

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS KLORAMFENIKOL
DAN TIAMFENIKOL DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN**

***Salmonella typhi* SECARA IN VITRO**

Karya Tulis Ilmiah

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Muhammad Rizka Yahya

01.203.4624

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**

SEMARANG

2009

PERP. UNISSULA

Karya Tulis Ilmiah
PERBANDINGAN EFEKTIFITAS KLORAMFENIKOL
DAN TIAMFENIKOL DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN
Salmonella typhi* SECARA *in Vitro


Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Muhammad Rizka Yahya
01.203.4624

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 24 Agustus 2009
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Ridha Wahyutomo

Penguji I



dr. H.M. Purnama

Pembimbing II



dr. Ophi Indria Desanti, MPH

Penguji II



Dra. Eni Widayati, M.Si.

Semarang, Agustus 2009

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung

Dekan


Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes., Sp.And.

Karya Tulis Ilmiah
**PERRANDINGAN EFEKTIVITAS KLORAMFENIKOL
DAN TAMIFENIKOL DALAM MENGHABAT PERTUMBUHAN
Salmonella typhi SECARA in vivo**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Muhammad Rizka Zahra

01.103.4024

Telah dipertahankan di depan Dewan Pengaji pada tanggal 24 Agustus 2009 dan dinyatakan telah memenuhi syarat



Pengaji I

Pembimbing I

Dr. H. H. Purnama

Dr. Rizka Zahra

Pengaji II

Pembimbing II

Dr. Endi Wibisono, M.Si.

Dr. Opti Indria Desandi, MPH

Semarang, Agustus 2009

Dekan
Universitas Islam Sultan Agung
Fakultas Kedokteran

Dr. H. Taufiq M. Nashrudin, M.Kes., Sp.An.

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

Adapun tujuan pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini adalah untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan Strata Satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Pada kesempatan ini penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bantuan dan bimbingan yang sangat berharga dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini, yakni kepada yang terhormat:

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. dr. Ridha Wahyutomo dan dr. Ophi Indria Desanti, MPH, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk selama pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini kepada penulis.
3. dr. Hadi Sarosa selaku Koordinator Karya Tulis Ilmiah.
4. Pembimbing praktikan di Fakultas Mikrobiologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
5. Bapak, Ibu dan Keluarga, yang telah memberikan banyak dukungan moril materiil.
6. Semua pihak yang telah membantu selesainya Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis yakin sepenuhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih banyak kekurangannya, oleh karena itu saran-saran yang mendukung sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis mengharapkan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca sekalian.

Wassalamualaikum Wr. Wb.



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Salmonella typhi</i>	5
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Morfologi	5
2.1.3 Fisiologi	5
2.1.4 Struktur antigen	6
2.2 Kloramfenikol	7
2.2.1 Asal dan struktur kimia	7

2.2.2 Dosis dan sediaan	8
2.2.3 Aktivitas antimikroba	8
2.2.4 Farmakokinetik	9
2.2.5 Efek Samping	10
2.2.6 Penggunaan Klinik	11
2.2.7 Mekanisme kerja kloramfenikol terhadap <i>Salmonella typhi</i>	11
2.3 Tiamfenikol	12
2.3.1 Asal dan struktur kimia	12
2.3.2 Dosis dan sediaan	12
2.3.3 Efek antimikroba	13
2.3.4 Farmakokinetik	13
2.3.5 Efek Samping	14
2.3.6 Penggunaan Klinik	14
2.3.7 Mekanisme kerja kloramfenikol terhadap <i>Salmonella typhi</i>	15
2.4 Mekanisme Kerja Zat-zat Antimikroba	15
2.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antimikroba	16
2.6 Kerangka Teori dan Konsep	18
2.7 Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	20
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	20
3.3 Instrumen dan Bahan Penelitian	21
3.4 Cara Penelitian	22

3.5 Kerangka Kerja	24
3.6 Tempat dan Waktu	25
3.7 Analisa Hasil	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1. Hasil Penelitian	26
4.2. Pembahasan.....	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	31
5.1. Kesimpulan	31
5.2. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1: Hasil pengukuran diameter zona hambat <i>Salmonella typhi</i>	26
Tabel 4.2 : Hasil Uji <i>Mann Whitney</i>	27



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Hasil Penelitian

Lampiran 2 : Hasil Uji Statistik Deskriptif

Lampiran 3 : Hasil Uji Kruskal Wallis

Lampiran 4 : Hasil Uji Mann Whitney

Lampiran 5 : Surat Keterangan Melakukan Penelitian

Lampiran 6 : Dokumentasi



INTISARI

Kloramfenikol adalah salah satu obat antibakteri spektrum luas yang sering digunakan untuk penanganan infeksi *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid. Tiamfenikol juga merupakan salah satu obat antibakteri spektrum luas yang sering digunakan untuk penanganan infeksi tersebut diatas. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan efektifitas kloramfenikol dan tiamfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*.

Jenis penelitian ini adalah ekperimental dengan rancangan *post test only controlgroup design*. Penelitian ini dilakukan dengan metode difusi cakram. Dengan cara membandingkan daya hambat berupa zona bening disekitar cakram disk yang dihasilkan oleh kloramfenikol dan tiamfenikol terhadap bakteri *Salmonella typhi* yang ditanam pada media Muller Hinton Agar. Diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dianalisis dengan uji Kruskal Wallis untuk melihat perbedaan zona hambat *Salmonella typhi* yang dihasilkan antar kelompok kontrol dan perlakuan, dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Hasil penelitian didapatkan rerata daya hambat *Salmonella typhi* pada kelompok kontrol 0 mm, kloramfenikol 20 mm, dan tiamfenikol 34 mm. Dari uji Kruskal Wallis diperoleh signifikansi (p) 0,023 ($< 0,05$) sehingga disimpulkan terdapat perbedaan rerata diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella typhi* yang bermakna. Dari uji Mann Whitney antara kelompok kontrol-kloramfenikol, kontrol-tiamfenikol dan kloramfenikol-tiamfenikol juga diperoleh $p < 0,05$ yaitu 0,034; 0,037 dan 0,046; menunjukkan bahwa perbedaan zona hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro* antar dua kelompok tersebut bermakna.

Dari hasil analisis disimpulkan tiamfenikol memiliki efektifitas lebih tinggi dibandingkan kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*.

Kata Kunci : Tiamfenikol, Kloramfenikol, *Salmonella typhi*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* yang masih dijumpai secara luas di berbagai negara berkembang yang terutama terletak di daerah tropis dan subtropis. Penyakit ini juga merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting karena penyebarannya berkaitan erat dengan urbanisasi, kepadatan penduduk, kesehatan lingkungan, sumber air dan sanitasi yang buruk serta standar hygiene industri pengolahan makanan yang masih rendah (Cleary, 2000; Tumbelaka dan Retnosari, 2002; Pawitro dkk, 2002).

Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 memperkirakan terdapat sekitar 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia dengan insidensi 600.000 kasus kematian tiap tahun (WHO, 2003). Di negara berkembang, kasus demam tifoid dilaporkan sebagai penyakit endemis dimana 95% merupakan kasus rawat jalan sehingga insidensi yang sebenarnya adalah 15-25 kali lebih besar dari laporan rawat inap di rumah sakit. Di Indonesia kasus ini tersebar secara merata di seluruh propinsi dengan insidensi di daerah pedesaan 358/100.000 penduduk/tahun dan di daerah perkotaan 760/100.000 penduduk/tahun atau sekitar 600.000 dan 1.5 juta kasus per tahun. Umur penderita yang terkena di Indonesia dilaporkan antara 3-19 tahun pada 91% kasus (Pawitro, 2002; Darmowandono, 2002; Parry, 2002).

