

**POLA PERESEPAN ANTIBIOTIK PADA DEMAM TIFOID DI
PUSKESMAS SITIJARJO**

KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
DIANTO ADI NUGROHO
NIM 14.045**



AKADEMI FARMASI PUTRA INDONESIA MALANG

JUNI 2017

**POLA PERESEPAN ANTIBIOTIK PADA DEMAM TIFOID DI
PUSKESMAS SITIJARJO**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan Kepada
Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang
untuk memenuhi salah satu persyaratan
dalam menyelesaikan program D-3
bidang Farmasi

OLEH

DIANTO ADI NUGROHO

NIM 14.045

AKADEMI FARMASI PUTRA INDONESIA MALANG

JUNI 2017

KARYA TULIS ILMIAH

**POLA PERESEPAN ANTIBIOTIK PADA DEMAM TIFOID DI
PUSKESMAS SITIARJO**

DIANTO ADI NUGROHO
NIM 14.045

Dipertahankan di depan penguji
Pada Tanggal 17 Juni 2017
dan dinyatakan memenuhi persyaratan

Dewan Penguji,

Jainuri Erik Pratama, M.Farm-Klin.,Apt.

Penguji I

Erna Susanti, M.Biomed.,Apt.

Penguji II

Noor Annisa Susanto, S.Farm.,Apt

Penguji III

Mengetahui,
Pembantu Direktur I
Bidang Pembelajaran dan Kemahasiswaan

Mengesahkan,
Direktur

Nur Candra Eka Setiawan, S.Si., S.Pd., M.Pd
NIDN. 0721058503

Ernani Dyah Wijayanti, S.Si., M.P.
NIDN. 0723118404



**PERNYATAAN KEASLIAN
KARYA TULIS ILMIAH (KTI)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :DIANTO ADI NUGROHO
NIM :14045

menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan judul :

“POLA PERESEAPAN ANTIBIOTIK PADA DEMAM TIFOID DI PUSKESMAS
SITIARJO”.

benar-benar merupakan hasil karya pribadi dan seluruh sumber yang dikutip dan
dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Apabila ternyata di dalam naska KTI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur
PLAGIASI, saya bersedia KTI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya
peroleh (A.Md. Farm.) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan
perundangan-undangan yang berlaku.

(Undang-undang No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70).

Malang,

Mahasiswa,



DIANTO ADI NUGROHO

NIM : 14045

Kata Persembahan

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirobbilalamin segala puji dan sujud syukur kepada Allah S.W.T yang telah memberikan nikmat dan kesehatan. Permohonan serta pertolongan yang tak berhenti mengalir dan ampun yang selalu berlimpah pada hamba-Mu yang dhaif ini. Terima kasih Ya-Rabb, Kau telah memudahkan jalan bagiku sehingga aku dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tepat waktu.

Duka, suka, canda, tangis dan tawa yang menghiasi disetiap perjalanan berangsur terlewati. Pengorbanan, kesabaran, semangat, dan do'a yang tak henti-henti akan cinta, cita dan masa depan dari orang-orang tersayang.

Terima kasih ibu dan bapak... Kalian telah besarkan aku menjadi seorang anak mandiri dan begitu banyak pengorbanan untuk sebuah harapan dan cita-citaku. Kalian rela menanggung sakit dan rindu selama berbelas tahun demi menyelesaikan studiku ini. Tak mampu aku membalasnya, yang mampuku lakukan hanya ingin slalu membuat kalian tetap tertawa dan tersenyum dengan apa yang kulakukan dan hasil yang kuperoleh ini. Dan karya kecil ini kupersembahkan untuk ibu dan bapakku yang tercinta dan tersayang.

Maaf juga buat saudaraku, aku pergi demi sebuah harapan dan mungkin aku tidak bisa mengurus kau walau kau sebagai adikku satu-satunya yang kupunya. Terima kasih adikku, kau slalu memberikan canda tawa setiap aku pulang kerumah.

Terima kasih untuk kakek dan nenekku yang selalu memberikan nasehat di setiap langkahku, memberikan harapan untuk hari tua kalian, terus sehat tunggu sampai cucumu ini sukses.

Terima kasih buat sahabat dekatku, kalian telah mengajarkan aku untuk terus sabar, optimis dan memberi dukungan yang tidak ada hentinya. Disaat putus asa yang tak sanggup lagi untuk menjalaninya, kalian berusaha mengembalikan semangat yang hampir pudar. Kalian sungguh luar biasa meskipun terkadang selalu menggodaiku untuk bermain PES(Pro Evolution Soccer) di saat aku mengerjakan tugas.

Terima kasih untuk dosen selaku orangtua dikampus dimana aku memperoleh ilmu serta pengalaman yang tidak pernah terlupakan seumur hidup. Karena bimbinganmu kami mampu menyelesaikan karya ini.

Terima kasih untuk teman-teman se-angkatan tanpa kalian aku bukan apa-apa, banyak hal tidak dapat kupahami sendiri. Dengan kalian aku mampu melewati ini. Dan terima kasih buat temanku yang telah berperan dalam hidupku.

Terima kasih untuk orang-orang terdekat dengan aku yang telah membantu dan berdoa untuk kesuksesannya yang tak bisa kusebutkan namanya satu persatu.

Karya ini tak menghentikan langkah sampai disini, karya ini adalah salah satu dari serpihan kesuksesan besar dalam hidupku, banyak jalan yang harus ditempuh untuk melewati hidup ini. Kesuksesan dan keberhasilan masih samar-samar terenggam dan belum seutuhnya menyatu dengan batang tubuh. Tekad usaha dan pengharapan mesti ditanam dalam hati untuk semangat akan cita dan cinta.

ABSTRAK

Nugroho, Dianto Adi. 2017. Pola Peresepan Antibiotik Pada Demam Tifoid di Puskesmas Sitiarjo. Karya Tulis Ilmiah. Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang. Pembimbing: Jainuri Erik Pratama, M.Farm-Klin., Apt.

Kata kunci : pola peresepan, antibiotik, demam tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan. Antibiotik menjadi pengobatan utama pada demam tifoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola peresepan antibiotik yang meliputi jenis antibiotik, dosis obat, aturan pemakaian, frekuensi pemberian dan lama pemberian. Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif dengan analisa deskriptif. Data yang diambil adalah resep pasien demam tifoid periode Januari – Desember 2016 dengan total 41 resep pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien laki – laki lebih banyak dengan jumlah 22 pasien (53,66%). Pasien terbanyak berusia 5 -11 tahun (39,02%). Diagnosis penyakit demam tifoid sebanyak 41 resep (100%). Jenis antibiotik yang paling banyak digunakan adalah kloramfenikol 35 resep (85,36%), amoksisilin 4 resep (9,75%), kotrimoksazol dan siprofloksasin masing – masing 1 resep (2,43%). Dosis antibiotik yang tidak sesuai sebanyak 6 resep (14,63%) dan yang sesuai sebanyak 35 resep (85,37%). Aturan pemakaian obat sesudah makan sebanyak 41 resep (100%). Frekuensi pemberian antibiotik terbanyak kloramfenikol 500 mg 4 x 1 sebanyak 13 resep (31,70%). Lama pemberian antibiotik terbanyak kloramfenikol 500 mg 20 tablet 5 hari sebanyak 10 resep (24,40%). Kesimpulan penelitian ini jenis antibiotik paling banyak digunakan adalah kloramfenikol 35 resep (85,36%), dosis antibiotik yang tidak sesuai sebanyak 6 resep (14,63%) dan yang sesuai sebanyak 35 resep (85,37%), aturan pemakaian antibiotik sesudah makan sebanyak 41 resep (100%), frekuensi pemberian antibiotik terbanyak 4 x 1 sebanyak 13 resep (31,70%), lama pemberian antibiotik terbanyak kloramfenikol 500 mg 20 tablet 5 hari sebanyak 10 resep (24,40%).

ABSTRACT

Nugroho, Dianto Adi. 2017. Pattern of Antibiotic Prescription in Typhoid Fever in Sitarjo Health Center. Scientific papers. Putra Indonesia Pharmacy Academy Malang. Supervisor: Jainuri Erik Pratama, M.Farm-Klin., Apt.

Keywords: prescription patterns, antibiotics, typhoid fever

Typhoid fever is an acute infection of the small intestine with symptoms of fever a week or more with digestive tract disorders. Antibiotics become the main treatment in typhoid fever. The purpose of this study was to determine the antibiotic prescribing patterns that include the type of antibiotics, drug dosage, usage rules, frequency of administration and duration giving. This research is a retrospective observational study with descriptive analysis. The data taken were prescriptions of typhoid fever patients from January to December 2016 with a total of 41 patient prescriptions. The result showed that patients men most many is 22 of patients (53,66%). Most patients aged 5 -11 years (39,02 %). Disease diagnose typhoid fever is 41 recipe (100%). that the most commonly used antibiotics were chloramphenicol 35 recipes (85.36%), amoxicillin 4 recipes (9.75%), cortimoxazole and ciprofloxacin each 1 recipe (2.43%). Dosage antibiotic not appropriate is 6 recipe (14,63%) and appropriateis 35 recipe (85,37%). Rules of drug use after eating as many as 41 recipes (100%). Frequency of the most chloramphenicol 500 mg 4 x 1 as much 13 recipe (31,70%). Duration giving antibiotic the most chloramphenicol 500 mg 20 tablet 5 day as many as 10 recipe (24,40%). The conclusion research this type antibiotic most using is chloramphenicol 35 recipe (85,36%), dosage antibiotic not appropriate is 6 recipe (14,63%) and appropriateis 35 recipe (85,37%), rules of drug use after eating as many as 41 recipes (100%), frequency of the most chloramphenicol 500 mg 4 x 1 as much 13 recipe (31,70%), duration giving antibiotic the most chloramphenicol 500 mg 20 tablet 5 day as many as 10 recipe (24,40%).

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “*Pola Peresepan Antibiotik Pada Demam Tifoid Di Puskesmas Sitarjo*” tepat pada waktunya.

Adapun tujuan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini adalah sebagai persyaratan untuk menyelesaikan program D-III di Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.

Sehubungan dengan terselesaikannya penulisan Karya Tulis Ilmiah ini, saya mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak, yaitu :

1. Ibu Ernanin Dyah Wijayati, S.Si.,MP., selaku Direktur Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang
2. Bapak Jainuri Erik Pratama, M.Farm. Klin , selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama proses penulisan Karya Tulis Ilmiah ini
3. Ibu Erna Susanti, M. Biomed., Apt., selaku dosen penguji I
4. Ibu Noor Anisa Susanto S.Farm., Apt., selaku dosen penguji II
5. Bapak dan Ibu Dosen Akademi Farmasi serta semua staf yang turut membantu dan mendukung selama penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini
6. Kedua orang tua, adik dan keluarga besarku yang selalu memberi dukungan doa dan motivasi
7. Sahabat-sahabat terdekatku, teman-teman mahasiswa, dan semua pihak yang telah memberikan dukungan, bimbingan, bantuan, serta arahan kepada penulis

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa Karya tulis Ilmiah ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran akan sangat diharapkan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat.

Malang, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL LUAR	
HALAMAN JUDUL DALAM	
LEMBAR PENGESAHAN	
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Ruang Lingkup dan Keterbatasan Penelitian.....	4
1.5 Definisi Istilah	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Demam Tifoid.....	6
2.2 Kerangka Konsep.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1 Rancangan Penelitian.....	24
3.2 Populasi dan Sampel.....	24
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	25
3.4 Definisi Operasional Variabel	26
3.5 Alat dan Bahan/ Instrumen	28
3.6 Prosedur Kerja/ Pengumpulan Data.....	27
3.7 Analisa Data.....	27

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil	30
4.2 Pembahasan.....	35
BAB V PENUTUP	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR RUJUKAN	42
LAMPIRAN - LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel.....	27
Tabel 3.2 Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Jenis	28
Tabel 3.3 Dosis Obat.....	29
Tabel 3.4 Penggunaan obat	29
Tabel 3.5 Frekuensi Pemberian Obat	29
Tabel 4.1 Data Demografi Pasien	30
Tabel 4.2 Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Jenis	30
Tabel 4.3 Dosis Antibiotik Dewasa	31
Tabel 4.4 Dosis Antibiotik Anak	32
Tabel 4.5 Aturan Pakai Obat.....	33
Tabel 4.6 Frekuensi Pemberian.....	33
Tabel 4.7 Lama Pemberian	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bagan Kerangka Konsep demam Tifoid dan Terapi	24
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Penelitian	47
Lampiran 2 Tabel Induk.....	50
Lampiran 3 Perhitungan Dosis Anak	56
Lampiran 4 Foto Sampel Resep	57

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan(Widodo, 2007). Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian (Widodo, 2006).

Pada minggu pertama, ditemukan keluhan yang serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epistaksis. Sedangkan pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam pada demam tifoid adalah meningkat perlahan-lahan terutama pada sore hingga malam hari (Widodo, 2006).

Dalam minggu kedua, gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardi relatif (bradikardi relatif adalah peningkatan suhu 1°C tidak diikuti peningkatan denyut nadi 8 kali per menit), lidah yang berselaput (kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta tremor), hepatomegali, splenomegali, meteorismus, dan gangguan kesadaran (somnia, stupor, koma, delirium, atau psikosis) (Widodo, 2006). Demam pada demam tifoid umumnya berangsur-angsur naik selama minggu pertama (suhu berkisar 39-40 °C). Pada minggu kedua dan ketiga, demam terus-menerus tinggi dan (febris kontinyu) kemudian turun secara lisis (Astuti, 2013).

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang merupakan bakteri Gram negatif yang penularannya hampir selalu terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi (Rampengan, 2008). *Salmonella thypi* dapat ditularkan melalui berbagai cara, yang dikenal dengan 5 F yaitu *Food* (makanan), *Fingers* (jari tangan/kuku), *Fomitus* (muntah), *Fly* (lalat), dan melalui *Feses*

(Zulkoni.2011). Penyakit ini tergolong penyakit menular yang dapat menyerang banyak orang, mulai dari usia balita, anak-anak, dan dewasa. Selain itu demam tifoid dapat menimbulkan komplikasi bila tidak diobati dengan tepat. Pada kenyataannya, masyarakat menganggap bahwa demam tifoid merupakan penyakit yang sudah biasa terjadi dan tidak berbahaya.

