



tahun. Secara umum insidens tifoid dilaporkan 75% didapatkan pada umur kuran < 30 tahun. Pada anak-anaknya biasanya diatas 1 tahun dan terbanyak diatas 5 tahun dan manifestasi klinik lebih ringan ( Depkes, 2006).

### 3. Etiologi

Penyebab demam typhoid adalah *Salmonella typhi*, basil gram-negatif, bergerak dengan rambut getar tidak berspora yang mempunyai sekurangnya 4 macam antigen yaitu antigen O (somatic), H (flagela), Vi, protein membrane Hialin (Mansjoer, 2000).

### 4. Patogenesis

*Salmonella typhi* atau *paratyphi* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi. Kuman masuk ke dalam saluran pencernaan, dan sebagian dieliminasi oleh keasaman lambung yang merupakan modalitas imun tubuh. Sebagian kuman yang lolos akan memasuki usus dan selanjutnya berkembang biak. Apabila respon imunitas humoral mukosa usus (Imunoglobulin A) kurang baik, maka kuman dapat menembus sel-sel epitel usus. (terutama sel M), selanjutnya lamina propia. Di lamina propia kuman berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit, terutama makrofag. Kuman dapat hidup dan berkembang baik dalam makrofag, selanjutnya dibawa ke *plaque Peyer* ileum distal. Dari ileum distal kuman dibawa ke kelenjar getah bening mesentrika, lalu ke duktus torasikus (Widodo, 2006).

Kuman yang berada dalam makrofag, melalui duktus torasikus masuk ke dalam sirkulasi darah dan menyebabkan bakteremia yang pertama (asimtomatis).

retikuloendotelial tubuh, terutama hati dan limpa. Di organ-organ retikuloendotelial kuman meninggalkan sel-sel fagosit dan berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid. Kuman kembali memasuki sirkulasi darah dan menyebabkan bakteremia yang kedua. Bakteremia kedua terjadi menimbulkan tanda dan gejala klinis infeksi sistemik (simtomatis) (Brusch, 2006).

Kuman kemudian masuk kedalam kandung empedu, berkembang biak, dan disekresikan secara intermiten ke lumen usus halus bersama cairan empedu. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama terulang kembali. Makrofag melakukan lagi tugasnya dengan menfagosit kuman yang ada. Makrofag yang sebelumnya telah teraktivasi menjadi hiperaktif dan mengeluarkan mediator inflamasi. Mediator inflamasi menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, instabilitas vascular, gangguan mental dan koagulasi (Mansjoer, 2000; Widodo, 2006).

Makrofag yang hiperaktif menimbulkan reaksi hyperplasia jaringan di dalam plague *Peyeri*. *Salmonella typhi* intra makrofag diketahui dapat menyebabkan reaksi lain selain hyperplasia jaringan, yaitu menginduksi reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan nekrosis organ. Erosi pembuluh darah di sekitar plague *Peyeri* dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna. Erosi pembuluh darah plague *Peyeri* terjadi akibat nekrosis dan hyperplasia, yang merupakan akibat sekunder dari akumulasi sel-sel mononuklear di dinding usus. Proses patologis dapat berkembang hingga lapisan otot, serosa usus, dan dapat

kardiovaskular, dan pernapasan dapat terjadi akibat menempelnya endotoksin pada reseptor sel endotel kapiler (Parry *et al*, 2002, Typhoid Fever, 2008).

## 5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis demam tifoid pada anak seringkali tidak khas dan sangat bervariasi yang sesuai dengan patogenesis demam tifoid. Spektrum klinis demam tifoid tidak khas dan sangat lebar, dari asimtomatik atau yang ringan berupa panas disertai diare yang mudah disembuhkan sampai dengan bentuk klinis yang berat baik berupa gejala sistemik panas tinggi, gejala septik yang lain, ensefalopati atau timbul komplikasi gastrointestinal berupa perforasi usus atau perdarahan. Hal ini mempersulit penegakan diagnosis berdasarkan gambaran klinisnya saja (Widodo, 2006).

Masa tunas demam Tifoid berlangsung antara 10-14 hari gejala-gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat.

a. Pada minggu I ditemukan gejala klinis dan keluhan demam tifoid seperti Demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak diperut, batuk, dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik biasanya hanya ditemukan peningkatan suhu tubuh, sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan, dan terutama pada sore hari hingga malam hari (Widodo, 2006).

b. Pada minggu ke II di temukan gejala-gejala yang lebih jelas seperti : Demam, bradikardi, lidah berselaput (kotor dibagian tengah tepi dan ujung merah), hepatomegaly, splenomegali, meteorismus, gangguan mental berupa : *Salmonella*,

## 6. Penatalaksanaan Demam Tifoid

### a. Perawatan umum

Penderita yang dirawat harus tirah baring dengan sempurna untuk mencegah komplikasi, terutama pendarahan dan perforasi. mencegah komplikasi pneumonia (Widodo, 2006).

