

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD Dr. MOEWARDI DENGAN METODE ATC/DDD TAHUN 2020-2022

EVALUATION OF ANTIBIOTICS USING ATC/DDD ON PATIENTS OF THYPOID FEVER AT RSUD Dr.MOEWARDI SURAKARTA 2020 - 2022

Dinar Pury Jayanti¹, Nurul Mutmainah^{1*}

¹Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Indonesia

*E-mail correspondence : nurul_m@ums.ac.id

Abstrak

Demam tifoid merupakan permasalahan kesehatan global terutama di negara berkembang, salah satunya Indonesia. Jawa Tengah adalah provinsi dengan jumlah kasus penyakit yang dicurigai sebagai demam tifoid tertinggi, mencapai 244.071 kasus yang terdistribusi di berbagai Kabupaten/Kota. Demam tifoid adalah kondisi akut pada bagian usus kecil yang diinduksi oleh bakteri bernama *Salmonella Typhi*. Obat untuk mengatasi masalah tersebut adalah antibiotik, penggunaan antibiotik yang kurang bijak dapat berkontribusi pada resistensi. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di ruang rawat inap RSUD Dr. Moewardi yang dikaji dari segi kuantitas penggunaannya dengan metode ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*)/DDD (*Defined Daily Dose*) pada tahun 2020-2022. Penelitian ini masuk dalam kategori penelitian non-eksperimental dengan pendekatan analisis deskriptif non-analitik. Data dikumpulkan secara retrospektif menggunakan data sekunder yang dilakukan dengan metode *purposive sampling*, sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang dikumpulkan mencakup karakteristik pasien, jenis antibiotik yang digunakan, rute pemberian obat, dosis, dan jumlah penggunaan obat. Hasil penelitian terhadap 53 pasien terdapat 8 antibiotik yaitu amoxicillin, ampicillin, azithromycin, cefoperazone/sulbactam, ceftriaxone, ciprofloxacin, levofloxacin, dan chloramphenicol. Penggunaan antibiotik terbanyak pada penelitian ini adalah levofloxacin 0,5 g secara parenteral satu kali sehari dengan nilai 55,25 DDD/100 *patient-days* (64,46%). Sedangkan antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% adalah levofloxacin dan ceftriaxon secara parenteral.

Kata Kunci: Demam tifoid, Antibiotik, ATC/DDD.

Abstract

Typhoid fever is a global health issue, especially in developing countries, including Indonesia. Central Java is a province with the highest number of suspected cases of typhoid fever, reaching 244,071 cases distributed across various regencies/cities. Typhoid fever is an acute condition affecting the small intestine, induced by a bacterium called Salmonella Typhi. The treatment for this condition involves antibiotics; however, indiscriminate antibiotic use can contribute to resistance. This research aims to evaluate antibiotic usage in typhoid fever patients admitted to the Dr. Moewardi Regional General Hospital, focusing on quantitative analysis using the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD) method from 2020 to 2022. The study falls under the category of non-experimental research with a non-analytical descriptive approach. Retrospective data collection was conducted using secondary data through purposive sampling methods, adhering to inclusion and exclusion criteria. The collected data encompassed patient characteristics, types of antibiotics used, routes of administration,

doses, and the quantity of drug usage. The results of the study involving 53 patients revealed the use of 8 antibiotics: amoxicillin, ampicillin, azithromycin, cefoperazone/sulbactam, ceftriaxone, ciprofloxacin, levofloxacin, and chloramphenicol. The most frequently used antibiotic in this study was levofloxacin 0,5 g intravenously once daily, with a value of 55,25 DDD/100 patient-days (64.46%). Antibiotics falling within the 90% DU segment were levofloxacin and ceftriaxone, both administered intravenously.

Keywords: Typhoid Fever, Antibiotics, ATC/DDD.

PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah situasi dimana seseorang mengalami infeksi akut di bagian usus kecil, yang ditandai dengan demam yang berlangsung selama seminggu atau lebih, seringkali disertai masalah pada sistem pencernaan, dan kadang-kadang dapat juga terjadi gangguan kesadaran (Maghfiroh and Siwiendrayanti, 2016). Infeksi tersebut bisa terjadi karena adanya bakteri *Salmonella Typhi* yang menjadi penyebab demam tifoid ditandai dengan demam yang terus menerus karena bakteri tersebar dalam darah dan menyebabkan peradangan. Demam tifoid adalah penyakit menular yang telah menyebar ke seluruh penjuru dunia dan tetap menjadi masalah kesehatan yang signifikan dari masa lampau hingga saat ini, terutama di negara berkembang dan beriklim tropis seperti Indonesia (Imara, 2020). Jumlah kasus demam tifoid di Indonesia berada dalam rentang 350 hingga 810 kasus per 100.000 penduduk. Prevalensi penyakit ini di Indonesia sekitar 1,6%, menempatkannya sebagai urutan ke-5 dalam penyakit menular yang terjadi pada semua kelompok usia di negara ini, mencapai 6,0%. Demam tifoid juga menempati peringkat ke-15 dalam hal penyebab kematian pada semua kelompok usia di Indonesia, mencapai 1,6% (Khairunnisa *et al.*, 2020). Data dari Sistem Kewaspadaan Dini dan Respon (SKDR) sepanjang tahun 2016 menunjukkan bahwa Jawa Tengah adalah provinsi dengan jumlah kasus penyakit yang dicurigai sebagai demam tifoid tertinggi, mencapai 244.071 kasus yang terdistribusi di berbagai Kabupaten/Kota di wilayah tersebut (Ulfa *et al.*, 2018).