Menurut data *World Health Organization* (WHO) diperkirakan terdapat 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian setiap tahunnya. Di Jawa Timur kejadian demam tifoid, di Puskesmas dan beberapa Rumah Sakit masing- masing 4000 dan 1000 kasus per bulan, dengan angka kematian 0,8%. Hasil penelitian terdahulu di Surabaya menunjukkan bahwa penyakit demam tifoid diperkirakan dari tahun ke tahun cenderung meningkat. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 1991–1995 telah dirawat 586 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,4%, dan selama periode 1996–2000 telah dirawat 1563 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,09%(Soewandjo *et al.*, 2007), sedangkan prevalensi demam tifoid di Kabupaten Malang sebanyak 1,2% dari 10.966 sampel pada tahun 2007(Departemen Kesehatan Jawa Timur, 2008).

Antibiotik adalah sejenis senyawa, baik alami maupun sintetis, yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme, khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri (PMK RI Nomor 2406, 2011). Sampai saat ini persebaran antibiotik oleh dokter pada kondisi yang bukan disebabkan oleh bakteri masih banyak ditemukan baik di rumah sakit maupun praktek swasta (Hersh., *et al*, 2013). Pengobatan antibiotik adalah pengobatan utama karena pada dasarnya patogenesis infeksi *Salmonella typhi* berhubungan dengan keadaan bakteriemia (Rahajoe dkk, 2008).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rampengan tahun 2013 menyebutkan pilihan antibiotik lini pertama untuk pengobatan demam tifoid pada negara berkembang didasarkan pada faktor efikasi, ketersediaan dan biaya. Namun beberapa tahun terakhir ini, ditemukan adanya kasus resisten terhadap antibiotik yang lazim digunakan untuk demam tifoid (Rampengan, 2013).

Puskesmas Sitarjo terletak di desa Sitarjo Kecamatan Sumbermanjing Wetan Kabupaten Malang. Tempat Puskesmas yang strategis menjadi keuntungan untuk pasien yang ingin berobat. Tidak hanya warga desa Sitarjo yang berobat akan tetapi dari desa lain di sekitarnya. Dari segi fasilitas kesehatan yang ada di Puskesmas Sitarjo termasuk lengkap seperti poli gigi, poli anak instalasi farmasi, rawat inap dan lain-lain.

Di Puskesmas Sitarjo demam tifoid merupakan salah satu dari 15 penyakit terbanyak, dengan jumlah 1,067 yang ditangani di Puskesmas Sitarjo. Pemberian antibiotik menjadi terapi utama yang diberikan kepada penderita demam tifoid. Dari tingginya penggunaan atau pemberian antibiotik di Puskesmas sitiarjo dikhawatirkan masih banyak yang tidak rasional atau polifarmasi yang akan menyebabkan resistensi, tidak tercapainya terapi yang di inginkan dan munculnya beragam efek samping. Sampai saat ini Puskesmas Sitarjo belum pernah melakukan evaluasi tentang pola penggunaan antibiotik pada demam tifoid.

Sehingga berdasarkan uraian tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai pola persepan antibiotik pada demam tifoid di Puskesmas Sitarjo.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaiamanakah pola persepan antibiotik pada penyakit tifoid di Puskesmas Sitarjo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola persepan antibiotik pada penyakit tifoid di Puskemas Sitarjo.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pola persepan obat pada penyakit tifoid meliputi jenis antibiotik, dosis obat, aturan pakai obat, frekuensi pemberian obat dan lama pemberian obat.

1.4 Ruang Lingkup dan Keterbatasan Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah mendiskripsikan pola persepan pasien penderita tifoid di Puskesmas Sitarjo meliputi jenis obat, dosis obat, aturan pakai obat, frekuensi pemberian obat dan lama pemberian obat.

Keterbatasan penelitian ini adalah hanya melihat resep dan buku register pasien tanpa melihat rekam medis pasien dan tidak mengetahui kondisi pasien secara langsung.

1.5 Definisi Istilah

1. Pola persepan obat adalah gambaran penggunaan obat secara umum atas permintaan tertulis dari dokter kepada Apoteker untuk menyiapkan obat untuk pasien.
2. Masa tunas (masa inkubasi) adalah waktu antara masuknya suatu bibit penyakit kedalam tubuh sampai timbulnya gejala-gejala penyakit.

3. *Carrier* (pembawa) adalah seseorang yang tidak menunjukkan gejala atau memiliki penyakit aktif, tetapi membawa organisme menular dan dapat menularkan kepada orang lain.
4. Prevalensi adalah pengukuran jumlah orang dikalangan penduduk yang menderita satu penyakit pada satu titik di waktu tertentu. (Notoatmodjo, 2002).
5. Resistensi antibiotik adalah kondisi ketika suatu strain bakteri dalam tubuh manusia menjadi resisten (kebal) terhadap antibiotik.
6. *Multi drug resistance* (MDR) atau kebal aneka obat adalah kemampuan organisme penyebab-penyakit untuk bertahan atas obat atau bahan kimia yang dibuat untuk melawan organisme.
7. Bakteriemia adalah adanya bakteri di dalam darah.
8. Rekam medis adalah merupakan berkas yang berisi catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan pada pasien oleh sarana pelayanan kesehatan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi

Demam tifoid (Tifus abdominalis, *enteric fever*) ialah penyakit infeksi akut yang biasanya terdapat pada saluran cerna dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran (Astuti, 2013). Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik bersifat akut pada usus halus yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serotype typhi* (*Salmonella typhi*) (Widodo, 2006). Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah. Faktor- faktor yang mempengaruhi adalah daya tahan tubuh, higienitas, umur, dan jenis kelamin. Infeksi demam tifoid ditandai dengan bakterimia, perubahan pada sistem retikuloendotelial yang bersifat difus, pembentukan mikroabses, dan ulserasi *plaque peyeri* di distal ileum (Putra, 2012).

Beberapa terminologi lain yang erat kaitannya adalah demam paratifoid dan demam enterik. Demam paratifoid secara patologik maupun klinis adalah sama dengan demam tifoid namun biasanya lebih ringan, penyakit ini disebabkan oleh spesies *Salmonella enteritidis*, sedangkan demam enterik dipakai pada demam tifoid maupun demam paratifoid (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008).

2.1.2 Patofisiologi

Salmonella typhi dan *Salmonella paratyphi* masuk kedalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi bakteri. Sebagian bakteri dimusnahkan oleh asam lambung dan sebagian lagi masuk ke usus halus dan berkembang biak. Bila

respon imunitas humoral mukosa IgA usus kurang baik maka bakteri akan menembus sel-sel epitel dan selanjutnya ke lamina propia. Di lamina propia bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag. Bakteri dapat hidup dan berkembang biak di dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke plaque Peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus bakteri yang terdapat di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ-organ ini bakteri meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi yang mengakibatkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik, seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, instabilitas vaskular, gangguan mental, dan koagulasi (Sudoyo dkk, 2010).

Imunitas humoral pada demam tifoid berperan dalam menegakkan diagnosis berdasarkan kenaikan titer antibodi terhadap antigen bakteri *S.typhi*. Imunitas seluler berperan dalam penyembuhan penyakit, berdasarkan sifat bakteri yang hidup intraselluler. Adanya rangsangan antigen bakteri akan memicu respon imunitas humoral melalui sel limfosit B, kemudian berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan mensintesis immunoglobulin (Ig). Yang terbentuk pertama kali pada infeksi primer adalah antibodi O (IgM) yang cepat menghilang, kemudian disusul antibodi flagela H (IgG). IgM akan muncul 48 jam setelah terpapar antigen, namun ada pustaka lain yang menyatakan bahwa IgM akan muncul pada hari ke 3-4 demam (Marleni, 2012; Rustandi 2010).

2.1.3 Epidemiologi

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang dijumpai di seluruh dunia, secara luas di daerah tropis dan subtropis terutama di daerah dengan kualitas sumber air yang tidak memadai dengan standar higienis dan sanitasi yang rendah yang mana di Indonesia dijumpai dalam keadaan endemik (Putra, 2012).

Dari laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2003, terdapat 17 juta kasus demam tifoid per tahun di dunia dengan jumlah kematian mencapai 600.000 kematian dengan *Case Fatality Rate* (CFR = 3,5%). Angka kejadian penyakit demam tifoid di daerah endemis berkisar antara 45 per 100.000 penduduk per tahun sampai 1.000 per 100.000 penduduk per tahun.

Demam tifoid terutama ditemukan di negara sedang berkembang dengan kepadatan penduduk tinggi, serta kesehatan lingkungan yang tidak memenuhi syarat (Lestari, 2011).

Demam tifoid merupakan penyakit yang tersebar di seluruh dunia. Pada tahun 2000, angka kejadian demam tifoid di Amerika Latin 53 per 100.000 penduduk dan di Asia Tenggara 110 per 100.000 penduduk (Harahap, 2011). Data WHO tahun 2003 memperkirakan terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian tiap tahun (Prमितasari, 2013).

Angka kejadian demam tifoid di Eropa yaitu 3 per 100.000 penduduk, di Afrika yaitu 50 per 100.000 penduduk dan di Asia yaitu 274 per 100.000 penduduk. Pada tahun 2005, angka kejadian demam tifoid di Dhaka berjumlah 390 per 100.000 penduduk (Harahap, 2011).

Survei Kesehatan Rumah Tangga 1985/1986 menunjukkan demam tifoid (klinis) sebesar 1200 per 105 penduduk/ tahun (Lestari, 2011). Di Indonesia, demam tifoid dapat ditemukan sepanjang tahun, di Jakarta Utara pada tahun 2001, angkakejadian demam tifoid berjumlah 680 per 100.000 penduduk, dan pada tahun 2002 meningkat menjadi 1.426 per 100.000 penduduk (Harahap, 2011).

Di Jawa Timur kejadian demam tifoid, di Puskesmas dan beberapa Rumah Sakit masingmasing 4000 dan 1000 kasus per bulan, dengan angka kematian 0,8%. Hasil penelitian terdahulu di Surabaya menunjukkan bahwa penyakit demam tifoid diperkirakan dari tahun ke tahun cenderung meningkat. Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama periode 1991–1995 telah dirawat 586 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,4%, dan selama periode 1996– 2000 telah dirawat 1563 penderita demam tifoid dengan angka kematian 1,09% (Soewandojo *et al.*, 2007), sedangkan prevalensi demam tifoid di Kabupaten Malang sebanyak

1,2% dari 10.966 sampel pada tahun 2007 (Departemen Kesehatan Jawa Timur, 2008).

Faktor- faktor yang mempengaruhi penyebaran penyakit tersebut antara lain sanitasi umum, temperatur, polusi udara, dan kualitas air. Faktor sosial ekonomi seperti kepadatan penduduk, kepadatan hunian, dan kemiskinan juga mempengaruhi penyebarannya (Harahap, 2011).

2.1.4 Etiologi

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri *Salmonella typhosa*/*Eberthella typhosa*/*Salmonella typhi* yang merupakan bakteri gram negatif, bergerak dengan rambut getar dan tidak menghasilkan spora (Lestari, 2011). Bakteri ini dapat tumbuh pada semua media dan pada media yang selektif, bakteri ini memfermentasi glukosa dan manosa, tetapi tidak dapat memfermentasi laktosa. Waktu inkubasi berkisar tiga hari sampai satu bulan (Putra, 2012). Sumber penularan utama demam tifoid adalah penderita itu sendiri dan karier yang dapat mengeluarkan berjuta-juta bakteri *S. typhi* dalam tinja, dan tinja inilah yang menjadi sumber penularan (Rasmilah, 2012).

Bakteri ini dapat hidup baik sekali pada suhu tubuh manusia maupun yang sedikit lebih rendah, serta mati pada suhu 70° C ataupun oleh antiseptik (Rampengan, 2008). Bakteri ini dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah, dan debu. Bakteri ini dapat mati dengan pemanasan (suhu 60° C) selama 15 – 20 menit, pasteurisasi, pendidihan, dan khlorinisasi (Harahap, 2011). *S. typhi* mempunyai beberapa komponen antigen, yaitu:

1. Antigen O (Antigen Somatik), yaitu terletak pada lapisan luar dari tubuh bakteri. Bagian ini mempunyai struktur kimia lipopolisakarida atau disebut juga endotoksin. Antigen ini tahan terhadap panas dan alkohol tetapi tidak tahan terhadap formaldehid.
2. Antigen H (Antigen Flagella) yang terletak pada flagella, fimbriae atau pili dari bakteri. Antigen ini mempunyai struktur kimia suatu protein dan tahan terhadap formaldehid tetapi tidak tahan terhadap panas alkohol.

3. Antigen Vi yang terletak pada kapsul (envelope) dari bakteri yang dapat melindungi bakteri terhadap fagositosis (Harahap, 2011). Selain itu, *S. typhi* juga dapat menghambat proses aglutinasi antigen O oleh anti O serum. Antigen Vi berhubungan dengan daya invasif bakteri dan efektivitas vaksin (Putra, 2012). Ketiga macam antigen tersebut di dalam tubuh penderita akan menimbulkan pula pembentukan 3 macam antibodi yang lazim disebut aglutinin (Harahap, 2011).