### b. Nutrisi

Diet dan terapi penunjang dan Cairan

Diet harus mendapat cairan yang cukup, sebaiknya rendah selulose (rendah serat) untuk mencegah perdarahan dan perforasi. Diet untuk penderita tifoid biasanya diklasifikasikan atas : diet cair, bubur lunak, tim, dan nasi biasa. Bila keadaan penderita baik, diet dapat dimulai dengan diet padat atau tim (diet padat dini). Tapi bila penderita dengan klinis berat sebaiknya dimulai dengan bubur atau diet cair yang selanjutnya dirubah secara bertahap sampai padat sesuai dengan tingkat kesembuhan penderita (Widodo, 2006).

Penderita harus mendapat cairan yang cukup, baik secara oral maupun parenteral. Cairan parenteral diindikasikan pada penderita sakit berat, ada komplikasi, penurunan kesadaran serta sulit makan (Widodo, 2006).

### c. Pemberian antimikroba/antibiotik

Anti mikroba bisa diberikan bila diagnosis klinis demam tifoid telah dapat ditegakkan, baik dalam bentuk diagnosis konfirmasi, *probable*, maupun suspek.

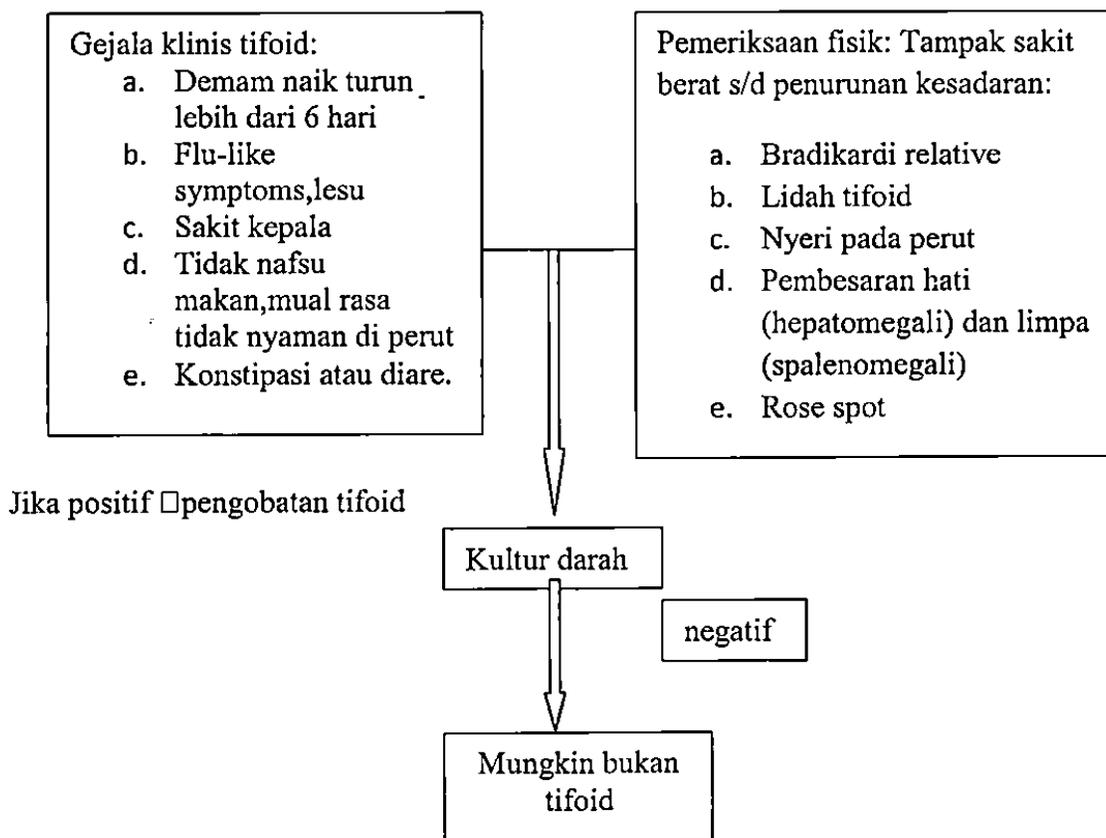
tulang lebih dulu, untuk pemeriksaan biakan kuman *Salmonella typhi*. Antimikroba yang dikemukakan dalam tabel dibawah ini adalah yang telah dikenal sensitive dan efektif untuk demam tifoid serta merupakan pilihan dan dipilih dari hasil uji kepekaan (Widodo, 2006).

