

EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSAU dr. SISWANTO LANUD ADI SOEMARMO TAHUN 2022

Galuh Puspitasari¹, Kusumaningtyas Siwi Artini², Tatiana Siska Wardani³
Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta
e-mail : *1puspitagaluh400@gmail.com

Article Info

Article history :

Submission Juli 2023

Accepted Agustus 2023

Publish September 2023

Abstrak

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistem pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo pada tahun 2022. Penelitian menggunakan metode retrospektif dengan sampel sebanyak 52 pasien. Jenis antibiotik yang digunakan kombinasi antibiotik tiamfenikol dan inj seftriakson, tiamfenikol dan inj sefotaksim, sefiksिम dan inj seftriakson, sefiksिम dan inj sefotaksim, sefiksिम dan inj sefoperazon. Efektivitas terapi dinilai dari besarnya penurunan suhu dan lama rawat inap. Pasien demam tifoid rawat inap didominasi pasien perempuan sebanyak 27 (51,9%). Sebagian besar pasien berusia 18-45 tahun 40 pasien (76,9%). Karakteristik klinis berdasarkan kadar leukosit didominasi pasien leukosit normal 42 pasien (80,8%), sedangkan karakteristik klinis berdasarkan tes uji widal 52 pasien positif (100%). Hasil penelitian menunjukkan antibiotik yang paling banyak digunakan kombinasi tiamfenikol dan inj seftriakson 33 pasien (63,5%). Lama rawat inap paling singkat pada pasien dengan terapi kombinasi sefiksिम dan inj seftriakson (2,15 hari), diuji menggunakan One-way Anova ($p=0,024 < 0,05$). Penurunan suhu yang paling besar dicapai pasien dengan terapi tiamfenikol dan inj seftriakson ($2,24^{\circ}\text{C}$), diuji dengan Kruskal-Wallis ($p=0,068 > 0,05$).

Kata kunci -- Demam tifoid, Efektivitas antibiotik, Kombinasi antibiotik

Ucapan terimakasih :

Abstract

Typhoid fever is an infectious disease of the digestive system caused by the bacterium *Salmonella typhi*. The purpose of this study was to determine the effectiveness of using antibiotics in typhoid fever patients hospitalized at RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo in 2022. The study used a retrospective method with a sample of 52 patients. The type of antibiotic used was a combination of the antibiotics thiamphenicol and ceftriaxone injection, thiamphenicol and cefotaxime injection, cefixime and ceftriaxone injection, cefixime and cefotaxime injection, cefixime and cefoperazone injection. The effectiveness of therapy is judged by the magnitude of the decrease in temperature and length of stay. Typhoid fever patients hospitalized were dominated by 27 female patients (51.9%). Most of the patients aged 18-45 years 40 patients (76.9%). Clinical characteristics based on leukocyte levels were dominated by normal leukocyte patients in 42 patients (80.8%), while clinical characteristics based on the widal test test were positive in 52 patients (100%). The results showed that the most commonly used antibiotic was the combination of thiamphenicol and ceftriaxone injection in 33 patients (63.5%). The shortest length of stay in patients with combination therapy with cefixime and ceftriaxone injection (2.15 days), was tested using One-way Anova ($p=0.024 < 0.05$). The greatest decrease in temperature was

achieved by patients treated with thiamphenicol and ceftriaxone injection (2.24oC), tested with Kruskal-Wallis ($p=0.068 > 0.05$).

Keywords -- Typhoid fever, Antibiotic effectiveness, Antibiotic combination

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

DOI..

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Salmonella typhi atau *Salmonella paratyphi* adalah bakteri yang menyebabkan demam tifoid, dimana dipahami sebagai penyakit infeksi akut pada sistem pencernaan. Demam tifoid adalah sebuah penyakit infeksi global, khususnya melanda di sejumlah negara berkembang. Penularan demam tifoid terjadi melalui makanan ataupun minuman yang terkontaminasi dengan bakteri *Salmonella typhi*, penularan demam tifoid juga bisa terjadi melalui rute *fecal-oral* (*fecal* = anus, sedangkan *oral* = mulut). *Hygiene* dan sanitasi menjadi faktor utama penyebab penularan penyakit demam tifoid [1].

Berdasarkan data WHO, menjelaskan jika di seluruh dunia setiap tahunnya ada 11 - 21 juta kasus dan 128.000-161.000 kematian terkait tifoid. Di Indonesia ditemukan insidensi demam tifoid sekitar 81,7 per 100.000 penduduk, dengan sebaran berdasarkan kelompok umur 148,7/100.000 penduduk (2-4 tahun), 180,3/100.000 (5-15 tahun), dan 51,2/100.000 (≥ 16 tahun), dengan usia rerata penderita 10,2 tahun [2]. Prevalensi demam tifoid di Provinsi Jateng adalah 1,6 persen dan tersebar di seluruh kabupaten/kota dengan rentang 0,2-3,5 persen. Sebuah data yang dipublikasikan oleh SKDR membuat perincian jika ada 79 kasus yang terjadi pada anak usia 1-4 tahun, usia 5-14 tahun ditemukan ada 290 kasus, usia 15-44 tahun ditemukan ada 318 kasus, dan usia ≥ 45 tahun ditemukan ada 142 kasus [3].

