



**KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA KASUS
DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT PADA BANGSAL PENYAKIT
DALAM DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG TAHUN 2008**

LAPORAN HASIL PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh

Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Henry Santoso

NIM : G2A005090

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2009

HALAMAN PENGESAHAN

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA KASUS
DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT PADA BANGSAL PENYAKIT
DALAM DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG TAHUN 2008**

Disusun oleh :
Henry Santoso
NIM. G2A 005 090

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
pada tanggal 25 Agustus 2009 dan telah diperbaiki
sesuai saran-saran yang diberikan.

Tim Penguji,

Penguji

Pembimbing

dr. Noor Wijayahadi, MKes, PhD

NIP. 132 149 104

dr. Parno Widjojo. SpFK (K)

NIP. 130 354. 873

Ketua Penguji

dr. Budhi Surastrri S.M.Si.Med

NIP.130.810.114

**KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA KASUS
DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT PADA BANGSAL PENYAKIT
DALAM DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG TAHUN 2008**

Parno Widjojo^{a)}, Henry Santoso^{b)}

ABSTRAK

Latar belakang : Demam tifoid merupakan penyakit endemik di Indonesia. Tata laksana pada demam tifoid yang sering digunakan adalah pemberian antibiotik. Rasionalitas antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang didasarkan asas tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, serta waspada terhadap efek samping. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid yang dirawat pada bangsal penyakit dalam di RSUP DR.Kariadi Semarang tahun 2008.

Tujuan : Mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid di bangsal penyakit dalam.

Metoda : Serangkaian penelitian dengan jenis penelitian deskriptif analitik terhadap rekam medis penderita demam tifoid. Sampel yang digunakan adalah rekam medis penderita demam tifoid pada periode 1 July – 31 Desember 2008. Dari data yang didapat dari rekam medis, maka kita akan menganalisis ketepatan indikasi, jenis antibiotic, dosis antibiotik, cara pemberian, lama pemberian, dan efek samping antibiotik. Data yang diperoleh kemudian dikategorikan menggunakan metode Gyssen dkk. Dengan metode ini maka akan didapatkan tingkatan kerasionalitasan pada pemberian antibiotik, yang dibagi menjadi 6 kelompok.

Hasil : Penelitian terhadap konsep rasionalitas terhadap 137 terapi antibiotik, yang termasuk kategori VI (data tidak lengkap) sebesar 14 terapi antibiotik, V sebesar 1 terapi antibiotik. Sedangkan kategori IV A sebesar 15, IV C sebesar 92, dan IV D sebesar 4 terapi antibiotik. Sedangkan yang termasuk kategori I (memenuhi konsep rasional) hanya sebesar 11 terapi.

Kesimpulan : Rasionalitas antibiotik pada rekam medis penderita demam tifoid menunjukkan bahwa sebagian besar antibiotik yang digunakan berada di kategori IV C. Hanya sebagian kecil saja penggunaan antibiotik yang memenuhi kriteria I.

Kata kunci : Rasionalitas, Antibiotik, Demam Tifoid

a) Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

b) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

***Rationality of Antibiotic Drugs Administration on Typhoid Fever Cases
in Internal Medicine Ward in Karyadi Hospital Semarang in 2008***

*Parno Widjojo *, Henry Santoso ***

ABSTRACT

Background : Typhoid fever is an endemic disease in Indonesia. The management for typhoid fever that often used is antibiotics administration. Antibiotics drug rationality defined antibiotics usage based on proper indication, proper patients, proper medicine, proper dosage, and be alert of side effect. Therefore, research was conducted to know rationality of antibiotics drugs administration on typhoid fever cases in internal medicine ward in Karyadi Hospital Semarang in 2008.

Objective : To know rationality of antibiotics drugs administration on typhoid fever cases in internal medicine ward

Method : A series of analytical descriptive research into medical records of typhoid fever patients were done. Samples are patients' record between July 1st and December 31st 2009. From the data, we can analyze indication accuracy, anti-biotic types, dosage, administration method & duration and the side effects of the anti-biotic. The results will then be categorized using Gyssen method among others. With the methods, we will get the rationalization rate of anti-biotic administration into six categories.

Results : Research into the rationality concept of 137 anti-biotic therapy yields as the following. Fourteen anti-biotic therapies are in category V (incomplete data)I, while one therapy in category V. Whereas In category IVA there were 15 therapies, 92 therapies in IV C and 4 therapies in category IVD. Lastly, only 11 therapies were included in category I (fulfilled rational concepts).

Conclusion : Rationality research of anti-biotic therapy from medical records of typhoid fever patients shows that quite a number of therapies are in category IV C. Only in few cases, anti-biotic therapies are rational, or in category I

Keyword : Rationality, Antibiotic, Typhoid Fever.