Sejak tahun 1948 kloramfenikol merupakan obat pilihan untuk demam tifoid (Hadinegoro, 1999). Dosis kloramfenikol pada orang dewasa 4 kali 500 mg sehari oral atau intravena selama 4 – 5 hari bebas demam dengan lama perawatan berkisar antara 17 – 23 hari (Noer, 1996). Pada lima tahun terakhir ini, para klinisi di beberapa negara mengamati adanya kasus demam tifoid anak yang berat bahkan fatal, yang ternyata disebabkan oleh strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol (Bhuta, 1995).

Pada perkembangan resistensi *Salmonella typhi* selanjutnya, beberapa negara melaporkan adanya *strain multi drug resistance (MDR) Salmonella typhi* yang resisten terhadap dua atau lebih antibiotika yang lazim digunakan yaitu ampisilin, kloramfenikol dan kontrimoksazol. Thailand (1984) merupakan negara yang pertama kali melaporkan adanya MDR pada demam tifoid anak, selanjutnya diikuti oleh negara lain seperti China (1987), Pakistan (1988), India (1990), Bahrain (1990), Malaysia (1991), Vietnam dan Mesir (1993) (Hadinegoro, 1999; Gani, 1999). Perkembangan *MDR Salmonella typhi* begitu cepat di beberapa negara sehingga mengakibatkan mortalitas kasus demam tifoid pada anak meningkat, maka para ahli mencari alternatif pengobatan lain untuk demam tifoid agar demam cepat turun, masa perawatan pendek dan relaps berkurang (Sibuea, 1992).

Dengan ditemukannya *MDR salmonella typhi*, maka pemilihan antibiotika alternatif menjadi faktor utama yang harus diperhatikan disamping penerapan pengendalian infeksi secara baik untuk mencegah berkembangnya kuman-kuman resisten tersebut ke masyarakat (Hadi, 2006). Tiamfenikol

dianggap sebagai obat yang poten dan efektif untuk pengobatan demam tifoid dalam jangka pendek. Sifat yang menguntungkan dari obat ini adalah secara selektif dapat merusak struktur kuman dan tidak mengganggu sel tubuh manusia, mempunyai spektrum luas, penetrasi jaringan cukup baik, resistensi kuman masih terbatas, komplikasi hematologi lebih rendah dibandingkan kloramfenikol. Tetapi pada kenyataannya di Indonesia standar pelayanan medik untuk demam tifoid masih menggunakan kloramfenikol sebagai pilihan utama dan tiamfenikol hanya sebagai pilihan alternatif (Rani dkk, 2005). Pada penelitian Septiyani (2009) dibandingkan efektifitas seftriakson dengan kloramfenikol terhadap *Salmonella typhi*, dan hasilnya menunjukkan dosis kloramfenikol 30 µg dan seftriakson 5 µg memiliki efektifitas sama. Berdasarkan uraian-uraian ini penulis ingin mengetahui efektifitas antimikroba tiamfenikol dibandingkan dengan kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektifitas tiamfenikol dan kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan efektifitas tiamfenikol dan kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan khusus

Mengetahui perbedaan rerata diameter zona hambat *Salmonella typhi* secara invitro pada kelompok kontrol, kloramfenikol dan tiamfenikol.

1.4 Manfaat

1.4.1 Sebagai tambahan informasi bagi praktisi kesehatan tentang efektifitas tiamfenikol dan kloramfenikol terhadap pengobatan demam tifoid.

1.4.2 Sebagai tambahan informasi pada masyarakat mengenai pengobatan demam tifoid.

1.4.3 Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Salmonella typhi*

2.1.1 Klasifikasi

Klasifikasi *Salmonella typhi* menurut Karsinah (1994) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Prokaryotae</i>
Divisio	: <i>Bacteria</i>
Classis	: <i>Schizomycets</i>
Ordo	: <i>Eubacteriales</i>
Subordo	: <i>Eubacteriaceae</i>
Familia	: <i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Salmonella</i>
Spesies	: <i>Salmonella typhi</i>

2.1.2 Morfologi

Kuman ini berbentuk batang, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negatif gram, ukuran 1-3,5 μm x 0,5-0,8 μm , besar koloni rata-rata 2-4 mm, mempunyai flagel peritrikh (Karsinah, 1994).

2.1.3 Fisiologi

Kuman tumbuh pada suasana aerob dan fakultatif anaerob, pada suhu 15-41°C (suhu pertumbuhan optimum 37,5°C) dan pH pertumbuhan 6-8. Pada umumnya isolat kuman *Salmonella* dikenal dengan sifat-sifat; gerak positif, reaksi fermentasi terhadap manitol dan sorbitol positif dan memberikan hasil negatif pada reaksi indol, DNase,

fenilalanin deaminase, urease, Voges Proskauer, reaksi fermentasi terhadap sukrose, laktose, adonitol serta tidak tumbuh dalam larutan KCN (Karsinah, 1994).

Bakteri mati pada suhu 56°C juga pada keadaan kering. Dalam air bisa tahan selama 4 minggu. Hidup subur pada medium yang mengandung garam empedu (Karsinah, 1994).

2.1.4 Struktur antigen

Menurut Rampengan dan Laurentz (1990) *Salmonella sp.* mempunyai 3 macam antigen, ketiga jenis antigen ini di dalam tubuh manusia akan menimbulkan pembentukan 3 macam antibodi yang disebut aglutinin. Antigennya yaitu:

a. Antigen O (tidak menyebar)

b. Antigen H

Menyebar dan terdapat pada flagella dan bersifat termolabil.

c. Antigen Vi

Merupakan kapsul yang menyelimuti tubuh kuman dan melindungi

O antigen terhadap fagositosis.

Struktur antigen ini penting pada pemeriksaan laboratorium uji Widal yaitu untuk diagnosa demam tifoid, pada uji Widal terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen kuman *Salmonella typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji Widal adalah suspensi *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium (Djoko, 2006). Tujuan uji Widal adalah menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita demam tifoid yaitu

- a. Aglutinin O (dari tubuh kuman)
- b. Aglutinin H (flagela kuman)
- c. Aglutinin Vi (simpai kuman)

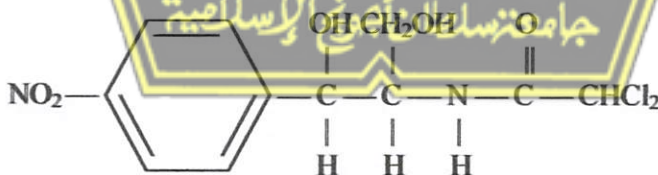
Dari ketiga aglutinin tersebut hanya agen O dan H yang digunakan untuk diagnosis demam tifoid. Semakin tinggi titernya semakin tinggi kemungkinan terinfeksi kuman *Salmonella typhi* (Djoko, 2006).

