BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Permasalahan

Demam tifoid adalah suatu penyakit sistemik akut yang berlangsung 3-5 minggu, disebabkan oleh Salmonella typhi yang ditandai dengan demam tinggi, sakit kepala, lemah, batuk, splenomegali, gangguan kesadaran, distensi abdomen, feses yang menyerupai sop kacang, rash pada kulit yang berupa "rose spot" dan leukopeni (Dharmawati, 1993). Sebenarnya penyakit ini dapat dicegah, tetapi kenyataannya prevalensi tiap tahun masih tinggi. Pada penelitian di tahun 1972, pasien dirawat di RS Dr. Sutomo ditemukan 300 penderita tifoid, sedangkan pada tahun 1982 dirawat 660 orang (Sabdoadi dkk, 1991).

Penyakit demam tifoid termasuk penyakit menular yang tercantum dalam UU No.6 tahun 1962 tentang wabah. Demam tifoid merupakan masalah kesehatan dinegara yang sedang berkembang, karena penyakit ini berhubungan erat dengan keaadan sanitasi dan higine yang buruk . Di Indonesia demam tifoid merupakan penyakit endemik dan masih merupakan masalah kesehatan masyarakat (Simanjuntak, 1990).

Diagnosis dini penting disamping tindakan pencegahan. Diagnosis demam tifoid masih merupakan masalah apalagi bila sarana penunjang diagnosis sangat kurang, dalam hal ini diagnosis ditegakkan berdasarkan ga

anamnesis dan pemeriksaan fisik

dikonfirmasikan dengan isolasi kuman (Lubis, 1993). Faktor-faktor yang menyebabkan masih adanya penyakit ini, bahkan bertambah banyak ialah: pengetahuan masyarakat tentang terjadinya demam tifoid masih rendah, rendahnya keadaan sosial ekonomi masyarakat, dan masih banyaknya pengandung kuman (Carrier) penyakit tifoid di masyarakat. Untuk meninggikan pengetahuan masyarakat tentang pencegahan penyakit tifoid sudah diusahakan oleh petugas Puskesmas. Peningkatan keadaan sosial ekonomi harus diusahakan secara terpadu dan memerlukan waktu yang cukup lama. Yang dapat diusahakan untuk menurunkan prevalensi penyakit tifoid ialah dengan jalan memeriksa penderita tifoid yang sudah sembuh, apakah ia menjadi pengandung kuman atau tidak. Kalau ditemukan seorang pengandung kuman dicoba untuk diobati dan diberi pendidikan kesehatan supaya tidak menjadi penular penyakit (Sabdoadi dkk, 1991).

Sejak tahun 1948 kloramfenikol merupakan drug of choise untuk infeksi Salmonella. Keampuhan kloramfenikol pada pengobatan demam tifoid telah diketahui berdasarkan efektivitasnnya terhadap Salmonella typhi disamping harga obat yang relatif murah. Di negara berkembang, antibiotik yang tersedia untuk pengobatan demam tifoid adalah ampisilin, kloramfenikol dan kotrimoksazol. Disamping obat-obat tersebut, terdapat antibiotik alternatif lain untuk pengobatan demam tifoid yaitu golongan sefalosporin generasi ketiga (seftriakson intravena) dan golongan fluorokuinolon. Akhir-akhir ini telah dilakukan beberapa uji klinis sefalosporin generasi ketiga oral (sefiksim) untuk pengobatan de[illegible]

klinis komparatif telah dilakukan [illegible]

seftriakson, maupun aztreonam. Memon dkk melaporkan hasil yang ditinjau dari proporsi kesembuhan klinis, mikrobiologis, maupun kejadian relaps. Penurunan suhu pada kelompok sefiksim adalah 5,6 hari, sedangkan pada kelompok kloramfenikol adalah 4,4 hari. Tampaknya bila salmonela masih sensitif terhadap kloramfenikol demam akan turun lebih cepat, tetapi bila ditinjau mengenai kesembuhanya, kelompok sefiksim sembuh 95% sedangkan kelompok kloramfenikol 30% (Hadinegoro, 1999).

