



PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CEFTRIAZONE DAN CEFOTAXIME PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT MITRA SIAGA

Submitted : 2 Juni 2021

Edited : 23 Mei 2022

Accepted : 30 Mei 2022

Rosaria Ika Pratiwi, Anggy Rima Putri

Program Studi Farmasi Politeknik Harapan Bersama, Tegal

Email : rosariaikapratiwi45@gmail.com

ABSTRAK

Ceftriaxone dan cefotaxime merupakan antibiotik pilihan untuk pengobatan demam tifoid. Efektivitas antibiotik dapat dilihat berdasarkan lama rawat inap di rumah sakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan perbandingan efektivitas ceftriaxone dan cefotaxime terhadap lama rawat inap pada anak demam tifoid di RS Mitra Siaga. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan sampel 100 rekam medis pasien anak demam tifoid yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis efektivitas diolah menggunakan metode Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik anak demam tifoid adalah 43% perempuan (43 orang) dan 57% laki-laki (57 orang), 52% (52 orang) pasien usia 1-7 tahun, dan 48% (48 orang) usia 8-14 tahun, lama menginap 2 hari 5% (5 orang), 3 hari 48% (48 orang), 4 hari 37% (37 orang), 5 hari 6% (6 orang), 6 hari 2% (2 orang), 7 hari 1% (1 orang), dan 8 hari 1% (1 orang). Tidak ada perbedaan efektivitas ceftriaxone dan cefotaxime terhadap lama rawat inap pada pasien demam tifoid di RS Mitra Siaga ($P = 0,997 > 0,05$).

Kata kunci : Efektivitas, Ceftriaxone, Cefotaxime, Demam Tifoid

ABSTRACT

Ceftriaxone and cefotaxime are the antibiotics of choice for the treatment of typhoid fever. The effectiveness of antibiotics can be seen based on the length of stay in the hospital. This study aims to determine the characteristics of children with typhoid fever and the comparison of the effectiveness of ceftriaxone and cefotaxime on the length of stay in children with typhoid fever at Mitra Siaga hospital. The study was an observational analytic study with a sample of 100 medical records for children with typhoid fever who had met the inclusion and exclusion criteria. The effectiveness analysis was processed using the Mann-Whitney method. The results showed that the characteristics of the children with typhoid fever were 43% female (43 people) and 57% male (57 people), 52% (52 people) patients aged 1-7 years, and 48% (48 people) aged 8-14 years, length of stay 2 days 5% (5 people), 3 days 48% (48 people), 4 days 37% (37 people), 5 days 6% (6 people), 6 days 2% (2 person), 7 days 1% (1 person), and 8 days 1% (1 person). There was no difference in the effectiveness of ceftriaxone and cefotaxime on length of stay in patients with typhoid fever at Mitra Siaga hospital ($P = 0.997 > 0.05$).

Keywords : Effectiveness, Ceftriaxone, Cefotaxime, Typhoid Fever



PENDAHULUAN

Demam tifoid disebut pula dengan tifoid atau *tifoid abdominalis* memiliki risiko kematian dan morbiditas yang signifikan. Berdasarkan data WHO (*World Health Organisation*) diperkirakan angka insidensi di seluruh dunia sekitar 17 juta jiwa per tahun, angka kematian akibat demam tifoid mencapai 600.000 dan 70% lainnya terjadi di Asia⁽¹⁾. Demam tifoid sering terjadi di beberapa negara di dunia dengan tingkat kebersihan yang masih rendah⁽²⁾. Indonesia merupakan negara berkembang dengan angka kejadian yang tinggi⁽³⁾. Angka penderita demam tifoid di Indonesia mencapai 81% per 100.000⁽¹⁾.