2.2 Kloramfenikol

2.2.1 Asal dan struktur kimia

Kloramfenikol diisolasi untuk pertama kali dari pembenihan *Streptomyces venezuelae* pada tahun 1947 dan telah disintesis pada tahun 1949 (Jawetz, 1993), yang kemudian menjadi antibiotik penting pertama yang sepenuhnya disintesis dan diproduksi secara komersial (Chambers, 2004).

Kristal kloramfenikol merupakan senyawa yang netral dan stabil dengan struktur sebagai berikut (Chamber, 2004):



Gambar 2.1. Rumus Bangun Kloramfenikol

Kloramfenikol terdiri dari kristal yang tidak berwarna dengan rasa yang sangat pahit. Kloramfenikol larut dalam alkohol, namun sulit larut dalam air. Kecuali jenis kloramfenikol suksinat yang digunakan

untuk pemberian non-parenteral, agen ini sangat larut dalam air (Chambers, 2004).

2.2.2 Dosis dan sediaan

Dosis pemberian per oral atau injeksi intravena atau infus intravena untuk dewasa dan anak 50 mg/kgBB sehari dalam 4 dosis terbagi; sampai 100 mg/kgBB sehari dalam dosis terbagi, neonatus dibawah 2 minggu 25 mg/kgBB sehari dalam 4 dosis terbagi; bayi 2 minggu sampai 1 tahun 50 mg/kg sehari dalam 4 dosis terbagi. Untuk epidemi meningitis meningokokus, injeksi intramuskular (larutan dalam lemak), dewasa 3 g dosis tunggal, diulang setelah 48 jam jika perlu; bayi 1-8 minggu 250 mg dosis tunggal, 2-11 bulan 500 mg dosis tunggal; anak 1-2 tahun 1 g dosis tunggal, 3-5 tahun 1,5 g dosis tunggal, 6-9 tahun 2 g dosis tunggal, 10-14 tahun 2.5 g dosis tunggal, lebih dari 15 tahun dosis sama seperti dewasa; dosis dapat diulang setelah 48 jam jika perlu.

Bentuk sediaan kloramfenikol berupa kapsul 250 mg, suspensi dalam lemak untuk injeksi : 0,5 g (sodium suksinat)/ml dalam ampul 2 ml, cairan oral 150 mg/ 5 ml, dan bubuk untuk injeksi: 1 g dalam vial.

2.2.3 Aktivitas antimikroba

Kloramfenikol merupakan penghambat kuat terhadap sintesis protein mikroba. *Chloramphenicol succinate* berikatan dengan ribosom bakteri subunit 50S secara reversibel. Agen ini juga menghambat *peptidyl transferase* pada sintesis protein (Chamber, 2004).

Kloramfenikol merupakan antibiotik bakteriostatik berspektrum luas yang aktif terhadap organisme-organisme aerobik dan anaerobik gram positif maupun gram negatif (Chamber, 2004). Spektrum antibakteri kloramfenikol meliputi *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Neisseria s.*, *Haemophilus sp*, *Bacillus sp*, *Ustera*, *Bartonella*, *Brucella*, *Pasteurella multocida*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Treponema* dan kebanyakan kuman anaerob (Ganiswarna, 1995).

Kloramfenikol bekerja dengan cara menghambat sintesis protein kuman. Yang dihambat ialah enzim *peptidyl transferase* yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan ikatan peptida pada proses sintesis protein kuman. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik. Pada konsentrasi tinggi kadang-kadang bersifat bakterisid terhadap kuman-kuman tertentu (Ganiswarna, 1995).

2.2.4 Farmakokinetik

Dosis kloramfenikol yang umum adalah 50-100 mg/kgBB/hari. Setelah pemberian peroral, kristal kloramfenikol diabsorpsi dengan cepat dan tuntas. Dosis oral 1 g menghasilkan kadar darah antara 10-15 µg/mL. *chloramphenicol palmitate* merupakan suatu *pro-drug* yang dihidrolisis dalam usus untuk menghasilkan kloramfenikol bebas. Formulasi parenteralnya, *chloramphenicol succinate*, menghasilkan kloramfenikol bebas melalui hidrolisis, menyebabkan kadar darah

sedikit lebih rendah dibandingkan kadar darah yang dicapai dengan obat yang diberikan secara oral. Setelah absorpsi, kloramfenikol didistribusikan secara luas ke seluruh jaringan dan cairan tubuh. Hal ini meliputi juga sistem saraf pusat dan cairan serebrospinal, sehingga konsentrasi kloramfenikol dalam jaringan otak dapat setara dengan konsentrasi dalam serum. Obat ini mengalami penetrasi membran sel secara cepat. Sebagian besar obat dinon-aktifkan melalui konjugasi oleh *glucuronic acid* (terutama di hati) atau melalui reduksi menjadi *aryl amine* yang tidak aktif. Ekskresi kloramfenikol aktif (sekitar 10% dari dosis total yang diberikan) dan produk-produk degradasi yang tidak aktif (sekitar 90% dari keseluruhan) terjadi melalui urine. Hanya sejumlah kecil obat aktif yang diekskresi dalam empedu atau feses. Dosis sistemik kloramfenikol tidak perlu diubah pada saat kerja ginjal menurun, namun harus dikurangi dalam jumlah besar pada kegagalan hati. Bayi-bayi berusia kurang dari seminggu dan bayi-bayi prematur memiliki klirens kloramfenikol yang kurang baik, sehingga dosis harus dikurangi menjadi 25 mg/kgBB/hari (Chambers, 2004).

2.2.5 Efek Samping

Menurut Tjay dan Rahardja (2002) efek samping umum berupa antara lain gangguan lambung usus, neuropati optis dan perifer, radang lidah dan mukosa mulut. Tetapi, yang sangat berbahaya adalah depresi sumsum tulang (*myelodepresi*) yang dapat tampak dalam dua bentuk anemia, yaitu sebagai:

- a. penghambatan pembentukan sel-sel darah (eritrosit, trombosit dan granulosit) yang timbul dalam waktu 5 hari sesudah dimulainya terapi. Gangguan ini tergantung dari dosis serta lamanya terapi dan bersifat reversibel.
- b. anemia aplastis yang dapat timbul sesudah beberapa minggu sampai beberapa bulan pada penggunaan oral, parenteral dan okuler.

2.2.6 Penggunaan Klinik

Penggunaan kloramfenikol mengandung risiko terjadinya anemia aplastik fatal, maka jarang digunakan lagi per oral untuk terapi manusia. Dewasa ini hanya dianjurkan pada beberapa jenis infeksi bila tidak ada kemungkinan lain, yaitu pada infeksi tifus (*Salmonella typhi*) dan meningitis (khusus akibat *Haemophilus influenzae*), juga pada infeksi aerob yang sukar dicapai obat, khususnya abses otak oleh *Bacterioides fragilis* (Tjay dan Rahardja, 2002).

Kloramfenikol kadang-kadang juga digunakan secara topikal sebagai salep 3% dan tetes/salep mata 0,25-1% sebagai pilihan kedua, jika fusidat dan tetrasiklin tidak efektif (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.2.7 Mekanisme kerja kloramfenikol terhadap *Salmonella typhi*

Kloramfenikol berikatan dengan subunit 50S ribosom. Kloramfenikol menghambat reaksi transpeptidase yang dikatalisasi oleh *peptidyl transferase*. Peptida yang ada pada ribosom tidak ditransfer ke asam amino aseptomnya sehingga sintesis protein terhenti dan kuman akan mati (Jawetz, 1998).