Tabel 1. Antimikroba yang biasa diberikan sebagai pengobatan demam tifoid di negara lain  
(Basnyat, 2005)

Jenis Terapi	Dosis Terapi	Durasi (hari)
a. Terapi empiris		
- Ceftriaxone	60 mg/kg/hari (intravena atau intramuscular)	7-14
- Azithromycin	8-10 mg mg/kg/hari (oral)	7
b. Terapi obat yang diperkirakan sensitive		
- Ciprofloxacin (obat lini pertama)	15 mg/kh/hari (oral atau intravena)	5-7
- Amoxicillin (obat lini kedua)	75-100 mg/kg/hari (oral atau intravena)	14
- Chloramfenicol	75 mg/kg/hari (oral, intravena, atau intramuscular)	14-21
- Trimethoprim+sulfamethoxazole (kotreksazol)	8-40 mg/kh/hari (oral atau intravena)	14
c. Terapi pada kasus resisten		
- Ceftriaxone	60 mg/kg/hari oral, atau intramuscular)	5-7
- Ciprofloxacin	15 mg/kg/hari (oral atau intravena)	7-14
- Azithromycin	8-10 mg/kg/ (hari oral)	7
d. Terapi demam tifoid yang resisten fluorokuinolon		
- Ceftriaxone	75 mg/kg/hari (intravena atau intramuscular)	7-14
- Azithromycin	8-10 mg/kg/hari oral)	7
- Ciprofloxacin dosis tinggi	8-10 mg/kg/hari (oral atau intravena)	10-14

Umumnya prognosis demam tifoid adalah baik asal penderita cepat mendapat pengobatan (Poorwo,2008). Prognosis menjadi buruk bila mendapat gejala klinis yang berat, seperti :

- a. Hiperpireksia atau fibris kontinu
- b. Kesadaran menurun
- c. Malnutrisi
- d. Terdapat komplikasi yang berat misalnya dehidrasi atau asidosis, peritonitis, dan bronkopneumonia



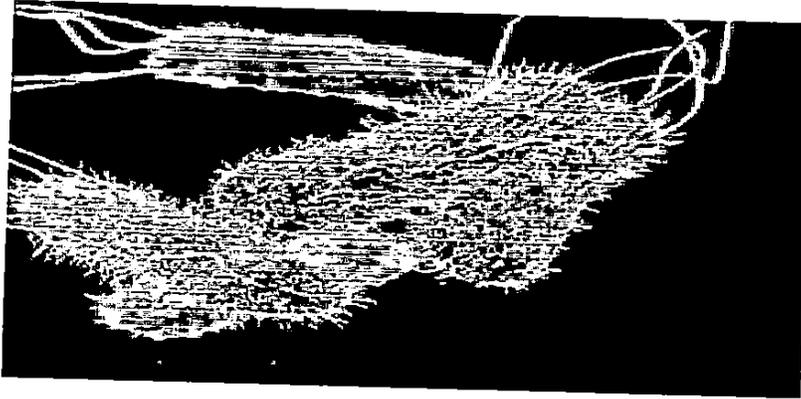
Gambar 1. Algoritma diagnosis demam tifoid (Typhoid fever, 2008)

## B. *Salmonella typhi*

*Salmonella typhi*, kuman pathogen penyebab demam tifoid, merupakan kuman yang termasuk ke dalam genus *Salmonella* dan family enterobacteriaceae.

Umumnya kuman ini berbentuk batang dan dapat bergerak aktif

(bersifat motil). *S. typhi* tidak membentuk gas dan menggunakan sitrat sebagai sumber karbon (Pollack, 2003).



Gambar 2. *Salmonella typhi*

*Salmonella typhi* memiliki suatu DNA dengan komposisi basa (G-C) 50-70%. Habitat kuman terutama dalam saluran pencernaan (usus halus). Organisme ini dapat tumbuh dalam makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh feses selama beberapa jam hingga beberapa hari. Kuman dapat hidup intraseluler secara fakultatif dalam sel makrofag (Pollack, 2003).

Dalam media selektif, *Salmonella typhi* dapat tumbuh setelah diinkubasi selama 18-24 jam. Untuk kelangsungan hidup *S. typhi* membutuhkan nutrisi yang berasal dari fermentasi glukosa dan reduksi nitrit. Kuman ini tidak mempunyai aktivitas enzim sitokrom oksidase. Sifat antigenik dari kuman ini terdiri dari 3 jenis, yaitu antigen O, antigen K atau Vi dan antigen H (Pollack, 2003).

Antigen O, polisakarida yang stabil dalam suasana panas, merupakan antigen dinding sel yang utama. Penggabungan antara polisakarida O, core polysaccharide, dan lipid A membentuk lipopolisakarida yang disebut endotoksin.

