

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Ciprofloxacin pada Penderita Demam tifoid

Indri Pratiwi, Syahril Azis², Enny Kusumastuti³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/RS. Mohammad Hoesin

³Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

iindrypratiwii@yahoo.com

ABSTRAK

Penyakit demam tifoid (*Typhoid fever*) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* terutama menyerang bagian saluran pencernaan. Pengobatan terhadap penyakit demam tifoid terus berkembang. Antibiotik golongan fluoroquinolone (ciprofloxacin, ofloxacin, dan pefloxacin) merupakan terapi yang efektif untuk demam tifoid yang disebabkan isolate tidak resistensi terhadap fluoroquinolone dengan angka kesembuhan klinis sebesar 98%, waktu penurunan demam 4 hari. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui usia, jenis kelamin, dosis, lama pemberian, frekuensi pemberian dan interaksi obat lainnya. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif berupa studi penggunaan obat dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medik di Instalasi Penyakit Dalam RSUD Kayuagung dan RSMH Palembang. Penelitian ini dilakukan pada bulan November – Desember 2014 dan dilakukan di Instalasi Rawat Inap Bagian Penyakit Dalam RSUD Kayuagung dan RSMH Palembang. Terdapat 7 pasien demam tifoid di RSMH Palembang dan 23 pasien di RSUD Kayuagung yang diterapi dengan ciprofloxacin. Usia 20–40 tahun merupakan kelompok usia dengan frekuensi tertinggi 19 orang (63,3%). Penderita laki-laki 15 orang (50%) dan perempuan 15 orang (50%). Dosis 500 mg adalah dosis terbanyak yang diberikan dengan frekuensi pemberian 2x sehari dan lama pemakaian selama 14 hari. Terdapat sebanyak 26 (86,6%) pemakaian bersifat antagonis. Hasil rekam medik yang diteliti telah tepat indikasi, dosis, dan frekuensi pemberian. Tetapi masih ada interaksi obat antara obat satu dengan yang lainnya, serta pemberian obat yang *over prescribing*.

Kata Kunci: Demam tifoid, rasionalitas, ciprofloxacin

ABSTRACT

typhoid fever (typhoid fever) is a disease caused by the bacterium Salmonella typhi mainly attacks the digestive tract. Treatment of typhoid fever continues to grow. Fluoroquinolone class of antibiotics (ciprofloxacin, ofloxacin, and pefloxacin) is an effective therapy for typhoid fever caused isolates no resistance to fluoroquinolones in clinical cure rate of 98% , a decrease in fever 4 day . The goal of this study was to determine the age, sex, dose, duration of administration, frequency of administration and other drug interactions. This study is a descriptive research in the form of drug use studies using secondary data from medical records in Installation Medicine hospitals Kayuagung and RSMH Palembang. This study was conducted in November-December 2014 and performed in Inpatient Department of Internal Medicine Hospital RSMH Kayuagung and Palembang. There were 7 patients with typhoid fever in RSMH Palembang and 23 patients in hospitals Kayuagung treated with ciprofloxacin. Age 20-40 years old is the age group with the highest frequency of 19 people (63.3 %). Male patients 15 (50 %) and 15 women (50 %). Dose of 500 mg is the highest dose given to the frequency of administration, and duration of use 2x a day for 14 days. There were 26 (86.6 %) the use of antagonistic. The results of the studied medical records have the right indications , dosage and frequency of administration. But there is still the drug of drug interactions between each other, as well as the over-prescribing medication.

Keywords: Typhoid fever, rationality , ciprofloxacin

PENDAHULUAN

Penyakit demam tifoid (*Typhoid fever*) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, terutama menyerang bagian saluran pencernaan. Demam tifoid adalah penyakit infeksi iakut yang sering ditemukan pada masyarakat di Indonesia, mulai dari usia balita, anak-anak dan dewasa (Yuni, 2010). Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah kasus demam tifoid di seluruh dunia mencapai 16 – 33 juta dengan 500 – 600 ribu kematian tiap tahunnya. Kasus ini diperkuat dengan ditemukannya pada tahun 1989 *Salmonella typhi* yang resisten terhadap dua atau lebih antibiotik di India, Pakistan dan Cina serta telah menyebar ke Timur Tengah dan Afrika Selatan. Juga telah ditemukan di Inggris dan negara Barat lainnya.¹ Di Indonesia diperkirakan antara 800 – 100 ribu orang terkena penyakit demam tifoid sepanjang tahun. Diperkirakan angka kejadian ini adalah 300 – 810 kasus per 100.000 penduduk per tahun.²

