

**ANALISIS FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI  
LAMA TINGGAL PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH  
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN**

***ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH LENGTH OF  
STAY IN PATIENTS WITH TYPHOID FEVER AT THE  
HASANUDDIN UNIVERSITY HOSPITAL***

**INNAL SAITIS**

**N012191015**



**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

**ANALISIS FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI  
LAMA TINGGAL PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH  
SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

**INNAL SAITIS**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2022**

## LEMBAR PENGESAHAN

### ANALISIS FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI LAMA TINGGAL PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN

Disusun dan diajukan oleh

**INNAL SAITIS**  
**NIM N012191015**

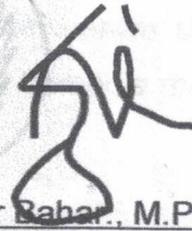
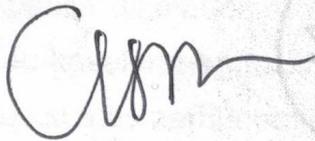
telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Farmasi  
Klinik Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

pada tanggal 10 Agustus 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



apt. Muhammad Aswad, M.Si., Ph.D.  
NIP. 19800101 20031 2 1004

apt. Muh. Akbar Bahar, M.Pharm.Sc., Ph.D.  
NIP. 19860516 200912 1 005

Ketua Program Studi Magister  
Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi,

Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin,



apt. Muhammad Aswad, M.Si., Ph.D.  
NIP. 19800101 20031 2 1004

Prof. Dr. rer-nat. apt. Marianti A. Manggau  
NIP. 196703191 99203 2 002



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Innal Saitis  
NIM : N012191015  
Program studi : Farmasi  
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

*"Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Lama Tinggal pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin"*

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain bahwa tesis yang saya tulis ini benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 10 Agustus 2022

Yang Menyatakan

  
Innal Saitis

## PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Esa, karena atas Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga Tesis yang “Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Lama Tinggal pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin”

Penulis menyadari bahwa kekurangan yang terdapat dalam Tesis ini, sebagai akibat keterbatasan pengetahuan penulis. Olehnya itu, penulis selalu membuka diri untuk menerima kritik dan saran konstruktif dari berbagai pihak sebagai supaya penyempurnaan Tesis ini.

Dalam penyusunan Tesis ini, penulis mendapat bantuan, dorongan dan semangat serta bimbingan dari berbagai pihak. Olehnya itu, suatu kewajiban bagi penulis untuk menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas, serta penghargaan yang setinggi-tingginya, terutama kepada:

1. apt. Muhammad Aswad, Ph.D. dan apt. Muh. Akbar Bahar, M. Pharm.Sc., Ph.D. yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran dan dukungan selama proses penelitian sampai pada penyelesaian Tesis ini.
2. Prof. Dr. apt. M. Natsir Djide., MS., Prof. Dr. apt. Elly Wahyudin, DEA., Dr. apt. Aliyah, MS., yang telah memberikan masukan, koreksi dan saran dalam penyusunan Tesis ini.
3. Dekan/ Wakil Dekan, Ketua Prodi, Staf Dosen, Akademik, Perpustakaan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Direktur Rumah Sakit Universitas Hasanuddin beserta jajarannya (terkhusus Instalasi Rekam Medik) telah mengizinkan melakukan penelitian.
5. Kedua orang tua tercinta (Ayahanda La Iti Ure dan ibunda Wa Sai Mane) yang telah banyak berkorban dan tidak mengenal lelah dalam mengasuh, membesarkan, membina dan mendidik penulis sejak kecil hingga saat ini. Serta saudara-saudara penulis (Isma dan Irma) yang telah membantu doa dalam rangka penyelesaian studi penulis.
6. Rekan-rekan mahasiswa/i Magister Farmasi Angkatan 2019 yang tidak sempat disebutkan satu-persatu atas kerjasamanya selama ini.
7. Terima kasih buat Aldila, Wendry, Satria dan Imran serta terima kasih buat The Nine squad dan Sobat Infarma atas motivasi dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Tesis ini tidak luput dari kesalahan karena penulis selaku manusia biasa yang kapasitas ilmunya masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penulis harapkan masukan dan kritikan yang bersifat konstruktif untuk perbaikan selanjutnya. Akhirnya, penulis berharap semoga Tesis ini bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Makassar, 10 Agustus 2022

Penyusun

Innal Saitis

## ABSTRAK

**INNAL SAITIS** “*Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Lama Tinggal pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin*”  
(dibimbing oleh Aswad dan Akbar)

Tifoid merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor apa saja yang dapat memprediksi lama tinggal (*Length of stay/ LOS*) dan perbedaan efek penggunaan antibiotik terhadap LOS pasien tifoid di RS Universitas Hasanuddin. Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari- Juni 2021 di RS Universitas Hasanuddin dengan menggunakan rancangan studi *cross-sectional* dan menggunakan data rekam medis pasien tifoid di RS Universitas Hasanuddin tahun 2019-2020. LOS pasien tifoid di rumah sakit dibagi menjadi dua kelompok yaitu  $\leq 7$  hari dan  $> 7$  hari. Informasi yang dikumpulkan berupa data demografi (umur, jenis kelamin, bobot badan, tinggi badan), data klinis (komorbiditas, rute antibiotik, jenis antibiotik, jenis pemeriksaan laboratorium, jumlah obat non-antibiotik yang digunakan) dan data non-klinis (kelas perawatan).

Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi LOS pasien tifoid menggunakan *multivariate logistic regression*. Dari 153 orang pasien tifoid yang teridentifikasi, sebanyak 21,57% pasien memiliki LOS lebih dari 7 hari di rumah sakit. Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa ada beberapa kandidat prediksi LOS pasien tifoid ( $p < 0,25$ ) yaitu: umur (OR: 0,97, 95% CI: 0.94-0.99), bobot badan (OR: 0,96, 95% CI: 0.93-0.98), rute antibiotik (OR: 2,17, 95% CI: 0.89-5,34), jenis antibiotik (OR: 2,84, 95% CI: 1,10-7,32), jenis pemeriksaan laboratorium (OR: 2,41, 95% CI: 1,04-5,59) dan jumlah obat non-antibiotik yang digunakan (OR: 1,24, 95% CI: 0,89-1,74). Namun, hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa hanya jenis antibiotik yang dapat digunakan untuk memprediksi LOS pasien tifoid. Sebagai kesimpulan, pasien yang menggunakan antibiotik kombinasi cefalosporin dan florokuinolon adalah jenis pasien tifoid yang memiliki LOS lebih lama ( $>7$  hari) dibandingkan pasien yang diberikan antibiotik tunggal sefalosporin (OR: 2.72, 95% CI: 1.05-7.07).

**Kata kunci:** Demam tifoid, Lama tinggal

## ABSTRACT

INNAL SAITIS “*Analysis of Factors Associated With Length of Stay In Patients With Typhoid Fever At The Hasanuddin University Hospital*”  
(Supervised by Aswad and Akbar)

Typhoid is an infectious disease caused by *Salmonella typhi* bacteria. This study aimed to investigate potential predictors of length of hospitalisation (length of stay/LOS) of typhoid patients as well as to compare the clinical effectiveness of different types of antibiotics on the LOS of typhoid patients in the Hasanuddin University Hospital, Makassar, Indonesia.

The study was conducted from February 2021 to June 2021 at Hasanuddin University Hospital. This study was a cross-sectional study using data of typhoid patients at Hasanuddin University Hospital during 2019-2020. LOS of typhoid patients was divided into two groups:  $\leq 7$  days and  $> 7$  days. Information about demographic data (age, gender, weight, height), clinical data (comorbidities, antibiotic routes, types of antibiotics, types of laboratory examinations, non-antibiotic drugs used) and non-clinical data (treatment class) were collected.

Multivariate logistic regression was used to determine the predictors of typhoid patients' LOS. Among 153 identified typhoid patients, 21.57% of patients had more than seven days of LOS. The percentage of patients taking a single antibiotic cephalosporin group was 84.97% and only 15.03% of patients were given a combination of cephalosporin and fluoroquinolone antibiotics. The univariate analysis indicated several potential predictors ( $p < 0.25$ ) such as: age (OR: 0.97, 95% CI: 0.94-0.99), body weight (OR: 0.96, 95% CI: 0.93-0.98), antibiotic route (OR: 2.17, 95% CI: 0.89-5.34), antibiotic type (OR: 2.84, 95% CI: 1.10- 7.32), laboratory examination type (OR: 2.41, 95% CI: 1.04-5.59) and number of non-antibiotic drugs used (OR: 1.24, 95% CI: 0.89-1.74). However, the results of multivariate analysis suggest that only the type of antibiotic can be used to predict the LOS of typhoid patient. Patients administered with the combination of cephalosporin and fluoroquinolon had a longer LOS ( $>7$  days) than patients given only a single antibiotic cephalosporin (OR: 2.72, 95% CI: 1.05-7.07). In conclusion, the predictor of thypoid patients' LOS in the hospital is the type of antibiotic therapy regimen. Patients using a combination of antibiotics have a longer hospital stay than patients with a single antibiotics. To streamline health care in typhoid patients in hospitals, special attention needs to be paid to patients with antibiotics combination therapy.

**Keywords:** Typhoid fever, Length of stay

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tifus (demam tifoid)	7
B. Antibiotik	13
C. Lama tinggal/ lama waktu rawat	17
D. Kerangka teori	19
E. Kerangka konsep	20
BAB III METODE PENELITIAN	21

A. Rancangan penelitian	21
B. Waktu dan lokasi penelitian	21
C. Populasi dan sampel penelitian	21
D. Variabel penelitian dan defenisi operasional	22
E. Pengumpulan data	24
F. Variabel Analisis data secara statistik	25
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>27</b>
<b>BAB V PENUTUP</b>	<b>38</b>
A. Kesimpulan	38
B. Saran	38
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>39</b>

## DAFTAR TABEL

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Defenisi operasional penelitian	23
2. Kandidat prediksi LOS pasien tifoid di RS Universitas Hasanuddinn	42
3. Prediktor LOS pasien tifoid di Universitas Hasanuddin	44