Masalah tersebut bisa diatasi salah satunya dengan pemberian terapi antibiotik. Antibiotik dapat digunakan untuk mengobati penyakit yang dipicu oleh bakteri (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Pemakaian antibiotik yang tidak bijak dapat menyebabkan perkembangan resistensi terhadap antibiotik, dimana bakteri penyebab terjadinya infeksi dari suatu penyakit akan menjadi kebal terhadap efek pemberian antibiotik (WHO, 2018). Cara untuk mengatasi terjadinya resistensi adalah dengan menerapkan penggunaan antibiotik yang bijaksana dengan melakukan pemantauan serta mengevaluasi penggunaannya secara teratur (Katarnida *et al.*, 2014).

Penatagunaan antibiotik (PGA) atau *antimicrobial stewardship* (AMS) adalah kegiatan strategis dan sistematis yang terpadu dan terorganisasi di rumah sakit, untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik secara bijak, baik kuantitas maupun kualitasnya (Kemenkes RI, 2021). Penggunaan antibiotik secara bijak ini diharapkan dapat menurunkan tekanan selektif terhadap mikroba, sehingga dapat mengendalikan resistensi antibiotik. Dalam meresepkan antibiotik perlu diperhatikan bahwa antibiotik dikelompokkan ke dalam kelompok AWaRe yaitu *access, watch dan reserve*. Tujuan menetapkan antibiotik ke dalam kelompok AWaRe adalah untuk mengendalikan penggunaan antibiotik berdasarkan kewenangan yang ditetapkan oleh pimpinan rumah sakit. Untuk memulai kegiatan PGA diperlukan data dasar yang diperoleh dari

surveillans atas pola penggunaan antibiotik secara kuantitatif. Audit kuantitas dilaksanakan dengan menghitung jumlah penggunaan antimikroba dalam jumlah unit DDD/100 hari rawat (Kemenkes RI, 2021).

Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kuantitatif, dimana ini melibatkan peninjauan terhadap jenis dan jumlah penggunaan antibiotik di suatu rumah sakit, yang dapat diukur secara retrospektif (Permenkes RI, 2015). Dalam mengevaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif, WHO menyarankan penggunaan metode ATC/DDD sebagai standar internasional yang umum digunakan untuk mengevaluasi pemakaian obat pada orang dewasa yaitu 18-65 tahun (WHO, 2018). Metode ini bertujuan untuk mengkategorikan penggunaan antibiotik sesuai dengan ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) dan menghitung seberapa banyak antibiotik digunakan dengan DDD/100 *patient days* (*Defined Daily Dose*) per 100 hari pasien, berdasarkan parameter yang ditetapkan WHO (Permenkes RI, 2015). Sistem ATC/DDD bertujuan sebagai alat untuk mengkaji penggunaan obat guna memberikan dasar untuk perbandingan penggunaan obat di antara negara dan wilayah yang dapat digunakan untuk memberikan dasar pemantauan tren dan identifikasi perubahan dalam praktik pengobatan serta membantu dalam perencanaan dan pengelolaan persediaan obat dengan lebih efisien (WHO, 2023). DU 90% digunakan untuk mengidentifikasi jumlah obat yang dipakai 90% dari keseluruhan resep obat dan membandingkannya dengan penggunaan obat yang tersisa. Penting untuk memeriksa efisiensi penggunaan obat jika ada peningkatan penggunaan obat sebesar 10% (Kemenkes, 2017). Berdasarkan konsep tersebut, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai penggunaan antibiotik dalam lingkup penggunaan obat pada pasien demam tifoid yang dirawat di RSUD Dr. Moewardi.

Berdasarkan hasil penelitian penelitian terdahulu di sebuah rumah sakit pemerintah wilayah Provinsi Sumatera Selatan, dilakukan analisis kuantitas penggunaan antibiotik dalam mengatasi demam tifoid dengan metode ATC/DDD. Ditemukan bahwa ceftriaxone tercatat sebagai nilai DDD tertinggi yakni 50,6 DDD/100 *patient-days*, sementara cefotaxime 20,4 DDD/100 *patient-days* yang artinya ada ketidakrasionalan penggunaan antibiotik di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021. Tingginya nilai DDD dari beberapa jenis antibiotika yang terdapat dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kemungkinan terdapat pemberian antibiotika yang berlebihan pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 (Galih *et al.*, 2022).

