

**POLA PENGGUNAAN DAN EVALUASI DOSIS ANTIBIOTIK PADA
PENDERITA DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. M. ASHARI PEMALANG
PADA TAHUN 2008**

SKRIPSI



Oleh :

BAYU PRAKOSO

K 100 050 133

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

**POLA PENGGUNAAN DAN EVALUASI DOSIS ANTIBIOTIK PADA
PENDERITA DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. M. ASHARI PEMALANG
PADA TAHUN 2008**

SKRIPSI

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Surakarta**

Oleh :

BAYU PRAKOSO

K 100 050 133

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**POLA PENGGUNAAN DAN EVALUASI DOSIS ANTIBIOTIK PADA
PENDERITA DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. M. ASHARI PEMALANG
PADA TAHUN 2008**

Oleh :

**BAYU PRAKOSO
K 100 050 133**

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal:**

**Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan**

Dra. Nurul Mutmainah, M.Si., Apt

Pembimbing Utama

Dr. Supardi Wongsosupantio, Apt

Pembimbing Pendamping

Gunawan Setiyadi, S. Si., Apt

Penguji:

- 1. Tri Yulianti, M. Si., Apt**
- 2. Nurcahyanti Wahyuningtyas, M. Biomed., Apt**
- 3. Dr. Supardi Wongsosupantio, Apt**
- 4. Gunawan Setiyadi, S. Si., Apt**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam tifoid merupakan masalah kesehatan di negara berkembang karena penyakit ini berhubungan erat dengan keadaan sanitasi yang buruk. Di Indonesia sendiri, penyakit ini merupakan penyakit endemik dan masih merupakan masalah kesehatan (Simanjutak, 1993).

Banyak negara berkembang seperti Afrika, Amerika Latin atau Asia merupakan daerah endemik demam tifoid. Di Indonesia penyakit ini sepanjang tahun perlu mendapat perhatian karena tetap memberikan data morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Hal ini ditegaskan bahwa di Indonesia sendiri demam tifoid tersebar secara merata di seluruh propinsi dengan insidensi di daerah pedesaan 358 per 100.000 penduduk setiap tahunnya dan di daerah perkotaan 760 per 100.000 penduduk tiap tahunnya atau sekitar 600.000 dan 1.5 juta kasus per tahun (Prawito dkk., 2002) dan di perkirakan terdapat sekitar 17 juta demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian tiap tahunnya (Anonim, 2003). Sehingga di Indonesia penyakit ini termasuk penyakit menular yang termasuk dalam Undang-Undang nomor 6 Tahun 1962 tentang wabah walaupun seiring dengan kemajuan dalam perkembangan kesehatan (Anonim, 1996).

Faktor yang mempengaruhi masih adanya penyakit tersebut bahkan bertambah banyak penderita adalah tingkat pengetahuan masyarakat yang masih rendah tentang pencegahan penyakit tersebut dan masih rendahnya status sosial

ekonomi masyarakat serta masih banyaknya pembawa kuman (*carrier*) di masyarakat (Juwono, 2004).

Pengobatan demam tifoid masih menggunakan berbagai jenis antibiotik seperti kloramfenikol, amoksisilin, kotrimoksazol, ampicillin, thiamfenikol. Dengan perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi, maka banyak obat-obat baru yang diproduksi, khususnya antibiotik. Produk antibiotik yang meningkat menyebabkan banyak antibiotik beredar di pasaran, baik dalam jenis, jumlah maupun mutunya. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan studi terapi akan meningkatkan dampak negatif, seperti terjadi kekebalan kuman terhadap beberapa antibiotik, meningkatkan kejadian efek samping obat, biaya pelayanan kesehatan menjadi tinggi. Atas dasar semua ini, penggunaan antibiotik perlu diatur agar dapat secara tepat diterapkan dengan pendekatan struktural (Anonim, 1992). Apabila pemberian antibiotik tidak sesuai dengan standar terapi, maka kemungkinan timbul efek buruk penggunaan antibiotik, seperti dapat terjadinya resistensi yang akhir-akhir ini semakin pesat dapat dihindari (Wattimena dkk., 1991).

Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pemalang penyakit demam tifoid menduduki peringkat kedua pada 10 urutan penyakit terbanyak prevalensi kejadiannya di masyarakat. Hal ini tercermin pada rekapitulasi rekam medik selama periode Januari-Desember 2008 yang di dalamnya terekam adanya 420 kasus demam tifoid di Rumah Sakit Umum Dr. M. Ashari Pemalang pada tahun 2008. Hal ini dapat disebabkan oleh banyak faktor yang salah satunya adalah bahwa Pemalang termasuk daerah pesisir yang tingkat kebersihannya kurang serta masih banyak penduduk

dengan taraf ekonomi yang rendah sehingga menyebabkan kurangnya pengetahuan tentang penyakit demam tifoid.

