

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PASIEN DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI INSTALASI RAWAT INAP RS “X” MADIUN TAHUN 2018

Sintia Ayu Widyawati¹, Nadia Saptarina², Yulia Dwi Andarini²

¹ Mahasiswa Program Studi Farmasi UNIDA GONTOR

² Staf Pengajar Program Studi Farmasi GONTOR

Pondok Modern Gontor Putri 1, Mantingan, Ngawi 63257 INDONESIA

Sintiaayu0712@gmail.com

ABSTRAK

Tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, umumnya menyebar dipengaruhi oleh tingkat higienis yang rendah serta makanan dan minuman yang terkontaminasi. Bakteri tersebut masuk ke dalam tubuh atau tepatnya ke saluran pencernaan. Antibiotik merupakan obat utama yang digunakan untuk mengobati penyakit ini, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mengakibatkan kerugian bagi pasien dan dapat memicu resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran dan mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid tanpa komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Madiun tahun 2018. Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental dengan pengumpulan data retrospektif dan dianalisis secara deskriptif dengan parameter tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis. Total populasi dalam setahun adalah 146 sampel, untuk populasi dari bulan Agustus sampai Desember menunjukkan hasil 77 sampel. Berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, didapatkan sampel sejumlah 36 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik Levofloxacin sebesar 41.6%, Ciprofloxacin 5.5%, Cefoperazone 8,3%, Ceftriaxone 16.6%, Cefotaxime 22%, Cefadroxil 3%, dan Chloramphenicol 3%. Parameter tepat indikasi sebesar 100%, tepat obat 97% dan tepat dosis 97%.

Kata Kunci: Antibiotik, Demam Tifoid, Tepat dosis Tepat Indikasi, Tepat obat,

ABSTRACT

Typhoid fever is a systemic infection caused by Salmonella typhi bacteria, generally spread due to low hygienic levels and contaminated food and drink. These bacteria enter the body or precisely into the digestive tract. Antibiotics are the main drug used to treat this disease. Improper use of antibiotics can cause harm to patients and can trigger antibiotic resistance. This study aims to describe and evaluate the use of antibiotics in uncomplicated thypoid fever patients admitted in “X” Hospital in 2018. This study is a non-experimental study with retrospective data collection and analysed descriptively with parameters right indication, right medication and the right dosage. The total population in 2018 is 146 samples, for populations from August to December the results of 77 samples. Based on the established inclusion criteria, a sample of 36 patients were obtained. The results showed that Levofloxacin antibiotic use was 41.6%, Ciprofloxacin 5.5%, Cefoperazone 8.3%, Ceftriaxone 16.6%, Cefotaxime 22%, Cefadroxil 3%, and Chloramphenicol 3%. The right indication is 100%, the right drug is 97% and the right dose is 97%.

Keywords: Antibiotics, Right indication, Right medication, Right dose, Thypoid fever

1. Pendahuluan

Menurut World Health Organization (WHO) tahun 2018, demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan umumnya menyebar dipengaruhi oleh tingkat higienis yang rendah serta makanan dan minuman yang terkontaminasi. Bakteri tersebut masuk ke dalam tubuh atau tepatnya ke saluran pencernaan. Penyakit akut ini ditandai dengan demam berkepanjangan, sakit kepala, mual, kehilangan nafsu makan, dan sembelit atau kadang-kadang diare.

Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui berbagai cara, yaitu dengan feses dan muntahan dari penderita demam tifoid dapat menularkan bakteri *Salmonella typhi* kepada orang lain. Kuman tersebut ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi dan melalui perantara lalat, di mana lalat tersebut akan hinggap di makanan yang akan dikonsumsi oleh orang sehat. Apabila orang tersebut kurang memperhatikan kebersihan dirinya seperti mencuci tangan dan makan makanan yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi* yang kemudian masuk ke tubuh orang yang sehat melalui mulut, selanjutnya akan menjadi sakit jika memiliki kekebalan tubuh yang rendah (Zulkoni, 2010)

Menurut Kemenkes RI tahun 2015 berdasarkan data Subdit Surveilans dan Respon KLB tahun 2015 terdapat 8 penyakit dari pelaporan *Early Warning Alert and Response System* (EWARS) di Indonesia salah satunya adalah penyakit demam tifoid. Provinsi Jawa Timur tahun 2016 demam tifoid masuk ke dalam kategori 10 besar Jenis Kejadian Luar Biasa (KLB) yang dapat memicu kematian. Distribusi penyakit dengan peringatan dini di Propinsi Jawa Timur pada tahun 2016 salah satunya adalah demam tifoid.

