

Nama : Anti Puspita Sari
NIM : 202110410311186
Prodi : Farmasi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Demam tifoid yang juga dikenal sebagai tifus abdominalis adalah infeksi akut yang menyerang usus halus dan ditimbulkan oleh bakteri *Salmonella Typhi* (Hadi *et al.*, 2020). *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa demam tifoid merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi* dan berpotensi mematikan. Tanpa pengobatan yang memadai, kondisi ini bisa berkembang menjadi komplikasi berat, seperti perforasi usus dan komplikasi pendarahan yang berujung pada kematian. Manusia merupakan satu-satunya reservoir *Salmonella Typhi*. Penularan utamanya dapat melalui jalur fekal-oral, air dan makanan adalah sumber utama infeksi (WHO, 2025). Tingkat kualitas kebersihan pribadi yang rendah, sanitasi lingkungan yang tidak memadai serta tantangan seperti resistensi antibiotik dan ketidaktepatan diagnosis, turut memperburuk kasus demam tifoid. Di Indonesia, penyakit ini bersifat endemik dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang tersebar luas baik daerah pedesaan maupun perkotaan (Kemenkes RI, 2022).

2.2 Epidemiologi

Diperkirakan secara global, 11 juta sampai 21 juta orang terinfeksi dengan jumlah kematian diperkirakan antara 128.000 sampai 161.000 kasus dengan wilayah tingkat infeksi tertinggi di Afrika sub-Sahara dan Asia Tenggara (WHO, 2025). Di Asia, demam tifoid terjadi sekitar 267,6 kasus per 100.000 penduduk per tahun, dan di Asia Tenggara meningkat 286 kasus. Anak-anak dibawah lima tahun di Asia Tenggara mencatat insiden tertinggi, yaitu 1.600 per 100.000 sedangkan usia di atas lima tahun sekitar 100 per 100.000 penduduk tiap tahun (Atzmardina *et al.*, 2023; Rafif & Mardiati, 2025).

Di Indonesia bersifat endemik kasus terus bertambah setiap tahun sekitar 500 per 100.000 penduduk dan angka kematian 0,6-5% (Kemenkes RI, 2022). Di tahun 2019, jumlah penderita demam tifoid di Jawa Timur mencapai angka 163.235 orang

(Laila *et al.*, 2022). Menurut Dinkes (2025) pada tahun 2024 kasus demam tifoid di Kabupaten Sidoarjo mencapai sekitar 8.578 kasus.

2.3 Etiologi

Faktor utama penyebab demam tifoid yaitu infeksi dari mikroorganisme *Salmonella enterica* Subspesies *enterica serotip Typhi* (S. Typhi) (Oktaviana & Noviana, 2021). *Salmonella* Typhi hanya dapat bertahan hidup dalam tubuh manusia. Penularan berlangsung melalui jalur fekal-oral, dimana manusia mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi feses manusia atau hewan yang membawa bakteri atau dari lingkungan yang tercemar (Tobing, 2024).

Salmonella Typhi dapat tetap hidup antara beberapa bulan hingga setahun ketika melekat pada media seperti tinja, air beku, mentega, keju, dan susu (Imara, 2020). Masuk melalui saluran pencernaan, *Salmonella* Typhi mampu hidup dan berkembang dalam tubuh manusia, terutama pada suhu yang tidak terlalu tinggi. Namun, paparan suhu 70°C atau penggunaan antiseptik dapat membunuh bakteri tersebut (Salsabila, 2024). Manusia dapat terinfeksi jika sekitar 10^3 hingga 10^6 bakteri masuk ke tubuh melalui mulut (Fitri, 2023).



Gambar 2. 1 Bakteri *Salmonella* Typhi
(Imara, 2020)

Bakteri *Salmonella* adalah basil gram negatif, tahan asam, anaerobik fakultatif. Ukuran berada dalam kisaran 2-4 x 0,6 mikrometer. *Salmonella* Typhi termasuk dalam strain bakteri yang tergolong dalam keluarga *Enterobacteriaceae* (Imara, 2020). Susunan struktur tubuh bakteri dari bagian terluar hingga ke dalam terdiri atas ribosom, membran sel, endospora, plasmid, dinding sel, flagela, DNA, sitoplasma, mesosom, dan lembaran fotosintetik (Idrus, 2020). Bakteri ini memiliki kapsul polisakarida yang memberikan virulensi pada bakteri dengan memberikan perlindungan terhadap fagositosis (Akram *et al.*, 2020). Perbedaan antigen, yaitu O

(somatik), Vi (kapsul) dan H (flagel) menjadi dasar dalam pengelompokan *Salmonella* Typhi ke dalam serovar tertentu (Imara, 2020).

2.3.1 Antigen O (Somatik)

Antigen yang terletak pada lapisan paling luar dari bakteri (Mus *et al.*, 2024). Antigen tersebut bersifat larut air (hidofilik), mampu tahan terhadap suhu 100°C selama 2-5 jam, serta tetap stabil saat terkena alkohol 96 % atau etanol 96% selama 4 jam pada suhu 37°C, namun tidak mampu bertahan jika terkena formaldehid (Idrus, 2020).

2.3.2 Antigen Vi (Kapsul)

Antigen yang terdapat di struktur kapsuler bakteri (Mus *et al.*, 2024). Struktur protein dari antigen ini dapat dimanfaatkan untuk mendeteksi individu pembawa (karier), namun akan terdegradasi jika dipanaskan selama 1 jam pada suhu 60°C atau terkena asam dan fenol (Lubis, 2023).

2.3.3 Antigen H (Flagel)

Komponen antigen yang berada di bagian flagel dari bakteri (Mus *et al.*, 2024). Struktur kimia berbasis protein ini stabil terhadap formaldehid, namun tidak tahan terhadap panas serta alkohol pada suhu 60°C (Idrus, 2020).

2.4 Faktor Resiko

Penyakit tifoid sangat mudah menyebar dan bisa menyebabkan wabah. Di daerah endemik, sumber utama penularannya adalah air yang terkontaminasi. Sementara itu, di wilayah non-endemik, makanan yang terpapar oleh pembawa bakteri menjadi penyebab utama. Selain itu, penularan juga bisa terjadi akibat kontak langsung dengan tinja atau urin dari orang yang terinfeksi (Mus *et al.*, 2024).

2.4.1 Usia

Anak-anak dan remaja usia 3 sampai 19 tahun memiliki angka kejadian demam tifoid yang paling tinggi. Hal ini disebabkan oleh gaya hidup yang aktif dan kebiasaan makan yang kurang sehat, seperti sering membeli makanan di tempat yang tidak terjamin kebersihannya (Nurleli & Rahmi, 2023). Kekurangan gizi dapat melemahkan sistem imun anak, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap penyakit (Rahman *et al.*, 2024).

Menurut (Kemenkes RI, 2023) di Indonesia usia dibagi menjadi beberapa kategori:

1. Balita usia 0-5 tahun
2. Kanak-kanak usia 6-11 tahun
3. Remaja awal usia 12-16 tahun
4. Remaja akhir usia 17-25 tahun
5. Dewasa awal usia 26-35 tahun
6. Dewasa akhir usia 36-45 tahun
7. Lansia awal usia 46-55 tahun
8. Lansia akhir usia 56-65 tahun
9. Manula usia >65.

2.4.2 Jenis Kelamin

Demam tifoid tidak mengenal jenis kelamin laki-laki maupun perempuan (Mustamin *et al.*, 2022). Jenis kelamin pada demam tifoid tidak menunjukkan perbedaan. Akan tetapi ditemukan kelompok laki-laki mempunyai risiko yang lebih besar karena banyak melakukan aktivitas di luar rumah dan perilaku tidak sehat yang berisiko tinggi terhadap kejadian demam tifoid (Nurleli & Rahmi, 2023).

