



Respon Antibiotik *Salmonella typhi* pada Anak dengan Demam Tifoid

Febilla Naili Alfalah^{1*}, Intanri Kurniati², Dian Isti Angraini³, Oktadoni Saputra⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

²Bagian Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

⁴Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

Alamat: Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa,
Kota Bandar Lampung, Lampung 35145

*Korespondensi penulis: febillaalfalah87@gmail.com

Abstract. Typhoid fever is a significant health issue worldwide, especially in developing countries. The highest incidence of typhoid fever occurs in the pediatric population, particularly among school-age children. Patients often resort to self-medication with antibiotics, where chloramphenicol is the primary choice for treating typhoid fever in Indonesia. However, reports of resistance to the chloramphenicol group have been documented in some locations. A total of 8 articles are included in this literature, revealing the existence of resistant isolates in the antibiotic susceptibility test for *Salmonella typhi* during the primary therapy. Several cases demonstrate resistance to various antibiotics such as ceftriaxone, cefuroxime, amoxicillin, ampicillin, ciprofloxacin, augmentin, fluoroquinolones, azithromycin, and nalidixic acid. However, some drugs have proven effective, including Cefixime, ceftriaxone, chloramphenicol, ofloxacin, cefepime, quinolones, and third-generation cephalosporins, which are considered sensitive to *S. Typhi*.

Keywords: Antibiotic, *Salmonella Typhi*, Typhoid Fever.

Abstrak. Demam tifoid merupakan permasalahan kesehatan yang signifikan di seluruh dunia, terutama di negara-negara berkembang. Tingkat fenomena demam tifoid paling tinggi terjadi terhadap kelompok anak, khususnya pada anak-anak usia sekolah. Pasien kerap kali melakukan pengobatan sendiri menggunakan antibiotik, di mana kloramfenikol menjadi pilihan utama dalam mengatasi demam tifoid di Indonesia. Tetapi, di sejumlah lokasi dilaporkan adanya resistensi terhadap kloramfenikol. Sebanyak 8 artikel dimasukkan dalam literatur ini, yang mengungkapkan adanya isolat resisten pada uji kepekaan antibiotik *Salmonella typhi* dalam terapi utama yang diberikan. Sejumlah kasus menunjukkan resistensi pada sejumlah antibiotik seperti ceftriaxone, cefuroxime, amoxicillin, ampicillin, ciprofloxacin, augmentin, fluoroquinolones, azitromycin, dan nalidixic acid. Namun, sejumlah obat terbukti masih efektif, seperti Cefixime, ceftriaxone, kloramfenikol, ofloksasin, sefepim, kuinolon, dan sefalosporin generasi ketiga, yang dianggap sensitif terhadap *S. Typhi*.

Kata Kunci: Antibiotik, Demam Tifoid, *Salmonella Typhi*.

1. LATAR BELAKANG

Demam tifoid, atau lebih dikatakan sebagai tipes, adalah penyakit yang dikarenakan bakteri *Salmonella typhi* (Batosamma et al., 2023). Penyakit ini bisa menular melalui air serta makanan yang tidak higienis. Demam tifoid diperparah oleh adanya pertumbuhan penduduk dan penyebaran yang mudah melalui urbanisasi, angka dampak global mencapai sekitar 21,6 juta kasus dan mengakibatkan kurang lebih 200.000 kematian (Centers for Disease Control and Prevention, 2008). Tifoid umumnya bersifat endemik di Asia, Afrika, Amerika Latin, dan Oseania, dengan 80% kasus dialami di negara-negara seperti Bangladesh, Cina, Indonesia, Laos, Nepal, Pakistan, dan Vietnam (Chau et al., 2007).

Pada tahun 2008, tingkat kesakitan tifoid di Indonesia dilaporkan sejumlah 81,7 per 100.000 penduduk, yang mempunyai sebaran berdasarkan kelompok usia (WHO, 2008). Anak-anak, terutama yang berusia sekolah, rentan terhadap penyakit ini, yang dapat memengaruhi prestasi belajar mereka. Kebiasaan pengobatan mandiri dengan antibiotik tanpa resep dokter menjadi perhatian, baik karena kemudahan mendapatkan antibiotik maupun alasan finansial. Beberapa pasien, meskipun sudah berkonsultasi dengan dokter, mungkin menghentikan pengobatan sendiri karena alasan ekonomi atau perasaan sembuh, yang dapat berkontribusi pada resistensi antibiotik (Balitbangkes, 2008).