2.3 Tiamfenikol

2.3.1 Asal dan kimia

Tiamfenikol (*Urfamycin*) adalah derivat *p*-metilsulfonil (-SO₂CH₃) dengan spektrum kerja dan sifat yang mirip dengan kloramfenikol, tetapi kegiatannya agak lebih ringan (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.3.2 Dosis dan sediaan

Menurut Depkes RI (2009), dosis, sediaan dan cara pemberian tiamfenikol adalah:

- Dosis anak: Meningitis: IV. Infant: >30 hari dan anak : 50-100 mg/kg/hari terbagi setiap 6 jam.

Infeksi lain: IV. Infant: >30 hari dan anak : 50-75 mg/kg/hari terbagi setiap 6 jam. Dosis maksimal: 4 g/hari.

- Dosis dewasa: 50-100 mg/kg/hari terbagi setiap 6 jam. Maksimum dosis harian 4 g/hari.

Penyesuaian dosis dilakukan jika diketahui menderita kerusakan hepar, maka sebaiknya tidak menggunakan obat, karena akan meningkatkan toksisitas obat. Cara pemberian: jangan diberikan I.M; dapat diberikan IV kurang dari 1 menit dengan konsentrasi 100 mg/mL atau IV intermittent infuse lebih dari 15-30 menit dengan konsentrasi akhir <20 mcg/mL. Tiamfenikol tersedia dalam bentuk: injeksi, kapsul, dan serbuk suspensi oral

2.3.3 Efek antimikroba

Terhadap kuman gram positif maupun gram negatif, tiamfenikol umumnya kurang aktif dibandingkan dengan kloramfenikol tetapi terhadap *strain pyogenes, pneumokokus, hemofilus* dan *meningokokus* aktivitasnya sama dengan kloramfenikol (Ganiswarna, 1995).

Di dalam empedu, kadar tiamfenikol lebih tinggi dari kloramfenikol, sehingga tiamfenikol selain digunakan pada infeksi tifus dan Salmonella, tiamfenikol juga digunakan pada infeksi saluran kemih dan saluran empedu yang disebabkan oleh kuman yang telah resisten (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.3.4 Farmakokinetik

Resorpsi tiamfenikol sangat baik, PPhya lebih ringan (rata-rata 10%), plasma $t_{1/2}$ (waktu paruh) nya 2 jam, pengikatan pada glukuronat dalam hati hanya 5-10%, sedangkan ekspresinya lewat kemih dalam kadar tinggi sebagai zat utuh aktif kalsium (Ca 65%) (Tjay dan Rahardja, 2002).

Tiamfenikol tersedia dalam bentuk kapsul 250 dan 500 mg dengan pemberian untuk dewasa 1 gram sehari dibagi dalam 4 dosis. Sedangkan untuk anak 25 mg/kgBB/hari dibagi dalam 4 dosis (Ganiswarna, 1995).

Metabolisme utama melalui hati (90%) menjadi metabolit tidak aktif dengan melalui mekanisme glukoronidasi, kloramfenikol sodium

suksinat dihidrolisa dengan mekanisme esterisasi sehingga menjadi bentuk aktif (Tjay dan Rahardja, 2002).

2.3.5 Efek Samping

Efek samping yang timbul ialah depresi sumsum tulang yang reversibel dan berhubungan dengan besarnya dosis yang diberikan. Dari pengalaman klinik yang terbatas kelihatannya obat ini jarang menimbulkan aplasia sumsum tulang. Efek samping yang sering dijumpai ialah depresi eritropoesis. Efek hematologik lainnya ialah leukopenia, trombositopenia dan peningkatan kadar serum iron (Ganiswarna, 1995).

2.3.6 Penggunaan Klinik

Tiamfenikol diserap dengan baik dalam pemberian per oral dan penetrasinya baik ke cairan serebrospinal, tulang dan sputum sehingga mencapai kadar bakterisid untuk *Haemophilus influenzae* di sputum. Berbeda dengan kloramfenikol, obat ini sebagian besar diekskresi utuh dalam urin. Oleh karena itu dosis harus dikurangi pada pasien yang payah ginjal (Ganiswarna, 1995).

Tiamfenikol merupakan antibiotik dengan spektrum luas, namun bersifat toksik. Obat ini seyogyanya dicadangkan untuk infeksi berat yang diakibatkan oleh *bacteriodes*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella*, dan *Rickettsia*. Karena toksisitasnya, obat ini tidak cocok untuk penggunaan sistemik, kecuali untuk penggunaan diatas.

2.3.7 Mekanisme kerja Tiamfenikol terhadap *Salmonella typhi*

Sebagai turunan dari kloramfenikol, mekanisme kerja tiamfenikol terhadap *Salmonella typhi* adalah sama yaitu berikatan dengan subunit 50S ribosom. Tiamfenikol menghambat reaksi transpeptidase yang dikatalisasi oleh *peptidyl transferase*. Peptida yang ada pada ribosom tidak ditransfer ke asam amino aseptomnya sehingga sintesis protein terhenti dan kuman akan mati (Jawetz, 1998).

2.4 Mekanisme Kerja Zat-zat Antimikroba

Menurut Goodman dan Gilman (2001), mekanisme kerja antimikroba dikelompokkan dalam 7 kelompok utama, yaitu:

2.4.1 Penghambatan sintesis dinding sel

Bakteri mempunyai lapisan luar yaitu dinding sel untuk mempertahankan bentuk mikroorganisme dan pelindung sel bakteri, yang mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi. Tekanan internal tersebut tiga hingga lima kali lebih besar pada bakteri gram positif daripada gram negatif. Trauma pada dinding sel atau penghambatan pembentukannya akan menimbulkan lisis pada sel. Contohnya vankomisin, sefalosporin dan penisilin.

2.4.2 Penghambatan terhadap fungsi membran sel

Sitoplasma semua sel hidup akan dibatasi oleh membran sitoplasma, yang berperan sebagai barier permeabilitas selektif, membawa fungsi transport aktif, dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas membran sitoplasma dirusak makromolekul dan ion keluar dari sel, kemudian sel rusak atau terjadi

kematian. Contohnya polymiksin.

2.4.3 Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat

Sejumlah unsur antimikroba bekerja dengan bereaksi dengan DNA untuk mencegah replikasi atau transkripsinya dengan jelas akan menghambat pertumbuhan dan pembelahan sel. Contohnya siprofloksasin.

2.4.4 Agen yang mempengaruhi fungsi dari 30S atau 50S ribosom subunit yang menyebabkan penghambatan sintesa protein. Contohnya kloramfenikol.

2.4.5 Agen yang mengikat 30 S ribosom dan mengubah sintesa protein yang mengakibatkan kematian. Contohnya aminoglikosida.

2.4.6 Anti metabolit yang menghalangi enzim enzim penting pada proses metabolisme folat.

2.4.7 Agen antiviral, ada beberapa kelompok:

- Analog asam nukleat seperti *acyclovir* yang secara selektif menghambat DNA polimerase
- Penghambat *reverse transcriptase* non nukleosida
- Penghambat enzim enzim penting pada virus

2.5 Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Antimikroba

Menurut Jawetz dkk (2005), banyak faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba antara lain:

2.5.1 pH Lingkungan

Beberapa obat lebih aktif pada pH asam (nitrofurantoin) dan

yang lainnya pada pH alkali (aminoglikosida dan sulfonamid).