4. *Outer Membrane Protein* (OMP) merupakan bagian dari dinding sel terluar yang terletak di luar membran sitoplasma dan lapisan peptidoglikan yang membatasi sel dengan lingkungan sekitarnya. OMP berfungsi sebagai *barier* fisik yang mengendalikan masuknya cairan ke dalam membran sitoplasma, selain itu juga berfungsi sebagai reseptor untuk bakteriofag dan bakteriosin yang sebagian besar terdiri dari protein urin, berperan pada patogenesis demam tifoid dan merupakan antigen yang penting dalam mekanisme respon imun penjamu. Sedangkan protein non purin hingga kini fungsinya belum diketahui pasti (Putra, 2012).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Gejala klinis yang ditemukan pada demam tifoid diantaranya adalah:

1. Demam

Demam remiten pada minggu pertama, biasanya menurun pada pagi hari dan meningkat pada sore dan malam hari, yaitu mencapai 39,4 – 40°C. Dalam minggu kedua, pasien terus berada dalam keadaan demam, yang turun secara berangsur-angsur pada minggu ketiga (Mansjoer dkk, 2007). Demam seringkali disertai denyut jantung yang lambat dan kelelahan luar biasa (Anonim, 2007).

2. Gangguan saluran pencernaan

Pada umumnya penderita sering mengeluh nyeri perut, penurunan nafsu makan, mual, muntah dan keluhan buang air besar (Musnelina dkk, 2004 dalam Marhamah, 2010).

3. Gangguan kesadaran

Umumnya terdapat gangguan kesadaran yang kebanyakan berupa penurunan kesadaran ringan dengan kesadaran seperti berkabut. Apabila gejala klinis berat tak jarang penderita sampai koma (Anonim, 2007).

4. Hepatosplenomegali

Hati dan limpa, ditemukan sering membesar. Hati terasa kenyal dan nyeri jika ditekan (Mansjoer dkk, 2007).

Menurut WHO, ada dua macam klasifikasi demam tifoid dengan perbedaan gejala klinis:

a. Demam tifoid akut non komplikasi, demam berkepanjangan, gangguan pencernaan, sakit kepala, malaise dan anoreksia. Batuk bronkhitis terjadi pada fase awal penyakit selama periode demam, sampai 25% penyakit menunjukkan adanya rose spot pada dada, abdomen dan punggung (Anonim, 2003 dalam Marhamah, 2010).

b. Demam tifoid dengan komplikasi, bergantung pada kualitas pengobatan dan keadaan kliniknya, hingga 10% pasien dapat mengalami komplikasi, mulai dari melena, perforasi dan ketidaknyamanan abdomen (Anonim, 2003 dalam Marhamah, 2010).

2.1.6 Penatalaksanaan

Sampai saat ini masih dianut trilogi penatalaksanaan demam tifoid, yaitu:

2.1.6.1 Istirahat dan perawatan

Tirah baring dan perawatan profesional bertujuan untuk mencegah komplikasi. Tirah baring dengan perawatan sepenuhnya di tempat seperti makan, minum, mandi, buang air kecil, dan buang air besar akan membantu dan mempercepat masa penyembuhan. Dalam perawatan perlu sekali dijaga kebersihan tempat tidur, pakaian, dan perlengkapan yang dipakai. Posisi pasien perlu diawasi untuk mencegah dekubitus dan pneumonia ortostatik serta hiegene perorangan tetap perlu diperhatikan dan dijaga.

2.1.6.2 Diet dan terapi penunjang (simtomatik dan suportif)

Diet merupakan hal 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. Di masa lampau penderita demam tifoid diberi diet bubur saring, kemudian ditingkatkan menjadi bubur kasar dan akhirnya diberikan nasi, yang perubahan diet tersebut disesuaikan dengan tingkat kesembuhan pasien. Pemberian bubur saring tersebut ditunjukkan untuk menghindari komplikasi perdarahan saluran cerna atau perforasi usus. Hal ini disebabkan ada pendapat bahwa usus harus diistirahatkan. Beberapa peneliti menunjukkan bahwa pemberian makan padat dini yaitu nasi dengan lauk pauk rendah selulosa (menghindari sementara sayuran yang berserat) dapat diberikan dengan aman pada pasien demam tifoid.

1. Terapi simtomatik

- a. Antiemetik adalah zat-zat yang berkhasiat menekan rasa mual dan muntah.
- b. Antipiretik, berkhasiat menurunkan demam tetapi tidak perlu diberikan rutin pada setiap pasien demam tifoid, karena tidak banyak berguna (Juwono, 2004 dalam Marhamah, 2010).
- c. Kortikosteroid penggunaan steroid hanya diindikasikan pada toksik tifoid atau demam tifoid yang mengalami syok septik dengan dosis 3 x 5mg.

2. Terapi suportif

- a. Vitamin, senyawa organik yang diperlukan tubuh dalam jumlah kecil untuk mempertahankan kesehatan tubuh.
- b. Terapi cairan, kadang makanan diberikan melalui infus sampai penderita dapat mencerna makanan.
- c. Jika terjadi perforasi usus mungkin perlu dilakukan pembedahan untuk memperbaiki bagian usus yang mengalami perforasi (Anonim, 2007).

2.1.6.3 Pemberian Antimikroba

Obat – obat antimikroba yang sering digunakan untuk mengobati demam tifoid adalah sebagai berikut:

2.1.6.3.1 Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas, namun bersifat toksis. Obat ini sebaiknya dicadangkan untuk infeksi berat akibat *Haemophilus influenza*, demam tifoid, meningitis dan abses otak, bakteremia dan infeksi berat lainnya. Karena toksisitasnya, obat ini tidak cocok untuk penggunaan sistemik, kecuali untuk keadaan yang disebutkan di atas (Anonim, 2008).

1. Mekanisme kerja

a. Farmakodinamik

Kloramfenikol bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman. Obat ini terikat pada ribosom subunit 50S dan menghambat enzim peptidil transferase sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada proses sintesis kuman. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik. Pada konsentrasi tinggi kloramfenikol kadang-kadang bersifat bakterisid terhadap kuman-kuman tertentu (Setiabudy, 2012). Mekanisme resistensi terhadap kloramfenikol terjadi melalui inaktivasi obat oleh asetil transferase yang diperantarai oleh faktor-R. Resistensi terhadap *P. aeruginosa*, *Proteus*, dan *Klebsiella* terjadi karena perubahan permeabilitas membran yang mengurangi masuknya obat ke dalam sel bakteri (Setiabudy, 2012). Beberapa strain *D. pneumoniae*, *H.iInfluenzae*, dan *N. Meningitidis* bersifat resisten, *S. aureus* umumnya sensitif, sedang Enterobacteriaceae banyak yang telah resisten. Obat ini juga efektif terhadap kebanyakan strain *E. coli*, *K. pneumonia* dan *P. mirabilis*, kebanyakan strain *Serratia*, *Providencia*, dan *Proteus rettgerii* resisten, juga kebanyakan strain *P. aeruginosa* dan strain tertentu *S. typhi* (Setiabudy, 2012).

b. Farmakokinetik

Setelah pemberian oral, kloramfenikol diserap dengan cepat. Kadar puncak dalam darah tercapai dalam 2 jam. Untuk pemberian secara parenteral digunakan kloramfenikol suksinat yang akan dihidrolisis dalam jaringan dan membebaskan kloramfenikol (Setiabudy, 2012). Masa paruh eliminasinya pada orang dewasa kurang lebih 3 jam. Kira-kira 50% kloramfenikol dalam darah terikat dengan albumin. Obat ini didistribusikan secara baik ke berbagai jaringan tubuh, termasuk jaringan otak, cairan serebrospinal, dan mata (Setiabudy, 2012). Di dalam hati kloramfenikol mengalami konjugasi dengan asam glukuronat oleh enzim glukoronil transferase. Sebagian kecil kloramfenikol mengalami reduksi menjadi senyawa aril-amin yang tidak aktif lagi. Bentuk aktif kloramfenikol diekskresi terutama melalui filtrat glomerulus sedangkan metabolitnya dengan sekresi tubulus. Dalam waktu 24 jam, 80-90% kloramfenikol yang diberikan oral telah diekskresi melalui ginjal (Setiabudy, 2012).

2. Dosis

Dosis kloramfenikol satu kali pakai 250 mg – 500 mg (Farmakope Indonesia III) sedangkan dosis untuk anak 50 – 100 mg/kg/hari (*Martindale 36 edisi 4*)

3. Efek samping

Kloramfenikol memiliki efek samping pada saluran cerna dan menyebabkan kelainan darah. Efek samping pada saluran cerna bermanifestasi dalam bentuk mual, muntah, glositis, diare, dan enterokolitis. Kelainan darah yang disebabkan kloramfenikol adalah anemia, retikulositopenia, peningkatan *serum iron* dan *iron binding capacity* serta vakuolisasi seri eritrosit bentuk muda (Setiabudy, 2012).

2.1.6.3.2 Tiamfenikol

Tiamfenikol adalah derivat ρ -metilsulfonil ($-\text{SO}_2\text{CH}_3$) dengan spektrum kerja dan sifat yang mirip kloramfenikol, tetapi kegiatannya agak lebih ringan (Tjay dan Rahardja, 2007).

1. Mekanisme kerja

a. Farmakodinamik

Secara reversibel berikatan dengan 50S subunit ribosom pada organisme yang sensitif untuk menghambat terjadinya mekanisme transfer asam amino yang dibutuhkan untuk pembentukan rantai peptida, sehingga hal ini akan menghambat sintesis protein sel bakteri.

b. Farmakokinetik

Resorpsinya juga baik sekali, PP-nya lebih ringan (rata – rata 10%), plasma- $t^{1/2}$ -nya 2 jam, pengikatan pada glukuronat dalam hati hanya 5 – 10%, sedangkan ekskresinya lewat kemih dalam kadar tinggi sebagai zat utuh aktif (k.l. 65%). Kadar tiamfenikol di dalam empedu lebih tinggi dari pada kloramfenikol (Tjay dan Raharja, 2007).

2. Dosis

Dosis tifoid perut 4 dd 250 – 500 mg selama maksimal 8 hari, di atas 60 tahun 2 dd 500 mg, anak – anak 20 – 30 mg/kg/hari (Tjay dan Raharja, 2007).

3. Efek samping

Diskrasia darah (anemia aplastik, anemia hipoplastik, trombositopenia dan granulositopenia), gangguan saluran pencernaan (mual, muntah, glositis, stomatitis dan diare), reaksi hipersensitif (demam, ruam angioedema, dan urtikaria), sakit kepala, depresi mental, neuritis optik dan sindrom grey (PIO NAS).

2.1.6.3.3 Ampisilin, Amoksisilin

Ampisilin merupakan derivat penisilin spektrum luas yang digunakan pada pengobatan demam tifoid, terutama pada kasus resistensi terhadap kloramfenikol. Amoksisilin merupakan turunan ampisilin dan memiliki spektrum antibakteri yang sama namun diabsorpsi lebih baik bila diberikan per oral dan menghasilkan kadar yang lebih tinggi dalam plasma dan jaringan. Dalam hal ini kemampuannya untuk menurunkan demam, efektivitas ampisilin dan amoksisilin lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol. Indikasi mutlak penggunaannya adalah pasien demam tifoid dengan leukopenia (Juwono, 2004 dalam Marhamah, 2010).

1. Mekanisme kerja

a. Farmakodinamik

Amoksisilin bekerja dengan mengikat pada ikatan penisilin protein 1A (PBP-1A) yang berlokasi didalam dinding sel bakteri. Penisillin (amoksisilin) mengasilasi penisilin-mensensitifkan transpeptidase C-terminal domain dengan membuka cincin laktam menyebabkan inaktivasi enzim, dan mencegah pembentukan hubungan silang dari dua untai peptidoglikan linier, menghambat fase tiga dan terakhir dari sintesis dinding sel bakteri, yang berguna untuk divisi sel dan bentuk sel dan proses esensial lain dan lebih mematkan dari penisillin untuk bakteri yang melibatkan mekanisme keduanya litik dan non litik (Kaur *et al.*, 2011).

b. Farmakokinetik

Amoksisilin memiliki sifat farmakokinetik dan farmakodinamik yang mirip dengan ampisilin (Grayson, 2010). Amoksisilin diserap dengan baik dari traktus gastrointestinal, dengan atau tanpa adanya makanan, berbeda dengan obat jenis penisilin lainnya yang lebih baik diberikan setidaknya 1-2 jam sebelum atau sesudah makan (Katzung, 2007). Obat ini banyak digunakan karena memiliki spektrum antibakteri yang luas dan memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, dengan puncak konsentrasi plasma dalam waktu 1-2 jam (Kaur *et al.*, 2011). Konsentrasi puncak amoksisilin 2-2,5 kali lebih besar dibandingkan dengan ampisilin setelah administrasi oral pada dosis yang sama. Amoksisilin mencapai

konsentrasi 4µg/ml dalam waktu 2 jam setelah pemberian dosis 250g. makanan tidak mengganggu absorpsi (Brunton *et al.*, 2006).

2. Dosis

Amoksisilin diberikan oral diberikan 250 sampai 500 mg setiap 8 jam, atau 500 sampai 875 mg setiap 12 jam (*Martindale 36 edisi 4*). Sedangkan dosis anak usia 1 – 18 tahun diberikan dosis 125 mg – 250 mg sehari sebanyak 3 kali (*BNF For Children 2011 – 2012*)

3. Efek samping

Efek samping yang dapat muncul dari penggunaan amoksisilin yaitu reaksi hipersensitivitas, efek samping sistem gastrointestinal, kerusakan hati, nefropati, efek samping hematologik, ensefalopati, dan lain-lain (Grayson, 2010). Sedangkan efek samping ampisilin yaitu mual, muntah, diare, ruam, demam, anemia, urtikaria, glossitis, stomatitis dan syok anafilaksis (Madscape 2016).

2.1.6.3.3 Kotrimoksazol

Kotrimoksazol adalah kombinasi dua obat antibiotik sulfametoksazol (Smx) dan trimetoprim (Tmp) dengan perbandingan 5 : 1, yang bersifat bakterisid dengan spektrum kerja luas. Sulfametoksazol dan trimetoprim menghambat reaksi enzimatik obligat pada dua tahap yang berurutan pada mikroba, sehingga kombinasi kedua obat memberikan efek sinergis (Ganiswarna, 2007).