Demam tifoid merupakan penyakit demam akut yang disebabkan oleh infeksi bakteri gram negatif *Salmonella enterica* khususnya *Salmonella typhi*⁽⁴⁾. Demam tifoid dapat pula disebabkan oleh bakteri *Salmonella paratyphi* A, *Salmonella typhi* B, dan *Salmonella paratyphi* C. Komplikasi sering terjadi pada individu yang tidak diobati sehingga menyebabkan terjadinya pendarahan dan perforasi usus ataupun infeksi *fecal* seperti *visceral abses*. Manifestasi klinis demam tifoid dimulai dari yang ringan (demam tinggi, denyut jantung lemah, sakit kepala) hingga berat (perut tidak nyaman, komplikasi pada hati dan limfa⁽⁵⁾). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan⁽⁶⁾ menyatakan bahwa dari 581 orang di Vietnam yang menderita demam tifoid terdapat 90 orang (15,5%) mengalami komplikasi diantaranya perdarahan gastrointestinal (43;7,4%); Hepatitis (29;5,0%); Ensefalopati (16;2,8%); Miokarditis (12;2,1%); Perforasi usus (6;1,0%); Syok hemodinamik (5;0,9%), dan kematian (3;0,5%).

Secara umum insidensi tifoid biasanya terjadi pada usia di atas 1 tahun dan paling banyak pada usia di atas 5 tahun, dan usia yang lebih sering terjadi demam tifoid adalah pada usia 5-10 tahun⁽⁷⁾. Indonesia memiliki prevalensi mencapai 1,7%. Distribusi prevalensi tertinggi terjadi pada usia

1-14 tahun (1,9%), usia 1-4 tahun (1,6%), usia 15-24 tahun (1,5%), dan usia <1 tahun (0,8%)⁽⁸⁾. Prevalensi demam tifoid di Jawa Tengah sebesar 1,6%, dan tersebar di seluruh Kabupaten/Kota dengan rentang 0,2 – 3,5%⁽⁹⁾. Menurut data SKDR (Sistem Kewaspadaan Dini dan Respon), sepanjang tahun 2016 di Jawa Tengah tercatat sebagai provinsi dengan kasus penyakit suspek demam tifoid tertinggi yaitu sebanyak 244.071 kasus yang tersebar di seluruh Kabupaten/Kota. Dari data tersebut daerah Tegal menduduki peringkat ke-5 dengan suspek demam tifoid tertinggi yaitu sebanyak 11.387 kasus yang tersebar di seluruh kecamatan mengalami kenaikan kasus dari tahun 2015 yaitu 165 kasus.

Penelitian menyebutkan bahwa faktor yang berhubungan dengan kejadian demam tifoid antara lain praktik cuci tangan sebelum makan, praktik cuci tangan setelah buang air besar, kondisi tempat pembuangan sampah, pengolahan makanan, kebiasaan makan di luar rumah, pekerjaan, dan tingkat pendapatan kepala keluarga^(10, 11). Sedangkan penelitian lain menyebutkan bahwa faktor risiko paling dominan terjadinya demam tifoid adalah faktor lingkungan dan faktor sumber pengolahan makanan⁽¹²⁾.

Antibiotik memiliki peran penting dalam pengobatan demam tifoid untuk mencegah terjadinya komplikasi dan mengurangi angka kematian. Pasien yang diberi antibiotika akan membaik, sedangkan pasien yang tidak mendapat pengobatan akan mengalami demam selama beberapa minggu sampai beberapa bulan dan berakhir dengan kematian. Namun perlu diwaspadai bahwa semakin meluasnya penggunaan antibiotik untuk penanganan demam tifoid menyebabkan semakin tingginya resistensi terhadap obat-obat tersebut⁽¹³⁾.

Ceftriaxone dan cefotaxime dapat menghambat sintesis dinding bakteri⁽¹⁴⁾. Efektivitas obat yang tinggi dapat memberikan manfaat signifikan bagi penggunaannya dalam proses pengobatan suatu penyakit⁽¹⁵⁾.

