

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
ANAK RAWAT INAP PENDERITA DEMAM TIFOID DI
RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA PERIODE 2008**

SKRIPSI



Oleh :

**ISMIATI WULANDARI
K 100 050 240**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang Masalah

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan yang penting di berbagai negara sedang berkembang. Besarnya angka pasti kasus demam tifoid di dunia ini sangat sukar ditentukan, sebab penyakit ini dikenal mempunyai gejala dengan spektrum klinisnya sangat luas. Diperkirakan angka kejadian dari 150/100.000/tahun di Amerika Selatan dan 900/100.000/tahun di Asia. Umur penderita yang terkena di Indonesia (daerah endemis) dilaporkan antara 3-19 tahun mencapai 91% kasus. Angka yang kurang lebih sama juga dilaporkan dari Amerika Serikat (Soedarmo dkk, 2002).

Angka kesakitan demam tifoid yang tertinggi terdapat pada golongan umur 3-19 tahun, suatu golongan yang terdiri dari anak-anak usia sekolah. Hal ini secara tidak langsung akan mempengaruhi prestasi belajar, karena apabila seorang anak menderita penyakit tersebut akan kehilangan waktu kurang lebih 2 sampai dengan 4 minggu (Musnelina dkk, 2004). Penderita dewasa muda biasanya memerlukan masa perawatan (rata-rata 2-4 minggu) dan masa rehabilitasi (3-7 hari) yang cukup lama, sehingga mengakibatkan tingginya biaya perawatan dan hilangnya banyak jam kerja dari penderita (Simanjuntak, 1990).

Kuman dari genus *Salmonella* mampu menyebabkan sejumlah besar infeksi pada manusia, termasuk demam tifoid (Harrison, 1995). Penyakit ini banyak diderita oleh anak-anak atau orang muda (Prabu, 1996). Pada anak,

periode inkubasi demam tifoid antara 5-40 hari dengan rata-rata antara 10-14 hari. Gejala klinis demam tifoid sangat bervariasi, dari gejala klinis ringan dan tidak memerlukan perawatan khusus sampai dengan berat sehingga harus dirawat (Soedarmo dkk, 2002).

Demam Typhoid (*Enteric Fever*) adalah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala demam yang lebih dari satu minggu, gangguan pada pencernaan, dan gangguan kesadaran (Nursalam dkk, 2005). Dalam masyarakat penyakit ini dikenal dengan nama typhus, tetapi dalam dunia kedokteran disebut *Typhoid Fever*, atau *Typus Abdominalis*; karena pada umumnya kuman menyerang usus, maka usus bisa jadi luka, dan menyebabkan perdarahan, serta bisa pula terjadi kebocoran usus. Penyakit ini bisa disembuhkan bila diberi pengobatan serta tindakan yang cepat, dan benar (Prabu, 1996).

Antibiotik bertujuan untuk mencegah dan mengobati penyakit-penyakit infeksi. Pemberian pada kondisi yang bukan disebabkan oleh bakteri banyak ditemukan dalam praktek sehari-hari, baik di pusat kesehatan primer (puskesmas), rumah sakit, maupun praktek swasta. Ketidaktepatan diagnosis, pemilihan antibiotik, indikasi dosis, cara pemberian, frekuensi, dan lama pemberian menjadi penyebab tidak akuratnya pengobatan infeksi dengan antibiotik (Nelson, 1995).

Apabila terjadi pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan standar terapi, maka kemungkinan timbulnya kasus-kasus tentang efek buruk penggunaan antibiotika yang tidak sesuai dengan standar terapi dapat terjadi, ditambah dengan kelangkaan informasi yang obyektif mengenai antibiotika, tekanan pasien dan lain-lain, mendorong terjadinya berbagai bentuk ketidaktepatan dan

ketidakrasionalan pemakaian. Masalah ketidaktepatan pemakaian antibiotika dalam klinik merupakan hal yang serius oleh karena kemungkinan dampak negatif yang mungkin terjadi misalnya tidak tercapainya tujuan terapi, atau meningkatnya jenis-jenis kuman yang resisten (Anonim, 2008).

Pada keadaan tertentu, apabila interaksi antara obat dengan mikroba kurang baik atau tidak terjadi sama sekali maka dikatakan bahwa antibiotik tersebut telah resisten terhadap mikroba tertentu. Resistensi antibiotik dapat terjadi melalui dua mekanisme yaitu, terjadi sebelum antibiotik bereaksi dengan sel pejamu atau sebagai komplikasi yang timbul selama pengobatan (Hadinegoro, 1999).