Melihat gambaran yang telah diuraikan diatas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui berbagai macam antibiotik yang digunakan dan evaluasi dosisnya serta bagaimana pola pengobatan yang diberikan pada penderita demam tifoid yang berobat ke Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pemalang. Demam tifoid merupakan penyakit yang memerlukan pengobatan serius sehingga penderita demam tifoid lebih memilih untuk berobat kerumah sakit. Oleh karena itu, penelitian ini diadakan di rumah sakit yaitu Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pemalang

B. Perumusan Masalah

Permasalahan utama dalam penelitian ini adalah bagaimana pola penggunaan dan analisis dosis antibiotik pada penderita demam tifoid di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pemalang pada tahun 2008?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan dan evaluasi dosis antibiotik yang meliputi analisis dosis antibiotik yang digunakan, jenis antibiotik, cara pemberian obat, variasi jumlah obat dan keadaan pasien saat keluar serta variasi lama perawatan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Ashari Pemalang pada tahun 2008.

D. Tinjauan Pustaka

1. DEMAM TIFOID

a) Definisi Demam Tifoid

Piere Lois (1829) memberikan nama *typhos*, berasal dari bahasa Yunani yang berarti asap atau kabut. Penderita demam tifoid umumnya sering di sertai gangguan kesadaran dari ringan sampai berat. *Salmonella typhi* merupakan kuman yang terdapat pada penderita demam tifoid yang dapat hidup baik sekali pada suhu tubuh manusia maupun suhu yang lebih rendah namun mati pada suhu 70⁰ C maupun oleh aseptik (Rampengan dan Laurentz, 1995).

Demam tifoid yang merupakan penyakit infeksi akut usus halus dan bersifat menular seseorang dapat tertular demam tifoid apabila terjadi kontak langsung dengan penderita, lewat kotoran, (urine, feses atau muntahan) yang mengandung bakteri *Salmonella typhi* sebagai organisme yang menjadi sumber infeksinya. *Salmonella* merupakan mikroorganisme gram negatif aerob yang berbentuk batang, yang mempunyai genus bakteri, suku *Salmonella* dan famili *Enterobacteriaceae* (Ferdias, 2008).

Menurut Soedarto (1995) demam tifoid (*typhus abdominalis*, *typhoid fever*, *enteric fever*) mempunyai tanda-tanda khas berupa gejala yang berlangsung kurang lebih 3 minggu disertai dengan demam toksemia, gejala-gejala perut, pembesaran limpa dan erupsi kulit. Satu-satunya tempat hidup kuman *Salmonella typhi* adalah manusia dan infeksi terjadi setelah makan atau minum yang mengandung kuman *Salmonella typhi*. Ini merupakan sumber infeksi yang utama dimana mempunyai kemampuan terbesar untuk bertahan dalam sel fagosit (Zulkarnain, 2001).

Bakteri *Salmonella* dapat ditularkan dari hewan yang menderita *salmonellosis* atau karier ke manusia, melalui bahan pangan telur, daging, susu, atau air minum dan bahan-bahan lainnya yang tercemar oleh ekskresi hewan ke penderita atau sebaliknya (*animal and human carrier*). Ekskresi ini terutama adalah keluaran dari saluran pencernaan berupa feses. Makanan yang mengandung bahan dari telur tercemar *Salmonella* misalnya kue-kue, es krim dan lainnya, yang kurang sempurna dimasak atau setengah matang, telur mentah yang dicampur hidangan penutup juga dapat sebagai sumber penularan *Salmonella* (Dharmojono, 2001).



Gambar 1. Algoritme Demam Tifoid (Anonim, 2008)

Menurut WHO (2003) ada 3 macam keadaan demam tifoid yang disertai dengan perbedaan gejala klinis pada masing-masing jenis demam tifoid tersebut, yaitu:

a. Demam tifoid non aktif komplikasi

Demam tifoid akut di karakterisasi adanya demam berkepanjangan abnormalitas, fungsi bowel (konstipasi pada pasien dewasa dan diare pada pasien anak-anak), sakit kepala, malaise dan anoreksia.

b. Demam tifoid dengan komplikasi

Pada demam tifoid akut, keadaan mungkin dapat berkembang menjadi komplikasi parah. Bergantung pada kualitas pengobatan keadaan klinisnya, hingga 10% pasien dapat mengalami komplikasi, mulai dari malaise, perforasi usus, peningkatan ketidaknyamanan abdomen.

c. Keadaan karier

Keadaan karier tifoid terjadi pada 1-15% pasien, tergantung umur pasien karier tifoid bersifat kronis dalam hal sekresi *Salmonella typhi* di feses.

b) Patogenesis

Patogenesis demam tifoid adalah berawal dari kuman yang masuk lewat rongga mulut menuju ke lambung yaitu suatu tempat dimana terdapat mekanisme pertahanan tubuh yang berfungsi untuk mematikan kuman. Sekalipun lambung mampu mematikan kuman tapi ternyata masih ada sebagian kuman yang lolos, kuman yang lolos inilah yang kemudian masuk di usus halus. Dalam usus halus yang biasanya disebut *ileum terminalis*, kumanpun berkembangbiak lalu menyebar diantaranya se-sel usus, kelenjar dan saluran getah bening, pembuluh darah, bahkan bisa mencapai otak.

