

**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
KLORAMFENIKOL DENGAN TIMBULNYA STOMATITIS
APHTOSA PADA PASIEN DEMAM THYPOID DI INSTALASI
RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSMH PALEMBANG
PERIODE 2011-2012**

SKRIPSI



Oleh :

MUHAMMAD ARDISURYAWAN RAHMAN

NIM : 04091004034

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

S
616.92
muh
h
2013

Record : 21116
Reg : 21580

**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
KLORAMFENIKOL DENGAN TIMBULNYA STOMATITIS
APHTOSA PADA PASIEN DEMAM THYPOID DI INSTALASI
RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSMH PALEMBANG
PERIODE 2011-2012**

SKRIPSI



Oleh :

MUHAMMAD ARDISURYAWAN RAHMAN

NIM : 04091004034

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
KLORAMFENIKOL DENGAN TIMBULNYA STOMATITIS
APHTOSA PADA PASIEN DEMAM THYPOID DI INSTALASI
RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSMH PALEMBANG
PERIODE 2011-2012**

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan guna
Memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Universitas Sriwijaya**

Oleh :

MUHAMMAD ARDISURYAWAN RAHMAN

NIM : 04091004034

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2013

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI YANG BERJUDUL :

**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK KLORAMFENIKOL DENGAN
TIMBULNYA STOMATITIS APHTOSA PADA PASIEN DEMAM THYPOID
DI INSTALASI RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSMH PALEMBANG
PERIODE 2011-2012**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan guna
Memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Universitas Sriwijaya

Palembang, 16 April 2013


Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II



drg. Nandang Koswara, M.Kes
NIP. 19520515 197703 1 008



drg. Lizanna Farianty
NIP. 19620903 199203 2 004

HALAMAN PENGESAHAN

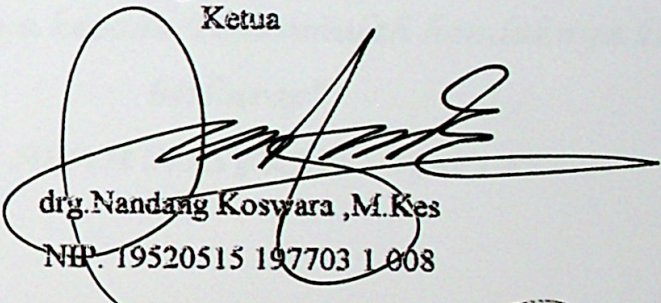
SKRIPSI YANG BERJUDUL

**HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK KLORAMFENIKOL DENGAN
TIMBULNYA STOMATITIS APHTOSA PADA PASIEN DEMAM THYPOID DI
INSTALASI RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSMH PALEMBANG PERIODE
2011-2012**

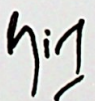
Disusun Oleh :
MUHAMMAD ARDISURYAWAN RAHMAN
04091004034

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan
Di depan Tim Penguji Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 12 April 2013
Yang terdiri dari :

Ketua

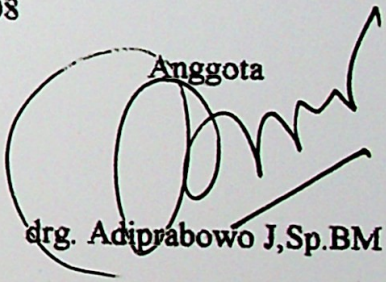

drg. Nandang Koswara ,M.Kes
NIP. 19520515 197703 1 008

Anggota


drg. Lizanna Farianty

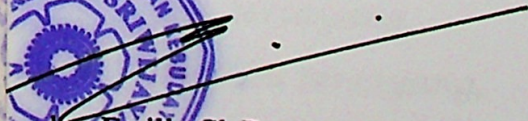
NIP. 19620903 199203 2 004

Anggota


drg. Adiprabowo J, Sp.BM



Mengetahui,
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Ketua


drg. Emilia Ch Prasetyanti Sp.Ort. M.Mkes

NIP. 195805301985032002

HALAMAN PERSEMBAHAN

"Bukankah kami telah melapangkan untukmu dadamu. Dan kami telah menghilangkan daripadamu bebanmu. Yang memberatkan punggungmu. Dan kami tinggikan bagimu sebutan (nama)mu. Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap"

