

HUBUNGAN INTERAKSI OBAT ANTIBIOTIK DENGAN *LENGTH OF STAY* PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT “X” KARANGANYAR

Aviv Hafalika^{1*}, Tiara Ajeng Listyani², Kharisma Jayak Pratama³

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa^{1,2,3}

*Corresponding Author : avivhafalika2002@gmail.com

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif, terutama *Salmonella typhi* dan *Salmonella enteritidis*. Penyakit ini tergolong serius sehingga membutuhkan penegakan *diagnosis* yang akurat serta terapi yang sesuai. Upaya pencegahan melalui perbaikan sanitasi, peningkatan kebersihan, dan pemberian vaksinasi sangat diperlukan untuk menekan angka kejadian serta mencegah komplikasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola jenis dan mekanisme interaksi obat antibiotik dengan obat lain serta hubungan interaksi obat antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien demam tifoid. Penelitian *non-eksperimental* ini menggunakan metode total sampling. Penilaian interaksi dilakukan menggunakan *Stockley's Drug Interaction Ninth Edition 2010 & 2015*, *Medscape*, *Drug.com*, dan dianalisis menggunakan SPSS. *Length Of Stay* diamati berdasarkan lamanya pasien melakukan rawat inap. Hasil menunjukkan, penelitian jumlah pasien perempuan lebih dominan sebanyak 55,6% dengan usia 18- 45 tahun sebanyak 52,8%. Kombinasi terbanyak ceftriaxone + ranitidine 9,87%. Interaksi ditemukan 59 pasien, mekanisme tidak ditemukan interaksi antar obat 63,2%, farmakokinetik 30,6%, dan farmakodinamik 6,3%. Interaksi tingkat keparahan tidak ditemukan interaksi antar obat 63,5%, moderate 28,3%, minor 8,2%, major 0%. Uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa potensi interaksi antibiotik tidak berhubungan *signifikan* dengan lama rawat inap pasien ($p > 0,05$). Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun pasien perempuan usia 18–45 tahun lebih dominan dan kombinasi ceftriaxone dengan ranitidine paling banyak digunakan, interaksi obat yang ditemukan sebagian besar bersifat farmakokinetik dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang, serta tidak ditemukan hubungan *signifikan* antara potensi interaksi antibiotik dan lama rawat inap pasien.

Kata kunci : antibiotik, demam tifoif, interaksi obat, *length of stay*

ABSTRACT

Typhoid fever is an infectious disease caused by gram-negative bacteria, primarily *Salmonella typhi* and *Salmonella enteritidis*. This disease is serious and requires accurate diagnosis and appropriate therapy. This study aims to identify the patterns and mechanisms of antibiotic drug interactions with other medications, also the relationship between antibiotic drug interactions and the length of hospitalization in patients. This non-experimental study used a total sampling method. Drug interaction assessment using *Stockley's Drug Interaction Ninth Edition 2010&2015*, *Medscape*, and *Drugs.com*. Data were analyzed using SPSS. Length of stay was observed based on duration of patient hospitalization. Findings indicated that female patients were predominant (55.6%), most cases occurring in the 18–45 year age group (52.8%). The most common combination was ceftriaxone + ranitidine (9.87%). Drug interactions were found in 59 patients, with mechanisms classified as no interaction (63.2%), pharmacokinetic (30.6%), and pharmacodynamic (6.3%). In the severity, no interaction was found in 63.5%, moderate in 28.3%, minor in 8.2%, and major in 0%. Chi-Square test results in no significant relationship between potential for antibiotic drug interactions and the length of hospital stay ($P > 0.05$). This study concludes that although female patients aged 18–45 years were dominant and the common combination used was ceftriaxone with ranitidine, the majority of drug interactions were pharmacokinetic with mild to moderate severity, and there was no significant relationship between potential antibiotic interactions and the length of hospital stay.

Keywords : antibiotics, typhoid fever, drug interactions, length of stay

PENDAHULUAN

Infeksi demam tifoid ditimbulkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella typhi* maupun *Salmonella enteritidis*. Kondisi ini digolongkan sebagai penyakit serius sehingga perlu ditangani melalui proses *diagnosis* serta terapi yang tepat. Upaya pencegahan dianjurkan untuk dilakukan dengan penerapan sanitasi yang memadai, kebersihan lingkungan, serta pemberian vaksin agar angka kejadian maupun komplikasi akibat penyakit ini dapat ditekan. (Zandroto & Situmorang, 2024). Berdasarkan laporan *WHO*, angka kematian akibat demam tifoid diperkirakan berada pada kisaran 128.000 hingga 161.000 jiwa. Di Indonesia, prevalensi kasus demam tifoid tercatat sebesar 81,7 per 100.000 penduduk. Di wilayah Jawa Tengah sendiri, angka kejadian penyakit ini dilaporkan mencapai 1,6%, dengan variasi kasus yang teridentifikasi antara 0,2% hingga 3,5% pada setiap kabupaten maupun kota. (Zalfa *et al.*, 2024).

Kasus demam tifoid ini, terapi utama yang dianjurkan berupa pemberian antibiotik, di mana pemilihan terapi ini dipengaruhi oleh adanya *bakteriemia* yang ditimbulkan akibat infeksi *Salmonella typhi*. (Islami, 2021). Selain itu, efektivitas antibiotik ditentukan oleh lama rawat pasien demam tifoid. Risiko interaksi obat dapat dijumpai apabila pengobatan demam tifoid dilakukan dengan pemberian kombinasi beberapa obat. (Zusvita *et al.*, 2024). Pada penelitian (Az-Zahra *et al.*, 2024) terdapat interaksi dengan obat antibiotik (36,73%). Sebagai salah satu tolak ukur kualitas pelayanan, lama rawat (*Length of Stay/LOS*) kerap dijadikan parameter mutu medis yang diterima pasien di rumah sakit (Saitis *et al.*, 2022). Penelitian lain menunjukkan sebanyak 84,97% pasien menggunakan sefalosporin, sedangkan 15,03% mendapat kombinasi sefalosporin dan fluorokuinolon dengan mayoritas pasien 78,43% dirawat 1–7 hari, sementara 21,57% dirawat lebih dari 7 hari (Saitis *et al.*, 2022). Penelitian oleh Putri (2023) menunjukkan terdapat potensi interaksi antibiotik (17,31% mayor, 79,49% moderat, 3,20% minor).

Antibiotik utama adalah ampicilin sulbaktam (46,85%) dan penggunaan monoterapi (45,04%) lebih umum dibandingkan kombinasi (Wahyu Bintari Putri *et al.*, 2023). Berdasarkan temuan penelitian, prediksi terhadap lama rawat pasien tifoid hanya ditentukan oleh jenis antibiotik yang digunakan, dengan kombinasi antibiotik dilaporkan berhubungan dengan *LOS* lebih dari 7 hari (Saitis *et al.*, 2022). Dalam penelitian dilaporkan bahwa kelompok usia dan klasifikasi antibiotik berperan dalam menentukan lama rawat (*LOS*) pasien demam tifoid, sementara variabel jenis kelamin, jumlah leukosit, komplikasi, serta metode pembayaran tidak terbukti memengaruhi lama rawat (Aisyah *et al.*, 2024). Penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien demam tifoid menggunakan antibiotik Seftriaxon (58,1%) dan evaluasi penggunaan antibiotik menunjukkan 100% tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat obat, serta 95,7% tepat dosis (Septiana *et al.*, 2024). Ceftriaxone lebih efektif daripada cefixime dalam pengobatan demam tifoid, dengan waktu bebas demam rata-rata 1,03 hari dan waktu perawatan lebih singkat (4,21 hari), serta menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) (Zalfa *et al.*, 2024).

Dengan demikian, tujuan dari penelitian ini ditetapkan untuk mengidentifikasi adanya interaksi antara penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien demam tifoid.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan dengan pendekatan *non-eksperimental*, dan data diperoleh secara *retrospektif* dari total 144 pasien demam tifoid yang dirawat di rumah sakit, dengan menggunakan metode total sampling pada penelitian sampel diperoleh sebanyak 72 pasien demam tifoid rawat inap tahun 2023- 2024 yang memenuhi kriteria *inklusi* dan sesuai dengan kriteria *eksklusi*. Potensi interaksi obat dievaluasi dengan menggunakan *Stockley's Drug*

Interaction 2015, E-Book Stockley's Drug Interaction Ninth Edition, Medscape, dan Drug Interaction Checker yang tersedia di aplikasi *Drug.com*. Sementara itu, analisis data lebih lanjut mengenai hubungan antara interaksi obat dan LOS dilakukan dengan SPSS versi 27 melalui metode *Chi-Square*.

Data pada penelitian ini diolah melalui pengamatan dan pencatatan yang difokuskan pada identifikasi interaksi obat antibiotik dan karakteristik pasien ke dalam lembar pengumpulan data serta program *Microsoft Excel*. Kemudian dilakukan analisis secara deskriptif meliputi jumlah dan derajat keparahan interaksi obat kombinasi antibiotik. Penelitian ini diselenggarakan di sebuah rumah sakit di wilayah Karanganyar, dengan izin etik yang telah diberikan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD Dr. Moewardi dengan nomor 719 / III / HREC / 2025.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Jenis Kelamin

No.	Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase (%)
1.	Perempuan	40	55,6
2.	Laki- Laki	32	44,4
Total		72	100

Karakteristik pasien disajikan pada tabel 1, hasil pengelompokan pasien menurut jenis kelamin yang tersaji pada Tabel 1 memperlihatkan bahwa kasus lebih banyak ditemukan pada kelompok Perempuan dengan 40 pasien perempuan (55,6%). Kemudian disusul oleh jumlah pasien laki-laki yaitu 32 pasien (44,4%).

Tabel 2. Distribusi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Usia

No.	Usia	Jumlah	Presentase (%)
1.	18-45 (Dewasa)	38	52,8
2.	46-59 (Pra Lanjut Usia)	21	29,2
3.	>60 (Lanjut Usia)	13	18,1
Total		72	100

Tabel 2 menunjukkan kelompok variabel rentang usia pasien, bahwa usia 18 tahun- 45 tahun, mayoritas pasien yang terkena demam tifoid. Presentase paling tinggi yaitu pada pasien berusia dewasa sejumlah 38 orang dengan presentase 52,8 %, kemudian usia 46 tahun- 59 tahun sebanyak 21 pasien dengan presentase 29,2 %, dan usia >60 tahun sebanyak 13 pasien dengan presentase 18,1 %.

Tabel 3. Profil Pengobatan Demam Tifoid

No.	Golongan	Jenis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Sefalosporin	Ceftriaxone	45	51,14
2.	Kloramfenicol	Thiamphenicol	20	22,73
3.	Sefalosporin	Cefixime	11	12,50
4.		Cefoperazone	5	5,68
5.	Fluoroquinolon	Levofloxacin	5	5,68
6.	Makrolida	Azitromisin	2	2,27
Total			88	100

Tabel 3 memperlihatkan bahwa ceftriaxone (51,14%), menjadi antibiotik yang paling banyak digunakan dalam terapi pasien rawat inap, kemudian diikuti thiamphenicol sebanyak (22,73%), dan cefixime sebanyak (12,50%).

Tabel 4. Profil Penggunaan Obat Lain pada Pasien Demam Tifoid

No.	Golongan	Jenis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
1.	Antagonis Receptor Histamin H2	Ranitidin	40	17,78
2.	Acetaminophent	Paracetamol	30	13,33
3.	Antagonis Receptor Serotonin	Ondancetron	23	10,22
4.	Proton Pumn Inhibitor (PPI)	Omeprazol	21	9,33
5.	Antiemetik Gol. Receptor Antagonis Dopamin	Metoclopramid	18	8,00
6.	Antihistamin	Cetirizin	16	7,11
7.	Antiulcurant	Sucralfat	15	6,67
8.	Glukokortikosteroid/ Kortikosteroid	Dexamethason	9	4,00
9.	Antihistamin Gol.2	Loratadin	7	3,11
10.	Calcium Channel Blockers (CCB)	Amlodipin	6	2,67
11.	Mukolitik	Acetylcystein	6	2,67
12.	Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS)	Ketorolac	4	1,78
13.	Opioid	Codein	4	1,78
14.	Proton Pumn Inhibitor (PPI)	Lansoprazol	4	1,78
15.	Acetaminophent	Sanmol	2	0,89
16.	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE Inhibitor)	Ramipril	2	0,89
17.	Bronkodilator	Salbutamol	2	0,89
18.	Sulfonilurea	Glimepirid	2	0,89
19.	Alpa Blocker	Tamsulosin HCL	1	0,44
20.	Angiotensin Receptor Blocker (ARB)	Candesartan	1	0,44
21.	Antidiare	Loperamid	1	0,44
22.		New Diatab		0,44
23.	Antifibrinolitik/ Homostatik	Asam Tranexamat	1	0,44
24.	Antihistamin	Dimenhidrinat	1	0,44
25.	Beta Blocker	Bisoprolol	1	0,44
26.	Benzodiazepam	Alprazolam	1	0,44
27.	Calcium Channnel Blocker (CCB)	Nifedipin	1	0,44
28.	Glikosida	Digoxin	1	0,44
29.	Inhibitor Alfaglukosidase	Acarbose	1	0,44
30.	Imidazol	Metronidazol	1	0,44
31.	Loop diuretik	Furosemid	1	0,44
32.	Nitrat	ISDN	1	0,44
Total			225	100

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa penggunaan obat lain pada pasien demam tifoid berjumlah 32 kategori, diketahui bahwa ranitidin paling banyak digunakan dengan persentase (17,78%), kemudian diikuti dengan paracetamol sebanyak (13,33%), dan sebanyak (10,22%)

yang mendapatkan terapi ondancetron. Rata-rata lama rawat inap dihitung melalui penerapan rumus *AvLOS (Average Length of Stay)* berikut:

$$\text{Rumus } AvLOS = \frac{\text{Jumlah lama dirawat}}{\text{Jumlah pasien keluar (hidup dan mati)}}$$

$$\text{Rumus } AvLOS = \frac{187}{72}$$

$$= 2,59 \text{ Hari (dibulatkan menjadi 3 hari)}$$

Dari hasil perhitungan diketahui bahwa lama rawat inap pasien demam tifoid memiliki rata-rata 3 hari, dengan periode perawatan terpanjang mencapai 9 hari dan yang tersingkat hanya 1 hari.

Tabel 5. Distribusi Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap/ LOS

No.	Lama Rawat Inap	Jumlah	Persentase (%)
1.	1 Hari	9	12,5
2.	2 Hari	32	44,4
3.	3 Hari	19	26,4
4.	4 Hari	9	12,5
5.	5 Hari	1	1,4
6.	6 Hari	0	0
7.	7 Hari	1	1,4
8.	8 Hari	0	0
9.	9 Hari	1	1,4
10.	Total	72	100

Hasil yang tercantum dalam tabel 5, mengindikasikan bahwa durasi rawat inap terbanyak dialami pasien demam tifoid selama 2 hari, dengan persentase 44,4% atau 32 pasien. Rawat inap paling singkat terjadi selama 1 hari (12,5%), sedangkan rawat inap terpanjang berlangsung 9 hari (1,4%). *LOS* 1 hari, lama perawatan ini paling cepat dikarenakan pasien di rujuk ke rumah sakit lain karena fasilitas belum memadai dan pasien butuh penanganan khusus yang lebih lanjut.

Tabel 6. Potensi Interaksi Obat Demam Tifoid

No.	Interaksi Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Ada Interaksi	59	81,9
2.	Tidak Ditemukan Interaksi Antar Obat	13	18,1
	Total	72	100

Tabel 6 menunjukkan banyaknya interaksi kombinasi antibiotik yang menunjukkan banyaknya terdapat adanya interaksi sebanyak 59 dengan persentase 81,9 %. Sedangkan, banyaknya kejadian tidak ditemukan interaksi antar obat sebanyak 13 dengan persentase 18,1 %.

Tabel 7. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanismenya

No.	Interaksi Obat	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
1.	Tidak Ditemukan Interaksi Antar Obat	192	63,2
2.	Farmakokinetik	93	30,6
3.	Farmakodinamik	19	6,3
	Total	304	100

Tabel 7, memperlihatkan distribusi interaksi obat sesuai mekanismenya, dengan kejadian pada fase farmakodinamik sebesar 6,3% (19 kejadian), sedangkan pada fase farmakokinetik

sebesar 30,6% (93 kejadian). Sementara itu, pada 63,2% kasus (192 kejadian) dilaporkan tidak terjadi interaksi antarobat.

Tabel 8. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

No.	Tingkat Keparahannya	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
1.	Tidak Ditemukan Interaksi Antar Obat	193	63,5
2.	Moderate	86	28,3
3.	Minor	25	8,2
4.	Major	0	0
Total		304	100

Hasil yang tercantum dalam tabel 8, mengindikasikan bahwa 63,5% kasus tidak menunjukkan adanya interaksi obat. Tingkat keparahan yang bersifat sedang dilaporkan sebesar 28,3%, interaksi ringan sebesar 8,2%, dan interaksi berat tidak ditemukan.

Tabel 9. Jenis dan Nama Obat yang Berinteraksi pada Pasien

No.	Interaksi Obat	Mekanisme	Keparahan	Kejadian	Persentase (%)
1.	Melibatkan Antar Obat Antibiotik				
	Ceftriaxone + Thiamphenicol	Farmakokinetik	Moderate	9	2,96
	Cefoperazon + Thiamphenicol	Farmakodinamik	Moderate	5	1,64
	Ceftriaxone + Cefixime	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
	Subtotal			15	4,93
2.	Melibatkan Obat Antibiotik dengan Non Antibiotik				
	Ceftriaxone + Ranitidin	Farmakokinetik	Moderate	30	9,87
	Ceftriaxone + Metoclopramide	Farmakokinetik	Minor	15	4,93
	Ceftriaxone + Omeprazol	Farmakokinetik	Moderate	13	4,28
	Cefoperazon + Ranitidin	Farmakokinetik	Moderate	4	1,32
	Ceftriaxone + Amlodipin	Farmakokinetik	Moderate	4	1,32
	Thiamphenicol + Amlodipin	Farmakokinetik	Moderate	4	1,32
	Thiamphenicol + Paracetamol	Farmakokinetik	Minor	4	1,32
	Cefixime + Acetylcystein	Farmakokinetik	Minor	3	0,99
	Cefixime + Ranitidin	Farmakokinetik	Moderate	3	0,99
	Levofloxacin + Dexamethason	Farmakodinamik	Moderate	3	0,99
	Cefixime + Omeprazol	Farmakokinetik	Moderate	2	0,66
	Cefoperazon + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderate	2	0,66
	Cefixime + Amlodipin	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33
	Cefixime + Furosemid	Farmakodinamik	Minor	1	0,33
	Cefixime + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33

Cefixime + Metoclopramid	Farmakokinetik	Minor	1	0,33
Cefoperazon + Amlodipin	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33
Cefoperazon + Furosemid	Farmakodinamik	Minor	1	0,33
3. Melibatkan Obat Antibiotik dengan Non Antibiotik				
Ceftriaxone + Acetylcystein	Farmakokinetik	Minor	1	0,33
Ceftriaxone + Lansoprazol	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33
Ceftriaxone + Nifedipin	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33
Levofloxacin + Sucralfat	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33
Thiamphenicol + Alprazolam	Farmakokinetik	Moderate	1	0,33
Ceftriaxone + Paracetamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	21	6,91
Ceftriaxone + Ondancetron	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	17	5,59
Thiamphenicol + Ondancetron	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	14	4,61
Ceftriaxone + Sucralfat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	12	3,95
Thiamphenicol + Ranitidin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	12	3,95
Ceftriaxone + Cetirizin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	8	2,63
Thiamphenicol + Omeprazol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	7	2,30
Thiamphenicol + Sucralfat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	7	2,30
Cefixime + Cetirizin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	6	1,97
Cefixime + Paracetamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	6	1,97
Ceftriaxone + Loratadin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	6	1,97
Cefoperazon + Ondancetron	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	5	1,64
Ceftriaxone + Dexamethason	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	5	1,64
Ceftriaxone + Ketorolac	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	5	1,64
Thiamphenicol + Candesartan	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	4	1,32
Levofloxacin + Ranitidin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	3	0,99
Thiamphenicol + Loratadin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	3	0,99
Cefoperazon + Paracetamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	2	0,66
Ceftriaxone + Candesartan	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	2	0,66
Ceftriaxone + Ramipril	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	2	0,66

4. Melibatkan Obat Antibiotik dengan Non Antibiotik					
Levofloxacin + Cetirizin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	2	0,66	
Levofloxacin + Metoclopramid	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	2	0,66	
Thiamphenichol + Lansoprazol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	2	0,66	
Azitromisin + Amlodipin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Azitromisin + Codein	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Azitromisin + Omeprazol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Azitromisin + Paracetamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Acarbose	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Codein	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Dexamethason	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Dimenhidrinat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Glimepiride	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + ISDN	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Loratadin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Ondancetron	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Salbutamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefixime + Sanmol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefoperazon + Candesartan	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefoperazon + Digoxin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefoperazon + Sucralfat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Cefoperazon + Salbutamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Ceftriaxone + Alprazolam	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Ceftriaxone + Asam Traneksamat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Ceftriaxone + Bisoprolol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
5. Melibatkan Obat Antibiotik dengan Non Antibiotik					
Ceftriaxone + Codein	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Ceftriaxone + Glimepiride	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	
Ceftriaxone + Loperamid	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33	

Ceftriaxone + Metronidazol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Ceftriaxone + New Diatab	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Ceftriaxone + Sanmol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Ceftriaxone + Tamsulosin HCL	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Levofloxacin + Acetylcystein	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Levofloxacin + Codein	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Levofloxacin + Omeprazol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Levofloxacin + Paracetamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Thiamphenicol + Acetylcystein	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Thiamphenicol + Bisoprolol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Thiamphenicol + Digoxin	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Thiamphenicol + Furosemide	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Thiamphenicol + New Diatab	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Thiamphenicol + Salbutamol	Tidak ditemukan interaksi antar obat	Tidak ditemukan interaksi antar obat	1	0,33
Subtotal			289	95,07
Total			304	100

Tabel 9 kombinasi antibiotik dengan antibiotik dan kombinasi antibiotik dengan obat non antibiotik. Kombinasi obat antibiotik dengan obat non antibiotik adalah yang paling banyak terjadi dengan 289 kejadian (95,07%). Dalam penelitian ini terdapat 304 kejadian interaksi obat, dengan 15 kejadian (4,93%) interaksi obat antibiotik dengan antibiotik.

Tabel 10. Nilai Signifikansi Berdasarkan Uji Chi- Square

Potensi Interaksi Obat	LOS									Tota l	P-Significance
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Ada	7	24	18	8	1	0	1	0	0	59	0,202
Tidak Ada	2	8	1	1	0	0	0	0	1	13	
Total	9	32	19	9	1	0	1	0	1	72	

Hasil uji *Chi-Square* yang tercantum dalam tabel 10, menunjukkan nilai *signifikansi* 0,202 ($p > 0,05$) pada analisis interaksi antibiotik terhadap *Length of Stay (LOS)*. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa interaksi obat tidak berkaitan dengan lama rawat inap pasien demam tifoid.

PEMBAHASAN

Potensi Interaksi Obat Antar Obat Antibiotik

Penggunaan bersama antara ceftriaxone dengan kloramfenicol (thiamfenicol) terjadi interaksi obat farmakodinamik. Kloramfenikol (thiamfenicol) dapat mengurangi

efek ceftriaxone dalam pengobatan infeksi tertentu. Interaksi obat antara ceftriaxone dengan kloramfenicol (thiamfenicol) ini merupakan kejadian interaksi obat sedang (moderate) karena memerlukan pemantauan langsung oleh dokter dengan menyesuaikan dosis untuk penggunaan yang aman dari kedua obat tersebut ("Drugs.com," 2025). Kloramfenicol (thiamphenicol) menurunkan efek seftriakson melalui antagonisme farmakodinamik. Gunakan dengan hati-hati/ pantau. Agen bakteriostatik dapat menghambat efek agen bakterisida ("Medscape," 2025). Jadi, interaksi antagonisme karena kloramfenicol bersifat bakteriostatik, menghambat pembelahan sel yang diperluan oleh ceftriaxone untuk membunuh bakteri.

Potensi Interaksi Obat Antar Obat Antibiotik dengan Non Antibiotik

Penggunaan bersama antara ceftriaxone dengan ranitidin dapat berpotensi interaksi dengan tingkat keparahan moderate, karena perlu penyesuaian dosis/ perlu pengawasan tenaga kesehatan. Interaksi antara ceftriaxone dan ranitidine dapat menghambat absorpsi ceftriaxone. Hal tersebut dikarenakan ranitidin sedikit mengurangi bioavailabilitas. Karena diperkirakan bahwa perubahan PH lambung bertanggung jawab atas interaksi ini, tampaknya semua antagonis reseptor H₂ akan berinteraksi secara serupa (Preston, 2015). Fase absorpsi menjadi tahap di mana interaksi ini ditemukan, dengan mekanisme yang dikategorikan sebagai farmakokinetik ("Stockley's Drug Interactions Ninth edition," 2010). Upaya menghindari interaksi obat dilakukan melalui pengaturan interval waktu pemberian sekitar dua jam. Ceftriaxone dijadwalkan untuk diberikan lebih dahulu, yaitu dua jam sebelum ranitidine, agar penyerapan obat tersebut tidak terganggu (Preston, 2015).