Resistensi antibiotik terjadi hampir pada semua bakteri patogen penting, hal tersebut dikarenakan penggunaan antibiotik irasional, seperti penggunaan antibiotik dengan indikasi tidak jelas, dosis atau lama pemakaian yang tidak sesuai, cara pemakaian yang kurang tepat dan penggunaan antibiotik secara berlebihan. Dampak resistensi terhadap antibiotik adalah meningkatnya morbiditas, mortalitas, dan biaya kesehatan.

Hal tersebut membutuhkan kebijakan dan program pengendalian antibiotik yang efektif. Penilaian kualitas penggunaan antibiotik bertujuan untuk perbaikan kebijakan atau penerapan program edukasi yang lebih tepat terkait kualitas penggunaan antibiotik.

Maka dirasa perlu dilakukannya evaluasi penggunaan antibiotik yang rasional yakni sesuai

dengan indikasi penyakit, penggunaan obat yang efektif, dan pemberian dosis yang tepat.

Setiap penyakit ada obatnya, sebagaimana sabda Rasulullah SAW: yang artinya “*Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat menimpa penyakit, maka penyakit hilang dengan izin Allah SWT*” (HR. Muslim).

Dengan demikian hendaknya setiap manusia yang sedang diberi cobaan oleh Allah berupa penyakit meyakini bahwa penyakit yang menimpanya pasti memiliki obat yang dapat menyembuhkannya, karena Allah SWT tidak menurunkan penyakit kecuali menurunkan obatnya.

2. Tinjauan Teoritis

2.1 Penggunaan Obat Rasional

Penggunaan obat pada pelayanan kesehatan umumnya belum rasional. Penggunaan obat yang tidak tepat ini dapat berupa penggunaan obat yang berlebihan, penggunaan obat dengan dosis yang kurang dari standarnya, terjadinya kesalahan dalam penggunaan resep atau tanpa resep, dan swamedikasi yang tidak tepat (WHO, 2009). Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Tepat Diagnosis, penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.
2. Tepat Indikasi, setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri dan obat dikatakan tepat indikasi jika sesuai dengan gejala penyakit.
3. Tepat Pemilihan Obat, keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosa ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit dan sesuai dengan *drug of choice* nya
4. Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi sempit, akan sangat beresiko menimbulkan efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diinginkan.
5. Tepat Cara Pemberian, obat antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan.

Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

6. Tepat Interval Waktu Pemberian, cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Semakin sering frekuensi pemberian obat per hari semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.
7. Tepat Lama Pemberian, lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya. Untuk penyakit tuberkulosis dan kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.
8. Waspada Efek Samping, pemberian obat sangat berpotensi menimbulkan efek samping atau efek yang tidak diinginkan yang muncul pada pemberian obat dengan dosis terapi. Sebagai contohnya yaitu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping yang berhubungan dengan vasodilatasi pembuluh darah di wajah.
9. Tepat Penilaian Kondisi Pasien, beberapa kondisi berikut harus dipertimbangkan sebelum memutuskan pemberian obat, diantaranya adalah sebagai berikut:
 - a. β -bloker (misalnya propranolol) hendaknya tidak diberikan pada penderita hipertensi yang memiliki riwayat asma, karena obat ini memberi efek bronkhospasme.
 - b. Antiinflamasi Non Steroid (AINS) sebaiknya juga dihindari pada penderita asma, karena obat golongan ini terbukti dapat mencetuskan serangan asma.
 - c. Peresepan beberapa jenis obat seperti simetidin, klorpropamid, aminoglikosida dan allopurinol pada usia lanjut hendaknya ekstra hati-hati, karena waktu paruh obat tersebut memanjang secara bermakna, sehingga resiko efek toksiknya juga meningkat pada pemberian secara berulang.
 - d. Peresepan quinolon (misalnya ciprofloksasin dan ofloksasin), tetrasiklin, doksisisiklin, dan metronidazol pada ibu hamil sama sekali harus dihindari, karena memberi efek buruk pada janin yang dikandung.
10. Tepat Informasi, informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

Peresepan rifampisin akan mengakibatkan urin penderita berwarna merah. Jika hal ini tidak diinformasikan, penderita kemungkinan besar akan menghentikan minum obat karena menduga obat tersebut menyebabkan kencing disertai darah. Padahal untuk penderita tuberkulosis, terapi dengan rifampisin harus diberikan dalam jangka panjang.