RSUD Dr. Moewardi, sebagai salah satu pusat pelayanan kesehatan unggulan di Jawa Tengah, belum memiliki penelitian terkait kuantitas penggunaan antibiotik demam tifoid. Oleh karena itu, ada dorongan untuk melakukan penelitian evaluasi mengenai penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid menggunakan metode AATC/DDD. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi jenis antibiotik yang sering dipakai dalam kasus demam tifoid dan menganalisis pola penggunaan antibiotik di RSUD Dr. Moewardi pada periode 2020-2022 dengan pengukuran DDD.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk ke dalam penelitian deskriptif non-analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Pengumpulan data diperoleh dari instalasi rekam medik RSUD Dr. Moewardi tahun 2020 – 2022. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik RSUD Dr. Moewardi dengan nomor No. 1.540 / VIII / HREC / 2023.

Definisi Operasional Variabel

1. Antibiotik yang dipakai adalah antibiotik yang tercatat dalam informasi penggunaan antibiotik di bagian instalasi rekam medik RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2020-2022. Meliputi : jenis antibiotik, rute pemberian, dosis, jumlah penggunaan antibiotik
2. Sistem ATC/DDD merujuk dalam *Guideline WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*
3. Kode *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* ialah kode yang ditetapkan oleh WHO dan klasifikasi obat berdasar pada sistem organ, efek terapi, serta struktur kimia
4. DDD definitif adalah dosis standar yang dikeluarkan oleh WHO *Collaborating Centre*
DDD penggunaan =
$$\frac{\text{Jumlah antibiotik yang digunakan pasien (gram)}}{\text{Standar WHO DDD}}$$

DDD/100 patient-days =
$$\frac{\text{Jumlah antibiotik yang digunakan pasien (gram)}}{\text{Standar WHO DDD}} \times \frac{100}{\text{Total LOS}}$$
5. LOS (*Length of Stay*) adalah lamanya waktu tinggal pasien di rumah sakit atau fasilitas perawatan kesehatan lainnya dalam kondisi sembuh atau membaik
6. DU 90% adalah metode untuk mengidentifikasi jumlah obat yang digunakan oleh sebagian besar populasi (90%).

Pengambilan Data

Data dalam penelitian ini dikumpulkan melalui pendekatan retrospektif menggunakan data sekunder yang diperoleh dengan pengumpulan data melalui rekam medik seluruh individu yang didiagnosis menderita demam tifoid dan sedang dalam proses terapi menggunakan antibiotik, tanpa adanya penyakit infeksi lain di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2020-2022. Tahapan pengumpulan data dilakukan dengan cara mengambil data penggunaan antibiotik pasien rawat inap pada tahun 2020-2022 yang meliputi karakteristik pasien, jenis antibiotik, dosis, rute pemberian obat, lama rawat inap, dan jumlah penggunaan antibiotik.

Alat dan Bahan

Alat yang dipakai dalam penelitian ini adalah aplikasi Microsoft Excel yang digunakan untuk analisis data. Sedangkan bahan yang dipakai dalam penelitian ini yakni rekam medis pada pasien demam tifoid yang berisi nomor rekam medis, karakteristik pasien, jenis antibiotik, dosis, rute pemberian, lama rawat inap, dan jumlah penggunaan antibiotik.

Populasi dan Sampel

Jumlah pasien demam tifoid tanpa infeksi penyakit lain yang dirawat di RSUD Dr. Moewardi tahun 2020–2022 diperoleh jumlah sampel sebanyak 53 pasien. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan metode *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

1. Pasien berusia 18-65 tahun didiagnosa menderita demam tifoid tanpa infeksi lain yang dirawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2020-2022
2. Pasien demam tifoid yang mendapat terapi antibiotik
3. Data rekam medis yang lengkap meliputi nomor rekam medis, tanggal masuk dan keluar rumah sakit, umur pasien, jenis kelamin, jenis antibiotik, dosis, rute pemberian, dan jumlah penggunaan.

Kriteria eksklusi :

Pasien yang memaksa pulang dari rumah sakit atau pasien meninggal dunia selama pengobatan dan dengan infeksi lain.

Dari total populasi pasien demam tahun 2020-2022 didapatkan 134 pasien kemudian dipilih sampel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh 53 pasien, selanjutnya digunakan rumus slovin untuk menentukan jumlah sampel sebagai berikut :

$$\begin{aligned}n &= \frac{N}{1+Ne^2} \\ &= \frac{53}{1+53(5\%)^2} \\ &= \frac{53}{1+53(0,0025)} \\ &= \frac{53}{1+0,1325} \\ &= \frac{53}{1,1325} \\ &= 46,8 = 47 \text{ sampel}\end{aligned}$$

Keterangan :

N = jumlah sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi

n = sampel

e = margin of error

Sehingga diperoleh ukuran sampel minimal yang dibutuhkan berdasarkan metode Slovin adalah 47 jika jumlah sampel yang akan diambil sampelnya berjumlah 53 dan tingkat kesalahan yang diperbolehkan adalah 5%.