Pengobatan terhadap penyakit demam tifoid terus berkembang. Dari dulu, kloramfenikol merupakan obat pilihan utama untuk pengobatan demam tifoid. Namun seiring dengan kemajuan bidang kedokteran, dikembangkan lagi obat-obat seperti golongan sulfonamida, sefalosporin dan floroquinolon. Selain obat-obat tersebut, obat-obat penunjang lainnya untuk demam, sakit kepala dan sebagainya juga harus diberikan (Juwono, 2004). Antibiotik golongan fluoroquinolone (ciprofloxacin, ofloxacin, dan pefloxacin) merupakan terapi yang efektif untuk demam tifoid yang disebabkan isolate tidak resistensi terhadap fluoroquinolone dengan angka kesembuhan klinis sebesar 98%, waktu penurunan demam 4 hari, dan angka kekambuhan dan fecal carrier kurang dari 2%.³ Fluoroquinolone memiliki penetrasi ke jaringan yang sangat baik, dapat membunuh *S. typhi* intra seluler di dalam

monosit/makrofag, serta mencapai kadar yang tinggi dalam kandung empedu dibandingkan antibiotik lain.⁴ Sebuah meta-analisis yang dipublikasikan pada tahun 2009 menyimpulkan bahwa pada demam enterik dewasa, fluoroquinolone lebih baik dibandingkan chloramphenicol untuk mencegah kekambuhan.⁵ Namun, fluoroquinolone tidak diberikan pada anak-anak karena dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan dan kerusakan sendi.⁶ Penggunaan antibiotika ciprofloxacin secara benar dan sesuai indikasi tentu saja telah menyelamatkan sejumlah orang yang tidak terbilang banyak. Namun demikian, penggunaan ciprofloxacin ini tidak bebas dari kelemahan-kelemahan, seperti resistensi bakteri, peningkatan biaya berobat, dan gangguan pada organ-organ tubuh akibat efek samping ciprofloxacin tersebut. Kelemahan-kelemahan ini disebabkan oleh penggunaan ciprofloxacin secara tidak rasional. Salah satu faktor yang menjadi penyebab penggunaan ciprofloxacin yang tidak rasional adalah persepsian yang tidak tepat dalam hal dosis pemberian, frekuensi pemberian, lama pemberian, serta terdapatnya interaksi antara ciprofloxacin dengan obat lain yang diberikan, yang bias saja disebabkan oleh kurangnya bekal pengetahuan dan tenaga medis lainnya tentang pengobatan yang rasional. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan Antibiotik Ciprofloxacin pada penderita demam Tifoid di Bagian Penyakit Dalam RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif berupa studi penggunaan obat. Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSMH dan RSUD Kayuagung. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap demam Tifoid yang diberikan antibiotik Ciprofloxacin

di Bagian Penyakit Dalam RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung. Sampel penelitian ini adalah seluruh catatan rekam medik rawat inap yang terdiagnosa menderita demam tifoid di Departemen Penyakit Dalam RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung yang mendapat pengobatan ciprofloxacin. Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, dosis, lama pemberian, frekuensi pemberian dan interaksi pada obat lain. Data akan disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada penderita demam tifoid yang dirawat di bagian penyakit dalam RS Moh. Hoesin Palembang dan RSUD Kayu Agung dengan menggunakan data rekam medik. Jumlah seluruh sampel dari kedua rumah sakit yang ada pada penelitian ini sebanyak 165 orang dan 30 diantaranya memenuhi kriteria inklusi dari penelitian ini yaitu yang diterapi dengan ciprofloxacin. Dari data rekam medik tersebut didapatkan jumlah penderita demam tifoid yang dirawat inap di Bagian Penyakit Dalam RS Moh. Hoesin Palembang periode Juli 2013 – Mei 2014 adalah 78 orang dan 7 orang diantaranya diterapi dengan antibiotik ciprofloxacin. Sedangkan jumlah penderita hipertensi di Bagian Penyakit Dalam RSUD Kayu Agung periode Juli 2013 – Mei 2014 tercatat lebih banyak, yaitu sebesar 87 orang dengan 23 orang diantaranya diterapi dengan antibiotik ciprofloxacin.

Karakteristik penderita

Usia penderita

Usia penderita pada kasus ini dikelompokkan menjadi 2 kelompok usia, yaitu kelompok usia 20–40 tahun, dan usia > 40 tahun. Tabel 1 menunjukkan distribusi frekuensi dari pasien demam tifoid di Bagian Penyakit

Dalam RS Moh. Hoesin Palembang dan RSUD Kayuagung periode Juli 2013 – Mei 2014.

