

The differences of antibiotics effectiveness in therapy of thypoid fever without complications in children at Putra Bahagia Hospital, Cirebon

Muhammad Nurhanif¹ and Insan Sosiawan A Tunru^{2*}

¹Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Pusat 10510

²Departement of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Pusat 10510

* *Correspondence* : insan.sosiawan@yarsi.ac.id

ABSTRACT

Background: Typhoid fever remains a health problem, particularly in Indonesia and other developing countries. There are few selection of antibiotics that used for the treatment of typhoid fever.

Objective: The purpose of this research was to determine the antibiotic used in the treatment of typhoid fever without complications in children at Putera Bahagia Hospital Cirebon and to see the difference effectiveness.

Methods: The research was conducted in retrospective, that is taking medical records of pediatric patients aged 1-15 years with a diagnosis of typhoid fever at Putera Bahagia Hospital, Cirebon, periode of 2011-2014. Statistical analysis was performed using Kruskal-Wallis test, with SPSS 23 program.

Results: Found 117 cases that met the inclusion criteria and antibiotics used are chloramphenicol (23.08%), cefixime (11.97%), cefotaxime (11.11%), ceftriaxone (49.57%), and azitromisin (4.27%). The fastest fever's free-time is ceftriaxone, 42.46 hours (average time) and the shortest treatment duration is azithromycin, which is 4.8 days.

Conclusion: In this research, there was no significant difference between fever's free-time and treatment duration of chloramphenicol, cefixime, cefotaxime, ceftriaxone, and azithromycin.

Keywords: *Typhoid fever, Antibiotics, Fever's free-time, The duration of treatment.*

ABSTRAK

Latar belakang: Penyakit demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan khususnya di Indonesia dan negara berkembang lainnya. Ada beberapa pilihan antibiotik yang digunakan untuk terapi demam tifoid.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui antibiotik yang digunakan dalam terapi demam tifoid tanpa komplikasi pada anak di Rumah Sakit Putera Bahagia Cirebon dan dilihat perbedaan efektivitasnya.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara retrospektif yaitu mengambil data rekam medik pasien anak yang berusia 1-15 tahun dengan diagnosis demam tifoid di Rumah Sakit Putera Bahagia Cirebon periode 2011-2014. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan program SPSS 23.

Hasil Penelitian: Didapatkan 117 kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan antibiotik yang digunakan adalah kloramfenikol (23,08%), sefiksim (11,97%), sefotaksim (11,11%), seftriakson (49,57%), dan azitromisin (4,27%). Rata-rata waktu bebas demam yang paling cepat adalah seftriakson yaitu 42,46 jam dan lama perawatan paling singkat adalah azitromisin yaitu 4,8 hari.

Kesimpulan: Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada waktu bebas demam dan lama rawat inap dari kloramfenikol, sefiksim, sefotaksim, seftriakson, dan azitromisin.

Kata kunci : *demam tifoid, antibiotik, waktu bebas demam, lama perawatan*

PENDAHULUAN

Penyakit demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan khususnya di Indonesia dan negara berkembang lainnya. Insidens demam tifoid masih tinggi meskipun komplikasi dan angka kematian sudah menurun dengan upaya diagnosis cepat dan pemberian antibiotik yang tepat (Rampengan N. H., 2013). Dari telaah kasus di beberapa rumah sakit besar (Crump et al., 2004), kasus demam tifoid menunjukkan kecenderungan yang meningkat dari tahun ke tahun dengan rata-rata kesakitan 500/100.000 penduduk dengan kematian antara 0,6%-5,0%.

Penelitian berbasis populasi yang melibatkan 13 negara di berbagai benua, melaporkan bahwa selama tahun 2000 terdapat 21.650.974 kasus demam tifoid dengan angka kematian 10%. Insidens demam tifoid pada anak tertinggi ditemukan pada kelompok 5-15 tahun. Indonesia merupakan salah satu Negara dengan insidens demam tifoid, pada kelompok 5-15 tahun dilaporkan 180,3 per 100.000 penduduk (Sidabutar dan Satari, 2010).