Terapi utama bagi penderita demam tifoid yaitu dengan pemberian antibiotik. Parameter efektivitas pemakaian antibiotika pada pasien demam tifoid yaitu besar penurunan suhu tubuh dan lama rawat inap. Efektivitas antibiotik berlangsung dalam waktu singkat, yaitu 3 sampai 5 hari, namun dalam kasus demam tifoid yang akut 10 hari juga dinyatakan efektif [4]. Salah satu penyakit *endemic* yang ada di Indonesia adalah demam tifoid, jadi perlu mendapatkan perhatian khusus dikarenakan dapat mengancam kesehatan masyarakat. Terjadinya peningkatan kasus ataupun terjadinya resistensi terhadap obat-obat yang dipergunakan akan semakin mempersulit upaya pengobatan yang dilaksanakan berkaitan dengan penyakit demam tifoid [5].

Sebuah studi membuktikan jika efektivitas antibiotik untuk demam tifoid di RSUD dr. Soeroto Ngawi paling efektif yakni seftriakson dengan penurunan temperatur suhu

1,32° C, dan lama rawatan yang dibutuhkan 3,1 hari [6]. Penelitian di RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah periode 2017, sefotaksim lebih efektif dibandingkan sefoperazon dan seftriakson, dimana sefotaksim dapat menurunkan suhu lebih cepat (1,71 hari) dibandingkan sefoperazon (2,16 hari) dan seftriakson (2,25 hari) serta lama rawat inap lebih cepat (2,7 hari) dibandingkan sefoperazon (3,36 hari) dan seftriakson (3,92 hari) [7].

Karena masih banyak ditemukan kasus pengobatan demam tifoid yang ada di daerah Jawa Tengah dan belum secara penuh sesuai dengan efektivitas terapi antibiotik, maka karena itulah penulis tergerak untuk melakukan penelitian tentang efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo. Penelitian ini diharapkan dapat membantu pertimbangan dalam pemilihan terapi antibiotik untuk pasien demam tifoid sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian dilaksanakan di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo karena sebelumnya belum terdapat penelitian mengenai kasus penyakit demam tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo.

B. Metode

1. Desain Penelitian
Penelitian dilakukan secara *non-eksperimental* dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Adapun data yang dipakai ialah data rekam medik pasien rawat inap penderita demam tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo. Pengambilan data dilaksanakan pada bulan Mei 2023, berdasarkan data rekam medik pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi pada bulan Januari hingga Desember 2022.
2. Populasi dan Sampel
 - a. Populasi
Seluruh pasien yang terdiagnosa demam tifoid, dan melakukan pengobatan dengan antibiotik di instalasi rawat inap RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo Pada Tahun 2022.
 - b. Sampel
 - 1) Kriteria Inklusi, yang berupa :
 - a) Pasien memiliki data Rekam Medik yang lengkap
 - b) Pasien yang menderita demam tifoid yang dirawat inap
 - c) Pasien berumur > 18 tahun

- d) Pasien dengan suhu tubuh > 37°C
- e) Pasien yang menerima terapi kombinasi antibiotik tiamfenikol 500 mg dan inj seftriakson, tiamfenikol 500 mg dan inj sefotaksim 1 gr, sefiksिम 100 mg dan inj seftriakson, sefiksिम 100 mg dan inj sefotaksim 1 gr, sefiksिम 100 mg dan inj sefoperazon.

2) Kriteria Eksklusi, yang berupa :

- a) Rekam medis pasien yang tidak lengkap.
- b) Pasien yang meninggal dunia selama pengobatan

3. Teknik Pengumpulan Data

Adapun total pengambilan sampel berdasar formula dari rumus Slovin [8] yakni :

$$n = \frac{N}{1+N.(e)^2}$$

Dimana :

- n = banyaknya sampel
- N = banyaknya populasi
- e² = presisi (5%)

Dalam hal ini diperoleh data jumlah populasi pasien demam tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo sebanyak 59 pasien menggunakan rumus slovin, di bawah ini :

$$n = \frac{N}{1+N.(e)^2}$$

$$n = \frac{59}{1+59.(0,05)^2}$$

$$n = \frac{59}{1+59.0,0025}$$

$$n = \frac{59}{1,1475}$$

$$n = 51,4 = 52$$

Dari perhitungan, diperoleh sampel sejumlah 52 data pasien demam tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo pada Bulan Januari hingga Desember 2022 sesuai kriteria inklusi yang telah ditentukan.

4. Variabel Penelitian

a. Variabel *Independen*

Kombinasi antibiotik tiamfenikol 500 mg dan inj seftriakson, tiamfenikol 500 mg dan inj sefotaksim 1 gr, sefiksिम 100 mg dan inj seftriakson, sefiksिम 100 mg dan inj sefotaksim 1 gr, sefiksिम 100 mg dan inj sefoperazon yang dipergunakan dalam terapi pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo tahun 2022.

b. Variabel *Dependen*

Efektivitas obat antibiotik yang dipergunakan untuk terapi pasien demam

tifoid di Instalasi Rawat Inap RSAU dr Siswanto Lanud Adi Soemarmo tahun 2022.

