

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi

Demam tifoid atau yang disebut tifus abdominalis merupakan penyakit yang menginfeksi saluran pencernaan terutama di bagian usus halus serta lumen usus akibat bakteri *Salmonella typhi*. (Abdurrachman & Febriana, 2018). Faktor yang menimbulkan terjadinya penyakit demam tifoid antara lain tingkat higienis dan sanitasi lingkungan yang rendah, makanan dan minuman yang telah terkontaminasi bakteri yang berasal dari feses maupun urin yang terinfeksi. (Hapsari, 2019).

2.1.2 Epidemiologi

Demam tifoid menunjukkan angka kejadian sekitar 21 juta dan kematian sekitar 700 kasus yang banyak ditemukan di negara berkembang serta daerah tropis dengan tingkat higienis dan sanitasi lingkungan yang rendah sehingga demam tifoid menjadi masalah yang serius. Kasus demam tifoid di Indonesia sekitar 81,7 kasus/100.000 penduduk per tahun. (Levani & Prastya, 2020).

2.1.3 Patofisiologi

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang dapat ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi. Setelah masuk kedalam tubuh, sebagian bakteri akan musnah di lambung dan sisanya akan mengarah ke usus halus untuk berkembang biak dan menginvasi ke sel epitel usus halus yang akan difagositosis oleh makrofag, kemudian bakteri yang lolos dan berkembang biak di makrofag akan masuk ke sirkulasi darah yang dianggap sebagai masa inkubasi selama 7-14 hari (bakterimia I). (Levani & Prastya, 2020).

Setelah melewati masa inkubasi, selanjutnya bakteri yang berkembang biak di makrofag akan melewati sistem *retikuloendotelial* di hati dan limpa dimana bakteri dan makrofag ini akan melewati organ hati dan limpa. Bakteri akan meninggalkan makrofag di hati dan limpa kemudian berkembang biak di sinusoid hati yang selanjutnya bakteri akan masuk ke sirkulasi darah kembali (bakterimia II). (Levani & Prastya, 2020).

Setelah berkembang biak di sinusoid hati, makrofag akan mengalami hiperaktivasi dan memfagositosis bakteri sehingga terjadi pelepasan sitokin yang merupakan mediator inflamasi. Pelepasan sitokin inilah yang menimbulkan terjadinya demam, malaise, myalgia, dan sakit kepala. (Levani & Prastya, 2020).

2.1.4 Terapi

Antibiotik Kloramfenikol merupakan obat pilihan pertama demam tifoid, namun pada tahun 90an terjadi resistensi. Untuk saat ini, antibiotik golongan Fluoroquinolon merupakan pilihan utama dan efektif menurunkan jumlah bakteri *Salmonella typhi* dibandingkan dengan terapi antibiotik kloramfenikol dan trimetropim-sulfametoksazol. Selain antibiotik golongan fluoroquinolon, terdapat antibiotik yang efektif mengatasi demam tifoid yaitu golongan cefalosporin generasi ketiga dan azitromisin. (Levani & Prastya, 2020).

Disamping menggunakan antibiotik, diperlukan asupan nutrisi dan cairan untuk penderita demam tifoid salah satunya dengan mengonsumsi diet lunak rendah serat. Kemudian penderita disarankan untuk istirahat selama 7 hari untuk mengurangi risiko penularan. (Levani & Prastya, 2020).

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi

Antibiotik merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan toksisitas bagi manusia relatif kecil. Mekanisme kerja antibiotik antara lain menghambat sintesa protein, bekerja terhadap dinding sel,

antagonis folat, dan menghambat sintesis asam nukleat. (Tjay & Rahardja, 2015).

2.2.2 Penggolongan antibiotik

Penggolongan antibiotik ada 2, yaitu ada yang bekerja dengan cara membunuh bakteri (*bakterisidal*) contohnya golongan aminoglikosida, beta-laktam, vancomycin, quinolone, rifampicin, dan metronidazol. Adapula yang bekerja dengan cara menghambat bakteri (*bakteriostatik*) contohnya kloramfenikol, sulfonamide, dan trimetoprim (Widyawati dkk, 2020).