Endotoksin banyak berperan dalam timbulnya gejala toksik pada demam tifoid (Pollack, 2003).

Komponen lipid dari endotoksin akan terlepas dalam sirkulasi dan bereaksi dengan sel makrofag. Reaksi ini menimbulkan pelepasan Interleukin-1. Interleukin-1 ikut dalam sirkulasi dan mencapai pusat pengatur suhu pada hipotalamus. Konsekuensi dari peristiwa ini adalah adanya peningkatan suhu tubuh dan penurunan sirkulasi perifer (Pollack, 2003).

Antigen K atau Vi terdiri dari polisakarida dan protein. Virulensi kuman *Salmonella typhi* mempunyai kaitan antigen K atau Vi dan memberikan reaksi silang dengan bakteri lain baik dari famili enterobacteriaceae maupun family lain. Sifat lain dari antigen Vi adalah tahan lisis oleh serum penderita non-imun, tahan terhadap aktivasi komplemen melalui jalur alternatif dan tahan terhadap opsonisasi dengan menghambat ikatan C3b pada bakteri. Sifat yang dimiliki oleh antigen Vi dapat menghambat kemampuan fagositosis sel polimorfonuklear (*Salmonella typhi*; 2001; Todlar, 2008).

Antigen H merupakan antigen flagella yang bersifat labil dalam suasana panas. Antigen H dapat menghilang dari sel bakteri dan mengalami variasi genetik (*Salmonella typhi*; 2001; Todlar, 2008).

### 1. Nukleoid

Nukleoid merupakan tempat informasi genetik dari *Salmonella typhi*. Nukleoid terletak di dalam sitoplasma, terdiri dari satu kromosom yang berbentuk sirkuler mengandung DNA beruntai ganda. Tidak terdapat batas yang tegas antara

... DNA yang terdapat dalam kromosom mengalami

replikasi saat terjadi pertumbuhan kuman dan di akhiri dengan pembelahan. *Salmonella typhi* mengalami pembelahan secara *binary fission* menjadi *daughter cell*. Masing-masing *daughter cell* membawa kopi gen dari sel induk. Sebagian kecil informasi genetik berada di dalam molekul DNA yang lebih kecil, yang disebut plasmid (Jay *et al*, 1997; Todlar, 2008).

## 2. Sitoplasma

Dalam sitoplasma terdapat ribosom yang berfungsi untuk membentuk berbagai protein atau enzim. Protein atau enzim merupakan dasar aktivitas bakteri. Beberapa enzim berada bebas dalam plasma, sebagian lagi terikat dengan membran sel kuman. Ribosom yang berada dalam plasma bakteri terdiri dari 2 subunit utama, yang satu berukuran lebih besar dari yang lain. Ribosom pada kuman yang berbeda dengan ribosom sel eukariotik. Perbedaan terletak pada kecepatan sedimentasi saat pemeriksaan menggunakan ultrasentrifus.

Kecepatan sedimentasi ribosom sel eukariotik adalah 80 s, sedangkan pada kuman *Salmonella typhi* adalah 70 s (Jay *et al*, 1997; Todlar, 2008).

## 3. Membran sel

Membran sel *Salmonella typhi* merupakan satu lapisan yang mempunyai struktur yang sangat halus dan bersifat selektif permeabel. Molekul di luar sel hanya dapat masuk ke dalam sel secara selektif. Membran sitoplasma ini mempunyai fungsi yang kompleks, yakni sebagai tempat pembentukan energi yang dibutuhkan kuman dalam pembentukan berbagai enzim. Bagian membran sel yang melekat ke dalam sitoplasma membentuk satu kantong yang disebut

mesosom. Membran dapat bertindak sebagai barier osmotik terhadap lingkungan sekitarnya (Jay *et al*, 1997; Todlar, 2008).

#### 4. Dinding sel

Dinding sel *Salmonella typhi* memiliki struktur yang kompleks. Dinding sel berfungsi untuk melindungi sel dari ruptur yang disebabkan oleh tekanan osmotik intraselular yang tinggi. Struktur dinding sel pada kuman *Salmonella typhi* terdiri atas beberapa bagian, yaitu :

##### a. Peptidoglikan

peptidoglikan merupakan bagian utama dari dinding sel yang terdiri dari lipoprotein dan polisakarida. Peptidoglikan *Salmonella typhi* sedikit berbeda dari peptidoglikan kuman gram positif. Peptidoglikan *S.typhi* merupakan suatu lapisan yang tipis, sedangkan pada kuman gram positif terdiri dari beberapa lapis dan lebih tebal. Peranan peptidoglikan adalah sebagai komponen utama dalam mencegah ruptur sel yang disebabkan oleh tingginya tekanan osmotik intraseluler. Beberapa antibiotika yang bekerja menghambat sintesis peptidoglikan adalah sefalosporin, penisilin, dan beberapa kelompok beta laktam lain (Jay *et al*, 1997; Todlar, 2008).

