sel per milimeter kubik atau lebih, menggambarkan kemungkinan perforasi usus, perdarahan, atau komplikasi piogenik. Anemia normokrom normositik berkembang selama perjalanan penyakit demam typhoid dan diperburuk oleh kehilangan darah melalui lesi usus. Darah samar dan leukositosis mononuklear di dalam fases lazim terdapat sejak minggu kedua penyakit demam typhoid (Guerrant, 1991).

c) Pemeriksaan Serologi

Uji Widal merupakan uji aglutinasi antara antigen dan antibodi (aglutinin). Aglutinin yang spesifik terhadap *salmonella* terdapat dalam serum pasien demam typhoid, juga terdapat pada orang yang pernah ketularan *salmonella* dan orang

yang pernah divaksinasi terhadap demam typhoid. Maksud uji widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum pasien yang disangka menderita demam typhoid (Juwono dan Prayitno, 2004).

Algoritma penatalaksanaan demam typhoid dapat dilihat pada gambar:



Gambar 1. Algoritma tatalaksana demam typhoid (WHO, 2003).

2. Pengobatan Demam Typhoid

Pengobatan demam typhoid yang secara garis besar ada 3 bagian, yaitu perawatan, diet dan obat.

1) Perawatan

Penderita demam typhoid perlu dirawat di rumah sakit untuk isolasi, observasi serta pengobatan (Rempengan dan Laurenz, 1993). Lama perawatan (*Length of stay*) demam typhoid sangat tergantung dari tingkat keparahan penyakitnya, ketaatan dan kedisiplinan pasien pada minum obat serta diet makanan. Pada umumnya lama perawatan demam typhoid adalah 7 hari, pasien

dipulangkan setelah 10 hari bebas panas. Lama perawatan yang terlalu cepat dikhawatirkan dapat meningkatkan resiko terjadinya komplikasi dan kekambuhan kembali (Hadisapoetro,1990).

2) Diet

Dengan diet optimal keadaan umum dapat membantu mempercepat penyembuhan atau meniadakan kemungkinan terjadinya penyakit (Sabdoadi, 1991). Beberapa peneliti menganjurkan makanan padat dini yang wajar sesuai dengan keadaan penderita dengan memperhatikan segi kualitas dan kuantitas. Kualitas makanan disesuaikan kebutuhan baik kalori, protein, elektrolit, vitamin maupun mineralnya serta diusahakan makan yang rendah atau bebas selulose, menghindari makanan yang sifatnya iritatif. Pada penderita dengan gangguan kesadaran maka pemasukan makanan lebih diperhatikan perawatan. Pemberian makanan padat dini banyak memberikan keuntungan seperti dapat menekan turunnya berat badan selama perawatan, masa dirumah sakit dapat diperpendek, dapat menekan penurunan kadar albumin dalam serum, dapat mengurangi kemungkinan kejadian infeksi lain selama perawatan (Rampengan dan Laurentz, 1993).

3) Obat

Demam typhoid merupakan penyakit infeksi dengan angka kematian yang tinggi sebelum adanya obat-obatan antimikroba (10-15%), tetapi sejak adanya obat antimikroba terutama kloramfenikol maka angka kematian menurun secara drastis (1-4%) (Rampengan dan Laurent, 1993). Obat-obat antimikroba yang sering digunakan antara lain ialah kloramfenikol, tiamfenikol, kotrimoksazol,

ampiclin dan amoksisilin, flouroquinolon (Juwono dan Prayitno, 2004). Golongan fluoroquinolon (ofloxasin dan ciprofloxasin) adalah antibiotik pilihan pertama untuk pengobatan demam typhoid untuk orang dewasa, karena relatif murah, lebih toleran dan lebih cepat menyembuhkan. Golongan flouroquinolon seperti (fleroxacin, perfloxacin) efektif untuk pengobatan demam typhoid, tetapi tidak pada nofloxacin karena bioavailabilitas oral rendah sehingga tidak cocok untuk demam typhoid. Golongan fluoroquinolon secara umum digunakan, beberapa negara terjadi kontraindikasi bila diberikan pada anak-anak karena dapat mengganggu pertumbuhan tulang rawan anak (WHO, 2003).

