

## Perbandingan Kloramfenikol dengan Seftriakson terhadap Lama Hari Turun Demam pada Anak Demam Tifoid

<sup>1</sup>Fuzna Avisha Nuraini, <sup>2</sup>Herry Garna<sup>2</sup>Titik Respati

<sup>1,2,3</sup>Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung,

Jl. Hariangbangga No.20 Bandung 40116

e-mail: <sup>1</sup>fuznaavisha@gmail.com, <sup>2</sup>titik.respati@gmail.com

**Abstrak:** Demam tifoid merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat di Indonesia. Tatalaksana demam tifoid meliputi istirahat, perawatan, diet, terapi penunjang, serta pemberian antibiotik. Kloramfenikol masih menjadi obat pilihan pertama pengobatan demam tifoid anak tetapi telah terjadi multi drug resistance (MDR) strain termasuk kloramfenikol. Obat alternatif untuk pengobatan demam tifoid selain kloramfenikol di antaranya seftriakson. Respons efektivitas antibiotik salah satunya dapat dinilai berdasarkan lama turun demam dan lama rawat inap di rumah sakit. Tujuan penelitian yaitu mengetahui perbedaan lama hari turun demam anak demam tifoid antara kloramfenikol dan seftriakson. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan design cross sectional terhadap anak demam tifoid yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Al-Ihsan menggunakan data rekam medik periode tahun 2014. Penelitian dilakukan pada Maret 2015 sampai dengan April 2015. Uji statistik menggunakan metode uji Mann Whitney. Hasil pengujian pada penelitian ini menunjukkan bahwa lama hari turun demam pada kelompok antibiotik seftriakson yaitu sebesar 2 hari, sedangkan kelompok kloramfenikol 5 hari ( $p=0,000$ ) dengan Odds Ratio 299,6. Simpulan, lama hari turun demam kelompok seftriakson lebih cepat daripada kelompok kloramfenikol dalam mempengaruhi lama hari turun demam anak demam tifoid.

**Kata kunci:** Demam tifoid, kloramfenikol, lama hari turun demam, seftriakson

### A. Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar tidak saja di Indonesia, tetapi juga di seluruh dunia. Indonesia merupakan negara berkembang dengan angka kejadian infeksi yang tinggi yang didominasi oleh infeksi saluran napas disusul oleh infeksi saluran cerna.<sup>1</sup>

Menurut *World Health Organization* (WHO) 2014, demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit tifoid merupakan penyakit yang mengancam kesehatan masyarakat di Indonesia. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting karena penyebarannya berkaitan dengan urbanisasi, kepadatan penduduk, kesehatan lingkungan, sumber air dan sanitasi yang buruk, status gizi, serta higiene industri pengolahan makanan yang masih rendah.<sup>2,3</sup> Dari telaah kasus di rumah sakit besar di Indonesia, kasus tifoid menunjukkan kecenderungan meningkat dari tahun ke tahun dengan rata-rata 500-100.000 penduduk dengan angka kematian sebesar 0,6-5%.<sup>4</sup> Prevalensi demam tifoid di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 adalah 1,60%.<sup>5</sup>

Pilihan obat antibiotik lini pertama pengobatan demam tifoid pada anak di negara berkembang didasarkan pada faktor efikasi, ketersediaan, dan biaya. Berdasarkan ketiga faktor tersebut, kloramfenikol masih menjadi obat pilihan pertama pengobatan demam tifoid anak.<sup>6</sup> Pemberian kloramfenikol harus memenuhi persyaratan yaitu kadar Hb >8 g/dL dan leukosit tidak kurang dari 2.000/uL sehingga pengobatan demam tifoid ini beralih kepada antibiotik selain kloramfenikol.<sup>7</sup> Di samping itu pemakaian kloramfenikol dapat menimbulkan efek samping berupa penekanan sumsum tulang dan yang paling ditakuti terjadi anemia aplastik. Serta dilaporkan beberapa negara telah melaporkan *strain multi drug resistance* (MDR) terhadap antibiotik

kloramfenikol.<sup>8</sup> Berdasarkan hal tersebut telah banyak yang mencari obat alternatif dalam pengobatan demam tifoid di antaranya seftriakson dan siprofloksasin yang paling banyak menjadi pilihan alternatif.<sup>9</sup> Respons efektivitas antibiotik salah satunya dapat dinilai berdasarkan lama turun demam dan lama rawat inap di rumah sakit.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan lama hari turun demam antara pasien demam tifoid anak yang diberikan kloramfenikol dan seftriakson di RSUD Al-Ihsan Bandung.