(QS ALAM NASYRAH: ayat 1-8)

Kupersembahkan untuk Ayah dan Ibuku tercinta dan tersayang,

Adikku tersayang,

Keluarga Besariku tercinta,

Serta sahabat-sahabat tercinta

KATA PENGANTAR

Puji syukur pertama-tama penulis ucapkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Hubungan Penggunaan Antibiotik Kloramfenikol Dengan Timbulnya Stomatitis Aphthosa Pada Pasien Demam Typhoid di Instalasi Rawat Inap Penyakit Dalam RSMH Palembang Periode 2011-2012.

Terima kasih yang mendalam kepada seluruh pihak yang terlibat membantu dalam proses pengerjaan karya tulis ini baik secara materi, spiritual, maupun dorongan semangat yang tanpa putus diberikan.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini jauh dari kata sempurna dan tidak luput dari kekurangan dan kesalahan, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan dari semua pihak.

Penulis dalam kesempatan ini juga mengucapkan terima kasih sebanyak-banyaknya kepada :

1. drg. Emilia Ch Prasetyanti Sp.Ort, M.Mkes selaku ketua Program Studi Kedokteran Gigi.
2. drg.Nandang Koswara ,M.Kes selaku pembimbing pertama saya. Terima kasih banyak buat waktu dan pikirannya dalam membimbing serta memberi masukan untuk penulis dalam mengerjakan skripsi ini.
3. drg.Lizanna Farianty selaku pembimbing kedua saya. Terima kasih banyak sudah sangat membantu serta meluangkan waktu dan memberi masukan dalam pengerjaan skripsi saya ini.
4. drg. Adi Prabowo , Sp.BM selaku penguji skripsi saya. Terima kasih banyak telah bersedia menguji, membimbing dan memberi masukan kepada saya.
5. Kedua orangtua saya, ibu saya Dra.Dwi Purwati,M.Pd dan ayah saya Ir.Agus Rizal yang tiada hentinya memberikan semangat dan doa kepada saya. Kupersembahkan untuk ayah dan ibu tercinta.

6. Adikku terganteng M.Yanuar Rizaldi dan adikku tercantik Hana Siti Hanifah sekarang giliran kamu yang meneruskan perjuangan mengejar cita-cita.
7. Seluruh keluargaku tercinta, unggang yang sudah bahagia disana, nenek yang selalu memberikan doa sebelum sidang, om dan tante, Wak Sri Auliati yang sudah sangat membantu saya dari awal saya di Palembang sampai pada saat penelitian di Rekam Medik serta sepupu dan keponakan-keponakanku terima kasih atas doanya.
8. drg. Shanty Chairani M.Si dan drg. Asty Rosmala Dewi,MM selaku dosen pembimbing akademik.
9. Pegawai rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah bersedia menolong peneliti memperoleh data yang dibutuhkan.
10. Dosen Program Studi Kedokteran Gigi UNSRI.
11. Staf TU yang telah membantu dalam mengurus surat-menyurat dan mengatur jadwal sidang.
12. Guru-guru saya tercinta dari TK sampai SMA yang tidak bisa disebutkan nama-namanya satu persatu, terima kasih banyak telah memberi pengetahuan yang sangat tidak ternilai harganya ini sehingga dapat membentuk saya seperti sekarang ini.
13. Buat seseorang spesial Agriani Nurindah yang selalu memberi semangat dan doanya kepada saya. Terima kasih banyak buat waktunya dan saran-sarannya. Terima kasih telah menemani sampai detik ini.
14. Teman-teman dan sahabat-sahabatku tercinta khususnya anak-anak cowok angkatan 09. Terima kasih buat Rahmat hidayat sahabat dari awal bertemu yang selalu baik kepada saya .
15. Terima kasih buat ayuk Devi Febrianita yang baik banget , perhatian banget tentang kuliah saya dan sangat membantu saya disaat saya butuh . Sukses koasnya yuk !
16. Semua teman-teman angkatan 09, Semua kakak tingkat dan adik tingkat yang telah memberi semangat dan doa-doanya.
17. Seluruh sahabat saya dari dulu sampai sekarang. Terima kasih banyak.