Respons terapi berbagai antibiotik dinilai dengan waktu bebas demam dan lama rawat di rumah sakit. Saat reda demam (time of fever defervescence) merupakan parameter keberhasilan pengobatan dan saat tersebut menentukan efektivitas antibiotik (Rampengan N. H., 2013). Berdasarkan perbedaan antibiotik yang dipilih dalam pengobatan demam tifoid maka dengan dilakukanlah penelitian ini untuk dilihat perbedaan efektivitasnya.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik dan Rancangan penelitian yang digunakan adalah secara retrospektif yaitu mengambil data rekam medik

pasien anak dengan diagnosis demam tifoid yang dirawat di instalasi rawat inap Rumah Sakit Putera Bahagia Cirebon periode tahun 2011-2014.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah : Semua pasien berusia 1-15 tahun dengan data rekam medik lengkap dan didiagnosis demam tifoid tanpa komplikasi misalnya, perdarahan usus atau perforasi usus. Tidak menderita penyakit penyerta atau infeksi lain misalnya, tuberkulosis, infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernafasan akut, demam berdarah dengue, atau campak. Kriteria eksklusi adalah semua pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi kombinasi antibiotik dan semua pasien yang pulang paksa. Waktu bebas demam dan lama perawatan dibandingkan dengan uji Kruskal-Wallis menggunakan program SPSS versi 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis terhadap rekam medik menemukan 117 orang pasien anak dengan demam tifoid yang memenuhi kriteria inklusi dari jumlah populasi 216 orang pasien. Karakteristik subyek penelitian ini terdiri atas jenis kelamin, usia, antibiotik yang digunakan, waktu bebas demam dan lama perawatan.

Karakteristik Pasien

Hasil penelitian didapatkan jumlah pasien laki-laki sebanyak 71 (60,68%) lebih banyak dari pasien perempuan sebanyak 46 (39,32%) (**Tabel 1**). Hal ini mungkin disebabkan anak laki-laki mempunyai aktivitas bermain lebih banyak diluar rumah dibanding dengan anak perempuan. Penelitian yang dilakukan Rampengan (2013) yang memperlihatkan insidens demam tifoid hampir sama antara laki-laki dan perempuan. Dari beberapa penelitian sebelumnya belum ditemukan hubungan

antara jenis kelamin dan insiden demam tifoid (Adisasmito, 2006).

Kelompok usia dari penelitian ini didapatkan usia 1-5 tahun sebanyak 51 (43,44%), usia 6-10 tahun sebanyak 43 (36,75%) dan yang paling sedikit berada pada rentang usia 11-15 tahun sebanyak 23 (19,66%) (**Tabel 1**). Menurut Adisasmito (2006) anak > 10 tahun sudah lebih memahami akan pentingnya kebersihan terutama pada makanan dan minuman yang mereka konsumsi

sehingga akan kejadian tidak terlalu tinggi, namun tidak menutup kemungkinan bagi mereka untuk terjangkit demam tifoid. Anak 1-5 tahun dan anak 6-10 tahun merupakan masa kanak mulai mengenal lingkungan dan bersosialisasi dengan teman-temannya, mereka mulai mengkonsumsi makanan dan minuman yang tidak diketahui dengan jelas kebersihan dari makanan dan minuman tersebut.