## B. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat observasional analitik dengan *design cross sectional*. Pengambilan sampel menggunakan data rekam medik pasien demam tifoid di RSUD Al-Ihsan periode 2014. penelitian dilakukan pada Maret 2015 sampai dengan April 2015.

Analisis data dimulai dengan analisis karakteristik pasien demam tifoid. Selanjutnya, dilakukan analisis perbandingan penggunaan kloramfenikol dengan seftriakson terhadap lama hari turun demam tifoid yang diolah dengan metode uji analitik Mann Whitney menggunakan program komputer SPSS (*statistical product and service solution*) versi 17.

## C. Hasil

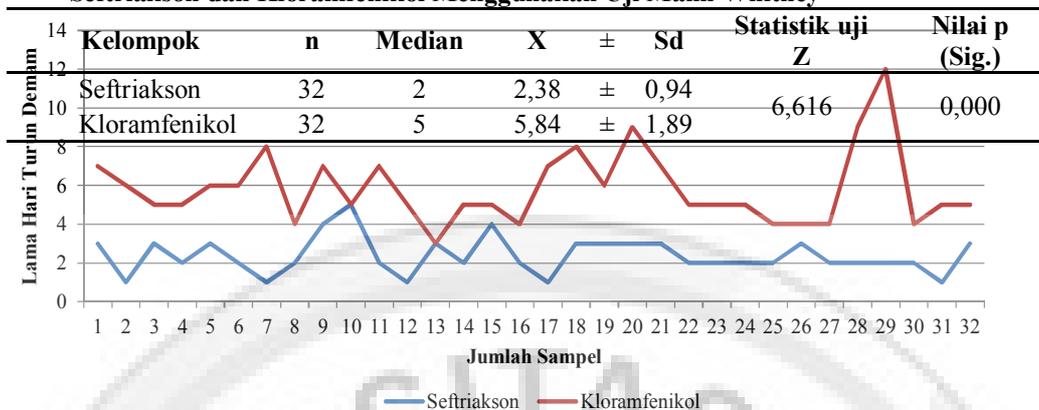
Terdapat 64 anak yang sesuai dengan kriteria inklusi terdiri atas antibiotik seftriakson dan kloramfenikol sejumlah 32 anak masing-masing.

Tabel 1 menunjukkan data deskriptif karakteristik pasien yang terdiri dari jenis kelamin yaitu laki-laki (38 orang) dan perempuan (26 orang), usia lebih sering terjadi pada usia 5-10 tahun (30 orang), dan status gizi banyak terjadi pada anak status gizi baik (43 orang).

**Tabel 1 Karakteristik Pasien Demam Tifoid yang Mendapat Seftriakson dan Kloramfenikol**

Karakteristik	Seftriakson (n=32)	Kloramfenikol (n=32)	Total
Jenis kelamin			
Laki-laki	20	18	38
Wanita	12	14	26
Karakteristik	Seftriakson (n=32)	Kloramfenikol (n=32)	Total
1-5 tahun	13	9	22
5-10 tahun	13	17	30
10-14 tahun	6	5	11
Status gizi			
Lebih Baik	1	3	4
Baik	23	20	43
Kurang	8	7	15
Buruk	0	2	2