Efektivitas antibiotik dapat dilihat berdasarkan lama hari rawat inap pasien di rumah sakit dan untuk menjamin efektivitasnya pemberian obat harus rasional, sehingga perlu dilakukan diagnosis yang akurat, memilih obat yang tepat dengan dosis, cara pemberian, interval, serta lama pemberian yang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas ceftriaxone dengan cefotaxime terhadap lama rawat inap pada pasien anak demam tifoid di rumah sakit Mitra Siaga.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan *design cross sectional*. Populasi penelitian ini adalah rekam medik pasien anak penderita demam tifoid yang mendapatkan terapi ceftriaxone dan cefotaxime serta menjalani rawat inap di rumah sakit Mitra Siaga. Sampel penelitian ini adalah bagian populasi yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi rekam medik yang digunakan adalah rekam medik pada bulan Oktober – Desember 2018, penderita demam tifoid tanpa komplikasi berusia 1 – 14 tahun, ceftriaxone dan cefotaxime yang digunakan secara IV, terdapat hasil uji Widal, dan pasien

dinyatakan sembuh. Kriteria eksklusi data rekam medik pasien tidak lengkap dan demam tifoid yang meninggal. Sampel diambil menggunakan rumus Slovin dengan jumlah 100 lembar rekam medik secara *purposive sampling*. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yaitu rekam medik pasien.

Pengumpulan data dilakukan dengan pencatatan nama pasien, jenis kelamin, umur, hasil uji Widal, keterangan diagnosa pasien, lama pasien menjalani rawat inap sampai pasien tersebut pulang dan dinyatakan sembuh oleh dokter. Analisis perbandingan efektivitas penggunaan ceftriaxone dan cefotaxime berdasarkan lama rawat inap diolah dengan metode analitik *Mann-Whitney* menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). Apabila uji *Mann-Whitney* menghasilkan nilai $P < 0,05$ menunjukkan hasil yang bermakna (signifikan), setelah itu dilakukan pencarian *Odds Ratio* untuk melihat tingkat keeratan hubungan dari tiap jenis antibiotik yang digunakan dengan lama rawat inap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien diketahui berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lama rawat inap dengan jumlah sampel 100 rekam medik pasien anak yang dapat dideskripsikan seperti pada tabel 1 berikut :

Tabel 1. Karakteristik Pasien Demam Tifoid

Tabel 1. Karakteristik Pasien Dengan TBC				
No.	Karakteristik Pasien		Jumlah (orang)	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin	Laki-Laki	57	57
		Perempuan	43	43
	Total		100	100
2.	Usia	1-7 Tahun	52	52
		8-14 Tahun	48	48
	Total		100	100
3.	Lama Rawat Inap	2 Hari	5	5
		3 Hari	48	48
		4 Hari	37	37
		5 Hari	6	6
		6 Hari	2	2
		7 Hari	1	1
		8 Hari	1	1
	Total		100	100

Sumber : data primer yang diolah

Berdasarkan Jumlah pasien jenis kelamin laki-laki lebih dominan dibandingkan dengan jumlah pasien perempuan. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi demam tifoid tidak dipengaruhi langsung oleh jenis kelamin, namun hal ini dipengaruhi oleh lingkungan dan perilaku manusia yang tidak sehat⁽¹⁶⁾.

Pasien anak berusia 1 – 7 tahun lebih dominan dibandingkan dengan pasien berusia 8 – 14 tahun, hal ini disebabkan pada anak usia 1 – 7 tahun cenderung kurang memperhatikan kebersihan perseorangannya karena ketidaktahuannya akan lingkungan dan perilaku sehat. Terdapat hubungan signifikan antara usia terhadap kejadian demam tifoid. Pada usia 1 – 7 tahun anak cenderung memiliki aktifitas fisik yang banyak, kurang memperhatikan pola makan, dan kurang memperhatikan higienitas. Insidensi terbesar muncul pada anak usia sekolah, hal ini berkaitan dengan faktor higienitas. Bakteri *Salmonella typhi* banyak berkembang biak khususnya dalam makanan yang kurang terjaga higienitasnya⁽¹⁷⁾. Anak usia di bawah 5 tahun yang dirawat inap dengan diagnosis demam tifoid, pada usia tersebut akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi⁽¹⁸⁾.

