

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengkaji 30 pasien yang terdiagnosa demam tifoid yang termasuk dalam kriteria inklusi dengan 33 resep antibiotik di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015. Data total jumlah hari rawat pasien sampel di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 adalah 125 hari.

A. Karakteristik Pasien

1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi pasien demam tifoid berdasarkan jenis kelamin di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 adalah perempuan sebanyak 20 pasien (67%) dan laki-laki 10 pasien (33%) dari 30 pasien penderita demam tifoid. Hasil penelitian distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (orang)	Presentase (%)
Laki-laki	10	33
Perempuan	20	67
Total	30	100

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Hal ini sesuai dengan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011) menjelaskan bahwa demam tifoid ditemukan lebih banyak pada perempuan daripada laki-laki. Hasil penelitian Rustam (2011) di RSUD Saewangan Maros menunjukkan bahwa bahwa pasien demam tifoid lebih banyak perempuan (56,1%) daripada laki-laki (43,9%). Sebenarnya demam tifoid tidak mengenal jenis kelamin penderita yang diserangnya (Yulinda, 2015). Dari banyak penelitian berpendapat pria lebih banyak menderita demam tifoid karena

dipengaruhi oleh pekerjaan, kesehatan lingkungan dan kebiasaan cara makan dan minum (Chandra B, 2007).

2. Distribusi Pasien Berdasarkan Umur

Distribusi umur pasien pada penelitian ini yaitu umur 18-29 tahun, 30-39 tahun, 40-49 tahun, 50-59 tahun dan ≥ 60 tahun. Hubungan kejadian demam tifoid pada orang dewasa karena kebiasaan jajan makanan di luar rumah, tidak mencuci tangan sebelum makan menggunakan sabun, riwayat demam tifoid dan penggunaan air bersih dalam kehidupan sehari-hari (Rakhman, 2009). Hasil penelitian distribusi pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 berdasarkan umur dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Umur

Umur (tahun)	Jumlah (orang)	Presentase (%)
18-29	9	30
30-39	6	20
40-49	7	23
50-59	6	20
≥ 60	2	7
Total	30	100

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Hasil penelitian pada Tabel 4 menunjukkan kelompok umur 18-29 tahun merupakan kelompok umur yang paling banyak mengalami demam tifoid dengan presentase 30%, kedua kelompok umur 40-49 dengan presentase 23%, kemudian kelompok umur 30-39 tahun dan 50-59 tahun dengan presentase masing-masing 20% dan terakhir kelompok umur >60 dengan presentase 7%. Demam tifoid di Sleman termasuk salah satu dari sepuluh besar penyakit yang diderita orang dewasa umur 25-44 tahun (Dinkes Sleman, 2010). Hasil penelitian di RSUD Salewangan Maros menunjukkan bahwa ada hubungan antara kelompok umur dengan kejadian demam tifoid pada pasien rawat inap dimana presentase

penderita demam tifoid pada kelompok umur 20 – 29 tahun sebesar 23.5% merupakan presentase terbesar dibandingkan dengan kelompok umur yang lainnya (Rustam, 2011).

B. Profil Penggunaan Antibiotik

Antibiotik yang diberikan untuk pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul pada tahun 2015 didapatkan dari data rekam medik berupa jenis antibiotik, dosis antibiotik, rute pemberian dan jumlah penggunaan pada setiap pasien. Antibiotik yang digunakan adalah dari golongan sefalosporin generasi satu (cefadroxil), sefalosporin generasi tiga (cefixime dan ceftriaxone), makrolida (azithromycin) dan fluoroquinolon (levofloxacin). Antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2015

Golongan Antibiotik	Antibiotik	Dosis	Sediaan	Jumlah peresepan	Nilai (%)
Makrolida	Azitromycin	500 mg 1x sehari	Oral	2	6
Sefalosporin Generasi 1	Cefadroxil	500 mg 2x sehari	Oral	1	3
Sefalosporin Generasi 3	Cefixime	100 mg 2x sehari	Oral	1	3
Sefalosporin Generasi 3	Ceftriaxone	1000 mg 1x sehari	Parenteral	18	55
Fluoroquinolon	Levofloxacin	500 mg 1x sehari	Parenteral	11	33
Total				33	100