2.4.3 Personal Hygiene

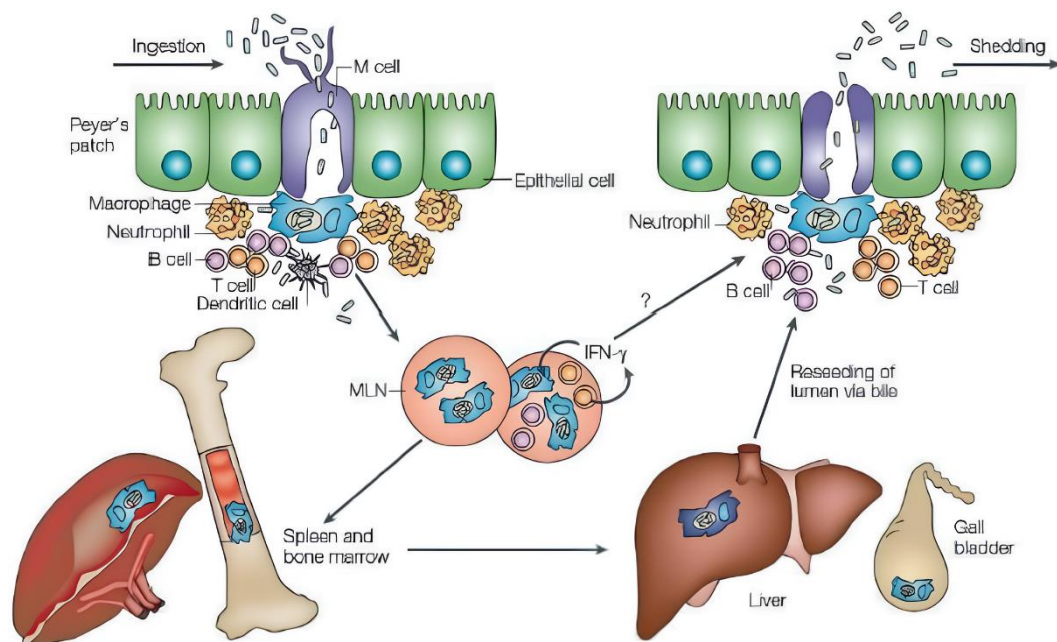
Perilaku individu merupakan aspek utama yang berperan dalam penularan demam tifoid (Beta & Badaruddin, 2022). Personal *hygiene* yang tidak baik, seperti kebiasaan tidak mencuci tangan sebelum makan dan setelah BAB, kebiasaan mengkonsumsi buah yang tidak dicuci dengan air bersih, meminum air yang belum direbus, mengkonsumsi sayuran dan makanan mentah, serta memakai peralatan makan yang kotor dapat meningkatkan risiko tertular bakteri *Salmonella Typhi* (Verliani *et al.*, 2022). Salah satu jalur penularan demam tifoid adalah melalui tangan yang terkontaminasi bakteri. Tangan adalah bagian tubuh yang sering bersentuhan dengan berbagai benda dalam aktivitas sehari-hari. Namun, tidak semua benda yang kita sentuh dalam keadaan bersih. Terdapat kemungkinan adanya bakteri penyebab demam tifoid pada objek tersebut. Jika seseorang menyentuh benda yang terkontaminasi bakteri dan tidak membersihkan tangan sebelum makan membuat seseorang rentan terhadap penyakit ini (Kurniawan *et al.*, 2025).

2.4.4 Lingkungan Hygiene

Sarana dan prasarana meliputi air bersih, tempat pembuangan sampah, serta jamban atau toilet yang sehat. Air bersih berperan penting karena bisa menjadi

sarana penularan penyakit, termasuk demam tifoid. Beberapa penyakit memang berasal dari air yang tercemar. Pembuangan sampah sembarangan di tempat terbuka bisa mengundang serangga seperti lalat dan kecoa, yang berpotensi menyebarkan bakteri dari sampah ke makanan atau minuman. Praktik lain seperti membuang sampah ke sungai, lahan kosong, atau membakarnya juga bisa menyebabkan polusi udara dan mencemari lingkungan sekitar (Laila *et al.*, 2022). Feses dapat berperan sebagai media penularan penyakit, di mana mikroorganisme patogen yang berasal dari feses dapat menginfeksi inang melalui perantara seperti air minum, tangan, serangga, dan makanan yang dikonsumsi (Verliani *et al.*, 2022).

2.5 Patogenesis



Gambar 2. 2 Patogenesis Demam Tifoid
(Nurmansyah & Normaidah, 2020)

Jumlah bakteri *Salmonella Typhi* yang diperlukan untuk menyebabkan infeksi demam tifoid berkisar antara 1.000 hingga 1.000.000 organisme (Nurmansyah & Normaidah, 2020). Infeksi *Salmonella Typhi* berlangsung beberapa tahap, dimulai dari masuknya bakteri melalui makanan atau minuman yang telah terkontaminasi melalui jalur oral-fekal. Tubuh kemudian merespon dengan mekanisme pertahanan imun, baik secara lokal maupun sistemik, melibatkan respons imun spesifik dan non-spesifik, serta respon humoral dan seluler. Masuknya *Salmonella Typhi* ke saluran pencernaan tidak selalu langsung menyebabkan infeksi karena untuk

menimbulkan gejala bakteri harus mencapai usus halus. Tingkat keasaman lambung ($\text{PH} \leq 3,5$) menjadi penghalang penting bagi *Salmonella* Typhi untuk sampai ke usus. Namun, mayoritas strain bakteri ini memiliki gen ATR (*Acid Tolerance Response*) yang memungkinkan mereka bertahan dalam kondisi asam. Faktor-faktor seperti Achlorhydria akibat usia lanjut atau penuaan, gastrektomi, pengobatan histamin antagonis reseptor H₂, pompa proton inhibitor, atau pemberian antasida mempermudah bakteri mencapai usus halus (Mahfudah, 2024).

Setelah sebagian bakteri dimusnahkan dalam lambung dan sebagian bakteri *Salmonella* Typhi yang lolos akan segera menuju ke usus halus (Levani & Prastya, 2020). *Salmonella* Typhi akan berhadapan dengan dua mekanisme non-spesifik, yaitu motilitas berupa gerakan peristaltik di usus untuk menghanyutkan bakteri keluar dan flora normal usus berupa bakteri-bakteri anaerob (Ondang & Puasa, 2022). Di dalam usus halus bakteri akan menembus mukosa usus diperantarai *microbial binding* terhadap epitel menghancurkan *Microfold cell (M cell)* sehingga sel-sel epitel akan mengalami dekuamasi, menembus epitel mukosa usus, masuk dalam lamina propia, menetap dan berkembang biak di sel fagosit mononuklear. Setelah itu, bakteri masuk menginfeksi *Peyer's patch* yang merupakan jaringan limfosit di ileum terminal dan bermutilasi, selanjutnya bakteri menembus kelenjar limfosit intestinal dan duktus torasikus masuk ke dalam aliran darah sistemik. Setelah 24-72 jam terjadi bakteremia primer namun bakteri belum terlalu banyak sehingga gejala klinis belum tampak. Bakteriemia primer akan berhenti ketika bakteri mencapai sistem retikuloendotelial (RES), yang mencakup hati, limpa, kelenjar getah bening mesenterium, dan jaringan limfoid usus untuk berkembang biak (Mahfudah, 2024). Bakteri yang ditularkan melalui darah disebarkan ke seluruh tubuh, terutama dalam sistem retikuloendotelial tempat mereka bereplikasi dalam makrofag. Setelah periode replikasi, bakteri dilepaskan kembali ke dalam darah yang menyebabkan bakteremia sekunder, yang bertepatan dengan timbulnya gejala dan tanda klinis (Manesh *et al.*, 2021).

2.6 Patofisiologi

Pada struktur dinding sel *Salmonella* Typhi terdapat lipopolisakarida (LPS) yang bersifat pirogenik (endotoksin), serta kandungan peptidoglikan dalam jumlah terbatas. Endotoksin bisa memperparah reaksi radang yang sedang terjadi.