2. Kepentingan Permasalahan

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat diketahui baik tidaknya respon klinik penderita demam tifoid pada pengobatan dengan preparat yang telah diberikan yang diketahui dari kecepatan penurunan suhu tubuh penderita, sehingga dapat memberi manfaat dalam upaya peningkatan kualitas pengobatan dan mengetahui keefektifan obat-obat yang dipergunakan pada terapi ini.

3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui respon klinik pada penderita yang diobati dengan preparat yang diberikan pada penderita demam dengan mengetahui kecepatan penurunan suhu tubuh penderita demam tifoid di Bagian Anak RSU PKU Muhammadiyah.

4. Tinjauan Pustaka

4.1 Definisi

Demam tifoid (Typhus Abdominalis, Typhoid Fever) adalah suatu penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh kuman Salmonella typhi. Penularannya faeko-oral melalui minuman atau makanan yang tercemar dan timbul pada masyarakat yang mempunyai sanitasi lingkungan buruk (Pagaran dan Makaliwy, 1986).

4.2 Etiologi

Penyakit ini timbul setelah kuman Salmonella typhi yang masuk kedalam tubuh manusia melalui saluran pencernaan berhasil mengatasi berbagai usaha pertahanan tubuh manusia, dan kemudian berkembang biak dalam berbagai sel dan organ penderita (Punjabi, 1996). S. typhi adalah suatu kuman gram negatif intraseluler fakultatif. Artinya bahwa sebagian besar waktu hidup mereka, termasuk berkembang biak, didalam sel manusia, tetapi jika diperlukan kuman ini juga dapat hidup dan berkembang di luar sel (Punjabi, 1996).

4.3 Patogenesis

Manusia adalah satu-satunya penjamu yang bereaksi dengan gejala klinis yang khas untuk demam tifoid setelah mendapat penularan dengan S. typhi (Punjabi, 1996). Infeksi terjadi pada saluran pencernaan. Basil diserap diusus halus melalui pembuluh limfe halus masuk ke dalam peredaran darah sampai diorgan-organ terutama hati dan limpa. Basil yang tidak dihancurkan berkembang biak dalam hati dan limpa sehingga organ-organ tersebut akan me

nyeri pada perabaan. Kemudian

dan menyebar ke seluruh tubuh terutama ke dalam kelenjar limfoid usus halus, menimbulkan tukak berbentuk lonjong pada mukosa diatas plak Peyeri. Tukak tersebut dapat mengakibatkan perdarahan dan perforasi usus. Gejala demam disebabkan oleh endotoksin sedangkan gejala pada saluran pencernaan disebabkan oleh kelainan pada usus (Abdoerrachman dkk, 1985).

4.4 Interaksi Salmonella typhi dengan Manusia

Setelah Salmonella typhi masuk ke dalam tubuh manusia, dia akan berusaha untuk bertahan terhadap berbagai mekanisme pertahanan manusia yang nonspesifik. Bila kuman berhasil masuk ke dalam jaringan/sel tubuh maka akan mulai terjadi interaksi antara kuman dan manusia. Interaksi yang terjadi dapat berlangsung lama, karena kemampuan S. typhi yang unik bertahan terhadap berbagai usaha eradikasi yang dilakukan oleh manusia. Sistem kekebalan manusia pada tahap permulaan penyakit (minggu I) tidak berfungsi optimal, sehingga keadaan ini memberi peluang pada S. typhi untuk berkembang biak tanpa halangan yang berarti. Perkembangan ini akan menimbulkan interaksi lebih lanjut yang dimanifestasikan dalam bentuk gejala demam dan gejala yang lain. Hanya pada minggu-minggu berikutnya sistem kekebalan tubuh dapat berperan secara efektif untuk menahan pertumbuhan dan akhirnya membunuh kuman. Demikian pula bila manusia mendapat obat antibitika yang bersifat bakteriostatika. Diperlukan tenggang waktu tertentu

4.5 Epidemiologi

Di negara-negara yang sedang berkembang di Asia, Afrika dan Amerika Selatan demam tifoid masih menjadi problem kesehatan di masyarakat dengan insidensi antara 150-800 per 100.000 penduduk dengan total kasus per tahun diperkirakan sekitar 20 juta. Jumlah total penderita yang mati karena demam tifoid masih cukup tinggi dan diduga sekitar 750.000 orang setahun (Suhardi, 1998). Insidensi demam tifoid di Indonesia diperkirakan antara 350-810 per 100.000 penduduk per tahun atau 600.000 sampai 1,5 juta kasus per tahun (Suhardi, 1998).