##### b. Membran luar (outer membran)

Membran luar merupakan dinding sel yang terletak di luar peptidoglikan. Lapisan ini terdiri dari lipid A dan lipopolisakarida. Struktur membran luar merupakan bagian yang paling penting pada *Salmonella typhi*.

*Salmonella typhi*, dikenal sebagai endotoksin kuman (Jay *et al*, 1997; Todlar, 2008).

#### c.Kapsul

kapsul merupakan lapisan bagian paling luar terdiri dari lipopolisakarida yang berfungsi mencegah fagositosis oleh sel polimorfonuklear dan untuk mengadakan perlekatan dengan jaringan hospes.

Beberapa struktur sel lain yang digolongkan sebagai kelompok non-esensial adalah pilus atau imbria, flagella dan granula. Struktur ini tidak terpengaruh atau terhambat pembentukannya oleh antibiotika (Jay *et al*, 1997; Todlar, 2008).

### C. SGPT

*Serum Glutamate Pyruvat Transaminase* (SGPT) merupakan enzim yang terdapat pada sel-sel hepar (hati). SGPT dapat pula disebut dengan *Alanin Amino Transferase* (ALT). SGPT bersama dengan *Serum Glutamate Oxaloasetat Transaminase* (SGOT) menjadi salah satu parameter terhadap adanya kerusakan pada organ hepar. SGPT secara spesifik dapat digunakan untuk mendeteksi adanya kerusakan dari sel-sel hepar (tes-tes darah hati, 2008). SGPT spesifik dilepaskan jika terdapat kerusakan pada membrane hepar juga pada sinusoid (How to Really Read a Blood Chemistry, 1999).

SGPT bersama dengan SGOT (*Serum Glutamate Oxaloasetat Transaminase*) termasuk dalam enzim Amino Transferase (Transaminase). Reaksi dari Amino Transferase yang disebut sebagai reaksi Amino Transferase

menghasilkan piruvat dari alanin, Oxaloasetat dari aspartat dan  $\alpha$ -ketoglutarat dari glutamate yang berakhir dan disintesis dalam siklus asam sitrat (reaksi Amfibolik). Reaksi amino transferase menyebabkan asam-asam amino dapat masuk dalam proses glukoneogenesis yang terutama terjadi di hepar. Enzim Amino Transferase di hepar dapat dijadikan sebagai suatu parameter kerusakan hepar, jika ditemukan enzim ini dalam jumlah yang banyak dalam darah (Murray, Granner, Mayes dan Rodwell, 2003).

Pada demam tifoid terjadi peningkatan SGPT dalam darah saat kuman *Salmonella typhi* dibawa oleh makrofag menuju system retikuloendotelial (hepar). SGPT dapat dijadikan parameter kesembuhan dari demam tifoid karena nilai akan kembali turun setelah mengalami peningkatan (Widodo, 2006). Nilai normal SGPT darah adalah 0-45 U/L (Murray, Granner, Mayes dan Rodwell, 2003).

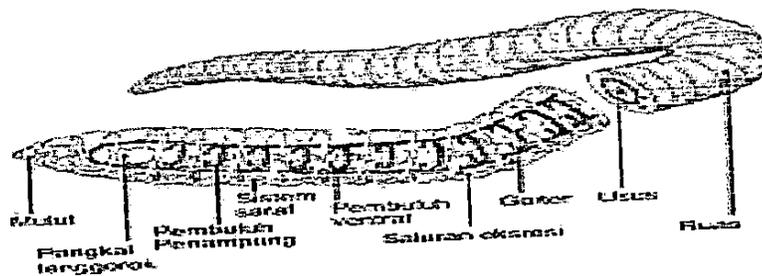
#### **D. Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)**

##### **1. Taksonomi**

Taksonomi cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) adalah sebagai berikut :

Super kingdom	: Eukaryota
Kingdom	: animalia
Sub Kingdom	: Metazoa
Filum	: Annelida
Kelas	: Oligochaeta
Ordo	: Haplotaxida
Sub Ordo	: Lumbricina
Family	: Lumbricidae
Genus	: Lumbricus
Spesies	: <i>Lumbricus rubellus</i>

## CACING TANAH



Gambar 3. *Lumbricus rubellus*

### 2. Definisi

Cacing tanah jenis *Lumbricus* mempunyai bentuk gilig. Tubuhnya terdapat segmen luar dan dalam, berambut, tidak mempunyai kerangka luar, tubuhnya dilindungi oleh kutikula (kulit bagian luar), tidak memiliki alat gerak dan tidak memiliki mata. Jumlah segmen yang dimiliki sekitar 90-195 dan kitelium yang terletak pada segmen 27-32. Kitelium merupakan alat yang membantu perkembangan dan baru muncul saat cacing mencapai dewasa kelamin, sekitar 2 bulan (Ristek, 2009).