18. Terima kasih buat anak-anak kosan Graha Tiara yang sudah memberikan dukungan dan doa sebelum sidang akhir kemaren .

Palembang, April 2013

Penulis

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2013**

ABSTRAK

Muhammad Ardisuryawan Rahman

HUBUNGAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK KLORAMFENIKOL DENGAN TIMBULNYA STOMATITIS APHTOSA PADA PASIEN DEMAM THYPOID DI INSTALASI RAWAT INAP PENYAKIT DALAM RSMH PALEMBANG PERIODE 2011-2012

Pengobatan demam thypoid yang menggunakan antibiotik *kloramfenikol* ternyata menimbulkan efek samping berupa penurunan jumlah bakteri-bakteri baik yang terdapat di saluran pencernaan. Efek samping ini memicu peningkatan proliferasi dari flora normal lainnya seperti *candida albicans* yang menyebabkan timbulnya kandidiasis oral dan stomatitis aphtosa. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara lamanya penggunaan antibiotik *kloramfenikol* dengan timbulnya stomatitis aphtosa pada demam thypoid. Penelitian *cross sectional* telah dilaksanakan di Bagian Rekam Medis dan Instalasi Rawat Inap RSMH Palembang pada tanggal 8 Oktober – 12 Oktober 2012. Sampel penelitian ini berjumlah 270 sampel. Masing-masing kelompok dilakukan wawancara dan pemeriksaan intraoral untuk melihat ada atau tidaknya stomatitis aphtosa. Dari penelitian ini, didapatkan hasil bahwa frekuensi timbulnya stomatitis aphtosa pada sampel yang menggunakan *kloramfenikol* adalah 32,07% ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara lamanya penggunaan antibiotik *kloramfenikol* pada pasien demam thypoid dengan timbulnya stomatitis aphtosa.

Kata Kunci : Demam thypoid, Kloramfenikol, Stomatitis Aphtosa, Crossectional

DENTISTRY MAJORING

MEDICINE FACULTY OF SRIWIJAYA UNIVERSITY

PALEMBANG

2013

ABSTRACT

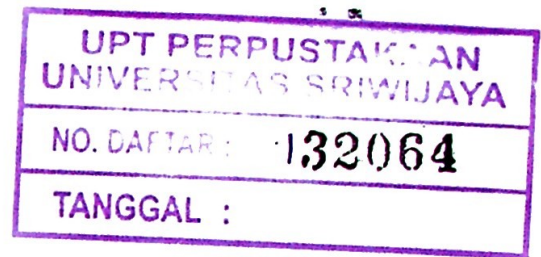
Muhammad Ardisuryawan Rahman

RELATIONSHIP OF USING ANTIBIOTICS CHLORAMPHENICOL WITH THE ONSET OF STOMATITIS APHTOSA ON PATIENTS OF THYPOID FEVER IN INTERNIS DISEASE INSTALLATION OF RSMH PALEMBANG PERIOD 2011-2012

Treatment of typhoid fever using the antibiotic *chloramphenicol* was caused side effects such as decreased the amount of good bacteria found in the digestive tract. These side effects led to increase proliferation of the other normal flora such as *candida albicans* that cause *oral candidiasis* and *stomatitis aphtosa*. This study aims to know the relationship between duration of use of antibiotics *chloramphenicol* with the onset of stomatitis aphtosa on typhoid fever. A *Cross-sectional* study has been done in the Medical Record of in patient and Installation RSMH Palembang on 8th October until 12th October 2012. The sample totaled 270 samples. Each group conducted interviews and intraoral examination to see whether or not *stomatitis aphtosa*. From this research, the result of the frequency of *stomatitis aphtosa* on samples using *chloramphenicol* was 32.07% ($p < 0.05$). It can be concluded that there is a relationship between the duration of use antibiotic *chloramphenicol* in typhoid fever patients at the onset of *stomatitis aphtosa*.