Di Indonesia, menurut laporan data surveilans yang dilakukan oleh Sub Direktorat Surveilans Departemen Kesehatan, insiden penyakit menunjukkan angka yang terus meningkat, yaitu jumlah kasus pada tahun 1990, 1991, 1992, 1993 dan 1994, berturut-turut adalah 9.2,13.4, 15.8, 17.4 per 10.000 penduduk (Muliawan dan Surjawidjadja, 1999). Semantara data penyakit demam tifoid dari rumah sakit dan pusat kesehatan juga meningkat dari 92 kasus pada tahun 1994 menjadi 125 kasus pada tahun 1996 per 100.000 penduduk (Punjabi, 1998). Angka kematian demam tifoid dibeberapa daerah adalah 2-5 % menjadi carrier asimtomatik (Juwono, 1996), sehingga merupakan sumber infeksi baru bagi masyarakat sekitarnya. Demam tifoid ditemukan di Indonesia sepanjang tahun dan bersifat endemik, lebih banyak pada anak laki-laki daripada perempuan dan

4.6 Manifestasi Klinik

Gambaran penyakit demam tifoid sangat bervariasi dari yang ringan tidak terdiagnosis sampai gejala penyakit yang khas dengan komplikasi dan kematian. Hal ini menyebabkan bahwa seorang ahli yang sudah sangat berpengalamanpun dapat mengalami kesulitan untuk membuat diagnosis klinis demam tifoid (Juwono, 1996). Tanda utama demam tifoid menurut Manson-Bahr adalah: demam, bradikardi, toksemia, splenomegali dan rose spot. Dicurigai demam tifoid bila didapat 3 gejala dari 5 gejala tersebut. Kecurigaan adanya demam tifoid akan bertambah bila didapatkan juga adanya distensi abdomen, dan tanda-tanda perdarahan usus (Suhardi, 1998). Dari penelitian Sabdoadi dkk pada penderita demam tifoid yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Sutomo kriteria yang dipakai untuk menetapkan bahwa seseorang menderita penyakit tifus adalah:

1) Gejala fisik seperti panas lebih dari 7 hari, nyeri otot-otot, ada meteorismus dan bercak roseolae, lidah kotor dan ada hepatosplenomegali.
2) Penemuan laboratorim yaitu Tes Widal 1/400 minimum 0 titer, 0 titer naik 4 kali.
3) Biakan darah positif adanya salmonella, kriteria tifus: - A; 1 + 2

   - B; 1 + 3

Dalam minggu pertama penyakit, keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu: demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak diperut, batuk dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisis hanya didapatk[illegible] meningkat. Dalam minggu ke 2 gejala [illegible]

bradikardi relatif, lidah yang khas (kotor ditengah, tepi dan ujung merah dan tremor), hepatomegali, splenomegali, meteorismus, gangguan mental berupa somnolen, stupor, koma, delirium, atau psikosis, roseolae jarang ditemukan pada orang Indonesia (Juwono, 1996).

4.7 Komplikasi

Demam tifoid dapat menyababkan berbagai macam komplikasi. Dalam klinik komplikasi demam tifoid dapat dibagi menjadi dua, yaitu komplikasi medis dan komplikasi bedah (Suhardi, 1998). Komplikasi medis dapat berupa; miokarditis, pneumonia, anemia hemolitik, pielonefritis, neuropsikiatrik, tifoid meningitis, faringitis, parotitis, tifoid hepatitis dan kolesistisis. Komplikasi bedah; perforasi intestinal, perdarahan intestinal, orkitis, osteomielitis dan tifoid abses (Suhardi, 1998).