1. Mekanisme kerja

a. Farmakodinamik

Aktivitas antibakteri kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim berdasarkan kerjanya pada dua tahap yang berurutan pada reaksi enzimatik untuk pembentukan asam tetrahidrofolat. Sulfonamida menghambat masuknya PABA ke dalam molekul asam folat dan trimetoprim menghambat terjadinya reaksi reduksi dari dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Tetrahidrofolat penting untuk

reaksi-reaksi pemindahan satu atom C, seperti pembentukan basa purin (adenine dan guanine), timidin dan beberapa asam amino (metinin, glisin). Sel-sel mamalia menggunakan folat jadi yang terdapat dalam makanan dan tidak mensintesis senyawa tersebut. Trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase mikroba secara sangat selektif. Hal ini penting, karena enzim tersebut juga terdapat pada sel mamalia (Ganiswarna, 2007). Kotrimoksazol ini bersifat bakterisid untuk beberapa jenis mikroba dengan perbandingan kadar sulfametoksazol dengan trimetoprim yang optimal adalah 20:1. Sifat farmakokinetik sulfonamid untuk kombinasi dengan trimetoprim sangat penting untuk kadar yang relatif tetap dari kedua obat tersebut dalam tubuh. Trimetoprim pada umumnya 20-100 kali lebih poten dari pada sulfametoksazol, sehingga sediaan kombinasi diformulasikan untuk mendapatkan kadar sulfametoksazol 20 kali lebih besar daripada trimetoprim (Ganiswarna, 2007).

b. Farmakokinetik

Trimetoprim biasanya diberikan secara oral, baik tunggal maupun dikombinasikan dengan sulfametoksazol, kombinasi ini merupakan bentuk terakhir yang dipilih karena trimetoprim dan sulfametoksazol memiliki waktu paruh yang hampir sama (Katzung, 2004). Rasio kadar sulfametoksazol dan trimetoprim yang ingin dicapai dalam darah adalah sekitar 20:1, karena sifatnya yang lipofilik, trimetoprim mempunyai volume distribusi yang lebih besar daripada sulfametoksazol. Dengan memberikan sulfametoksazol 800 mg dan trimetoprim 160 mg per oral (rasio sulfametoksazol:trimetoprim = 5:1). Trimetoprim cepat didistribusikan ke dalam jaringan dan kira-kira 40% terikat pada protein plasma dengan adanya sulfametoksazol. Kira-kira 65% sulfametoksazol terikat pada protein plasma. (Ganiswarna, 2007).

2. Dosis

Dosis dewasa 800 mg Sulfametoksazol dan 160 mg Trimetoprim setiap 12 jam. Pada infeksi yang berat diberikan dosis lebih besar (*Martindale 36 edisi 4*). Sedangkan dosis yang dianjurkan untuk anak-anak adalah Sulfametoksazol 40 mg/kg/BB/hari dan 8 mg/kg/BB/hari Trimetoprim yang diberikan dalam 2 dosis.

Pemberian pada anak dibawah 2 tahun dan ibu hamil tidak dianjurkan. (Ganiswarna, 2007).

3. Efek samping

Efek Samping Biasanya berupa gangguan kulit dan gangguan lambung-usus, stomatitis. Pada dosis tinggi efek sampingnya juga berupa demam dan gangguan fungsi hati dan kelainan pada darah (*neutropenia, trombositopenia*) (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.1.6.3.5 Sefalosporin generasi ketiga (Seftriakson)

Sefalosporin termasuk antibiotik betalaktam dengan struktur, khasiat dan sifat yang mirip dengan penisilin. Mempunyai spektrum kerja yang luas dan aktif terhadap bakteri gram positif dan negatif tetapi spektrum masing-masing derivat bervariasi (Tjay dan Raharjo, 2007). Mekanisme kerja obat berdasarkan penghambatan sintesis peptidoglikan yang diperlukan bakteri untuk ketangguhan dindingnya (Tjay dan Raharjo, 2007).

Seftriakson adalah kelompok obat generasi ketiga yang disebut *cephalosporine antibiotics*. Seftriakson bekerja dengan cara mematikan bakteri dalam tubuh, Merupakan jenis *cephalosporine* yang mempunyai spektrum luas dengan waktu paruh eliminasi 8 jam. Efektif terhadap mikroorganisme gram positif dan gram negatif. Seftriakson sangat stabil terhadap enzim laktamase (Yayan.A, 2010).

1. Mekanisme Kerja

a. Farmakodinamik

Efek bakterisida seftriakson dihasilkan akibat penghambatan sintesis dinding kuman. Seftriakson mempunyai stabilitas yang tinggi terhadap beta-laktanase, baik terhadap penisilinase maupun sefalosporinase yang dihasilkan oleh kuman gram-negatif dan gram-positif (Mia, 2012).

b. Farmakokinetik

Seftriakson diabsorpsi lengkap setelah pemberian dengan kadar plasma maksimum rata-rata antara 2-3 jam setelah pemberian. Dosis multiple IM atau IV dengan interval waktu 12-24 jam dengan dosis 0,5-2gram menghasilkan akumulasi sebesar 15- 36% diatas nilai dosis tunggal. Sebanyak 33-67% seftriakson yang diberikan, akan diekskresikan dalam empedu dan sebagian kecil dalam feses sebagai bentuk inaktif. Setelah pemberian dosis 1 gram IV, kadar rata-rata seftriakson 1-3 jam setelah pemberian adalah: 501 mg/ml dalam kandung empedu, 100 mg/ml dalam saluran empedu dan 62,1 mg/ml dalam plasma. Setelah pemberian dosis 0,15- 3gram , maka waktu paruh eliminasinya berkisar antara 5-8 jam, volume distribusinya sebesar 5,70-13,5L. klirens plasma 0,50-1,45 l/jam dan klirens ginjal 0,32-0,73 L/jam. Ikatan protein seftriakson bersifat reversibel dan besarnya adalah 85-95%. Seftriakson menembus selaput otak yang mengalami peradangan pada bayi dan anak-anak dan kadarnya dalam cairan otak setelah pemberian dosis 5-mg/kg dan 75 mg/kg IV, berkisar antara 1,3-18,5 ug/ml dan 1,3-44 ug/ml. Dibanding pada orang dewasa sehat, farmakokinetik seftriakson hanya sedikit sekali terganggu pada usia lanjut dan juga pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal/hati, karena itu tidak diperlukan (Akhyar, 2010).

2. Dosis

Dosis yang dianjurkan adalah antara 3-4 gram dalam dekstrosa 100 cc diberikan selama 1/2 jam perinfus sekali sehari, diberikan selama 3 hingga 5 hari (Widodo, 2006)

3. Efek Samping

Efek samping dari seftriakson antara lain agranulositosis, anafilaksis, anemia, mual, muntah, bronkospasme, sakit kepala, kandidiasis, batu ginjal, trombositopenia, leukositosis dan peningkatan kreatinin (Madscape, 2016).

2.1.6.3.6 Fluorokuinolon (Siprofloksasin)

Fluorokuinolon adalah antibiotik pilihan pertama untuk pengobatan demam tifoid untuk orang dewasa, karena relatif murah, lebih toleran dan lebih cepat menyembuhkan dari pada antibiotik lini pertama seperti kloramfenikol, ampicilin, amoksisilin dan kombinasi trimethoprim-sulfametoksazol (Anonim, 2003). Antibiotik yang digunakan adalah fluorokuinolon yaitu siprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin, dan fleroksasin. Obat jenis ini bekerja dengan menghambat DNA gyrase sehingga sintesa DNA kuman terganggu. Tidak dianjurkan untuk anak karena efek samping pada pertumbuhan tulang (Depkes, 2006).

Siprofloksasin merupakan senyawa fluoroquinolon dengan 4-quinolon terfloresensi. Dibanding dengan quinolon lainnya siprofloksasin menunjukkan perkembangan terapeutik penting karena senyawa ini memiliki aktivitas antimikroba yang lebih luas dan efektif dalam pemberian secara oral (Gilman, 2008).

1. Mekanisme kerja

a. Farmakodinamik

Jenis quinolon memblokir sintesis DNA bakteri dengan menghambat topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV bakteri. Penghambatan DNA gyrase mencegah relaksasi dari pemilinan kumparan positif DNA yang dibutuhkan untuk transkripsi dan replikasi normal. Penghambatan topoisomerase IV berhubungan dengan pemisahan dari replikasi kromosom DNA pada pembelahan sel (Katzung, 2012). Perusakan dari untaian ganda DNA diikuti penghambatan topoisomerase oleh quinolon yang menimbulkan respons stres DNA (SOS respons), Rec A (protein penting untuk perbaikan dan pemeliharaan DNA) diaktivasi oleh DNA yang rusak dan mendorong pembelahan diri protein represor LexA yang menekan ekspresi respons gen SOS seperti enzim DNA *repair*. Hal tersebut mengarahkan pada perusakan untaian ganda DNA dan kematian sel baik secara sintesis protein dependen atau sintesis protein independen (Kohanski *et al.*, 2010).

b. Farmakokinetik

Siprofloksasin memiliki bioavailabilitas sekitar 70% setelah pemberian secara oral. Maksimum konsentrasi plasma (C_{max}) antara 0.8 dan 3.9 mg/L dicapai 1 sampai 2 jam setelah pemberian oral dosis tunggal 250 sampai 750mg. Obat ini memiliki volume distribusi yang jelas besar (2,1 – 5 L/kg setelah pemberian oral atau intravena) dan dekonsentrasi di banyak jaringan tubuh dan cairan, termasuk empedu, ginjal, hati, kantung empedu, prostat, dan jaringan paru. Siprofloksasin keseluruhan diekskresi tanpa dimetabolisme di urin dan feses, meskipun sejumlah kecil metabolit terdeteksi. Waktu paruh siprofloksasin sekitar 3 sampai 5 jam (Davis *et al.*, 1996 dalam Tristiani 2015).

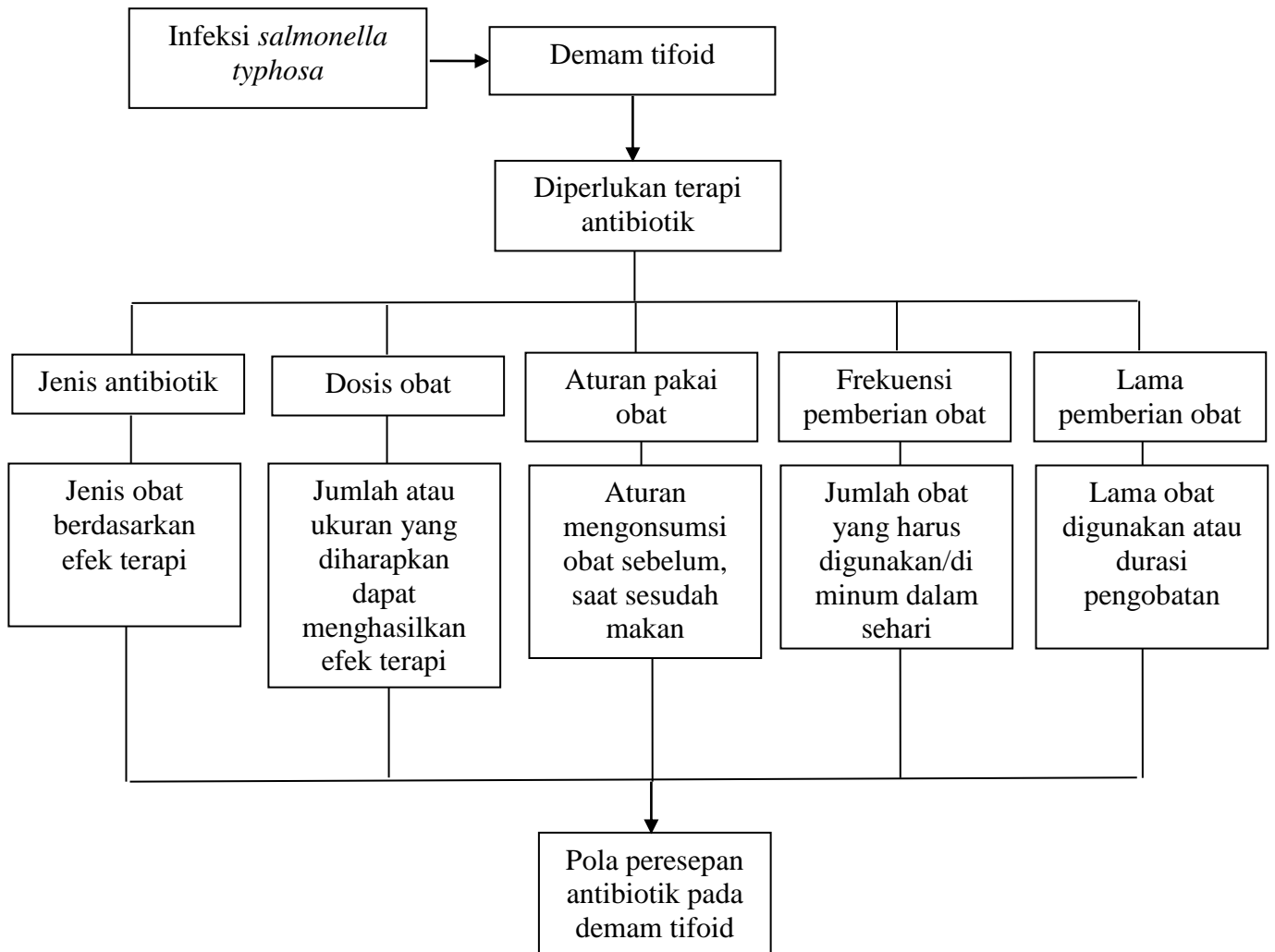
2. Dosis

Dosis yang biasa digunakan untuk demam tifoid adalah 500 mg setiap 12 jam selama 10 hari (*Drug Information Handbook edisi 17*).

