

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam tifoid (*enteric fever*) merupakan penyakit infeksi akut pada saluran cerna yang disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella enterica* serotipe Typhi. Bila disebabkan oleh serotipe yang lain, maka dikategorikan sebagai demam paratifoid. Demam tifoid lebih parah daripada demam paratifoid. Masa inkubasi demam tifoid dapat berlangsung 10-14 hari (Dipiro *et al.*, 2008; Seran *et al.*, 2015). Penyakit ini termasuk dalam kategori penyakit yang mudah menular dan dapat menyebabkan wabah, tercantum dalam UU No. 6 Tahun 1962 (Widodo, 2006).

Salmonella typhi merupakan bakteri gram negatif yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui mulut dari makanan serta minuman yang terkontaminasi kotoran terinfeksi (Mutua *et al.*, 2015). Penyakit ini banyak ditemui di lingkungan pedesaan maupun perkotaan dan berkaitan erat dengan higiene perorangan, kebersihan tempat-tempat umum, lingkungan atau tempat tinggal yang kumuh, kebersihan makanan dan minuman yang dikonsumsi, serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup bersih (Depkes RI, 2006).

Penyakit demam tifoid di Indonesia merupakan penyakit yang bersifat endemik. Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011) demam tifoid merupakan penyakit nomor tiga tertinggi penyakit rawat inap di rumah sakit pada tahun 2010, CFR demam tifoid pada tahun 2010 adalah 0,67%. Angka kematian demam tifoid pada pasien usia dewasa (18-60) di Indonesia adalah 28,3% (Chen *et al.*, 2007). Peristiwa demam tifoid di seluruh dunia pada tahun 2010 diperkirakan berjumlah 13,5 juta (Birhanie

et al., 2014). Lebih dari 21 juta kasus dan lebih dari setengah juta tipus terkait kematian terjadi setiap tahun, dengan sebagian besar terjadi di Afrika (Mutua *et al.*, 2015). Di Indonesia sendiri, penderita demam tifoid tercatat sebanyak 81,7 per 100.000 penduduk (Depkes RI, 2013).

Pada awal penyakit demam tifoid, pasien datang ke dokter karena demam. Demam turun naik (demam intermiten) terutama sore dan malam hari. Keluhan biasanya disertai sakit kepala (pusing-pusing) pada area frontal, nyeri otot, pegal, insomnia, anoreksia, mual, muntah, gangguan pencernaan berupa konstipasi dan meteorismus atau diare, nyeri abdomen dan BAB berdarah. Demam tinggi dapat terjadi terus menerus (demam kontinu) sampai minggu kedua. Diagnosis banding penyakit demam tifoid selain malaria adalah demam berdarah dengue dan leptospirosis. Komplikasi demam tifoid biasanya terjadi pada minggu kedua dan ketiga demam yaitu meliputi perdarahan, perforasi, sepsis, ensefalopati, dan infeksi organ lain. Penatalaksanaan demam tifoid yaitu dengan cara terapi suportif, terapi simptomatik, dan terapi definitif. Terapi definitif yaitu dengan pemberian antibiotik. (MenKes, 2014).

Kloramfenikol, ampicillin dan kotrimoksazol merupakan *first choice* dalam pengobatan demam tifoid selama puluhan tahun, sampai akhirnya timbul resistensi yang disebut *multidrug resistant Salmonella typhi* (MDRST). MDRST merupakan resistensi terhadap antibiotik pilihan utama dalam pengobatan demam tifoid dikarenakan penggunaan antibiotik yang tidak rasional serta adanya perubahan faktor intrinsik dalam mikroba. Seftriakson dan siprofloksasin merupakan antibiotik pilihan yang digunakan apabila terjadi MDRST (Sidabutar dan Satari, 2010). Antibiotik golongan fluorokuinolon yang dianggap paling efektif pun juga menunjukkan resistensi dan tingkat kegagalan dalam terapi. Antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang banyak dipakai saat ini juga terdapat kasus tetapi

