

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Penyakit demam tifoid merupakan masalah kesehatan khususnya di Indonesia dan negara berkembang lain. Apabila dilihat dari kasus demam tifoid di beberapa rumah sakit besar, kasus demam tifoid menunjukkan kecenderungan yang meningkat dari tahun ke tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dengan kematian antara 0,6%–5,0% (Rampengan, 2013). Di Indonesia penyakit demam tifoid bersifat endemik. Demam tifoid dan paratifoid termasuk penyakit dengan peringkat ketiga pasien rawat inap terbanyak di rumah sakit Indonesia. Pada tahun 2010 penderita demam tifoid dan paratifoid yang dirawat inap di rumah sakit sebanyak 41.081 kasus dan 274 diantaranya meninggal dunia (Depkes RI, 2011). Menurut data di RSUD Sukoharjo demam tifoid menjadi penyakit dengan jumlah terbanyak yang dirawat inap di RSUD Sukoharjo pada tahun 2015 dengan 764 kasus (Komite Medik RSUD Sukoharjo, 2015).

Penyakit demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* dari Genus *Salmonella*. Gejala penyakit demam tifoid biasanya berkembang 1-3 minggu setelah terpapar yang ditandai demam tinggi, malaise, sakit kepala, sembelit atau diare, bintik-bintik kemerahan pada dada, dan pembesaran limpa dan hati. Penyakit demam tifoid dipengaruhi oleh tingkat higienis individu, sanitasi lingkungan, dan dapat menular melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses atau urine orang yang terinfeksi (WHO, 2015).

Demam tifoid dapat diterapi menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat dan rasional memberikan dampak efektif dari segi biaya dengan peningkatan efek terapeutik klinis, meminimalkan toksisitas obat dan meminimalkan terjadinya resistensi (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Sedangkan penggunaan antibiotika yang tidak tepat akan menyebabkan berbagai masalah seperti ketidaksembuhan penyakit, meningkatkan resiko efek samping obat, dapat meningkatkan biaya pengobatan dan resistensi (Nurmala *et al.*, 2015).

Penelitian mengenai rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid yang telah dilakukan oleh Wicaksono (2015) di RSUD Sayidiman Magetan, hasil penelitian didapatkan nilai presentase untuk tepat indikasi sebesar 97,72%, tepat obat 56,82%, tepat pasien 27,27%. Mengingat masih banyaknya kasus pengobatan demam tifoid yang terjadi di Indonesia yang belum sepenuhnya menggunakan terapi antibiotik secara rasional yang meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis. Maka perlu dilakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan dan efektivitas pemberian antibiotik pada kasus demam tifoid sebagai salah satu tanggung jawab farmasis dalam rangka mempromosikan penggunaan antibiotik yang rasional dan efektif agar tidak merugikan pasien.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang, diperoleh rumusan masalah:

1. Bagaimana gambaran penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo pada periode 1 Oktober 2015 - 31 Desember 2015?
2. Apakah pemilihan antibiotik untuk pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo periode 1 Oktober 2015 – 31 Desember 2015 sudah rasional jika ditinjau dari parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis berdasarkan *Clinical Pathways* RSUD Sukoharjo?
3. Apakah antibiotik yang diberikan pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo sudah efektif untuk mengobati demam tifoid jika ditinjau dari catatan medik dokter mengenai keluhan pasien, hasil pemeriksaan leukosit darah, dan kondisi pulang pasien?

### **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, tujuan penelitian yang dilakukan adalah:

1. Untuk melihat gambaran pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo pada periode 1 Oktober - 31 Desember 2015

2. Untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Sukoharjo pada periode 1 Oktober - 31 Desember 2015 yang ditinjau dari parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis berdasarkan *Clinical Pathways* RSUD Sukoharjo 2015.
3. Untuk mengetahui efektivitas antibiotik yang diberikan kepada pasien demam tifoid di Intalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo pada periode 1 Oktober - 31 Desember 2015

#### **D. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Demam tifoid**

###### **a. Definisi**

Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar typhi* (S typhi) yang menyerang usus halus dengan gejala demam selama satu minggu atau lebih yang disertai gangguan pada saluran pencernaan. Infeksi demam tifoid dapat ditularkan melalui makanan atau air yang terkontaminasi oleh feses (Nelwan, 2012).