Keyword : Demam thypoid, *chloramfenicol*, *stomatitis aphtosa*, *cross sectional*

DAFTAR ISI



	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Demam Thypoid	7
2.1.1. Definisi	7
2.1.2. Etiologi	9
2.1.3. Klasifikasi Salmonella	9
2.1.4. Patogenesis penyakit demam thypoid	11
2.1.5. Diagnosis	14
2.1.6. Manifestasi Klinik	17

2.1.7. Manifestasi Oral	18
2.2. Antibiotika Oral	18
2.2.1. Definisi	18
2.2.2. Macam-macam Obat Antibiotika oral	18
2.2.3. Kloramfenikol	20
2.2.4. Pengaruh <i>Kloramfenikol</i> terhadap <i>Stomatitis Aftosa</i>	22
2.3. <i>Stomatitis Aftosa</i>	23
2.3.1. Definisi	23
2.3.2. Etiologi	24
2.3.3. Gambaran Klinis SAR	28
2.3.4. Patogenesis	28
2.4. Kerangka Konsep	29
2.5. Hipotesis	30
BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1. Jenis Penelitian	31
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.2.1. Tempat penelitian	31
3.2.2. Waktu penelitian	31
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	31
3.3.1. Populasi penelitian	31
3.3.2. Sampel penelitian	31
3.3.3. Karakteristik Sampel	32
3.4. Teknik Pengambilan Sampel	32
3.5. Variabel Penelitian	33
3.6. Definisi Operasional	33
3.7. Cara Kerja	33

3.7.1. Bagan Alur Penelitian	34
3.7.2. Cara Kerja Penelitian	35
3.8. Analisis Data	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1. Hasil Penelitian	41
4.1.1. Distribusi sampel berdasarkan jenis penyakit	41
4.1.2. Distribusi penggunaan kloramfenikol pada sampel	42
4.1.3. Distribusi ditemukannya stomatitis aphtosa pada sampel yang menggunakan kloramfenikol	42
4.1.4. Distribusi ditemukannya stomatitis aphtosa pada sampel yang tidak menggunakan kloramfenikol	44
4.1.4. Hubungan penggunaan kloramfenikol dengan timbulnya Stomatitis Aphtosa dengan Crosstabulation	45
4.1.5. Hubungan lamanya penggunaan kloramfenikol dengan Timbulnya stomatitis aphtosa pada pasien demam thypoid Di Instalasi rawat inap Penyakit Dalam RSMH	46
4.2. Pembahasan	47
BAB V PENUTUP	49
5.1. Kesimpulan	49
5.2. Saran	49
Daftar Pustaka	50
Lampiran	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	9
Gambar 2 <i>Plaque Peyer</i>	12
Gambar 3 Patogenesis Bakteri	13
Gambar 4 Patogenesis Demam thypoid	14
Gambar 5 Keluhan dan Gejala Demam Typhoid	15
Gambar 6 Rumus Bangun Kloramfenikol	20
Gambar 7 SAR Tipe Mayor	23
Gambar 8 SAR Tipe Minor	24
Gambar 9 SAR Tipe Herpetiform	24
Gambar 10 Pasien demam thypoid yang menggunakan kloramfenikol Dan ditemukan adanya <i>stomatitis aphtosa</i>	43
Gambar 11 Pasien demam thypoid yang menggunakan kloramfenikol Dan ditemukan adanya <i>stomatitis aphtosa</i>	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 <i>Salmonella</i> Nomenclature	10
Tabel 2 hubungan antara kloramfenikol dengan stomatitis	39
Tabel 3 Distribusi sampel berdasarkan jenis penyakit	41
Tabel 4 Distribusi penggunaan <i>kloramfenikol</i> pada sampel	42
Tabel 5 Distribusi ditemukannya stomatitis aphtosa pada sampel yang menggunakan <i>Kloramfenikol</i>	42
Tabel 6 Distribusi ditemukannya stomatitis aphtosa pada sampel yang tidak menggunakan <i>Kloramfenikol</i>	44
Tabel 7 Hubungan penggunaan kloramfenikol dengan timbulnya Stomatitis Aphtosa dengan Crosstabulation	45
Tabel 8 Hubungan lamanya penggunaan kloramfenikol dengan timbulnya stomatitis aphtousa pada pasien demam thypoid di instalasi rawat inap Penyakit Dalam RSMH Palembang dengan Uji Chi- Square menggunakan program SPSS 19	46