* Lecturer Staff of Pharmacology Departement of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

** Undergraduate Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	i
DAFTAR ISI	ii
ABSTRAK	iv
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Demam Tifoid.....	5
2.1.1. Terminologi	5
2.1.2. Etiologi.....	6
2.1.3. Patogenesis Demam Tifoid	6
2.1.4. Diagnosis	8
2.1.5. Manifestasi Klinis.....	9
2.1.6. Pemeriksaan Laboratorium	12
2.1.7. Tata Laksana demam Tifoid.....	16
2.2. Kerangka Teori	21
2.3. Kerangka Konsep.....	22
2.4. Hipotesis Penelitian.....	22
BAB III. METODE PENELITIAN	
3.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	23
3.2. Jenis Penelitian	23
3.3. Populasi dan Sampel.....	23
3.4. Alat dan Bahan	24
3.5. Data Yang Dikumpulkan	24
3.6. Cara Pengumpulan Data	24

3.7. Definisi Operasional	25
3.8. Cara Pengolahan Dan Analisis Data.....	26
3.9. Alur Penelitian.....	27
BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1.Kelengkapan Data dalam Catatan Medik	29
4.2.Ketepatan Indikasi	30
4.3.Ketetapan Jenis Antibiotik.....	32
4.4.Ketetapan Cara/Rute Pemberian Antibiotik.....	34
4.5.Ketetapan Lama Pemberian Antibiotik.....	34
4.6.Strategi Terapi Antibiotik	35
BAB V PEMBAHASAN	
5.1.Kelengkapan Data dalam Catatan Medik	37
5.2.Ketepatan Indikasi	38
5.3.Ketetapan Jenis Antibiotik.....	39
5.4.Ketepatan Dosis dan Frekwensi Pemberian Antibiotik.....	42
5.5.Ketetapan Cara/Rute Pemberian Antibiotik.....	42
5.6.Ketetapan Lama Pemberian Antibiotik.....	42
5.7.Strategi Terapi Antibiotik	43
BAB VI PENUTUP	44
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	49

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam tifoid merupakan salah satu penyakit infeksi endemik di Asia, Afrika, Amerika latin, Karibia, dan Oceania, termasuk Indonesia penyakit yang masih tergolong endemik di negara-negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. Penyakit infeksi yang ditularkan melalui makanan dan minuman ini, disebabkan oleh kuman *S. typhi*. Insiden demam tifoid di seluruh dunia menurut data pada tahun 2002 sekitar 16 juta per tahun, 600.000 di antaranya menyebabkan kematian.¹

Di Indonesia kasus demam tifoid telah tercantum dalam Undang-undang nomor 6 Tahun 1962 tentang wabah. Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah.²

Di Indonesia insidens penyakit tersebut tergolong masih tinggi. Penyakit tersebut diduga erat hubungannya dengan hygiene perorangan yang kurang baik, sanitasi lingkungan yang jelek (misalnya penyediaan air bersih yang kurang memadai, pembuangan sampah dan kotoran manusia yang kurang memenuhi syarat kesehatan, pengawasan makanan dan minuman yang belum sempurna), serta fasilitas kesehatan yang tidak terjangkau oleh sebagian besar masyarakat.³

Di Indonesia, prevalensi 91% kasus demam tifoid terjadi pada umur 3-19 tahun. Hal ini secara tidak langsung akan mempengaruhi proses tumbuh kembang,

produktivitas kerja, prestasi kerja atau belajar, karena bila penderita terkena penyakit ini setidaknya akan mengurangi jam kerja antara 4-6 minggu, terlebih bila disertai dengan komplikasi intestinal (perdarahan intestinal, perforasi usus) atau komplikasi ekstra intestinal (komplikasi hematologik, hepatitis tifosa, pankreatitis tifosa, miokarditis, tifoid toksik).^{1,3}

Tata laksana pada demam tifoid yang masih sering digunakan adalah istirahat, perawatan, diet, terapi penunjang, serta pemberian antibiotik.² Antibiotik adalah zat kimiawi yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang mempunyai kemampuan, dalam larutan encer, untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme lain. Dalam bahasan ini yang dimaksud dengan mikroba terbatas pada jasad renik yang tidak tergolong kelompok parasit. Antibiotik yang kurang toksik bagi pejamunya digunakan sebagai agen kemoterapeutik dalam pengobatan penyakit infeksi pada manusia, hewan, dan tumbuhan.⁴

Rasionalitas antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang didasarkan asas tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, serta waspada terhadap efek samping yang mungkin timbul dari pemberian antibiotik tersebut. Orientasi penggunaan antibiotik secara rasional lebih diarahkan pada pasien agar didapatkan hasil yang aman, efektif, dan efisien.⁵

Pemakaian antibiotik yang irasional penggunaan antibiotik dengan indikasi yang tidak jelas, dosis atau lama pemakaian yang tidak sesuai, cara pemakaian yang kurang tepat, status obat yang tidak jelas, serta pemakaian antibiotik secara berlebihan. Pemakaian antibiotik secara irasional dapat

menimbulkan kekebalan atau resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut, meningkatkan toksisitas, dan efek samping obat.⁶

1.2. Perumusan Masalah

Apakah penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid di bangsal penyakit dalam RS. Dokter Kariadi sudah memenuhi konsep rasional

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid di bangsal penyakit dalam sub bagian infeksi tropik.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Tepat dalam mediagnosa pasien sebagai penderita demam tifoid
- b. Tepat mengindikasikan antibiotik pada kasus demam tifoid
- c. Tepat memilih jenis antibiotik untuk penderita pada kasus demam tifoid
- d. Tepat dalam memberikan dosis antibiotik pada kasus demam tifoid

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Umum

- a. Dengan penelitian ini diharapkan dapat diperoleh data-data ilmiah yang memberikan informasi tentang penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid di bangsal penyakit dalam.
- b. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan landasan bagi tenaga medis agar penggunaan dapat lebih rasional.