bersifat sporadik, namun telah ditemukan cara untuk mengurangi tingkat kegagalan klinis dan lama tinggal di rumah sakit dibandingkan dengan fluorokuinolon dan tingkat kambuh dibandingkan dengan seftriakson, bila antibiotik tersebut digunakan dalam terapi demam tifoid MDR (Jeeyani *et al.*, 2015). Antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga memiliki tingkat kesembuhan lebih tinggi (>90%) dan kekambuhan lebih rendah (0-4%), jadi lebih efektif penggunaannya dalam terapi demam tifoid dibandingkan dengan antibiotik lain (Strickland, 2000).

Dalam penelitian uji isolat bakteri *Salmonella typhi* oleh Jeeyani *et al.* (2015) di India semua isolat sensitif terhadap antibiotik sefalosporin generasi ketiga (100%) yang biasa digunakan pada umumnya yaitu sefotaksim, seftriakson, dan sefiksiksim. Antibiotik seftriakson merupakan antibiotik yang paling banyak dipakai untuk semua pasien dengan diagnosis demam tifoid sesuai rekomendasi. Durasi rata-rata pasien yang menerima terapi seftriakson adalah 9 hari setelah rawat inap, sedangkan pasien yang diterapi sefiksiksim selesai dalam waktu kurang dari 14 hari. Diuji terhadap antibiotik lain, terdapat 1 isolat yang resisten terhadap ampisilin (2,94%) dan amoksisilin (2,94%), 2 isolat resisten terhadap kloramfenikol (5,88%), 1 isolat resisten terhadap azitromisin.

Pada penelitian Sudharshan (2014) dilakukan pengujian resistensi antibiotik terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Hasilnya tidak ditemukan perlawanan pada antibiotik sefiksiksim dan seftriakson. Dibandingkan dengan antibiotik lain yaitu pada antibiotik kloramfenikol, ampisilin dan kotrimoksazol terdapat resistensi masing-masing 64,2%, 89,3%, 96,4%. Penelitian dilanjutkan mengenai lamanya penurunan suhu badan sampai suhu normal terhadap 37 kasus yang diberi seftriakson didapatkan hasil antibiotik tersebut efektif digunakan dalam terapi demam tifoid dengan tanpa efek samping yang utama.

Dari latar belakang tersebut, peran seorang farmasis sangatlah besar dan penting untuk membantu para klinisi dalam menentukan terapi antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang sesuai untuk pasien demam tifoid, dengan target terapi yang ingin dicapai adalah pasien penderita demam tifoid mendapatkan terapi antibiotik yang sesuai dosis terapi, sehingga kondisi pasien dapat membaik karena adanya penurunan jumlah bakteri penyebab infeksi. Selain itu, antibiotik yang paling banyak digunakan oleh pasien rawat inap demam tifoid di RSUD Kabupaten Sidoarjo adalah antibiotik lini kedua yaitu sefalosporin generasi ketiga. Dengan alasan tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pola penggunaan sefalosporin generasi ketiga pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo, demi meningkatkan pelayanan kesehatan di rumah sakit dan berguna untuk para klinisi.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola penggunaan sefalosporin generasi ketiga pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

- a. Mempelajari pola penggunaan sefalosporin generasi ketiga pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo terkait jenis, dosis, rute, frekuensi, dan lama penggunaan yang dikaitkan dengan data klinik dan data labotarorium.
- b. Mengidentifikasi kemungkinan terjadinya *Drug Related Problem* terkait dengan pemberian sefalosporin generasi ketiga.

1.4. Manfaat

Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pola penggunaan sefalosporin generasi ketiga pada pasien demam tifoid, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana pengawasan dan evaluasi penggunaan obat pada pasien, serta sebagai referensi bagi para peneliti selanjutnya. Bagi farmasis yang bergerak dalam bidang pelayanan, diharapkan dapat meningkatkan kualitas asuhan dan pelayanan kefarmasian kepada pasien.