Kloramfenikol menjadi antibiotik pilihan utama untuk tifoid di Indonesia, meskipun beberapa tempat melaporkan adanya resistensi terhadap golongan ini. Studi menunjukkan bahwa *Salmonella typhi* memiliki tingkat sensitivitas tinggi terhadap beberapa antibiotik seperti meropenem, ceftazidime, piperasilin, ceftriaxone, sulfametoksazole-trimethoprim, dan siprofloksasin mencapai 100%. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik dengan tepat diinginkan dapat menghasilkan hasil klinis yang positif, dan terapi mempergunakan kloramfenikol dianggap mampu mengurangi jumlah kematian akibat demam tifoid (Yogita et al., 2018).

2. METODE PENELITIAN

Metodologi yang dipergunakan pada studi yang dilaksanakan yaitu *literature review* mempergunakan pendekatan *narrative review*. Proses pencarian literatur dilaksanakan dengan sejumlah basis data, yakni PubMed dan Google Scholar. Kata kunci yang dipergunakan dalam pencarian mencakup “Antibiotic”, “Typhoid Fever”, “Children”, dan “Salmonella Typhi”. Pencarian dilaksanakan menggunakan metode *advanced search* pada bagian judul artikel, maka yang ditampilkan hanya artikel yang judulnya memuat kata kunci relevan. Literatur yang digunakan dibatasi pada artikel jurnal berbahasa Inggris yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2010 hingga 2020. Jurnal-jurnal yang memenuhi kriteria tersebut kemudian menjadi sumber informasi utama pada penyusunan *literature review* ini.

Analisis data dilaksanakan secara kualitatif melalui cara menyusun narasi dalam bagian hasil. Pendekatan ini digunakan untuk memahami serta memperbandingkan pola kepekaan *Salmonella Typhi* pada antibiotik pada pasien anak dengan demam tifoid.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah melakukan penelusuran artikel ilmiah melalui PubMed dan Google Scholar, diperoleh sebanyak 8 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dari pengkajian 17.385 entri artikel dalam database yang tersedia, yaitu sebagai berikut.

Hasil kajian yang dilakukan oleh Adebara *et al* (2012) mengindikasikan bahwa prevalensi demam tifoid cukup tinggi, yaitu sekitar 44,4% dialami pada anak-anak dengan kelompok usia 1-10 tahun. Temuan ini sejalan terhadap laporan sebelumnya yang mencatat angka kejadian demam tifoid pada anak-anak mencapai 43,9% di Kota Cebu, India. Faktor-faktor pemicu melibatkan kondisi kurangnya pasokan air serta tidak memadainya kebersihan lingkungan. Uji kepekaan antibiotik *in vitro* menyatakan jika isolat *S. typhi* biasanya menunjukkan resistensi pada ceftriaxone, ciprofloxacin, cefuroxime, ampicilin, amoksisilin, dan augmentin, yang umumnya dijadikan sebagai obat untuk demam tifoid. Resistensi ini kemungkinan disebabkan oleh diagnosis yang tidak cukup tepat serta disalahgunakannya antibiotik. Studi oleh Emary *et al* (2012), yang melibatkan anak-anak dengan demam enterik, menunjukkan bahwa sebagian besar isolat *Salmonella enterica* serovar *Typhi* resisten terhadap beberapa antibiotik, termasuk ciprofloxacin.

Iyer *et al* (2017) melakukan studi retrospektif terhadap isolat *Salmonella enterica* serovar *Typhi* dan *Paratyphi A* dari pasien anak di rumah sakit pediatrik di Selatan India. Hasilnya menunjukkan bahwa resistensi fluoroquinolon seperti ciprofloxacin sangat tinggi, mencapai 90–100% sejak tahun 2011, sementara resistensi terhadap antibiotik lini pertama yaitu ampicilin, trimethoprim-sulfametoksazol, dan kloramfenikol menurun drastis, dengan tingkat *Multidrug Resistant (MDR)* hanya sebesar 0,9%. Sementara itu, 100% isolat masih sensitif terhadap sefalosporin generasi ketiga dan azitromisin, sehingga dapat mendukung penggunaan ceftriaxone dan azitromisin sebagai terapi lini awal pada anak. Hasil penelitian lainnya oleh Sauteur *et al* (2020) melaporkan adanya resistensi terhadap fluoroquinolones pada Strain *S. Typhi*, terutama pada pasien yang memiliki riwayat perjalanan dari Bangladesh.

Limpitikul *et al* (2014) menemukan bahwa semua strain *Salmonella Typhi* yang diisolasi dari bakteremia menunjukkan resistensi terhadap enam antimikroba yang diuji. Khatun *et al* (2018) menunjukkan bahwa berkisar satu dari empat pasien anak-anak usia kurang dari lima tahun dengan demam tifoid menunjukkan resistensi terhadap beberapa antibiotik, terutama nalidixic acid, sementara isolat cefixime dan ceftriaxone tetap sensitif. Patel *et al* (2017) mengamati bahwa hanya satu sampel *S. Typhi* yang mengindikasikan resistensi pada chloramphenicol, sedangkan resistensi lebih tinggi (76,6%) terhadap golongan quinolone, terutama nalidixic acid.