1.4.2. Manfaat Khusus

Diharapkan penelitian ini dapat lebih memacu penggunaan obat antibiotik pada kasus demam tifoid agar lebih rasional sesuai dengan dasar-dasar ilmiah yang telah ada.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Tifoid

2.1.1. Terminologi

Secara historis, typhus berasal dari bahasa Yunani "typhos" yang berarti asap, atau yang lebih halus lagi dari asap, merupakan kiasan yang menggambarkan orang melamun, yang dipengaruhi oleh asap yang sedang naik di awan, dari asal nama di atas menggambarkan bahwa kesadaran penderita demam tifoid seperti diliputi awan (kabut). Nama lain yang sering ditulis dalam kepustakaan adalah "typhus abdominalis" suatu istilah yang kurang tepat, karena dulunya dianggap bahwa demam tifoid adalah kumpulan gejala demam tifus yang menyerang alat pencernaan.³

Demam tifoid dengan standar hidup dan kebersihan rendah, cenderung meningkat dan terjadi secara endemis. Biasanya angka kejadian tinggi pada daerah tropik dibandingkan daerah berhawa dingin. Sumber penularan penyakit demam tifoid adalah penderita yang aktif, penderita dalam fase konvalesen, dan kronik karier. Demam tifoid adalah penyakit sistemik yang akut yang mempunyai karakteristik demam, sakit kepala dan ketidakenakan abdomen berlangsung lebih kurang 3 minggu yang juga disertai gejala-gejala perut pembesaran limpa dan erupsi kulit. Demam tifoid (termasuk para-tifoid) disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B* dan *S. paratyphi C*. Jika

penyebabnya adalah *S. paratyphi*, gejalanya lebih ringan dibanding dengan yang disebabkan oleh *S typhi*.⁷

2.1.2. Etiologi

Organisme yang berasal dari genus *Salmonella* adalah agen penyebab bermacam-macam infeksi, mulai dari gastroenteritis yang ringan sampai dengan demam tifoid yang berat disertai bakteremia. Kuman *Salmonella* ini berbentuk batang, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negatif, ukuran 1-3.5 um x 0.5-0.8 um, besar koloni rata-rata 2-4 mm, mempunyai flagel peritrikh kecuali *Salmonella pullorum* dan *Salmonella gallinarum*.^{8,9}

Kuman ini tumbuh pada suasana aerob dan fakultatif anaerob, pada suhu 15-41⁰ C dan pH pertumbuhan 6-8. Bakteri ini mudah tumbuh pada pembenihan biasa, tetapi hampir tidak pernah meragikan laktosa dan sukrosa. *Salmonella* resisten terhadap zat-zat kimia tertentu yang menghambat bakteri enterik lainnya. Kuman mati pada suhu 56⁰ C juga pada keadaan kering. Dalam air bisa tahan selama 4 minggu.^{8,9}

2.1.3. Patogenesis Demam Tifoid

Masa inkubasi demam tifoid kurang lebih 14 hari.¹⁰ Masuknya kuman *Salmonella typhi* (*S. typhi*) dan *Salmonella paratyphi* (*S. paratyphi*) ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi kuman. Sebagian kuman ini akan dimusnahkan dalam lambung, sebagian lagi lolos masuk ke dalam usus dan selanjutnya berkembang biak. Bila respon imunitas humoral mukosa

usus kurang baik maka kuman akan menembus sel-sel epitel dan selanjutnya ke lamina propria. Di lamina propria kuman berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama makrofag. Kuman dapat hidup dan berkembang biak dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke plague peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus kuman yang terdapat di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ-organ ini kuman meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi mengakibatkan bakteriemia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik.^{2,3}

Di dalam hati, kuman masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak, dan bersama cairan empedu diekskresikan secara intermiten ke dalam lumen usus. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama terulang kembali, berhubung makrofag telah teraktivasi dan hiperaktif maka saat fagositosis kuman *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, instabilitas vaskular gangguan mental, dan koagulasi.^{2,3}

Di dalam plague peyeri makrofag hiperaktif menimbulkan reaksi hiperplasia jaringan. Perdarahan saluran cerna dapat terjadi akibat erosi pembuluh darah sekitar plague peyeri yang sedang mengalami nekrosis dan hiperplasia akibat akumulasi sel-sel mononuklear di dinding usus. Proses patologis jaringan limfoid

ini dapat berkembang hingga ke lapisan otot, serosa usus, dan dapat mengakibatkan perforasi.^{2,3}

Peranan endotoksin dalam patogenesis demam tifoid telah dipelajari secara mendalam. Pernah dicoba pemberian suntikan endotoksin 0.5 mcg pada sukarelawan-sukarelawan, dalam waktu enam puluh menit mereka menjadi sakit kepala, dingin, rasa tak enak pada perut. Bakteriolisis yang dilakukan oleh sistem retikuloendotelialium merupakan upaya pertahanan tubuh di dalam pembasmian kuman. Akibat bakteriolisis maka dibebaskan suatu zat endotoksin, yaitu suatu lipopolisakarida (LPS), yang akan merangsang pelepasan pirogen endogen dari leukosit, sel-sel limpa, dan sel-sel kuppfer hati, makrofag, sel polimorfonuklear dan monosit. Endotoksin dapat menempel di reseptor sel endotel kapiler dengan akibat timbulnya komplikasi seperti gangguan neuropsikiatrik, kardiovaskuler, pernapasan, dan gangguan organik lainnya.^{2,3}