Pengolahan dan Analisis Data

Data penggunaan antibiotik yang telah diperoleh selanjutnya dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD. Tahapan analisis sebagai berikut :

1. Antibiotik yang digunakan dikelompokkan sesuai dengan kode ATC
2. Jumlah antibiotik yang digunakan pasien dapat dicari dengan cara mengalikan jumlah penggunaan obat dengan kekuatan sediaan (satuan gram)
3. Nilai DDD digunakan untuk menghitung kuantitas penggunaan obat berdasarkan satuan DDD. Nilai DDD definitif dapat diperoleh dari https://www.whocc.no/atc_ddd_index/

4. DDD penggunaan = $\frac{\text{Jumlah antibiotik yang digunakan pasien (gram)}}{\text{Standar WHO DDD}}$
5. DDD/100 patient-days = $\frac{\text{Jumlah antibiotik yang digunakan pasien (gram)}}{\text{Standar WHO DDD}} \times \frac{100}{\text{Total LOS}}$
6. Hasil dari perhitungan DDD/100 *patient-days* masing-masing obat kemudian dijumlahkan untuk menghitung persentase penggunaan antibiotik dari masing-masing obat
7. Persentase penggunaan masing-masing antibiotik dapat diperoleh dengan cara $\frac{\text{DDD/100 patient-days}}{\text{Total DDD/100 patient-days}} \times 100\%$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari data penelitian, terkumpul sampel sebanyak 53 pasien yang memenuhi syarat kriteria inklusi. Berdasarkan tabel 1, angka kejadian demam tifoid paling tinggi terdapat pada kelompok usia 18-27 tahun sebesar 33,96%, sementara yang terendah terdapat pada kelompok usia 47-55 tahun 13,21%. Penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini menunjukkan bahwa risiko terkena demam tifoid meningkat secara signifikan pada mereka yang rentang usianya ≤ 30 tahun, dengan risiko sebanyak 4,357 kali lipat. Hal tersebut dapat terjadi karena pasien lebih sering terpapar dengan lingkungan yang tidak higienis atau karena faktor aktivitas yang cenderung membawa pasien memasuki area dengan penularan tinggi (Rahmawati, 2020).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Demam Tifoid di RSUD Dr. Moewardi 2020-2022.

Karakteristik	Jumlah	Presentase (N=53)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	29	54,72
Perempuan	24	45,28
Usia (Tahun)		
28-36	8	15,09
37-46	12	22,64
47-55	7	13,21
56-65	8	15,09
Tanpa Penyakit Penyerta	10	22,64
Dengan Penyakit Penyerta	43	77,36
Anemia	11	26,83
Gangguan Metabolisme	9	24,40
Dispepsia	8	17,07
Hipertensi	8	19,51
Demam Berdarah	7	14,63
Diabetes	6	14,63
Hipokalemi	4	9,76
Hiposmolalitas	4	9,76

Berdasarkan tabel 1, terdapat lebih banyak kasus pada pasien berjenis kelamin laki-laki, dengan jumlah mencapai 29 kasus 54,72%, dibandingkan dengan pasien perempuan yang

jumlahnya 24 kasus 45,28%. Berdasarkan penelitian terdahulu, dapat disimpulkan bahwa demam tifoid dapat terjadi pada individu dengan berbagai jenis kelamin, tanpa adanya indikasi bahwa kejadian demam tifoid lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penyakit ini sangat terkait dengan tingkat kebersihan perorangan dan kebersihan dalam memilih makanan, serta faktor-faktor seperti lingkungan yang kumuh. Transmisi demam tifoid biasanya terjadi melalui air yang terkontaminasi oleh *Salmonella Typhi*. Makanan atau bahan makanan yang tercemar oleh bakteri ini menjadi sumber utama penularan demam tifoid. Oleh karena itu, kejadian demam tifoid dapat terjadi pada siapa saja, terutama pada individu yang kurang memahami pentingnya kebersihan dalam memilih makanan dan menjaga kebersihan perorangan (Mustofa *et al.*, 2020).

Pada status penyakit penyerta yang ada pada Tabel 1, diperoleh hasil data yang menunjukkan pasien tanpa penyakit penyerta 22,64% sedangkan dengan penyakit penyerta 77,36%. Penelitian ini diperoleh hasil yang berbeda dengan studi terdahulu, yang menunjukkan mayoritas pasien demam tifoid tidak memiliki penyakit penyerta (Hapsari and Mutaminah, 2019). Perbedaan hasil penelitian mungkin disebabkan oleh variasi lokasi penelitian dan perbedaan geografis, serta keterbatasan jumlah sampel yang dapat diteliti. Berdasarkan tabel 1, anemia merupakan jenis penyakit penyerta yang paling banyak terjadi dengan persentase sebesar 26,83%. Demam tifoid dapat menyebabkan terjadinya variasi kadar hemoglobin yang rendah, normal, dan bahkan meningkat. Bakteri *Salmonella Typhi* yang memasuki tubuh manusia dapat menyerang sumsum tulang dan menyebabkan depresi dalam proses pembentukan sel darah sehingga mengakibatkan anemia pada pasien demam tifoid. Penurunan kadar hemoglobin dapat terjadi akibat efek toksik yang menekan aktivitas sumsum tulang atau karena adanya perdarahan pada saluran pencernaan (Mu'arofah *et al.*, 2023).

