

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella typhi* merupakan penyakit infeksi sistemik, bersifat endemis dan masih menjadi masalah kesehatan penting di banyak negara berkembang termasuk Indonesia (Stella, *et al.*, 2007). Secara global, demam tifoid diperkirakan telah menyebabkan 21,6 juta penyakit dan 216.500 kematian di seluruh dunia pada tahun 2000, Insiden demam tifoid tinggi (>100 kasus per 100.000 populasi per tahun) dicatat di Asia Tengah dan Selatan, Asia Tenggara, dan kemungkinan Afrika Selatan; yang tergolong sedang (10-100 kasus per 100.000 populasi per tahun) di Asia lainnya, Afrika, Amerika Latin, dan Oceania (kecuali Australia dan Selandia Baru), serta yang termasuk rendah (<10 kasus per 100.000 populasi per tahun) di bagian dunia lainnya (Bhan, *et al.*, 2005). Departemen Kesehatan RI tahun 1997 melaporkan demam tifoid berkisar 350–810 kasus per 100.000 penduduk per tahun dengan angka kematian 2%. Di Jawa Timur kejadian demam tifoid di Puskesmas dan beberapa rumah sakit masing-masing 4000 dan 1000 kasus per bulan, dengan angka kematian 0,8%. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 5 tahun (1991–1995) telah dirawat 586 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,4%, dan selama periode 1996–2000, telah dirawat 1563 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,09% (Wardhani *et al.*, 2005).

Infeksi bakteri terjadi bila bakteri mampu melewati *barrier* mukosa atau kulit dan menembus jaringan tubuh. Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri, termasuk demam tifoid. Penggunaan antibiotika yang tidak rasional akan menimbulkan dampak negatif, seperti terjadi kekebalan kuman terhadap beberapa antibiotika, meningkatnya efek samping obat dan bahkan kematian. Penggunaan antibiotika dikatakan tepat bila efek terapi

mencapai maksimal sementara efek toksis yang berhubungan dengan obat menjadi minimum, serta perkembangan antibiotika resisten seminimal mungkin (Refdanita, *et al.*, 2004). Pada penggunaan antibiotika yang tidak rasional menimbulkan resistensi antibiotik sudah menjadi pandemi global dan salah satu kecemasan dunia yang terbesar. Penelitian oleh tim *AMRIN* pada tahun 2001 di bangsal rawat inap anak RS Dr. Kariadi Semarang dan RS Dr. Soetomo Surabaya, mendapatkan bahwa tingkat konsumsi antibiotik sangat tinggi (lebih dari 90% pasien yang dirawat di rumah sakit tersebut mendapatkan antibiotik), 46-54% di antaranya sebenarnya tidak ada indikasi pemberian antibiotik (Hapsari *at al.*, 2006). Menurut Hadi *at al.*, (2008) pada penelitian secara kualitatif di Indonesia, di RS Dr. Soetomo Surabaya dan Dr. Kariadi Semarang hanya 21% yang menggunakan resep antibiotik secara tepat. Evaluasi secara kualitatif dilakukan dengan metode Gyssen, untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik. Terdapat hubungan antara penggunaan (kesalahan penggunaan) antibiotik dengan timbulnya resistensi bakteri penyebab infeksi. Dampak resistensi terhadap antibiotik adalah meningkatnya morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan. Hal tersebut membutuhkan kebijakan dan program pengendalian antibiotik yang efektif (Depkes RI, 2011). Penilaian kualitas penggunaan antibiotik bertujuan untuk perbaikan kebijakan atau penerapan program edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotik (Depkes RI, 2011). Menurut (Baktygul, *et al.*, 2011) metode Gyssen adalah standar untuk evaluasi kualitatif dalam meresepkan antibiotik. Kelebihan metode Gyssen yaitu lebih teliti dan terperinci/jelas, dapat mengevaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif lebih tepat sehingga akan mencegah perkembangan antibiotika resisten.

Melihat bahwa RSUD Dr. Moewardi merupakan rumah sakit rujukan nasional dan tahun 2011 prevalensi penyakit demam tifoid tertinggi setelah diabetes militus dan hipertensi maka membutuhkan perhatian serius terkait resistensi antibiotik. Berdasarkan latar belakang diatas maka maka perlu dilakukan

penelitian untuk analisis penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid berdasar metode kriteria Gyssens di RSUD Dr. Moewardi tahun 2012.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid berdasarkan kriteria Gyssens paada pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2012?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ketepatan penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid berdasarkan kriteria Gyssens pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2012.