11. Tepat Tindak Lanjut, pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping. Sebagai contoh, terapi dengan teofilin sering memberikan gejala takikardi. Jika hal ini terjadi, maka dosis obat perlu ditinjau ulang atau bisa saja obatnya diganti. Demikian pula dalam penatalaksanaan syok anafilaksis, pemberian injeksi adrenalin yang kedua perlu segera dilakukan, jika pada pemberian pertama respons sirkulasi kardiovaskuler belum seperti yang diharapkan.
12. Tepat Penyerahan Obat, proses penyiapan dan penyerahan obat yang dilakukan apoteker atau asisten apoteker harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien (Kemenkes RI, 2011)

2.2 Demam Tifoid

Bakteri *Salmonella* merupakan bakteri penyebab demam tifoid, khusus turunannya yaitu *Salmonella typhi* yang menyerang bagian saluran pencernaan manusia. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik ditandai dengan meningkatnya suhu badan atau demam yang berlangsung lama, adanya bakteremia serta inflamasi yang dapat mengakibatkan kerusakan usus dan organ-organ hati (Samsuridjal, 2009)

Peranan laboratorium sangat membantu dalam menegakkan diagnosis demam tifoid, karena demam tifoid adalah penyakit sistemik yang serius dan sulit mendiagnosa hanya berdasarkan gejala klinis. Penegakkan diagnossis dapat dilakukan dengan beberapa metode, diantaranya adalah:

1. Biakan *Salmonella typhi*
Diagnosis demam tifoid dapat ditegakkan jika ditemukan *Salmonella typhi* dalam urin, tinja, darah, sumsum tulang. Di awal penyakit bakteri mudah ditemukan dalam darah dan sumsum tulang belakang. Namun pada stadium berikutnya kuman dapat ditemukan di dalam urin dan tinja penderita (Prihaningtyas, 2014).
2. Uji serologi
Uji serologi ini dimanfaatkan untuk mengidentifikasi biakan yang tidak ditemukan

dengan serum dan dapat digunakan untuk menentukan kekuatan antibodi pada pasien yang tidak diketahui penyakitnya, namun penentuan kekuatan antibodi ini kurang bermanfaat untuk diagnosis infeksi *Salmonella typhi*. Uji serologi diantaranya adalah:

a. Uji Widal

Uji widal merupakan pengukuran antibodi aglutinasi melawan antigen somatik (O) dan antigen flagel (H) dari bakteri *Salmonella typhi*. Diagnosis melalui paired peningkatkan 4 kali lipat titer mengindikasikan infeksi akut. Cut off titer menyesuaikan keadaan infeksi. Umumnya >1/160 titer O pada infeksi aktif, titer H >1/160 pada infeksi di masa lalu (Libriyanti, 2015)

b. IgM Spesifik

Tes tubex merupakan salah satu dari uji serologis yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *S. Typhi* dan tidak mendeteksi IgG. Tes tubex memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik daripada uji widal (Nafiah, 2018).

Sensitivitasnya mampu ditingkatkan melalui penggunaan partikel berwarna, sedangkan spesifisitasnya ditingkatkan dengan penggunaan antigen O9. Nilai skor <2 negatif, 3 borderline (tidak dapat disimpulkan), 4-5 positif menunjukkan infeksi tifoid aktif, >6 positif indikasi kuat infeksi tifoid (Nafiah, 2018).

Tes ini dapat menjadi pemeriksaan yang ideal dan dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena prosesnya cepat, akurat, mudah dan sederhana. Respon terhadap O9 berlangsung cepat kaerana antigen O9 bersifat imunodominan yang mampu merangsang respon imun, sehingga deteksi anti-O9 dapat dilakukan (Arifianto, 2014)

3. Polymerase Chain Reaction (PCR)

Metode lain untuk identifikasi bakteri *Salmonella typhi* yang akurat adalah mendeteksi DNA (asam nukleat) bakteri *Salmonella typhi* dalam darah dengan teknik hibridisasi asam nukleat utas atau rantai tunggal untuk mendeteksi dan membentuk ikatan hidrogen (hibridisasi) dengan asam nukleat utas tunggal yang mengandung urutan asam nukleat padanannya. Pada sistem hibridisasi ini, sebuah molekul asam nukleat

yang sudah diketahui spesifisitasnya (DNA probe) digunakan untuk mendeteksi ada atau tidaknya urutan asam nukleat yang sepadan dari target DNA bakteri. (Sri, 2012)