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Berdasarkan data pada Tabel 5 antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 sefalosporin generasi tiga yaitu ceftriaxone sebanyak 18 resep

(55%). Ceftriaxone mampu menurunkan suhu tubuh hingga normal secara signifikan sehingga dapat menjadi obat pilihan untuk pasien demam tifoid. (Hammad *et al.*, 2011). Antibiotik kedua yang paling banyak digunakan adalah levofloxacin sebanyak 11 resep (33%). Levofloksasin memiliki khasiat klinis 100% untuk pengobatan demam tifoid (Nelwan *et al.*, 2006).

Azitromycin dari golongan makrolida merupakan antibiotik ketiga yang paling banyak digunakan sebanyak 2 resep (6%). Azitromycin efektif, baik secara klinis dan bakteriologis terhadap demam tifoid yang disebabkan *Salmonella typhi* dan *multidrug resistant Salmonella typhi* (Girgis *et al.*, 1999). Selanjutnya, cefadroxil (sefalosporin generasi satu) dan cefixime (sefalosporin generasi dua) masing-masing sebanyak satu resep. Cefadroxil termasuk dalam formularium nasional yang digunakan pada *Universal Health Coverage* (Anggraini *et al.*, 2014) namun cefadroxil belum terbukti efektif untuk penyakit demam tifoid dan menurunkan demam secara signifikan. Cefixime merupakan antibiotik pilihan jika ada indikasi penurunan jumlah leukosit hingga $< 2000/\mu\text{l}$ atau dijumpai adanya resistensi terhadap *Salmonella typhi* (Dahlan dan Aminullah, 2007).

C. Evaluasi Penggunaan Antibiotik

1. ATC/DDD

Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 dilakukan menggunakan metode ATC/DDD. Kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2015

Pasien	Regimen	Jumlah Penggunaan (gram)
Pasien 3	Azithromycin 500 mg (1x1)	1,5
Pasien 15	Azithromycin 500 mg (1x1)	3
Total Penggunaan Azithromycin		4,5
Pasien 4	Cefadroxil 500 mg (2x1)	2
Pasien 14	Cefixime 100 mg (2x1)	0,6
Pasien 1	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	8
Pasien 4	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	10
Pasien 5	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	12
Pasien 6	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	8
Pasien 7	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	8
Pasien 8	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	10
Pasien 9	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	10
Pasien 12	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	8
Pasien 16	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	10
Pasien 17	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	8
Pasien 18	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	10
Pasien 19	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	6
Pasien 20	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	14
Pasien 23	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	4
Pasien 24	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	8
Pasien 29	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	6
Pasien 30	Ceftriaxone 1 gram (2x1)	6
Total Penggunaan Ceftriaxone		152
Pasien 3	Levofloxacin 500 mg (1x1)	2
Pasien 6	Levofloxacin 500 mg (1x1)	0,5
Pasien 10	Levofloxacin 500 mg (1x1)	2,5
Pasien 11	Levofloxacin 500 mg (1x1)	2
Pasien 13	Levofloxacin 500 mg (1x1)	1,5
Pasien 21	Levofloxacin 500 mg (1x1)	1,5
Pasien 22	Levofloxacin 500 mg (1x1)	1,5
Pasien 25	Levofloxacin 500 mg (1x1)	2
Pasien 26	Levofloxacin 500 mg (1x1)	2
Pasien 27	Levofloxacin 500 mg (1x1)	2
Pasien 28	Levofloxacin 500 mg (1x1)	1,5
Total Penggunaan Levofloxacin		19