Menurut penelitian di Instalasi Kesehatan Anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Tahun 2004. Kasus terbanyak pada pasien demam tifoid usia 2-12 tahun sebesar 81,25%, demam dialami oleh 100% pasien. Gejala lain yang sering muncul antara lain: konstipasi, nyeri abdomen, mual dan batuk. Golongan antibiotik yang paling sering digunakan dari golongan kloramfenikol yaitu kloramfenikol dan tiamfenikol, dari golongan sulfonamid (kotrimoksazol). Dosis antibiotik sebagian besar masih menggunakan dosis lazim berdasarkan Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000 (Fitriyani, 2007).

Berdasarkan uraian di atas demam tifoid merupakan penyakit yang perlu mendapatkan perhatian khusus, dengan demikian pula halnya dengan penggunaan antibiotik untuk pengobatan tifoid. Oleh karena itu peneliti melakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan antibiotik untuk penderita demam tifoid pasien anak rawat inap di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian dilakukan di

RSUD Dr. Moewardi Surakarta karena pada tahun 2008 penyakit demam termasuk demam tifoid merupakan salah satu penyakit yang masuk dalam lima besar di Rumah Sakit ini dan merupakan rumah sakit pendidikan yang membantu memberikan fasilitas untuk lahan praktik bagi institusi kesehatan maupun non kesehatan. RSUD Dr. Moewardi Surakarta juga merupakan rujukan tertinggi untuk daerah Surakarta. Rujukan yang diberikan adalah rujukan pelayanan medis, rujukan pengetahuan, maupun keterampilan medis dan non medis.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan masalah:

Bagaimana evaluasi penggunaan antibiotik yang meliputi jenis antibiotik, lama pemberian dan lama perawatan, serta mengetahui ketepatan pemilihan antibiotik dan dosis pemberian pada penderita penyakit demam tifoid pada anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji penggunaan antibiotik yang meliputi jenis antibiotik, lama pemberian dan lama perawatan, serta ketepatan pemilihan antibiotik dan dosis pemberian pada penderita penyakit demam tifoid pada anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tifoid

a) Definisi

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dan dengan atau tanpa gangguan kesadaran (Rampengan dan Laurentz, 1995). Demam tifoid dan paratifoid merupakan penyakit infeksi akut usus halus. Sinonim dari demam tifoid dan paratifoid adalah *typhoid* dan *paratyphoid fever*, *enteric fever*, tifus, dan paratifus abdominalis (Mansjoer dkk, 2001).

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik bersifat akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Penyakit ini ditandai oleh panas berkepanjangan, ditopang dengan bakterimia tanpa keterlibatan struktur endothelial atau endokardial dan infeksi bakteri sekaligus multiplikasi ke dalam sel fagosit mononuklear dari hati, limfa, kelenjar limfe usus, dan Peyer's patch (Soedarmo dkk, 2002).

b) Penyebab Tifoid

S. typhi merupakan kuman gram negatif, motil dan tidak menghasilkan spora. Kuman ini dapat hidup baik sekali pada suhu tubuh manusia maupun suhu yang lebih rendah sedikit serta mati pada suhu 70⁰C maupun aseptik. Sampai saat ini diketahui bahwa kuman ini hanya menyerang manusia (Rampengan dan Laurentz, 1993).

Penyebab penyakit ini adalah bakteri-bakteri golongan *Salmonella* yang memasuki tubuh penderita melalui saluran pencernaan. Ada dua sumber penularan *Salmonella typhi*, yaitu pasien dengan demam tifoid dan yang lebih sering *carrier*. Di daerah endemik transmisi terjadi melalui air yang tercemar. Makanan yang tercemar oleh *carrier* merupakan sumber penularan yang paling sering di daerah non endemik (Juwono, 2004).

c) Patofisiologi

Kuman *Salmonella typhi* masuk tubuh manusia melalui mulut dengan makanan dan air yang tercemar. Sebagian kuman dimusnahkan oleh asam lambung. Sebagian lagi masuk ke usus halus dan mencapai jaringan limfoid *plaque peyeri* di ileum terminalis yang mengalami hipertrofi. Di tempat ini komplikasi pendarahan dan perforasi intestinal dapat terjadi. Kuman *S.typhi* kemudian menembus lamina propia, masuk aliran limfe dan mencapai kelenjar limfe mesenterial, yang juga mengalami hipertrofi (Juwono, 2004).

d) Gejala

Gejala klinis demam tifoid sangat bervariasi, mulai dari gejala yang ringan sekali sehingga tidak terdiagnosis, dengan gejala yang khas (sindrom demam tifoid), sampai dengan gejala klinis berat yang disertai komplikasi. Gejala klinis demam tifoid pada anak cenderung tidak khas. Makin muda umur anak, gejala klinis demam tifoid makin tidak khas.