Penggunaan Obat Non Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi 2020-2022

Dari data penelitian, terdapat terapi non antibiotik yang digunakan dalam pengobatan pasien demam tifoid yang disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Terapi Non Antibiotik Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi 2020-2022

Kelas terapi	Nama obat	Jumlah	Presentase (N = 53)
Analgetik dan Antipiretik	Parasetamol	45	84
	Metamizol	18	33,96
Larutan Elektrolit	Asering	6	11,32
	Ringer Laktat	38	71,70
	Dextrose	10	18,87
Antasida dan Antitukak	NaCL (0,9%)	53	100
	Omeprazol	44	83,02
	Sukralfat	25	47,17
	Ranitidin	22	41,51
	Lansoprazol	9	16,98
Antiemetik	Esomeprazol	6	11,32
	Domperidon	1	1,89
	Metoklopramid	22	41,51

Kelas terapi	Nama obat	Jumlah	Presentase (N = 53)
Vitamin	Ondansetron	11	20,75
	Vit B	3	5,66
	Vit C	1	1,89

Pasien demam tifoid yang juga memiliki kondisi tambahan diberikan berbagai macam jenis obat seperti pemberian nutrisi berupa cairan dan terapi simptomatik berupa roboransia/vitamin, antipiretik, dan antiemetik (Depkes RI, 2006). Terdapat berbagai obat yang telah dikelompokkan berdasarkan kelas terapi yang disesuaikan dengan formularium nasional. Pada kelas terapi analgesik dan antipiretik pasien mendapatkan parasetamol 84% dan metamizol 33,96% untuk mengatasi demam pada pasien demam tifoid. Setiap pasien demam tifoid menerima infus cairan yang memenuhi kebutuhan elektrolit dan kalori secara optimal, NaCL 0,9% menjadi cairan elektrolit yang paling umum digunakan sebanyak 100%, diikuti larutan elektrolit lainnya yaitu ringer laktat, dextrose, dan asering. Berdasarkan tabel 2, pasien juga diberikan obat untuk saluran cerna dengan dua jenis kelas terapi yaitu antasida dan antiulkus dengan penggunaan tertinggi adalah omeprazol sebesar 83,02%. Pada kelas terapi kedua terdapat antiemetik dengan penggunaan tertinggi adalah metoklopramid 41,51%, yang digunakan untuk mencegah atau meredakan mual dan muntah. Pasien juga diberikan suplemen vitamin untuk menjaga stamina tubuh dan membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh, pada tabel 2 vitamin yang digunakan adalah vitamin B dan C. Terapi suportif dapat membantu mencegah terjadinya komplikasi melalui pemantauan ketat dan tindakan yang sesuai dengan pemberian kombinasi antibiotik dengan terapi suportif, sehingga pasien demam tifoid memiliki peluang pemulihan yang lebih baik dan lebih cepat (Depkes RI, 2006).

Pengelompokan Antibiotik AWaRe

Data pengelompokan antibiotik berdasarkan AWaRe disajikan dalam Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Pengelompokan Antibiotik AWaRe di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi 2020 -2022

Jenis Antibiotik	Golongan Antibiotik	Rute	Kelompok Antibiotik
Amoxicillin	Penicillin	PO	<i>Acces</i>
		IV	<i>Acces</i>
Ampicillin	Penicillin	IV	<i>Acces</i>
Azithromycin	Makrolida	IV	<i>Watch</i>
Cefoperazone/sulbactam	Sefalosporin	IV	<i>Watch</i>
Ceftriaxone	Sefalosporin	IV	<i>Watch</i>
Ciprofloxacin	Fluoroquinolon	PO	<i>Acces</i>
		IV	<i>Watch</i>
Chloramphenicol	Amphenicol	PO	<i>Acces</i>
Levofloxacin	Fluoroquinolon	IV	<i>Watch</i>

Antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2020-2022 masuk ke dalam dua kelompok antibiotik yaitu *acces* dan *watch*. Pada kelompok *acces* terdapat antibiotik amoxicillin, ampicillin, ciprofloxacin secara oral dan chloramphenicol. Antibiotik kelompok ini digunakan untuk pengobatan infeksi mikroba

yang umum terjadi (Kemenkes RI, 2021). Pada kelompok *watch* terdapat antibiotik azithromycin, cefoperazone/sulbactam, ceftriaxone, ciprofloxacin secara intravena dan levofloxacin. Antibiotik kelompok ini digunakan untuk indikasi khusus atau ketika antimikroba kelompok *access* tidak efektif. Kelompok ini memiliki kemampuan lebih tinggi untuk menimbulkan resistensi sehingga diprioritaskan sebagai target utama program pengawasan dan pemantauan (Kemenkes RI, 2021).