2.5.2 Komponen Media

Natrium polianetosulfonat dan deterjen anion lain menghambat aminoglikosida. PABA dalam ekstrak jaringan menurunkan aktifitas sulfonamid. Ikatan protein serum penisilin, berkisar dari 40% untuk metisilin hingga 98% untuk dikloksasilin. Penambahan NaCL kedalam medium meningkatkan deteksi resistensi metisilin pada *Salmonella aureus*.

2.5.3 Stabilitas Obat

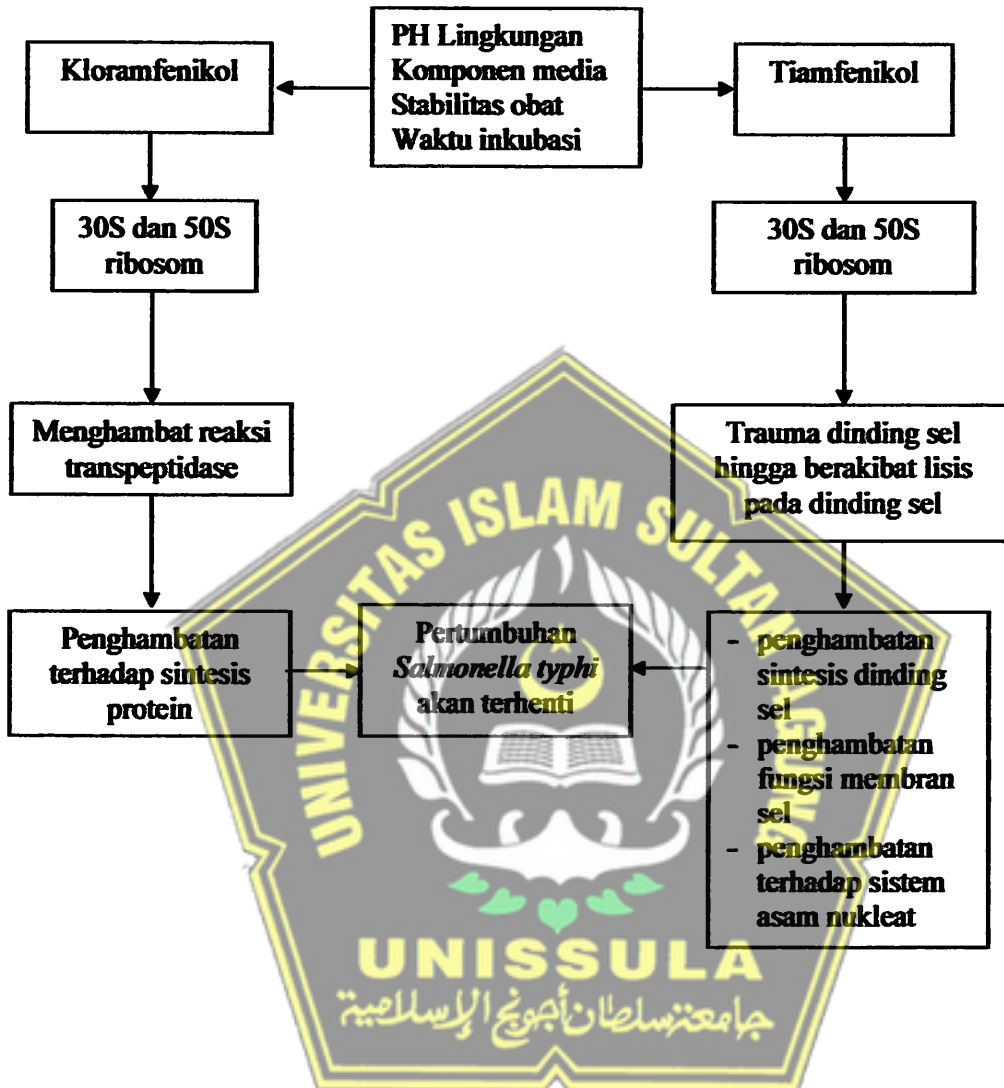
Pada temperatur inkubator, beberapa agen antimikroba kehilangan aktivitasnya.

2.5.4 Waktu inkubasi

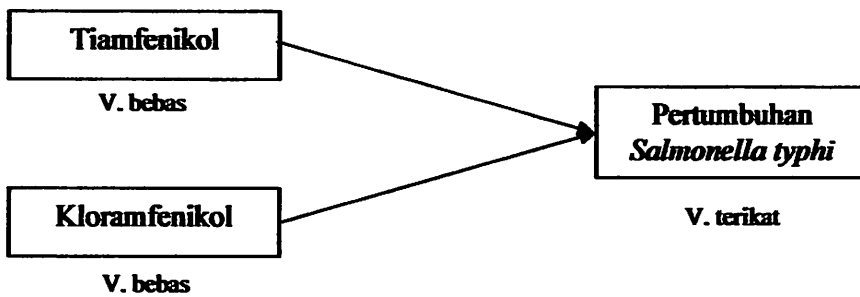
Pada beberapa hal, mikroorganisme tidak dimatikan tapi hanya dihambat pada pemaparan singkat terhadap antimikroba. Inkubasi lebih lama yang terus-menerus, memberi kesempatan lebih besar bagi mutan resisten untuk tumbuh dan membentuk populasi yang resisten. Perbanyakkan bakteri resisten semakin meningkat, bersama makin menurunnya aktivitas antimikroba selama inkubasi.

2.6 Kerangka Teori dan Konsep

2.6.1 Kerangka teori



2.6.2 Kerangka konsep



2.7 Hipotesis

Terdapat perbedaan efektifitas antibakteri antara Kloramfenikol dengan Tiamfenikol terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* secara *in vitro*.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *Post test only control group design*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel :

3.2.1.1 Variabel bebas (*independent variable*)

Kloramfenikol dan Tiamfenikol

3.2.1.2 Variabel terikat (*dependent variable*)

Pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

3.2.2 Definisi operasional

3.2.2.1 Kloramfenikol yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis 30 µg dan tiamfenikol yang digunakan dalam penelitian ini juga memiliki dosis sama yaitu 30 µg.