Kumpulan gejala-gejala klinis demam tifoid disebut dengan sindrom demam tifoid. Beberapa gejala klinis yang sering pada tifoid diantaranya adalah:

1) Demam

Demam atau panas adalah gejala utama tifoid. Pada awal sakit, demamnya kebanyakan samar-samar saja, selanjutnya suhu tubuh sering turun naik. Pagi lebih rendah atau normal, sore dan malam hari lebih tinggi. Dari hari ke hari intensitas demam makin tinggi yang disertai banyak gejala lain seperti sakit kepala (pusing-pusing), nyeri otot pegal-pegal, insomnia, anoreksia, mual dan muntah. Perlu diperhatikan terhadap laporan, bahwa demam yang khas tifoid tersebut tidak selalu ada. Tipe demam menjadi tidak beraturan. Hal ini mungkin karena intervensi pengobatan atau komplikasi yang dapat terjadi lebih awal (Anonim, 2006).

2) Gangguan Saluran Pencernaan

Sering ditemukan bau mulut yang tidak sedap karena demam yang lama bibir kering dan kadang pecah-pecah. Lidah kelihatan kotor dan ditutupi selaput putih. Pada umumnya penderita sering mengeluh nyeri perut, terutama regio epigastrik (nyeri ulu hati), disertai mual dan muntah. Pada minggu selanjutnya kadang timbul diare.

3) Gangguan Kesadaran

Umumnya terdapat gangguan kesadaran yang kebanyakan berupa penurunan kesadaran ringan. Sering didapatkan kesadaran apatis dengan

kesadaran seperti berkabut (tifoid). Apabila gejala klinis berat tak jarang penderita sampai koma.

4) Hepatosplenomegali

Hati dan limpa, ditemukan sering membesar. Hati terasa kenyal dan nyeri jika ditekan (Anonim, 2006).

e) Diagnosis

Menegakkan diagnosis demam tifoid pada anak merupakan hal yang tidak mudah, mengingat gejala dan tanda-tanda klinis yang tidak khas, terutama pada penderita di bawah usia 5 tahun. Pada anak-anak usia di atas 5 tahun atau dengan bertambahnya umur lebih mudah menegakkan diagnosis mengingat dengan makin bertambahnya umur, gejala serta tanda klinis demam tifoid hampir menyerupai penderita dewasa: demam selama satu minggu atau lebih, lidah tifoid, pembesaran limpa, hati, dapat disertai diare maupun konstipasi (Rampengan dan Laurentz, 1995).

f) Data Laboratorium

1. Pemeriksaan rutin

Walaupun pada pemeriksaan darah perifer lengkap sering ditemukan leukopenia, dapat pula terjadi kadar leukosit normal atau leukositosis. Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit dapat terjadi aneosinofilia maupun limfopenia. Laju endap darah pada demam tifoid dapat meningkat.

2. Uji Widal

Uji Widal dilakukan untuk deteksi antibodi terhadap kuman *S. typhi*. Pada uji Widal terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen kuman *S. typhi*

dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji Widal adalah suspensi *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium.

Maksud uji Widal adalah untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid yaitu:

- a. Aglutinin O (dari tubuh kuman)
 - b. Aglutinin H (flagela kuman)
 - c. Aglutinin Vi (simpai kuman)
3. Kultur darah

Hasil biakan darah yang positif memastikan demam tifoid, akan tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan demam tifoid, karena mungkin disebabkan beberapa hal sebagai berikut:

- a. Telah mendapat terapi antibiotik.
- b. Volume darah yang kurang (diperlukan kurang lebih 5 cc darah).
- c. Riwayat vaksinasi.
- d. Saat pengambilan darah setelah minggu pertama, pada saat aglutinin semakin meningkat (Widodo, 2006).

g) Terapi Tifoid

Pada umumnya terapi demam tifoid meliputi nutrisi yang memadai, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, pemberian antibiotik dan mencegah serta mengatasi komplikasi yang terjadi. Kortikosteroid hanya diberikan pada penderita demam tifoid yang toksik.

Obat standar yang digunakan untuk terapi demam tifoid untuk saat ini adalah kloramfenikol, amoksisilin, dan kortimoksazol (Soegijanto, 2002).