Setelah kuman *Salmonella typhi* lolos dan masuk duodenum akan bermultiplikasi sebelum mencapai kelenjar limfe di ileum (*plak peyer*). Di dalam

plak peyer multiplikasi di lanjutkan, kemudian masuk sirkulasi darah sampai di hati dan kantung empedu. Multiplikasi kuman dipacu oleh empedu yang menampakkan media baik untuk pertumbuhan. Selanjutnya bersama empedu kuman *Salmonella typhi* turun ke dalam usus atau ileum dan invasi lagi ke dalam *plak peyer*. Namun kuman *Salmonella typhi* mempunyai kemampuan bertahan, malah berkembang dalam fagosit. Diperkirakan 40% bebas diluar sel, gejala klinis pun mulai nyata saat makrofag rusak membebaskan sitokin dan kuman *Salmonella typhi* ke dalam sirkulasi (Zulkarnain, 2001).

Karena penyebaran kuman dalam tubuh dan tingkat bahayanya yang cukup tinggi maka bila penderita tidak segera mendapatkan pengobatan yang adekuat akan timbul komplikasi dari yang ringan sampai berat seperti perdarahan usus bahkan sampai usus bisa berlubang atau *perforasi* (Simanjuntak, 1993).

c) Penegakan Diagnosa

Gejala klinis yang utama adalah demam, pusing, perasaan lemah, sakit kepala, nafsu makan berkurang, sakit perut, gangguan buang air besar (diare dan sembelit) serta gejala lainnya. Pada pemeriksaan biasanya ditemukan adanya demam, keadaan umum pasien yang menurun, lidah kotor, nyeri perut, pembesaran hati dan kadang-kadang denyut jantung berkurang (bradikardi) dan gangguan kesadaran. Penyakit ini dapat disertai berbagai komplikasi seperti kekambuhan, pendarahan dan perforasi usus, gangguan kesadaran dan komplikasi organ tubuh lainnya misalnya jantung, paru-paru dan yang lainnya (Punjabi, 2001).

Diagnosis dini demam tifoid sangat diperlukan agar pengobatan yang tepat dapat segera diberikan, sehingga komplikasi dapat dihindari. Diagnosis pasti demam

tifoid dengan cara mengisolasi kuman *Salmonella typhi*, memerlukan waktu yang cukup lama (4–7 hari) dan tidak semua laboratorium mampu melaksanakannya. Diagnosis demam tifoid sering ditegakkan hanya berdasarkan gejala klinis dan tes serologis saja (Wardhani dkk, 2005).

Pemeriksaan klinis diagnosa penyakit ini dapat dibantu dengan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan dapat juga dilakukan dengan membuat biakan dari darah, cairan sumsum tulang, cairan usus, tinja. Keuntungan dari pembiakan ini adalah hasil yang diperoleh memberikan kepastian diagnosa. Kesulitannya yaitu memakan waktu, mahal dan tidak selalu ada terutama di kota-kota kecil. Cara lain yaitu dengan cara tanpa biakan dan untuk cara tersebut telah dikembangkan berbagai macam cara untuk menentukan adanya reaksi tubuh terhadap kuman atau adanya bagian kuman (antigen) dalam berbagai cairan tubuh. Kesulitan dalam cara tanpa biakan adalah tidak adanya validasi yang pasti. Salah satu cara tanpa biakan atau non kultur yang sering dilakukan adalah reaksi widal. Pemeriksaan ini praktis dan cukup aman hanya saja pemeriksaan ini mempunyai beberapa kelemahan untuk memastikan diagnosa dengan adanya reaksi silang antara antibodi terhadap penyakit yang disebabkan kuman gram negatif yang lain karena telah tercapai oleh kuman *Salmonella typhi* (Punjabi, 2001).

Sampai saat ini tes widal merupakan reaksi serologis yang digunakan untuk menegakkan diagnosis demam tifoid. Prinsip uji Widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi (Rampengan dan Laurenz, 1995).

Tabel 1. Perbandingan Pemeriksaan Penunjang Untuk Membantu Mendiagnosis Demam Tifoid (Bhutta, Cit Anonim, 2008)

Tes Diagnostik	KETERANGAN
<u>Mikrobiologi</u>	
Kultur darah	Standar baku, sensitivitas menurun karena penggunaan antibiotik
Kultur sumsum tulang	Lebih sensitif daripada kultur darah tapi lebih invasif
<u>Molekular</u>	
PCR	Menjanjikan tapi sensitivitas mirip kultur darah
PCR berlapis	Lebih baik, bisa menggantikan kultur darah sebagai standar baku
<u>Serologis</u>	
Widal	Klasik, murah tapi tidak dianjurkan untuk darah endemik
Typhidot	Sensitifitas rendah
Typhidot M	Sensitifitas dan spesifitas tinggi, tidak cocok untuk RS
Tubex	Perlu evaluasi lebih lanjut

Uji Widal adalah suatu reaksi aglutinasi antara antigen dan antibodi (aglutinin). Aglutinin yang spesifik terhadap *Salmonella typhi* terdapat dalam serum pasien demam tifoid juga pada orang yang pernah tertular *Salmonella* dan pada orang yang divaksinasi terhadap demam tifoid. Antigen yang digunakan dalam uji Widal adalah suspensi *Salmonella* yang telah dimatikan dan diolah di laboratorium. Maksud dari uji Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum pasien yang diduga menderita demam tifoid (Juwono, 2004).