2.3 Terapi Antibiotik

Antibiotik adalah zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroba yakni fungi dan bakteri yang dapat menghambat atau membasmi mikroba jenis lain, antibiotik dapat bersifat bakterisidal dan bakteriostatik. Mekanisme kerja antibiotik adalah menghambat sintesis protein, antibiotik bekerja terhadap dinding sel, antagonis folat, dan menghambat sintesis asam nukleat (Tan & Kirana, 2015)

Antibiotik memiliki sifat bakterisidal yakni bekerja dengan cara membunuh bakteri contohnya golongan antibiotik aminoglikosida, beta laktam, vancomycin, quinolone, rifampicin, metronidazol. Kemudian antibiotik juga memiliki sifat bakteriostatik yakni bekerja dengan cara menghambat proliferasi bakteri dan selanjutnya sistem imun tubuh yang akan membunuh bakteri, contohnya chloramphenicol, sulfonamide, dan trimetoprim (Tan & Kirana, 2015)

Tabel 1 Antibiotik Pilihan

Bakteri	Penyakit	Urutan Obat Pilihan	
		Pertama	Alternative
<i>Salmonella typhi</i>	Demam Tifoid	Fluoroquinolon:	Trimetoprim-
		Ciprofloxacin	sulfometoksazol
		Levofloxacin	Chloramphenicol
			Ampicillin
		Sefalosporin Generasi 3:	
		Ceftriaxone	
		Cefotaxime	
		Cefoperazone	
		Cefixime	

(Sumber : Barbara, 2015)

3. Metodologi

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif secara observasional non eksperimental. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data retrospektif dengan melakukan penelusuran data rekam medik pasien demam tifoid tanpa komplikasi di RS "X" Madiun bulan Agustus sampai Desember tahun 2018.

Kriteria inklusi dari penelitian ini yakni pasien yang terdiagnosa demam tifoid, pasien tidak mengalami komplikasi, pasien yang mendapatkan terapi obat antibiotik, pasien

yang mengalami rawat inap di RS “X” Madiun di tahun 2018, dan data pasien yang lengkap. Kriteria eksklusi dari penelitian ini yakni data pasien tidak lengkap, pasien demam tifoid dengan komplikasi dan pasien meninggal selama perawatan.

Pasien demam tifoid yang dapat dijadikan sampel penelitian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi yaitu terdiagnosa Pasien yang terdiagnosa demam tifoid, pasien tidak mengalami komplikasi, pasien yang mendapatkan terapi obat antibiotik, pasien yang mengalami rawat inap di RS “X” Madiun di tahun 2018, dan data pasien lengkap yakni terdapat data keluhan pasien, data laboratorium, data penggunaan antibiotik, dan data dosis penggunaan antibiotik.

Data yang sudah diperoleh selanjutnya dievaluasi kersasionalannya dalam pengobatan antibiotik pada pasien anak penderita demam tifoid yang dilihat dari aspek tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis, kemudian data tersebut dianalisis secara deskriptif dengan pedoman Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition, Basic & Clinical Pharmacology 14th edition dan Panduan Praktek Klinis Ilmu Penyakit Dalam RS “X” Madiun tahun 2015.

Evaluasi Penggunaan obat antibiotik, yang meliputi tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis. Evaluasi dilakukan dengan cara membandingkan data penggunaan obat pada setiap pasien demam tifoid tanpa komplikasi yang mendapatkan terapi antibiotik dengan standar penelitian yang digunakan. Data yang diperoleh kemudian diolah menjadi bentuk persen dan disajikan dalam bentuk tabel.

4 Hasil dan Pembahasan

4.1 Deskripsi Data Penelitian

Telah dilakukan penelitian untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid di instalasi rawat inap RS “X” Madiun tahun 2018. Rumah sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit yang menjadi rujukan di Kota Madiun. Rumah sakit tersebut belum pernah dilakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid.

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data rekam medis pasien rawat inap RS “X” Madiun dengan diagnosa demam tifoid pada bulan Agustus sampai Desember tahun 2018. Hasil survey menunjukkan total populasi dalam setahun adalah 146 sampel, namun untuk populasi dari bulan Agustus sampai Desember menunjukkan hasil 77 sampel.

Berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan, didapatkan sampel sejumlah 36 pasien. Sedangkan 41 pasien lainnya tidak dapat dijadikan sampel penelitian karena tidak memenuhi kriteria inklusi, diantaranya adalah tidak memiliki kelengkapan data pada rekam medik, tidak menerima terapi antibiotik dan pasien mengalami komplikasi penyakit lain..

4.2 Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien yang akan dideskripsikan berdasarkan usia, jenis kelamin, dan keluhan pasien. Karakteristik dari pasien demam tifoid tanpa komplikasi di RS “X” Madiun dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel 2. Karakteristik Usia Pasien

Usia	Jumlah	N=(%)
1-5	0	0%
6-13	3	8.3%
14-25	17	47.2%
26-45	8	22.2%
>45	8	22.2%
Total	36	100%

(Sumber: data primer)

Keterangan:

N : Persentase

Tabel 3. Karakteristik Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	N=(%)
Laki-laki	18	50%
Perempuan	18	50%
Total	36	100%

(Sumber: data primer)

Keterangan:

N : Persentase

Tabel 4. Karakteristik Keluhan Pasien

Keluhan	Jumlah	N=(%)
Panas	34	94,4%
Mual	28	77%
Muntah	23	64%
Diare	9	25%
Nyeri Perut	10	28%
Nafsu Makan		
Turun	5	14%
Lemas	2	5.5%
Batuk Pilek	8	22%

Sembelit	3	8,3%
Pusing	6	17%
Sariawan	2	5,5%
Badan Sakit	2	5,5%

(Sumber: data primer)

Keterangan:

N : Persentase

4.3 Karakteristik Penggunaan Antibiotik

Tabel 5. Jenis Antibiotik Yang Digunakan

Kategori	Nama Obat	Jumlah	N=(%)
Tunggal	Cefoperazone	3	8%
	Ceftriaxone	5	13%
	Cefotaxime	8	22%
	Ciprofloxacin	1	3%
	Levofloxacin	13	36%
Jumlah		30	82%
Diganti	Ciprofloxacin - Levofloxacin	1	3%
	Ceftriaxone - Levofloxacin	1	3%
	Levofloxacin - Ceftriaxone	1	3%
	Levofloxacin - Ciprofloxacin	1	3%

Pemberian antibiotik kepada pasien harus memiliki dasar yang kuat setelah diagnosa sudah ditegakkan. Antibiotik dapat diberikan kepada pasien jika sudah terbukti terdiagnosa penyakit infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Pemilihan awal penggunaan antibiotik bersifat empiris yang didasarkan pada informasi yang didapatkan dari gejala yang dialami pasien dan pemeriksaan laboratorium (Kemenkes RI, 2011)

Tepat indikasi dievaluasi dari ketepatan pemberian antibiotik yang disesuaikan dengan kondisi fisiologis dan patologis pasien. Pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri dan obat dikatakan tepat indikasi jika sesuai dengan gejala penyakit.

Diagnosa demam tifoid dapat dipastikan dengan melihat diagnosis utama pada rekam medik pasien dan hasil pemeriksaan laboratorium yaitu tes widal positif. Semua pasien demam tifoid di RS "X" Madiun menjalani tes widal untuk menegaskan diagnosis demam tifoid. Mendukung penegakkan diagnosa dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan kadar leukosit pasien, karena adanya infeksi dalam tubuh ditandai dengan

Levofloxacin - Chloramphenicol	1	3%
Levofloxacin - Cefadroxil	1	3%
Jumlah	6	18%
Total	36	100%

(Sumber: data primer)

4.4 Evaluasi Penggunaan Antibiotik di RS "X" Madiun

a. Tepat Indikasi

Tabel 6. Ketepatan Indikasi

Subjektif ¹	Objektif ²	Diagnosis	Jumlah	Tepat Indikasi	N (%)
Demam naik turun, muntah, diare, mual, nyeri perut,	AO 1/40-1/320 BO 1/40-1/320 O 1/40-1/320 H 1/40-320 Leukosit >10.000mm ³	Demam Tifoid	36	√	100 %
Total				36 100%	0 0

(Sumber: data primer)

Keterangan:

1 : Gejala Penyakit Demam Tifoid

2 :Hasil Laboratorium Demam Tifoid

meningkatnya kadar leukosit dalam tubuh (Nafiah, 2018)