3. Efek samping

Siprofloksasin dapat meningkatkan risiko kristaluria bila terjadi alkalinisasi urin sehingga perlu minum cukup (Sukandar *et al.*, 2009). Tidak dianjurkan untuk anak-anak karena dapat menyebabkan atropati. Namun pada anak dengan kistik fibrosis yang menggunakan siprofloksasin menunjukkan gejala gangguan sendi yang reversibel (Gilman, 2008). Pada pasien dengan defisiensi G6DP dapat timbul reaksi anafilaktik dalam penggunaan siprofloksasin (Sukandar *et al.*, 2009). Reaksi merugikan yang sering muncul pada 3-17% pasien mengeluh rasa mual, muntah, atau sakit perut ringan (Gilman, 2008).

2.2 Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif dengan analisa deskriptif. Penelitian ini dilakukan dengan cara mencatat dan menganalisa resep pasien dengan penyakit demam tifoid yang masuk ke Puskesmas Sitarjo selama bulan Januari 2016 sampai Desember 2016.

Rancangan penelitian ini dibagi menjadi beberapa tahap, mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan dan pengolahan data. Tahap persiapan dimulai dengan menentukan variabel penelitian, lokasi penelitian, waktu penelitian, penentuan sampel kemudian menentukan metode penelitian. Tahap pelaksanaan yaitu mendokumentasikan pengobatan pasien yang terdapat pada resep dan tahap akhir menganalisis data secara deskriptif dalam bentuk tabel.

3.2 Populasi dan Sampel

3.2.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah resep pasien dengan penyakit demam tifoid di Puskesmas Sitarjo.

3.2.2 Sampel

Sampel dalam penelitian diambil dari resep pasien dengan penyakit demam tifoid yang masuk ke Puskesmas Sitarjo yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi sebagai berikut:

- a. Resep pasien dengan diagnosa demam tifoid
- b. Resep pada bulan Januari 2016 sampai Desember 2016
- c. Resep yang memenuhi kelengkapan peresepan yang benar

Kriteria eksklusi sebagai berikut:

- a. Resep pasien demam tifoid dengan infeksi lain

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.3.1 Lokasi

Lokasi penelitian ini adalah di Puskesmas Sitarjo Kecamatan Sumbermanjing Wetan Kabupaten Malang.

3.3.2 Waktu penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai Maret 2017.

3.4 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi operasional variabel

Variabel	Sub variabel	Definisi operasional variabel	Hasil ukur
Pola persepsian obat antibiotik pada penyakit demam tifoid	Jenis obat	Jenis antibiotik yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid	Presentase yang diperoleh dengan cara menghitung : jumlah penderita (n) dibagi jumlah kasus dikalikan 100%
	Dosis obat	Kesesuaian dosis obat satu kali pakai dan satu hari pakai. Apabila pasien anak menggunakan usia pada perhitungan dosis	Dinyatakan tepat apabila dosis yang tercantum dalam resep sesuai dengan pedoman terapi
	Aturan pakai obat	Aturan mengonsumsi obat sebelum saat atau sesudah makan	Presentase yang diperoleh dengan cara menghitung : jumlah penderita (n) dibagi jumlah kasus dikalikan 100%
	Frekuensi pemberian obat	Jumlah obat yang harus digunakan / diminum dalam sehari	Presentase yang diperoleh dengan cara menghitung : jumlah penderita (n) dibagi jumlah kasus dikalikan 100%

	Lama pemberian obat	Lama obat digunakan atau durasi pengobatan	Presentase yang diperoleh dengan cara menghitung : jumlah penderita (n) dibagi jumlah kasus dikalikan 100%
--	---------------------	--	--

3.5 Alat dan Bahan/ Instrumen

Instrumen penelitian ini menggunakan pedoman atau acuan *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4 edisi. Volume. III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen ilmu Penyakit Dalam FKUI 2006 (Sudoyo dkk, 2006) dan Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas 2007.

3.6 Prosedur Kerja/ Pengumpulan Data

Prosedur yang digunakan untuk mengumpulkan data sebagai berikut :

1. Melihat buku register pasien dan mengumpulkan resep yang terdignosa penyakit demam tifoid yang memenuhi kriteria inklusi.
2. Mendokumentasikan pola peresepan obat antibiotik pada penderita demam tifoid yang meliputi jenis obat, dosis obat, aturan pakai obat, frekuensi pemberian obat dan lama pemberian obat.

3.7 Analisa Data

Data yang dikumpullkan dalam bentuk persentase disajikan dalam bentuk tabel meliputi:

Tabel 3.2 Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Jenis

Golongan	Jumlah resep	Presentase
Kloramfenikol		
Tiamfenikol		

Amoksilin		
Kotrimoksazol		
Sefalosporin generasi III		
Fluorokuinolon		

Tabel 3.3 dosis obat

No	Obat	Dosis	Dosis Berdasarkan Literatur
1			
2			
3			

Tabel 3.4 Aturan Pakai Obat

No	Obat	Sebelum makan	Sesudah makan
1			
2			
3			

Tabel 3.5 Frekuensi Pemberian Obat

No	Obat	Frekuensi pemberian
1		
2		
3		

Tabel 3.6 Lama pemberian obat

No	Obat	Lama pemberian
1		
2		
3		

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Berdasarkan data yang diambil dari Puskesmas Sitarjo diperoleh 41 resep pasien demam tifoid yang memenuhi kriteria inklusi meliputi resep pasien dengan diagnosa demam tifoid, resep pada bulan Januari 2016 sampai Desember 2016, resep yang memenuhi kelengkapan peresepan yang benar. Fokus utama dalam penelitian ini lebih ditujukan pada jenis antibiotik, dosis antibiotik, aturan pakai, frekuensi pemberian dan lama pemberian obat. Selanjutnya data yang diperoleh diolah dan disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut.

4.1.1 Data Demografi Pasien

Tabel 4.1 Data Demografi Pasien

Karakteristik Pasien		Jumlah	Presentase
Jenis kelamin	Laki – laki	22	53,66%
	Perempuan	19	46,34%
Usia	5 – 11 tahun	16	39,02%
	12 – 25 tahun	13	31,71%
	26 – 50 tahun	7	17,07%
	>50 tahun	5	12,20%
Diagnosis	Demam tifoid	41	100%

Berdasarkan tabel 4.1 data demografi pasien berdasarkan jenis kelamin yaitu laki – laki dengan presentase (53,66%) dan perempuan dengan presentase (46,34%). Sedangkan data demografi pasien berdasarkan usia yaitu pasien usia 5 – 11 tahun dengan presentase (39,02%), usia 12 – 25 tahun dengan presentase

(31,71%), usia 26 – 50 dengan presentase (17,07%) dan usia >50 tahun dengan presentase (12,20%). Sedangkan untuk diagnosis penyakit demam tifoid 41 pasien (100%).

4.1.2 Profil Jenis Antibiotik

Tabel 4.2 Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Jenis

Nama antibiotik	Jumlah resep	Presentase
Kloramfenikol	35	85,36%
Amoksilin	4	9,75%
Kotrimoksazol	1	2,43%
Siprofloksasin	1	2,43%

Dalam pengobatan demam tifoid untuk penggunaan antibiotik yang paling banyak yaitu kloramfenikol 35 resep (85,36%) kemudian amoksisilin pada urutan kedua 4 resep (9,75%) ketiga kotrimoksazol dan siprofloksasin masing – masing 1 resep 2,43% .

4.1.3 Profil Dosis Antibiotik

Tabel 4.3 Dosis Antibiotik Dewasa

Antibiotik	Dosis satu kali pakai	Dosis 1hari pakai	Jumlah	Dosis pustaka satu kali pakai	Dosis pustaka 1hari pakai	Ket	%
Kloramfenikol 250 mg	250 mg	1500 mg	4	250 mg – 500 mg*	4 g**	Tepat	9,75%
	500 mg	2000 mg	4	250 mg - 500 mg*	4 g**	Tepat	9,75%
Kloramfenikol 500 mg	500 mg	1500 mg	5	250 mg - 500 mg*	4 g**	Tepat	12,20%
	500 mg	2000 mg	8	250 mg - 500 mg*	4 g**	Tepat	19,51%
Amoksisilin 500 mg	500 mg	1500 mg	2	250 mg - 500 mg**	4,5 g**	Tepat	4,88%
Kotrimoksazol 480 mg	480 mg	1440 mg	1	960 mg**	1920 mg**	Under dose	2,44%
Siprofloksasin 500 mg	500 mg	1000 mg	1	500 mg***	1000 mg***	Tepat	2,44%

Keterangan:

* : Farmakope Indonesia edisi III

** : Handbook Of Clinical Drug

*** : Drug Information Handbook

Pada tabel 4.3 menunjukkan dosis antibiotik kotrimoksazol 480 mg pada pasien dewasa tidak sesuai dengan pustaka karena terjadi under dose dengan dosis satu kali pakai 480 mg dan sehari pakai 1440 mg sedangkan nilai yang tertera di pustaka dosis satu kali pakai 960 mg dan sehari pakai 1920 mg jumlah 1 resep (2,44%).

Tabel 4.4 Dosis Antibiotik Anak – Anak

Antibiotik	Dosis satu kali pakai	Dosis 1hari pakai	Jumlah	Dosis pustaka satu kali pakai	Dosis pustaka 1hari pakai	Ket	%
Kloramfenikol 250 mg	250 mg	750 mg	4	333 mg – 736 mg*	1000 mg – 2210 mg*	Under dosis	9,75%
	250 mg	1000 mg	4	250 mg – 750 mg*	1000 mg – 3000 mg*	Tepat	9,75%
Kloramfenikol 500 mg	500 mg	1500 mg	1	333 mg – 666 mg*	1000 mg – 2000 mg*	Tepat	2,44%
	500 mg	2000 mg	5	250 mg – 500 mg*	1000 mg – 3300 mg*	Tepat	12,20%
Amoksisilin 125 mg	125 mg	375 mg	1	125 mg – 250 mg**	375 mg – 750 mg**	Tepat	2,44%
Amoksisilin 500 mg	500 mg	1500 mg	1	125 mg – 250 mg **	375 mg – 750 mg**	Over dose	2,44%

Keterangan:

* : Perhitungan dosis berdasarkan usia bisa dilihat di lampiran

** : Martindale 3 edisi 4

Pada tabel 4.4 menunjukan bahwa kloramfenikol 250 mg dosis satu kali pakai 250 mg dan sehari pakai 750 mg tidak sesuai literatur karena under dose dengan jumlah 4 resep (9,75%). Amoksisilin 500 mg dosis satu kali pakai 500 mg dan sehari pakai 1500 mg tidak sesuai literatur karena mengalami over dose dengan jumlah 1 resep (2,44%).

4.1.4 Profil aturan Pakai Antibiotik

Tabel 4.5 Aturan Pakai Antibiotik

Antibiotik	Jumlah resep	Sebelum makan		Sesudah makan	
		Jumlah	Presentase	Jumlah	Presentase
Kloramfenikol	35	0	0%	35	85,36%
Amoksisilin	4	0	0%	4	9,75%
Kotrimoksazol	1	0	0%	1	2,43%
Siprofloksasin	1	0	0%	1	2,43%

Untuk aturan pemakaian seperti di tabel 4.4 menunjukkan bahwa aturan pakai antibiotik sebelum makan tidak ada sedangkan untuk antibiotik sesudah makan terbanyak yaitu kloramfenikol dengan jumlah 35 resep (85,36%) selanjutnya amoksisilin dengan jumlah 4 resep (9,75%) kemudian kotrimoksazol dan siprofloksasin masing – masing 1 resep (2,43%).

4.1.5 Profil Frekuensi Pemberian

Tabel 4.6 Frekuensi Pemberian

Antibiotik	Frekuensi	Jumlah	Presentase
Kloramfenikol 250 mg	3 x 1	4	9,76%
	4 x 1	4	9,76%
	4 x 2	1	2,44%
Kloramfenikol 500 mg	3 x 1	6	14,63%
	3 x 2	4	9,76%
	4 x 1	13	31,70%
	4 x 2	3	7,32%
Amoksisilin 125 ml	3 x 1 cth	1	2,44%
Amoksisilin 500 mg	3 x 1	3	7,31%
Kotrimoksazol 480 mg	3 x 1	1	2,44%
Siprofloksasin 500 mg	2 x 1	1	2,44%

Pada pengobatan demam tifoid frekuensi pemberian terbanyak kloramfenikol 500 mg dengan frekuensi 4 x 1 sebanyak 13 resep (31,70%) kedua dengan menggunakan kloramfenikol 500 mg dengan frekuensi 3 x 1 sebanyak 6 resep (14,63%).

4.1.6 Profil Lama Pemberian

Tabel 4.7 Lama Pemberian Antibiotik

Antibiotik	Frekuensi	Jumlah obat	Lama pemberian	Jumlah	Presentase
Kloramfenikol 250 mg	3 x 1	10 tab	3 hari	3	7,31%
		9 bungkus	3 hari	1	2,44%
	3 x 2	18 tab	3 hari	2	4,88%
		20 tab	3 hari	1	2,44%
		12 tab	2 hari	1	2,44%
	4 x 1	12 tab	3 hari	2	4,88%
		20 tab	5 hari	2	4,88%
	4 x 2	14 tab	1 hari	2	4,88%
		20 tab	2 hari	1	2,44%
24 tab	3 hari	1	2,44%		
Kloramfenikol 500 mg	3 x 1	10 tab	3 hari	6	14,62%
	4 x 1	20 tab	5 hari	10	24,40%
		12 tab	3 hari	2	4,88%
		30 tab	7 hari	1	2,44%
Amoksisilin 125 mg	3 x 1	1 botol	8 hari	1	2,44%
Amoksisilin 500 mg	3 x 1	10 tab	3 hari	3	7,31%
Kotrimoksazol 480 mg	3 x 1	9 tab	3 hari	1	2,44%
Siprofloksasin 500 mg	2 x 1	6 tab	3 hari	1	2,44%

Pada tabel 4.7 menunjukkan lama pemberian antibiotik pada demam tifoid dengan jumlah terbanyak 10 resep (24,40%) yaitu kloramfenikol 500 mg dengan frekuensi pemberian 4 x 1 dan lama pemberian selama 5 hari selanjutnya kloramfenikol 500 mg dengan frekuensi 3 x 1 dan lama pemberian 3 hari sebanyak 6 resep (14,62%).