4.8 Diagnosa

Diagnosis dini demam tifoid pada pasien di Rumah Sakit masih menggunakan serologi Widal, meskipun telah disadari kurang dapat dipercaya, karena mempunyai sensitivitas dan spesifitas rendah (Muliawan dan Surjawidjaja, 1999). Pemeriksaan ELISA dapat memberikan harapan untuk serodiagnosis demam tifoid, karena mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dari tes Widal (Dharmawati, 1993). Tes ELISA dapat digunakan bersama-sama kultur darah untuk mendapatkan diagnosis dini demam tifoid terutama pada penderita yang mendapat pengobatan sebelum pengambilan spesimen darah, yang mungkin memberikan hasil [illegible]

Diagnosis klinis demam tifoid berdasarkan kriteria sistem skor Soeharyo adalah: demam lebih dari 7 hari, bradikardi relatif, kesadaran menurun, splenomegali, distensi abdomen masing-masing diberi nilai skor 2. Roseola, lidah tifoid, hepatomegali, nyeri abdomen, gangguan gastrointestinal yang lain masing-masing diberi nilai skor 1. Penderita diangap menderita klinis demam tifoid bila didapatkan skor 10 atau lebih (Budiriyanto dkk, 1993). Standar baku untuk diagnosis demam tifoid adalah biakan darah yang positif, akan tetapi biakan darah negatif tidak dapat menyingkirkan demam tifoid. Hal ini disebabkan karena hasil biakan darah tergantung pada banyak faktor antara lain teknik pemeriksaan laboratorium, saat pemeriksaan selama perjalanan penyakit, vaksinasi dimasa lampau dan pengobatan dengan antibiotik (Juwono, 1996).

4.9 Prognosis

Demam tifoid tergantung dari umur, keadaan umum, derajat kekebalan tubuh, jumlah dan virulensi salmonella, serta cepat dan tepatnya pengobatan. Angka kematian pada anak-anak 2,6% dan pada orang dewasa 7,4%, rata-rata 5,7%.

4.10 Pengobatan

Tujuan pengobatan adalah untuk memusnahkan kuman secara cepat, meniadakan invasi kuman, mencegah terjadinya komplikasi yang membahayakan serta berusaha dalam waktu singkat mengembalikan kesehatan penderita secara optimal (Soemarsono dan Widodo, 1980).

Pengobatan demam tifoid [illegible]

A. Perawatan

Pasien demam tifoid perlu dirawat untuk isolasi, observasi dan pengobatan. Pasien harus tirah baring absolut sampai minimal 7 hari bebas demam atau kurang lebih selama 14 hari. Maksud tirah baring adalah untuk mencegah terjadinya komplikasi perdarahan usus atau perforasi usus. Mobilisasi pasien dilakukan secara bertahap; sesuai dengan pulihnya kekuatan pasien.

B. Diet

Maksud pemberian diet disini adalah untuk mencukupi kebutuhan kalori basal penderita serta untuk mengganti kalori yang terpakai untuk melawan infeksi (Soegihantoko, 1986). Beberapa peneliti menunjukkan bahwa pemberian makanan padat dini, yaitu nasi dengan lauk-pauk rendah selulosa (pantang sayuran dengan serat kasar) dapat diberikan dengan aman pada pasien demam tifoid. Karena ada juga pasien demam tifoid yang takut makan nasi, maka selain macam/bentuk makanan yang diinginkan, terserah pada pasien sendiri apakah mau makan bubur saring, bubur kasar atau nasi dengan lauk-pauk rendah selulosa.

C. Pengobatan Medikamentosa

Obat-obat antimikroba yang sering dipergunakan, ialah:

Kloramfenikol

Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik yang bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein kuman. Pada konsentrasi tinggi kloramfenikol kadang-kadang bersifat bakterisid terhadap kuman-kuman tertentu. Hanya dalam beberapa jam setelah pemberian kloramfenikol, salmonella me

biasanya tampak dalam 2 hari dan demam turun dalam 3-5 hari. Suhu badan biasanya turun sebelum lesi di usus sembuh, sehingga perforasi justru terjadi pada waktu keadaan klinis sedang membaik.