D. Tinjauan Pustaka

1. Demam tifoid

a. Definisi

Demam tifoid ialah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*, ditandai dengan demam yang berkepanjangan (lebih dari satu minggu), gangguan saluran cerna dan gangguan kesadaran (Wardhani *et al.*, 2005).

b. Etiologi

Basil penyebab tifoid adalah *Salmonella typhi*. Basil ini ialah bakteri gram negatif, bergerak, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, tetapi memiliki fibria, bersifat aerobik dan anaerobik fakultatif. Ukuran antara (2-4) x 0,6 μm . Suhu tumbuh optimum adalah 37 °C dengan pH antara 6-8. Bakteri ini dalam beberapa

minggu dapat hidup di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu. Tetapi basil ini dapat dibunuh dengan pemanasan (suhu 60°C) selama 15-20 menit, pasteurisasi, pendidihan dan khlorinasi (Depkes RI, 2006).

c. Patogenesis

Masuknya kuman *Salmonella typhi* (*S. typhi*) ke dalam tubuh manusia terjadi bersama makanan/minuman masuk melalui mulut. Pada saat melewati lambung dengan suasana asam ($\text{pH} < 2$) banyak bakteri yang mati. Bakteri yang masih hidup akan melewati usus halus, dan di usus halus tepatnya di ileum dan yeyunum akan menembus dinding halus usus. Bakteri mencapai folikel limfe usus halus, ikut kelenjar aliran limfe mesentrika bahkan ada yang melewati sirkulasi sistemik sampai ke jaringan Retikulum Endoplasma di organ hati dan limpa.

Setelah melalui periode waktu inkubasi (10-14 hari), yang lamnya ditentukan oleh jumlah dan virulensi kuman serta respons imun pejamu maka *Salmonella typhi* akan keluar dari habitatnya dan melalui doktus torasikus akan masuk kedalam sirkulasi sistemik. Dengan cara ini organisme dapat mencapai organ manapun, akan tetapi organ yang disukai *Salmonella typhi* oleh bakteri adalah hati, limpa, sumsum tulang belakang dan kandung empedu (Soedarmo, 2002).

d. Diagnosis

Diagnosis demam tifoid ditegakkan melalui 3 metode, yaitu diagnosis klinis, diagnosis mikrobiologis, dan diagnosis serologis.

1. Gambaran klinis yang umum ditemui pada penderita demam tifoid:

Minggu pertama: demam lebih dari 40 °C, nadi yang lemah bersifat dikrotik, dengan denyut nadi 80-100 per menit.

Minggu kedua: suhu tetap tinggi, penderita mengalami delirium, lidah tampak kering mengkilat, denyut nadi cepat. Tekanan darah menurun dan limpa dapat diraba.

Minggu ketiga:

Bila keadaan membaik: suhu turun, gejala dan keluhan berkurang,

Bila keadaan memburuk: penderita mengalami delirium, stupor, otot-otot bergerak terus, terjadi inkontinensia alvi dan urin. Selain itu terjadi meteorisme dan timpani, dan tekanan abdomen meningkat disertai nyeri perut. Penderita kemudian kolaps dan akhirnya meninggal dunia akibat terjadinya degenerasi miokardial toksik.

Minggu keempat: bila keadaan membaik penderita akan mengalami penyembuhan.

2. Diagnosis mikrobiologis merupakan metode diagnosis yang paling spesifik. Kultur darah dan sumsum tulang positif pada minggu pertama dan kedua, sedangkan minggu ketiga dan keempat kultur tinja dan kultur urin positif kuat.
3. Diagnosis serologis untuk mementau antiboditerhadap antigen O dan antigen H di deteksi dengan uji widal (uji aglutinasi). Titer aglutinin 1/200 atau terjadi kenaikan titer lebih dari 4x menunjukkan tes widal positif, berarti demam tifoid sedang berlangsung kuat (Soedarto, 2007).

e. Penatalaksanaan

Pasien demam tifoid perlu dirawat di rumah sakit agar dapat beristirahat dengan lebih baik. Pemberian makanan dimulai dengan pemberian bubur sering kemudian bubur kasar dan kemudian akhirnya nasi. Tahap pemberian ini dimaksudkan untuk menghindari komplikasi pendarahan usus, karena banyak pendapat bahwa usus perlu di istirahatkan. Penggunaan antibiotik diperlukan untuk membunuh kuman tifoid (Suharjo, 2010). Antibotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme (khususnya dihasilkan oleh fungi) atau

dihasilkan secara sintetik yang dapat membunuh atau menghambat perkembangan bakteri atau organisme lain (Rahardjo, 2009).