2.1.4. Diagnosis

Gambaran klinis penyakit demam tifoid sangat bervariasi dari hanya sebagai penyakit ringan yang tidak terdiagnosis, sampai gambaran penyakit yang khas dengan komplikasi dan kematian.¹¹ Oleh karena itu, penegakan diagnosis sedini mungkin sangat bermanfaat agar bisa diberikan terapi yang tepat dan meminimalkan komplikasi. Pengetahuan gambaran klinis penyakit ini sangat penting untuk membantu mendeteksi secara dini. Walaupun pada kasus tertentu dibutuhkan pemeriksaan tambahan untuk membantu menegakkan diagnosis. Penegakan diagnosis penyakit demam tifoid ini masih kurang lengkap bila belum

ditunjang dengan diagnosa laboratorium mikrobiologi klinik, tetapi diagnosa laboratorium secara konvensional dapat dilakukan melalui identifikasi adanya antigen / antibodi dalam sampel dan melalui kultur mikroorganisme.¹² Diagnosa demam tifoid dapat diambil dengan anamnesis berupa demam, gangguan gastrointestinal, dan dapat disertai gangguan kesadaran. Diagnosa banding demam tifoid adalah gastroenteritis virus, enteritis bakteri selain karena Salmonella, kolitis pseudomembran, appendisitis, dan kolesistitis.^{1,2,13}

2.1.5. Manifestasi Klinis

Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala-gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian.¹⁴

Pada minggu pertama setelah melewati masa inkubasi 10-14 hari, gejala penyakit itu pada awalnya sama dengan penyakit infeksi akut yang lain, seperti demam tinggi yang berkepanjangan yaitu setinggi 39° C hingga 40° C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut lemah, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronkitis kataral, perut kembung dan merasa tak enak, sedangkan diare dan sembelit silih berganti. Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Khas lidah pada penderita adalah kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta bergetar atau tremor. Epistaksis dapat dialami oleh penderita sedangkan tenggorokan terasa kering dan meradang. Jika penderita ke dokter pada periode

tersebut, akan menemukan demam dengan gejala-gejala di atas yang bisa saja terjadi pada penyakit-penyakit lain juga. Ruam kulit (rash) umumnya terjadi pada hari ketujuh dan terbatas pada abdomen di salah satu sisi dan tidak merata, bercak-bercak ros (roseola) berlangsung 3-5 hari, kemudian hilang dengan sempurna. Roseola terjadi terutama pada penderita golongan kulit putih yaitu berupa makula merah tua ukuran 2-4 mm, berkelompok, timbul paling sering pada kulit perut, lengan atas atau dada bagian bawah, kelihatan memucat bila ditekan. Pada infeksi yang berat, purpura kulit yang difus dapat dijumpai. Limpa menjadi teraba dan abdomen mengalami distensi.¹⁵

Jika pada minggu pertama, suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari, yang biasanya menurun pada pagi hari kemudian meningkat pada sore atau malam hari. Karena itu, pada minggu kedua suhu tubuh penderita terus menerus dalam keadaan tinggi (demam). Suhu badan yang tinggi, dengan penurunan sedikit pada pagi hari berlangsung. Terjadi perlambatan relatif nadi penderita. Yang semestinya nadi meningkat bersama dengan peningkatan suhu, saat ini relatif nadi lebih lambat dibandingkan peningkatan suhu tubuh. Gejala septikemia semakin berat yang ditandai dengan keadaan penderita yang mengalami delirium. Umumnya terjadi gangguan pendengaran, lidah tampak kering, merah mengkilat, nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, diare yang meningkat dan berwarna gelap, pembesaran hati dan limpa, perut kembung dan sering berbunyi, gangguan kesadaran, mengantuk terus menerus, dan mulai kacau jika berkomunikasi.¹⁵

Pada minggu ketiga suhu tubuh berangsur-angsur turun, dan normal kembali di akhir minggu. Hal itu terjadi jika tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik, gejala-gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Meskipun demikian justru pada saat ini komplikasi perdarahan dan perforasi cenderung untuk terjadi, akibat lepasnya kerak dari ulkus. Sebaliknya jika keadaan makin memburuk, dimana septikemia memberat dengan terjadinya tanda-tanda khas berupa delirium atau stupor, otot-otot bergerak terus, inkontinensia alvi dan inkontinensia urin. Meteorisme dan timpani masih terjadi, juga tekanan abdomen sangat meningkat diikuti dengan nyeri perut. Penderita kemudian mengalami kolaps. Jika denyut nadi sangat meningkat disertai oleh peritonitis lokal maupun umum, maka hal ini menunjukkan telah terjadinya perforasi usus sedangkan keringat dingin, gelisah, sukar bernapas, dan kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya perdarahan. Degenerasi miokardial toksik merupakan penyebab umum dari terjadinya kematian penderita demam tifoid pada minggu ketiga.¹⁵

Gawat abdomen menggambarkan keadaan klinik akibat kegawatan di rongga perut yang biasanya timbul mendadak dengan nyeri sebagai keluhan utama. Keadaan ini memerlukan penanggulangan segera yang sering berupa tindakan bedah, misalnya pada perforasi, perdarahan intraabdomen, infeksi, dan obstruksi. Perforasi usus adalah komplikasi yang cukup serius, terjadi pada 1-3 % kasus. Terdapat lubang di usus, akibatnya isi usus dapat masuk ke dalam rongga perut dan menimbulkan gejala. Tanda-tanda perforasi usus adalah nyeri perut yang tidak tertahankan (acute abdomen), atau nyeri perut yang sudah ada

sebelumnya mengalami perburukan, denyut nadi meningkat dan tekanan darah menurun secara tiba-tiba. Gawat abdomen ini membutuhkan penanganan segera.