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>nomor</b>	<b>halaman</b>
1. Kode etik penelitian	17
2. Dokumentasi penelitian	34
3. Data pasien tifoid	37
4. Data statistik	38

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tifoid merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (*S. typhi*) (Adiputra & Somia, 2017). Gejala penyakit demam tifoid biasanya berkembang 1-3 minggu setelah terpapar bakteri *S. typhi*, yang ditandai dengan demam tinggi, malaise, sakit kepala, sembelit atau diare, bintik-bintik kemerahan pada dada, serta pembesaran limpa dan hati. Penyakit demam tifoid dipengaruhi oleh tingkat higienis individu, sanitasi lingkungan, dan dapat menular melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses atau urine orang yang terinfeksi (WHO, 2018).

Menurut WHO (*World Health Organization*), tifoid merupakan permasalahan kesehatan global, dimana diperkirakan 11-20 juta orang mengidap tifoid dan 128.000 hingga 161.000 diantaranya meninggal setiap tahunnya (WHO, 2018). Kasus tifoid yang terjadi di Asia Tenggara mencapai 14,1% dari kasus tifoid secara global (Stanaway *et al.*, 2019). Sementara kasus tifoid di Indonesia menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan dari tahun ke tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dan kematian diperkirakan sekitar 0,6-5% (Elisabeth Purba *et al.*, 2016).

Berdasarkan data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan, prevalensi demam tifoid pada tahun 2015 sebanyak 16.743 penderita, dimana laki-laki sebanyak 7.925 dan perempuan sebanyak 8.818 penderita dengan kasus tertinggi di kota Makassar (Profil Kesehatan Provinsi Sulsel 2015).

Pilihan terapi farmakologi untuk tifoid yang disebabkan oleh bakteri *S. typhi* adalah antibiotik. Beberapa antibiotik yang sering diberikan adalah kloramfenikol, tiamfenikol, kotrimoksazol, sefalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone dan cefixime, ampisilin, dan amoksisilin. Kepatuhan pasien dan komplikasi yang timbul dapat mempengaruhi pemilihan antibiotik tersebut, serta mempengaruhi lama tinggal atau lama rawat pasien di rumah sakit (Rampengan, 2013).

Lama tinggal atau lama rawat (*Length of Stay* (LOS)) merupakan salah satu indikator mutu pelayanan medis yang diberikan oleh rumah sakit kepada pasien (Tedja, 2012). *Length of Stay* merupakan istilah yang diberikan untuk menyebut lama tinggal seorang pasien dimulai sejak tercatatnya pasien saat masuk hingga rumah sakit menerbitkan *discharge planing* atau rencana pulang pasien. Adapun cara untuk menghitung lama tinggal yaitu dengan menghitung selisih antara tanggal pulang (keluar dari rumah sakit, baik hidup ataupun meninggal) dengan tanggal masuk rumah sakit. Data tersebut merupakan bagian penting dalam rekam medis untuk memperhitungkan pembiayaan pasien.

LOS merupakan indikator penting untuk menentukan keberhasilan terapi pasien tifoid. LOS juga terkait dengan biaya perawatan yang dikeluarkan pasien tifoid. Semakin sedikit waktu pasien berada di rumah sakit, maka semakin dapat dikatakan efektif dan efisien pelayanan di rumah sakit. Bila seseorang dirawat di rumah sakit, tentunya diharapkan ada perubahan akan derajat kesehatannya sehingga pasien tidak perlu berlama-lama di rumah sakit (Indradi, 2007).

Menurut Huber dkk. (2013), seharusnya lama rawat pasien dengan klasifikasi yang sama membutuhkan lama hari rawat yang sama (Huber, 2010). Wartawan dkk. (2012) melaporkan bahwa ada beberapa-faktor yang dapat mempengaruhi lama tinggal pasien di rumah sakit antara lain: keadaan medis pasien, sosioekonomi, diagnosis, jenis tindakan dan perencanaan tindakan terapi, tenaga yang terlibat dalam proses perawatan dan kebijakan administrasi rumah sakit (Wartawan, 2012).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kinanta dkk. (2015), rerata lama perbaikan klinis pada pasien demam tifoid menggunakan antibiotik kloramfenikol adalah  $6 \pm 1$  hari, seftriakson  $5 \pm 1$  hari, ampisilin  $6 \pm 1$  hari dan sefiksim  $5 \pm 2$  hari (Kinanta *et al.*, 2020). Puspitarini dkk. (2009) melaporkan bahwa rerata LOS pasien tifoid di Rumah Sakit adalah 6 hari pada pasien tifoid usia 25-44 tahun, 7 hari pada pasien usia 46-64 tahun, dan 8 hari pada pasien diatas 65 tahun (referensinya boss) (Puspitarini *et al.*, 2009). Dalam penelitian yang lain, Hasibuan dkk. (2009) melaporkan

bahwa LOS rata-rata penderita tifoid adalah 5 hari dengan standar deviasi 2 hari (Hasibuan, 2009).