5. Analisis Data

Dilakukan dengan mengelompokkan data mengenai efektivitas pemberian *antibiotic*, yakni dengan menghitung persentase perbaikan kondisi klinis dan hasil data laboratorium pasien pasca perawatan. Hasil data yang didapatkan selanjutnya dilakukan olah data dengan *Microsoft Excell 2016* dan hasilnya ditampilkan berbentuk tabel dengan jumlah dan presentase (%). Data yang didapatkan selanjutnya dianalisis dengan SPSS untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan atau tidak antara antibiotik yang diberikan. Langkah pertama yang dilakukan yaitu dengan uji normalitas untuk menguji apakah datanya terdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji homogenitas untuk mengukur apakah variabel bebas dan terikatnya menunjukkan homogen atau tidak. Apabila datanya menunjukkan distribusi normal dan homogen maka bisa dilanjutkan dengan uji statistik parametrik. Namun jika datanya tidak menunjukkan distribusi yang normal atau tidak homogen maka dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik.

C. Hasil dan Pembahasan

Penelitian mengenai “Efektivitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo Pada Tahun 2022”, dilakukan dengan menelusuri data rekam medis pasien rawat inap yang menggunakan terapi Antibiotik. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui gambaran serta efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid. Penelitian ini dilakukan secara *non-eksperimental* dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Keseluruhan populasi dihitung menggunakan rumus Slovin dan diperoleh total pasien demam tifoid Rawat Inap periode bulan Januari – Desember 2022 sebanyak 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Karakteristik Demografi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1. Demografi Jenis Kelamin Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo Tahun 2022

Jenis Kelamin	Frekuensi (n = 52)	Presentase (100%)
Laki – laki	25	48,1 %
Perempuan	27	51,9 %
Total	52	100%

Mengacu pada tabel 1, memperlihatkan kejadian demam tifoid lebih besar dialami pasien yang berjenis kelamin perempuan dibanding lelaki, dengan presentase sejumlah 27 pasien perempuan (51,9%), dan 25 pasien lelaki (48,1%).

Hal ini sejalan dengan penelitian di RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah tahun 2017 mengenai “perbandingan efektivitas antibiotik golongan sefalosporin pada pasien demam tifoid”, bahwa angka kejadian demam tifoid lebih besar dialami pasien perempuan sejumlah 29 pasien dibanding pasien lelaki sejumlah 16 pasien [7].

Demam tifoid bisa dialami oleh perempuan dan lelaki, hal tersebut bukan mengindikasikan bahwa angka demam tifoid lebih besar pada perempuan dibanding laki-laki. Penyakit ini sangat berkaitan dengan kebersihan individu. Faktor lain misalnya lingkungan yang kumuh dan umumnya transmisi yang ada lewat air yang tercemari bakteri *Salmonella typhi*. Belum terdapat data yang memperlihatkan bahwa jenis kelamin berpengaruh pada kejadian demam tifoid, sebab penyakit ini bisa dialami siapa saja khususnya untuk orang yang belum mengerti kebersihan dalam memilih makanan dan kebersihan individu.

2. Karakteristik Demografi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Usia

Kategorisasi usia dalam penelitian ini berdasarkan klasifikasi usia oleh Kemenkes, (2016). Kategori usia pasien demam tifoid pada penelitian ini dibagi dalam 3 kategori, yakni dewasa, pra Lansia, dan Lansia [9]. Demografi pasien demam tifoid menurut usia disajikan tabel berikut :

Tabel 2. Demografi Usia Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo Tahun 2022

Usia	Frekuensi (n =52)	Presentase (100 %)
18-45 (Dewasa)	40	76,9 %
46-59 (Pra Lanjut Usia)	8	15,4 %
>60 (Lanjut Usia)	4	7,7 %
Total	52	100%

Dari tabel 2, memperlihatkan yakni pasien demam tifoid lebih didominasi pasien berusia 18-45 tahun. Presentase paling tinggi terjadinya demam tifoid di RSAU dr. Siswanto ialah yang berusia dewasa / usia produktif sebanyak 40 pasien (76,9%). Selanjutnya berusia 46-59 tahun sejumlah 4 pasien (15,4%). Sedangkan yang paling sedikit ialah yang berusia 60 tahun sejumlah 4 pasien (7,7%).

Hal tersebut sejalan dengan penelitian terdahulu, bahwa persentase paling tinggi terjadinya demam tifoid ialah pada usia produktif (15-44 tahun) [10].

Prevalensi demam tifoid paling tinggi pada usia produktif sebab pasien sering beraktivitas diluar rumah, sehingga tidak menutup kemungkinan untuk terserang bakteri *Salmonella typhi* [10]. Selain itu, pada usia produktif mempunyai kegiatan fisik yang banyak, sehingga kurang mempertimbangkan pola makan dan kebersihan. Bakteri *Salmonella typhi* akan lebih berkembang di makanan yang kurang dijaga kebersihannya.

3. Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Uji Widal

Hasil uji Tes Widal pasien demam tifoid rawat inap di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo keseluruhan dinyatakan positif (+) sebanyak 52 pasien atau (100%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan, distribusi frekuensi sampel dengan pemeriksaan Tes Widal didapatkan hasil *Salmonella typhi* O titer = 1/160 sejumlah 10 sampel (19,2%), *Salmonella typhi* O titer = 1/320 sejumlah 42 sampel (80,8%), *Salmonella typhi* H titer = 1/160 sejumlah 21 sampel (40,4%), *Salmonella typhi* H titer = 1/320 sejumlah 31 sampel (59,6%), *Salmonella paratyphi* AO titer = 1/160 sejumlah 26 sampel (50%), *Salmonella paratyphi* AO titer = 1/320 sejumlah 26 sampel

(50%), *Salmonella paratyphi* AH titer = 1/160 sejumlah 32 sampel (61,5%), dan *Salmonella paratyphi* AH titer = 1/320 sejumlah 20 sampel (38,5%). Keseluruhan sampel yang didapatkan pada saat penelitian dinyatakan positif demam tifoid dengan titer 1/160 sampai 1/320. Pasien dinyatakan positif demam tifoid dengan hasil titer uji tes widal >1/160. Interpretasi dari hasil uji tes widal yaitu semakin tinggi titernya, semakin besar kemungkinan positif terinfeksi bakteri *S.typhi*. Sejalan dengan penelitian terdahulu, yang menyatakan bahwa dari penelitian yang dilakukan didapatkan hasil positif Tes Widal dengan angka titer O 1/160-1/320 dan hasil Tes Widal dengan angka titer H 1/160-1/320 [8].

Sejalan juga dengan teori mengenai interpretasi hasil dari uji widal yaitu dikatakan positif apabila terjadi aglutinasi pada titer > 1/80, 1/160, 1/320. Dikatakan negatif apabila tidak terdapat aglutinasi pada titer [11].

4. Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Kadar Leukosit

Tabel 3. Kadar Leukosit Pasien Demam Tifoid

Hasil Kadar Leukosit	Frekuensi (n=52)	Presentase (100%)
Leukopenia (<4.000/ μ L)	-	-
Normal (4.000-10.000/ μ L)	42	80,8%
Leukositosis (> 10.000/ μ L)	10	19,2%

Dalam tabel di atas memperlihatkan bahwa dari 52 sampel pasien demam tifoid tidak didapati sampel dengan total leukosit rendah (leukopenia). Sedangkan sampel yang total leukositnya normal ialah 42 pasien (80,8%). Untuk sampel yang total leukositnya tinggi (leukositosis) ialah 10 pasien (19,2%). Jadi hasil kadar leukosit penderita demam tifoid terbanyak ialah sampel dengan total leukosit yang normal dan terendah pada total leukosit yang tinggi.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu mengenai “efektivitas antibiotik pada pasien demam tifoid di RSD Madani periode 2017”, bahwa kadar leukosit pada paling banyak dalam keadaan normal sebanyak 49 pasien (63,6%), pada keadaan leukositosis 25 pasien (32,5%), dan terendah pada keadaan leukopenia sejumlah 3 pasien (3,9%) [7].

Hal ini sejalan dengan teori yang terdapat dalam buku “Ajar Ilmu Penyakit Dalam”, yang menyatakan dalam menegakkan diagnosis klinis demam tifoid bisa dengan

pengecekan laboratorium, misalnya dengan pengecekan darah rutin. Meskipun pada pengecekan darah perifer lengkap kerap terdeteksi leukopenia, bisa pula kadar leukositnya normal atau leukositosis [12].

Sebagaimana yang tercantum pada tabel 3, hasil dari penelitian kadar leukosit pasien demam tifoid rawat inap di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo menunjukkan bahwa pada pemeriksaan leukosit hasilnya didominasi oleh kategori leukosit normal (4.000-10.000/ μ L). Jumlah leukosit normal ini karena pathogenesis dari demam tifoid. *Salmonella* terjadi penetrasi ke lapisan mukosa usus, lalu *S.typhi* akan difagositosis oleh sel fagosit dan ia akan bertahan dalam sel fagosit yang bisa melindunginya untuk melakukan penyebaran ke tubuh dan terlindungi dari antibodi serta agen antimicrobial sehingga tidak ada respon tubuh untuk menaikkan jumlah leukositnya [7]. Konsumsi gizi yang seimbang juga berpengaruh pada proses pembentukan sel leukosit [13].

Selanjutnya juga ditemukan sampel dengan kadar leukosit tinggi yakni 10 sampel (19,2%). Kadar leukosit yang tinggi ini diperkirakan karena terdapat infeksi di tubuh pasien demam tifoid misalnya infeksi bakteri, virus, dan parasit. Infeksi bersangkutan akan mempengaruhi peningkatan produksi leukosit untuk mengawali dan menjaga mekanisme pertahanan tubuh dalam menangani infeksi bersangkutan. Disamping itu, trauma dan stress bisa menaikkan kadar leukosit [14].

5. Antibiotik yang Digunakan Dalam Pengobatan Demam Tifoid

Tabel 4. Jenis Antibiotik yang Digunakan pada Pengobatan Pasien Demam Tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo Tahun 2022

Jenis Antibiotik	Frekuensi (n=52)	Presentase (100%)
Tiamfenikol 500 mg, Inj seftriakson	33	63,5 %
Tiamfenikol 500 mg, Inj sefotaksim 1 gr	2	3,8 %
Sefiksim 100 mg, Inj Seftriakson	13	25 %
Sefiksim 100 mg, Inj Sefotaksim 1 gr	3	5,8 %
Sefiksim 100 mg, Inj Sefoperazon	1	1,9 %

Mengacu pada tabel 4, terlihat jika distribusi frekuensi pemberian antibiotik dari 52 pasien demam tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo keseluruhan dengan pemberian kombinasi obat antibiotik oral dan injeksi. Digunakannya terapi antibiotika kombinasi ini bertujuan untuk memperlebar spektrum aktivitas terapi, mendapat sinergisme dan menghambat resistensi. Hal ini sejalan dengan teori mengenai penggunaan antibiotik kombinasi, bahwa pemakaian antibiotik kombinasi lebih banyak dibanding antibiotik tunggal sebab penggunaan antibiotik kombinasi bisa mencegah resistensi dan untuk memperoleh efek yang lebih baik [15].

Dari penelitian yang dilaksanakan, kombinasi antibiotik yang paling banyak dipakai adalah kombinasi tiamfenikol 500 mg dan injeksi seftriakson sebanyak 33 pasien (63,5%), kemudian dibawahnya yaitu kombinasi antibiotik Sefiksim 100 mg dan injeksi seftriakson sebanyak 13 pasien (25%), selanjutnya kombinasi sefiksim 100 mg dan injeksi sefotaksim 1 gr sebanyak 3 pasien (5,8%), kombinasi tiamfenikol 500 mg dan injeksi sefotaksim 1 gr sebanyak 2 pasien (3,8%). Kombinasi antibiotik yang paling sedikit adalah sefiksim 100 mg dan injeksi sefoperazon yakni 1 pasien (1,9%).

Senada dengan penelitian terdahulu bahwa penggunaan antibiotik kombinasi lebih banyak digunakan dengan jumlah 162 pasien dari pada antibiotik tunggal sejumlah 33 pasien [16].

Berdasarkan tabel 4, kombinasi antibiotik yang terbanyak dipakai ialah kombinasi tiamfenikol 500 mg dan injeksi seftriakson sebanyak 33 pasien (63,5%). Sejalan dengan penelitian terkait “evaluasi penggunaan antibiotik pasien demam tifoid di instalasi Rawat Inap RSUD Kraton Pekalongan Tahun 2019”, bahwa antibiotik yang terbanyak digunakan yaitu seftriakson sejumlah 59 pasien (61,5%). Antibiotik golongan sefalosporin lain yang dipakai yaitu sefotaksim sebanyak 3 pasien (3,1%) dan cefim sebanyak 10 (10,4%) [17].

Berdasarkan tabel 4 diatas pemberian injeksi seftriakson diberikan dengan kombinasi tiamfenikol dengan rute oral. Hal ini sejalan dengan teori bahwa tiamfenikol dengan mekanisme yang menekan sintesis protein sel mikroba. Alternative lainnya yang analog dengan kloramfenikol, yang dipakai di Indonesia dan dipandang efektif untuk menangani deman tifoid ialah tiamfenikol.

Efek samping hematologis pada pemakaian tiamfenikol lebih sedikit dibanding kloramfenikol [18]. Hingga sekarang ini golongan kloramfenikol masih sebagai antibiotik utama dalam mengobati demam tifoid mengingat tingkat efektivitasnya terhadap *Salmonella thypi* dan mempunyai harga yang sangat terjangkau [10].

Tiamfenikol merupakan pengobatan lini pertama pada pasien demam yang masih cukup sensitif untuk demam tifoid. Tiamfenikol adalah turunan kloramfenikol yang juga aktif terhadap spesies *Salmonella* dan dapat diberikan secara oral. Obat dapat diberikan dengan dosis lebih kecil, interval lebih lama, dengan angka kekambuhan, dan pengidap kuman (*carrier*) yang terjadi lebih sedikit. Tiamfenikol mempunyai mekanisme menghambat sintesis protein sel mikroba dengan cara menghambat pertumbuhan sekaligus membunuh bakteri penyebab infeksi. Pada pasien demam tifoid usia remaja dan dewasa didapatkan suhu kembali normal dalam waktu 3-5 hari dan lama pengobatan sekitar 7-14 hari. Berdasarkan faktor tersebut, Tiamfenikol masih menjadi obat pilihan pertama pengobatan demam tifoid [19].

Antibiotik lainnya untuk terapi demam tifoid ialah sefiksim. Sefiksim merupakan antibiotik dari jenis sefalosporin generasi ketiga yang diberikan secara oral, sefiksim mempunyai aktivitas antimikroba terhadap bakteri gram positif dan negatif seperti bakteri *Enterobacteriaceae*. Sefiksim termasuk antibiotik yang toleransi dan efikasinya baik untuk mengobati demam tifoid [20].

Antibiotik golongan sefalosporin lainnya yang digunakan yaitu sefotaksim. Sefotaksim dengan aktivitas yang sama dengan seftriakson tetapi dengan waktu paruh ($t_{1/2}$) yang cenderung pendek. Seftriakson dan sefotaksim sebagai antibiotik golongan sefalosporin generasi III merupakan alternative untuk terapi demam tifoid. Aktifitas antimikroba yang terjadi mirip dengan Penisilin yaitu pengikat protein selaku reseptor obat pada bakteri, penghambat sintesis dinding sel bakteri dan transpeptidasi peptidoglikan, menunjang aktivasi enzim autolitik pada dinding sel bakteri sehingga mengakibatkan kerusakan dinding sel sehingga akan mati. Penetrasi seftriakson dan sefotaksim sangat baik ke seluruh jaringan dan cairan tubuh, seperti cairan serebrospinal dan berfungsi membunuh bakteri gram negatif. Pada penggunaan seftriakson dan sefotaksim bisa

menurunkan demam dan hasil kulturanya akan negatif di hari ke-4 sehingga pengobatannya bisa berjalan singkat, hal ini akan berdampak pada penurunan biaya pengobatan [21].

Pada penelitian ini juga didapati antibiotik sefoperazon termasuk golongan sefalosporin generasi 3. Namun hanya 1 penderita yang mengkonsumsi obat sefoperazon. Sefalosporin generasi III menunjukkan cakupan gram negatif yang cenderung luas dan sebagian dapat menembus sawar darah otak. Selain itu bisa menangani berbagai infeksi serius oleh organisme yang resisten terhadap mayoritas obat lain. Sefalosporin bereaksi dengan menanggulangi sintesis dinding sel mikroba *Salmonella typhi* [22].

6. Efektivitas Antibiotik Berdasarkan Lama Rawat Inap

Tabel 5. Perbandingan Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo

Jenis Antibiotik	Rata-rata Lama Rawat Inap	ρ (signifikansi)
Tiamfenikol 500 mg, Inj seftriakson	2,88	0,024
Tiamfenikol 500 mg, Inj sefotaksim 1 gr	3,00	
Sefiksim 100 mg, Inj Seftriakson	2,15	
Sefiksim 100 mg, Inj Sefotaksim 1 gr	2,67	
Sefiksim 100 mg, Inj Sefoperazon	4	

Uji *One-way Anova* :

*Ada perbedaan signifikan ($< 0,05$)

*Tidak ada perbedaan signifikan ($> 0,05$)

Hasil penelitian terkait efektivitas antibiotik pada pasien demam tifoid berdasarkan lama rawat inap di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo Tahun 2022, dapat diketahui bahwa rata-rata jumlah hari rawat inap yang terlama ialah 4 hari pada pasien yang diberikan terapi kombinasi antibiotik sefiksim 100 mg dan inj sefoperazon. Sedangkan rata-rata hari rawat inap yang tersingkat adalah 2,15 hari pada pasien yang diberikan terapi kombinasi antibiotik sefiksim 100 mg dan inj seftriakson.

Antibiotik dinyatakan efektif jika memberikan lama rawat inap paling singkat [6]. Berdasarkan penelitian yang telah

dilakukan, rerata hari lama rawat inap pada penderita yang paling singkat yaitu kombinasi sefiksim 100 mg dan inj seftriakson (2,15 hari), diikuti oleh kombinasi sefiksim 100 mg dan injeksi sefotaksim (2,67 hari), tiamfenikol 500 mg dan injeksi seftriakson (2,88 hari), tiamfenikol 500 mg dan injeksi sefotaksim, terakhir sefiksim 100 mg dan injeksi sefoperazon (4 hari).

Rata-rata lama perawatan yang tercepat ialah penderita dengan terapi kombinasi injeksi seftriakson dan sefiksim. Hal ini sesuai dengan teori bahwa kombinasi injeksi seftriakson dan sefiksim 100 mg termasuk kombinasi sefalosporin generasi III lebih efektif pada *hospital acquired infection* atau infeksi nosokomial yakni infeksi di RS atau fasilitas kesehatan lain. Penggunaan kombinasi sefalosporin generasi III diharap bisa memberi efek yang lebih baik dibanding secara tunggal [16].

Lama rawat inap yang diperlukan penderita demam tifoid untuk rawat inap hingga diperbolehkan pulang berdasarkan Depkes, 2006 ialah 5-7 hari, dengan syarat bahwa sudah terbebas dari demam dan kondisinya membaik. Hasil penelitian ini didapati bahwa rata-rata lama rawat inap berkisar antara 2-4 hari [23].

Setelah dihitung rata-rata lama rawat inap kemudian dilakukan analisis secara statistik menggunakan SPSS untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan lama rawat inap pasien. Pertama yaitu dengan menguji normalitasnya dengan *Kolmogorov-Smirnov*, karena jumlah sampel pada saat penelitian > 50 , dan didapatkan hasil uji normalitas ($\rho = 0,056 > 0,05$), maka nilai residual dapat dikatakan distribusinya normal. Lalu diuji homogenitasnya dan didapatkan hasil ($\rho = 0,564 > 0,05$), maka distribusi data homogen. Dikarenakan datanya menunjukkan distribusinya normal dan homogen maka melanjutkan uji parametrik *One-way Anova* untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan atau tidak terhadap lama rawat inap.

Diperoleh hasil ($\rho = 0,024 < 0,05$), maka ada perbedaan signifikan pada lama perawatan dari 5 jenis kombinasi antibiotik bersangkutan, diperoleh rerata hari lama rawat inap pada penderita dengan kombinasi antibiotik sefiksim 100 mg dan inj seftriakson (2,15 hari) lebih cepat dari pada pasien yang menggunakan kombinasi obat tiamfenikol 500 mg dan inj seftriakson (2,88 hari), tiamfenikol 500 mg dan inj sefotaksim (3,00 hari) ,

sefiksim 100 mg dan inj sefotaksim (2,67 hari) dan sefiksim 100 mg, inj sefoperazon (4 hari).

Sejalan dengan penelitian terdahulu mengenai perbandingan efektivitas antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Daerah Madani Provinsi Sulawesi Tengah periode 2017, bahwa ada perbedaan yang signifikan pada rerata hari lama rawat inap ($p = 0,019$) [7].

7. Efektivitas Antibiotik Berdasarkan Besarnya Penurunan Suhu Tubuh

Tabel 6. Perbandingan Penurunan Suhu Tubuh Pasien Demam Tifoid di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo

Jenis Antibiotik	Rata-rata Penurunan Suhu	ρ (signifikansi)
Tiamfenikol 500 mg, Inj seftriakson	2,24	0,068
Tiamfenikol 500 mg, Inj sefotaksim 1 gr	1,30	
Sefiksim 100 mg, Inj Seftriakson	1,93	
Sefiksim 100 mg, Inj Sefotaksim 1 gr	2,06	
Sefiksim 100 mg, Inj Sefoperazon	2,00	

Uji *Kruskal-Wallis* :

*Ada perbedaan signifikan ($< 0,05$)

*Tidak ada perbedaan signifikan ($> 0,05$)

Dari tabel 6 memperlihatkan rerata hari penurunan suhu pasien yang menggunakan kombinasi antibiotik tiamfenikol 500 mg dan inj seftriakson yaitu $2,24^{\circ}\text{C}$, pasien yang menggunakan tiamfenikol 500 mg dan inj sefotaksim diperoleh rerata $1,30^{\circ}\text{C}$, sefiksim 100 mg dan inj seftriakson diperoleh rerata $1,93^{\circ}\text{C}$, sefiksim 100 mg dan inj sefotaksim dengan rerata $2,06^{\circ}\text{C}$, sefiksim 100 mg dan inj sefoperazon $2,00^{\circ}\text{C}$.

Antibiotik dikatakan efektif apabila memberikan penurunan suhu paling besar [6]. Sesuai dengan hasil penelitian yang sudah dilaksanakan rerata penurunan suhu yang paling besar yaitu kombinasi antibiotik tiamfenikol 500 mg dan inj seftriakson ($2,24^{\circ}\text{C}$). Hal ini sesuai dengan teori bahwa kombinasi obat seftriakson dan tiamfenikol mekanisme kerjanya yaitu seftriakson

menanggulangi sintesa dinding sel, sehingga memudahkan tiamfenikol untuk mencegah sintesa protein bakteri bersangkutan yakni mencegah penafsiran dan transkripsi material genetika. Seftriakson termasuk antibiotika yang efektif untuk MDRST, sehingga menjadi alternatif untuk demam tifoid [16].

Setelah dihitung rata-rata penurunan suhu kemudian dilakukan analisis secara statistik menggunakan SPSS untuk menunjukkan adakah perbedaan signifikan pada besar penurunan suhu tubuh pasien. Pertama, menguji normalitasnya dengan *Kolmogorov-Smirnov*, karena jumlah sampel pada saat penelitian > 50 , dan didapatkan hasil uji normalitas ($p = 0,037 < 0,05$), maka nilai residualnya tidak terdistribusi normal. Lalu diuji homogenitas dan didapatkan hasil ($p = 0,103 > 0,05$), maka disimpulkan distribusi datanya homogen. Mengingat data yang didapatkan tidak terdistribusi normal maka pengujianya akan dilaksanakan secara non-parametrik dengan uji *Kruskal-walis* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna atau tidak terhadap besar penurunan suhu tubuh pasien. Diperoleh hasil ($p = 0,068 > 0,05$). Apabila nilainya sig. $> 0,05$ maka dapat disimpulkan tidak ada perbedaan ataupun menerima H_0 dan menolak H_a . Maka tidak ada perbedaan yang signifikan pada besar penurunan suhu tubuh pasien dari 5 jenis kombinasi antibiotik yang digunakan.

Sejalan dengan penelitian terdahulu, mengenai penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit X Kota Kediri, bahwa analisis statistika efektivitas terapi pada pasien pediatrik demam tifoid dilakukan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Antibiotik yang digunakan adalah ciprofloxacin sebesar 52,63%, ceftriakson 28,95%, cefuroxim 10,53%, dan penicillin 7,89%. Hasil analisis perbedaan efektivitas antibiotik terhadap waktu bebas panas diperoleh nilai sig $> 0,05$ (0,947) dan tidak ada perbedaan yang bermakna pada waktu bebas panas [4].

D. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat ditarik kesimpulan bahwa kombinasi antibiotik yang paling efektif apabila dilihat dari lama rawat inap yaitu kombinasi sefiksim 100 mg dan inj seftriakson (2,15 hari), dan secara statistik diperoleh hasil ($p = 0,024 < 0,05$) terdapat perbedaan lama rawat inap antara kelima antibiotik yang digunakan. Sedangkan kombinasi antibiotik yang paling efektif

apabila dilihat dari besarnya penurunan suhu tubuh pasien yaitu kombinasi tiamfenikol 500 mg dan inj seftriakson (2,24°C), dan secara statistik diperoleh hasil ($\rho = 0,068 > 0,05$) tidak terdapat perbedaan penurunan suhu tubuh pasien antara ke-5 antibiotik yang dipergunakan untuk mengobati demam tifoid pada pasien rawat inap di RSAU dr. Siswanto Lanud Adi Soemarmo.

Profil Penulis

Nama : Galuh Puspitasari
TTL : Ponorogo, 21 Maret 2000
Aktivitas penulis : Mahasiswa

Pustaka

- [1] H. Idrus, *Buku Demam Tifoid Hasta 2020*. Makassar, 2020.
- [2] A. Sari, "Penatalaksanaan Holistik pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga," *J. Medula*, vol. 10, p. 8, 2021.
- [3] Dinkes Kota Semarang, *Profil Kesehatan Kota Semarang*. Semarang, 2017.
- [4] F. Oktaviana *et al.*, "Efektivitas Terapi Antibiotika Demam Tifoid Pada Pediatrik Di Rumah Sakit X Kota Kediri," *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 3, no. 2, 2021, [Online]. Available: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>,E-
- [5] A. Maksura, "Angka Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Pemeriksaan Serologis di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020," 2021.
- [6] L. Islami, "Efektivitas Penggunaan Obat Antibiotik Untuk Terapi Demam Typhoid di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi," *Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun*, 2021.
- [7] R. Sunaryani, A. Mukaddas, and M. Rinaldhi Tandah, "Perbandingan Efektivitas Antibiotik Golongan Sefalosporin Generasi Ketiga Pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit Daerah Madani Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2017," Palu, 2019.
- [8] F. L. Mustofa, R. Rafie, and G. Salsabilla, "Characteristics of Typhoid Fever Patients in Children and Adolescents at," *J. Ilm. Kesehat. Sandi Husada*, vol. 9, pp. 625–633, 2020, doi: 10.35816/jiskh.v10i2.372.
- [9] Kemenkes, "PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA NOMOR 25 TAHUN 2016," 2016, p. 97.
- [10] F. Risha, K. Damayanti, and R. P. Fauziah, "Perbedaan Efektivitas Antibiotik Pada Terapi Demam Tifoid di Pusksemas Bancak Kabupaten Semarang Tahun 2014," *J. Pharm. Sci. Clin. Pharm.*, p. 6, 2015, doi: <http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v0i0.1337>.
- [11] R. Melati, "Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid Berdasarkan Titer Pemeriksaan Widal," 2021, [Online]. Available: http://repository.poltekkes-kdi.ac.id/2544/1/KTI_RIMA_MELATI%28P00341018037%29.pdf
- [13] Z. WIDAT, A. JUMADEWI, and S. HADIJAH, "Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid," *Heal. J. Inov. Ris. Ilmu Kesehat.*, vol. 1, no. 3, pp. 142–147, 2022, doi: 10.51878/healthy.v1i3.1461.
- [14] Paska Situmorang, Thesiafuji Reza Simanullang, and Rayani Bangun, "Analisis Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2022," *J. Ilm. PANNMED (Pharmacist, Anal. Nurse, Nutr. Midwivery, Environ. Dent.)*, vol. 17, no. 3, pp. 527–532, 2022, doi: 10.36911/pannmed.v17i3.1488.
- [15] M. Djatmiko, S. Sugiyanti, and Y. Anas, "Analisis Biaya Dan Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap Di Puskesmas Tlogosari Kulon Tahun 2007," *J. Ilmu Farm. dan Farm. Klin.*, vol. 5, no. 2, pp. 23–26, 2008, [Online]. Available: <https://www.neliti.com/id/publications/101596/analisis-biaya-dan-gambaran-penggunaan-antibiotik-pada-pasien-demam-tifoid-rawat>
- [16] M. Prawesti, A. Mursiany, and M. Walid, "THE USE OF CEFOTAXIM-THIAMFENICOL COMBINATION ANTIBIOTICS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH TIFOID FEVER IN INpatient BUDI RAHAYU RSU 2016," *BENZENA J. Ilm. Farm. Pharm. Sci. J.*, vol. 01, no. 01, pp. 64–76, 2022.
- [17] U. Alkhodiyah, A. Muthoharoh, Y. W. Permadi, and S. Rahmatullah, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Kraton Pekalongan Tahun 2019," *J. Med. Sains*, vol. 5, no. 1, pp. 31–42, 2020.
- [18] V. Rahmasari, K. Lestari, J. Raya Bandung, S. Km, and J. Barat, "Review : manajemen Terapi Demam Tifoid : Kajian Terapi Farmakologis dan Non Farmakologis," Jawa Barat, 2018.
- [19] N. H. Rampengan, "Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak," *Sari Pediatr.*, vol. 14, no. 5, p. 271, 2013, doi: 10.14238/sp14.5.2013.271-6.

- [20] D. A. Saputra, "Terapi pada Demam Tifoid Tanpa Komplikasi," *J. Penelit. Perawat Prof.*, vol. 3, no. 1, pp. 213–222, 2021, doi: 10.37287/jppp.v3i1.392.
- [21] R. Ika Pratiwi and A. Rima Putri, "Perbandingan Efektivitas Ceftriaxone dan Cefotaxime Pada Pasien Anak Demam Tifoid di Rumah Sakit Mitra Siaga," *J. ilmiah Manuntung*, vol. 8, no. 1, pp. 8–13, 2022.
- [22] S. A. Widyawati, N. Saptarina, and Y. D. Andarini, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid Tanpa Komplikasi Di Instalasi Rawat Inap Rs 'X' Madiun Tahun 2018," *Pharm. J. Islam. Pharm.*, vol. 4, no. 2, p. 57, 2020, doi: 10.21111/pharmasipha.v4i2.4962.
- [23] Depkes, "Pedoman Pengendalian Demam Tifoid," Jakarta, 2006.