Skala : nominal

3.2.2.2 Pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* adalah bertambahnya jumlah bakteri *Salmonella typhi* yang ditandai dengan ada tidaknya zona hambat pada *Muller Hinton Agar Plate*. Zona hambat adalah besarnya diameter pada *Muller Hinton Agar Plate* yang tidak terdapat koloni kuman yang diukur dengan menggunakan alat ukur berskala milimeter. Skala : Rasio

3.3 Instrumen Penelitian dan Bahan Penelitian

3.3.1 Alat

Alat yang digunakan meliputi :

- 3.3.1.1 Tabung reaksi dan rak tabung
- 3.3.1.2 Cawan petri
- 3.3.1.3 Autoklave
- 3.3.1.4 Inkubator
- 3.3.1.5 Lampu spiritus
- 3.3.1.6 Erlen meyer
- 3.3.1.7 Alat pengukur panjang berskala milimeter.
- 3.3.1.8 Kipas
- 3.3.1.9 *Absorbent pads* (kertas cakram)

3.3.2 Bahan

Bahan yang digunakan meliputi:

- 3.3.2.1 Isolat bakteri *Salmonella typhi* dengan kekeruhan setara dengan standart Mac Farland I yaitu 10^8 CFU per ml (Colony Forming Unit)
- 3.3.2.2 Disc Tiamfenikol 30 μ g
- 3.3.2.3 Disc Kloramfenikol 30 μ g
- 3.3.2.4 Media Muller Hinton Agar (MHA)
- 3.3.2.5 Aquades steril

3.4 Cara Penelitian

Cara kerja uji perbandingan perbedaan efektifitas tiamfenikol dengan kloramfenikol :

3.4.1 Pembuatan suspensi bakteri *Salmonella typhi*

Pembuatan suspensi bakteri *Salmonella typhi* dilakukan pada hari I. Ambil koloni *Salmonella typhi* dimasukkan ke dalam medium Brain Heart Infusion (BHI) kemudian disamakan kekeruhannya dengan standar McFarland. Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

3.4.2 Penanaman suspensi bakteri *Salmonella typhi*

Penanaman suspensi bakteri *Salmonella typhi* dilakukan pada hari II. Dilakukan sebagai berikut: suspensi bakteri *Salmonella typhi* diambil dengan lidi kapas steril, ditanam dalam cawan petri berisi Muller Hinton Agar (MHA) diamkan selama 15 menit, kemudian dilanjutkan dengan:

3.4.2.1 Untuk kelompok kontrol: ambil kertas cakram (*disc*) dengan diameter 5 mm yang telah disterilisasi, masukkan ke dalam larutan aquadest dengan menggunakan pinset steril, diamkan beberapa saat (10 menit) agar larutan terhisap sempurna oleh kertas cakram, kemudian letakkan pada cawan petri yang berisi media MHA yang sebelumnya telah ditanami *Salmonella typhi*.

3.4.2.2 Untuk kelompok kloramfenikol: *Disc* Kloramfenikol 30 µg dengan diameter 5 mm diletakkan pada cawan petri yang

berisi media MHA yang sebelumnya telah ditanami *Salmonella typhi*.

3.4.2.3 Untuk kelompok tiamfenikol: *disc* Tiamfenikol 30 μg dengan diameter 5 mm letakkan pada cawan petri yang berisi media MHA yang sebelumnya telah ditanami *Salmonella typhi*.

3.4.3 Semua cawan dimasukkan ke dalam inkubator dalam posisi terbalik dan dibungkus dengan kertas untuk di inkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam.

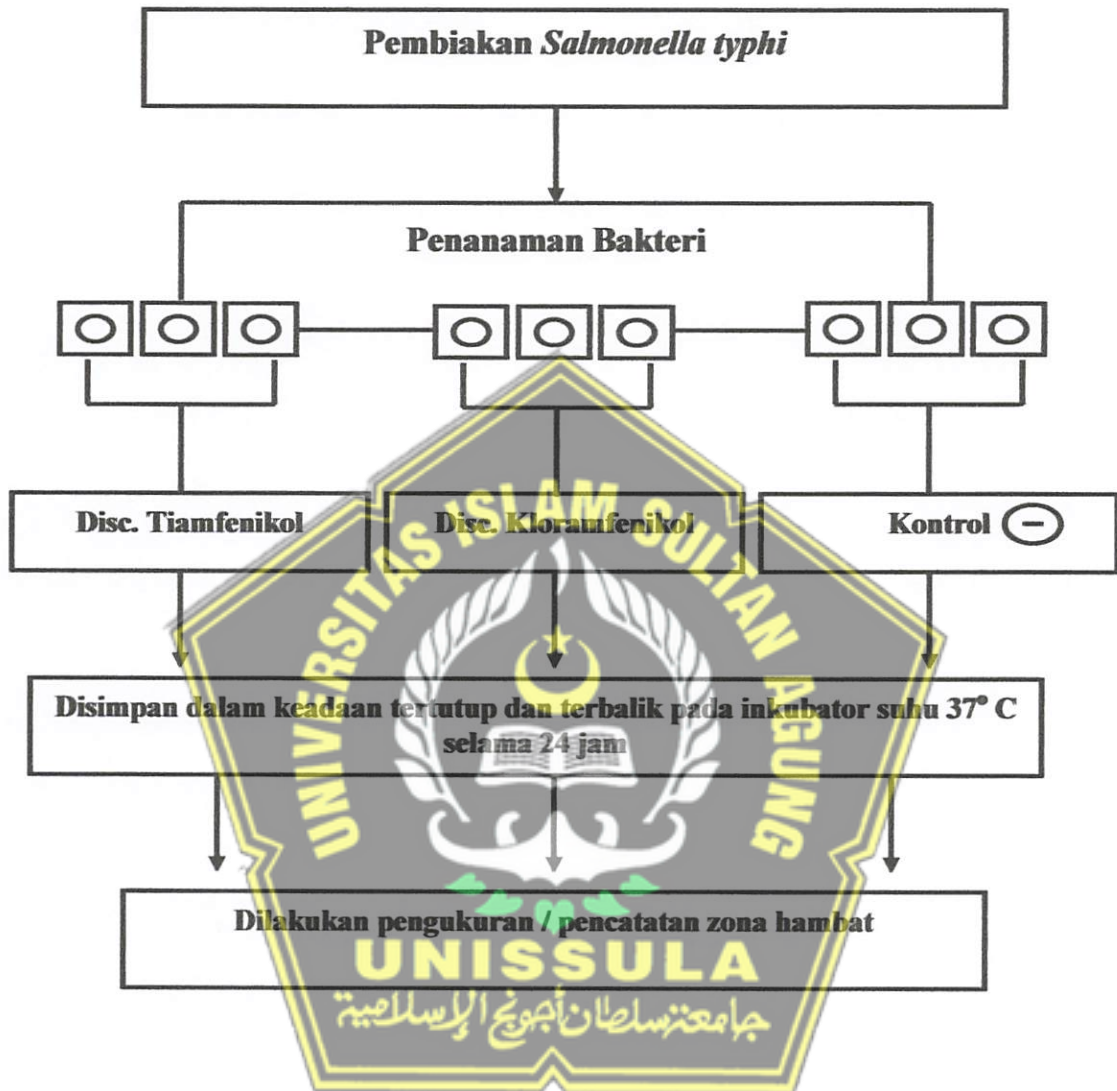
3.4.4 Pada hari III, setelah diinkubasi cawan petri diamati apakah terbentuk zona hambatan di sekeliling kertas cakram.

3.4.5 Jika terbentuk zona hambat, lakukan pengukuran dengan menggunakan alat ukur panjang berskala milimeter. Zona hambat diukur dari tepi ke tepi melewati kertas cakram.

3.4.6 Percobaan ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi.



3.5 Kerangka Kerja



3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian dilaksanakan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2009.