Pasien anak penderita demam tifoid didominasi dengan lama rawat inap 3 hari, hal

ini dikarenakan setelah terapi antibiotika ceftriaxone dan cefotaxime yang mendominasi terapi antibiotika untuk demam tifoid anak, demam akan turun pada hari keempat disertai dengan hasil kultur akan menjadi negatif pada hari keempat pula sehingga setelah itu pasien dapat dipulangkan⁽¹⁹⁾. Digunakan ceftriaxone dan cefotaxime sebagai pilihan utama terapi antibiotika dikarenakan memiliki beberapa keunggulan diantaranya angka resistensi terhadap ceftriaxone dan cefotaxime yang rendah, efek samping lebih rendah, demam turun lebih cepat yaitu turun pada hari keempat, sehingga durasi terapi lebih pendek, pemberian ceftriaxone dan cefotaxime untuk anak dinyatakan aman dengan dosis 50-100 mg/kgBB/hari. Harga ceftriaxone dan cefotaxime memang lebih mahal bila dibandingkan dengan harga antibiotik lainnya yang diindikasikan untuk terapi demam tifoid seperti misalnya kloramfenikol, namun karena durasi terapi yang lebih singkat sehingga biaya terapi demam tifoid menggunakan ceftriaxone dan cefotaxime menjadi lebih rendah. Ceftriaxone dan cefotaxime merupakan antibiotik golongan cephalosporin generasi III berspektrum luas, semisintetik yang diberikan secara IM atau IV dan bersifat bakteriosidal⁽²⁰⁾.

Perbandingan Efektivitas Ceftriaxone dan Cefotaxime

Tabel 2. Hasil Uji *Mann-Whitney*

Mann-Whitney Test				
Ranks				
	Obat	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Efektivitas	Ceftriaxone	50	50,49	2524,50
	Cefotaxime	50	50,51	2525,50
	Total	100		

Test Statistics ^a	
Mann-Whitney U	1249,500
Wilcoxon W	2524,500
Z	-,004
Asymp. Sig. (2-tailed)	,997