Tabel 1. Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik Pasien	Frekuensi (n=117)	Persentase (100 %)
<i>Jenis kelamin</i>		
Laki – Laki	71	60,68
Perempuan	46	39,32
<i>Usia</i>		
1-5 tahun	51	43,59
6-10 tahun	43	36,75
11-15 tahun	23	19,66

Antibiotik Yang Digunakan, Waktu Bebas Demam dan Lama Perawatan

Dari hasil penelitian, terdapat 5 jenis antibiotik yang digunakan pada pasien anak dengan demam tifoid yaitu kloramfenikol, sefiksim, sefotaksim, seftriakson, dan azitromisin. Antibiotik yang paling sering digunakan adalah seftriakson yaitu sebesar 49,57% dan yang paling jarang digunakan adalah azitromisin yaitu sebesar 4,27% (**Tabel 2**). Seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum luas, waktu paruh yang panjang, dan efektif pada bakteri gram negatif, seftriakson yang masih termasuk golongan *beta-lactamase* memiliki mekanisme kerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri (Brunton et al, 2011). Hal ini sesuai dengan Sidabutar dan Satari (2010) yang

menyatakan bahwa pemberian seftriakson lebih disarankan daripada kloramfenikol karena mempunyai efek samping dan angka kekambuhan yang lebih rendah serta menurunkan biaya rawat. Kloramfenikol kurang efektif dibandingkan dengan seftriakson dan terdapat risiko terjadinya persisten *S.typhi* pada sumsum tulang, bahkan terhadap isolat yang sensitif 100% terhadap kloramfenikol. Seftriakson memiliki *cure rate* yang lebih tinggi dibandingkan dengan kloramfenikol (Upadhyay, 2015). Pendapat tersebut selaras dengan Butler (2011) yang mengungkapkan bahwa seftriakson merupakan pilihan antibiotik yang sangat dapat diandalkan untuk mencapai kesembuhan klinis untuk penyakit demam tifoid. Dalam penelitian Santillán dkk (2000), sefiksim menunjukkan *clinical efficacy* yang

sangat baik yaitu sekitar 100% dan dengan tingkat kekambuhan yang rendah sehingga sangat cocok untuk pengobatan demam tifoid, terutama pada anak-anak dari daerah endemik dengan angka prevalensi *MDR* demam tifoid yang tinggi. Sefotaksim juga dapat dijadikan sebagai pilihan ketika adanya resistensi terhadap kloramfenikol, karena mempunyai efek intraselular yang baik terhadap *S. typhi* (Ekinici et al., 2002). Azitromisin dapat dipertimbangkan dalam terapi demam tifoid tanpa komplikasi pada anak terutama pada kasus dengan kepatuhan (*compliance*) minum obat diragukan atau adanya hipersensitif terhadap kloramfenikol. Azitromisin efektif untuk mengobati demam tifoid tanpa komplikasi pada anak dan remaja, azitromisin yang hanya perlu diberikan sekali dalam sehari dengan durasi terapi yang singkat (5 hari) (Frenck 2004).

Antibiotik yang digunakan dengan rata-rata bebas demam paling cepat adalah seftriakson yaitu 42,46 jam yang dan rata-rata yang paling lama adalah sefotaksim yaitu 65,53 jam (**Tabel 3**). Rata-rata lama perawatan di rumah sakit dari 5 jenis antibiotik yaitu

kloramfenikol, sefiksim, sefotaksim, seftriakson, dan azitromisin terlihat hasil yang hampir sama yaitu sekitar 4-5 hari (**Tabel 4**). Hasil tersebut mendukung penelitian Hadinegoro (2001) yang menyatakan bahwa seftriakson secara bermakna mempunyai waktu bebas demam yang lebih cepat dibandingkan kloramfenikol dan tidak adanya laporan resistensi *S. typhi* terhadap seftriakson. Rata-rata lama perawatan pada penelitian ini berkisar antara 4-5 hari. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Adisasmito (2006) yang menunjukkan hasil pada kelompok anak yang hanya mendapat terapi seftriakson mempunyai rata-rata lama perawatan yang lebih cepat (5,4 hari) dibandingkan dengan yang mendapat terapi kloramfenikol (6,6 hari). Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa nilai *p* berdasarkan waktu bebas demam dan lama perawatan adalah 0,272 dan 0,158 ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada waktu bebas demam dan lama perawatan dalam terapi demam tifoid pada pasien anak di Rumah Sakit Putera Bahagia Cirebon Periode Tahun 2011-2014.