Uji Serologi Widal merupakan suatu metode serologik yang memeriksa antibodi aglutinasi terhadap antigen somatik (O), flagela (H) banyak dipakai untuk membuat diagnosa demam tifoid. Di Indonesia pengambilan angka titer O menunjukkan nilai normal positif (96%) yang artinya apabila hasil positif, (96%) kasus benar-benar sakit demam tifoid akan tetapi apabila negatif tidak juga

menyingkirkan adanya demam tifoid. Banyak perbedaan pendapat apabila titer O aglutinin sekali periksa $>1/120$ atau pada titer sepasang terjadi kenaikan 4 kali maka diagnosis demam tifoid dapat ditegakkan. Aglutinin H banyak dikaitkan dengan pasca imunisasi atau infeksi masa lampau, sedang Vi aglutinin dapat dipakai pada deteksi pembawa kuman *Salmonella typhi* (karier). Banyak peneliti mengemukakan bahwa uji serologi Widal kurang dapat dipercaya karena dapat timbul negatif palsu pada kasus demam tifoid yang terbukti biakan darah positif (Soedarmo, 2002).

Diagnosis demam tifoid pada pasien dirumah sakit masih menggunakan teori widal, meskipun telah disadari bahwa teori tersebut kurang dapat dipercaya karena mempunyai sensitifitas dan spesifitas rendah. Dari hasil penelitian Schroeder (1986) disimpulkan bahwa uji Widal kurang spesifik dan reagen yang ada kurang dibakukan sehingga sukar untuk diinterpretasikan hasilnya (Muliawan dan Surjawidjaja, 1999).

Uji widal dapat memberikan informasi yang tidak kuat karena:

1. Uji ini merupakan tes imunologik dan seharusnya dikerjakan dalam keadaan baku
2. *Salmonella Typhi* mempunyai antigen O dan antigen H yang sama dengan *Salmonella* lainnya, maka kenaikan titer antibodi tidak spesifik untuk *Salmonella Typhi*
3. Penentuan hasil positif didasarkan atas titer antibodi dalam populasi daerah endemis yang secara konstan terpapar dengan organisme tersebut dan mempunyai titer antibodi mungkin lebih tinggi daripada daerah non endemis pada orang yang tidak sakit sekalipun.
4. Tidak dihasilkan antibody *Salmonella Typhi* karena rendahnya stimulus yang dapat merangsang timbulnya antibodi sehingga produksi antibodi terganggu.

Berdasarkan kemungkinan diatas maka walaupun secara bakterologik dinyatakan positif *Salmonella* namun hasil uji Widal dapat memberikan hasil yang negatif. Sebaliknya hasil uji yang negatif belum dapat menyingkirkan diagnosis demam tifoid (Muliawan dan Surjawidjaja, 1999).

Beberapa metode diagnostik yang cepat, mudah dilakukan dan terjangkau harganya untuk negara berkembang dengan sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik, seperti uji TUBEX[®], Typhidot-M[®] dan dipstik mungkin dapat mulai dirintis penggunaannya di Indonesia. Tes Typhidot dan Typhidot-M memang lebih unggul dibandingkan tes Widal, akan tetapi biayanya mencapai 4 kali biaya tes Widal. Di samping itu, tes Typhidot dan Typhidot-M tidak bisa menggantikan kultur dalam biakan empedu (*gall culture*) sebagai standar baku mendiagnosis demam tifoid. Meskipun demikian, jika secara klinis pasien diduga tifoid sementara hasil kultur negatif atau tidak bisa melakukan kultur darah, Typhidot-M ini bisa digunakan (Anonim, 2008).

Diagnosis demam tifoid dapat ditegakkan berdasarkan data berikut (Juwono, 2004):

- 1) Riwayat penyakit (demam berkelanjutan selama 7 hari atau lebih yang tidak jelas sebabnya seperti resisten terhadap antipiretik, demam yang terjadi saat sore dan malam, anoreksia, obstipasi dan lain-lain)
- 2) Pemeriksaan fisik (kesadaran menurun, rambut kering, kulit kering, bibir kering pecah-pecah, lidah kotor dan muka pucat serta
- 3) Uji aglutinasi widal: titer $\geq 1/120$
- 4) kenaikan titer penyakit

d) Pengobatan Demam Tifoid

Pengobatan merupakan proses ilmiah yang dilakukan dokter terhadap pasiennya berdasarkan temuannya yang telah diperoleh. Upaya tersebut di tempuh melalui tahapan suatu prosedur tertentu yang disebut Standart Operating Prosedur (SOP) yaitu terdiri dari anamnesis pemeriksaan, penegakan dosis dan tindakan selanjutnya terapi suportif sangat penting untuk mendukung penetalaksanaan demam tifoid yaitu pemberian cairan rehidrasi secara oral atau intravena, pemberian antipiretik, nutrisi yang sesuai dan tranfusi darah jika perlu (Sastramihardja, 1997).

Faktor penderita yang perlu di perhatikan adalah mekanisme pertahanan (imunitas) penderita, umur penderita, faktor genetik, alergi, status perawatan dan riwayat penyakit lainnya (Sastrowardoyo, 1994).