Pemberian antibiotik untuk memusnahkan dan menghentikan penyebaran kuman. Antibiotik yang digunakan yaitu:

a) Flouroquinolon

Flouroquinolon (Ofloxasin, Ciprofloxasin) efektif untuk demam typhoid (Juwono, 2004). Indikasi ciprofloxasin yaitu sebagai infeksi Gram positif (*Streptococcus pneumoniae* dan *Enterococcus faecalis*) dan Gram negatif (*salmonella*, *shigella*, *kompilobakter*, *neisseria* dan *psoudomonas*). Ciprofloxasin dapat digunakan untuk mengatasi sistem saluran cerna (termasuk demam typhoid). Dosis siprofloxasin 500-750 mg peroral dan IV 200-400mg 2x sehari dengan lama pemberian selama 5-7 hari. Efek samping dari ciprofloxasin yaitu nausea vomiting, diare, hyperglikemia dan abdominal pain. Dosis ofloxasin 200-400mg peroral dan IV 2x sehari (BNF, 2007).

b) Kloramfenikol

Kloramfenikol dicadangkan untuk penanganan infeksi yang mengancam jiwa, terutama demam typhoid. Kloramfenikol kontraindikasi untuk wanita hamil, menyusui dan porfiria (WHO, 2003). Kloramfenikol dapat menurunkan demam lebih cepat dibandingkan ampisilin dan amoksisilin. Dosis untuk orang dewasa 50-75 mg/kgbb sehari oral sampai 14-21 hari, dengan efek samping reaksi hipersensitivitas, mual muntah, diare dan sakit kepala (BNF, 2007). Dengan penggunaan kloramfenikol, demam pada demam typhoid turun rata-rata setelah 5 hari (Juwono dan Prayitno, 2004).

c) Ko-trimoksazol (kombinasi Trimetoprim dan sulfametoksazol)

Kotrimoksazol efektif untuk carrier *S. typhi* dan *Salmonella* spesies lain. Dosis untuk orang dewasa 480-960 mg iv dan peroral tiap 12 jam. Ko-trimoksazol mengandung 400 mg sulfametoksazol dan 80 mg trimetoprim). Efek sampingnya yaitu mual, diare, sakit kepala dan hyperkalemia (BNF, 2007).

d) Ampisilin dan Amoksisilin

Dalam hal kemampuannya untuk menurunkan demam, efektivitas ampisilin dan amoksisilin lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol. Dosis untuk ampisilin 0,25-1g 4x sehari sehari secara oral dan iv 500mg 4-6 jam sehari. Dosis untuk amoksisilin 250 mg setiap 8 jam peroral dan 500mg setiap 8jam untuk iv. Digunakan sampai 14 hari bebas demam. Efek sampingnya yaitu diare, nausea dan vomiting (BNF, 2007). Dengan ampisilin dan amoksisilin demam pada demam typhoid turun rata-rata setelah 7-9 hari (Juwono dan Prayitno, 2004).

e) Sefalosporin generasi ke-3

Sefalosporin generasi ketiga (misalnya, ceftriaxone, cefixime, cefotaxime, dan sefoperazone) dan azitromisin juga efektif untuk pengobatan typhoid (Martin and Rose, 2005). Dosis ceftriaxone 1g perhari, cefixim dosis dewasa yang dianjurkan adalah 15-20 mg/KgBB secara oral, dosis injeksi 200-400mg/hari. Dosis cefotaxim 1g 2x sehari iv (BNF, 2007). Kontraindikasi jaundice, acidosis, hipoalbuminemia dan hipersensitifitas sefalosporin.