2.2.3 Obat pilihan demam tifoid

a. Quinolon

Merupakan antibiotik yang bekerja terhadap sintesis DNA bakteri. Mekanisme kerjanya menghambat *topo-isomerase* II yaitu DNA *gyrase* (Gram-negatif) dan *topo-isomerase* IV (Gram-positif). Pada pengobatan demam tifoid, antibiotik golongan quinolon yang digunakan adalah generasi ke-2 (Fluoroquinolon) antara lain Siprofloksasin dan Levofloksasin. (Katzung & Trevor's, 2015)

b. Sefalosporin

Merupakan antibiotik yang memiliki aktivitas lebih luas terhadap Gram-positif dan Gram-negatif dan memiliki struktur cincin *beta-laktam*. Mekanisme kerjanya menghambat sintesis dinding sel. Untuk pengobatan demam tifoid, antibiotik golongan sefalosporin yang digunakan adalah generasi ke-3 antara lain Seftriakson dan Sefotaksim. (Katzung & Trevor's, 2015)

c. Sulfonamida

Merupakan antibiotik yang dapat menghambat Gram-positif (*Staphylococcus sp.*) dan Gram-negatif (*E coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter sp.*, dan *Klebsiella pneumonia*). Mekanisme kerjanya menghambat sintesis protein (asam folat) untuk pertumbuhan bakteri. Kombinasi Sulfametoksazol+Trimetoprim (Kotrimoksazol) adalah antibiotik golongan sulfonamida yang digunakan untuk mengobati demam tifoid. (Tjay & Rahardja, 2015)

d. Kloramfenikol

Merupakan antibiotik yang memiliki aktivitas luas bersifat bakteriostatik terhadap Gram-positif maupun Gram-negatif dan bersifat bakterisid terhadap *H.influenza*, *Neisseria meningitides*, dan beberapa jenis *Bacteroides*, hal ini dapat dianjurkan untuk demam tifoid dan meningitis. (Tjay & Rahardja, 2015). Mekanisme kerjanya menghambat sintesis protein (transpeptidasi) sehingga menghambat pembentukan ikatan peptida. (Katzung & Trevor's, 2015)

Tabel 1 Antibiotik Pilihan

| Bakteri | Penyakit | Obat Pilihan | |
|-------------------------|----------|-------------------|-------------------------------|
| | | Pertama | Alternatif |
| <i>Salmonella typhi</i> | Demam | Quinolon | Kotrimoksazol |
| | Tifoid | Generasi 2 : | (Trimetoprim-Sulfametoksazol) |
| | | 1. Siprofloksasin | |
| | | 2. Levofloksasin | |
| | | Sefalosporin | Kloramfenikol |
| | | Generasi 3 : | |
| | | 1. Seftriakson | |
| | | 2. Sefotaksim | |

(Sumber : DiPiro *et al.*, 2015).

2.3 Penggunaan Obat Rasional

2.3.1 Pendahuluan

Penggunaan obat pada pelayanan kesehatan umumnya belum rasional, hal ini berupa penggunaan obat yang berlebihan, penggunaan obat dengan dosis kurang dari standar, kesalahan dalam penggunaan resep maupun tanpa resep, dan tidak tepat swamedikasi. (Widyawati dkk, 2020).

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. Tujuannya antara lain :

- Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat.
- Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu.
- Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat
- Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat. (Permenkes RI, 2016)

2.3.2 Kriteria 4T

a. Tepat Pasien

Dikatakan tepat pasien jika obat yang akan digunakan oleh pasien mempertimbangkan kondisi individu yang bersangkutan. Misalnya, pada peresepan obat ciprofloksasin harus dihindari oleh ibu hamil karena memberikan efek buruk pada janin. (Widyawati dkk, 2020).

b. Tepat Indikasi

Dikatakan tepat indikasi jika sesuai dengan gejala penyakit. Misalnya, antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Artinya obat antibiotik hanya digunakan untuk pasien yang terkena infeksi bakteri. (Widyawati dkk, 2020).

c. Tepat Obat

Dikatakan tepat obat jika memiliki efek terapi yang sesuai dengan kondisi penyakit penderita dan sesuai dengan obat pilihan pertama. (Widyawati dkk, 2020).

d. Tepat Dosis

Dikatakan tepat dosis jika pemberian terapinya tepat. Jika terlalu rendah maka kadar terapi yang diinginkan tidak tercapai, sedangkan jika terlalu tinggi maka beresiko menimbulkan efek samping. (Widyawati dkk, 2020)

2.4 Rumah Sakit

2.4.1 Definisi

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. (Permenkes RI,2016).