Endotoksin juga merupakan stimulator untuk produksi sitokin, dimana sitokin ini adalah mediator proinflamasi (Levani & Prastya, 2020). Berbagai jenis sitokin masuk ke sirkulasi sistemik akan merangsang produksi prostaglandin, yang selanjutnya mempengaruhi pusat pengatur suhu di hipotalamus sehingga menyebabkan demam. Sitokin juga berperan dalam menekan pusat pengendali nafsu makan yang terganggu dapat menurunkan keinginan untuk makan, meningkatkan sensitivitas terhadap nyeri, sehingga memicu timbulnya nyeri pada sendi, otot-otot, kepala, serta saluran pencernaan. Sitokin turut berkontribusi terhadap perubahan pada plak peyer dan inflamasi pada mukosa saluran cerna, menyebabkan motilitas saluran cerna terganggu, sehingga muncul keluhan mual, muntah, diare, nyeri abdomen, perdarahan, perforasi, sedangkan konstipasi terjadi pada tahap lanjut. Akibat infeksi, terjadi peningkatan aktivitas RES yang memicu hepatosplenomegali (pembengkakan hati dan limpa) (Mahfudah, 2024).

2.7 Manifestasi Klinis

Demam tifoid menunjukkan manifestasi klinis yang bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga berat, dengan demam sebagai gejala utama yang paling sering ditemukan. Demam cenderung naik secara bertahap pada sore hingga malam, lalu menurun di siang hari. Pada minggu kedua, suhu tubuh dapat menetap tinggi antara 39-40°C. Masa inkubasi penyakit ini berkisar antara 7 hingga 14 hari, namun dapat berlangsung dalam rentang 3 hingga 60 hari (Levani & Prastya, 2020).

Pada minggu pertama, gejala demam tifoid menyerupai penyakit akut lainnya seperti keluhan yang dapat muncul antara lain demam, mual, muntah, kehilangan nafsu makan (anoreksia), nyeri otot (mialgia), sakit kepala, batuk, pusing, diare atau konstipasi, mimisan (epistaksis), serta rasa tidak nyaman di area perut. Memasuki minggu kedua, gejala demam tifoid menjadi lebih spesifik beberapa tanda klinis yang dapat muncul meliputi lidah yang berselaput (bagian tengah kotor, tepi kemerahan, ujung bergetar), pembesaran hati (hepatomegali), pembesaran limpa (splenomegali), perut kembung (meteorismus), bradikardia relatif (Bradikardi relatif adalah peningkatan suhu 1°C tidak diikuti peningkatan denyut nadi 8 kali per menit), serta gangguan kesadaran seperti delirium, psikosis, koma, sopor, atau somnolen. Selain itu, ruam makulopapular berwarna pucat kemerahan seperti bintik

kemerahan (*rose spot*) biasanya muncul di dada menjelang akhir minggu pertama dan menghilang dalam waktu 2 hingga 5 hari (Hartanto, 2021).

Tabel II. 1 Manifestasi Klinis Demam Tifoid

	Gambaran Klinis	Perkiraan Frekuensi
	Demam	>95
<i>Flu-like symptoms</i>	Sakit kepala	80
	Menggigil	40
	Batuk	30
	Nyeri otot	20
	Nyeri sendi	<5
<i>Abdominal symptoms</i>	Kehilangan nafsu makan	50
	Nyeri perut	30
	Diare	20
	Konstipasi (Sembelit)	20
<i>Physical findings</i>	Lidah berselaput	50
	Hepatomegali	10
	Splenomegali	10
	Nyeri tekan di perut	5
	Ruam	<5
	Pembesaran kelenjar getah Bening	<5

Sumber: (Hartanto, 2021).

2.8 Pemeriksaan Penunjang Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit yang ditimbulkan oleh patogen spesifik, namun karena gejala klinisnya sangat beragam sehingga perlunya penegakan awal untuk menurunkan risiko terjadinya komplikasi dan memastikan terapi yang tepat dapat diberikan. Oleh sebab itu pengambilan riwayat medis dan uji laboratorium menjadi langkah penting dalam memastikan keberadaan penyakit ini (Husna, 2023). Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis yang muncul dan diperkuat dengan hasil pemeriksaan laboratorium (Aini & Ustiawaty, 2023).

2.8.1 Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosa laboratorium demam tifoid mencakup pemeriksaan *gold standard* dan pemeriksaan pendukung seperti darah tepi, serologi, dan bakteriologi untuk memastikan keberadaan penyakit (Tobing, 2024).

I. Pemeriksaan Kultur Bakteri

Dalam menghadapi infeksi mikroorganisme, pemeriksaan kultur dianggap sebagai standar emas dalam diagnosis (Nurmansyah & Normaidah, 2020). Diagnosis demam tifoid dapat ditegakkan apabila ditemukan biakan *Salmonella Typhi* dalam darah, feses, urin, dan cairan

sumsum tulang belakang. Sensitivitas pemeriksaan biakan darah berkisar antara 40-80%, atau bahkan 70-90% bila dilakukan pada minggu pertama penyakit. Namun, sensitivitas ini menurun menjadi 10-50% pada minggu ketiga. Pemeriksaan biakan fases memiliki tingkat sensitivitas 10-15% pada minggu pertama hingga terus meningkat 75% pada minggu ke tiga dan akan menurun secara perlahan (Idrus, 2020; Kasim, 2020). Biakan sumsum tulang menunjukkan sensitivitas hingga 90% jika dilakukan sebelum 5 hari pemberian antibiotik dan lebih akurat dibandingkan biakan darah. Namun, pemeriksaan dengan cairan sumsum tulang belakang tidak menjadi pilihan pertama dikarenakan menyebabkan nyeri pada pasien, sangat invasif, dan mahal (Maskura, 2021). Pemeriksaan biakan urin kurang sensitif 20%-30% (Levani & Prastya, 2020). Standar baku emas dalam diagnosis demam tifoid adalah pemeriksaan kultur, namun metode ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain waktu pemeriksaan yang relatif lama, yaitu sekitar 5-7 hari, serta kebutuhan akan peralatan laboratorium yang lebih canggih untuk proses identifikasi bakteri, sehingga kurang praktis untuk diterapkan sebagai metode diagnosis rutin dalam pelayanan pasien (Fauzi & Pranansakti, 2024).

II. Pemeriksaan Darah Tepi

Pemeriksaan darah tepi lengkap dengan hitung jenis dapat menunjukkan berbagai temuan seperti anemia, trombositopenia ringan, leukositosis atau leukopenia, jumlah leukosit normal, serta adanya limfositosis relatif dan monositosis (Kemenkes RI, 2022). Darah tepi bukan pemeriksaan spesifik untuk mendiagnosis tifoid. Leukopenia kerap ditemukan, tetapi jarang di bawah $2.500/\text{mm}^3$ dan bisa berlangsung 1-2 minggu. Dalam kondisi tertentu, leukosit bisa meningkat hingga $20.000\text{-}25.000/\text{mm}^3$ akibat infeksi sekunder pada saluran cerna (Levani & Prastya, 2020). Dalam beberapa minggu, dapat dijumpai anemia normokromik normositer pasca infeksi tifoid, pengaruh sitokin dan mediator inflamasi dapat menekan sumsum tulang, serta berhubungan dengan perdarahan dan perforasi usus. Trombositopenia pada pasien menandakan potensi komplikasi berupa koagulasi intravaskular (Husna,

2023). Demam tifoid memengaruhi parameter hematologi secara signifikan. Jumlah sel darah putih, laju endap darah (LED), dan jumlah trombosit berada di atas kisaran normal. Hemoglobin dan hematokrit berada di bawah nilai normal (Giacobbe, 2022).

III. Pemeriksaan Serologi

1. Uji Widal

Uji Widal adalah metode serologi yang digunakan sejak 1896 untuk mendeteksi antibodi aglutinin terhadap antigen O dan H melalui reaksi aglutinasi. Titer antibodi ditentukan dari pengenceran tertinggi yang masih menghasilkan aglutinasi semakin tinggi titer, semakin besar kemungkinan infeksi (Sundari *et al.*, 2021). Tes Widal idealnya dilakukan pada minggu pertama karena peningkatan aglutinin dimulai saat itu dan memuncak pada minggu keempat. Setelah pasien bebas demam, aglutinin O dapat bertahan hingga 4-6 bulan dan aglutinin H hingga 9-12 bulan, sehingga tes ini tidak bisa digunakan sebagai indikator kesembuhan tifoid (Levani & Prastya, 2020). Pemeriksaan ini masih sering dilakukan, namun memiliki tingkat spesifitas dan efektivitasnya yang rendah sehingga tidak direkomendasikan sebagai metode diagnosis demam tifoid (Ramadhanti, 2020). Tes widal mungkin menghasilkan diagnosis yang tidak akurat dalam mengidentifikasi demam tifoid sebab *Salmonella Typhi* memiliki antigen O dan antigen H yang serupa dengan serotipe *Salmonella* lainnya (Tampubolon *et al.*, 2024).