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Antibiotik yang digunakan kemudian diurutkan menurut kode ATC dari *Guideline WHO Collaborating Centre of Drug Statistic Methodology*. Kuantitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini kemudian dihitung dengan

menggunakan unit pengukuran DDD dengan satuan DDD/100 *patient-days*. Nilai DDD berdasarkan *Guideline WHO Collaborating Centre of Drug Statistic Methodology* kemudian disebut dengan DDD definitif. Satuan DDD definitif menggunakan satuan milligram, maka satuan dosis harus dikonversikan ke dalam satuan milligram terlebih dahulu (WHO, 2011). DDD definitif bermakna satu kekuatan per pasien. Kemudian untuk mendapatkan DDD penggunaan dilakukan dengan membagi total penggunaan dalam satuan miligram dengan DDD definitif dalam satuan miligram/pasien. Setelah didapatkan hasil DDD penggunaan lalu dihitung DDD/100 *patient-days*. DDD/100 *patient-days* menggambarkan berapa banyak pasien yang mendapat DDD antibiotik untuk pasien demam tifoid. DDD/100 *patient-days* dihitung dengan cara DDD penggunaan dikalikan 100 *patient-days* yang sudah dibagi dengan jumlah *length of stay* (LOS) dari 30 pasien. Data kuantitas penggunaan antibiotik dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Kuantitas DDD Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2015

Kode ATC	Antibiotik	Total Penggunaan (mg)	DDD Definitif WHO (mg/pasien)	Total Length of Stay (n=30)	DDD/100 <i>patient-days</i>
J01FA10	Azitromycin	4500	300 (O)		12
J01DB05	Cefadroxil	2000	2000		0,8
J01DD08	Cefixime	600	400	125	1,2
J01DD04	Ceftriaxone	152000	2000		60,8
J01MA12	Levofloxacin	19000	500		30,4
Total					105,2

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Nilai DDD/100 *patient-days* yang semakin besar menunjukkan tingkat penggunaan antibiotik yang besar juga. Dari data pada Tabel 7 dapat dilihat bahwa hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 sebesar 105,2 DDD/100 *patient-days* dengan

ceftriaxone sebagai antibiotik yang terbanyak dipakai yaitu sebesar 60,8 DDD/100 *patient-days*. Hal tersebut berarti dalam 100 hari rawat ada 60-61 pasien yang mendapatkan terapi ceftriaxone sebesar 2000 mg per hari. Hasil penelitian Susilo (2011) pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Surakarta tahun 2010 penggunaan ceftriaxone adalah sebesar 57,68 DDD/100 *patient-days*.

Levofloxacin menjadi antibiotik kedua yang paling banyak digunakan pada pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 sebesar 30,4 DDD/100 *patient-days*. Hasil penelitian yang dilakukan Nelwan (2012) menunjukkan bahwa efektifitas levofloxacin pada demam tifoid adalah 100% dengan efek samping yang minimal. Antibiotik ketiga yang paling banyak digunakan pada pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 adalah azithromycin dengan nilai DDD sebesar 12 DDD/100 *patient-days*. Pada penelitian Frenck *et al.*, (2004) terapi dengan azithromycin per oral pada kasus demam tifoid anak menunjukkan tidak terjadi relaps.

Cefixime digunakan sebesar 1,2 DDD/100 *patient-days* pada pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015. Penggunaan tersebut lebih kecil jika dibandingkan dengan penggunaan cefixime pada pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Surakarta tahun 2010 sebesar 28,125 DDD/100 *patient-days* (Susilo, 2011). Penggunaan antibiotik terendah pada pasien demam tifoid RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 adalah cefadroxil sebesar 0,8 DDD/100 *patient-days* yang berarti dalam 100 hari rawat hanya ada satu pasien yang mendapatkan terapi cefadroxil sebesar 2000 mg per hari.

2. DU 90%

Drug Utilization 90% (DU 90%) digunakan untuk menjelaskan pola penggunaan obat dengan cara membuat pengelompokan data obat yang digunakan untuk penilaian kualitatif serta untuk perbandingan internasional berdasarkan pada 90% obat yang digunakan dari keseluruhan (WHO, 2006). Semua antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 dibuat dalam bentuk persentase kemudian dikumulatifkan berdasarkan persentase paling besar ke persentase paling kecil untuk mengetahui antibiotik yang berada pada segmen DU 90%. Antibiotik yang masuk ke segmen DU 90% adalah obat yang masuk ke dalam akumulasi 90% penggunaan setelah diurutkan. DU 90% yang digunakan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah DU 90% Bantul tahun 2015 dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. DU 90% Antibiotik yang Digunakan pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2015