Jenis Antibiotik yang Digunakan Berdasarkan Klasifikasi ATC

Berikut golongan dan jenis antibiotik yang digunakan di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2020-2022 berdasarkan klasifikasi ATC tercantum dalam tabel 4.

Tabel 4. Jenis Antibiotik Berdasarkan Kode ATC di RSUD Dr. Moewardi 2020-2022

Golongan	Antibiotik	Kode ATC	Rute
Amphenicols	Chloramphenicol	J01BA01	Oral
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin	J01MA02	Oral
			Intravena
Fluoroquinolon	Levofloxacin	J01MA12	Intravena
Makrolida	Azithromycin	J01FA10	Intravena
Penicillin	Amoxicillin	J01CA04	Oral
			Intravena
Penicillin	Ampicillin	J01CA01	Intravena
Sefalosporin	Cefoperazone/sulbactam	J01DD62	Intravena
Sefalosporin	Ceftriaxone	J01DD04	Intravena

Dalam penelitian ini, terdapat beberapa jenis antibiotik demam tifoid yang digunakan di RSUD Dr. Moewardi yaitu amphenicol, fluoroquinolone, makrolida, penicillin, dan sefalosporin dengan rincian 8 jenis antibiotik, termasuk chloramphenicol, ciprofloxacin, levofloxacin, azithromycin, amoxicillin, ampicillin, cefoperazone/sulbactam, dan ceftriaxone. Pilihan antibiotik utama bervariasi tergantung pada pola kepekaan bakteri *S.typhi* di wilayah tertentu (Hartanto, 2021). Pengobatan *first-line* yang direkomendasikan adalah kloramfenikol, ampisilin, dan trimethopim-sulfametoksazol. Antibiotik ini efektif melawan bakteri yang rentan terhadapnya, namun sering kali bakteri ini menjadi resisten terhadap jenis obat tersebut. Kelas antibiotik fluoroquinolones dianggap paling efektif dengan tingkat kesembuhan mencapai 98%. Antibiotik lini pertama tifoid adalah kloramfenikol, ampisilin atau amoxicillin, dan trimethopim-sulfametoksazol. Bila pemberian salah satu antibiotik lini pertama dinilai tidak efektif, dapat diganti dengan lini kedua yaitu seftriakson, cefixim, dan quinolone (Depkes RI, 2006). Berdasarkan tatalaksana demam tifoid tersebut, *first-line* terapi antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah kloramfenikol dan ampisilin, sedangkan untuk lini kedua terapi antibiotik yang digunakan adalah seftriakson dan quinolone.

Profil Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Satuan DDD

Dari 53 sampel ditemukan 557 jumlah penggunaan antibiotik yang diperoleh dari penjumlahan seluruh penggunaan antibiotik dengan 333 hari, yang menunjukkan total hari perawatan seluruh pasien demam tifoid rawat inap 2020-2022. Dari data tersebut, kemudian

dilakukan perhitungan DDD dan perhitungan DDD/100 *patient-days* untuk mengetahui kuantitas penggunaan dari masing- masing antibiotik. Kuantitas antibiotik yang digunakan oleh pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2020-2022 tercantum dalam tabel 5.

Tabel 5. Kuantitas Antibiotik dalam Satuan DDD/100 *patient-days* di RSUD Dr.Moewardi 2020-2022 (N =557)

Antibiotik	Kekuatan	Jumlah penggunaan	Jumlah Dosis (gram)	Nilai DDD (gram)	Jumlah DDD (gram)	Total LOS (hari)	DDD/100 <i>patient-days</i>
Amoxicillin	500 mg	3	1,5	1,5	1	333	0,30
	1 g	15	15	3	5		1,50
Ampicillin	1 g	54	54	6	9		2,70
Azithromycin	500 mg	2	1	0,5	2		0,60
Cefoperazone/ sulbactam	1 g	10	10	4	2,5		0,75
Ceftriaxone	1 g	146	146	2	73		21,92
Ciprofloxacin	500 mg	16	8	1	8		2,40
	2 mg	119	0,238	0,8	0,298		0,09
Chloramphenic ol	250 mg	8	2	3	0,67		0,20
Levofloxacin	500 mg	184	92	0,5	184		55,25