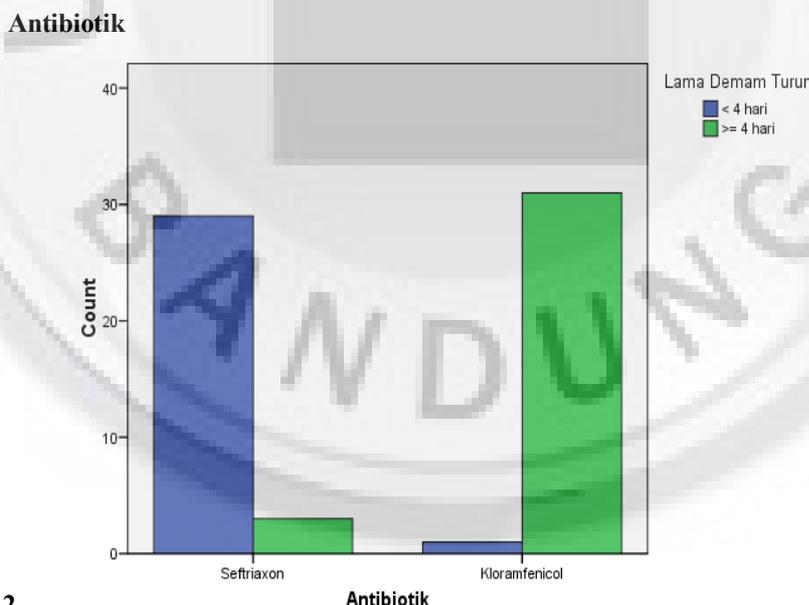
**Tabel 2 Hasil Pengujian Perbedaan Nilai Lama Hari Turun Demam antara Seftriakson dan Kloramfenikol Menggunakan Uji Mann Whitney**



Tabel 2 menunjukkan hasil analisis perbandingan penggunaan antibiotik kloramfenikol dengan seftriakson terhadap lama hari turun demam dengan median lama hari turun demam pada kelompok seftriakson yaitu 2 hari, sedangkan kelompok kloramfenikol 5 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian antibiotik seftriakson memiliki lama hari turun demam lebih cepat dibanding dengan kloramfenikol (nilai statistik uji Z sebesar 6,616 dengan nilai p (sig.) sebesar 0,000) yang menunjukkan hasil yang bermakna (signifikan).

Ditampilkan juga data hasil penelitian yang berupa tabel secara grafik nilai lama hari turun demam setiap pengamatan dalam Gambar 1 dan Gambar 2.

**Gambar 1 Diagram Garis Nilai Lama Hari Turun Demam pada Kedua**



**Gambar 2**

**Batang Nilai Lama Hari Turun Demam pada Kedua Antibiotik berdasarkan Kategori Variabel**

**Diagram**

Gambar 1 dapat terlihat nilai minimum pada antibiotik kloramfenikol dalam memengaruhi lama hari turun demam yaitu 3 hari dan nilai maksimum 12 hari,

sedangkan untuk antibiotik seftriakson memiliki nilai minimum 1 hari dan nilai maksimum 5 hari.

Gambar 2 penggunaan antibiotik seftriakson menyebabkan demam lebih cepat turun dibanding dengan penggunaan kloramfenikol sehingga berdasarkan lama turun demam tersebut dapat dikategorikan menjadi lama hari turun demam yang kurang dari 4 hari, dan lama hari turun demam yang lebih dari 4 hari dari tiap antibiotik kloramfenikol dan seftriakson.

Dilakukan pencarian *Odds Ratio* untuk melihat peluang efektivitas dari tiap jenis antibiotik disajikan dalam Tabel 3

**Tabel 3 Hasil Perhitungan Nilai *Odds Ratio***

Kelompok	Lama Hari Turun Demam		Nilai Odds Rasio
	<4 hari	≥4 hari	
Seftriakson	29	3	299,667
Kloramfenikol	1	31	

*Odds Ratio* penelitian ini sebesar 299,6 yang berarti penggunaan seftriakson memiliki lama turun demam lebih cepat 299,6 kali dibanding dengan penggunaan kloramfenikol.