Pengobatan demam tifoid terdiri atas 3 bagian, yaitu:

1) Perawatan

Penderita demam tifoid perlu dirawat di rumah sakit untuk isolasi, observasi serta pengobatan. Penderita harus tetap berbaring minimal 7 hari atau 14 hari bebas panas, keadaan ini sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya komplikasi pendarahan usus dan *perforasi* usus, tetapi tidak harus tirah baring sempurna atau istirahat total tidak meninggalkan tempat tidur seperti perawatan demam tifoid masa lampau (Rampengan dan Laurenz, 1995).

2) Diet

Makanan yang dianjurkan untuk penderita demam tifoid (Rampengan dan Laurenz, 1995):

a) Makan yang tidak merangsang dan mudah dicerna.

- b) Makan tinggi kalori dan tinggi protein (2000-3000 kal/hari).
- c) Bentuk diet: bubur saring, bubur kasar, nasi tim, nasi biasa sesuai keadaan penderita.
- d) Makanan padat dini yang wajar sesuai dengan keadaan penderita dengan memperhatikan kualitas maupun kuantitas ternyata dapat diberikan dengan aman.

3) Obat

Sampai saat ini pengobatan demam tifoid masih menggunakan antibiotik sebagai pilihan pengobatannya. Antimikroba diartikan sebagai obat pembasmi mikroba, khususnya yang merugikan manusia.

2. ANTIBIOTIK

Antibiotik (pada mulanya) zat yang dibentuk oleh mikroorganisme yang dapat menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme lain. Definisi ini harus diperluas karena zat yang bersifat antibiotik ini dapat pula dibentuk oleh beberapa hewan dan tanaman tinggi (Mutschler, 1991).

Menurut Tjay dan Raharja (2007) antibiotik berasal dari kata *anti*: lawan, *bios*: hidup yang berarti zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri yang berkhasiat mematikan atau membunuh kuman dan toksisitas bagi manusia kecil.

Menurut Katzung (2002) ada 2 jenis antibiotik, yaitu:

- a. Antibiotik yang mempunyai 2 mekanisme aksi, yaitu dapat mematikan bakteri gram positif dan gram negatif.
- b. Antibiotik yang mempunyai kegiatan sempit maksudnya antibiotik golongan ini hanya aktif terhadap beberapa jenis bakteri.

Antibiotik ideal sebagai obat harus mempunyai syarat berikut (Entjeng, 2003):

- a. Mempunyai kemampuan untuk mematikan atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang luas.
- b. Tidak menimbulkan terjadinya resistensi dan mikroorganisme patogen.
- c. Tidak menimbulkan pengaruh sampingan (*side effect*) yang buruk pada host, seperti: reaksi alergi, kerusakan syaraf, iritasi lambung dan sebagainya.
- d. Tidak mengganggu keseimbangan flora yang normal dari host seperti flora usus atau flora kulit.

Obat antibiotik ditujukan untuk mencegah dan mengobati penyakit infeksi. Pemberian antibiotik pada kondisi yang bukan disebabkan oleh bakteri banyak di temukan dari praktek sehari-hari, baik di puskesmas rumah sakit atau praktek swasta. Ketidaktepatan diagnosis, pemilihan antibiotik, indikasi hingga dosis, cara pemberian, frekuensi dan lama pemberian menjadi penyebab tidak adekuatnya pengaruh infeksi dengan antibiotik (Wattimena dkk., 1991).

Antibiotik merupakan obat yang sangat penting dan dipakai untuk memberantas berbagai penyakit infeksi. Antibiotik yang secara drastis telah berhasil menurunkan morbiditas (angka kesakitan) dan mortalitas (angka kematian) berbagai penyakit infeksi sehingga penggunaan antibiotik meningkat tajam. Dalam pemilihan antibiotik, kondisi penderita perlu mendapat perhatian yang cukup. Beberapa faktor penderita yang perlu diperhatikan yaitu (Sastrowardoyo, 1994):

1. Mekanisme Pertahanan Penderita

Umumnya terapi akan berhasil bila antibiotik dapat menghambat pertumbuhan kuman. Eradikasi kuman akan berlangsung dengan adanya mekanisme

pertahanan tubuh. Bila pertahanan tubuh kurang memadai, maka harus dipilih antibiotik yang bekerja cepat serta bersifat bakterisidal.

2. Umur Penderita

Pada umur sangat muda (neonatus) fungsi ekskresi ginjal dan biotransformasi di hepar belum berkembang secara adekuat. Kloramfenikol tidak boleh diberikan pada neonatus karena dapat berakibat efek toksik aminoglikosida.

3. Faktor Genetik

Untuk penderita dengan difisiensi enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase, perlu dihindarkan pemberian antibiotiknya seperti kloramfenikol, nitrofurantoin dan sulfonamide karena dapat menimbulkan hemolisa akut.

4. Kehamilan

Beberapa jenis antibiotik seperti tetrasiklin seharusnya tidak diberikan pada ibu hamil karena tetrasiklin bersifat hepatotoksik pada ibu hamil dan menghambat pertumbuhan tulang serta pewarnaan gigi pada janin, trimetoprim bersifat embriotoksik, kloramfenikol pada trimester 3 kehamilan dapat menyebabkan kematian pada bayi yang dilahirkan. Antibiotik yang aman untuk ibu hamil adalah kelompok penisilin, sefalosporin, linkomisin, klindamisin dan eritromisin.