Berdasarkan data dari beberapa penelitian sebelumnya, pasien dengan penyakit yang sama dalam hal ini pasien tifoid, dapat memiliki lama tinggal yang berbeda di rumah sakit, tergantung dari faktor-faktor potensial yang mempengaruhi lama tinggal pasien tersebut. Oleh karena itu, kami telah melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi lama tinggal pasien demam tifoid di RS Universitas Hasanuddin.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang, masalah di atas dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi lama tinggal pasien tifoid di RS Universitas Hasanuddin pada tahun 2019-2020?
2. Apakah perbedaan penggunaan antibiotik dapat mempengaruhi lama tinggal pasien tifoid di rumah sakit?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah:

1. Menganalisis faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi lama waktu rawat inap pasien tifoid di RS Universitas Hasanuddin 2019-2020.
2. Untuk mengetahui perbedaan efek penggunaan antibiotik terhadap lama tinggal pasien tifoid di rumah sakit.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan:

1. Memberikan informasi gambaran pasien tifus di RS Universitas Hasanuddin tahun 2019-2020
2. Memberikan informasi mengenai faktor yang paling mempengaruhi lama tinggal pasien tifoid di RS Universitas Hasanuddin tahun tahun 2019-2020
3. Dengan adanya penelitian ini diharapkan hasil penelitian ini digunakan sebagai informasi tambahan dalam bidang kesehatan terkait penyakit tifoid.
4. Menumbuhkan kesadaran dan kebiasaan masyarakat akan pentingnya menjaga pola hidup sehat untuk mencegah penyakit tifoid.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tifus (Demam Tifoid)**

##### **1. Pengertian Tifus (Demam Tifoid)**

Tifus atau demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *S. typhi* (Butler, 2011), serta ditandai dengan adanya demam yang berlangsung cukup lama (lebih dari 7 hari), gangguan saluran pencernaan, penurunan atau gangguan kesadaran (komplikasi yang lazim disebut tifoid toksik) (Purwadianto *et al.*, 2014), serta dapat berpotensi parah dan mengancam nyawa seseorang (Newton and Mintz, 2013). Tifus termasuk penyakit menular (Sharma & Malakar, 2013) dan dijumpai secara luas di berbagai negara berkembang yang terutama terletak di daerah tropis dan subtropis (Riyatno & Sutrisna, 2011) tanpa air bersih atau sanitasi lingkungan yang baik (Neil *et al.*, 2012).

##### **2. Masa Inkubasi**

Menurut Zulkoni (2011), masa inkubasi dihitung mulai saat pertama kali bakteri ini masuk kemudian “tidur” sebentar untuk kemudian menyerang tubuh, masa ini berlangsung 7 – 12 hari, walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari. Pada awal penyakit ini penderita mengalami keluhan berupa:

1. Anoreksia
2. Rasa malas

3. Sakit Kepala bagian belakang
4. Nyeri Otot
5. Lidah kotor
6. Gangguan Perut (mulas dan sakit)

Sedangkan menurut Kunoli (2013), masa inkubasi tergantung pada besarnya jumlah bakteri yang menginfeksi, masa inkubasi berlangsung dari 3 hari sampai dengan 1 bulan dengan rata-rata antara 8-14 hari.

### **3. Etiologi**

Menurut Zulkoni (2011), penyebab tifus adalah bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit tifus (*typhus Abdominalis*) merupakan penyakit yang ditularkan melalui makanan dan minuman yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi* (*food and water borne disease*). Seseorang yang sering menderita penyakit tipes menandakan bahwa ia mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi bakteri ini. *Salmonella typhi* sebagai suatu spesies, termasuk dalam kingdom bacteria, phylum proteobacteria, classis gamma proteobacteria, ordo enterobacteriales, famili enterobacteriaceae, genus salmonella. *Salmonella typhi* adalah bakteri Gram negatif yang bergerak dengan bulu getar, tidak berspora mempunyai sekurang- kurangnya tiga macam antigen yaitu: antigen O (somatic, terdiri dari zat kompleks lipopolisakarida), antigen H (flagella) dan antigen V1 (hyalin, protein membrane).

#### **4. Epidemiologi**

Tifoid terdapat diseluruh dunia terutama di negara-negara yang sedang berkembang di daerah tropis yang kondisi sanitasi lingkungannya buruk. Tifoid endemik di Asia, Afrika, Amerika Latin, Karibia, dan Oceania, tetapi 80% kasus berasal dari Indonesia, Bangladesh, China, India, Laos, Nepal, Pakistan, atau Vietnam. Tifoid di setiap Negara paling sering terjadi di daerah tertinggal. Tifoid menginfeksi sekitar 21,6 juta orang (3,6 per 1000 penduduk) dan membunuh sekitar 200.000 orang setiap tahun . Indonesia merupakan negara endemik Tifoid dan diperkirakan terdapat 800 penderita per 100.000 penduduk setiap tahun yang ditemukansepanjang tahun. Penyakit ini tersebar di seluruh wilayah dengan insiden yang tidak berbeda jauh antar daerah.