Kloramfenikol yang telah dipergunakan selama kira-kira 20 tahun mempunyai pengaruh besar pada perjalanan penyakit demam tifoid. Antimikroba ini menurunkan angka mortalitas dari 20% menjadi 1%, dan lamanya demam dari 14-18 hari menjadi 3-5 hari (Sutardi, 1997). Demam tifoid harus diobati dengan kloramfenikol dosis 50 mg/kg/hari secara intravena atau oral selama 2 minggu (Sutardi, 1997) atau 50-75 mg/kg/hari pada anak-anak dan 3-4 g/hari pada dewasa secara oral selama 2 minggu dan dosis dapat diturunkan menjadi 2 g/hari atau 30 mg/kg/hari bila penderita bebas panas (Suhardi, 1998).

Efek samping kloramfenikol timbulnya tidak tergantung dari besarnya dosis atau lama pengobatan. Bentuk yang hebat bermanifestasi sebagai anemia aplastik dengan pansitopenia. Insidensi berkisar antara 1: 24.000-50.000. Efek samping ini diduga merupakan reaksi idiosinkrasi dan mungkin disebabkan oleh adanya kelainan genetik (Setiabudi dan Kurnadi, 1995).

Tiamfenikol

Tiamfenikol digunakan untuk indikasi yang sama dengan kloramfenikol. Obat ini diserap dengan baik pada pemberian oral dan penetrasinya baik ke cairan cerebrospinal, tulang dan sputum. Berbeda dengan kloramfenikol, obat ini sebagian besar diekskresi utuh dalam urin. Oleh karena itu dosis harus dikurangi pada pasien payah ginjal. Bentuk sediaan tiamfenikol untuk ana

dalam 4 dosis. Dengan tiamfenikol demam pada demam tifoid turun setelah rata-rata 5-6 hari.

Kotrimoksazol

Merupakan kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol yang sangat efektif pada pengobatan demam tifoid, obat antimikroba ini bersifat bakterisidal, bukan seperti kloramfenikol yang bersifat bakteriostatik. Pengobatan dengan kotrimoksazol juga ada kaitannya dengan angka kekambuhan yang lebih rendah daripada kloramfenikol.

Masalah lebih lanjut adalah sebagian besar isolat S. typhi yang resisten terhadap kloramfenikol dan ampisilin, juga resisten terhadap kotrimoksazol (Sutardi, 1997). Dosis untuk orang dewasa, 2 kali 2 tablet sehari, digunakan sampai 7 hari bebas demam (1 tablet mengandung 80 mg trimotoprim dan 400 mg sulfametoksazol). Dosis yang dianjurkan pada anak ialah trimetoprim 8 mg/kg BB/hari dan sulfametoksazol 40 mg/kg BB/hari yang diberikan dalam 2 dosis. Pemberian pada anak dibawah usia 2 tahun dan pada ibu hamil atau menyusui tidak dianjurkan. Dengan kotrimoksazol demam pada demam tifoid turun rata-rata setelah 5-6 hari.

Ampisilin dan Amoksilin

Aminopenisilin kurang efektif dibandingkan dengan kloramfenikol pada pengobatan penayakit akut. Obat antimikroba ini digunakan untuk mengobati kasus yang ringan atau yang disebabkan olah kuman penyebab yang resisten terhadap kloranfenikol (Sutardi, 1997). Dosis yang dianjurkan berk

150 mg/Kg BB sehari

penggunaannya adalah pasien demam tifoid dengan leukopenia. Meskipun waktu untuk menurunkan demam dilaporkan lebih lambat dengan ampisilin daripada kloramfenikol, hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa diperoleh respon lebih cepat dengan amoksisilin daripada kloramfenikol. Dengan ampisilin atau amoksisilin demam pada demam tifoid turun rata-rata setelah 7-9 hari.