5. Alergi

Pada penderita yang memperlihatkan gejala alergi atopik seharusnya dihindari pemberian sulfonamid, trimetoprim, nitrofurantoin dan eritromisin.

6. Status Perawatan

Untuk penderita berobat jalan sebaiknya dipilih antibiotik yang toksisitasnya rendah, pemberiannya mudah dan frekuensinya tidak terlalu sering. Pada

penderita rawat inap yang biasanya penyakitnya lebih berat, kuman nosokomial serta ada penyakit lain mempunyai resiko lebih tinggi baik terhadap kuman maupun pengobatan sehingga memerlukan antibiotik yang efektifitasnya tinggi dan cepat mencapai kadar tinggi pada tempat infeksi walaupun jenis antibiotiknya sering kali bersifat toksis.

7. Penyakit Lain

Aminoglikosida, polimiksin dan flusitoksin tergolong obat yang tingkat eliminasinya hampir seluruhnya melalui ginjal dan toksisitasnya berkorelasi dengan kumulasi obat dalam tubuh. Obat-obat yang dimetabolisme secara ekstensif di hepar seperti eritromisin, kloramfenikol, metronidazol, klindamisin dan lain-lain perlu di kurangi dosisnya bila terdapat gangguan hati.

Tabel 2. Antibiotik Yang Digunakan Pada Demam Tifoid Tanpa Komplikasi (Anonim, 2003)

Spesies <i>S. typhi</i>	Obat lini pertama			Obat alternative		
	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Hari	Antibiotik	Dosis/hari (mg/kg)	Hari
Sensitif	Florokuinolon (Ofloksasin/ Ciprofloksasin)	15	5-7 ^a	Kloramfenikol	50-75	14-21
				Amoxicillin	75-100	14
				Trimethoprim- sulfamethoxazole	8-40	14
Resisten	Florokuinolon/	15	5-7	Azitromisin	8-10	7
	Cefixime	15-20	7-14	Cefiksim	15-20	7-14
Resisten florokuinolon ^b	Azitromisin/	8-10	7	Cefiksim	20	7-14
	Ceftriakson	75	10-14			

Di bawah ini akan diuraikan obat antibiotik yang spesifik dan sering digunakan bagi penderita demam tifoid yaitu:

a. Kloramfenikol

Kloramfenikol termasuk dalam kelompok bakteriostatik yang aktif terhadap berbagai macam kuman gram negatif dan gram positif serta bakteri aerob. Kloramfenikol dapat menurunkan demam dengan cepat dan murah. Antibiotik ini dapat di berikan secara oral ataupun intravena dan diberikan sampai dengan 7 hari bebas panas. Namun obat ini tidak boleh digunakan pada bayi karena dapat menyebabkan sindrom *grey baby*. Kloramfenikol merupakan antibiotik dengan spektrum kerja luas tapi bersifat toksik. Obat ini seharusnya dicadangkan untuk infeksi berat akibat *H. influenza*, demam tifoid, meningitis dan abses otak, bakteremia serta infeksi berat lainnya. Kloramfenikol bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein kuman. Yang dihambat adalah enzim peptidil transferase yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan peptida pada proses sintesis protein kuman. Efek toksik pada sel mamalia terutama terlihat pada sistem hemopoetik dan diduga berhubungan dengan mekanisme kerja obat ini (Soegijanto, 2002).

Karena seringnya terjadi resistensi biasanya kloramfenikol diganti dengan thiamfenikol. Jika dosis kloramfenikol yang diberikan kecil maka tidak berefek namun juga sebaliknya apabila diberikan dengan dosis yang besar dapat memberikan efek yang merugikan yaitu kerusakan sumsum tulang dan terganggunya pembentukan eritrosit sehingga terjadi *anemia aplastik* (Tjay dan Raharja, 2007).

b. Thiamfenikol

Thiamfenikol cukup baik digunakan untuk penderita demam tifoid. Penderita yang diberi thiamfenikol memperlihatkan hasil yang hampir sama dengan penderita yang diobati dengan kloramfenikol dalam hal turunnya suhu tubuh ke normal. Secara farmakologis, thiamfenikol lebih menguntungkan dibanding kloramfenikol karena konsentrasi thiamfenikol dalam darah lebih tinggi serta waktu paruh yang lebih panjang yang berarti obat ini berada lebih lama dalam cairan tubuh termasuk cairan empedu. Dalam cairan empedu kadar thiamfenikol lebih tinggi daripada kloramfenikol, maka selain digunakan sebagai obat tifoid dapat juga digunakan untuk infeksi saluran kemih dan infeksi empedu (Tjay dan Raharja, 2007).