Adanya lendir pada tubuhnya yang dihasilkan oleh kelenjar epidermis mempermudah pergerakannya. Pada setiap segmennya terdapat organ seta yang berupa rambut yang relative keras, berukuran pendek, dan memiliki daya lekat yang sangat kuat. Selain itu, terdapat pula prostomium yang merupakan organ syaraf perasa dan berbentuk seperti bibir. Dibagian akhir tubuhnya terdapat anus untuk mengeluarkan sisa-sisa makanan dan tanah yang dimakannya. (Palungkun, 2008).

### 3. Efek farmakologis pada Cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)

Protein yang dimiliki oleh cacing tanah memiliki mekanisme antibakteri yang berbeda dengan mekanisme antibiotik. Antibiotik membunuh mikroorganisme biasanya dengan dua cara, yaitu dengan menghentikan atau menghambat enzim spesifik yang dibutuhkan untuk membantu menyusun dinding sel bakteri. Sedangkan mekanisme yang dilakukan oleh protein yang dimiliki oleh cacing tanah adalah dengan membuat pori atau lubang di dinding sel bakteri. Sehingga hal ini akan menyebabkan sitoplasma sel bakteri menjadi terpapar dengan lingkungan luar yang dapat mengganggu aktivitas dalam sel bakteri dan menyebabkan kematian bakteri. Dengan cara ini, bakteri menjadi lebih susah untuk menjadi resisten karena yang dirusak adalah struktur sel milik bakteri itu sendiri. Senyawa antibakteri yang dimiliki *L. rubellus* dikenal dengan nama *Lumbricin-I* yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri gram negative (Arslan, 2008; Cho *et al*, 1998).

Aktivitas anti bakteri *Lumbricus rubellus* berasal dari Lumbricin I yang merupakan senyawa peptide antimikroba yang berhasil diisolasi dan dikarakterisasi dari cacing tanah (*L. rubellus*) (Cho *et al.*, 1998). Hasil uji in vitro menunjukkan Lumbricin I mempunyai aktivitas antimikroba berspektrum luas, yaitu menghambat bakteri (Cho *et al*, 1998).

Kandungan yang terdapat dalam tubuh cacing tanah dapat dilihat di bawah ini :

Tabel 2. asam amino pada cacing tanah (Palungkun, 2008)

Asam amino	komposisi
<b>Asam amino Non esensial</b>	
- sistin	2,29
- Glisin	2,29
- Serin	2,88
- Tirosin	1,36
<b>Asam amino Esensial</b>	
- Arginin	4,13
- Histidin	1,56
- Isoleuksi	2,58
- Leusin	4,48
- Lisin	4,33
- Metionin	2,18
- Fenilalanin	2,25
- Treonin	2,95
- Valin	3,01

Cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) mengandung enzim fibrinolitik (*lumbrokinase*), lumbrofebrin, Lumbricin I, peroksidase, katalase, dan selulose, yang mana enzim-enzim ini berguna bagi tubuh manusia dan dalam pengobatan. Selain itu kandungan asam arakhidonat dalam lumbrofebri dapat berperan sebagai antipiretik untuk menurunkan panas tubuh yang disebabkan infeksi (Mihara *et al*, 1991; Palungkun, 2008.).

#### 4. Manfaat cacing tanah

Bahan baku obat dan kosmetik

Hasil penelitian telah membuktikan bahwa cacing tanah mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang menyebabkan penyakit tifus dan

Kandungan asam amino yang terkandung pada cacing tanah juga

bermanfaat dalam proses pergantian sel tubuh yang rusak, terutama dalam menghaluskan dan melembabkan kulit (Palungkun, 2008).

### E. Kloramfenikol

Kloramfenikol masih dipakai sebagai obat standar dimana efektifitas obat-obatan lain masih dibandingkan terhadapnya. Untuk strain kuman yang sensitif terhadap kloramfenikol, antibiotika ini memberikan efek klinis paling baik dibandingkan obat lain. Akan tetapi, kloramfenikol mempunyai efek toksik terhadap sumsum tulang. Penggunaan kloramfenikol dapat menurunkan demam rata-rata setelah 5 hari. Obat-obatan lain seperti ampisilin, amoksisilin, dan trimetoprim sulfametoksazole dapat dipergunakan untuk pengobatan, dimana strain kuman penyebab telah resisten terhadap kloramfenikol, selain obat-obat tersebut kurang toksik (Rasmilah, 2001).