2. Uji Tubex

Tes tubex digunakan untuk mendeteksi imunoglobulin M terhadap antigen O9 dari *Salmonella Typhi*, yang merespon cepat karena sifat imunodominannya. Dengan demikian, antibodi anti-O9 dapat terdeteksi lebih cepat pada hari ke-4 sampai ke-5 pada infeksi primer, dan hari ke-2 sampai ke-3 pada infeksi sekunder (Rumfot, 2020). Pemeriksaan serologis seperti uji tubex dan typhidot memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih unggul dibandingkan uji widal (Ramadhanti, 2020). Uji tubex memiliki kekurangan biaya

relatif lebih mahal dibandingkan uji widal dan dapat berpotensi kesalahan dalam interpretasi hasil apabila dilakukan di ruang pencahayaan yang buruk (Safitri, 2022).

3. Uji Typhidot

Typhidot (*dot enzyme immunosorbent assay*) berfungsi mengidentifikasi keberadaan antibodi IgM dan IgG yang bereaksi terhadap antigen *Salmonella Typhi* (Ramadhanti, 2020). Tes ini bisa memberikan hasil positif dalam 2-3 hari setelah infeksi, dengan tingkat sensitivitas 98% dan spesifisitas 76,6%. Metode ini memiliki kesamaan dengan uji tubex (Husna, 2023).

2.9 Komplikasi

Demam tifoid adalah suatu penyakit yang menginfeksi bagian saluran pencernaan manusia terutama usus halus, tetapi jika penanganannya yang dilakukan tidak sesuai maka bakteri akan mampu menyerang sampai ke aliran darah sehingga dapat menyebabkan komplikasi serius atau bahkan kematian (Sinuhaji *et al.*, 2024). Pada minggu kedua atau ketiga demam, komplikasi kadang-kadang bisa terjadi. Komplikasi menurut (Kemenkes RI, 2022) antara lain:

1. Tifoid toksik (tifoid ensefalopati)

Merupakan kondisi demam tifoid berat disertai panas tinggi dan gangguan kesadaran, mulai dari kebingungan mental berat (delirium) hingga koma.

2. Syok septik

Pasien demam tifoid dengan demam tinggi dan gejala toksik berat, disertai gangguan sirkulasi darah seperti tekanan darah rendah, denyut nadi lemah dan cepat, serta tanda-tanda sirkulasi perifer terganggu seperti kulit dingin dan berkeringat.

3. Perdarahan dan perforasi intestinal (peritonitis)

Komplikasi berupa perdarahan usus yang dapat terlihat melalui *hematoskezia* atau terdeteksi lewat pemeriksaan darah samar pada tinja. Bila terjadi perforasi usus, muncul gejala perut akut dan peritonitis, yang dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan radiologi (foto abdomen 3 posisi) yang menunjukkan adanya gas bebas di rongga perut.

4. Hepatitis tifosa

Kelainan hati yang ditandai dengan pembesaran hati (hepatomegali), kulit atau mata menguning (ikterus), serta hasil tes fungsi hati yang abnormal.

5. Pankreatitis tifosa

Komplikasi ini memperlihatkan gejala pankreatitis akut disertai dengan naiknya kadar enzim lipase dan amilase dalam sirkulasi darah, yang bisa dibuktikan melalui pemeriksaan pencitraan seperti CT-Scan atau USG.

6. Pneumonia

Infeksi paru yang dapat terjadi sebagai komplikasi, biasanya didiagnosis melalui pemeriksaan radiologis seperti foto toraks polos.

2.10 Penatalaksanaan

2.10.1 Non-Farmakologi

Melakukan perawatan dan istirahat, hal ini bertujuan mengurangi timbulnya komplikasi. Penderita setelah demam turun disarankan tirah baring untuk tidak beraktivitas dan istirahat total selama 1 minggu dan melakukan mobilitas secara bertahap. Pasien demam tifoid memerlukan kecukupan nutrisi dan cairan dalam perawatannya (Levani & Prastya, 2020). Pemberian cairan pengganti merupakan tatalaksana umum pasien dengan demam tifoid. Hal ini dikarenakan, penggantian cairan ditujukan untuk mencegah timbulnya syok, pemberian obat contohnya ringer lactate (Haura & Maghfirah, 2023). Selain itu, penelitian oleh (Rahimi *et al.*, 2022) juga menyebutkan NaCl sebagai alternatif dehidrasi. Menjalani diet pola makan lunak dengan kandungan serat yang rendah (Islami, 2021). Pemberian tersebut bertujuan untuk meringankan beban kerja usus. Pada tahap awal, pasien diberikan bubur saring, lalu secara bertahap dilanjutkan dengan makanan dalam bentuk yang lebih padat, hingga pasien mampu mengonsumsi nasi biasa sesuai kondisi dan toleransi tubuhnya (Suci, 2023).

2.10.2 Farmakologi

I. Simptomatik

1. Analgesik-antipiretik

Demam yang berlangsung lama merupakan gejala utama yang umum ditemukan pada pasien tifoid (Levani & Prastya, 2020). Penanganan demam dapat dilakukan dengan pemberian antipiretik (Saputra, 2021). Antipiretik adalah obat yang digunakan untuk

menurunkan suhu tubuh yang meningkat akibat demam (Nurfitriah *et al.*, 2021).

Antipiretik bekerja menurunkan suhu tubuh dengan merangsang pusat pengatur suhu di hipotalamus, sehingga produksi panas dapat ditekan melalui peningkatan pelepasan panas, yaitu dengan memperlancar aliran darah ke perifer dan meningkatkan pengeluaran keringat (Cahyani & Suyami, 2022). Berdasarkan hasil penelitian (Fatan *et al.*, 2023) terapi antipiretik pada pasien demam tifoid terbanyak diberikan merupakan parasetamol serta ibuprofen. Parasetamol menjadi pilihan utama dikarenakan memiliki efek meredakan peradangan, antipiretik berfungsi menurunkan demam, sedangkan analgetik bermanfaat sebagai pereda nyeri. Paracetamol mulai bekerja dalam 30-60 menit dan selama periode tersebut suhu tubuh akan mulai menurun. Paracetamol sebagai antipiretik dengan dosis 500mg/kg/BW/dosis, diulang 8 jam bila demam (Haura & Maghfirah, 2023).

2. Antiemetik

Antiemetik diberikan kepada pasien yang mengalami mual dan muntah untuk membantu mengurangi tingkat keparahan gejala tersebut (N. M. A. Putri *et al.*, 2024). Menurut penelitian (Salam *et al.*, 2022) untuk meredakan mual pada penderita demam tifoid, dapat diberikan ondansetron atau domperidon.

3. Antitukak

Bakteri *Salmonella Typhi* masuk kedalam tubuh manusia, bakteri akan masuk sampai ke lambung dan hal pertama yang terjadi adalah upaya pertahanan dari lambung berupa peningkatan asam lambung. Pemberian obat omeprazole dan ranitidin pada pasien yang mengeluhkan rasa tidak nyaman yaitu pemberian omeprazole dan ranitidin dapat mengurangi asam lambung dan dapat membantu mengurangi rasa tidak nyaman dilambung, sehingga obat ini juga

sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid (N. M. A. Putri *et al.*, 2024).

4. Kortikosteroid

Kortikosteroid memiliki cakupan penggunaan yang sangat luas dalam terapi, sehingga sering disebut sebagai obat penyelamat nyawa (*lifesaving drug*) (Hayati *et al.*, 2023). Kortikosteroid mampu mengurangi peradangan atau inflamasi yang muncul sebagai gejala pada penderita demam tifoid (N. M. A. Putri *et al.*, 2024). Penggunaan glukokortikosteroid telah dianjurkan untuk pengobatan demam tifoid berat penurunan signifikan mortalitas pada pasien dengan demam tifoid berat yaitu delirium terkait, pingsan, koma, atau syok pada pasien demam tifoid diberikan deksametason (Parry *et al.*, 2023).