Tabel 2. Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Antibiotik

Jenis Antibiotik	Frekuensi	Persentase (%)
Kloramfenikol	27	23,08
Sefiksim	14	11,97
Sefotaksim	13	11,11
Seftriakson	58	49,57
Azitromisin	5	4,27
Total	117	100,00

Tabel 3. Respons Antibiotik Berdasarkan Waktu Bebas Demam

Jenis Antibiotik	Waktu Bebas Demam (jam)		Rata rata (jam)
	Minimal	Maksimal	
Kloramfenikol	7	162	60,40
Sefiksim	8	96	56,36
Sefotaksim	8	140	65,53
Seftriakson	7	106	42,46
Azitromisin	8	96	51,4

Tabel 4. Respons Antibiotik Berdasarkan Lama Perawatan

Jenis Antibiotik	Lama Perawatan (hari)		Rata rata (hari)
	Minimal	Maksimal	
Kloramfenikol	3	10	5,44
Sefiksim	3	6	4,85
Sefotaksim	3	8	5,84
Seftriakson	3	8	4,84
Azitromisin	4	6	4,80

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada waktu bebas demam dan lama rawat inap demam tifoid dari kloramfenikol, sefiksim, sefotaksim, seftriakson, dan azitromisin.

DAFTAR PUSTAKA

- Adisasmito, A. W. (2006). Penggunaan Antibiotik pada Terapi Demam Tifoid Anak di RSAB Harapan Kita. *Sari Pediatri*, 174-180.
- Brunton, L., Chabner, B., & Knollman, B. (2011). *Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics* (12th ed.). New York: The Mc-Graw-Hill Companies, Inc.
- Butler, T. (2011). Treatment of Typhoid Fever in The 21st Century: Promises and Shortcomings. *Clinical Microbiology and Infection*, 17, 959-963.
- Crump, J. A., Luby, S.P., & Mintz, E. D. (2004). The global burden of typhoid

fever. *Bull World Health Organ*, 82, 346- 353.

- Ekinci, B., Coban, A. Y., Birinci, A., Durupinar, B., & Erturk, M. (2002). In Vitro Effects of Cefotaxime and Ceftriaxone on *Salmonella Typhi* within Human Monocyte-derived Macrophages. *Clinical Microbiology and Infection*, 8, 810-813.
- Fithria, R. F., Damayanti, K., & Fauziah, R. P. (2015). Perbedaan Efektivitas Antibiotik pada Terapi Demam Tifoid di Puskesmas Bancak Kabupaten Semarang Tahun 2014. *Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*. Semarang: Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim.
- Frenck, R. W., Mansour, A., Nakhla, I., Sultan, Y., Putnam, S., Wierzba, T., Morsy, M., & Knirsch, C. (2004). Short-Course Azithromycin for the Treatment of Uncomplicated Tphoid Fever in Children and Adolescents. *Clinical Infectious Disease*, 38, 951-957.

- Hadinegoro, S. R., Tumbelaka, A. R., & Satari, H. I. (2001). Pengobatan Cefixime pada Demam Tifoid Anak. *Sari Pediatri*, 2, 182-187
- Rampengan, N. H. (2013). Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak. *Sari Pediatri*, 5, 271-276.
- Rampengan, T. H. (2008). *Penyakit Infeksi Tropik pada Anak* (2nded.). Jakarta:EGC.
- Sidabutar, S., dan Satari, H. I. (2010). Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson? *Sari Pediatri*, 11, 434-439.
- Santillán, R. M., García, G. R., Benavente I. H., & García, E. M. (2000). Efficacy of Cefixime in the Theraphy of Typhoid Fever. *West Pharmacol*, 43, 65-66.
- Upadhyay, R., Nadkar, Y. M., Muruganathan, A., Tiwaskar, M., Amarapurkar, D., Banka, N. H., Mehta K. K., & Sathyaprakash, B. S. (2015). API Recommendations for the Management of Typhoid Fever. *Journal of The Association of Physicians of India*, 63, 77-95.