a. Grouping Variable: Obat

Berdasarkan tabel di atas, diperoleh nilai $P = 0,997$ sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna efektivitas antara ceftriaxone dengan cefotaxime ($P = 0,997 > 0,05$). Ceftriaxone dan cefotaxime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga menjadi pilihan untuk terapi demam tifoid. Aktivitas antimikrobanya hampir sama dengan Penisilin yaitu pengikat protein berfungsi sebagai reseptor obat pada bakteri, penghambat sintesis dinding sel bakteri dan transpeptidasi peptidoglikan, mengaktivasi enzim autolitik pada dinding sel bakteri sehingga mengakibatkan dinding sel rusak dan bakteri akan mati. Penetrasi ceftriaxone dan cefotaxime sangat baik ke seluruh jaringan dan cairan tubuh, termasuk cairan serebrospinal dan bekerja membasmi bakteri gram negatif⁽²¹⁾. Pada pemberian ceftriaxone dan cefotaxime demam akan turun dan hasil kultur akan negatif pada hari keempat sehingga pengobatan hanya membutuhkan waktu singkat, hal ini akan berdampak pada penurunan biaya pengobatan⁽¹⁹⁾.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan Tidak ada perbedaan efektivitas ceftriaxone dengan cefotaxime terhadap lama rawat inap pada pasien anak demam tifoid di rumah sakit Mitra Siaga ($P = 0,997 > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI, Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid. Jakarta : Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit & Penyehatan Lingkungan. 2013.
2. OMS, Données épidémiologiques sur la typhoïde, rapport décembre, 2013, 89: 545-560
3. Mardiasuti HW, Karuniawati A, Kiranasari A, Ikaningsih, Kadarsih R. Situasi Terkini di Asia, Eropa, Amerika Serikat, Timur Tengah, dan Indonesia, Emerg Resistance Pathogen, 2007, 57 (3) : 76
4. Alba S, Bakker MI, Hatta M, et al, Risk Factors of Typhoid Infection in the Indonesian Archipelago, PLOS ONE, 2016, 11(6): 1-14
5. World Health Organization, Guidelines for The Management of Typhoid Fever, Ministry of Health and Child Welfare, 2011.
6. Parry CM, Thompson C, Vinh H, Chinh NT, Phuong LT, Ho VA, et al. Risk Factors for The Development of Severe, 2014.
7. Nuraini FA, Gana H, Respati P. Perbandingan Kloramfenikol Dengan Seftriakson Terhadap Lama Hari Turun Demam pada Anak Demam Tifoid. Prosiding Pendidikan Dokter : 2015, 914-919.
8. Pramitasari OP, Faktor Resiko Kejadian Penyakit Demam Tifoid Pada Penderita Yang Dirawat Di RSUD Ungaran, Jurnal Kesehatan Masyarakat 2013. FKM UNDIP. 2013, Vol 2, No.1
9. Departemen Kesehatan RI, Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2007, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.
10. Maghfiroh AE, Siwiendrayanti A. Hubungan Cuci Tangan, Tempat Sampah, Kepemilikan SPAL, Sanitasi Makanan dengan Demam Tifoid, Jurnal Pena Medika, 2016, 6(1): 34-45
11. Batubuya D, Ratag BT, Wariki W. Hubungan Higiene Perorangan dan Aspek Sosial Ekonomi Dengan Kejadian Demam Tifoid di Rumah Sakit Tk.III R.W. Mongisidi Manado, Jurnal Media Kesehatan, 2017, 9(3): 1-8
12. Nadyah, Hubungan Faktor-faktor yang Mempengaruhi Insidens Penyakit Demam Tifoid di Kelurahan Samata Kecamatan Somba Opu Kabupaten Gowa 2013, Jurnal Kesehatan, 2014, 7(1): 305-321

13. Brushch, John L. Typhoid Fever. Diakses 19 November 2018 dari www.emedicine.medscape.com, 2012.
14. Maradiya J, Goriya H, Bhavsar S, Patel U, Thaker A. Pharmacokinetics of ceftriaxone in calves. 2010;80:1-9
15. Wildan, et al, Perbandingan Efektivitas Penggunaan Ceftriaxone dengan Cefotaxime pada Pasien Demam Tifoid Anak Berdasarkan Lama Rawat Inap di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung 2016-2017, Prosiding Pendidikan Dokter. 2018, Volume 4, No. 2, ISSN: 2460-657X
16. Novita Y. Prevalensi Demam Tifoid Berdasarkan Jenis Kelamin Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit UIN Syarifhidayatullah Jakarta Dari Bulan Juli 2008 Sampai Juli 2009, Jakarta, 2009.
17. Ramaningrum G, Anggraheny HD, Putri TP. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid Pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang, Jurnal Unimus, Semarang, 2009.
18. Bhutta AZ. Enteric Fever (Typhoid Fever) in : Nelson Text Book of Pediatric, 19th Edition. Elsevier Saunders, 2011, p.954-958
19. Puspita A. Profil Pemberian Antibiotika Rasional Pada Pasien Demam Tifoid Anak di Bangsal Rawat Inap RSUD Tangerang Tahun 2010 – 2011, Tangerang, 2011.
20. Ceftriaxone–AFT, available from www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/c/ceftriaxoneaftinj.pdf, 2013.
21. Henry CF. Obat Kemoterapetik Dalam Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi X, EGC, Jakarta, 2011.