#### **5. Patogenesis**

Transmisi terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi urin/ feses dari penderita tifus akut dan para pembawa/ karier. Empat F (Finger, Files, Fomites, Fluids) dapat menyebarkan bakteri ke makanan, susu, buah, dan sayuran yang sering dimakan tanpa dicuci/ dimasak sehingga dapat terjadi penularan penyakit terutama negara- negara yang sedang berkembang. Penularan terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh tinja dan urin dari penderita atau carrier, di beberapa negara penularan terjadi karena mengkonsumsi kerang-kerangan yang berasal dari air yang tercemar, buah-buahan, sayur-sayuran mentah yang dipupuk dengan kotoran manusia, susu dan produk susu yang

terkontaminasi oleh carrier atau penderita yang tidak teridentifikasi. Lalat juga berperan sebagai perantara penularan memindahkan mikroorganisme dari tinja ke makanan (Kunoli, 2013).

## **6. Gejala Klinis**

Gejala klinis demam tifoid yaitu dapat terjadi ulserasi plaques peyeri pada ileum yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan atau perforasi (sekitar 1% dari kasus), hal ini sering terjadi pada penderita yang terlambat diobati, dapat juga timbul demam tanpa disertai keringat, gangguan berfikir, pendengaran berkurang dan parotitis (Kunoli,2013). Secara rinci, gejala klinis dijelaskan oleh Zulkoni (2011), yaitu:

### **1. Minggu Pertama**

Setelah melewati masa inkubasi 10-14 hari, gejala penyakit itu pada awalnya sama dengan penyakit infeksi akut lain seperti demam tinggi yang berkepanjangan yaitu setinggi 39°C hingga 40°C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, batuk dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut lemah, pernafasan semakin cepat dengan gambaran bronkitis, perut kembung, dan merasa tidak enak, serta diare dan sembelit silih berganti. Lidah pada penderita putih kotor ditengah, tepi dan ujung merah serta bergetar atau tremor, tenggorokan terasa kering dan meradang.

### **2. Minggu kedua**

Jika pada minggu pertama, suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari, yang biasanya menurun pada pagi hari kemudian meningkat

pada sore atau malam hari. Karena itu, pada minggu kedua suhu tubuh penderita terus menerus dalam keadaan tinggi (demam). Gejala toksemia (ketika bakteri sudah masuk aliran darah), semakin berat ditandai dengan gangguan pendengaran. Lidah tampak kering, merah mengkilat. Nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, diare menjadi lebih sering dan terkadang bewarna gelap akibat perdarahan. Pembesaran hati atau limpa. Perut kembung dan sering berbunyi, gangguan kesadaran, mengantuk terus menerus, mulai kacau jika berkomunikasi.

### 3. Minggu ketiga

Suhu tubuh berangsur turundan normal kembali di akhir minggu. Hal itu jika terjadi tanpa komplikasi atau berhasil diobati. Bila keadaan membaik, gejala-gejala akan berkurang dan temperatur mulai turun. Meskipun demikian komplikasi perdarahan dan perforasi cenderung terjadi, akibat lepasnya kerak dari ulkus. Sebaliknya jika keadaan makin memburuk, dimana toksemia memberat dengan terjadinya tanda-tanda khas berupa otot-otot yang bergerak terus, inkontinensia alvi dan inkontinensia urin. Penderita kemudian mengalami kolaps. Jika denyut nadi sangat meningkat disertai peritonitis lokal atau umum, maka hal ini menunjukkan telah terjadinya perforasi usus sedangkan keringat dingin, gelisah, sukar bernafas dan kolaps dari nadi yang teraba denyutnya memberi gambaran adanya perdarahan. Degenerasi miokardial toksik merupakan penyebab umum dari terjadinya kematian penderita demam tifoid pada minggu ketiga.

#### 4. Minggu keempat

Merupakan stadium penyembuhan meskipun sering dijumpai sisa gejala yang terjadi sebelumnya.

### **7. Pencegahan**

Pencegahan adalah segala upaya yang dilakukan agar setiap anggota masyarakat tidak tertular oleh basil salmonella. Ada 3 pilar strategis yang menjadi program pencegahan menurut KepMenKes No 364 tahun 2006, yakni:

1. Mengobati secara sempurna pasien dan karier tifoid.
2. Mengatasi faktor-faktor yang berperan terhadap rantai penularan.
3. Perlindungan dini agar tidak tertular.

### **B. Antibiotik**

Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme yang mempunyai kemampuan, untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Berdasarkan atas indikasinya, penggunaan antibiotik dapat digolongkan menjadi antibiotik untuk terapi definitif, terapi empiris dan terapi profilaksis (Putri, 2013).

Terapi definitif diberikan setelah dipastikan dengan hasil kultur bakteri, uji sensitivitas, tes serologi dan tes lainnya. Terapi empiris diberikan pada kasus infeksi yang belum diketahui jenis bakterinya, terapi empiris ini diberikan berdasar dari data epidemiologi bakteri yang ada. Sedangkan terapi profilaksis diberikan untuk pencegahan pada pasien yang rentan

terkena infeksi dan diberikan antibiotik yang berspektrum sempit dan spesifik (Putri, 2013).