Berdasarkan tabel 5 di atas, semakin besar jumlah DDD maka akan semakin besar juga tingkat penggunaan antibiotik yang digunakan. Dari hasil perhitungan diketahui urutan antibiotik yang penggunaannya paling banyak pada tahun 2020-2022 yaitu levofloxacin 55,25 DDD/100 *patient-days*; ceftriaxone 21,92 DDD/100 *patient-days*; ampicillin 2,70 DDD/100 *patient-days*; ciprofloxacin secara oral 2,40 DDD/100 *patient-days*; amoxicillin secara intravena 1,50 DDD/100 *patient-days*; cefoperazone/sulbactam 0,75 DDD/100 *patient-days*; azithromycin 0,60 DDD/100 *patient-days*; amoxicillin secara intravena 0,30 DDD/100 *patient-days*; chloramphenicol 0,20 DDD/100 *patient-days*; dan ciprofloxacin secara intravena 0,09 DDD/100 *patient-days*. Penggunaan antibiotik tertinggi tercatat pada levofloxacin secara parenteral dengan angka sebesar 55,25 DDD/100 *patient-days* yang berarti setiap hari di rumah sakit tersebut, 100 tempat tidur diisi oleh 55 pasien yang menerima antibiotik levofloxacin 0,5 gram. Jika jumlah total DDD/100 hari perawatan meningkat, ini dapat menunjukkan tingkat penggunaan antibiotik yang tertinggi dan mungkin menandakan adanya penggunaan obat yang tidak sesuai (Sari and Safitri, 2016). Levofloxacin merupakan antibiotik kelompok *watch*, pada kelompok antibiotik ini digunakan untuk indikasi khusus atau ketika antimikroba kelompok *access* tidak efektif. Kelompok ini memiliki kemampuan lebih tinggi untuk menimbulkan resistensi sehingga diprioritaskan sebagai target utama program pengawasan dan pemantauan (Kemenkes RI, 2021). Jika Levofloxacin memiliki nilai DDD tertinggi dan termasuk dalam kelompok *watch*, ini bisa menunjukkan bahwa obat ini banyak digunakan dalam praktik klinis dan karena memiliki potensi tinggi untuk menyebabkan resistensi, perlu mendapatkan perhatian khusus dalam program pengawasan dan pemantauan

antibiotik. Oleh karena itu, levofloxacin perlu diprioritaskan untuk pemantauan lebih lanjut dan pengelolaan yang bijak guna mencegah resistensi antibiotik. Pemantauan lebih lanjut bisa dilakukan dengan metode *Gyssens* untuk menilai kepatuhan penggunaan obat guna mencegah resistensi. Namun, penelitian ini memiliki keterbatasan dalam pengumpulan data yang bersifat retrospektif, yang bisa mengakibatkan kelengkapan catatan medis yang tidak sempurna.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di sebuah rumah sakit pemerintah Provinsi Sumatera Selatan, ditemukan bahwa ceftriaxone tercatat sebagai antibiotik dengan nilai DDD tertinggi yaitu 50,6 DDD/100 *patient-days* diikuti cefotaxime 20,4 DDD/100 *patient-days* (Galih *et al.*, 2022). Kedua antibiotik ini termasuk dalam daftar antibiotik kelompok *watch*, menunjukkan bahwa obat ini banyak digunakan dalam praktik klinis dan karena memiliki potensi tinggi untuk menyebabkan resistensi, perlu mendapatkan perhatian khusus dalam program pengawasan dan pemantauan antibiotik (Kemenkes RI, 2021).

Profil Penggunaan Antibiotik di RSUD Dr. Moewardi pada Tahun 2020-2022 Berdasarkan Profil DU 90%

Data profil penggunaan antibiotik berdasarkan jenisnya disajikan dalam tabel 6 berikut.

Tabel 6. Penggunaan Antibiotik di RSUD Dr. Moewardi 2020-2022 Berdasarkan Profil DU 90% (N=557)

Kode ATC	Antibiotik	Rute	DDD/100 patient-days	Persentase Penggunaan	Akumulasi	Segmen
J01MA12	Levofloxacin	IV	55,25	64,46	64,46	J01MA12
J01DD04	Ceftriaxone	IV	21,92	25,57	90,03	J01DD04
J01CA01	Ampicillin	IV	2,70	3,20	28,77	J01CA01
J01MA02	Ciprofloxacin	PO	2,40	2,84	6,04	DU 10%
J01CA04	Amoxicillin	IV	1,50	1,78	4,62	DU 10%
J01DD62	Cefoperazone /sulbactam	IV	0,75	0,89	2,67	DU 10%
J01FA10	Azithromycin	IV	0,60	0,71	1,60	DU 10%
J01CA04	Amoxicillin	PO	0,30	0,36	1,07	DU 10%
J01BA01	Chloramphenicol	PO	0,20	0,24	0,60	DU 10%
J01MA02	Ciprofloxacin	IV	0,09	0,12	0,36	DU 10%