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada pasien demam tifoid yang melakukan pengobatan di Puskesmas Sitarjo Kecamatan Sumbermanjing Wetan Kabupaten Malang pada Januari – Desember 2016. Pengambilan data dilakukan pada bulan Februari – April 2017 dan di peroleh sampel sebanyak 41 resep yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil penelitian di Puskesmas Sitarjo menunjukkan bahwa perbandingan pasien yang melakukan pengobatan di Puskesmas Sitarjo berdasarkan jenis kelamin yaitu laki – laki sebanyak 22 orang (53,66%) dan perempuan sebanyak 19 orang (46,34%). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan (Herawati, 2009; Utami, 2016) laki - laki lebih berpotensi terkena infeksi tifoid dapat disebabkan karena kurangnya kesadaran akan kebersihan, namun secara umum menurut KEPMENKES RI tahun 2006 menyatakan tidak terdapat perbedaan yang nyata mengenai angka kejadian demam tifoid antara laki - laki dan perempuan (Kemenkes, 2006).

Data pasien berdasarkan usia menunjukkan bahwa mayoritas penderita usia 5 – 11 tahun 16 orang (39,02%) hal ini selaras dengan banyaknya anak – anak di usia sekolah yang kurang memperhatikan kebersihan dari makanan yang mereka konsumsi ataupun dari kebersihan tangan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Herawati, 2009) Bila dicermati kebanyakan kasus demam tifoid terjadi pada masa atau usia anak sekolah, dimana mobilitas atau pergerakan anak sangat aktif sehingga memungkinkan anak untuk mengenal jajanan yang belum tentu terjamin kebersihannya. Sedangkan jumlah penderita paling sedikit terdapat pada usia lebih dari 60 tahun (Rahmawati, 2010).

Tabel 4.3 menunjukkan jenis antibiotik yang digunakan untuk pada demam tifoid di puskesmas Sitarjo diperoleh keseluruhan peresepan antibiotik sebanyak 41 resep data terbanyak yaitu kloramfenikol dengan 35 resep (85,36%). Kloramfenikol merupakan inhibitor yang poten terhadap sintesis protein mikroba. Kloramfenikol bersifat bakteriostatik dan memiliki spektrum luas dan aktif terhadap masing – masing bakteri gram positif dan negatif baik yang aerob maupun anaerob (Katzung, 2007).

Obat ini sebaiknya dicadangkan untuk infeksi berat akibat *Haemophilus influenza*, demam tifoid, meningitis dan abses otak, bakteremia dan infeksi berat lainnya. Karena toksisitasnya, obat ini tidak cocok untuk penggunaan sistemik, kecuali untuk keadaan yang disebutkan di atas (Anonim, 2008). Kloramfenikol bekerja dengan menghambat sintesis protein kuman. Obat ini terikat pada ribosom subunit 50S dan menghambat enzim peptidil transferase sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada proses sintesis kuman. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteristatik. Pada konsentrasi tinggi kloramfenikol kadang-kadang bersifat bakterisid terhadap kuman-kuman tertentu (Setiabudy, 2012). Keampuhan kloramfenikol pada pengobatan demam tifoid telah diakui berdasarkan efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* (Hadinegoro, 1999). *Chloramphenicol* masih menjadi pilihan terapi utama untuk demam tifoid (IDAI, 2009).

Menurut Widagdo tahun 2012 hingga kini kloramfenikol merupakan *gold standard* dalam pengobatan demam tifoid karena khasiatnya yang baik, harganya yang murah, dan pemberiannya mudah. Namun mempunyai efek samping berupa depresi sumsum tulang belakang dan anemia plastik (Antolis *et al.*, 2013; Rampengan, 2013) sehingga perlu dipertimbangkan penggunaan dalam penanganan kasus demam tifoid. Risiko kekambuhan setelah terapi menggunakan *Chloramphenicol* sebesar 5 – 7% dengan waktu terapi yang lebih lama dan adanya risiko menjadi karier *Salmonella typhi* (WHO, 2003).

Jenis antibiotik kedua yang banyak digunakan pada demam tifoid di Puskesmas Sitiarjo adalah amoksisilin dengan 4 resep (9,75%). Amoksisilin adalah golongan antibiotik penisilin spektrum luas yang merupakan turunan ampisilin dan memiliki spektrum antibakteri yang sama namun diabsorpsi lebih baik bila diberikan per oral dan menghasilkan kadar yang lebih tinggi dalam plasma dan jaringan. Dalam hal ini kemampuannya untuk menurunkan demam, efektivitas amoksisilin lebih kecil dibandingkan dengan kloramfenikol. Indikasi mutlak penggunaannya adalah pasien demam tifoid dengan leukopenia (Juwono, 2004 dalam Marhamah, 2010). Amoksisilin bekerja dengan mengikat pada ikatan penisilin protein 1A (PBP-1A) yang berlokasi didalam dinding sel bakteri. Penisillin (amoksisilin) mengasilasi penisilin-mensensitifkan transpeptidase C-terminal domain dengan membuka cincin laktam menyebabkan inaktivasi enzim,

dan mencegah pembentukan hubungan silang dari dua untai peptidoglikan linier, menghambat fase tiga dan terakhir dari sintesis dinding sel bakteri, yang berguna untuk divisi sel dan bentuk sel dan proses esensial lain dan lebih mematenkan dari penisillin untuk bakteri yang melibatkan mekanisme keduanya litik dan non litik (Kaur *et al.*, 2011).

Jenis antibiotik ketiga yang digunakan di Puskesmas Sitarjo yaitu kotrimoksazol jumlah 1 resep (2,43%). Kotrimoksazol adalah kombinasi dua obat antibiotik sulfametoksazol (Smx) dan trimetoprim (Tmp) dengan perbandingan 5 : 1, yang bersifat bakterisid dengan spektrum kerja luas. Sulfametoksazol dan trimetoprim menghambat reaksi enzimatis obligat pada dua tahap yang berurutan pada mikroba, sehingga kombinasi kedua obat memberikan efek sinergis (Ganiswarna, 2007). Aktivitas antibakteri kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim berdasarkan kerjanya pada dua tahap yang berurutan pada reaksi enzimatis untuk pembentukan asam tetrahidrofolat. Sulfonamida menghambat masuknya PABA ke dalam molekul asam folat dan trimetoprim menghambat terjadinya reaksi reduksi dari dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Tetrahidrofolat penting untuk reaksi-reaksi pemindahan satu atom C, seperti pembentukan basa purin (adenine dan guanine), timidin dan beberapa asam amino (metinin, glisin). Sel-sel mamalia menggunakan folat jadi yang terdapat dalam makanan dan tidak mensintesis senyawa tersebut. Trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase mikroba secara sangat selektif. Hal ini penting, karena enzim tersebut juga terdapat pada sel mamalia. Kotrimoksazol ini bersifat bakterisid untuk beberapa jenis mikroba dengan perbandingan kadar sulfametoksazol dengan trimetoprim yang optimal adalah 20:1 (Ganiswarna, 2007).

Jenis antibiotik berikutnya yang banyak digunakan di Puskesmas Sitarjo yaitu sipfloksasin jumlah 1 resep (2,43%). Sipfloksasin adalah senyawa fluoroquinolon dengan 4-quinolon terfloresensi. Dibanding dengan quinolon lainnya sipfloksasin menunjukkan perkembangan terapeutik penting karena senyawa ini memiliki aktivitas antimikroba yang lebih luas dan efektif dalam pemberian secara oral (Gilman,2008). Jenis quinolon memblokir sintesis DNA bakteri dengan menghambat topoisomerase II (DNA gyrase) dan topoisomerase IV bakteri. Penghambatan DNA girase mencegah relaksasi dari pemilinan

kumparan positif DNA yang dibutuhkan untuk transkripsi dan replikasi normal. Penghambatan topoisomerase IV berhubungan dengan pemisahan dari replikasi kromosom DNA pada pembelahan sel (Katzung, 2012). Perusakan dari untaian ganda DNA diikuti penghambatan topoisomerase oleh quinolon yang menimbulkan respons stres DNA (SOS respons), Rec A (protein penting untuk perbaikan dan pemeliharaan DNA) diaktivasi oleh DNA yang rusak dan mendorong pembelahan diri protein represor LexA yang menekan ekspresi respons gen SOS seperti enzim DNA *repair*. Hal tersebut mengarahkan pada perusakan untaian ganda DNA dan kematian sel baik secara sintesis protein dependen atau sintesis protein independen (Kohanski *et al.*, 2010). Antibiotik siprofloksasin tidak dianjurkan pemakaian untuk anak-anak karena dapat menyebabkan atropati. Namun pada anak dengan kistik fibrosis yang menggunakan siprofloksasin menunjukkan gejala gangguan sendi yang reversibel (Gilman, 2008).

Tabel 4.4 menunjukkan dosis kotrimoksazol yang diberikan untuk demam tifoid mengalami under dose karena dosis yang tercantum di resep satu kali pakai 480 mg dan sehari pakai 1440 mg sedangkan pada *Handbook of Clinical Drug* dosis kotrimoksazol satu kali pakai 960 mg dan satu hari pakai 1920 mg. Begitu pula pada tabel 4.5 dosis kloramfenikol 250 mg under dose karena dosis pada resep satu kali pakai 250 mg dan sehari pakai 750 mg sedangkan dosis pustaka satu kali pakai 333 mg – 736 mg dan sehari pakai 1000 mg – 2210 mg. Hal ini bisa menyebabkan tidak tercapainya efek terapi dan berperan dalam peningkatan kejadian resistensi (Sidabutar dan Satari, 2010). Selanjutnya amoksisilin 500 mg juga tidak tepat dosis karena mengalami over dose dengan dosis satu kali pakai 500 mg dan satu hari pakai 1500 mg sedangkan dosis pustaka satu kali pakai 125 mg – 250 mg dan sehari pakai 375 mg – 750 mg. Jumlah resep yang tidak tepat dosis sebanyak 6 resep (14,63%) sedangkan 35 resep (85,37%) sudah tepat dosis dari 41. Tidak tepat dosis bisa disebabkan karena kurangnya pengetahuan atau perhitungan dari dokter maupun tenaga kefarmasian di Puskesmas. Ketepatan dosis menjadi hal yang sangat penting dalam terapi untuk mencapai hasil yang diinginkan. Jika dosis yang diberikan berlebihan akan dapat mengakibatkan toksisitas dan efek samping yang lebih besar (Antoro, 2015).

Aturan pemakaian obat antibiotik seperti pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik untuk penderita demam tifoid di Puskesmas Sitarjo selalu di berikan sesudah makan dengan rincian kloramfenikol 35 resep dengan aturan pakai sesudah makan sebesar 100% urutan kedua amoksisilin 4 resep dengan aturan pakai sesudah makan sebesar 100% sedangkan untuk kotrimoksazol dan siprofloksasin masing – masing 1 resep dengan aturan pakai sesudah makan sebesar 100%. Untuk mendapatkan hasil yang maksimal obat harus diminum pada waktu yang tepat. Ketika obat diminum, akan melewati lambung dan masuk ke dalam usus. Sebagian kecil obat diserap di lambung, dan sebagian besar adalah di usus halus yang permukaannya sangat luas. Pada dasarnya obat-obat dapat diserap dengan baik dan cepat jika tidak ada gangguan di lambung maupun usus, misalnya berupa makanan. Minum obat sesudah makan adalah sesaat sesudah makan, ketika perut masih berisi makanan dan tidak lewat dari 2 jam. Kalau lebih dari dua jam setelah makan, makanan sudah diolah dan diserap, kondisinya bisa disamakan dengan sebelum makan (Zulliesikawati, 2010). Oleh karena itu aturan pemakaian obat harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi keberhasilan dalam terapi demam tifoid .

Frekuensi pemberian antibiotik pada demam tifoid untuk kloramfenikol, amoksisilin dan siprofloksasin sudah sesuai dengan pustaka sedangkan pada kotrimoksazol masih terjadi ketidaktepatan karena pada resep tertulis 3 x 1 sehari. Pada berdasarkan *Martindale 36 edisi 4* kotrimoksazol diberikan setiap 12 jam (dua kali sehari). Hal ini berkaitan dengan waktu paruh obat sehingga obat akan memberikan efek lebih lama di dalam tubuh apabila waktu paruhnya panjang. Kotrimoksazol memiliki waktu paruh 10 jam (Tan T. H&Rahardja, 2002). Maka frekuensi pemberian Kotrimoksazol tidak dapat disamakan dengan frekuensi pemberian antibiotik lain. Frekuensi pemberian sangat berpengaruh pada proses penyembuhan agar kadar obat dalam darah berada di atas kadar minimal yang dapat membunuh bakteri penyebab penyakit (POR, 2011).

Tabel 4.7 menunjukkan lama pemberian antibiotik pada demam tifoid di Puskesmas Sitarjo paling banyak yaitu 3 hari sebanyak 22 resep (53,66%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aan Wahyu Widodo (2016) menunjukkan bahwa lama penggunaan antibiotik pada demam tifoid terbanyak yaitu selama 3 hari. Selain itu juga masih ada ketidaktepatan lama pemberian

antibiotik pada demam tifoid. Kloramfenikol 250 mg dengan frekuensi pemberian 4 x 2 tab, jumlah obat 14 tablet dan lama pemberian 1 hari.

Menurut Kemenkes RI (2006) mengenai lama pemberian antibiotik, pemberian antibiotik harus disesuaikan dengan petunjuk aturan pemakaiannya agar tidak menimbulkan resistensi. Lama pemberian antibiotik dilihat berdasarkan tingkat keparahan yang dialami pasien. Lama pemberian antibiotik empiris diberikan untuk jangka waktu 48-72 jam. Selanjutnya harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien serta data penunjang lainnya (IFIC.,2010;Tim PPRA Kemenkes RI.,2010).