Penggunaan antibiotik merupakan terapi utama pada demam tifoid, karena pada dasarnya patogenesis infeksi *Salmonella typhi* berhubungan dengan keadaan bakterimia. Pemberian terapi antibiotik demam tifoid akan mengurangi komplikasi dan angka kematian, memperpendek perjalanan penyakit serta memperbaiki gambaran klinis salah satunya terjadi penurunan demam. Namun demikian pemberian antibiotik dapat menimbulkan *drug induce fever*, yaitu demam yang timbul bersamaan dengan pemberian terapi antibiotik dengan catatan tidak ada penyebab demam yang lain seperti adanya luka, rangsangan infeksi, trauma dan lain-lain. Demam akan hilang ketika terapi antibiotik yang digunakan tersebut dihentikan. Kloramfenikol masih merupakan pilihan pertama pada terapi demam tifoid, hal ini dapat dibenarkan apabila sensitivitas *Salmonella typhi* masih tinggi terhadap obat tersebut. Tetapi penelitian-penelitian yang dilakukan dewasa ini sudah menemukan strain *Salmonella typhi* yang sensitivitasnya berkurang terhadap kloramfenikol, untuk itu antibiotik lain seperti seftriakson, ampicilin, kotrimoksazol atau sefotaksim dapat digunakan sebagai pilihan terapi demam tifoid (Hammad *et al.*, 2011).

### **1. Kloramfenikol**

Kloramfenikol merupakan antibiotik lini pertama terapi demam tifoid yang bersifat bakteriostatik namun pada konsentrasi tinggi dapat bersifat bakterisid terhadap bakteri- bakteri tertentu serta berspektrum luas. Dapat

digunakan untuk terapi bakteri Gram positif maupun negatif. Kloramfenikol terikat pada ribosom subunit 50s serta menghambat sintesa bakteri sehingga ikatan peptida tidak terbentuk pada proses sintesis protein bakteri. Sedangkan mekanisme resistensi antibiotik ini terjadi melalui inaktivasi obat oleh asetil transferase yang diperantarai faktor-R. Masa paroh eliminasinya pada bayi berumur kurang dari 2 minggu sekitar 24 jam. Dosis untuk terapi demam tifoid pada anak 50-100 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3-4 dosis. Lama terapi 8-10 hari setelah suhu tubuh kembali normal atau 5-7 hari setelah suhu turun. Sedangkan dosis terapi untuk bayi 25-50 mg/kgBB (Syarif Adkk, 2007: Pratiwi S, 2008).

## **2. Seftriakson**

Seftriakson merupakan terapi lini kedua pada kasus demam tifoid dimana bakteri *Salmonella typhi* sudah resisten terhadap berbagai obat. Antibiotik ini memiliki sifat bakterisid dan memiliki mekanisme kerja sama seperti antibiotik betalaktam lainnya, yaitu menghambat sintesis dinding sel mikroba, yang dihambat ialah reaksi transpeptidase dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Dosis terapi intravena untuk anak 50-100 mg/kg/jam dalam 2 dosis, sedangkan untuk bayi dosis tunggal 50 mg/kg/jam.

## **3. Ampisilin**

Ampisilin memiliki mekanisme kerja menghambat pembentukan mukopeptida yang diperlukan untuk sintesis dinding sel mikroba. Pada mikroba yang sensitif, ampisilin akan menghasilkan efek bakterisid. Dosis

ampisilin tergantung dari beratnya penyakit, fungsi ginjal dan umur pasien. Untuk anak dengan bobot badan <20 kg diberikan per oral 50-100 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis, IM 100-200 mg/kgBB/hari dalam 4 dosis. Bayi yang berumur <7 hari diberi 50 mg/kgBB/hari dalam 2 dosis, sedangkan yang berumur >7 hari diberi 75 mg/kgBB/hari dalam 3 dosis (Alam, 2011).

#### **4. Kotrimoksasol**

Kotrimoksasol merupakan antibiotik kombinasi antara trimetoprim dan sulfametoksasol, dimana kombinasi ini memberikan efek sinergis. Trimetoprim dan sulfametoksasol menghambat reaksi enzimatik obligat pada mikroba. Sulfametoksasol menghambat masuknya molekul P- Amino Benzoic Acid (PABA) ke dalam molekul asam folat, sedangkan trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase mikroba secara selektif. Frekuensi terjadinya resistensi terhadap kotrimoksasol lebih rendah daripada masing-masing obat, karena mikroba yang resisten terhadap salah satu komponen antibiotik masih peka terhadap komponen lainnya. Dosis yang dianjurkan untuk anak ialah trimetoprim 8 mg/kgBB/hari dan sulfametoksasol 40 mg/kgBB/hari diberikan dalam 2 dosis (Syarif A dkk, 2007).