II. Antibiotik

Penyebab dari demam tifoid yaitu infeksi dari bakteri. Antibiotik merupakan terapi utama untuk mengatasi infeksi bakteri, hal ini bertujuan untuk membantu dalam menghambat atau membunuh mikroorganisme, keberhasilan tersebut didapatkan apabila digunakan secara rasional (Ruslin *et al.*, 2023). Antibiotik merupakan obat yang diperoleh dari keseluruhan atau bagian mikroorganisme tertentu yang memiliki kemampuan membunuh (bakterisida) atau menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) dan digunakan untuk mengatasi infeksi akibat bakteri (N. M. A. Putri *et al.*, 2024).

Penatalaksanaan terapi penyakit demam tifoid menurut (Kemenkes RI, 2022) *first line* adalah kloramfenikol, ampisilin atau amoksisilin (aman digunakan oleh ibu hamil) atau trimetoprim-sulfametoxazole (kotrimoksazol). Jika salah satu antibiotik lini pertama tidak memberikan respon yang efektif, maka dapat dilakukan penggantian antibiotik lain atau antibiotik *second line* seperti seftriakson, sefiksim, kuinolon (tidak disarankan untuk anak dibawah usia 18 tahun karena berpotensi menghambat pertumbuhan tulang).

Tabel II. 2 Antibiotik dan Dosis Penggunaan untuk Demam Tifoid

ANTIBIOTIKA	DOSIS	Rute	KETERANGAN
Kloramfenikol	Dewasa: 4x500 mg selama 10 hari Anak: 100 mg/kgBB/hari, dibagi 4 dosis, selama 10-14 hari.	PO/IV	Obat yang umum dan lama digunakan untuk tifoid, harganya murah, efektif per oral atau injeksi, dengan sensitivitas tinggi, namun tidak diberikan jika leukosit <2000/mm ³ .
Seftriakson	Dewasa: 2-4 g/hari selama 3-5 hari Anak: 80 mg/kgBB/hari, dosis tunggal selama 5 hari.	IM/IV	Efektif menurunkan demam dengan cepat, durasi pengobatan singkat, bisa diberikan dalam dosis tunggal, relatif aman untuk anak.
Ampisilin & amoksisilin	Dewasa: 1,5-2g/hari selama 7-10 hari Anak: 100 mg/kgbb/hari, dibagi 3 dosis, selama 10 hari.	PO/IV	Aman untuk ibu hamil, sering dikombinasikan dengan kloramfenikol pada kasus berat dan terjangkau.
Kotromoksazole (TMP-SMX)	Dewasa: 2x(160-800) selama 7-10 hari Anak: Kotrimoksazol 4-6 mg/kgBB/hari, dibagi 2 dosis, selama 10 hari.	PO	Biaya terjangkau.
Kuinolon	Ciprofloxacin 2x500 mg selama 1 minggu Ofloxacin 2x (200-400) selama 1 minggu.	PO/IV	Pefloxacin dan fleroxacin efektif menurunkan demam lebih cepat, mencegah relaps dan kekambuhan, serta diberikan secara oral. Namun, tidak disarankan untuk anak karena dapat mengganggu pertumbuhan tulang.
Sefiksिम	Anak: 20 mg/kgBB/hari, dibagi menjadi 2 dosis, selama 10 hari.	PO	Efektif dan aman bagi anak.
Thiamfenikol	Dewasa: 4x500 mg/hari Anak: 50 mg/kgbb/hari, selama 5-7 hari bebas panas.	PO	Penggunaannya mencakup pasien anak dan dewasa, dengan tingkat sensitivitas yang cukup tinggi di beberapa daerah.

Sumber: (Kemenkes RI, 2022).

Penggunaan antibiotik memang memiliki banyak manfaat, namun jika digunakan secara berlebihan, dapat memicu munculnya bakteri yang

resisten, sehingga efektivitasnya menjadi menurun. Hal ini disebabkan tidak tepat baik dari segi jenis obat, durasi pemberian, maupun dosisnya, dapat menyebabkan bakteri berkembang menjadi resisten (Rista *et al.*, 2023). Ancaman utama terhadap manajemen demam tifoid yang efektif adalah munculnya strain *Salmonella typhi* yang resistan terhadap agen antimikroba.

Sejak tahun 1948 kloramfenikol merupakan *drug of choice* untuk infeksi *Salmonella typhi*. Keampuhan kloramfenikol pada pengobatan demam tifoid telah diakui berdasarkan efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping harga obat relatif murah (Oktavia *et al.*, 2020).

Istilah MDR menggambarkan resistensi terhadap ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, dan kloramfenikol sementara XDR menunjukkan resistensi terhadap kloramfenikol, ampisilin, kotrimoksazol, dan fluorokuinolon, serta sefalosporin generasi ketiga (Akram *et al.*, 2020). Resistensi *Salmonella Typhi* terhadap kloramfenikol pertama kali dilaporkan pada 1950, namun masih jarang sehingga tetap menjadi terapi utama hingga 1970. Pada dekade tersebut, resistensi mulai menyebar global sehingga ampisilin dan trimetoprim-sulfametoksazol digunakan sebagai alternatif. Akhir 1980-an, resistensi terhadap ketiga antibiotik ini meningkat dan dikenal sebagai multidrug resistant (MDR). Fluorokuinolon seperti siprofloksasin dan ofloksasin efektif sejak 1985, namun muncul kasus *extensively drug resistant* (XDR) yang juga resisten terhadap golongan ini. Sejak 2000, azitromisin dan seftriakson digunakan sebagai pilihan terapi, dengan seftriakson menjadi terapi empiris pada kasus berat atau resisten fluorokuinolon (Sanjaya *et al.*, 2022).

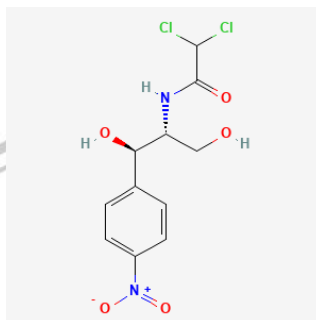
Pada *Salmonella Typhi*, resistensi antibiotik dapat terjadi melalui DNA kromosom maupun plasmid. Mekanisme resistensi umumnya meliputi inaktivasi obat antibakteri, perubahan pada target obat, dan peningkatan aktivitas pompa efluks. Gen yang mengatur produksi enzim perusak obat atau pompa efluks bisa muncul akibat mutasi titik, sedangkan faktor resistensi dari luar dapat diperoleh melalui transfer gen,

misalnya lewat plasmid virulensi, fag, atau elemen genetik yang dapat berpindah (Khan & Shamim, 2022).

2.11 Tinjauan Antibiotik Demam Tifoid

2.11.1 Golongan Kloramfenikol

1. Definisi



Gambar 2. 3 Struktur Kimia Kloramfenikol
(PubChem, 2025)

Kloramfenikol adalah senyawa yang diisolasi dari *Streptomyces venezuelae* dan digunakan sebagai antibiotik (Asni & Sianita, 2020). Sejak 1948, kloramfenikol menjadi obat utama untuk infeksi *Salmonella Typhi* (Oktavia *et al.*, 2020). Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas yang umumnya bersifat bakteriostatik, namun dapat bersifat bakterisidal jika diberikan dalam konsentrasi tinggi (Nabila *et al.*, 2021). Kloramfenikol merupakan obat utama untuk mengobati demam tifoid pada anak, namun karena berisiko menimbulkan efek samping serius seperti agranulositosis, leukemia, anemia aplastik, dan sindrom bayi abu-abu, walaupun dapat menyebabkan depresi sumsum tulang, tetapi hampir tidak pernah terjadi anemia aplastik. Tiamfenikol turunan kloramfenikol dengan efek samping lebih ringan lebih sering digunakan pada pasien pediatri (Prawesti *et al.*, 2022).