3.7 Analisis Hasil

Data hasil pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella typhi* dianalisis menggunakan uji statistik deskriptif untuk melihat deskripsi datanya. Mengingat skala variabel bebas nominal dan skala variabel terikat rasio dengan distribusi data tidak normal dan homogenitas varian yang tidak terpenuhi, maka untuk mengetahui perbedaan diameter zona pertumbuhan *Salmonella typhi* antar ketiga kelompok, yaitu kelompok kontrol, kloramfenikol dan tiamfenikol digunakan uji *Kruskal Wallis*, yang dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk menguji perbedaan diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella typhi* antar dua kelompok.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

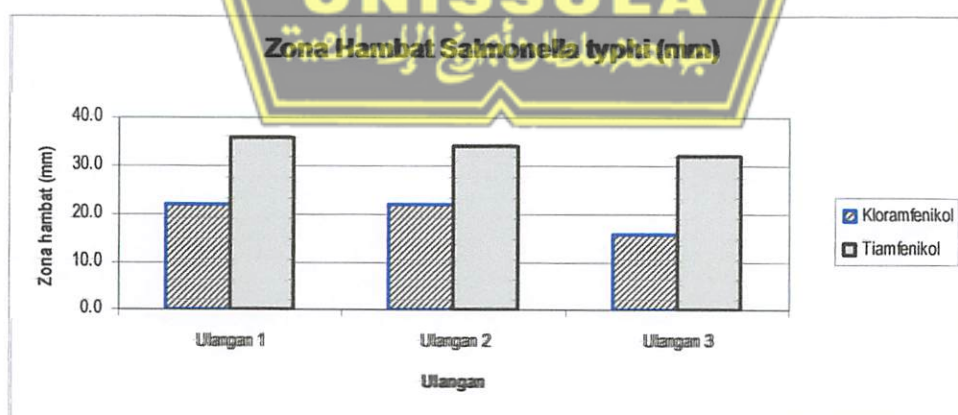
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menanamkan bakteri *Salmonella thypi* pada media MHA yang diberi antibiotik tiamfenikol dan kloramfenikol dengan 3 kali pengulangan yang kemudian diukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* dan hasilnya adalah:

Tabel 4.1. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *Salmonella thypi* (mm)

Plate	Kloramfenikol	Tiamfenikol	Kontrol
1	22	36	0
2	22	34	0
3	16	32	0
Rata-rata	20	34	0

Dari tabel 4.1 diketahui bahwa rata-rata diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* pada media yang diberi tiamfenikol lebih tinggi daripada diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* pada media yang diberi kloramfenikol. Secara jelas dapat dilihat dari grafik berikut:



Gambar 4.1. Grafik Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *Salmonella thypi*

Bahwa diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* kelompok tiamfenikol pada 3 kali ulangan selalu lebih tinggi dibandingkan diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* pada kelompok kloramfenikol. Rerata diameter zona hambat *Salmonella thypi* oleh kloramfenikol sebesar 20 mm, sedangkan rerata diameter zona hambat *Salmonella thypi* oleh tiamfenikol sebesar 34 mm dan pada kelompok kontrol tidak ditemui zona hambat perubahan *Salmonella thypi*.

Sebelum masuk ke pengujian hipotesis tentang perbandingan efektifitas Kloramfenikol dan Tiamfenikol terhadap *Salmonella thypi* secara invitro, yang perlu dilakukan adalah memeriksa normalitas data dan homogenitas variannya. Normalitas data diketahui dari uji Shapiro Wilk dan homogenitas varian diketahui dari uji *Levene Test*. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa diameter zona hambat *Salmonella thypi* pada kelompok Kloramfenikol dan kelompok kontrol tidak berdistribusi normal, karena pada kelompok Kloramfenikol diperoleh angka signifikansi (p) sebesar 0,000 sedangkan pada kelompok kontrol angka signifikansi (p) tidak dapat diidentifikasi karena data diameter zona hambat *Salmonella thypi* pada kelompok kontrol adalah konstan (tetap) yaitu 0 pada semua ulangan. Distribusi data yang normal hanya terdapat pada kelompok Tiamfenikol, dengan angka signifikansi (p) sebesar 1,000. Dari uji *Levene Test* diperoleh angka signifikansi sebesar 0,037; karena $p < 0,05$ maka dinyatakan varian diameter zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* tidak homogen (lampiran 2).

Normalitas data pada semua kelompok yang tidak terpenuhi, dan varian data yang tidak homogen menyebabkan perbandingan efektifitas diameter zona hambat *Salmonella thypi* antar berbagai kelompok dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* yang hasilnya menunjukkan angka signifikansi (p) sebesar 0,023 ($p < 0,05$) (lampiran 3) sehingga disimpulkan terdapat perbedaan zona hambat *Salmonella thypi* yang bermakna antar berbagai kelompok. Karena perbedaan zona hambat *Salmonella thypi* pada ketiga kelompok ini bermakna, maka perlu dicari kelompok-kelompok manakah yang menyebabkan kebermaknaan tersebut dengan uji *Mann Whitney* (lampiran 4). Adapun hasil uji *Mann Whitney* tersebut adalah:

Tabel 4.2 Hasil Uji *Mann Whitney*

Kelompok	Signifikansi (p)	Keterangan
Kontrol \times Kloramfenikol	0,034	Bermakna
Kontrol \times Tiamfenikol	0,037	Bermakna
Kloramfenikol \times Tiamfenikol	0,046	Bermakna

Dari tabel 4.2 terlihat bahwa perbedaan diameter zona hambat *Salmonella thypi* antara kelompok kontrol dan kelompok kloramfenikol bermakna, ditunjukkan oleh besarnya angka signifikansi 0,034 ($p < 0,05$). Perbedaan diameter zona hambat *Salmonella thypi* antara kelompok kontrol dan kelompok tiamfenikol yang juga bermakna, ditunjukkan oleh besarnya angka signifikansi 0,037 ($p < 0,05$). Demikian halnya dengan perbedaan diameter zona hambat *Salmonella thypi* antara kelompok kloramfenikol dan kelompok tiamfenikol yang juga bermakna, ditunjukkan oleh besarnya angka signifikansi 0,046 ($p < 0,05$).

4.2 Pembahasan

Perbedaan diameter zona hambat yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok kloramfenikol dan kelompok tiamfenikol menunjukkan bahwa kloramfenikol dan tiamfenikol benar-benar memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi*. Sementara perbedaan diameter zona hambat yang bermakna antara kelompok kloramfenikol dengan kelompok tiamfenikol menunjukkan bahwa efektifitas kloramfenikol dan tiamfenikol dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi* benar-benar berbeda. Efektifitas tiamfenikol dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi* lebih tinggi daripada efektifitas kloramfenikol.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kloramfenikol dan tiamfenikol sama-sama dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi*, hal ini terlihat dari adanya zona hambat bakteri *Salmonella thypi* pada media-media percobaan. Menurut Jawetz dkk (2005) mekanisme kerja kloramfenikol dalam menghambat *Salmonella thypi* adalah berikatan dengan subunit 50S ribosom, kemudian menghambat ikatan asam amino baru pada rantai peptida yang memanjang. Dengan demikian kloramfenikol akan menghambat enzim peptidil transferase yang berperan sebagai katalisator untuk membentuk ikatan-ikatan peptida pada proses sintesis protein kuman. Demikian halnya dengan mekanisme kerja tiamfenikol sebagai derivat dari kloramfenikol.