#### **5. Sefotaksim**

Sefotaksim merupakan antibiotik yang sangat aktif terhadap berbagai bakteri Gram positif maupun Gram negatif aerobik. Obat ini termasuk dalam antibiotik betalaktam, di mana memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis dinding sel mikroba. Mekanisme penghambatannya melalui reaksi

transpeptidase dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Dosis terapi intravena yang dianjurkan untuk anak ialah 50 – 200 mg/kg/hari dalam 4 – 6 dosis. Sedangkan untuk neonatus 100 mg/kg/hari dalam 2 dosis (Syarif A dkk, 2007)

Pada penelitian – penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, menyebutkan bahwa pasien dengan demam tifoid menunjukkan respon klinis yang baik dengan pemberian seftriakson sehari sekali. Lama demam turun berkisar 4 hari, hasil biakan menjadi negatif pada hari ke – 4 dan tidak ditemukan kekambuhan. Pada kasus *multi drugs resistance Salmonella typhi* (MDRST) anak, seftriakson merupakan antibiotik pilihan karena aman. Sedangkan pada penggunaan antibiotik kloramfenikol lama demam turun berkisar 4,1 hari, efek sampingnya berupa mual dan muntah terjadi pada 5 % pasien. Kekambuhan timbul 9 - 12 hari setelah obat dihentikan pada 6 % dari kasus, hal ini berhubungan dengan lama terapi yang < 14 hari (Sidabutar S, 2010)

Antibiotik terpilih untuk MDRST adalah siprofloksasin dan seftriakson. Pemberian siprofloksasin pada anak usia < 18 tahun masih diperdebatkan karena adanya potensi artropati, sehingga seftriakson lebih direkomendasikan. Penelitian lainnya juga ada yang menyebutkan bahwa terjadi resistensi terhadap antibiotik kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin dan trimetoprim, tetapi penelitian yang dilakukan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah sakit Hasan sadikin sejak tahun 2006 – 2010 menunjukkan *Salmonella typhi* masih sensitif terhadap antibiotik

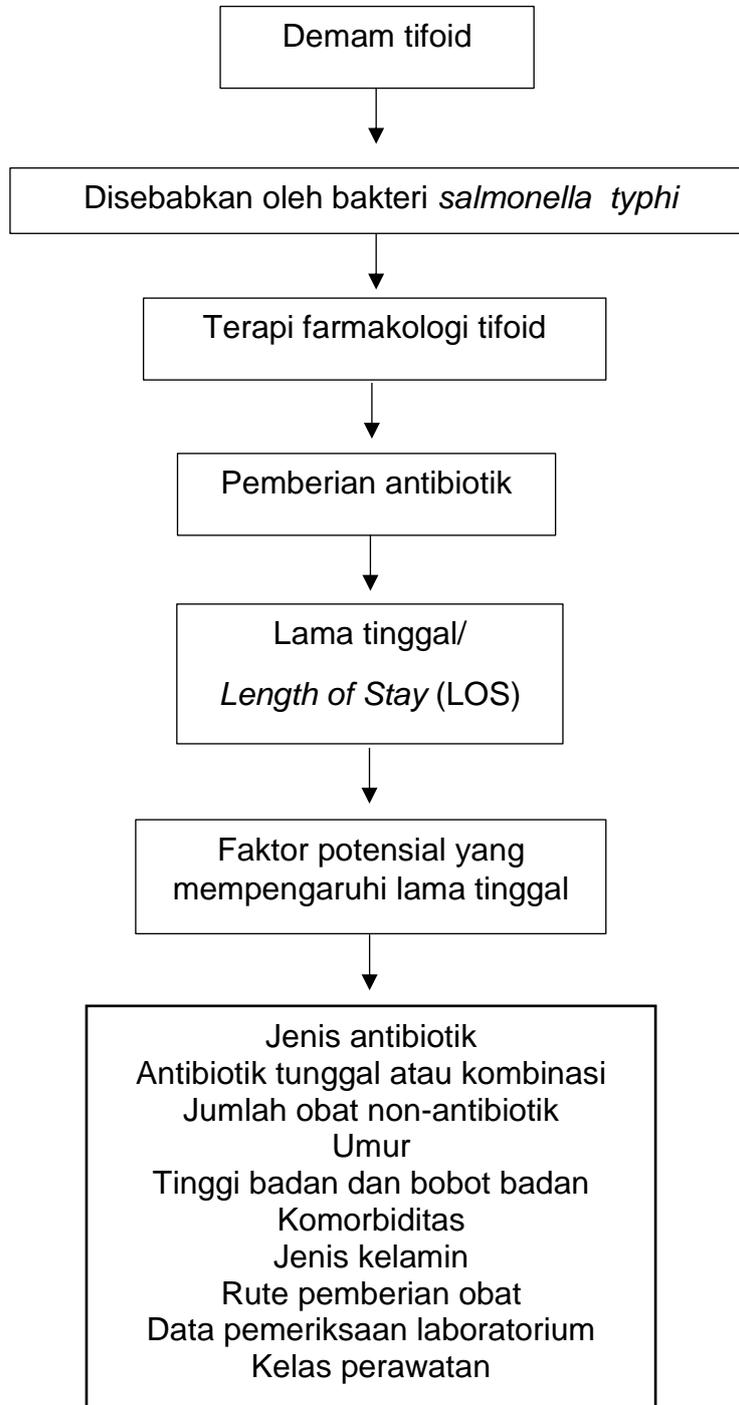
kloramfenikol, ampisilin dan kombinasi trimetoprim- sulfametoksazol (kotrimoksazol). Dengan antibiotik kotrimoksazol demam turun berkisar 5 hari, sedangkan dengan ampisilin berkisar 7 hari (Alam, 2011).