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam thypoid merupakan penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran pencernaan dan gangguan kesadaran (Ngatsiah, 2005). Penyakit ini juga merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting karena penyebarannya berkaitan erat dengan gaya hidup (urbanisasi), kepadatan penduduk, kesehatan lingkungan, sumber air dan sanitasi yang buruk serta standar pengolahan makanan yang masih rendah. Beberapa faktor penyebab demam tifoid masih terus menjadi masalah kesehatan penting di negara berkembang meliputi pula keterlambatan penegakan diagnosis pasti.^{1,3,8}

Definisi lain demam thypoid 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. Demam thypoid merupakan penyakit endemik di Asia, Amerika latin, Karibia dan Oceania, termasuk Indonesia penyakit yang masih tergolong endemik di negara-negara yang sedang berkembang seperti Indonesia. Penyakit infeksi yang ditularkan melalui makanan dan minuman ini, disebabkan oleh kuman *S. Typhi* (*Salmonella typhi*). Makanan atau air yang terkontaminasi *Salmonella typhi* melalui karier asimtomatik merupakan penyebab utama demam tifoid (Dipiro dkk, 2005). Insiden demam tifoid di seluruh dunia menurut data pada tahun 2002 sekitar 16 juta per tahun, 600.000 di antaranya menyebabkan kematian.^{2,4,6}



Di Indonesia, penyakit ini dapat ditemukan sepanjang tahun dengan angka kejadian sekitar 900.000 kasus per tahun dengan 20.000 kematian. Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah. Di Indonesia insidensi penyakit tersebut tergolong masih tinggi. Penyakit tersebut diduga erat hubungannya dengan hygiene perorangan yang kurang baik, sanitasi lingkungan yang jelek (misalnya penyediaan air bersih yang kurang memadai, pembuangan sampah dan kotoran manusia yang kurang memenuhi syarat kesehatan, pengawasan makanan dan minuman yang belum sempurna).^{4,5}

Prevalensi 91% kasus demam tifoid terjadi pada umur 3-19 tahun. Hal ini secara tidak langsung akan mempengaruhi proses tumbuh kembang, produktivitas kerja, belajar, karena bila penderita terkena penyakit ini setidaknya akan mengurangi jam kerja antara 4-6 minggu, terlebih bila disertai dengan komplikasi intestinal (perdarahan intestinal, perforasi usus) atau komplikasi ekstra intestinal (komplikasi hematologik, hepatitis tifosa, pankreatitis tifosa, miokarditis, tifoid toksik).^{4,8}

Tata laksana pada demam tifoid yang masih sering digunakan adalah istirahat, perawatan, diet, terapi penunjang, serta pemberian antibiotik. Antibiotik merupakan golongan obat yang paling banyak digunakan di dunia terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri. Lebih dari seperempat anggaran rumah sakit dikeluarkan untuk biaya penggunaan antibiotik (WHO, 2006).^{2,3,5}

Rasionalitas antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang didasarkan asas tepat dalam mengindikasikan pasien, tepat obat, tepat dosis, serta waspada terhadap

efek samping yang mungkin timbul dari pemberian antibiotik tersebut. Orientasi penggunaan antibiotik secara rasional lebih diarahkan pada pasien agar didapatkan hasil yang aman, efektif, dan efisien. Pemakaian antibiotik secara tidak rasional dapat menimbulkan kekebalan atau resistensi bakteri terhadap antibiotik tersebut, meningkatkan toksisitas, dan efek samping obat. Antibiotik yang digunakan yaitu Kloramfenikol, Tiamfenikol, Ampisilin, Quinolon dan Sefalosporin generasi 1.^{5,6}