Sefalosporin Generasi Ketiga

Sefalosporin generasi ketiga (seftriakson, sefokaksim dan sefoperason) adalah obat antimikroba yang diberikan secara parentral dan dapat digunakan untuk demam tifoid. Efek obat ini terhadap S.typhi, bila diberikan secara intravena atau intramuskuler, sama seperti kloramfenikol pada beberapa penelitian. Meskipun bakterimiaa lebih cepat diatasi dengan seftriakson namun waktu menurunkan panas lebih cepat dengan kloramfenikol. Tidak seperti kuinolon, seftriakson dapat digunakan pada anak-anak dan wanita hamil (Sutardi, 1997). Dosis dianjurkan untuk 7 hari pengobatan dengan seftriakson dapat diturunkan menjadi 3 hari dengan pemberian 3-4 g sekali sehari selama 5 hari pada anak-anak tanpa kehilangan efek penyembuhannya (Suhardi, 1998).

Bhutta dkk menganjurkan pemberian sefiksim secara oral yang mungkin sama efektifnya dengan seftriakson yang diberikan secara parenteral untuk demam tifoid pada anak-anak (Sutardi, 1997). Khususnya pada demam tifoid dosis yang digunakan pada anak dan lama pemberian adalah sebagai berikut: sefiksim dapat diberikan dalam dosis 10 mg/Kg BB 2 kali sehari selama 12 hari atau berupa dosis

Fluorokuinolon

Kuinolon sangat aktif terhadap spesies Salmonella invitro, penetrasinya sangat baik kedalam makrofag, dan mencapai konsentrasi tinggi dalam rongga usus dan empedu. Obat antimikroba ini dapat mengurangi carrier kronis dan angka kekambuhan. Siprofloksasin telah digunakan secara efektif dengan dosis oral 500 mg 2 kali sehari selama 10-14 hari pada penderita dengan demam tifoid yang resisten terhadap beberapa obat antimikroba. Kuinolon lain termasuk norfloksasin, ofloksasin dan fleroksasin ternyata efektif pada percobaan klinik. Penelitian baru-baru ini menunjukkan adanya keunggulan fluorokuinolon oral dibandingkan suntikan sefalosporin spektrum luas pada pengobatan demam tifoid tanpa komplikasi. Wallace dkk, melaporkan bahwa terjadi kegagalan pada 6 dari 22 resipien (27%) dengan seftriakson 3 g/hari intravena selama 7 hari, penderita ini semuanya berhasil diobati dengan siprofloksasin secara oral 500 mg 2 kali sehari. Pada penelitian di Vietnam, dengan ofloksasin 200 mg 2 kali sehari selama 5 hari dicapai rata-rata penyembuhan secara bermakna pada 22 penderita dewasa (100%) dibandingkan rata-rata penyembuhan 72% dengan seftriakson 3 g/hari secara intravena selama 3 hari. Sayangnya, kuinolon tidak dapat digunakan secara rutin pada anak-anak karena menimbulkan kerusakan tulang pada binatang percobaan, dan juga pada wanita hamil (Sutardi, 1997).

D. Kombinasi Obat Antimikroba

Pengobatan demam tifoid dengan kombinasi obat-obat antimikroba tersebut diatas tidak memberikan keuntungan dibandingkan dengan ol

tunggal baik dalam hal

dalam hal menurunkan angka kejadian pengekskresian kuman waktu penyembuhan (Convalescent excretor rate) (Juwono, 1996).

5. Hipotesis

Berdasarkan hal-hal yang tersebut diatas maka dapat diajukan hipotesis mengenai efek klinis pengobatan dengan preparat yang telah digunakan, yang kemudian dibandingkan hasilnya dimana kecepatan penurunan suhu tubuh penderita demam tifoid terbaik ditunjukkan oleh kloramfenikol dalam 3-5 hari, diikuti tiamfenikol dan kotrimoksazol dalam 5-6 hari, sedangkan ampisilin dan amoksisilin penurunan suhu tubuh rata-rata terjadi setelah 7-9 hari. Dengan pola penurunan suhu tubuh yang demikian maka hal ini mempengaruhi masa perawatan penderita demam tifoid di rumah sakit, dimana kloramfenikol dengan penurunan suhu tubuh terbaik akan lebih cepat masa perawatannya jika