Tabel 1. Antibiotik Yang Direkomendasikan WHO 2003 Untuk Demam Typhoid

Spesies <i>S. typhi</i>	Obat lini pertama			Obat alternatif		
	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Durasi	antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Durasi
Sensitif	Flouroquinolon (Ofloxasin/ Ciprofloxasin)	15	5-7	Kloramfenikol	50-75	14-21
				Amoksisilin	75-100	14
				Trimethoprim- Sulfametoxazol	8-40	14
Resisten	Flouroquinolon/ Cefixime	15 15-20	5-7 7-14	Azitromisin Cefixime	8-10 15-2	7 7-14
	Azitromisin Cefriaxon	8-10 75	7 10-14	Cefixime	20	7-14

3. Tinjauan Antibiotik

Antibiotik (Latin: anti = lawan, bios = hidup) adalah sebagai substansi yang bahkan di dalam konsentrasi rendah dapat menghambat pertumbuhan dan

reproduksi bakteri dan fungi (Koolman and Roehm, 2005). Berdasarkan perbedaan sifat antimikroba dibagi menjadi dua kelompok, yaitu berspektrum sempit, misalnya benzilpenisilin dan streptomisin, dan berspektrum luas misalnya tetrasiklin dan kloramfenikol. Batas antara kedua jenis spektrum ini terkadang tidak jelas. Walaupun suatu antimikroba berspektrum luas, efektivitas kliniknya belum tentu seluas spektrumnya sebab efektivitas maksimal diperoleh dengan menggunakan obat terpilih untuk infeksi yang sedang dihadapi terlepas dari efeknya terhadap mikroba lain. Penggunaan antibiotik yang berlebihan pada kasus yang tidak tepat guna menyebabkan masalah kekebalan antimikrobial. Di samping itu antimikroba berspektrum luas cenderung menimbulkan superinfeksi oleh kuman atau jamur yang resisten (Ganiswarna, 1995).

4. Rasionalitas

Rasionalitas adalah pengobatan tercapai yang efektif, aman dan ekonomis, maka pemberian obat harus memenuhi prinsip-prinsip farmakoterapi rasionalitas, meliputi:

- 1) Tepat Indikasi pemberian antibiotik yang sesuai dengan diagnosis klinik dan atau diagnosa bakteriologik.
- 2) Tepat Pemilihan Obat adalah pemilihan obat dengan memperhatikan efektifitas obat yang bersangkutan.
- 3) Tepat Dosis adalah pemberian obat yang:
 - a. Tepat takaran (tidak terlalu besar, tidak terlalu kecil).
 - b. Tepat rute pemberian (peroral, suppositoria, subkutan, intramuskular, intravena) tergantung keadaan pasien.

- c. Tepat saat pemberian (perut kosong, perut isi, sesaat sebelum operasi).
 - d. Tepat interval pemberian (6 jam sekali, 8 jam sekali, 12 jam sekali).
 - e. Tepat lama pemberian (sehari saja, 2 hari saja, 3 hari saja, 5-7 hari).
- 4) Tepat penderita adalah pemberian obat yang sesuai dengan kondisi penderita.

Faktor penderita yang diperhatikan adalah mekanisme pertahanan penderita, umur penderita, faktor genetik, kehamilan, alergi, status perawatan, dan penyakit lain (Sastrowardoyo, 1994).

5. Rekam medik (RM)

Berpedoman kepada PERMENKES tentang rekam medik tahun 1989, pada pasal 7 dinyatakan: Lama penyimpanan RM sekurang-kurangnya 5 (lima) tahun dihitung tanggal terakhir pasien berobat dan lama penyimpanan RM yang berkaitan dengan hal-hal yang bersifat khusus dapat ditetapkan tersendiri (Hanafiah dan Amri, 1999)

6. Rumah Sakit

Menurut keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 983/Menkes/SK/XI/1992, tugas rumah sakit umum adalah melaksanakan upaya kesehatan secara berdaya dan berhasil guna dengan mengutamakan upaya penyembuhan dan pemeliharaan yang dilaksanakan secara serasi dan terpadu dengan upaya peningkatan dan pencegahan serta melaksanakan rujukan (Siregar dan Lia, 2004).