Tabel 1. Usia Penderita demam tifoid di Bagian Penyakit Dalam RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung yang diterapi dengan ciprofloxacin.

| | N | % |
|-------------|----|------|
| 20-40 tahun | 19 | 63.3 |
| >40 tahun | 11 | 36.3 |

Dari data yang ada di RSMH Palembang, terdapat 4 orang (13.3%) pasien demam tifoid yang berusia 20 – 40 tahun yang diterapi dengan ciprofloxacin dan 3 orang (10%) pasien demam tifoid yang berusia lebih dari 40 tahun. Rentang usia penderita dengan frekuensi terbesar di RSMH Palembang adalah 20 – 40 tahun. Hampir sama dengan penderita demam tifoid di RSMH Palembang yang di terapi dengan antibiotik ciprofloxacin, di RSUD Kayuagung pasien dengan usia 20 – 40 tahun juga sama banyaknya, ini dikarenakan pada usia 20 – 40 tahun tersebut adalah lebih mudah untuk terkena kuman *salmonella typhi* dengan beberapa faktor diantaranya faktor higienitas, aktivitas yang lebih banyak diluar rumah, tidak sarapan dan sering melakukan jajan diluar rumah serta daya tahan tubuh yang mudah menurun. (majalah medika 2007)

Jenis Kelamin

Jenis kelamin pada penelitian ini dikelompokkan menjadi laki-laki dan perempuan. Distribusi dari jenis kelamin pada penelitian ini dapat dilihat pada table 2.

Tabel 2. Distribusi jenis kelamin penderita demam tifoid yang diterapi dengan ciprofloxacin di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung.

| | n | % |
|-----------|----|----|
| Laki-laki | 15 | 50 |
| Perempuan | 15 | 50 |

Di RSMH Palembang terdapat 4 orang (13.3%) pasien laki-laki dan 3 orang (10%) pasien perempuan. Sebaliknya di RSUD Kayuagung pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak dengan jumlah 12 orang (40%) dan pasien laki-laki 11 orang (36.6%). Dari kedua rumah sakit yang ada, jumlah keseluruhan pasien laki-laki 15 orang (50%) dan pasien perempuan 15 orang (50%). Hasil sebuah penelitian Dinas Kesehatan Kabupaten Bulungan pada tahun 2007 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr H. Soemarno Sosroatmodjo Kabupaten Bulungan, Provinsi Kalimantan Timur menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata antara jenis kelamin laki-laki maupun perempuan. Sehingga dapat dikatakan jenis kelamin pada penelitian ini bukan sebagai faktor pengganggu. (Berita Kedokteran Masyarakat, Vol. 25, No. 4, Desember 2009).

Rasionalitas penggunaan obat Dosis pemberian

Dari data 30 sampel penelitian yang diteliti di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung, didapatkan dosis pemberian ciprofloxacin adalah 500 mg pada 30 sampel pasien demam tifoid.

Tabel 3. Dosis Pemberian Ciprofloxacin pada pasien demam tifoid

| | N | % |
|--------|----|-----|
| 500 mg | 30 | 100 |

Hasil penelitian yang dilakukan di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung pemberian dosis ciprofloxacin 500 mg pada penderita demam tifoid untuk satu kali pakai adalah 2 kali untuk satu hari. Berdasarkan penelitian Bhan MK, et. al. dalam jurnal *typhoid dan paratyphoid fever* pada tahun 2005 pemberian antibiotik ciprofloxacin dengan dosis 500 mg lebih efektif karena dapat menyebabkan isolate tidak resisten terhadap

floroquinolone dengan angka kesembuhan klinis sebesar 98%.

Frekuensi pemberian Ciprofloxacin

Dari sampel penelitian yang diteliti di RSMH dan RSUD Kayuagung, didapatkan bahwa frekuensi pemberian antibiotik ciprofloxacin adalah 2 kali sehari sebanyak 30 sampel dari 30 pasien.

Tabel 4. Frekuensi Pemberian Ciprofloxacin pada pasien demam tifoid

| | N | % |
|--------|----|-----|
| 2 kali | 30 | 100 |

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung didapatkan bahwa frekuensi pemakaian antibiotik ciprofloxacin adalah 2 kali sehari. Pada Buku Katzung juga menyatakan bahwa frekuensi pemakaian antibiotik ciprofloxacin adalah 2 kali sehari.

Lama pemberian Ciprofloxacin

Sampel penelitian yang diteliti di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung didapatkan bahwa lama pemberian ciprofloxacin adalah 14 hari sebanyak 30 sampel dari 30 pasien.

Tabel 5. Lama pemberian ciprofloxacin pada pasien demam tifoid

| | N | % |
|---------|----|-----|
| 14 hari | 30 | 100 |

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung didapatkan bahwa lama pemberian ciprofloxacin adalah 14 hari. Pada penelitian yang dilakukan Widodo D pada tahun 2006 yang menyatakan bahwa lama pemberian antibiotik adalah tetap 14 hari walaupun pasien telah diizinkan pulang.