^{16,17} Perforasi intestinal dapat dibagi menjadi :¹⁸

1. Perforasi non trauma, misalnya pada ulkus peptik, tifoid dan apendisitis.
2. Perforasi oleh trauma (tajam dan tumpul)

Minggu keempat merupakan stadium penyembuhan meskipun pada awal minggu ini dapat dijumpai adanya pneumonia lobar atau tromboflebitis vena femoralis.¹⁵ Pada mereka yang mendapatkan infeksi ringan dengan demikian juga hanya menghasilkan kekebalan yang lemah, kekambuhan dapat terjadi dan berlangsung dalam waktu yang pendek. Kekambuhan dapat lebih ringan dari serangan primer tetapi dapat menimbulkan gejala lebih berat daripada infeksi primer tersebut. Sepuluh persen dari demam tifoid yang tidak diobati akan mengakibatkan timbulnya relaps.

2.1.6. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan Laboratorium meliputi pemeriksaan hematologi, urinalis, kimia klinik, imunoreologi, mikrobiologi, dan biologi molekular. Pemeriksaan ini ditujukan untuk membantu menegakkan diagnosis (adakalanya bahkan menjadi penentu diagnosis), menetapkan prognosis, memantau perjalanan penyakit dan hasil pengobatan serta timbulnya penyulit.^{19,20}

2.1.6.1. Hematologi

Kadar hemoglobin dapat normal atau menurun bila terjadi penyulit perdarahan usus atau perforasi.

Hitung leukosit sering rendah (leukopenia), tetapi dapat pula normal atau tinggi.

Hitung jenis leukosit: sering neutropenia dengan limfositosis relatif.

LED (Laju Endap Darah) : Meningkatkan

Jumlah trombosit normal atau menurun (trombositopenia).^{19,20}

2.1.6.2. Urinalis

Protein: bervariasi dari negatif sampai positif (akibat demam)

Leukosit dan eritrosit normal; bila meningkat kemungkinan terjadi penyulit.^{19,20}

2.1.6.3. Kimia Klinik

Enzim hati (SGOT, SGPT) sering meningkat dengan gambaran peradangan sampai hepatitis Akut.^{19,20}

2.1.6.4. Imunorologi

Pemeriksaan serologi widal ditujukan untuk mendeteksi adanya antibodi (didalam darah) terhadap antigen kuman *Salmonella typhi* / *paratyphi*(reagen). Uji ini merupakan test kuno yang masih amat populer dan paling sering diminta terutama di negara dimana penyakit ini endemis seperti di Indonesia. Sebagai uji cepat (rapitd test) hasilnya dapat segera diketahui. Hasil positif dinyatakan dengan adanya aglutinasi. Karena itu antibodi jenis ini dikenal sebagai *Febrile agglutinin*.

Hasil uji ini dipengaruhi oleh banyak faktor sehingga dapat memberikan hasil positif palsu atau negatif palsu. Hasil positif palsu dapat disebabkan oleh faktor-faktor, antara lain pernah mendapatkan vaksinasi, reaksi silang dengan spesies lain (*Enterobacteriaceae sp*), reaksi anamnestic (pernah sakit), dan adanya

faktor rheumatoid (RF). Hasil negatif palsu dapat disebabkan oleh karena antara lain penderita sudah mendapatkan terapi antibiotika, waktu pengambilan darah kurang dari 1 minggu sakit, keadaan umum pasien yang buruk, dan adanya penyakit imunologik lain.

Diagnosis Demam Tifoid / Paratifoid dinyatakan bila a/titer O = 1/160 , bahkan mungkin sekali nilai batas tersebut harus lebih tinggi mengingat penyakit demam tifoid ini endemis di Indonesia. Titer O meningkat setelah akhir minggu. Melihat hal-hal di atas maka permintaan tes widal ini pada penderita yang baru menderita demam beberapa hari kurang tepat. Bila hasil reaktif (positif) maka kemungkinan besar bukan disebabkan oleh penyakit saat itu tetapi dari kontak sebelumnya.

Pemeriksaan Elisa Salmonella typhi/ paratyphi IgG dan IgM merupakan uji imunologik yang lebih baru, yang dianggap lebih sensitif dan spesifik dibandingkan uji Widal untuk mendeteksi Demam Tifoid/ Paratifoid. Sebagai tes cepat (Rapid Test) hasilnya juga dapat segera di ketahui. Diagnosis Demam Typhoid/ Paratyphoid dinyatakan 1/ bila IgM positif menandakan infeksi akut; 2/ jika IgG positif menandakan pernah kontak/ pernah terinfeksi/ reinfeksi/ daerah endemik.^{19,20}

2.1.6.5. Mikrobiologi

Uji kultur merupakan baku emas (gold standard) untuk pemeriksaan Demam Typhoid/ paratyphoid. Interpretasi hasil : jika hasil positif maka diagnosis pasti untuk Demam Tifoid/ Paratifoid. Sebaliknya jika hasil negati, belum tentu bukan Demam Tifoid/ Paratifoid, karena hasil biakan negatif palsu dapat

disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu antara lain jumlah darah terlalu sedikit kurang dari 2mL), darah tidak segera dimasukkan ke dalam medial Gall (darah dibiarkan membeku dalam *sputum* sehingga kuman terperangkap di dalam bekuan), saat pengambilan darah masih dalam minggu- 1 sakit, sudah mendapatkan terapi antibiotika, dan sudah mendapat vaksinasi.