Di era *pre-antibiotik*, angka mortalitas dari demam tifoid masih tinggi sekitar 15 %. Terapi dengan kloramfenikol diperkenalkan pada 1948, mengubah perjalanan penyakit, menurunkan angka mortalitas hingga <1% dan durasi demam 14-28 hari menjadi 3-5 hari. Akan tetapi tingginya angka kekambuhan (10-25%), toksisitas terhadap sumsum tulang (anemia aplastik) merupakan perhatian terhadap kloramfenikol.^{2,3}

Kloramfenikol merupakan suatu antibiotika spektrum luas yang aktif terhadap bakteri gram positif dan negatif. Antibiotik ini dihasilkan oleh *Streptomyces venezuela* dan merupakan antibiotika yang terpilih untuk mengobati penyakit tifus perut (tifus abdominalis). Dosis kloramfenikol yang umum adalah 50-100 mg/kg/hari. Dosis oral 1 g menghasilkan kadar darah antara 10-15 ug/mL. *Chloramphenicol palmitate* merupakan suatu *pro-drug* yang dihidrolisis dalam usus untuk menghasilkan *chloramphenicol* 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 setara dengan konsentrasi dalam serum. 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/kg/hari .^{4,12}

Kloramfenikol sangat banyak digunakan oleh masyarakat sehingga banyak diproduksi oleh pabrik-pabrik farmasi dalam dan luar negeri. Kloramfenikol jarang menyebabkan gangguan gastrointestinal, namun pemberian lebih dari 3 gram/hari secara teratur menyebabkan gangguan pada maturasi sel darah merah peningkatan serum besi, dan anemia. Kelainan ini dapat sembuh kembali jika obat dihentikan. Untuk ini harus diperhatikan bahwa kloramfenikol mempunyai efek samping yang sangat berbahaya yaitu depresi sumsum tulang sehingga pembuatan sel-sel darah merah terganggu. Karena alasan ini dianjurkan pemakaiannya hanya pada penyakit tifus dan pada penyakit infeksi yang berat saja (meningitis) dan berdasar pengalaman dan uji laboratorium .^{4,7}

Beberapa efek samping lain dari penggunaan kloramfenikol berupa gangguan lambung-usus, lesi oral, radang pada lidah dan mukosa mulut (SAR). Mekanisme kerja kloramfenikol yaitu menghambat sintesis protein yang dibutuhkan untuk pembentukan sel-sel bakteri. Penggunaan yang terlalu lama dari kloramfenikol dapat menyebabkan ketidakseimbangan flora normal rongga mulut. Ketidakseimbangan flora normal rongga mulut lebih disebabkan penekanan terhadap jumlah bakteri-bakteri baik di rongga mulut karena efek penggunaan

kloramfenikol. Keadaan inilah yang memicu lesi-lesi oral di dalam rongga mulut seperti radang mukosa (SAR) ,radang lidah dan lain sebagainya .^{1,2}

Stomatitis aphtosa merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan ulser yang rekuren dan terbatas pada mukosa mulut dari pasien-pasien yang tidak memiliki tanda-tanda dari penyakit lainnya. Gangguan imunologik, defisiensi nutrisi, dan kelainan hormonal semuanya sudah pernah diungkapkan dalam kasus-kasus SAR. Manifestasi klinis dari SAR dimulai dengan gejala prodromal rasa terbakar setiap waktu mulai dari 2 sampai 48 jam sebelum munculnya ulser. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Lehner (2003), antibodi seseorang akan berpengaruh terhadap pembentukan SAR. Keseimbangan flora normal didalam rongga mulut juga berperan sangat penting dalam terjadinya pembentukan lesi-lesi oral rongga mulut termasuk SAR. Apabila bakteri-bakteri probiotik seperti *Lactobacillus rhamnosus*, *L.paracasei*, *L.casei*, *L.acidophilus* mengalami penurunan jumlah didalam rongga mulut dikarenakan berbagai sebab dapat mempercepat pembentukan lesi-lesi oral rongga mulut termasuk SAR. Salah satu penyebab penurunan bakteri probiotik dalam rongga mulut yaitu penggunaan beberapa jenis antibiotik (Kloramfenikol, Tiamfenikol, dan Ampisilin). Salah satu faktor yang menyebabkan digunakannya beberapa jenis antibiotik tersebut adalah penyakit demam thypoid .^{2,3}