Di samping itu obat ini memiliki efek samping yang lebih rendah pada sistem hematologik sehingga kejadian seperti anemia aplastik dan agranulositosis jarang dilaporkan. Efek samping yang mungkin ditimbulkan pada penggunaan thiamfenikol antara lain gangguan gastrointestinal, diare, sembelit, anoreksia, vertigo dan sindrom *grey baby* pada bayi prematur atau bayi yang baru lahir (Zulkarnain, 2001).

c. Kotrimoksazol

Kotrimoksazol merupakan gabungan trimetropim dan sulfametoksazol yang bekerja menghambat reaksi enzimatis obligat pada mikroba sehingga kombinasi obat ini memberikan efek sinergis. Penemuan sediaan obat ini merupakan kemajuan penting dalam meningkatkan efektifitas klinis antimikrobia. Mekanisme dari obat ini terdiri atas 2 tahap berurutan dalam reaksi enzimatis untuk membentuk asam tetrahidrofolat. Sulfonamid menghambat masuknya molekul PABA ke dalam

molekul asam folat dan trimetropim menghambat terjadinya reaksi reduksi dari dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat.

Kelebihan kotrimoksazol antara lain dapat digunakan untuk kasus yang resisten terhadap kloramfenikol walaupun efektifitasnya hampir sama dengan kloramfenikol. Penyerapan kotrimoksazol di usus cukup baik, kemungkinan kekambuhannya lebih kecil dibandingkan kloramfenikol. Obat ini juga dapat menyebabkan efek samping tidak menguntungkan yaitu *rash* kulit, fotosensivitas, urtikaria, mual dan muntah (Zulkarnain, 2001).

d. Ampisilin dan Amoksisilin

Untuk menurunkan demam, efektifitas ampisilin dan amoksisilin lebih kecil dibanding kloramfenikol tapi efektif mengobati keadaan karier dan gejala yang menyertai demam tifoid seperti terjadi *skin rash* atau kulit kemerahan (3-18%) dan diare (11%). Indikasi mutlak untuk pasien demam tifoid dengan leukopenia. Dengan ampisilin dan amoksisilin demam dapat turun 7-9 hari (Juwono, 2004).

Amoksisilin dan ampisilin merupakan antibiotik spektrum luas yang aktif terhadap beberapa jenis bakteri gram positif dan gram negatif, efektif terhadap *E. Coli*, *H. Influenza*, *salmonella* dan beberapa suku *proteus*. Amoksisilin efektifitasnya lebih rendah dari pada kloramfenikol. Amoksisilin dan ampisilin bukanlah antibiotik pilihan utama pada pengobatan demam tifoid (di Indonesia) karena pengobatan pilihan pertama pada kasus demam tifoid adalah kloramfenikol, sebab kloramfenikol ini absorpsinya tidak cepat, jadi tetap ada dalam usus sehingga baik untuk pengobatan infeksi seperti demam tifoid (Ngastiyah, 1997).

Amoksisillin merupakan turunan ampicillin yang berbeda pada satu gugus hidroksil dan memiliki spektrum antibakteri yang sama, tetapi penyerapan absorpsi peroral lebih baik, sehingga kadar obat yang tercapai lebih tinggi dan timbulnya kekambuhan lebih sedikit (2%-5%) dan *carrier* (0%-5%) serta absorpsi tidak terganggu dengan makanan dalam lambung (Rampengan dan Laurentz, 1995).

e. Fluorokuinolon

Ada beberapa antibiotik pada golongan ini meliputi norfloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin, fleroksasin. Hasil penurunan demam tifoid sedikit lebih lambat pada penggunaan norfloksasin yang merupakan fluorokuinolon pertama yang memiliki bioavailabilitas tidak sebaik fluorokuinolon yang lain.

Namun obat golongan fluorokuinolon tidak boleh di berikan pada anak-anak. Golongan ini digunakan oleh penderita dewasa yang telah berumur >17 tahun karena dapat menginduksi atropati atau kerusakan tulang rawan pada pemakaian pasien yang berumur <17 tahun. Terjadinya destruksi tulang rawan sendi anak-anak masih belum ada bukti yang meyakinkan karena keterbatasan uji klinik yang berhubungan dengan penggunaan kuinolon pada anak. Namun karena pada binatang percobaan kelainan tersebut terjadi, maka penggunaan kuinolon pada anak-anak dibawah 16 tahun tidak diperbolehkan (Hadinegoro, 1999).

f. Sefalosporin generasi tiga

Sefalosporin merupakan antibiotik betalaktam yang bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding mikroba. Sefalosporin aktif terhadap kuman gram negatif dan positif tapi spektrum masing-masing derivat bervariasi. Mekanisme aksinya menghambat sintesis dinding sel mikroba. Dalam hal ini yang dihambat

adalah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Sefalosporin generasi ketiga umumnya kurang aktif terhadap kokus gram positif di bandingkan generasi pertama tapi jauh lebih aktif terhadap kuman gram negatif (Rampengan dan Laurentz, 1993).

Kloramfenikol masih merupakan terapi pilihan untuk demam tifoid karena efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping harga obat tersebut relatif murah. Banyaknya informasi mengenai timbulnya *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol membuat para ahli mencari alternatif obat lain yang terbaik untuk demam tifoid. Hal ini menunjukkan masih diperlukannya penelitian untuk mengetahui pola pemberian antibiotik dalam memperoleh antibiotik alternatif lain untuk demam tifoid (Musnelina dkk, 2004).