Kekurangan uji ini adalah hasilnya tidak dapat segera diketahui karena perlu waktu untuk pertumbuhan kuman (biasanya positif antara 2-7 hari, bila belum ada pertumbuhan koloni ditunggu sampai 7 hari). Pilihan bahan spesimen yang digunakan pada awal sakit adalah darah, kemudian untuk stadium lanjut/ *carrier* digunakan urin dan tinja.^{19,20}

2.1.6.6. Biologi molekular.

PCR (*Polymerase Chain Reaction*) Metode ini mulai banyak dipergunakan. Pada cara ini dilakukan perbanyak DNA kuman yang kemudian diidentifikasi dengan DNA probe yang spesifik. Kelebihan uji ini dapat mendeteksi kuman yang terdapat dalam jumlah sedikit (sensitifitas tinggi) serta kekhasan (spesifitas) yang tinggi pula. Spesimen yang digunakan dapat berupa darah, urin, cairan tubuh lainnya serta jaringan biopsi.^{19,20}

Kriteria diagnosis yang biasa digunakan adalah :²¹

1. Biakan darah positif memastikan demam tifoid, tetapi biakan darah negatif tidak menyingkirkan demam tifoid.
2. Biakan tinja positif menyokong diagnosis klinis demam tifoid.
3. Peningkatan titer uji widal 4 kali lipat selama 2-3 minggu memastikan diagnosis demam tifoid.

4. Reaksi widal tunggal dengan titer antibodi Antigen O 1: 320 atau titer antigen H 1: 640 menyokong diagnosis demam tifoid pada pasien dengan gambaran klinis yang khas .
5. Pada beberapa pasien, uji widal tetap negatif pada pemeriksaan ulang walaupun biakan darah positif.

2.1.7. Tata laksana Demam Tifoid

Sampai saat ini masih dianut trilogi penatalaksanaan demam tifoid, yaitu : Istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang (simptomatik dan suportif), dan pemberian medikamentosa. Istirahat yang berupa tirah baring dan perawatan profesional bertujuan untuk mencegah komplikasi. Sedangkan diet dan terapi penunjang merupakan hal yang cukup penting dalam proses penyembuhan penyakit demam tifoid, karena makanan yang kurang akan menurunkan keadaan umum dan gizi penderita akan semakin turun dan proses penyembuhan akan menjadi lama. Tata laksana medikamentosa demam tifoid dapat berupa pemberian antibiotik, antipiretik, dan steroid. Obat antimikroba yang sering diberikan adalah kloramfenikol, tiamfenikol, kotrimoksazol, sefalosporin generasi ketiga, ampicilin, dan amoksisilin.^{2,16}

Kloramfenikol merupakan obat pilihan utama untuk mengobati demam tifoid. Kloramfenikol mempunyai ketersediaan biologik 80% pada pemberian iv. Waktu paruh plasmanya 3 jam pada bayi baru lahir, dan bila terjadi sirosis hepatitis diperpanjang sampai dengan 6 jam. Dosis yang diberikan secara per oral pada dewasa adalah 20-30(40) mg/kg/hari. Pada anak berumur 6-12 tahun

mebutuhkan dosis 40-50 mg/kg/hari. Pada anak berumur 1-3 tahun membutuhkan dosis 50-100 mg/kg/hari. Pada pemberian secara intravena membutuhkan 40-80 mg/kg/hari untuk dewasa, 50-80 mg/kg/hari untuk anak berumur 7-12 tahun, dan 50-100 mg/kg/hari untuk anak berumur 2-6 tahun. Bentuk yang tersedia di masyarakat berupa kapsul 250 mg, 500 mg, suspensi 125 mg/5 ml, sirup 125 mg/5ml, serbuk injeksi 1 g/vial. Penyuntikan intramuskular tidak dianjurkan oleh karena hidrolisis ester ini tidak dapat diramalkan dan tempat suntikan terasa nyeri. Dari pengalaman obat ini dapat menurunkan demam rata-rata 7,2 hari. Untuk menghindari reaksi Jarisch-Herxheimer pada pengobatan demam tifoid dengan kloramfenikol, dosisnya adalah sebagai berikut: hari ke 1 : 1g, hari ke 2 : 2 g, hari ke 3: 3 g, hari kemudian diteruskan 3 g sampai dengan suhu badan normal. Beberapa efek samping yang mungkin timbul pada pemberian kloramfenikol adalah mual, muntah, mencret, mulut kering, stomatitis, pruritus ani, penghambatan eritropoiesis, Gray-Syndrom pada bayi baru lahir, anemia hemolitik, exanthema, urticaria, demam, gatal-gatal, anafilaksis, dan terkadang Syndrom Stevens-Johnson. Reaksi interaksi kloramfenikol dengan paracetamol akan memperpanjang waktu paruh plasma dari kloramfenikol. Interaksinya dengan obat sitostatika akan meningkatkan resiko suatu kerusakan sumsum tulang.^{2,22,23}