Marchello *et al* (2020) dalam studinya menemukan bahwa secara global, tingkat *Salmonella typhi* multiresisten (MDR) mencapai 44,6% pada periode 2010–2014, dan sedikit menurun menjadi 32,7% pada 2015–2018. Meskipun ada penurunan, resistensi terhadap antibiotik lini kedua seperti sefalosporin generasi ketiga dan azitromisin justru menunjukkan tren peningkatan. Dalam konteks klinis, hal ini sangat relevan karena membatasi pilihan terapi efektif, terutama pada pasien anak.

Resistensi *Salmonella typhi* terhadap antibiotika disebabkan oleh beberapa mekanisme umum, termasuk obat yang tidak sampai target, obat yang tidak aktif, dan perubahan pada target antibiotika. Faktor-faktor seperti kurangnya monitoring dan surveilans, tidak efektifnya sistem pengontrolan kualitas suplai obat, serta kesalahan dalam diagnosis dan pengobatan juga dapat mempengaruhi resistensi antibiotika. Penelusuran jurnal menunjukkan bahwa ceftriaxone adalah antibiotika yang paling banyak mendapati resistensi, serta pola kepekaan antibiotika dapat bervariasi antar daerah dan waktu, dipengaruhi oleh kebiasaan penggunaan antibiotika serta kualitas obat yang diberikan kepada pasien (Batosamma *et al.*, 2023).

Selain itu, resistensi antibiotika dapat dipengaruhi oleh perbedaan pola kepekaan di berbagai daerah atau negara, yang dapat disebabkan oleh perbedaan praktik penggunaan antibiotika, baik secara berlebihan maupun tidak tepat. Adanya faktor-faktor tambahan seperti lemahnya atau tidak adanya sistem monitoring serta surveilans, ketidakmampuan sistem dalam melakukan kontrol kualitas suplai obat, tidak baiknya pengendalian dalam mencegah infeksi, serta kesalahan dalam diagnosis serta pengobatan turut berperan dalam tingginya tingkat resistensi antibiotik yang dilaporkan dalam berbagai literatur (Batosamma *et al.*, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional masih menjadi permasalahan yang signifikan dalam pelayanan kesehatan anak, terutama di fasilitas kesehatan tingkat primer. Hal ini disebabkan karena resep antibiotik yang diberikan dikategorikan tidak tepat, baik dari segi indikasi, pemilihan obat, maupun durasi pemberian. Salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap hal ini adalah praktik pengobatan sendiri yang dilakukan oleh orang tua sebelum berkonsultasi ke tenaga medis, yang secara signifikan meningkatkan kemungkinan dokter meresepkan antibiotik, termasuk antibiotik injeksi (Xu *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penting bagi tenaga medis untuk terus memantau pola kepekaan antibiotik secara lokal dan menyesuaikan terapi berdasarkan hasil kultur, guna mencegah meluasnya resistensi yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien anak dengan demam tifoid (Marchello *et al.*, 2020).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan jurnal-jurnal yang dianalisis dalam tinjauan pustaka ini, ditemukan sejumlah temuan penting terkait situasi resistensi antibiotika pada *Salmonella typhi* yang menyerang pasien anak dengan demam tifoid. Seluruh jurnal menunjukkan adanya isolat bakteri yang resisten terhadap uji kepekaan antibiotik, terutama terhadap antibiotik lini utama yang biasanya digunakan dalam terapi pasien demam tifoid anak. Secara khusus, beberapa studi melaporkan adanya resistensi isolat terhadap antibiotik ceftriaxone, yang merupakan salah satu antibiotik utama yang umum diresepkan. Selain itu, ditemukan pula resistensi terhadap antibiotik lain seperti nalidixic acid, amoxicillin, augmentin, ampicillin, fluoroquinolones, cefuroxime, ciprofloxacin, dan azithromycin. Meskipun demikian, beberapa antibiotik seperti cefixime, ceftriaxone, chloramphenicol, ofloxacin, cephalosporin generasi ketiga, dan kuinolon dalam sejumlah studi masih menunjukkan sensitivitas yang cukup baik terhadap *Salmonella typhi*. Temuan-temuan ini mengindikasikan perlunya pemantauan ketat terhadap pola resistensi antibiotik, serta penyesuaian kebijakan terapi antimikroba yang berbasis pada hasil uji laboratorium terkini.