Pada teori menurut WHO 2003 pemberian antibiotik Ciprofloxacin yang rasional pada

demam tifoid adalah 10 hari, jika melebihi waktu yang ditentukan berarti obat tersebut *Over prescribing*.

Interaksi obat

Dari data keseluruhan obat yang dikombinasikan dengan ciprofloxacin pada penelitian, didapatkan 26 orang yang menggunakan obat interaksi antagonis (86.6%) diantaranya adalah interaksi obat antasida 10 orang (33.3%) dan 16 orang (53.3%) yang menggunakan ranitidin.

Interaksi Antagonis

Tabel 7. Tabel interaksi antagonis antibiotik Ciprofloxacin dengan antasida dan ranitidin.

| | n | % |
|-----------|----|------|
| Antasida | 10 | 33.3 |
| Ranitidin | 16 | 53.3 |

Antasida dan ranitidin yang digunakan oleh 86.6% sampel akan terhambat efeknya jika diberikan bersamaan dengan Ciprofloxacin.

KESIMPULAN

1. Usia tertinggi penderita demam tifoid rawat inap di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung terdapat pada umur 20–40 tahun yaitu sebanyak 19 orang (63.3%).
2. Di RSMH Palembang dan RSUD kayuagung tidak ada perbedaan yang nyata antara penderita berjenis kelamin laki-laki maupun berjenis kelamin perempuan.
3. Dosis yang diberikan baik di RSMH Palembang maupun RSUD kayuagung adalah 500 mg untuk satu kali pakai 2 kali sehari. Pada penelitian ini sampel telah mendapatkan dosis yang tepat.
4. Frekuensi pemberian ciprofloxacin di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung adalah 2 kali sehari pada seluruh sampel
5. Pada penelitian di RSMH Palembang dan RSUD Kayuagung lama pemberian ciprofloxacin pada penderita demam

tifoid adalah 14 hari pada seluruh sampel. Menurut WHO waktu pemberian rasional adalah 10 hari.

6. Interaksi ciprofloxacin dengan ranitidin 53.3% dan antasida 33.3% jadi adanya interaksi antagonis pada kedua obat tersebut sehingga tidak rasional.

DAFTAR PUSTAKA

1. 21 CFR 314.510 (Subpart H – Accelerated Approval of New Drugs for Life-Threatening Illnesses) 2014 [cited 2014 Oct 2]. Available from <http://www.rxlist.com/cipro-drug/indications-dosage.htm>
2. Background document: drug effects and drug interactions [Internet]. 2014 [cited 2014 Oct 2]. Available from: <http://www.rxlist.com/cipro-drug/side-effects-interactions.htm>
3. Background document: the diagnosis, treatment, and prevention of typhoid fever [Internet]. 2003 [cited 2010 Nov 25]. Available from: [www.who-int/vaccines-documents/](http://www.who.int/vaccines-documents/)
4. Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever Geneva: WHO; 2003).
5. Bhan MK, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid fever and paratyphoid fever. *Lancet* 2005; 366: 749-62
6. Bhutta ZA, Khan MI, Soofi SB, Ochiai RL. New Advances in Typhoid Fever. In Curtis N, Finn A, Pollard AJ, editors. *Hot Topics in Infection and Immunity in Children VII*. NewYork: Springer; 2011. p. 17-35).
7. Bhutta ZA. Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. *BMJ* 2006; 333: 78-82.
8. Bhutta ZA. Typhoid fever: current concepts. *Infect Dis ClinPract* 2006; 14: 266-72.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute, *Methods for Dilution*

- Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard – 9th Edition. CLSI Document M7-A9, CLSI, 950 West Valley Rd., Suite 2500, Wayne, PA, January, 2012.
10. Nugroho H. NILAI DIAGNOSTIK TYPHOID DIPSTICK ASSAY PADA DEMAM TIFOID. Semarang: Universitas Diponegoro, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran; 1999.
 11. Parry CM, Hien TT, Doughan G, Farrar JD. TYPHOID FEVER. *New England Journal of Medicine*. 2002 November; 347(20)
 12. Thaver D, Zaidi AKM, Critchley J, Azmatullah A, Madni SA, Bhutta ZA. A comparison of fluoroquinolones versus other antibiotics for treating enteric fever: meta-analysis. *BMJ* 2009; 338:1-11.
 13. Widodo D. DEMAM TIFOID. In Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiadi S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: FKUI; 2006. p. 1752-1757).
 14. World Health Organization. [Online].; 2012 [cited 2012 May 8. Available from: http://www.who.int/topics/typhoid_fever/en/