Tiamfenikol memiliki dosis dan keefektifan yang hampir sama dengan kloramfenikol, akan tetapi komplikasi hematologi seperti kemungkinan terjadinya anemia aplastik lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol. Dosis tiamfenikol untuk orang dewasa adalah 500 mg tiap 8 jam, dan untuk anak 30-50

mg/kg/hari yang dibagi menjadi 4 kali pemberian sehari. Bentuk yang tersedia di masyarakat berupa kapsul 500 mg. Beberapa efek samping yang mungkin timbul pada pemberian kloramfenikol adalah mual, muntah, diare, depresi sumsum tulang yang bersifat reversibel, neuritis optis dan perifer, serta dapat menyebabkan Gray baby sindrom. Interaksi tiamfenikol dengan rifampisin dan fenobarbiton akan mempercepat metabolisme tiamfenikol. Dengan tiamfenikol demam pada demam tifoid dapat turun setelah 5-6 hari.^{2,23,24,25}

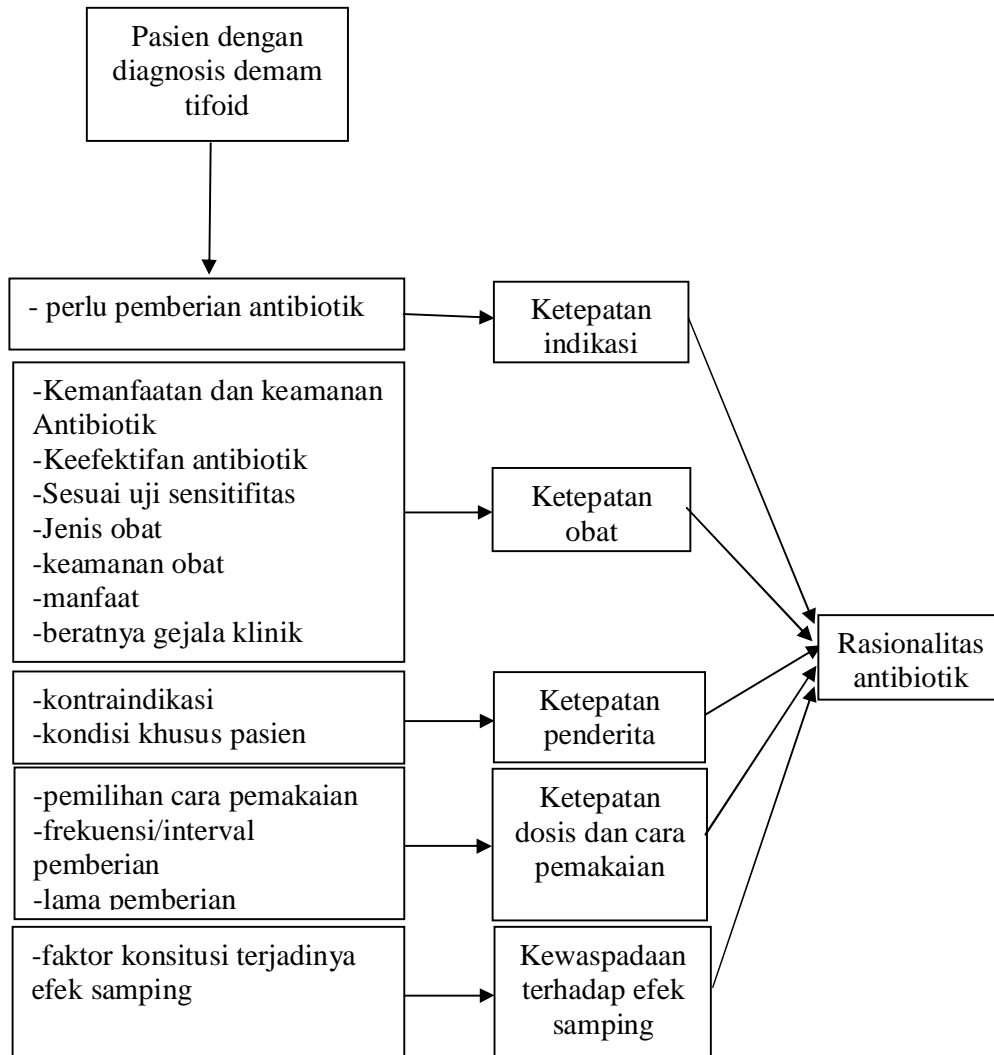
Kotrimoksazol adalah kombinasi dua obat antibiotik, yaitu trimetroprim dan sulfametoksazol. Kombinasi obat ini juga dikenal sebagai TMP/SMX, dan beredar di masyarakat dengan beberapa nama merek dagang misalnya Bactrim. Obat ini mempunyai ketersediaan biologik 100%. Waktu paruh plasmanya 11 jam. Dosis untuk pemberian per oral pada orang dewasa dan anak adalah trimetroprim 320 mg/hari, sulfametoksazol 1600 mg/hari. Pada anak umur 6 tahun trimetroprim 160 mg/hari, sulfametoksazol 800 mg/hari. Pada pemberian intravena paling baik diberikan secara infus singkat dalam pemberian 8-12 jam. Beberapa efek samping yang mungkin timbul adalah sakit, thromboplebitis, mual, muntah, sakit perut, mencret, ulserasi esofagus, leukopenia, thrombopenia, anemia megaloblastik, peninggian kreatinin serum, eksantema, urtikaria, gatal, demam, dan reaksi hipersensitifitas akibat kandungan Natriumdisulfid dalam cairan infus. Interaksi kotrimoksazol dengan antasida menurunkan resorpsi sulfonamid. Pada pemberian yang bersamaan dengan diuretika thiazid akan meningkatkan insiden thrombopenia, terutama pada pasien usia tua.^{2,22,26}