2.4.2 Standar Pelayanan Farmasi Klinik di Rumah Sakit

a. Pengkajian dan Pelayanan Resep

Pengkajian resep dilakukan untuk menganalisa adanya masalah terkait obat yang sesuai dengan persyaratan administrasi, farmasetik, maupun klinis baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan. Pelayanan resep dilakukan upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian obat (*Medication error*) dimulai dari penerimaan resep sampai penyerahan obat disertai pemberian informasi. (Permenkes RI, 2016).

b. Penelusuran Riwayat Penggunaan Obat

Merupakan proses untuk mendapatkan informasi mengenai obat atau sediaan farmasi lain yang pernah dan sedang digunakan diperoleh dari wawancara atau data rekam medik. (Permenkes RI, 2016).

c. Rekonsiliasi obat

Merupakan proses membandingkan instruksi pengobatan dengan obat yang telah didapatkan oleh pasien untuk mencegah terjadinya kesalahan obat (*Medcation error*) seperti obat tidak diberikan, duplikasi, kesalahan dosis, maupun interaksi obat. (Permenkes RI, 2016).

d. Pelayanan Informasi Obat (PIO)

Merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi yang dilakukan oleh Apoteker, profesi kesehatan lainnya serta pasien dan pihak lain di luar rumah sakit. (Permenkes RI, 2016)

e. Konseling

Merupakan suatu aktivitas pemberian saran terkait terapi obat dari Apoteker kepada pasien dan/atau keluarga pasien yang bertujuan untuk mengoptimalkan hasil terapi, meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD), dan meningkatkan keamanan penggunaan obat pada pasien. (Permenkes, 2016).

f. Visite

Merupakan kegiatan kunjungan ke pasien rawat inap yang dilakukan Apoteker secara mandiri atau bersama tim tenaga kesehatan untuk mengamati kondisi pasien maupun yang sudah keluar Rumah Sakit dengan melakukan Pelayanan Kefarmasian di rumah (*Home Pharmacy Care*) baik atas permintaan pasien maupun sesuai program Rumah Sakit. (Permenkes, 2016).

g. Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Merupakan kegiatan untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif, dan rasional bagi pasien. Tujuannya meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD). (Permenkes, 2016).

h. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

Merupakan kegiatan pemantauan respon terhadap obat yang tidak dikehendaki digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosa, dan terapi. (Permenkes, 2016).

i. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)

Merupakan program evaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. Kegiatan praktek evaluasi penggunaan obat yaitu mengevaluasi penggunaan obat secara kualitatif dan secara kuantitatif. Tujuannya yaitu :

- Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat
- Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu tertentu
- Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat
- Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat (Permenkes RI, 2016).

Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria antara lain :

- Tepat Diagnosis

Dikatakan tepat diagnosis jika obat yang diberikan sesuai dengan diagnosis penyakit. Obat yang tidak sesuai indikasi diakibatkan pemilihan obat yang terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru. (Widyawati dkk, 2020).

- Tepat Indikasi

Dikatakan tepat indikasi jika sesuai dengan gejala penyakit. Misalnya, antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Artinya obat antibiotik hanya digunakan untuk pasien yang terkena infeksi bakteri. (Widyawati dkk, 2020).

- Tepat Pemilihan Obat

Dikatakan tepat obat jika memiliki efek terapi yang sesuai dengan kondisi penyakit penderita dan sesuai dengan obat pilihan pertama. (Widyawati dkk, 2020).

- Tepat Dosis

Dikatakan tepat dosis jika pemberian terapinya tepat. Jika terlalu rendah maka kadar terapi yang diinginkan tidak tercapai, sedangkan jika terlalu tinggi maka beresiko menimbulkan efek samping. (Widyawati dkk, 2020).

- Tepat Cara dan Lama Pemberian

Dikatakan tepat cara pemberian jika keamanan dan kondisi pasien harus dipertimbangkan dengan tepat, dan dikatakan tepat lama pemberian jika pemberian obat yang digunakan sesuai dengan penyakit. (Widyawati dkk, 2020).

- Tepat Pasien

Dikatakan tepat pasien jika obat yang akan digunakan oleh pasien mempertimbangkan kondisi individu yang bersangkutan. (Widyawati dkk, 2020).

- Tepat Informasi

Dikatakan tepat informasi jika dalam penggunaan obat tertentu harus diberikan informasi yang tepat untuk menunjang keberhasilan terapi. (Widyawati dkk, 2020).

- Waspada Efek Samping Obat

Pemberian obat dengan dosis terapi berpotensi menimbulkan efek yang tidak diinginkan. (Widyawati dkk, 2020).

j. Dispensing Sediaan Steril

Dilakukan di Instalasi Farmasi dengan teknik aseptik untuk menjamin sterilitas dan stabilitas produk dan menghindari terjadinya kesalahan pemberian obat. (Permenkes RI, 2016).