Lama pemberian yang terlalu singkat dapat mengakibatkan resistensi dan tidak tercapainya tingkat kesembuhan yang diinginkan. Hal ini seharusnya lebih diperhatikan oleh tenaga medis yang bertanggung jawab dalam pemberian jumlah obat selain itu faktor kepatuhan pasien dalam penggunaan obat juga harus di perhatikan karena banyak pasien yang beranggapan jika sudah sembuh berarti sudah tidak lagi melanjutkan pengobatan meskipun obat masih belum habis.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang Pola Peresepan Antibiotik pada Demam Tifoid di Puskesmas Sitarjo diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Jenis antibiotik dalam pengobatan demam tifoid di Puskesmas Sitarjo terbanyak kloramfenikol dengan jumlah 35 resep (85,36%)
2. Dosis antibiotik yang digunakan pada penyakit demam tifoid yang tidak tepat dosis sebanyak 6 resep (14,63%) sedangkan yang tepat dosis sebanyak 35 resep (85,37%)
3. Aturan pemakaian antibiotik pada penyakit demam tifoid di Puskesmas Sitarjo sesudah makan dengan jumlah 41 resep (100%)
4. Frekuensi pemberian antibiotik pada penyakit demam tifoid di Puskesmas Sitarjo terbanyak kloramfenikol 500 mg frekuensi 4 x 1 sebanyak 13 resep (31,70%)
5. Lama pemberian antibiotik pada demam tifoid di Puskesmas Sitarjo terbanyak kloramfenikol 500 mg 20 tablet selama 5 hari sebanyak 10 resep (24,40%)

5.2 Saran

1. Perlu adanya penelitian dengan menggunakan metode prospektif, agar diperoleh hasil yang lebih representatif
2. Perlu ditingkatkan tentang penulisan kelengkapan resep pasien terutama untuk aturan pakai obat dan berat badan pasien untuk anak – anak.
3. Serta perlu dilakukan sosialisasi dan pengawasan lebih lanjut dalam penggunaan antibiotik.

DAFTAR RUJUKAN

Anonim, 2003, *Background Document The Diagnosis, Treatment And Prevention Of Typhoid Fever, Communicable Disease Surveillance And Response Vaccines and Biologicals*, WHO 2003,
(www.who.int/vaccines.documents. diakses 13 november 2016)

Anonim, 2007, *Pengenalan demam tifoid*
(<http://davidraja.multiply.com/reviews/item/5>. diakses 13 november 2016)

Anonim, 2008, *Profil Kesehatan Indonesia*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia

Antolis, Y., Rampengan, T., Wilar, R., Homenta, N., and Rampengan, N.H., 2013. Azithromycin vs chloramphenicol for uncomplicated typhoid fever in children. *Paediatr Indones.*, 53 (3), 155–159.

American Pharmacists Association, 2015. *Drug Information Handbook*, 24th edition, Lexi Comp, United States, pp. 139 -929.

Astuti, O.R. 2013. *Demam Tifoid*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Chowta, NK. & Chowta, MN., 2005, Study Of Clinical Profile And Antibiotic Response In Typoid Fever, *Indian Journal of Medical Microbiology*, 23(2), 125-127.

- Departemen Kesehatan Jawa Timur. 2008. *Laporan Kesehatan Tahun 2008*. Surabaya
- Depkes RI, 2006, *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*, Jakarta: Direktorat Jendral PP & PL.
- Goodman dan Gilman. 2008. *Dasar Farmakologi dan Terapi*. Volume satu. Edisikesepuluh. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Harahap, N. 2011. *Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap Di RSUD Deli Serdang Lubuk Pakam*.
- Herawati, M.H. and Ghani, L., 2009. Association of Determinant Factors with Prevalence of Typhoid in Indonesia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.*, 19 (4), 165-173.
- Joenoed, N. Z., 2004, *Ars Prescribendi Resep yang Rasional Edisi II*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Juwono, R. (2004). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Demam Tifoid.
- Katzung. 2012, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Jakarta: Salemba Medika
- Katzung, Bertram. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik III*. Salemba Medika. Jakarta
- KEPMENKES RI., 2006. Pedoman Pengendalian DemamTifoid.<http://perpustakaan.depkes.go.id:8180/handle/123456789/1262> diakses pada 27 Mei 2017.
- Lestari, K. 2011. *Demam tifoid*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya.

- Mia M, 2012. *Farmakodinamika Ceftriaxone*,
(<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:EtMf0wCU4KkJ>
.diakses tanggal 1 januari 2017)
- Musnelina, L., Afdhal, A.F., Gani, A., Andayani, P., 2004, Pola Pemberian
Antibiotik Pengobatan Demam Tifoid Anak di Rumah Sakit Fatmawati
Jakarta Tahun 2001-2002, *Makara Kesehatan*, 8 (2), 59-64.
- Pramitasari, O.P. 2013. *Faktor Risiko Kejadian Penyakit Demam Tifoid Pada
Penderita Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran*.
- Putra, A. 2012. *Hubungan antara Tingkat Pengetahuan Ibu tentang Demam Tifoid
terhadap Kebiasaan Jajan Anak Sekolah Dasar*. Semarang: Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Rahajoe, N. N., Bambang, S., Darmawan, B. 2008. *Respirologi Anak*. IDAI.
Jakarta
- Rampengan. *Demam tifoid*. Dalam: *Penyakit Infeksi Tropik Pada Anak Ed 2*.
Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC 2005. 2008: 46-62.
- Rampengan, N.H., 2013, *Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada
Anak*, Vol. 14, No. 5, Sari Pediatri.
- Rasmilah. 2012. *Tifoid*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera
Utara.
- Refdanita (dkk). 2004. *Pola Kepekaan Kuman terhadap Antibiotik di ruang
Intensif Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002*. Makara
Kesehatan, Vol. 8. No. 2. Desember 2004: 41-48

Setiabudy, 2012 dalam Yanuarisa, 2015, *AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN TEMPUYUNG (Sonchus arvensis L.) TERHADAP PERTUMBUHAN Salmonella typhi SECARA IN VITRO* SKRIPSI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER

Soewandojo Eddy, Suharto, Usman Hadi, Nasronudin. 2007. *Demam Tifoid Deteksi Dini dan Tata Laksana*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Surabaya : Airlangga University Press. pp:293-300

Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III 2006. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen IPD FKUI ; 2006 : 1774 – 1778

Sukandar , E.Y., Andrajati, R, Sigit, J.L., Adnyana, I.K ., Setiadi, A.A. P., Kusnandar. (2008). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.

Sidabutar, S. dan Satari, H.I., 2010. Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid Pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?. *Sari Pediatri.*, 11 (6), 434-439

Tjay, H.T. & Rahardja, K., 2007, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaannya, dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi ke V, Cetakan ke-2, Hal 63-83, Penerbit PT Elex Media Komputindo, Jakarta

Widodo, D. 2006. *Demam tifoid*. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Ed 4*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Widodo Djoko. 2007. *Demam Tifoid*. Ilmu Penyakit Dalam, Edisi IV. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.


Widagdo. 2012. *Masalah dan Tatalaksana Penyakit Infeksi Pada Anak*. Jakarta: CV Sagung Seto.

WHO., 2003. Background Document: The Diagnosis, Treatment and Prevention of Typhoid Fever. World Health Organization, (May).

Yayan Akhyar. 2010. Ceftriaxone, (<http://yayanakhyar.wordpress.com/sitemap>, diakses 1 januari 2017)

Zulkoni, A. (2011). *Parasitologi*, Yogyakarta: Nuha Medika.

Lampiran 1 Surat Keterangan Penelitian


PEMERINTAH KABUPATEN MALANG
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK
 Jl. KH. Agus Salim No. 7 Telp. (0341) 366260 Fax. (0341) 366260
M A L A N G - 6 5 1 1 9

SURAT KETERANGAN
 NOMOR : 072/1262 /35.07.205/2016
 Untuk melakukan Survey/Research/Penelitian/KKN/PKL/Magang


Menunjuk : Surat Dari Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang
 Nomor : I 220/A.3.4/AKF.PIM/II/2017 Tanggal :: 17 Februari 2017
 Perihal : Ijin Penelitian

Dengan ini Kami **TIDAK KEBERATAN** dilaksanakan kegiatan Ijin Penelitian oleh :

Nama / Instansi : Dianto Adi Nugroho
 Alamat : Jl. Barito No. 5 Malang
 Thema/Judul/Survey/Research : Pola Peresepan Antibiotik Pada Demam Tifoid
 Di Puskesmas Sitarjo
 Daerah/tempat kegiatan : Di Puskesmas Sitarjo Kec. Sumbermanjeng Wetan
 Lamanya : 1 Bulan

Dengan Ketentuan :

1. Mentaati Ketentuan - Ketentuan / Peraturan yang berlaku
2. Sesampainya ditempat supaya melapor kepada Pejabat Setempat
3. Setelah selesai mengadakan kegiatan harap segera melapor kembali ke Bupati Malang Cq. Kepala Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Malang
4. Surat Keterangan ini tidak berlaku apabila tidak memenuhi ketentuan tersebut diatas

Malang , 20 Februari 2017
An. KEPALA BADAN KESBANG DAN POLITIK
 Kepala Bidang Ideologi, HAM dan Wasbang
 Kasubid Wawasan Kebangsaan

KUSWANTORO
 Penata
 NIP. 19680125 199203 1 004

Tembusan :
Yth.

1. Direktur Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang
2. Dinas Kesehatan Kab. Malang
3. Kepala Puskesmas Wilayah Kerja Sitarjo Kec Sumbermanjeng Wetan Kab. Malang
4. Mhs/Ybs
5. Arsip



PEMERINTAH KABUPATEN MALANG
DINAS KESEHATAN



Jln. Panji No.120 Kepanjen Telp (0341) 393730-391621, Fax. (0341) 393734
Email : dinkes@malangkab.go.id website : http// dinkes.malangkab.go.id
MALANG

Malang, 27 Februari 2017

Nomor : 072/ 112 /35.07.103/2017 Kepada :
Sifat : Biasa Yth. Direktur Akademi Farmasi Putra Indonesia
Lampiran : - Malang
Perihal : Ijin Penelitian Di -

TEMPAT

Menjawab Surat dari Direktur Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang, Nomor 219/A.3.4/AKF.PIM/II/2017, tanggal 17 Februari 2017 tentang Ijin Penelitian, dengan ini kami TIDAK KEBERATAN dilaksanakan Kegiatan tersebut oleh :

Nama : Dianto Adi Nugroho
NIM : AKF14045
Judul : *Pola Peresepan Antibiotik pada Demam Tifoid*
Tempat Kegiatan : Puskesmas Sitarjo Kab. Malang
Waktu Kegiatan : 27 Februari - 27 Maret 2017

Dengan ketentuan sebagai berikut :

1. Mentaati peraturan / ketentuan yang berlaku
2. Sesampainya ditempat kegiatan untuk melaporkan dan berkoordinasi kepada Pejabat yang terkait.
3. Melakukan **inform consent** secara tertulis sebelum dilakukan kegiatan kepada yang bersangkutan
4. Harus memegang azas rahasia (tanpa nama / identitas responden)
5. Mempresentasikan dan menyampaikan hasil penelitian di tempat penelitian
6. Setelah selesai melaksanakan kegiatan untuk melaporkan kembali kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Malang Cq. Diklat Litbang Dinas Kesehatan Kab Malang.
7. Surat ini tidak berlaku apabila tidak memenuhi ketentuan tersebut diatas.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terima kasih.

an. KEPALA DINAS KESEHATAN
Sekretaris


Drs. NANDANG DJUMANTARA
Pembina Tk. I
NIP. 19660712 198602 1 003

Tembusan Yth:

1. Kepala Dinas Kesehatan (Sebagai Laporan)
2. Kepala Puskesmas Sitarjo Kab. Malang
- ③ Sdr. Dianto Adi Nugroho



PEMERINTAH KABUPATEN MALANG
DINAS KESEHATAN
UPT PUSKESMAS SITJARJO
Jl. Raya Sitarjo – Kec.Sumbermanjing Wetan. Telp. (0341) 8570485
Email : puskesmaskusitarjo@gmail.com
MALANG

SURAT KETERANGAN

No : 072/ 219 /35.07.103.122/2017

Sesuai dengan surat dari Direktur Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang, Nomor : 219/A.3.4/AKF.PIM/II/2017 tanggal 17 Februari 2017 perihal Ijin Penelitian, dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : DIANTO ADI NUGROHO
NIM : AKF 14045

Telah mengadakan Penelitian di UPT Puskesmas Sitarjo , Dinas Kesehatan Kabupaten Malang.