Menurut Depkes RI (2006) rekomendasi pengobatan antibiotik demam tifoid:

Tabel 1. Antibiotik untuk Demam Tifoid

Antibiotika	Dosis Dewasa	Dosis Anak	Keuntungan dan kelebihan
Kloramfenikol	4 × 500mg (2g) selama 14 hari	50-100mg/Kg BB/hr max 2 gr selama 10-14 hr Dibagi 4 dosis	Merupakan obat yang sering digunakan dan telah lama dikenal efektif untuk demam tifoid. Murah & sensitifitas masih tinggi. Pemberian P.O/IV. Tidak diberikan bila leukosit < 2000/mm ³ .
Seftriakson	(2-4) g/hr selama 3-5 hari	80mg/Kg BB/hr Dosis tunggal selama 5 hari	Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek dan dapat dosis tunggal serta cukup aman untuk anak. Pemberian IV.
Ampisilin & Amoksisilin	(3-4) g/hr selama 14 hari	100mg/Kg BB/hr Dosis tunggal selama 10 hari	Aman untuk penderita hamil. Sering dikombinasikan dengan pasien kritis. Tidak mahal Pemberian peroral
TMP-SMX (Kotrimoksazol)	2 × (160-800) selama 2 minggu	TMP 6-10mg/Kg BB/hr atau SMX 30-50 mg/Kg BB/hr selama 10 hari	Tidak mahal Pemberian peroral
Quinolon	Siprofloksasin : 2 × 500 mg 1 minggu Ofloksasin : 2 × (200-400) mg 1 minggu Pefloksasin : 1 × 400mg 1 minggu Fleroksasin : 1 × 400mg 1 minggu		Pefloksasin & freloksasin lebih cepat menurunkan suhu. Efektif mencegah relaps dan karier Anak : tidak dianjurkan karena efek samping pertumbuhan tulang
Cefixime	15-20mg/Kg BB/hr dibagi 2 dosis selama 10 hari		Aman untuk anak, efektif , pemberian peroral
Tiamfenikol	4-500mg selama (5-7) hari	50mg/Kg BB/hr selama (5-7) hari bebas panas	Dapat untuk anak dan dewasa Dilaporkan cukup sensitive pada beberapa daerah

Obat lini pertama yang digunakan saat ini untuk demam tifoid yaitu kloramfenikol, ampicilin atau amoksisilin, trimetoprim-sulfametoksazol. Obat lini kedua yaitu seftriaxon, cefixife dan quinolon.

Dasar pemilihan jenis dan dosis antibiotik:

- 1) Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
- 2) Sensitivitas.
- 3) Kondisi klinis pasien
- 4) Diutamakan antibiotik lini pertama
- 5) Ketersediaan antibiotik (sesuai formularium rumah sakit).
- 6) Sesuai dengan Pedoman Diagnosis dan Terapi (PDT) setempat yang terkini
- 7) Biaya (Depkes, 2011).

2. Klasifikasi atau kategori Gyssen dkk.

a. Kualitas Penggunaan Antibiotik

Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan melihat catatan medik. Beberapa hal yang harus dinilai antara lain ada tidaknya indikasi, dosis, lama pemberian, pilihan jenis, cara pemberian dan sebagainya. Penilaian dilakukan dengan menggunakan alur penilaian dan klasifikasi atau kategori hasil penilaian yang digunakan oleh Gyssen dkk. Adapun kategori hasil penilaian adalah sebagai berikut:

Kategori I = penggunaan antibiotik tepat.

Kategori IIA = penggunaan antibiotik tidak tepat dosis.

Kategori IIB = penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian.

Kategori IIC = penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute pemberian.

Kategori IIIA = penggunaan antibiotik terlalu lama.

Kategori IIIB = penggunaan antibiotik terlalu singkat.

Kategori IVA = ada antibiotik lain yang lebih efektif.

Kategori IVB = ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman.

Kategori IVC = ada antibiotik lain yang lebih murah.

Kategori IVD = ada antibiotik lain yang spektrum antibakterinya lebih sempit.

Kategori V = tidak ada indikasi penggunaan antibiotik .

Kategori VI = data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi.

(Gyssens, 2005)