Ampisilin dan amoksisilin memiliki kemampuan untuk menurunkan demam lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol. Obat ini mempunyai ketersediaan biologik : 60%. Waktu paruh plasmanya 1.5 jam (bayi baru lahir: 3,5 jam). Dosis untuk pemberian per oral dalam lambung yang kosong dibagi dalam pemberian setiap 6-8 jam sekitar $\frac{1}{2}$ jam sebelum makan. Untuk orang dewasa 2-8 g/hari, sedangkan pada anak 100-200 mg/kg/hari. Pada pemberian secara intravena paling baik diberikan dengan infus singkat yang dibagi dalam pemberian setiap 6-8 jam. Untuk dewasa 2-8 g/hari, sedangkan pada anak 100-200 mg/kg/hari. Bentuk yang tersedia di masyarakat berupa kapsul 250 mg, 500 mg; Kaptab 250 mg, 500 mg; Serbuk Inj.250 mg/vial, 500 mg/vial, 1g/vial, 2 g/vial; Sirup 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml; Tablet 250 mg, 500 mg. Beberapa efek samping yang mungkin muncul adalah sakit, thrombophlebitis, mencret, mual, muntah, lambung terasa terbakar, sakit epigastrium, iritasi neuromuskular, halusinasi, neutropenia toksik, anemia hemolitik, eksantema makula, dan beberapa manifestasi alergi. Interaksinya dengan allopurinol dapat memudahkan munculnya reaksi alergi pada kulit. Eliminasi ampisilin diperlambat pada pemberian yang bersamaan dengan urikosuria (misal: probenezid), diuretik, dan obat dengan asam lemah.^{2,22,27}

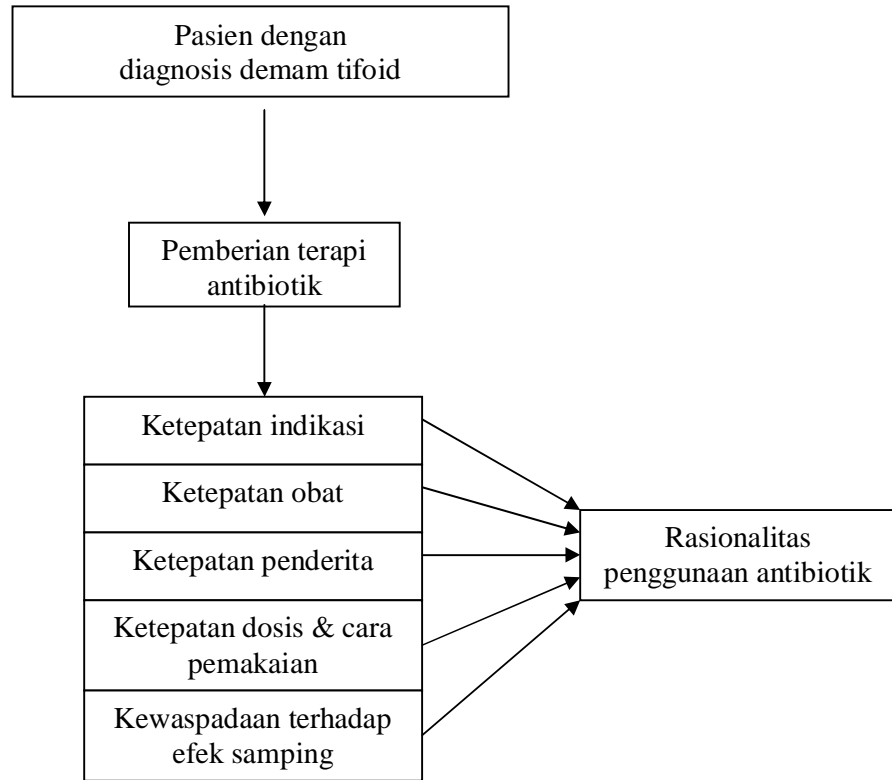
Sefalosporin generasi ketiga (Sefuroksin, Moksalaktan, Sefotaksim, dan Seftizoksim) yang hingga saat ini masih terbukti efektif untuk demam tifoid adalah seftriakson. Antibiotik ini sebaiknya hanya digunakan untuk pengobatan infeksi berat atau yang tidak dapat diobati dengan antimikroba lain, sesuai dengan spektrum antibakterinya. Hal ini disebabkan karena selain harganya mahal juga

memiliki potensi antibakteri yang tinggi Dosis yang dianjurkan adalah antara 3-4 gram dalam dekstrosa 100 cc diberikan selama $\frac{1}{2}$ jam perinfus sekali sehari, diberikan selama 3 hingga 5 hari.^{2,28,29}

2.2. Kerangka teori



2.3. Kerangka Konsep



2.4. Hipotesis Penelitian

Penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid yang dirawat pada bangsal penyakit dalam RSUP Dr.Kariadi.tidak rasional?