#### **D. Pembahasan**

Tabel 1 menyimpulkan karakteristik pasien demam tifoid berdasarkan atas jenis kelamin pada anak laki-laki lebih tinggi dibanding dengan anak perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Herawati dkk.<sup>10</sup> yang menyatakan bahwa anak laki-laki lebih sering mengonsumsi makanan yang higienisnya kurang, sedangkan anak perempuan lebih memperhatikan kebersihan makanan. Kebiasaan ini menyebabkan anak laki-laki rentan terkena penyakit yang ditularkan melalui makanan seperti demam tifoid bila makanan yang dikonsumsi kurang higienis.<sup>10</sup>

Dari segi usia dalam penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Pramitasari<sup>11</sup> yang menyatakan bahwa kejadian demam tifoid lebih sering terjadi pada pasien berusia remaja muda, sedangkan hasil penelitian ini lebih sering terjadi pada anak usia 5 sampai 10 tahun. Usia sekolah mempunyai kebiasaan ruang lingkup gerak yang tinggi sehingga mungkin kelompok ini mengenal jajanan di luar rumah, sedangkan tempat jajan tersebut belum tentu terjamin kebersihannya. *Age-specific attack rates* demam tifoid mencerminkan paparan organisme dan perkembangannya dari respons imun protektif. Di daerah endemik, anak-anak usia sekolah berada pada risiko tertinggi perkembangan infeksi *S. typhi* karena berkurangnya antibodi pasif yang diperoleh dari ibu.<sup>10</sup> Walaupun demikian, tidak menutup kemungkinan bagi anak di atas 10 tahun terjangkit demam tifoid.<sup>12</sup>

Mengenai hasil penelitian kejadian demam tifoid dengan status gizi pasien menunjukkan bahwa anak yang menderita demam tifoid ini adalah anak golongan status gizi baik. Penelitian ini memperkuat penelitian Bunga dkk.<sup>13</sup> yang menyatakan bahwa dari 50 responden terdapat 27 responden menderita demam tifoid dengan status gizi baik dan dari 23 responden dengan status gizi kurang.<sup>13</sup> Gizi yang baik belum tentu menandakan bahwa makanan yang dikonsumsi mengandung higienitas yang baik pula. Kebiasaan makan yang kurang higienis dapat mengakibatkan kejadian demam tifoid karena kebiasaan makan anak dipengaruhi oleh lingkungan sekitarnya. Anak-anak sekolah umumnya menghabiskan  $\frac{1}{4}$  waktunya di sekolah. Mereka lebih terpapar pada

makanan jajanan kaki lima dan mempunyai kemampuan untuk membeli pangan jajanan tersebut. Kontaminasi yang terjadi pada makanan dan minuman dapat menyebabkan makanan tersebut menjadi media bagi suatu bibit penyakit. Penyakit yang ditimbulkan oleh makanan yang terkontaminasi disebut penyakit bawaan makanan (*food-borne disease*), salah satu di antaranya demam tifoid.<sup>14</sup>

Tabel 2 menyatakan hasil penelitian lama hari turun demam pada kedua kelompok uji menunjukkan bahwa pasien yang diberikan seftriakson mempunyai lama hari turun demam lebih cepat dibanding dengan pasien yang diberikan kloramfenikol. Dijelaskan bahwa median lama hari turun demam pada kelompok seftriakson yaitu 2 hari, sedangkan nilai lama hari turun demam pada kelompok kloramfenikol yaitu 5 hari.

Menurut peneliti, dengan banyaknya *multi drug resistance* (MDR) *strain* terhadap antibiotik kloramfenikol telah banyak yang mencari obat alternatif dalam pengobatan demam tifoid di antaranya seftriakson yang menjadi antibiotik lini kedua.<sup>12</sup> Penelitian ini sesuai dengan penelitian Sidabutar dan Satari<sup>12</sup> yang mengungkapkan penggunaan seftriakson sebagai terapi empiris pada pasien demam tifoid secara bermakna dapat mengurangi lama pengobatan dibanding dengan pemberian jangka panjang kloramfenikol.