### **C. Lama Tinggal/ Lama Waktu Rawat**

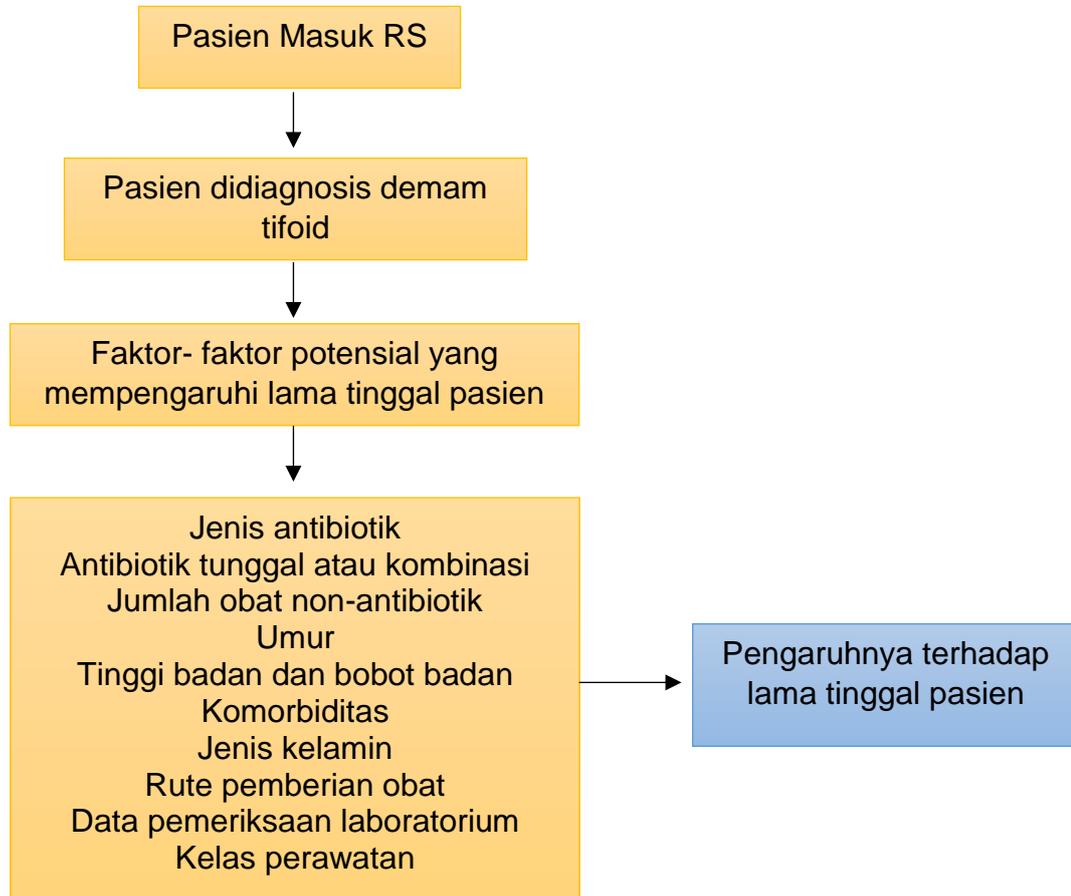
LOS (*Length of Stay* = Lama Hari Rawat) merupakan suatu istilah yang menunjukkan berapa hari lamanya seorang pasien dirawat inap pada satu periode perawatan. Satuan untuk lama rawat adalah hari, sedangkan cara menghitung lama rawat adalah dengan menghitung selisih antara tanggal pulang (keluar dari rumah sakit, baik hidup ataupun meninggal) dengan tanggal masuk rumah sakit. Umumnya data tersebut tercantum dalam formulir ringkasan masuk dan keluar di Rekam Medik (Indradi, 2007).

Lama hari rawat merupakan salah satu unsur atau aspek asuhan dan pelayanan di rumah sakit yang dapat dinilai atau diukur. Bila seseorang dirawat di rumah sakit, maka yang diharapkan tentunya ada perubahan akan derajat kesehatannya. Bila yang diharapkan baik oleh tenaga medis maupun oleh penderita itu sudah tercapai maka tentunya tidak ada seorang pun yang ingin berlama-lama di rumah sakit. Lama hari rawat secara signifikan berkurang sejak adanya pengetahuan tentang hal-hal yang berkaitan dengan diagnosis yang tepat. Untuk menentukan apakah penurunan lama hari rawat itu meningkatkan efisiensi atau perawatan yang tidak tepat, dibutuhkan pemeriksaan lebih lanjut berhubungan dengan keparahan atas penyakit dan hasil dari perawatan (Indradi, 2007).

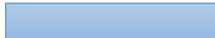
#### D. Kerangka Teori



### E. Kerangka Konsep



#### Keterangan:

-  : Variabel bebas
-  : Variabel terikat
-  : Hubungan antar variabel