Terapi yang digunakan di Rumah Sakit Moewardi Surakarta yaitu Tirah baring, diet lunak, kloramfenikol 2 gr/hari atau kotrimoksazol 2x2 tablet, diberikan sampai 7 hari bebas panas (RSUD Dr. Moewardi, 2004).

Munculnya strain MDR (*Multi Drug Resistance*) telah mengurangi pilihan antibiotik di banyak daerah. Ada dua kategori resistensi obat yaitu resistensi terhadap antibiotik seperti kloramfenikol, ampisilin dan trimetoprim-sulfametoksazol dan resistensi terhadap obat fluorokuinolon. Ada sejumlah besar strain MDR dari anak di benua India dan beberapa Negara Asia lainnya. Tabel 1 menguraikan strategi pengobatan untuk demam tifoid yang tidak rumit.

Tabel 1. Pengobatan untuk Demam Tifoid

| Kelemahan | Terapi optimal | | | Alternatif obat yang efektif | | |
|--------------------|---|--------------------|-------------|------------------------------|--------------------|-------------|
| | Antibiotik | Dosis harian mg/kg | Hari | Antibiotik | Dosis harian mg/kg | Hari |
| Fully sensitive | Fluorokuinolon (Ofloxacin atau Ciprofloxacin) | 15 | 5-7 | Kloramfenikol Amoxicillin | 50-75 75-100 | 14-21 14 |
| Multidrug resisten | Fluorokuinolon atau cefixim | 15 15-20 | 5-7 7-14 | Azitromixin Cefixim | 8-10 15-20 | 7 7-14 |
| Quinolon resisten | Azitromisin atau cefriaxone | 8-10 75 | 7 10-14 | Cefixim | 20 | 7-14 |

(Anonim, 2003)

Strategi terapi bagi anak-anak, misalnya pemilihan antibiotik, dosis dan durasi terapi berbeda dengan orang dewasa.

1) Kloramfenikol

Dosis yang disarankan adalah 50-75 mg per kg per hari selama 14 hari dibagi menjadi empat dosis perhari, atau setidaknya lima sampai tujuh hari setelah bebas demam (Anonim, 2003).

2) Ampisillin dan amoxicillin

Dosis yang digunakan adalah 50-100 mg per kg per hari secara oral, im, iv, dibagi menjadi tiga atau empat dosis (Anonim, 2003).

3) Cephalosporin generasi ketiga

Dosis untuk cefixime oral 15-20 mg per kg per hari, dibagi dua kali sehari (Anonim, 2003).

Dosis cefotaxime untuk anak umur 1 bulan sampai dengan 12 tahun dengan berat badan kurang dari 50 kg adalah 100-200 mg/kg/hari, setiap 6-8 jam (Taketomo dkk, 2000).

2. Antibiotik

a) Definisi

Antibiotik berasal dari kata *anti* = lawan, *bios* = hidup, adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Rahardja, 2007).

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan, terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri yang diderita oleh banyak

orang. Disamping itu penggunaan antibiotik dapat menimbulkan masalah resistensi dan efek obat yang tidak dikehendaki (Juwono, 2004).

b) Mekanisme kerja

Cara kerja yang terpenting adalah perintangan sintesa protein, sehingga kuman musnah atau tidak berkembang lagi, misalnya kloramfenikol, tetrasiklin, aminoglikosida, makrolida, dan linkomisin.

Antibiotika tidak aktif terhadap kebanyakan virus kecil, mungkin karena virus tidak memiliki proses metabolisme sesungguhnya, melainkan tergantung seluruhnya dari proses tuan rumah (Tjay dan Rahardja, 2007).

Kloramfenikol bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein kuman. Yang dihambat ialah enzim peptidil transferase yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan-ikatan peptide pada proses sintesis protein kuman. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik. Pada konsentrasi tinggi kloramfenikol kadang-kadang bersifat bakterisid terhadap kuman-kuman tertentu (Gunawan dkk, 2007).

Penisilin menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba. Terhadap mikroba yang sensitif, penisilin akan menghasilkan efek bakterisid (Gunawan dkk, 2007).

Mekanisme kerja antimikroba sefalosporin ialah menghambat sintesis dinding sel mikroba, yang dihambat ialah reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Gunawan dkk, 2007).