Berdasarkan temuan dalam *literature review* ini, saran bagi peneliti selanjutnya adalah dapat menggunakan hasil *literature review* ini sebagai landasan teori guna melakukan studi lanjutan, khususnya mengenai kepekaan antibiotik pada bakteri *Salmonella Typhi* terhadap pasien terutama anak-anak dengan demam tifoid. Bagi tenaga kesehatan, *literature review* ini diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam, memungkinkan para tenaga kesehatan dapat bersikap lebih bijak dalam pemberian antibiotik, memastikan konsumsi antibiotik yang tepat, dan meminimalkan pemberian antibiotik yang tidak diperlukan untuk menghindari terjadinya resistensi pada antibiotik yang diberikan.

DAFTAR REFERENSI

- Adabara, N. U., Ezugwu, B. U., Momojimoh, A., Madzu, A., Hashiimu, Z., & Damisa, D. (2012). The prevalence and antibiotic susceptibility pattern of *Salmonella typhi* among patients attending a military hospital in Minna, Nigeria. *Advances in Preventive Medicine*, 2012, 875419.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2008). *Riset Kesehatan Dasar 2007*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Batosamma, N., Muthmainah, N., Rahmiati, Pratiwi, D. I. N., & Hayatie. (2023). Literature review: Pola kepekaan *Salmonella typhi* terhadap antibiotik pada pasien demam tifoid anak. *Homeostasis*, 6(2), 563–567.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2008). *Morbidity and Mortality Weekly Report*,

83(6), 49–60.

- Chau, T. T., et al. (2007). Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar Typhi in Asia and molecular mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(12), 4315–4323.
- Emary, K., Moore, C. E., Chanpheaktra, N., An, K. P., Chheng, K., Sona, S., Duy, P. T., Nga, T. V., Wuthiekanun, V., Amornchai, P., Kumar, V., Wijedoru, L., Stoesser, N. E., Carter, M. J., Baker, S., Day, N. P., & Parry, C. M. (2012). Enteric fever in Cambodian children is dominated by multidrug-resistant H58 *Salmonella enterica* serovar Typhi with intermediate susceptibility to ciprofloxacin. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 106(12), 718–724.
- Iyer, R. N., Jangam, R. R., Jacinth, A., Venkatalakshmi, A., & Nahdi, F. B. (2017). Prevalence and trends in the antimicrobial susceptibility pattern of *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi A among children in a pediatric tertiary care hospital in South India over a period of ten years: A retrospective study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(12), 2399–2404.
- Khatun, H., Islam, S. B., Naila, N. N., Islam, S. A., Nahar, B., Alam, N. H., & Ahmed, T. (2018). Clinical profile, antibiotic susceptibility pattern of bacterial isolates and factors associated with complications in culture-proven typhoid patients admitted to an urban hospital in Bangladesh. *Tropical Medicine & International Health*, 23(4), 359–366.
- Limpitikul, W., Henprasertae, N., Saksawad, R., & Laoprasopwattana, K. (2014). Typhoid outbreak in Songkhla, Thailand 2009–2011: Clinical outcomes, susceptibility patterns, and reliability of serology tests. *PLoS ONE*, 9(11), e111768. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111768>
- Marchello, C. S., Carr, B., & Crump, J. A. (2020). A systematic review on antimicrobial resistance among *Salmonella Typhi* worldwide. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(6), 2518–2531.
- Patel, S. R., Bharti, S., Pratap, C. B., & Nath, G. (2017). Drug resistance pattern in the recent isolates of *Salmonella typhi* with special reference to cephalosporins and azithromycin in the Gangetic Plain. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 11(6), DM01–DM03.
- Sauteur, P. M., Stevens, M. J. A., Paioni, P., Wüthrich, D., Egli, A., Stephan, R., Berger, C., & Bloemberg, G. V. (2020). Siblings with typhoid fever: An investigation of intrafamilial transmission, clonality, and antibiotic susceptibility. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 34, 101498.
- World Health Organization. (2008). *Bulletin of the World Health Organization*, 86(5), 321–346.
- Xu, B., Huang, Y., Gao, Y., Chen, Y., Li, H., Yang, J., & Wang, H. (2020). Outpatient antibiotic prescribing patterns and influencing factors in children in primary care institutions in Beijing, China, 2017–2019. *BMC Pediatrics*, 20(1), 436.
- Yogita, S. P., Hendrayana, M. A., & Sukrama, I. D. M. (2018). Pola kepekaan bakteri *Salmonella typhi* terisolasi dari darah terhadap siprofloksasin dan seftriakson di RSUP

Sanglah periode Januari 2015–Maret 2017. *E-Jurnal Medika*, 7(12), 1–6.