Tabel II. 3 Beberapa Contoh Antibiotik Golongan Kloramfenikol (Kloramfenikol dan Tiamfenikol Sesuai Tatalaksana Kemenkes) di Indonesia

Merek Dagang dan PBF	Komposisi	Bentuk Sediaan dan Kekuatan
Biothicol (Sanbe)	Tiamfenikol	1. Kapsul (250mg, 500mg) 2. Sirup kering (125mg/5mL) 3. Sirup kering forte (250mg/5mL)
Colsancetine (Sanbe)	Kloramfenikol	1. Kapsul (250mg) 2. Sirup (125mg/5mL) 3. Vial (1g)
Lacopen	Tiamfenikol	1. Kapsul (500mg)

Merek Dagang dan PBF	Komposisi	Bentuk Sediaan dan Kekuatan
(Lapi)		2. Suspensi (125mg/5mL)
Sendicol/ Sendicol forte (Coronet)	Tiamfenikol	1. Kapsul (500mg) 2. Sirup kering (125mg/5mL) 3. Sirup kering forte (250mg/5mL)
Solathim (Solas)	Tiamfenikol	1. Kapsul (500mg) 2. Sirup kering (125mg/5mL)

Sumber: (MIMS Indonesia Edisi 22, 2023).

2. Mekanisme Kerja

Kloramfenikol bekerja dengan mengganggu sintesis protein bakteri melalui pengikatan pada subunit ribosom 50S, sehingga menghambat pembentukan protein, dengan menghambat sintesis enzim peptidil transferase yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan-ikatan peptida. Secara molekuler, obat ini mencegah transfer RNA mencapai situs A pada ribosom 50S, yang mengakibatkan terganggunya proses sintesis protein bakteri (Agustina & Izzati, 2020; Oong & Tadi, 2025). Antibiotik yang menargetkan ribosom bekerja mengganggu sintesis protein dengan mengikat diberbagai pusat fungsional ribosom dan mengunci konfirmasi ribosom atau menghalangi pengikatan ligannya (Syroegin *et al.*, 2022).

3. Indikasi

Indikasi penggunaan obat ini untuk infeksi mata superfisial (konjungtivitis bakterial), otitis eksterna, kolera, penyakit riketsia, meningitis disebabkan oleh *Hemaphilus Influenza*, *Neisseria meningitidis*, atau *Streptococcus pneumoniae*, atau demam tifoid (Oong & Tadi, 2025).

4. Farmakokinetika

Kloramfenikol didistribusikan ke sebagian besar jaringan dan cairan tubuh, dengan volume distribusi 0,5-1 L/kg, sedangkan bentuk suksinatnya 0,2-3,1 L/kg dan menurun pada gangguan hati atau ginjal. Ikatan proteinnya sekitar 60%, menurun pada gangguan hati, ginjal, dan bayi baru lahir. Kloramfenikol dimetabolisme di hati menjadi bentuk tidak aktif, sedangkan kloramfenikol suksinat diubah di hati, ginjal, dan paru menjadi bentuk aktif. Ketersediaan hayati oral sekitar 80%, sedangkan suksinat intravena sekitar 70% dan bervariasi. Waktu paruh eliminasi sekitar 4 jam pada dewasa, 4-6 jam pada anak, lebih lama pada

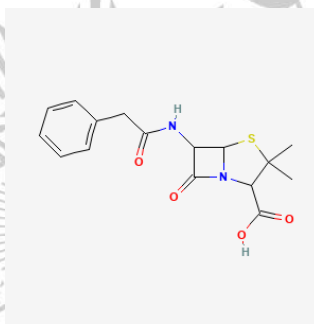
bayi, suksinat sekitar 3 jam. Pada gangguan ginjal berat 3-7 jam, dan lebih lama jika ada gangguan hati. Ekskresi melalui urin, 30% sebagai suksinat tidak berubah pada dewasa, 6%-80% pada anak, dan 5%-15% sebagai kloramfenikol (Drug Information Handbook, 17th Edition, 2015).

5. Efek Samping

Efek samping Kloramfenikol berupa sindrom abu-abu, anemia aplastik, leukemia, supresi sumsum tulang, intoleransi gastrointestinal, glositis, neuritis optik, sakit kepala, dan delirium (Li *et al.*, 2021). Sedangkan untuk Tiamfenikol untuk anemia aplastik hampir tidak pernah terjadi (Saputra, 2021).

2.11.2 Golongan Penisilin

1. Definisi



Gambar 2. 4 Struktur Kimia Penisilin
(PubChem, 2025)

Penisilin awal penemuannya pada tahun 1932 yang ditemukan dari jamur *Penicillium notanum* (Lima *et al.*, 2020). Penisilin dikelompokkan sebagai antibiotik β -laktamase dalam struktur kimianya yang sangat penting untuk aktivitas biologi senyawa tersebut, jika enzim bakteri β -laktamase membelah cincin β -laktamase, zat yang dihasilkan memiliki aktivitas antibiotik yang lebih sedikit (Herawati *et al.*, 2023). Penisilin antibiotik yang dapat membunuh atau menghentikan mikroba patogen dan berspektrum luas (Nurulita *et al.*, 2020). Bakteri batang gram negatif tertentu resisten terhadap penisilin karena kemampuan penisilin yang buruk untuk menembus saluran porin. Namun, penisilin generasi kedua, seperti ampisilin dan amoksisilin, dapat menembus saluran porin, Sehingga obat-obatan ini efektif melawan *Proteus*

mirabilis, *Shigella*, *Haemophilus influenza*, *Salmonella*, dan *Escherichia coli* (Yip & Gerriets, 2025).

Tabel II. 4 Klasifikasi Golongan Penisilin

Golongan	Obat	Aktivitas
Penisilin alami	Benzatin penisilin G, penisilin G, penisilin G dalam air, penisilin G prokain	Kemampuan antibakteri terhadap gram-positif.
Aminopenisilin	Ampisilin, amoksisilin	Kemampuan antibakteri terhadap gram-positif dan gram-negatif.
Penisilin resisten terhadap penisilinase	Metisilin, nafsilin, oksasilin, klosasilin, dikloksasilin	Kemampuan antibakteri terhadap gram-positif.
Penisilin antipseudomonas	Karbenisilin, tikarsilin, piperasilin	Kemampuan antibakteri terhadap gram-positif dan gram-negatif (baik untuk <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Sterptococcus</i> , dan <i>Enterococcus</i>).

Sumber: (Fadrian, 2023).

Tabel II. 5 Beberapa Contoh Antibiotik Golongan Penisilin (Amoksisilin dan Ampisilin Sesuai Tatalaksana Kemenkes) di Indonesia

Merek Dagang dan PBF	Komposisi	Bentuk Sediaan dan Kekuatan
Amoxan/ Amoxan Forte (Caprifarmindo)	Amoksisilin	1. Kapsul (250mg, 500mg) 2. Tablet dispersible (250mg) 3. Sirup kering (125mg/5mL) 4. Sirup kering forte (250mg/5mL) 5. Injeksi vial (1g)
Bufamox (Bufa Aneka)	Amoksisilin	1. Kapsul (500mg) 2. Sirup kering (125mg/5mL)
Capamoxil/ Capamoxil Forte (Sanbe/ Caprifarmindo)	Amoksisilin	1. Capamoxil sirup kering (125mg/5mL) 2. Capamoxil Forte sirup kering (250mg/5mL)
Opimox/ Opimox Forte	Amoksisilin	1. Kapsul (500mg) 2. Sirup kering (125mg/5mL) 3. Sirup kering forte (250mg/5mL) 4. Bubuk Injeksi vial (1g)
Vicilin (Meiji)	Ampisilin	1. Kapsul (500mg) 2. Injeksi (250mg, 500mg, 1g)

Sumber: (MIMS Indonesia Edisi 22, 2023).

2. Mekanisme Kerja

Antibiotik yang termasuk β -laktam dipandang sebagai inhibitor PBP yang biasanya merakit lapisan petidoglikan yang mengelilingi sebagian besar bakteri (Anggita *et al.*, 2022). Penisilin memiliki struktur kimia cincin beta-laktam yang dimana struktur khas ini memungkinkan untuk menempel pada enzim pengikat silang peptidoglikan yaitu transpeptidase dan karboksipeptidase yang pada akhirnya menghambat sintesis dinding sel bakteri dan memecah pengikat silang,

penghambatan produksi dinding sel menyebabkan kerusakan sel bakteri (Halawa *et al.*, 2023).