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas ,maka didapat rumusan masalah “ Apakah ada hubungan penggunaan antibiotika Kloramfenikol dengan timbulnya stomatitis aphtosa pada pasien demam thypoid “.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penulisan skripsi ini adalah untuk mengetahui hubungan yang ada antara penggunaan antibiotika kloramfenikol dengan stomatitis aphtosa yang timbul pada rongga mulut pasien demam thypoid .

1.3.2 Tujuan Khusus

Menjelaskan timbulnya stomatitis aphtosa pada pasien demam thypoid yang merupakan efek samping penggunaan antibiotika kloramfenikol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi penulis

- a. Menambah pengalaman penelitian dan wawasan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan gigi .
- b. Meningkatkan kemampuan dalam membuat suatu laporan penulisan khususnya tentang timbulnya stomatitis aphtosa akibat penggunaan antibiotika kloramfenikol pada pasien demam thypoid .

1.4.2 Bagi tenaga kesehatan dan dokter gigi

- a. Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan tentang dampak yang ditimbulkan dari penggunaan antibiotika kloramfenikol .
- b. Dapat digunakan sebagai alasan untuk mencari alternatif obat antibakteri (*Salmonella typhi*) yang lain jika penggunaan kloramfenikol memicu timbulnya stomatitis aphtosa .

- c. Membantu dokter gigi dalam mendiagnosa kesehatan umum pasien yang dapat memengaruhi prosedur perawatan gigi .
- d. Membantu dokter gigi dalam menentukan diagnosis dan prognosis dari perawatan gigi yang dilakukan.

1.4.3 Bagi masyarakat

- a. Menambah wawasan ilmu pengetahuan bagi masyarakat khususnya tentang kesehatan gigi dan mulut .

DAFTAR PUSTAKA

1. Katzung BG. Farmakologi Dasar Klinik, 8th ed. Airlangga BFFKU, editor. Surabaya : Salemba Medika; 2004.
2. Malcolm A. Lynch VJB,MS.G. Ilmu Penyakit Mulut Diagnosis dan Terapi. 8th ed. Susanto DYESdDWS, editor. Jakarta: Binarupa Aksara; 1993.
3. Jawetz MA. MIKROBIOLOGI KEDOKTERAN. St ed. Airlangga BMFKU, editor. Jakarta: Salemba Medika; 2005.
4. Santoso H. KAJIAN RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA KASUS DEMAM THYPOID YANG DIRAWAT PADA BANGSAL PENYAKIT DALAM DI RSUP DR.KARIADI SEMARANG. SEMARANG: FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA ; 2009; 32-43.
5. Utami TN. DEMAM THYPOID. Pekanbaru, RIAU : Faculty Of Medicine – University of Riau; 2010.
6. MARHAMAH. EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM THYPOID DEWASA DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PEMBALAH BATUNG KABUPATEN HULU SUNGAI UTARA KALIMANTAN SELATAN. SURAKARTA: FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SSURAKARTA; 2009.
7. SAFITRI IR. ANALISIS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH SURAKARTA. SURAKARTA : FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA; 2009.
8. Putri AIW. POLA RESISTENSI BAKTERI SALMONELLA TYPHI PADA PENDERITA DEMAM TIFOID DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA. 2010.