Selama bertahun-tahun telah diketahui adanya antagonisme diantara beberapa mikroorganisme yang tumbuh berdekatan di lingkungan alamiah (Pelczar, 2005). Demikian pula dengan demam tifoid yang disebabkan oleh *Salmonella thypi*. *Salmonella thypi* mempunyai antagonisme berupa kloramfenikol. Sejak tahun 1948, kloramfenikol menjadi *drug of choice* untuk infeksi *Salmonella* (Hadinegoro, 1999).

#### 1. Aktifitas mikroba

Kloramfenikol adalah penghambat kuat sintesis protein mikroba dan mempunyai efek kecil pada fungsi metabolisme mikroba lainnya. Kloramfenikol juga menghambat sintesis protein mitokondria sel sumsum tulang mamalia tetapi

Selanjutnya, diketahui bahwa kemampuan bakteri gram positif dihambat

oleh kloramfenikol pada konsentrasi 1-10 ug/mL, dan banyak bakteri gram negatif dihambat oleh konsentrasi 2-5 ug/mL (Jawetz, 2001).

## 2. Resistensi

Kebanyakan spesies bakteri, banyak populasi sel yang rentan terhadap kloramfenikol kadang-kadang mengandung muatan resisten yang kurang permeabel terhadap obat ini. Biasanya muatan tersebut hanya dua sampai empat kali lebih resisten daripada populasi induknya, akibatnya mereka timbul perlahan-lahan pada individu yang sedang diobati. Tidak terdapat resistensi silang antara kloramfenikol dengan obat lain, tetapi plasmid dapat memindahkan resistensi berbagai obat (kloramfenikol, tetrasiklin streptomisin dll) dari satu bakteri ke bakteri yang lainnya dengan konjugasi. Resistensi yang diperantarai plasmid seperti itu terhadap kloramfenikol disebabkan oleh produksi asetiltransferase, suatu enzim bakteri yang menginaktifkan obat ini. Sebagai akibatnya resistensi mikroorganisme yang mengandung plasmid tersebut merupakan tingkat tinggi (Jawetz, 2001).

## 3. Farmakokinetik

Kloramfenikol mengalami absorpsi secara cepat dan lengkap. Dengan dosis harian 2 gram per oral, biasanya kadar dalam darah mencapai 8 ug/mL. Kloramfenikol palmitat, yang diberikan pada anak-anak dengan dosis sampai 50mg/kg/hari per oral, dihidrolisis dalam usus untuk menghasilkan kloramfenikol bebas, tapi kadar darah yang biasa jarang melebihi 10 ug/mL. Untuk suntikan parenteral, kloramfenikol suksinat dengan dosis 25-50mg/kg/hari secara intravena

yang menghasilkan kadar dalam darah yang sedikit lebih rendah daripada yang dicapai pada obat yang diberikan peroral (Jawetz, 2001).

Setelah absorpsi kloramfenikol didistribusikan secara luas ke semua jaringan dengan cairan tubuh, termasuk susunan saraf pusat dan cairan serebrospinal. Pada kenyataannya, konsentrasi kloramfenikol dalam jaringan otak setara dengan kadar dalam serum, suatu sifat unik untuk pengobatan infeksi susunan saraf pusat. Kloramfenikol yang bersirkulasi, sebesar 30% terikat pada protein. Obat ini mudah menembus membran sel. Sebagian besar obat ini diinaktivasi dalam tubuh oleh konjugasi dengan asam glukoronat (terutama di dalam hati) atau dengan reduksi menjadi aril amin yang tidak aktif. Kloramfenikol aktif (10% dosis total yang diberikan) dan produk degradasi inaktif (90% dari dosis total) terjadi melalui urin. Obat aktif terutama dibersihkan oleh sekresi tubulus. Hanya sebagian kecil obat aktif dieksresikan ke dalam empedu atau tinja. Dosis sistemik kloramfenikol tidak perlu diubah pada insufisiensi ginjal, tetapi harus sangat dikurangi pada gagal hati (Jawetz, 2001).