###### **b. Patogenesis**

Patogenesis demam tifoid merupakan proses yang kompleks yang melalui beberapa tahapan. Periode inkubasi ini terjadi selama 7-14 hari. *Salmonella typhi* dapat melakukan replikasi dalam makrofag dan dapat berada didalam aliran darah. Bakteri dalam pembuluh darah ini akan menyebar ke seluruh tubuh dan berkoloni dalam hati, limpa, dan sumsum tulang. Bakteremia dapat menetap selama beberapa minggu bila tidak diobati dengan antibiotik. Kekambuhan dapat terjadi bila kuman masih menetap dalam hati, limpa, dan sumsum tulang. Menetapnya bakteri *salmonella* dalam tubuh manusia diistilahkan sebagai pembawa kuman atau *carrier* (Butler, 2011).

###### **c. Gejala**

Demam tifoid umumnya ditandai oleh demam sore hari dengan serangkaian keluhan klinis seperti anoreksia, mialgia, nyeri abdomen, dan obstipasi. Dapat disertai dengan lidah kotor, nyeri tekan perut, dan pembengkakan

pada stadium lebih lanjut dari hati atau limpa atau keduanya (Nelwan, 2012). Gejala demam pada pasien demam tifoid umumnya berisar antara 7-14 hari. Durasi demam pada pasien demam tifoid berpengaruh terhadap jumlah leukosit dalam darah. Hal ini disebabkan karena bakteri *Salmonella typhi* menghasilkan endotoksin yang akan mempengaruhi kadar leukosit (Rosinta *et al.*, 2015).

#### **d. Penatalaksanaan**

Secara garis besar ada tiga bagian penatalaksanaan demam tifoid, yaitu:

- 1) Tirah baring. Penderita demam tifoid perlu diisolasi, diobservasi dan dirawat di rumah sakit. Dengan tujuan untuk mencegah komplikasi dan mempercepat proses penyembuhan.
- 2) Diet dan terapi penunjang (simtomatik dan suportif). Penyembuhan demam tifoid memerlukan diet yang sehat untuk memperbaiki gizi penderita. Diet yang diberikan berupa bubur dengan tujuan menghindari komplikasi perdarahan saluran cerna atau perforasi usus. Terapi penunjang diperlukan untuk mengembalikan rasa nyaman dan kesehatan pasien secara optimal.
- 3) Pemberian antibiotik untuk menghentikan infeksi dan mencegah penyebaran bakteri

(Departemen Kesehatan, 2006)

## **2. Antibiotik**

### **a. Antibiotik pada demam tifoid**

Penyakit demam tifoid dapat diterapi menggunakan terapi antibiotik secara empiris dan definitif. Penggunaan antibiotik untuk terapi empiris adalah penggunaan antibiotik yang belum diketahui jenis bakteri penyebabnya. Sedangkan penggunaan antibiotik untuk terapi definitif adalah penggunaan antibiotik yang sudah diketahui jenis bakteri penyebab dan pola resistensinya (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Antibiotik yang digunakan untuk pedoman terapi demam tifoid menurut *Clinical Pathways* RSUD Sukoharjo tahun 2015 dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Pedoman penggunaan antibiotik untuk pasien demam tifoid menurut *Clinical Pathways* RSUD Sukoharjo tahun 2015 :**

Golongan Antibiotik	Nama Antibiotik	Dosis	Frekuensi	Durasi	Rute pemberian
Sefalosporin generasi 3	Ceftriaxone	1 g	2x sehari	10 hari	i.v
	Cefotaxime	1 g	2x sehari	10 hari	i.v
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin	500mg	2x sehari selama 6 hari	6 hari	p.o atau i.v
	Norfloxacin	400mg	2x sehari selama 14 hari	14 hari	p.o atau i.v
	Ofloxacin	400mg	2x sehari selama 7 hari	7 hari	p.o atau i.v
Phenicol	Kloramphenicol	500mg	4x sehari selama 7 hari	7 hari hingga bebas demam	p.o atau i.v
	Tiamfenicol	500mg	4x sehari		p.o atau i.v
Sulfonamid	Kotrimoxazol	480mg	2x sehari selama 14 hari	14 hari	p.o
Penicillin	Ampicillin	50-150mg/kgBB	Selama 14 hari	14 hari	p.o atau i.v
	Amoxicillin	50-150mg/kgBB	Selama 14 hari	14 hari	p.o atau i.v

Pada penggunaan antibiotik Cefazoline, Cefadroksil, Cefixime, Ceftazidime, dan Azithromicin karena dosis yang digunakan tidak terdapat pada *Clinical Pathways* RSUD Sukoharjo tahun 2015 maka lain dianggap tidak tepat dalam proses analisis.

#### **b. Resistensi antibiotik**

Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan merupakan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Selain berdampak pada morbiditas dan mortalitas, juga memberi dampak negatif terhadap ekonomi dan sosial yang sangat tinggi (Kementerian Kesehatan RI, 2011)

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2011), resistensi dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu:

- 1) Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi.
- 2) Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik.
- 3) Mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri.
- 4) Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri.
- 5) Antibiotik masuk kedalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif keluar sel.