Dinding sel kuman terdiri suatu jaringan peptidoglikan, yaitu polimer dari senyawa amino dan gula yang saling terikat satu dengan yang lain dan dengan demikian memberikan kekuatan mekanis pada dinding. Penisilin dan sefalosporin menghalangi sintesa lengkap dari polimer ini yang spesifik bagi kuman dan disebut murein (Tjay dan Rahardja, 2007).

c) Penggunaan

Antibiotika harus digunakan secara rasional, efektif dan aman. Artinya ialah bahwa berdasarkan diagnosis yang tepat dilakukan penelitian antibiotika yang tepat dan yang menimbulkan efek samping seminimal mungkin.

Untuk dapat melakukan hal tersebut, maka diperlukan tindakan sebagai berikut:

1) Menegakkan diagnosis klinik

Dengan melakukan anamnesa dan memperhatikan gejala serta tanda penyakit yang ditemukan dapat ditegakkan diagnosis klinik. Dengan diagnosis klinik kadang-kadang dapat juga diketahui sekaligus kuman penyebabnya.

2) Melakukan pemeriksaan bakteriologi

Pada penggunaan antibiotika kombinasi dapat bersifat sinergis (umpamanya penisilin/ sefalosporin/ vankomisin dengan aminoglikasida: amfoterisin dengan rifampisin), antagonis ataupun tanpa efek (Wattimena dkk, 1991).

Kombinasi dapat ditanggungjawabkan bila:

1. Kombinasi sinergis terhadap mikroorganisme penyebab infeksi
2. Kombinasi dapat mencegah resistensi pada mikroorganisme
3. Kombinasi perlu pada awal penanganan infeksi yang sangat mengancam nyawa pasien dan penyebab infeksi belum diketahui (segera setelah penyebab infeksi diidentifikasi, diberikan antibiotik yang cocok).
4. Infeksi adalah majemuk (hati-hati terhadap kombinasi yang antagonis) (Wattimena dkk, 1991).

Pemberian antibiotik dapat melalui rute parenteral maupun rute oral. Rute parenteral ditempuh bila infeksi perlu segera diatasi, infeksi terdapat pada lokasi yang memerlukan konsentrasi darah yang tinggi dari antibiotik untuk menjamin penetrasi yang memadai dari jaringan yang terinfeksi (endokardium; tulang; otak). Rute oral dipilih untuk mengatasi kebanyakan jenis infeksi saluran kemih; faringitis oleh *Streptococcus* dimana antibiotik disampaikan ke jaringan tanpa masalah dan mikroorganisme yang menimbulkan infeksi sangat peka untuk antibiotik (Wattimena dkk, 1991).

d) Resistensi

Resistensi adalah ketahanan mikroba terhadap antibiotik tertentu yang dapat berupa resistensi alamiah, resistensi karena adanya mutasi spontan (resistensi kromosomal) dan resistensi karena adanya faktor R

pada sitoplasma (resistensi ekstra kromosomal) atau resistensi karena pemindahan gen yang resisten atau faktor R atau plasmid (resistensi silang) (Wattimena dkk, 1991).

3. Rekam Medik

Rekam Medik (RM) merupakan salah satu sumber informasi sekaligus sarana komunikasi yang dibutuhkan baik oleh penderita maupun pemberi pelayanan kesehatan maupun pihak-pihak terkait lain (klinis, manajemen Rumah Sakit Umum, asuransi dan sebagainya) untuk pertimbangan dalam menentukan suatu kebijakan tatalaksana/ pengelola atau tindakan medik.

Beberapa informasi yang seharusnya tertera pada rekam medik antara lain data demografi, anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, diagnosis, regimen dosis, hasil pemeriksaan penunjang medik/ diagnostik, lama rawat, 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, 1996).

4. Penelitian Lain

Dari hasil penelitian yang sudah ada mengenai penggunaan antibiotik pada pasien anak demam tifoid, didapatkan hasil sebagai berikut: Jenis antibiotik yang digunakan untuk terapi demam tifoid di instalasi Rawat Inap RSU Pandan Arang Boyolali Tahun 2005 yang sesuai dengan standar terapi Rumah Sakit yaitu sebanyak 31 pasien (51,66%), dan yang tidak sesuai sebanyak 26 pasien (43,33%). Kesesuaian penggunaan dosis dengan standar terapi Rumah Sakit sebanyak 31 pasien (51,66%) dan yang tidak sesuai sebanyak 26 pasien

(43,33%). Untuk lama pemakaian antibiotik yang sesuai dengan standar terapi sebanyak 8 pasien (13,13%), dan yang tidak sesuai dengan standar terapi sebanyak 49 pasien (81,66%) (Wulandari, 2006).