3. Indikasi

Indikasi penggunaan obat ini yaitu infeksi saluran pernapasan atas (sinusitis, faringitis, otitis media), infeksi *Enterococcus faecalis*, infeksi listeria, dan infeksi intra-abdomen (Pandey & Cascella, 2025).

4. Farmakokinetik

Amoksisilin stabil dalam asam lambung dan cepat diserap secara oral, dengan kadar puncak darah tercapai dalam 1-2 jam. Obat ini terdistribusi luas ke jaringan dan cairan tubuh, kecuali ke cairan otak dan sumsum tulang belakang, kecuali jika terdapat peradangan meningeal. Ikatan protein plasmanya sekitar 20%. Metabolisme amoksisilin melibatkan oksidasi, hidroksilasi, dan deaminasi, serta merupakan substrat OAT 1 dan 3. Waktu paruh eliminasinya sekitar 61,3 menit, dengan sekitar 60% dosis diekskresikan melalui urin dalam 6-8 jam. Probenesid dapat memperlambat ekskresi karena sebagian besar amoksisilin dieliminasi tanpa perubahan (Akhavan *et al.*, 2025).

Ampisilin mudah berdifusi ke jaringan dan cairan tubuh setelah disuntikkan, dengan ikatan protein plasma rendah sekitar 20%. Penetrasi ke cairan serebrospinal meningkat pada meningitis karena peradangan sawar darah-otak. Sebagian besar ampisilin diekskresikan tanpa perubahan melalui urin, dan ekskresinya dapat diperlambat oleh probenesid. Waktu paruhnya sekitar 0,7-1,5 jam pada dewasa dengan fungsi ginjal normal, namun farmakokinetiknya bervariasi pada bayi prematur sehingga perlu kehati-hatian dalam pemberian (Peechakara *et al.*, 2025).

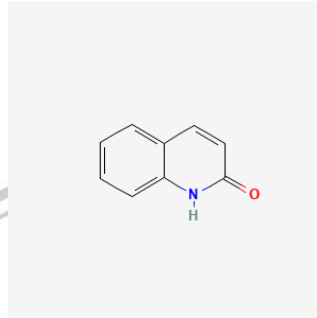
5. Efek samping

Reaksi yang umum muncul sebagai efek samping adalah diare, hipersensitivitas, mual, trombositopenia, muntah artralgia, leukimia, jarang atau sangat jarang (agranulositosis, angioedema, anemia

hemolitik, gangguan hati, nefritis, tubulointerstitial, neutropenia, kejang, reaksi merugikan kulit yang parah (SCAR)) (BNF, 2022).

2.11.3 Golongan Fluorokuinolon

1. Definisi



Gambar 2. 5 Struktur Kimia Kuinolon
(PubChem, 2025)

Pada awal 1980-an, diperkenalkan turunan baru dari golongan kuinolon yang memiliki atom fluor pada cincin strukturnya, sehingga disebut fluorokuinolon. Modifikasi ini meningkatkan potensi antibakterinya, memperluas spektrum kerja, memperbaiki penyerapan di saluran pencernaan, serta memperpanjang durasi kerja obat (Sari *et al.*, 2022). Pada tahun 1985 golongan fluorokuinolon menunjukkan efektifitasnya untuk mengatasi demam tifoid (Sanjaya *et al.*, 2022). Fluorokuinolon efektif dalam membunuh atau menghentikan pertumbuhan bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif (Dai *et al.*, 2020). Penggunaan kuinolon yang disetujui untuk anak-anak terbatas karena potensi efek sampingnya pada tulang rawan yang belum matang. Indikasi kuinolon yang tidak disetujui FDA pada anak meliputi infeksi resisten, infeksi intra-abdomen, dan infeksi saluran kemih yang rumit atau berulang (Yan & Bryant, 2025).

Tabel II. 6 Klasifikasi Golongan Fluorokuinolon

Klasifikasi	Ciri-ciri
Asam nalidixat, asam oksolinat, dan asam pipemidat	Aktif terhadap beberapa bakteri Gram-negatif, obat yang sangat terikat protein, waktu paruh pendek.
Norfloksasin, enoksasin, siprofloksasin, ofloksasin, dan lomefloksasin	Peningkatan protein (50%), waktu paruh lebih panjang daripada agen sebelumnya, peningkatan aktivitas melawan bakteri Gram negatif.
Temafloksasin, sparfloksasin, grepafloksasin, dan levofloksasin	Aktif melawan bakteri Gram-negatif dan juga Gram-positif.
Klinafloksasin, moksifloksasin trofloksasin, dan gatifloksasin	Menunjukkan aktivitas yang diperpanjang terhadap kedua strain bakteri, aktif terhadap bakteri anaerob dan bakteri atipikal.

Sumber: (Shofiyah *et al.*, 2021).

Tabel II. 7 Beberapa Contoh Antibiotik Golongan Fluorokuinolon (Ofloksasin dan Siprofloksasin Sesuai Tatalaksana Kemenkes) di Indonesia

Merek Dagang dan PBF	Komposisi	Bentuk Sediaan dan Kekuatan
Akilen (Sanbe)	Ofloksasin	1. Tablet salut selaput (200mg, 400mg)
Ciprec 500 (Caprifarmindo)	Siprofloksasin	1. Kaplet salut selaput (500mg)
Ciproxin (Bayer Indonesia)	Siprofloksasin	1. Tablet (500mg) 2. Larutan infus IV (200mg/100mL, 400mg/200mL)
Cylowam 500 (Konimex)	Siprofloksasin	1. Kaplet salut selaput (500mg)
Lapiflox (Lapi)	Siprofloksasin	1. Kaplet (500mg)
Qinos (Solas)	Siprofloksasin	1. Kaplet salut selaput (500mg)

Sumber: (MIMS Indonesia Edisi 22, 2023).

2. Mekanisme Kerja

Fluorokuinolon mekanisme kerja antibiotik ini melibatkan penghambatan aktivitas enzim DNA girase, topoisomerase IV dan topoisomerase tipe II, yang berperan penting dalam proses fisiologis bakteri seperti replikasi DNA, transkripsi, rekombinasi, dan perombakan struktur DNA. Penghambatan ini menyebabkan efek sitotoksik dengan memicu terjadinya pemisahan permanen pada rantai ganda DNA bakteri. Karena enzim tersebut juga berfungsi sebagai ligase DNA, gangguan terhadap aktivitasnya akan berujung pada kematian sel bakteri (Sari *et al.*, 2022). Fluorokuinolon memiliki mekanisme kerja dipengaruhi *concentration dependent* (Hidayah *et al.*, 2025)

3. Indikasi

Indikasi penggunaan obat ini untuk Infeksi seperti diare akibat bakteri *Campylobacter*, *Shigella*, *E. coli* yang memproduksi toksin, serta *Salmonella*, dan infeksi pada saluran kemih akibat kontaminasi bakteri, infeksi jaringan lunak, tulang, sendi serta infeksi intraabdominal, saluran pernapasan, profilaksis, pengobatan antraks (Katzung, 2023).

4. Farmakokinetik

Ofloksasin memiliki bioavailabilitas oral sekitar 98%, dengan konsentrasi serum maksimum tercapai dalam 1-2 jam setelah pemberian. Sekitar 32% obat terikat protein plasma, dan terdistribusi ke berbagai jaringan seperti paru-paru, serviks, ovarium, prostat, kulit, dan sputum. Cincin piridobenzoksazin dalam strukturnya diduga menurunkan laju metabolisme obat. Eliminasi berlangsung secara bifasik, dengan 65-80% dosis diekskresikan tanpa perubahan melalui ginjal dalam 48 jam, dan 4-8% melalui feses yang menunjukkan sedikit ekskresi melalui jalur empedu (Graham & Tripp, 2025).

Siprofloksasin memiliki bioavailabilitas oral 70–80%, dengan waktu puncak konsentrasi 1-1,5 jam, dan penyerapannya menurun jika dikonsumsi bersama produk susu atau jus tinggi kalsium. Obat ini terdistribusi luas ke jaringan tubuh dengan volume distribusi 2-3 L/kg, dan konsentrasi jaringan umumnya melebihi serum. Siprofloksasin menghambat enzim CYP1A2 sehingga dapat meningkatkan kadar obat lain. Waktu paruh eliminasinya sekitar 4 jam, dengan 40-50% diekskresikan lewat urin tanpa perubahan, dan 20-35% melalui feses (Thai *et al.*, 2025).