Menurut WHO 2003 pilihan pengobatan pertama pada kasus demam tifoid adalah flouroquinolon seperti ofloksasin atau ciprofloksasain, karena obat ini relatif murah, lebih aman dan lebih cepat dibandingkan obat lain. Sedangkan kloramfenikol, amoksisilin, kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol (TMP-SMX), azitromisin, sefiksim digunakan sebagai obat alternatif pilihan kedua. Walaupun flouroquinolon masih kontroversi untuk digunakan pada anak-anak atau wanita hamil. Obat ini dapat mengganggu pertumbuhan tulang rawan anak. Selain itu, di beberapa daerah mulai muncul pula spesies *Salmonella typhi* yang resisten terhadap florokuinolon. Jika kuman *Salmonella typhi* sudah resisten dengan florokuinolon, maka azitromisin dan golongan sefalosporin generasi terbaru (misalnya cefixime atau ceftriakson) dapat digunakan. Ceftriakson cukup aman untuk anak-anak dan wanita hamil.

3. PENGOBATAN RASIONAL

Penggunaan rasional antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang selektif terhadap mikroorganisme penginfeksi dan efektif untuk memusnahkannya dan sejalan dengan ini antibiotik yang digunakan harus memiliki potensi terkecil untuk menimbulkan toksisitas ataupun reaksi lain bagi pasien.

Penggunaan antibiotik secara rasional mencakup (4T1W) yaitu tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat, tepat dosis regimen dan waspada terhadap efek samping obat yang merupakan pedoman dalam pengobatan rasional yang dalam arti konkritnya adalah (Anonim, 2003):

- a. Penggunaan dosis yang tepat.
- b. Lama pemberian obat yang tepat.
- c. Interval pemberian obat yang tepat.
- d. Kualitas obat yang tepat.
- e. Efikasi obat yang tepat.
- f. Aman pada pemberiannya.
- g. Tersedia bila diperlukan.
- h. Terjangkau oleh penderita.

Suatu obat dikatakan rasional bila memenuhi beberapa kriteria tertentu. Kriteria ini mungkin akan bervariasi bergantung interpretasi masing-masing tapi paling tidak akan mencakup (Santoso dkk., 2003):

- a. Ketepatan pemilihan obat.
- b. Ketepatan cara pakai dan dosis obat.
- c. Ketepatan penilaian terhadap kondisi pasien dan tindak lanjut pengobatan.

Pengobatan yang irasional merupakan pengobatan yang tidak sesuai atau tidak tepat dengan dosis, indikasi, jenis obat, diagnosis, cara dan lama pemberian, penilaian terhadap kondisi pasien, informasi dan tindak lanjutnya (Sastramihardja, 1997).

Dengan dasar penggunaan antibiotik secara rasional tersebut, diharapkan terjadi dampak positif untuk dokter dalam menggunakan antibiotik sehingga timbul efektifitas klinis yang tinggi dalam perawatan penderita (Anonim, 1992).

4. RUMAH SAKIT UMUM

Fungsi rumah sakit adalah menyelenggarakan pelayanan medik spesialistik atau medik primer dan pelayanan sub spesifik atau medik sekunder. Selain itu peran rumah sakit adalah membantu dinas kesehatan kabupaten atau kota dalam kegiatan dan masalah kesehatan masyarakat yang merupakan prioritas di wilayahnya. Oleh karena itu, rumah sakit secara khusus bertanggung jawab terhadap manajemen pelayanan medik pada seluruh jajaran jaringan rujukan di wilayah kabupaten atau kota (Soejitno dkk., 2002).

SK Menteri Kesehatan RI No. 983/Menkes/SK/XI/1992 menyebutkan bahwa Rumah Sakit Umum adalah rumah sakit yang memberi pelayanan kesehatan. Rumah sakit ini mempunyai misi memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu dan terjangkau oleh masyarakat dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Tugasnya adalah melaksanakan upaya kesehatan secara berdaya dan berhasil guna dengan mengutamakan upaya penyembuhan dan pemulihan pencegahan serta melaksanakan upaya rujukan (Aditama, 2002).

5. REKAM MEDIK

Rekam medis adalah keterangan baik yang tertulis maupun terekam tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium diagnosa segala pelayanan dan tindakan medik yang diberikan pada pasien dan pengobatan baik yang rawat inap, rawat jalan, maupun yang mendapatkan pelayanan gawat darurat (Sabarguna, 2003).

Rekam medik merupakan salah satu sumber informasi sekaligus sarana komunikasi yang dibutuhkan baik oleh penderita maupun pemberi layanan kesehatan atau pihak-pihak lain yang terkait (klinis, manajemen rumah sakit, asuransi dan sebagainya) untuk pertimbangan dalam menentukan suatu kebijakan tata laksana atau tindakan. Untuk pertimbangan dalam menentukan suatu kebijakan tata laksana atau pengelolaan tindakan medik, beberapa informasi yang seharusnya tertera pada rekam medik antara lain data demografi, anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, diagnosis, resimen dosis, hasil pemeriksaan penunjang medik atau diagnostik, lama perawatan, nama dan paraf dokter yang merawat. Rekam medik dapat menjadi sumber data sekunder yang memadai apabila data yang terekam cukup lengkap, informatif, jelas dan akurat (Gitawati dkk., 1996).