Judul : Pola Peresepan Antibiotik pada Demam Tifoid

Tanggal kegiatan : 27 Februari – 27 Maret 2017

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Dikeluarkan di : Sitarjo
Pada Tanggal : 27 Maret 2017

Kepala UPT Puskesmas Sitarjo



DR. HENIE NOERHAYATI
NIP. 19730329 200501 2 004

Lampiran 2:

Tabel induk

No	Nama	Usia	Jenis kelamin	Jenis antibiotik	Dosis sediaan	Dosis 1 x pakai	Dosis satu hari pakai	Frekuensi pemberian	Lama pemberian
1	Resep 1	12 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
2	Resep 2	19 thn	Laki - laki	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	2000 mg	4 x 2	1 hari
3	Resep 3	17 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	2000 mg	4 x 2	1 hari
4	Resep 4	26 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
5	Resep 5	6 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
6	Resep 6	10 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	1000 mg	4 x 1	3 hari

7	Resep 7	34 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	3 hari
8	Resep 8	6 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
9	Resep 9	19 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	1500 mg	3 x 2	3 hari
10	Resep 10	6 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	750 mg	3 x 1	3 hari
11	Resep 11	16 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	2000 mg	4 x 2	3 hari
12	Resep 12	7 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	3 hari
13	Resep 13	9 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	1000 mg	4 x 1	3 hari
14	Resep 14	45 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
15	Resep 15	46 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari

16	Resep 16	6 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
17	Resep 17	65 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	2000 mg	4 x 2	2 hari
18	Resep 18	19 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
19	Resep 19	18 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	1500 mg	3 x 2	3 hari
20	Resep 20	8 thn	Laki – laki	Amoksisilin	125 mg	125 mg	375 mg	3 x 1	8 hari
21	Resep 21	28 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	1500 mg	3 x 2	3 hari
22	Resep 22	6 thn	Laki – laki	Amoksisilin	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
23	Resep 23	15 thn	Laki – laki	Amoksisilin	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
24	Resep 24	55 thn	Laki – laki	Kotrimoksazol	480 mg	480 mg	1440 mg	3 x 1	3 hari

25	Resep 25	62 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
26	Resep 26	23 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
27	Resep 27	26 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
28	Resep 28	7 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	750 mg	3 x 1	3 hari
29	Resep 29	9 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	1000 mg	4 x 1	5 hari
30	Resep 30	13 thn	Laki – laki	Amoksisilin	500 mg	500 mg	1500 mg	3 x 1	3 hari
31	Resep 31	17 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
32	Resep 32	6 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	1000 mg	4 x 1	5 hari
33	Resep 33	34 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	7 hari

34	Resep 34	11 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
35	Resep 35	19 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
36	Resep 36	17 thn	Perempuan	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari
37	Resep 37	66 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	500 mg	1500 mg	3 x 2	2 hari
38	Resep 38	35 thn	Perempuan	Siprofloksasin	500 mg	500 mg	1000 mg	2 x 1	3 hari
39	Resep 39	7 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	750 mg	3 x 1	3 hari
40	Resep 40	7 thn	Perempuan	Kloramfenikol	250 mg	250 mg	750 mg	3 x 1	3 hari
41	Resep 41	8 thn	Laki – laki	Kloramfenikol	500 mg	500 mg	2000 mg	4 x 1	5 hari

Lampiran 3. Perhitungan dosis anak – anak

Dosis kloramfenikol anak untuk demam tifoid (50 – 100 mg/kg/hari) =
Martindale 36 edisi 4

Pedoman berat badan orang dewasa = 50 Kg

Resep 1 (6 tahun)

Signa : 3 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$\text{a. } \frac{6}{6+12} \times 2500 \text{ mg} = 833 \text{ mg}$$

$$\text{b. } \frac{6}{6+12} \times 5000 \text{ mg} = 1666 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1666 mg

Dosis satu kali pakai $833/3 = 277 \text{ mg}$ dan $1666/3 = 555 \text{ mg}$

Resep 2 (7 tahun)

Signa : 3 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$\text{a. } \frac{7}{7+12} \times 2500 \text{ mg} = 921 \text{ mg}$$

$$\text{b. } \frac{7}{7+12} \times 5000 \text{ mg} = 1842 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 921 mg – 1842 mg

Dosis satu kali pakai $921/3 = 307 \text{ mg}$ dan $1842/3 = 614 \text{ mg}$

Resep 3 (7 tahun)

Signa : 3 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$\text{a. } \frac{7}{7+12} \times 2500 \text{ mg} = 921 \text{ mg}$$

$$\text{b. } \frac{7}{7+12} \times 5000 \text{ mg} = 1842 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 921 mg – 1842 mg

Dosis satu kali pakai $921/3 = 307 \text{ mg}$ dan $1842/3 = 614 \text{ mg}$

Resep 4 (7 tahun)

Signa : 3 x 1 bungkus

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$\text{a. } \frac{7}{7+12} \times 2500 \text{ mg} = 921 \text{ mg}$$

$$\text{b. } \frac{7}{7+12} \times 5000 \text{ mg} = 1842 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 921 mg – 1842 mg

Dosis satu kali pakai $921/3 = 307 \text{ mg}$ dan $1842/3 = 614 \text{ mg}$

Jadi untuk kloramfenikol 250 mg dengan signa 3 x 1

Dosis satu kali pakai 277 mg – 614 mg

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1842 mg

Resep 5 (10 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
50 x 50 = 2500 mg
- b. mg x bb dewasa
100 x 50 = 5000 mg

Rumus Dilling : $\frac{n}{20} \times dosis$

- a. $\frac{10}{20} \times 2500 \text{ mg} = 1250 \text{ mg}$
- b. $\frac{10}{20} \times 5000 \text{ mg} = 2500 \text{ mg}$

Dosis satu hari pakai 1250 mg – 2500 mg

Dosis satu kali pakai $1250/4 = 312 \text{ mg}$ dan $2500/4 = 625 \text{ mg}$

resep 6 (9 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
50 x 50 = 2500 mg
- b. mg x bb dewasa
100 x 50 = 5000 mg

Rumus Dilling : $\frac{n}{20} \times dosis$

- a. $\frac{9}{20} \times 2500 \text{ mg} = 1125 \text{ mg}$
- b. $\frac{9}{20} \times 5000 \text{ mg} = 2250 \text{ mg}$

Dosis satu hari pakai 1125 mg – 2250 mg

Dosis satu kali pakai $1125/4 = 281 \text{ mg}$ dan $2250/4 = 562 \text{ mg}$

Resep 7 (9 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
50 x 50 = 2500 mg
- b. mg x bb dewasa
100 x 50 = 5000 mg

Rumus Dilling : $\frac{n}{20} \times dosis$

a. $\frac{9}{20} \times 2500 \text{ mg} = 1125 \text{ mg}$

b. $\frac{9}{20} \times 5000 \text{ mg} = 2250 \text{ mg}$

Dosis satu hari pakai 1125 mg – 2250 mg

Dosis satu kali pakai $1125/4 = 281 \text{ mg}$ dan $2250/4 = 562 \text{ mg}$

Resep 8 (6 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

a. mg x bb dewasa

$$50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$$

b. mg x bb dewasa

$$100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times dosis$

a. $\frac{6}{6+12} \times 2500 \text{ mg} = 833 \text{ mg}$

b. $\frac{6}{6+12} \times 5000 \text{ mg} = 1666 \text{ mg}$

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1666 mg

Dosis satu kali pakai $833/4 = 208 \text{ mg}$ dan $1666/4 = 416 \text{ mg}$

Jadi untuk kloramfenikol 250 mg dengan signa 4 x 1

Dosis satu kali pakai 208 mg – 562 mg

Dosis satu hari pakai 833 mg – 2250 mg

Resep 9 (6 tahun)

Signa : 3 x 1 tab

a. mg x bb dewasa

$$50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$$

b. mg x bb dewasa

$$100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times dosis$

a. $\frac{6}{6+12} \times 2500 \text{ mg} = 833 \text{ mg}$

$$b. \frac{6}{6+12} \times 5000 \text{ mg} = 1666 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1666 mg

Dosis satu kali pakai $833/3 = 277 \text{ mg}$ dan $1666/3 = 555 \text{ mg}$

Jadi untuk kloramfenikol 500 mg dengan signa 3 x 1

Dosis satu kali pakai 277 mg – 555 mg

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1666 mg

Resep 10 (6 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

a. mg x bb dewasa

$$50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$$

b. mg x bb dewasa

$$100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$a. \frac{6}{6+12} \times 2500 \text{ mg} = 833 \text{ mg}$$

$$b. \frac{6}{6+12} \times 5000 \text{ mg} = 1666 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1666 mg

Dosis satu kali pakai $833/4 = 208 \text{ mg}$ dan $1666/4 = 416 \text{ mg}$

Resep 11 (7 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

a. mg x bb dewasa

$$50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$$

b. mg x bb dewasa

$$100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$a. \frac{7}{7+12} \times 2500 \text{ mg} = 921 \text{ mg}$$

$$b. \frac{7}{7+12} \times 5000 \text{ mg} = 1842 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 921 mg – 1842 mg

Dosis satu kali pakai $921/4 = 230 \text{ mg}$ dan $1842/4 = 460 \text{ mg}$

Resep 12 (6 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus young: $\frac{n}{n+12} \times \text{dosis}$

$$\text{a. } \frac{6}{6+12} \times 2500 \text{ mg} = 833 \text{ mg}$$

$$\text{b. } \frac{6}{6+12} \times 5000 \text{ mg} = 1666 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 833 mg – 1666 mg

Dosis satu kali pakai $833/4 = 208 \text{ mg}$ dan $1666/4 = 416 \text{ mg}$

Resep 13 (11 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus Dilling : $\frac{n}{20} \times \text{dosis}$

$$\text{c. } \frac{11}{20} \times 2500 \text{ mg} = 1375 \text{ mg}$$

$$\text{d. } \frac{11}{20} \times 5000 \text{ mg} = 2750 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 1375 mg – 2750 mg

Dosis satu kali pakai $1375/4 = 343 \text{ mg}$ dan $2750/4 = 687 \text{ mg}$

Resep 14 (8 tahun)

Signa : 4 x 1 tab

- a. mg x bb dewasa
 $50 \times 50 = 2500 \text{ mg}$
- b. mg x bb dewasa
 $100 \times 50 = 5000 \text{ mg}$

Rumus Dilling : $\frac{n}{20} \times \text{dosis}$

$$\text{a. } \frac{8}{20} \times 2500 \text{ mg} = 1000 \text{ mg}$$

$$\text{b. } \frac{8}{20} \times 5000 \text{ mg} = 2000 \text{ mg}$$

Dosis satu hari pakai 1000 mg – 2000 mg

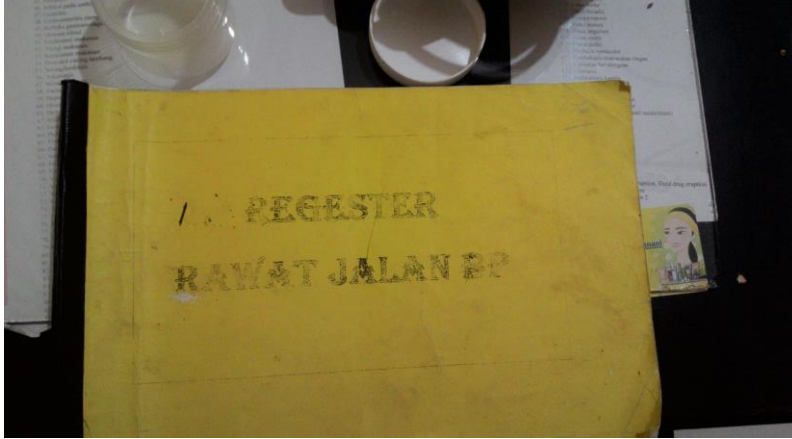
Dosis satu kali pakai $1000/4 = 250$ mg dan $2000/4 = 500$ mg

Jadi untuk kloramfeninol 500 mg dengan signa 4 x 1

Dosis satu kali 208 mg – 687 mg

Dosis satu hari pakai 833 mg – 2750 mg

Lampiran 4 Foto Sampel Buku Register Pasien



NO	NAMA	US	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
199	Amal Lutfi																		
200	Amal Lutfi																		
201	Amal Lutfi																		
202	Amal Lutfi																		
203	Amal Lutfi																		
204	Amal Lutfi																		
205	Amal Lutfi																		
206	Amal Lutfi																		
207	Amal Lutfi																		
208	Amal Lutfi																		
209	Amal Lutfi																		
210	Amal Lutfi																		
211	Amal Lutfi																		
212	Amal Lutfi																		
213	Amal Lutfi																		
214	Amal Lutfi																		
215	Amal Lutfi																		
216	Amal Lutfi																		
217	Amal Lutfi																		
218	Amal Lutfi																		
219	Amal Lutfi																		
220	Amal Lutfi																		
221	Amal Lutfi																		
222	Amal Lutfi																		
223	Amal Lutfi																		
224	Amal Lutfi																		
225	Amal Lutfi																		
226	Amal Lutfi																		
227	Amal Lutfi																		
228	Amal Lutfi																		
229	Amal Lutfi																		
230	Amal Lutfi																		

Lampiran 5 Foto Sampel Resep

R/ Chloramphenicol 200mg No. XII
 J 4 dd I tab
 P/PT J 300 1/2 tab No. V
 P/BB J 300 1/2 tab No. V
 P/dexa J 2dd 1/2 tab No. III
 P/Antasida syr No. I
 Pro : An. Petrus L P Umur :
 Alamat : Tomcaken 06/02 B/G/A/K/J/D
 Penulis Resep : dr. Ufid

R/ Clorampenicol Tgl: 1/3 16 No. XX
 ✓ 4 dd I
 Paracetamol No. X
 ✓ 3 dd I
 Vit B Comp No. X
 ✓ 2 dd I
 Pro : Caca Canda L P Umur : 26 th
 Alamat : SD 6/ B/G/A/K/J/D
 Penulis Resep : dr. Taie

R/ Clorampenicol 250mg No. X
 ✓ 4 dd I
 Paracetamol 250mg No. X
 ✓ 3 dd I
 Vit C No. X
 ✓ 2 dd I
 Pro : An. Widya L P Umur : 6 th
 Alamat : STA 25/ B/G/A/K/J/D
 Penulis Resep : dr. Taie

R/ Clorampenicol 500 No. XX
 ✓ 4 dd I
 Paracetamol 500 mg No. X
 ✓ 3 dd I
 Vit B Comp No. X
 ✓ 1 dd I
 Pro : Daniel L P Umur : 11
 Alamat : STA 16/ B/G/A/K/J/D
 Penulis Resep : dr. Taie

R/ Chloramphenicol 200 mg No. X
 ✓ 3 dd I
 R/ PAMOL No. V
 ✓ 3 dd 1/2 h
 R/ GG No. IX
 ✓ 3 dd I
 R/ CTM No. V
 ✓ 3 dd 1/2 h
 R/ Antibiotic No. V
 ✓ 3 dd 1/2 h
 Pro : Resia L P Umur : 7 th
 Alamat : SD 7/2 B/G/A/K/J/D
 Penulis Resep : A1.

R/ Clorampenicol No. XX
 ✓ 4 dd I
 Vit C No. X
 ✓ 2 dd I
 Paracetamol No. XV
 ✓ 3 dd I
 Pro : An. Daniel L P Umur : 8
 Alamat : STA 37/ B/G/A/K/J/D
 Penulis Resep : dr. Taie