#### 4. Efek samping

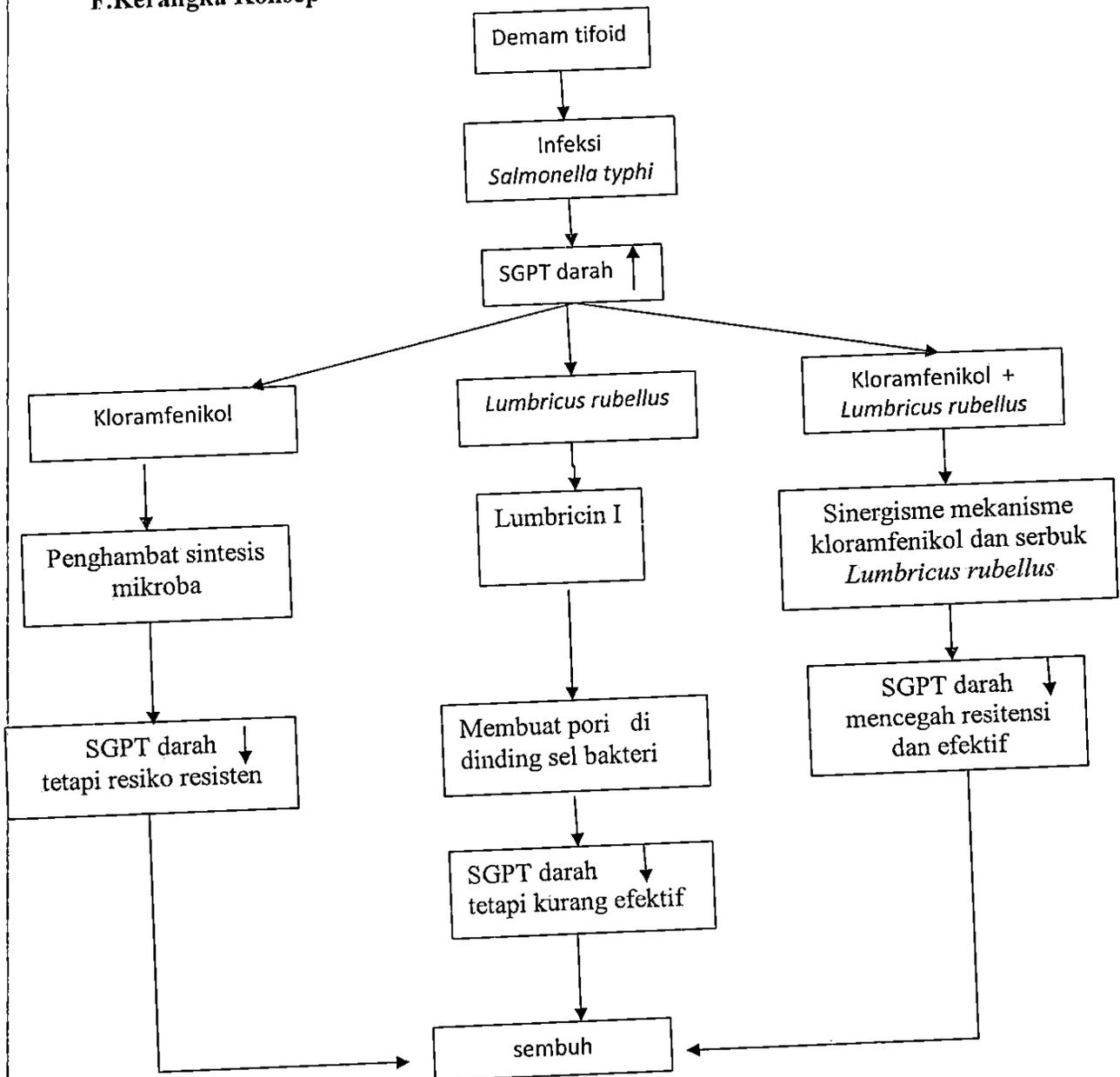
Kloramfenikol masih dipakai sebagian obat standar dimana efektifitas obat-obatan lain masih dibandingkan terhadapnya. Untuk strain kuman yang sensitif terhadap kloramfenikol, antibiotika ini memberikan efek klinis paling baik dibandingkan obat lain. Kloramfenikol mempunyai efek toksik terhadap sumsum tulang. Obat-obatan lain seperti ampisilin, amoksisilin, trimetropin

penyebab telah resisten terhadap kloramfenikol, selain obat-obatan tersebut kurang toksik (Rasmilah, 2001).

#### **F. Interaksi dengan obat lain**

Kloramfenikol dapat memperpanjang waktu paruh dan meningkatkan konsentrasi fenitoin, olbutamid, klorpropamid, dan warfarin. Hal ini dapat dihubungkan dengan penghambatan enzim mikrosom hati oleh kloramfenikol. Kloramfenikol dapat mengendapkan berbagai obat lain dari larutannya. Seperti penghambat bakteriostatik lain terhadap sintesis protein mikroba, kloramfenikol dapat mengagonis kerja bakterisidal penisilin dan aminoglikosida (Jawetz, 2001).

## F. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

## G. Hipotesis

Kombinasi cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan kloramfenikol lebih efektif sebagai daya antibakteri terhadap penurunan SGPT darah pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi* dibandingkan dengan pemberian tunggal

11. Kombinasi pemberian tunggal cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)