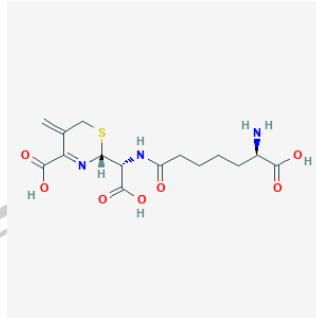
5. Efek samping

Reaksi yang umum muncul sebagai efek samping adalah nyeri atau penurunan fungsi tanpa ruptur, aneurisma, diseksi aorta, neuropati perifer, ablasi retina, aritmia, mual, muntah, gangguan pengecap,

hiperglikemia, hipoglikemia, tremor, halusinasi, dan kejang (Baggio & Ananda-Rajah, 2021).

2.11.4 Golongan Sefalosporin

1. Definisi



Gambar 2. 6 Struktur Kimia Sefalosporin
(PubChem, 2025)

Sefalosporin memiliki kemiripan dengan penisilin, namun lebih tahan terhadap enzim β -laktamase bakteri, sehingga memiliki spektrum aktivitas yang lebih luas (Katzung, 2023). Pada kasus penganganan demam tifoid sefalosporin generasi ketiga termasuk antibiotik spektrum luas yang terbukti efektif. Antibiotik ini bekerja terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, namun memiliki efektivitas yang lebih unggul terhadap bakteri gram negatif, seperti *Salmonella Typhi*, penyebab utama demam tifoid. Hal ini membuatnya lebih efisien dibandingkan generasi sefalosporin sebelumnya (Zalfa *et al.*, 2024). Klasifikasi sefalosporin menjadi lima generasi, menurut spektrum aksi antibakteri dan pelepasan temporal:

Tabel II. 8 Klasifikasi Golongan Sefalosporin

Generasi	Contoh	Aktivitas
I	Sefadroksil, sefalotin, sefazolin, sefaleksin, dan sefradin	Antibiotik ini terutama bekerja melawan bakteri Gram-positif, tetapi juga masih cukup efektif untuk beberapa jenis bakteri Gram-negatif.
II	Sefoksitin, sefaklor, sefuroksim, sefprozil, sefamandol, sefmetazol, dan sefotetan	Kemampuan melawan bakteri Gram-negatif lebih kuat dibanding generasi pertama dan secara bertahap menjadi lebih efektif terhadap bakteri tersebut.
III	Sefiksim, sefpodoksim, seftazidim, sefotaksim, sefoperazon,	Dibanding generasi pertama, kekuatan melawan bakteri Gram-positif (terutama koks) menurun. Namun, lebih efektif untuk bakteri Gram-negatif seperti Enterobacteriaceae yang menghasilkan enzim β -laktamase. Sefoperazon dan seftazidim bisa melawan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , meski kurang kuat untuk

Generasi	Contoh	Aktivitas
	seftriakson, dan moksalaktam	bakteri Gram-positif dibanding obat lain di generasi ketiga.
IV	Sefpirom dan sefepim	Spektrum kerjanya lebih luas dibanding generasi ketiga dan tahan terhadap enzim beta-laktamase (enzim yang bisa merusak antibiotik). Obat ini lebih kuat untuk melawan bakteri Gram-negatif yang sudah kebal, tetapi agak berkurang kemampuannya dalam melawan bakteri Gram-positif. Meskipun efektif melawan bakteri gram positif dan gram negatif, sefepim dicadangkan untuk infeksi sistemik berat pada pasien dengan organisme multiresistensi.
V	Seftarolin dan seftobiprol	Efektif melawan bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif dengan spektrum kerja yang luas. Beberapa generasi kelima menonjol karena aktivitasnya terhadap bakteri Gram-positif, khususnya <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) yang resisten terhadap methicillin seperti seftrolin.

Sumber: (Bui *et al.*, 2025; Domingues *et al.*, 2023).

Tabel II. 9 Beberapa Contoh Antibiotik Golongan Sefalosporin (Sefiksim dan Seftriakson Sesuai Tatalaksana Kemenkes) di Indonesia

Merek Dagang dan PBF	Komposisi	Bentuk Sediaan dan Kekuatan
Cefacef (Caprifarmindo)	Sefiksim	1. Kapsul (100mg) 2. Sirup kering (100mg/5mL) 3. Kaplet salut selaput (200mg)
Cefila (Lapi)	Sefiksim	1. Kapsul (50mg, 100mg, 200mg) 2. Sirup kering (100mg/5mL)
Cefspan (Kalbe Farma)	Sefiksim	1. Kapsul (100mg)
Ceftrimax (Simex)	Seftriakson	1. Bubuk injeksi vial (1g)
Cefxon (Lapi)	Seftriakson	1. Vial IV/IM (1g)
Ceptik (Interbat)	Sefiksim	1. Kapsul (100mg, 200mg) 2. Sirup kering (100mg)
Fixacep (Fahrenheit)	Sefiksim	1. Tablet salut selaput (200mg) 2. Sirup kering (100mg/5mL) 3. Drop (30mg/mL)

Sumber: (MIMS Indonesia Edisi 22, 2023).

2. Mekanisme Kerja

Sefalosporin bekerja pada bakteri dengan mengikat protein pengikat penisilin (PBP), enzim yang terletak di membran sitoplasma (Domingues *et al.*, 2023). Bekerjanya menghentikan pembentukan dinding sel bakteri yang penting untuk integritas dan stabilitas sel. Antibiotik ini menghambat enzim transpeptidase yang terlibat dalam pembentukan ikatan silang di dinding sel bakteri, yang menyebabkan pelemahan dinding sel dan akhirnya pecah (Arofi *et al.*, 2025). Sefalosporin bersifat *time-dependent* (Hidayah *et al.*, 2025).

3. Indikasi

Indikasi penggunaan obat ini untuk saluran empedu, pneumonia, infeksi saluran kemih, meningitis, peritonitis, serta septikemia (Hutami *et al.*, 2024). Infeksi intraabdominal ringan hingga berat (Arumugham *et al.*, 2025).

4. Farmakokinetik

Sefksim memiliki absorpsi sebesar 40-50% dan terdistribusi luas ke seluruh tubuh, mencapai konsentrasi terapeutik di sebagian besar jaringan dan cairan tubuh seperti cairan sinovial, perikardial, pleura, peritoneal, empedu, sputum, urin, tulang, miokardium, kantong empedu, serta jaringan kulit dan lunak. Ikatan protein plasmanya sekitar 65%. Waktu paruh eliminasi 3-4 jam pada fungsi ginjal normal, dan dapat mencapai hingga 11,5 jam pada gagal ginjal. Waktu puncak serum terjadi dalam 2-6 jam dan dapat tertunda oleh makanan. Ekskresinya melalui urin sekitar 50% dalam bentuk aktif dari dosis yang diserap, dan sekitar 10% melalui feses (Drug Information Handbook, 17th Edition, 2015).

Sefriakson diserap baik secara intramuskular, dengan waktu puncak serum 2-3 jam. Volume distribusinya (Vd) sebesar 6-14 Liter dan tersebar luas ke seluruh tubuh, termasuk cairan serebrospinal/otak (CSF) saat selaput otak/*meninges* meradang. Ikatan proteinnya 85-95%, waktu paruh 5-9 jam (normal) atau 12-16 jam bila ada gangguan ginjal, dan diekskresikan melalui urin 33-67% serta feses dalam bentuk tidak aktif (Drug Information Handbook, 17th Edition, 2015).

5. Efek samping

Reaksi yang umum muncul sebagai efek samping adalah sakit perut, diare, pusing, eosinofilia, sakit kepala, leukopenia, mual, neutropenia, enterokolitis pseudomembran, reaksi kulit, trombositopenia, muntah, kandidiasis, vulvovaginal, tidak umum reaksi (anafilaksis dan angioedema), jarang atau sangat jarang (agranulositosis, anemia hemolitik, nefritis tubulointerstitial

(*reversible*), dan reaksi merugikan kulit yang parah (SCAR)) (BNF, 2022).