9. Wulan Lestari* AANZDD. Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Sistem ATC/DDD dan Kriteria Gyysens di Bangsal Penyakit Dalam RSUP DR.M.Djamil Padang. PADANG; FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS;2006.
10. W d. Demam thypoid. Media IDI. 1998;23:4-7 .
11. Sasanti DH. STOMATITIS YANG SERING DI JUMPAI DI KLINIK. JAKARTA: FKG UI : 2009 .
12. Drs. Tan Hoan Tjay DKR. Obat-obat Penting KHASIAT, PENGGUNAAN, DAN EFEK-EFEK SAMPINGNYA. 6th ed. Jakarta: PT Elex Media Komp[utindo; 2007.
13. Sibuea WH. Pengobatan Demam Thypoid dengan Kombinasi Deksametason, Kloramfenikol dan Antibiotika sesuai Uji Resistensi Guna Mempercepat Penyembuhan. Majalah Kedokteran Indonesia 1992; 42 (8): 438-443.
14. Noer S, et.al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1996: 435-442.
15. Hadinegoro SR. Masalah Multi Drug Resistance Pada Demam Tifoid Anak. Cermin Dunia Kedokteran 1999; 124:5-10.
16. Katcher MJ, Ludlow JB, Sammelson AD, Campbell T, Pusek SN. Evaluation of a bioadhesif device for the management of apthous ulcers. J Am Dent Assoc 2001; 132 (3) : 368-376.
17. Greenberg MS, Glick M. Burkets oral medicines diagnosis and treatment, Philadelphia,London,Mexico city, New York, St.Louis, San Paulo, Sydney. J.B, Lippincott Company.2004;63-65.
18. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter S.R. Mucosal Disease Series, Recurrent Aphtous Stomatitis. Journal of Oral Disease. Avaluable at:
19. Canker Sores (Recurrent Aphtous Stomatitis) Cause and Control, Avaluable at :



20. Guyton A.C., and Hall E.J. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi IX. Alih Bahasa: Setiawan I., Tengadi, Santoso A. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1997.
21. Melamed F. Brief Clinical Update-Apthous Stomatitis. UCLA Department of Medicine. Available at: [http://www.ucla.edu/~dentistry/department_of_medicine/clinical_updates/aphthous_stomatitis.htm](#).
22. Roger RS. Recurrent apthous stomatitis : Clinical characteristic and associated systemic disorder. Senninars in Cutaneus Medicine and Surgery 1997;16 (4);278-283.
23. Haikal, Mohammad. Skripsi USU : Stomatitis Aftosa Rekuren. Medan. 2009.
24. Hadi SSS. Aspek Imunologi Stomatitis Aftosa Rekuren. Kumpulan Makalah KPPIKG X 1994.
25. Notoatmojo, Soekidjo. 2005. Metodologi Penelitian Kesehatan. Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia, hal.89, 92, 146, 188.
26. Notoatmojo, Soekidjo. 2005. Metodologi Penelitian Kesehatan. Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia, hal.38, 39, 40, 127, 130, 183.
27. Dahlan, M.Sopiyudin. 2008. Langkah-langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan `Kesehatan. CV. Sagung Seto, Jakarta, Indonesia, hal. 62-64.
28. Dahlan, M.Sopiyudin. 2009. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 4. Salemba Medika, Jakarta, Indonesia, hal. 122-125.
29. Baum,Lloyd.et. al. 1997. Buku Ajar Ilmu Konservasi Gigi Edisi III. EGC, Jakarta Indonesia, hal.118.
30. Ngatsiyah. 2005. Perawatan Anak Sakit. Edisi 2. Jakarta ; EGC.
31. Ngatsiyah. 1997. Perawatan Anak Sakit. Jakarta : EGC.
32. Sjamsuhidayat. 1998. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi revisi. Jakarta : EGC.
33. Istiantoro, Yati H dan Gan, Vincent HS. Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam lainnya. Dalam: Ganiswarna, Sulistia G, *editor* . Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: 2007. Hal. 664-93.

34. M.Dahlan.Sopiyudin. 2009. Salemba Medika. Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan . Edisi 4. Jakarta: EGC.