Seftriakson sebagai antibiotik golongan beta-laktam yang termasuk sefalosporin generasi ke-3, bekerja dengan mengikat *penicillin-binding proteins* (PBPs) yang menghambat *final transpeptidation* sintesis peptidoglikan pada reaksi pembentukan dinding sel bakteri dan menghambat biosintesis dinding sel bakteri sehingga menyebabkan kematian sel bakteri, dan seftriakson mempunyai aktivitas antimikrob terhadap kuman gram positif maupun negatif termasuk *Enterobacteriaceae*. Darah cepat menjadi steril setelah terapi seftriakson berhubungan dengan kadarnya di dalam serum tinggi pada pemberian intravena. Hal ini disebabkan karena antimikrob yang bekerja pada dinding sel bakteri cenderung akan membunuh bakteri lebih cepat dibanding dengan antimikrob yang kerjanya pada ribosom. Karena inilah yang menyebabkan seftriakson lebih efektif dalam membunuh bakteri dibanding dengan kloramfenikol.<sup>12,15</sup>

## E. Simpulan

Berdasarkan penjelasan diatas didapatkan karakteristik pasien anak demam tifoid lebih sering terjadi pada jenis kelamin laki-laki, anak berusia 5 sampai 10 tahun dan dengan status gizi anak baik. Berdasarkan perhitungan statistik Mann Whitney di dapat nilai  $p=0,000$ , sehingga dapat disimpulkan lama hari turun demam pada anak dengan demam tifoid yang diberi terapi seftriakson nilai peluang 299,6 kali lebih cepat daripada penggunaan kloramfenikol di RSUD Al-Ihsan.

## Daftar Pustaka

- Mardiastuti HW, Karuniawati A, Kiranasari A, Ikaningsih, Kadarsih R. Situasi terkini di Asia, Eropa, Amerika Serikat, Timur Tengah, dan Indonesia. *Emerg Resistance Pathogen*. 2007 Maret;57(3):76.
- Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. *Bull WHO*. 2004 Maret;82(5):346–53.
- Rampengan TH, Laurent IR, penyunting. Demam tifoid: penyakit infeksi tropik pada anak. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1993.
- Keputusan Menteri Kesehatan No. 364 Tahun 2006. Pedoman Pengendalian Demam Tifoid.

- Musnelina L, Afdhal AF, Gani A, Andayani P. Pola pemberian antibiotika pengobatan demam tifoid anak di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta tahun 2001–2002. *Makara Kesehatan*. 2004 Juni;8(1):27–31.
- Rampengan NH. Antibiotik terapi demam tifoid tanpa komplikasi pada anak. *Sari Pediatri*. 2013 Februari;14(5):272–6.
- Rismarini, Anwar Z, Merdjani A. Perbandingan efektifitas klinis antara kloramfenikol dan tiamfenikol dalam pengobatan demam tifoid pada anak. *Sari Pediatri*. 2001 September;3(2):83–7.
- Mispari, Rusli, Stevani H. Analisis efektivitas biaya pengobatan demam tifoid dengan menggunakan siprofloksasin dan seftriakson di rumah sakit umum haji Makassar tahun 2010–2011. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2011 Juli;15(2):73–6.
- Adisasmito AW. Penggunaan antibiotik pada terapi demam tifoid anak di RSAB Harapan Kita. *Sari Pediatri*. 2006 Desember;8(3):174–80.
- Herawati MH, Ghani L, Pramono D. Hubungan faktor determinan dengan kejadian demam tifoid di Indonesia tahun 2007. *Media Peneliti dan Pengembang Kesehatan*. 2009;19(4):165–73.
- Pramitasari OP. Faktor risiko kejadian penyakit demam tifoid pada penderita yang dirawat di rumah sakit umum daerah ungaran. *J Kes Mas*. 2013 Januari;2(1):1–10.
- Sidabutar S, Satari HI. Pilihan terapi empiris demam tifoid pada anak: kloramfenikol atau seftriakson. *Sari Pediatri*. 2010 April;11(6):434–9.
- Bunga S, Pajeriaty, Darmawan S. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian demam thypoid di wilayah kerja puskesmas kassi-kassi Makassar (diunduh 19 Juni 2015). Tersedia dari: e-library stikes nani hasanuddin.
- Nani, Muzakkir. Kebiasaan makan dengan kejadian demam typhoid pada anak. *J Pediat Nurs*. 2014 Juli;1(3):143–48.
- Nirmala WK, Delita N, Susanto D, Dany F, penyunting. *Katzung Bertram G farmakologi dasar dan klinik*. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2010.