Leukosit atau sel darah putih memiliki fungsi melawan infeksi dan melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi serta mendistribusikan antibodi dalam tubuh. Kadar normal leukosit atau sel darah putih dalam tubuh ialah kisaran 4-10.000mm³ (Kemenkes RI, 2011)

Antigen pada uji widal berupa suspensi bakteri yang direaksikan dengan antibodi spesifik terhadap bakteri tersebut pada serum pasien. Adapun seri antigen pada uji widal adalah antigen A (antigen flagel) yang dibuat dari strain bakteri *S. typhi* motil dengan permukaan koloni licin, antigen O (antigen somatik) yang dibuat dari strain bakteri *S. Typhi* tidak motil, antigen PA (*paratyphi A*) yang dibuat dari strain bakteri *S. Paratyphi*, dan antigen PB (*paratyphi B*) yang dibuat dari strain bakteri *S. Paratyphi* (Nafiah, 2018)

Sesuai pedoman Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition , Basic & Clinical Pharmacology 14th edition dan Panduan Praktek Klinis Ilmu Penyakit Dalam RS "X" Madiun tahun 2015 , evaluasi ketepatan indikasi terhadap pemberian antibiotik diperoleh data yaitu 36 kasus tepat indikasi dengan persentase 100 %

b. Tepat Obat

Tepat obat adalah ketepatan obat yang diberikan sesuai dengan drug of choice untuk penyakit demam tifoid, didasarkan pada pertimbangan manfaat dan keamanan obat tersebut, pemilihan obat merupakan upaya terapi yang diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar (Kemenkes RI, 2011).

Sesuai pedoman Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition, Basic & Clinical Pharmacology 14th edition dan Panduan Praktek Klinis Ilmu Penyakit Dalam RS "X" Madiun tahun 2015, antibiotik pilihan pertama demam tifoid adalah golongan fluoroquinolone seperti levofloxacin dan ciprofloxacin dan golongan sefalosporin generasi 3 seperti ceftriaxone, cefotaxime, cefoperazone dan cefixime. Antibiotik alternatif untuk demam tifoid adalah golongan trimetoprim-sulfametoksazol, chloramphenicol dan ampicillin.

Tabel 7. Ketepatan Obat

Bakteri	Drug Of Choice	Antibiotik	Jumlah	Ketepatan Obat	
				Ya	Tidak
<i>Salmonella typhi</i>	I: Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	2	✓	
	Levofloxacin	Levofloxacin	15	✓	
	Ceftriaxone	Ceftriaxone	3	✓	
	Cefoperazone	Cefoperazone	6	✓	
	Cefotaxime	Cefotaxime	8	✓	
	Cefixime				
	II: Chloramphenicol	Chloramphenicol	1	✓	
	TMP-SMX	Cefadroxil	1		✓
	Ampicillin				
	Total		36	35	1
				97%	3%

(Sumber: data primer)

Keterangan:

- I : Pilihan Pertama
- II : Pilihan Alternative
- N : Persentase

Dari evaluasi ketepatan obat terhadap pemberian antibiotik, diperoleh data yaitu 35 pasien tepat obat dengan persentase 97% dan 1 pasien tidak tepat obat dengan persentase 3%. Tidak dianjurkan pemberian antibiotik cefadroxil untuk pasien demam tifoid, karena cefadroxil merupakan golongan antibiotik sefalosporin generasi pertama yang sangat aktif melawan bakteri gram positif, memiliki aktivitas bakterisidal yang lambat terhadap bakteri gram

negatif dan cefadroxil tidak termasuk pilihan obat demam tifoid (Barbara, 2015)

Levofloxacin merupakan antibiotik terbanyak digunakan dalam pengobatan demam tifoid di RS "X" Madiun, karena antibiotik golongan fluoroquinolon merupakan terapi yang efektif untuk demam tifoid yang tidak resisten dengan fluoroquinolon dengan angka kesembuhan klinis sebesar 98%. (Nelwan, 2012)

Penggunaan antibiotik golongan quinolone untuk demam tifoid yaitu berfungsi menghambat pembentukan DNA bakteri *Salmonella typhi* dengan menghambat topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV bakteri. Inhibisi DNA girase mencegah relaksasi gulungan DNA yang diperlukan untuk transkripsi dan replikasi normal. Inhibisi topoisomerase IV mengganggu pemisahan replika DNA kromosom ke sel-sel anak sewaktu pembelahan sel (Katzung, 2018)

Sefalosporin generasi ketiga memperlihatkan cakupan gram negatif yang lebih luas dan sebagian mampu menembus sawar darah otak. Sefalosporin generasi ketiga dapat digunakan untuk mengobati beragam infeksi serius oleh organisme yang resisten terhadap sebagian besar obat lain. Sefalosporin bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba *Salmonella typhi* (Katzung, 2018)

Penggunaan antibiotik chloramphenicol untuk demam tifoid berfungsi sebagai inhibitor kuat sintesis protein mikroba *Salmonella typhi*. Obat ini berikatan secara reversibel dengan subunit 50S ribosom bakteri dan menghambat pembentukan ikatan peptida. Chloramphenicol adalah antibiotik spektrum luas yang bersifat bakteriostatik dan aktif terhadap organisme gram negatif seperti bakteri *Salmonella typhi* (Katzung, 2018). TMP-SMX (Trimetoprim-sulfametoksazol) secara selektif menghambat asam dihidrofolat reduktase bakteri *Salmonella typhi*, yang mengubah asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, suatu langkah dalam pembentukan purin dan akhirnya DNA (Katzung, 2018).

c. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah besar dosis, waktu pemberian dan durasi yang digunakan paling aman untuk pasien. Pada penelitian ini kriteria tepat dosis didasarkan pada kesesuaian dengan standar penggunaan antibiotik pada Basic & Clinical Pharmacology 14th edition. Perhitungan ketepatan dosis dilihat dengan standar penggunaan antibiotik jika salah satu atau lebih antibiotik yang digunakan oleh pasien dosisnya

berlebih atau kurang maka peresepan tersebut dikatakan tidak tepat dosis.

Pemberian dosis yang berlebihan dapat menyebabkan over dosis dan dapat meningkatkan resiko terjadinya toksik, jika dosis yang diberikan kurang dari maka pengobatan menjadi tidak optimal dan kurang tercapainya efek yang diharapkan (Abdurrahman & Febrina, 2018).

Dosis standar Levofloxacin 500mg setiap 24 jam atau sekali dalam sehari, Ciprofloxacin 500mg setiap 12 jam. Dosis standart Ceftriaxone 1-4 gram setiap 12-24 jam, dosis cefotaxime dewasa 1-2 gram setiap 6-12 jam. Pada pasien dengan infeksi sedang dapat diberikan 1gram setiap 12 jam, infeksi berat dapat ditingkatkan menjadi 1 gram setiap 6-8 jam tidak lebih dari 12 gram per hari, dosis anak dapat disesuaikan dengan berat badan pasien dengan dosis anak 50-200mg/kgBB/hari dalam 3-6 (Katzung, 2018).

Tabel 8. Ketepatan Dosis

Nama Obat	Standar	Dosis	Frekuensi	Jumlah	Ketepatan Dosis	
					Ya	Tidak
Levofloxacin (IV)	500mg/hari	Levofloxacin 500mg	1x1	15	√	
Ciprofloxacin (PO)	500mg/12 jam	Ciprofloxacin 500mg	2x1	2	√	
Ceftriaxone (IV)	Dewasa: 1-4 gram/12-24 jam Anak: 50-100mg/kg/hari dalam 1 atau 2 dosis	Ceftriaxon 1gram	2x1	6	√	
Cefotaxime (IV)	Dewasa: 1-2 gram setiap 6-12 jam Anak: 50-200mg/kg/hari dalam 3-6 dosis	Cefotaxime 1gram	3x1	1	√	
		Cefotaxime 1gram	2x1	4	√	
		Cefotaxime 500mg	3x1	2	√	
		Cefotaxime 350mg	3x1	1	√	
Cefoperazone (IV)	2-4gram/hari dibagi dlm 12 jam Infeksi berat 6-12gram/hari dalam 2-4pemberian	Cefoperazone 1 gram	2x1	1	√	
		Cefoperazone 2 gram	3x1	2	√	
Cefadroxil (PO)	1-2 gram sehari dibagi dalam 2 dosis terbagi dalam 12 jam	Cefadroxil 500mg	2x1	1	√	
Chloramphenicol (PO)	Dewasa: 4x 500mg/hari Anak: 50-100mg /kgBB/hari dibagi dalam 4 dosis	Chloramphenicol 1500mg	3x1	1		√
Total				36	35	1
					97%	3%

(Sumber: data primer)

Dosis Cefoperazone 2-4 gram per hari setiap 12 jam dengan maksimal 4 gram dan infeksi berat dapat ditingkatkan menjadi 6-12 gram per hari dibagi 2-4 kali pemakaian. Dosis Cefadroxil untuk infeksi sedang sampai berat adalah 1-2 gram per hari dibagi dalam 2 dosis. Dosis Dewasa Chloramphenicol 4x500mg per hari untuk dosis chloramphenicol anak yaitu 50-100mg per hari dibagi dalam 4 dosis (Katzung, 2018)

Sesuai dengan standar dosis yang terdapat pada Basic & Clinical Pharmacology 14th edition terhadap pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid, diperoleh data yaitu 35 pasien tepat dosis dengan persentase 97% dan 1 pasien tidak tepat dosis dengan persentase 3%. Pada tabel 4.8 menunjukkan hasil bahwa pasien diberi chloramphenicol dengan dosis 3x500mg sehingga dosis tidak sesuai dengan standar dosis yaitu 4x500 mg per hari maka perlu disesuaikan dengan standart dosis antibiotik tersebut.

5. Kesimpulan

- Menurut karakteristik penelitian di atas usia terbanyak menderita demam tifoid adalah usia 14-25 tahun, demam tifoid dapat menyerang jenis kelamin apapun dan keluhan terbanyak pada penderita demam tifoid adalah demam, mual dan muntah.
- Ketepatan indikasi dalam penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid tanpa komplikasi di RS "X" Madiun pada bulan Agustus sampai Desember tahun 2018 sebesar 100%.
- Ketepatan obat dalam penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid tanpa komplikasi di RS "X" Madiun pada bulan Agustus sampai Desember tahun 2018 sebesar 97%.
- Ketepatan dosis dalam penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid tanpa komplikasi di RS "X" Madiun pada bulan Agustus sampai Desember tahun 2018 sebesar 97%

Daftar Pustaka

- Arifianto. 2014. Orangtua Cermat Anak Sehat. Gagas Media. Jakarta Selatan
- Abdurrahman & Ellin Febrina. 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid Di Rumah Sakit Al-Islam Bandung. Jurnal Farmaka. Volume 16 No 2

3. Barbara G. Wells, Joseph T. Dipiro, Terry L, Cecily. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. MGH Medical.
4. Bertram G Katzung, Susan B Nasters & Anthony J. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
5. Betram G. Katzung. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology 14th Edition*. Departemen of cellular & molecular Pharmacology. Universitas of California. San Francisco
6. Depkes RI. 2010. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.1501/MENKES/PER/X/2010 Tentang Jenis Penyakit Menular Yang Dapat Menimbulkan Wabah Dan Upaya Penanggulangan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
7. Depkes RI. 2012. *Profil Kesehatan Indonesia*, Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
8. Depkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
9. Depkes RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Jakarta:Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
10. Depkes RI. 2016. *Sistem Kewaspadaan Dini Respon (SKDR) Kementrian Kesehatan republik Indonesia*. (serial online). <http://skdr.surveilans.org/>. (11 Oktober 2018)
11. Farihatun Nafiah. 2018. *Kenali Demam Tifoid dan Mekanismenya*. Deepublish. Jombang
12. Kemenkes RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
13. Kemenkes RI. 2014. *Pedoman Penyelenggaraan Surveilans Kesehatan*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
14. Nurfanida Librianty. *Panduan Mandiri Melacak Penyakit*. Lintas Kata: 2015.
15. Nelwan, R.H.H, 2012. *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid*, Continuing Medical Education. CKD-192, 39 (4), hal 247-250
16. Rendi Aji Prihaningtyas. *Deteksi dan Cepat Obati 30 Penyakit yang sering menyerang anak*. Media Pressindo: 2014.
17. Samsuridjal Djauzi. 2009. *Raih Kembali Kesehatan*. Penerbit Buku Kompas.
18. Sri Rezeki Hardinegoro, Muzal Kadim, Yoga Devaera, Nikmah Salamia, Cahyani Gita. 2012. *Update Management of Infectious Disease and Gastrointestinal Disorders*. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. Jakarta
19. Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2015. *Obat-Obat Penting*. Elex Media Komputindo. Jakarta
20. Zulkoni. 2010. *Parasitologi*. Yogyakarta: Nuha Medika