Kode ATC	Antibiotik	DDD/100 patient-days	Presentase %	% Kumulatif	Segmen
J01DD04	Ceftriaxone	60,8	57,8	57,8	DU 90%
J01MA12	Levofloxacin	30,4	28,9	86,7	
J01FA10	Azitromycin	12	11,4	98,1	
J01DD08	Cefixime	1,2	1,1	99,2	DU
J01DB05	Cefadroxil	0,8	0,8	100	10%

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Dari persen akumulatif dapat dilihat bahwa ada tiga antibiotik untuk pasien demam tifoid di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 yang termasuk dalam DU 90% yaitu ceftriaxone, levofloxacin dan azitromycin. Hasil penelitian Anggrain *et al.*, (2014) pada pasien demam tifoid di RS PMI Bogor ada 26 jenis antibiotik dan tujuh jenis di antaranya termasuk pada segmen DU 90% yaitu

ceftriaxone (64,54%), levofloxacin (13,90%), ciprofloxacin (3,57%), meropenem (2,80%), metronidazol (2,52%), ampicilin-sulbaktam (1,65%); dan cefditoren pivoxil (1,60%). Antibiotik untuk pengobatan demam tifoid yang berada di segmen DU 10% harus diganti dengan antibiotik yang termasuk dalam segmen DU 90% (Anggraini *et al.*, 2014).

3. Kesesuaian Penggunaan Antibiotik dengan Pedoman Terapi

Antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 ada lima jenis yaitu azitromycin, cefadroxil, cefixime, ceftriaxone dan levofloxacin. Semua antibiotik ini kemudian dilihat kesesuaiannya dengan pedoman pengobatan demam tifoid berdasarkan *Guidelines for the Management of Typhoid Fever* dari WHO tahun 2011. Kesesuaian penggunaan antibiotik dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Kesesuaian Penggunaan Antibiotik yang Digunakan pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul Tahun 2015 dengan *Guidelines for the Management of Typhoid Fever* dari WHO Tahun 2011

Antibiotik	Pedoman Terapi	Jumlah Peresepan	Presentase (%)
Azitromycin	✓	2	6
Cefadroxil	-	1	-
Cefixime	✓	1	3
Ceftriaxone	✓	18	55
Levofloxacin	✓	11	33
Total			97

Sumber: Data rekam medis RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015

Penggunaan antibiotik yang sesuai dengan pedoman pengobatan demam tifoid menurut *Guidelines for the Management of Typhoid Fever* dari WHO tahun 2011 sebesar 97% yaitu azitromycin dua resep (6%), cefixime tiga resep (3%), ceftriaxone (55%) dan levofloxacin 11 resep (33%). Azitromycin efektif, baik secara klinis dan bakteriologis terhadap demam tifoid yang disebabkan

Salmonella typhi dan *multidrug resistant Salmonella typhi* (Girgis *et al.*, 1999). Ceftriaxone terbukti efektif untuk mengobati pasien demam tifoid (Muliawan dan Suryawidjaya, 1999). Cefixime saat ini sering digunakan sebagai alternatif jika ada indikasi penurunan jumlah leukosit hingga $< 2000/\mu\text{l}$ atau dijumpai adanya resistensi terhadap *Salmonella typhi* (Dahlan dan Aminullah, 2007). Penelitian Nelwan *et al.*, (2006) menunjukkan bahwa levofloksasin memiliki khasiat klinis 100% untuk pengobatan demam tifoid.

Hanya ada satu antibiotik yang tidak sesuai yaitu cefadroxil. Cefadroxil termasuk dalam formularium nasional yang digunakan pada *Universal Health Coverage* (Anggraini *et al.*, 2014) namun cefadroxil belum terbukti efektif untuk penyakit demam tifoid dan menurunkan demam secara signifikan. Angka kesesuaian yang tinggi (97%) menunjukkan bahwa di RS PKU Muhammadiyah Bantul tahun 2015 penggunaan antibiotik untuk demam tifoid sudah dilakukan sesuai *Guidelines for the Management of Typhoid Fever* dari WHO tahun 2011.