Temuan penelitian ini memberikan informasi bahwa tiamfenikol dan kloramfenikol memiliki efektifitas yang berbeda terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*, dan dibuktikan bahwa kemampuan tiamfenikol

dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella thypi* adalah lebih tinggi. Sehingga dalam hal ini tiamfenikol dapat dijadikan pilihan pengganti kloramfenikol sebagai antibiotik dalam pengobatan demam tifoid. Hal ini ditujukan untuk mengurangi resistensi *Salmonella thypi* terhadap kloramfenikol yang selama ini merupakan *drug of choice* untuk demam tifoid. Hal tersebut juga dilakukan untuk mengurangi gangguan lambung usus, neuropati optis dan perifer, radang lidah dan mukosa mulut, depresi sumsum tulang (*myelodepresi*) yang dapat tampak dalam dua bentuk anemia, yaitu sebagai penghambat pembentukan sel-sel darah (eritrosit, trombosit dan granulosit) yang timbul dalam waktu 5 hari sesudah dimulainya terapi. Gangguan ini tergantung dari dosis serta lamanya terapi dan bersifat reversibel dan anemia aplastis yang dapat timbul sesudah beberapa minggu sampai beberapa bulan pada penggunaan oral, parenteral dan okuler (Tjay dan Raharja, 2002).

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Septiyani (2009) terletak pada antibiotik yang dibandingkan. Penelitian sebelumnya menggunakan tiamfenikol yang dibandingkan efektivitasnya dengan kloramfenikol terhadap pertumbuhan *Salmonella thypi* secara invitro, dan hasilnya menunjukkan dosis kloramfenikol 30 µg dan tiamfenikol 5 µg memiliki efektivitas sama. Sedangkan penelitian ini yang dibandingkan dengan kloramfenikol adalah tiamfenikol dan diperoleh efektivitas tiamfenikol lebih tinggi dari efektivitas kloramfenikol dan perbedaan tersebut signifikan.

Dosis kloramfenikol dan tiamfenikol yang digunakan pada penelitian ini merupakan dosis tunggal sehingga hasil pengukuran diameter zona hambat *Salmonella thypi* yang diperoleh hanya pada dosis tunggal tersebut dan tidak dapat dibandingkan dengan diameter zona hambat pada dosis yang lebih rendah atau dosis yang lebih tinggi. Selain itu penelitian ini hanya dilakukan secara invitro sehingga masih perlu dilakukan uji klinis untuk mengetahui perbedaan efektifitas kloramfenikol dan tiamfenikol secara langsung pada penderita demam tifoid.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

5.1.1 Efektifitas tiamfenikol dan kloramfenikol dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* secara invitro bermakna. Tiamfenikol memiliki efektifitas yang lebih tinggi dibandingkan kloramfenikol.

5.1.2 Rerata zona hambat pertumbuhan *Salmonella thypi* secara invitro pada kelompok kontrol 0 mm, pada kelompok kloramfenikol 20 mm dan pada tiamfenikol 34 mm.

5.2 Saran

5.2.1 Dilakukan penelitian sejenis dengan menggunakan dosis kloramfenikol dan tiamfenikol yang lebih bervariasi sehingga diperoleh hasil zona hambat *Salmonella thypi* yang juga lebih bervariasi.

5.2.2 Dilakukan penelitian secara klinis untuk mengetahui perbedaan efektifitas kloramfenikol dan tiamfenikol pada penderita demam tifoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhuta A.Z., 1995, Third generation cephalosporins in multidrug-resistant typhoidal salmonellosis in childhood: The karachi experience. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 23: 88-89.
- Chambers, H.F., 2004, Chloramphenicol, Tetracycline, Mocolides, Clindamycin dan Streptogramin, dalam Katzung, B.G., *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Jakarta, Salemba Medika. 37-41
- Cleary T.G., 2000, Salmonella. Dalam : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, edisi 16. Philadelphia : WB Saunders, 842-8.
- Darmowandowo W., Demam Tifoid. 2002, Dalam : Soedarmo SS, Garna H, Hadinegoro SR, Eds. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak : Infeksi & Penyakit Tropis*, edisi 1. Jakarta : BP FKUI, 367-75.
- Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Barat, 2009, Daftar Informasi Obat, Thiamfenikol, <http://www.diskes.jabarprov.go.id/index.php?mod=&idMemuKiri=4>, dikutip 15 Agustus 2009.
- Djoko W. 2006. *Demam Tifoid. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III Edisi IV. Departemen Ilmu penyakit Dalam FKUI. Jakarta. 1774-1779.
- Gani, A.T., 1999, *Analisis Ekonomi dalam Pelayanan Bedah*. Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
- Ganiswarna, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Gaya Baru, Jakarta. 657-659.
- Goodman, B., dan Gilman, J.R, 2001, *The Pharmacological Basic of Therapeutics*, The Mac Grawhill Companies Inc, USA, 1143-1170.
- Hadinegoro S.R., 1999, *Masalah multi drug resistance pada demam tifoid anak*. *Cermin Dunia Kedokteran*; 124:
- Hadisaputro S., 1990, *Beberapa faktor yang memberi pengaruh terhadap kejadian perdarahan dan atau perforasi usus pada demam tifoid*. Jakarta: Direktorat Pembinaan. Penelitian pada Masyarakat Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, 1990.
- Hadi, U., 2006, Resistensi Antibiotik. *Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III Edisi IV. Departemen Ilmu penyakit Dalam FKUI. Jakarta, 1703.

- Indro H., 1995, *Nilai diagnostik uji Elisa tak langsung pada penyakit demam tifoid*. Surabaya: Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
- Jawetz, E., 1998, Kloramfenikol dan Tetrasiklin, dalam Katzung, B.G., *Farmakologi Dasar dan Klinik (Basic and Clinical Pharmacology)*, Edisi VI. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 722-727
- Jawetz, E., Melnick, J., Adelberg, E., 2005. *Mikrobiologi*, Cetakan Ke-1, EGC, Jakarta, hal. 325 – 327.
- Karsinah, 1994, *Batang Negative Gram*, dalam : Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran, Binarupa Aksara, Jakarta, 163 -165
- Noer, S., dkk., 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI: 435-442.
- Parry CM., 2002, Typhoid fever. *N Engl J Med*; 347(22):1770-82.
- Pawitro U.E., Noorvitry M, Darmowandowo W. Demam Tifoid. 2002. Dalam : Soegijanto S, Ed. *Ilmu Penyakit Anak : Diagnosa dan Penatalaksanaan, edisi 1*. Jakarta : Salemba Medika, 1-43.
- Rampengan TH, Laurentz I.R., 1990, *Penyakit Infeksi Trofik pada Anak*, Jakarta, EGC, 53-73.
- Rani, A.A., Soegondo, S., Uyainah, A.Z.N., Wijaya, I.P., Nafrialdi, Mansjoer, A., 2005, *Standar Pelayanan Medik*, Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, Edisi Khusus, PB PAPDI, Jakarta, 134-135
- Sibuea W.H., 1992, Pengobatan demam tifoid dengan kombinasi deksametason, kloramfenikol dan antibiotika sesuai uji resistensi guna mempercepat penyembuhan. *Majalah Kedokteran Indonesia*; 42 (8): 438-443.
- Tjay T.H., Rahardja, K, *Obat-obat Penting*, Edisi 5, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, 2002, 83-89.
- Tumbelaka A.R., Retnosari S., 2001, Imunodiagnosis Demam Tifoid. Dalam : Kumpulan Naskah Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XLIV. Jakarta : BP FKUI, 65-73.
- World Health Organization, 2003, Diagnosis of typhoid fever. Dalam : Background document : The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever.7-18.