Segmentasi penggunaan antibiotik ditetapkan dengan metode DU 90%, yang melibatkan pengurutan persentase kumulatif dari penggunaan tertinggi hingga terendah, lalu mengambil segmen 90% dari totalnya. Pada tabel 6, diperoleh antibiotik yang termasuk dalam segmen DU 90% antara lain golongan fluoroquinolone yaitu levofloxacin 64,46% dan golongan sefalosporine yaitu ceftriaxone 25,57%, menunjukkan tingkat penggunaan yang tinggi. Sementara itu, antibiotik lainnya menunjukkan tingkat penggunaan yang rendah dalam segmen ini. Batasan rendah ini dapat dilihat dari proporsi penggunaan yang lebih kecil dibandingkan dengan levofloxacin dan ceftriaxone. Berdasarkan hasil penelitian kali ini diperoleh hasil yang sama dengan penelitian yang telah dilakukan di RSI PKU Muhammadiyah

Pekajangan yang menyatakan bahwa pemakaian antibiotik yang paling tinggi adalah levofloxacin (38%) dan ceftriaxone (38%). Hasil DU 90% ini membantu dalam memahami seberapa umumnya suatu obat digunakan dalam suatu kelompok populasi atau area tertentu. Jika suatu obat termasuk dalam segmen DU 90%, itu menunjukkan bahwa obat tersebut digunakan secara signifikan oleh mayoritas populasi yang diteliti. Ketika antibiotik berada dalam segmen 90% dan memiliki nilai DDD tertinggi, ini menunjukkan bahwa antibiotik tersebut adalah salah satu yang paling dominan dan banyak digunakan dalam praktek klinis. Oleh karena itu, dalam pengawasan dan pemantauan antibiotik, antibiotik tersebut menjadi fokus utama karena potensinya untuk memberikan dampak besar terhadap resistensi antibiotik dan kesehatan populasi secara keseluruhan (Putri *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan pada 53 pasien didiagnosis mengalami demam tifoid diperoleh antibiotik paling banyak dipakai yaitu levofloxacin 55,25 DDD/100 *patient-days* (64,46%) di bagian ruang rawat inap RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2020-2022. Terdapat dua antibiotik yang termasuk dalam segmen DU 90% yakni levofloxacin dan ceftriaxone. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan evaluasi kualitatif sebagai pendukung hasil penelitian ini sehingga diperoleh hasil evaluasi yang lebih maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI., 2006, *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 364/MENKES/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Galih, P., Rosita M., and Khoirin., 2022, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid dengan Metode ATC/DDD, *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 14 (2), 151–160.
- Hapsari, T.N., and Mutaminah, N., 2019, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rsud Dr. R. Soetijono Blora Periode Januari 2017-Agustus 2018, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Hartanto, D., 2021, Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Dewasa, *Continuing Medical Education*, 48 (1), 5–7.
- Imara, F., 2020, *Salmonella Typhi* Bakteri Penyebab Demam Tifoid, *Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi COVID-19*, 6 (1), 1–5. Terdapat di: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>.
- Katarnida, S.S., Murniati, D., and Katar, Y., 2014, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso, *Sari Pediatri*, 15 (6), 369–376.
- Kemendes., 2017, *Petunjuk Teknis Evaluasi Penggunaan Obat di Fasilitas Kesehatan*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kemendes RI., 2021, *Panduan Penatagunaan Antimikroba di Rumah Sakit Edisi 1*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI., 2013, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.

- Khairunnisa, S., Hidayat, E.M., and Herardi, R., 2020, Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019, *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK)*, 60–69.
- Maghfiroh, A. E., and Siwiendrayanti, A., 2016, Hubungan Cuci Tangan, Tempat Sampah, Kepemilikan Spal, Sanitasi Makanan Dengan Demam Tifoid. *Jurnal Pena Medika*, 6(1), 34–45.
- Mu'arofah, B., Wardani, S.K., and Rukmana, S., 2023, Hubungan Adanya Bakteri Salmonella typhi Dengan Kadar Hemoglobin Pada Penderita Demam Tifoid Yang Berdampak Anemia Di RS Kota Kediri, *Jurnal Nusantara Medika*, 7(1), 8–22.
- Permenkes RI., 2015, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. Jakarta.
- Putri, L. A., Desiani, E., and Prasetya, H. B., 2023, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD Di RSI PKU Muhammadiyah Pekajangan, *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(2), 31–37.
- Rahmawati, R.R., 2020, Faktor Risiko Yang Memengaruhi Kejadian Demam Tifoid Di Wilayah Kerja Puskesmas Binakal Kabupaten Bondowoso, *Medical Technology and Public Health Journal*, 4(2), 224–237. <https://doi.org/https://doi.org/10.33086/mtphj.v4i2.1689>
- Sari, A., and Safitri, I., 2016, Studi Penggunaan Antibiotika Pasien Pneumonia Anak Di Rs . PKU Muhammadiyah Yogyakarta Dengan Metode *Defined Daily Dose (DDD)*, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(2), 151–162.
- Ulfa, F., Woro, O., and Handayani, K., 2018, Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Pagiyanten, *Higeia Journal Of Public Health Research And Development*, 2(2), 227–238.
- WHO., 2018, *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment*, Institute of Public Health, Norwegia.
- WHO., 2023. *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment*, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegia.