

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Demam tifoid adalah salah satu infeksi yang terjadi di usus halus dan banyak terjadi di negara yang beriklim tropis. persamaan demam tifoid masyarakat umum biasa menyebutnya penyakit tipes. Penyakit ini pertama kali dilaporkan tentang klinis dan anatomisnya oleh Bretonneau (1813), Cornwall Hewett (1826) melaporkan perubahan patofisiologisnya lalu Piere Louise (1829) memberikan nama *typhos* yang berasal dari bahasa Yunani yang artinya asap atau kabut karena umumnya penderita sering disertai gangguan kesadaran mulai dari ringan sampai berat. Penyakit ini termasuk penyakit menular seperti yang tercantum dalam Undang-Undang Republik Indonesia No. 6 tahun 1962 tentang WABAH. Kelompok penyakit ini mudah menular dan dapat menyerang banyak orang, sehingga dapat menimbulkan wabah. Penularan penyakit ini dengan rute yaitu kotoran manusia, lalat, makanan, mulut dan tangan yang telah terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*. Demam tifoid menjadi endemik yang terjadi di mana saja (Rampengan dan Laurentz, 1997).

Menurut WHO, diperkirakan terjadi 16 juta kasus per tahun dan 600 ribu diantaranya berakhir dengan kematian. Sekitar 70 % dari seluruh kasus kematian itu menimpa penderita demam tifoid di Asia. Berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2009, demam tifoid menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit pasien terbanyak rawat inap di rumah sakit tahun 2009 yaitu sebanyak 80.850 kasus, yang meninggal 1.747 orang. berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2010 demam tifoid juga menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit pada tahun 2010 yaitu sebanyak 41.081 kasus, yang meninggal 274 orang (Kemenkes RI, 2010). Berdasarkan data profil kesehatan Indonesia tahun 2010 yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011), demam tifoid menempati urutan ke-3 dari 10 pola penyakit terbanyak pasien rawat inap sakit di Indonesia (Kemenkes RI, 2011).

Data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Provinsi Gorontalo tercatat bahwa demam tifoid masuk dalam urutan 10 penyakit terbanyak se-Provinsi

Gorontalo. Data rumah sakit (rawat inap & rawat jalan) tahun 2012 tercatat ada 1049 penderita tifoid yang menempati urutan ke 6 dari 10 penyakit terbanyak se-Provinsi Gorontalo. sedangkan pada tahun 2014 tercatat 949 penderita tifoid yang menempati urutan ke 3 dari 10 penyakit terbanyak se-Provinsi Gorontalo.

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, dan secara terus-menerus menjadi masalah yang disebabkan beberapa faktor seperti adanya strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap antibiotik, masalah pada identifikasi serta penatalaksanaan *carrier*, keterlambatan membuat diagnosis yang pasti, patogenesis dan faktor lain seperti virulensi yang belum dimengerti sepenuhnya dan belum tersedianya vaksin yang efektif, aman serta murah (Soegijanto, 2002)

Insidensi tertinggi demam tifoid terdapat pada anak-anak. Umur penderita yang terkena di Indonesia dilaporkan antara 3-19 tahun pada 91% kasus. Demam tifoid pada anak terbanyak terjadi pada kelompok umur 5 tahun atau lebih dan mempunyai manifestasi klinis yang ringan (Hadinegoro, 1999). Secara klinis, manifestasi klinis demam tifoid pada anak lebih ringan dari pada demam tifoid pada dewasa, beberapa rumah sakit di Indonesia melaporkan angka mortalitas demam tifoid pada anak sekitar 1-5%. Resistensi tubuh pada anak yang masih rendah, jumlah bakteri yang masuk, virulensi maupun resistensi antibiotik terhadap *Salmonella typhi*, menyebabkan demam tifoid kadang kala menjadi berat (FKUI, 2001).

Diagnosis demam tifoid dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium. Jenis pemeriksaan yang digunakan bermacam-macam tergantung dari bahan baku (darah, urin, feses, sumsum tulang belakang) dan metode pemeriksaan yang digunakan. Metode pemeriksaan yang dilakukan antara lain pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan serologis serta metoda biakan kuman (Lim, 1998).

Pada kasus demam tifoid sering digunakan terapi antibiotik. Pengobatan antibiotik adalah pengobatan utama karena pada dasarnya patogenesis infeksi *Salmonella typhi* berhubungan dengan keadaan bakteremia (Rahajoe dkk, 2008). Antibiotik empiris yang akan diberikan dipilih berdasarkan tingkat keparahan penyakit, kemudahan pemberian, serta memperhatikan sensitivitas terhadap *Salmonella typhi*. Keberhasilan pengobatan juga didukung oleh terapi suportif dan

pemantauan perjalanan penyakit (FKUI, 2001). Pemberian antibiotik empiris yang tepat pada pasien demam tifoid sangat penting, karena dapat mencegah komplikasi dan mengurangi angka kematian (WHO, 2003).

Antibiotik spektrum luas sering digunakan untuk pengobatan demam tifoid diantaranya seftriakson. Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang aktivitas gram negatif lebih kuat dan mekanisme kerjanya menghambat sintesis dinding sel mikroba dengan reaksi transpeptidase tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Sefalosporin lebih aktif terhadap bakteri gram negatif dibandingkan bakteri gram positif, tetapi spektrum masing-masing derivat bervariasi. Seftriakson dan cefixon merupakan obat yang sama, yang membedakan adalah seftriakson merupakan generik dan cefixon merupakan *branded* dari seftriakson. Menurut Kemenkes RI (2013), obat generik dan *branded* sama yang membedakan adalah obat generik dipasarkan dengan harga jual yang mengesampingkan biaya penelitian dan pengembangan, studi-studi klinis dan promosi sedangkan obat *branded* lebih mahal karena harga tersebut ditentukan oleh kebijakan perusahaan farmasi yang memproduksinya. Selisih harga ini timbul karena obat *branded* biasanya dikemas lebih memadai dan dilakukannya promosi yang gencar. Obat generik adalah pilihan terbaik untuk mendapatkan obat yang efektif dengan harga yang sesuai dan efisien.

Pada dasarnya, tidak ada perbedaan dalam hal mutu, khasiat serta keamanan antara obat generik dengan obat bermerek dengan kandungan zat aktif yang sama karena produksi obat generik pun menerapkan Cara Produksi Obat yang Baik (CPOB), seperti halnya obat bermerek (*branded*). Selain itu, pemerintah mempersyaratkan uji bioavailabilitas (BA) dan bioekivalensi (BE) obat generik untuk menyetarakan khasiatnya dengan obat patennya. Meskipun zat aktifnya sama, bila ditinjau secara formulasi, produksinya serta teknik pembuatannya bisa berbeda, antara lain perbedaan sifat fisika dan kimia bahan aktif (kristal/serbuk, ukuran molekulnya).

Penelitian yang dilakukan oleh Musnelina dkk (2004), yang berjudul pola pemberian antibiotik pengobatan demam tifoid anak di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001-2002 mengungkapkan antibiotika kloramfenikol masih

merupakan pilihan utama yang digunakan untuk pengobatan demam tifoid anak. Selain itu seftriakson merupakan antibiotika kedua yang menjadi pilihan dalam alternatif pengobatan demam tifoid anak di Rumah Sakit Fatmawati pada periode Januari 2001 – Desember 2002. Penelitian yang dilakukan oleh Suswanti dan Juniati (2010), yang berjudul sensitivitas *salmonella typhi* terhadap kloramfenikol dan seftriakson di RSUD dr. Soetomo Surabaya dan di RSUD dr. Saiful Anwar Malang tahun 2008-2009, hasil penelitian menunjukkan kloramfenikol masih sensitif untuk *Salmonella typhi* di dr. Soetomo Surabaya dan resisten di dr. Saiful Anwar Malang Rumah Sakit. Ceftriaxone masih sensitif untuk *Salmonella typhi* di Dr Soetomo Surabaya dan Dr Saiful Anwar Malang.

Penelitian yang dilakukan oleh Frenck dkk (2000) yang berjudul *azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children* hasil penelitian menunjukkan bahwa azitromisin sangat efektif untuk pengobatan komplikasi demam tifoid pada anak-anak. Dalam penelitian ini, tingkat kesembuhan klinis 190% dan tingkat kesembuhan mikrobiologis 195% untuk subject yang menerima baik azitromisin atau *ceftriaxone*. Pasien yang diobati dengan ceftriaxone memiliki waktu sedikit lebih pendek untuk penurunan suhu badan sampai yg normal daripada mereka yang diobati dengan azitromisin (3,9 vs 4,1 hari, masing-masing) namun, perbedaan itu tidak signifikan. Penelitian yang dilakukan oleh Hammad dkk (2011) berjudul *ceftriaxone versus chloramphenicol for treatment of acute typhoid fever* mengungkapkan bahwa seftriakson dan kloramfenikol efektif untuk demam tifoid akut, tetapi seftriakson lebih cepat menurunkan suhu badan sampai normal dibandingkan dengan kloramfenikol.

Penelitian yang dilakukan oleh Sidabutar dan Satari (2010) yang berjudul pilihan terapi empiris demam tifoid pada anak hasil penelitiannya menyebutkan bahwa pemberian seftriakson sebagai terapi empiris pada pasien demam tifoid secara bermakna dapat mengurangi lama pengobatan dibandingkan dengan pemberian jangka panjang kloramfenikol. Perbedaan yang mendasar pada kedua antibiotik ini adalah lama demam turun lebih cepat sehingga lama terapi lebih singkat, efek samping lebih ringan, dan angka kekambuhan yang lebih rendah pada penggunaan seftriakson dibandingkan kloramfenikol.

Penatalaksanaan pengobatan demam tifoid di Rumah Sakit Islam Gorontalo sebagian besar menggunakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yaitu seftriakson, baik generik maupun *branded*.

Berdasarkan beberapa penelitian diatas maka perlu dilakukan penelitian tentang perbandingan efektifitas penggunaan seftriakson (generik) dan cefxon (*branded*) terhadap demam tifoid pada anak berdasarkan penilaian klinis dan parameter demam tifoid pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Islam Gorontalo.

I.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas penggunaan seftriakson (generik) dan cefxon (*branded*) terhadap demam tifoid pada anak di Rumah Sakit Islam Gorontalo?

I.3 Tujuan penelitian

Mengetahui perbandingan efektivitas penggunaan seftriakson (generik) dan cefxon (*branded*) terhadap demam tifoid pada anak di Rumah Sakit Islam Gorontalo.

I.4 Manfaat penelitian

Adapun manfaat yang diperoleh adalah :

1. Dapat digunakan sebagai bahan evaluasi dan masukan bagi rumah sakit atau dapat memberikan informasi bagi tenaga kesehatan dalam hal efektivitas penggunaan seftriakson (generik) dan cefxon (*branded*) pada demam tifoid khususnya pada anak.
2. Menambah wawasan penulis mengenai demam tifoid dan sebagai referensi yang berguna untuk peneliti lain yang erat kaitannya dengan penyakit demam tifoid.