### c. Efektivitas antibiotik

Efektivitas hasil pengobatan suatu penyakit yang dirawat inap di rumah sakit dapat dilihat dari catatan medik yang telah ditulis oleh dokter. Dokter yang memberikan pelayanan kepada pasien wajib memberikan catatan terhadap pelayanan yang telah diberikan kepada pasien antara lain tentang keluhan pasien, tindakan yang diberikan, hasil pengobatan dan keadaan saat pasien pulang untuk mengetahui hasil dari terapi yang telah diberikan (Kementerian Kesehatan RI, 2008). Dokter, apoteker dan spesialis mikrobiologi yang bekerja di rumah sakit hendaknya melakukan pemantauan terapi antibiotik yang telah diberikan setiap 48–72 jam, dengan memperhatikan kondisi klinis pasien dan data penunjang yang ada. Apabila setelah pemberian antibiotik selama 72 jam tidak ada perbaikan kondisi klinis pasien, maka perlu dilakukan evaluasi ulang tentang diagnosis klinis pasien agar terapi yang diberikan efektif dan tidak merugikan pasien (Kementerian kesehatan RI, 2011). Berikut dasar pemilihan antibiotik yang akan digunakan menurut Kementerian Kesehatan RI tahun 2011 :

- 1) Efikasi klinik dan keamanan berdasarkan hasil uji klinik.
- 2) Sensitivitas, biaya.
- 3) Kondisi klinis pasien.
- 4) Diutamakan antibiotik lini pertama/spektrum sempit.
- 5) Ketersediaan antibiotik (sesuai formularium rumah sakit).
- 6) Sesuai dengan pedoman diagnosis dan terapi yang terkini
- 7) Paling kecil memunculkan risiko terjadinya bakteri resisten.

### d. Penyesuaian dosis antibiotik

Penyesuaian dosis antibiotik perlu dilakukan pada pasien dengan keadaan fungsi ginjal yang menurun dengan cara menghitung klirens kreatinin. Metode yang dapat dilakukan untuk menghitung klirens kreatinin yaitu dengan menggunakan rumus Corkcroft dan Gault sebagai berikut :

$$\text{CrCl} = \frac{(140 - \text{umur})}{72 \times \text{SCr}} \quad (\text{untuk laki - laki})$$

$$\text{CrCl} = \frac{(140 - \text{umur}) \text{BW}}{72 \times \text{SCr}} \times 0,85 \quad (\text{untuk perempuan})$$

CrCl adalah kreatinin dalam mL/min, umur dalam tahun, BW (*body weight*) adalah berat badan dalam kilogram, SCr adalah kreatinin serum. Nilai 0,85 adalah

faktor koreksi untuk perempuan karena perempuan memiliki masa otot yang lebih kecil dari pada laki-laki (Lucida *et al.*, 2011). Berikut jenis antibiotik yang disesuaikan dosisnya pada pasien dengan fungsi ginjal menurun menurut Kementerian Kesehatan RI (2011) :

**Tabel 2. Antibiotik yang disesuaikan dosisnya pada pasien dengan fungsi ginjal menurun :**

Sebagian besar $\beta$ - lactam	Karbapenem
Nitrofurantoin	Levofloksasin
Aminoglikosida	Ciprofloksasin
Fosfomisin	Daptomisin
Trimetoprim–Sulfametoksazole	Monobaktam
Tetrasiklin	Flusitosin
PolimiksinB	Vankomisin
Colistin	Gemifloksasin

### **E. Keterangan Empiris**

Penelitian mengenai rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid yang telah dilakukan oleh Wicaksono (2015) di RSUD Sayidiman Magetan didapatkan nilai presentase untuk tepat indikasi sebesar 97,72%, tepat obat 56,82%, tepat pasien 27,27%. Sedangkan hasil penelitian mengenai efektifitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dilakukan oleh Nuraini *et al.*, (2015) di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan Bandung, antibiotik ceftriakson lebih cepat 2,996 kali dalam membasmi bakteri *Salmonella typhi* sehingga dapat menurunkan demam dibandingkan antibiotik kloramfenikol. Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan diharapkan dalam penelitian ini dapat diketahui gambaran antibiotik yang digunakan untuk pasien rawat inap demam tifoid, diketahui rasionalitas penggunaan antibiotik meliputi tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis serta mengetahui efektifitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap demam tifoid di RSUD Sukoharjo pada periode 1 Oktober - 31 Desember 2015.