Peningkatan kadar amlodipine dalam darah dikarenakan kloramfenikol, sehingga memungkinkan adanya keseriusan efek samping misalnya gagal jantung, rendahnya tekanan darah, retensi cairan, dan tidak teraturnya irama jantung. Jika, mengalami pingsan ataupun nyeri kepala, tiba-tiba berat badan naik tanpa diketahui apa penyebabnya, kaki, pergelangan kaki maupun tangan bengkak, dada terasa nyeri, dan mengalami kesulitan bernapas ketika terapi melalui penggunaan obat ini maka harus mencari perhatian medis. ("Drugs.com," 2025). Penggunaan kloramfenikol berpotensi menimbulkan peningkatan kadar dan efek amlodipine, karena metabolisme obat melalui enzim CYP3A4 di hati dan usus terinterferensi, sehingga untuk kombinasi obat ini dihindari ("Medscape," 2025). Penggunaan levofloxacin bersamaan dengan dexamethasone dapat menimbulkan interaksi pada efek obat yang berpotensi meningkatkan kemungkinan terjadinya robekan tendon (Priambudi *et al.*, 2022).

Pengikatan toksisitas furosemide dengan cara sinergisme farmakodinamik diakibatkan cefixime. Dampak kecil atau tingkat signifikansinya belum jelas serta risiko kerusakan ginjal meningkat. Maka dimasukkan dalam tingkat keparahan minor dengan mekanisme farmakodinamik ("Medscape," 2025). Meski penelitian ini tidak menemukan keterkaitan signifikan antara kejadian interaksi obat antibiotik dengan lama perawatan pasien (LOS), hasilnya tetap menekankan pentingnya peran apoteker dalam mengidentifikasi potensi interaksi obat dan mengambil langkah pencegahan (Priambudi *et al.*, 2022). Interaksi dengan antasida dapat secara signifikan menurunkan AUC atau C_{max} sejumlah antibiotik β -laktam, meskipun tidak spesifik ranitidine; menyarankan pemisahan waktu jika perlu (Wiesner *et al.*, 2024). Interaksi antibiotik dengan obat-obat lain yang umum dipakai di ICU, termasuk agen pengubah pH. Mengulas mekanisme farmakokinetik (absorpsi, disolusi, kompleksasi) dan prinsip manajemen (*mis. staggering doses*) (Radkowski *et al.*, 2024).

Penelitian lainnya faktor-faktor yang memengaruhi absorpsi enteral di pasien kritis (tinggi pH, motilitas GI, interaksi obat), dan mencatat rekomendasi praktis: hentikan *enteral feeding/agent* yang mengganggu penyerapan 1–2 jam sebelum/ sesudah pemberian obat tertentu (Forsberg *et al.*, 2023). Potensi DDI yang sering terjadi di rumah sakit, termasuk interaksi antara antibiotik dan obat GI (antasida/H₂RAs/PPI). Sering merekomendasikan

mitigasi seperti memisahkan waktu pemberian bila interaksi penyerapan mungkin terjadi (Sahoo *et al.*, 2024).

KESIMPULAN

Hasil penelitian yang diperoleh memungkinkan penarikan kesimpulan sebagai berikut: Potensi interaksi obat pada kombinasi antibiotik dengan obat lain telah teridentifikasi dalam penelitian ini. Distribusi mekanisme interaksi masing-masing tercatat sebesar 6,3% pada farmakodinamik, 30,6% pada farmakokinetik, dan 63,2% tanpa interaksi. Tingkat keparahan yang terjadi yaitu major, minor, moderate, dan tidak ditemukan interaksi antar obat berturut-turut sebesar 0%, 8,2%, 28,3%, dan 63,5%. Dari hasil analisis statistik diperoleh bahwa hubungan antara interaksi obat dengan lama rawat inap pasien tidak terbukti signifikan, ditunjukkan oleh nilai p sebesar 0,202 ($p > 0,05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Apresiasi dan rasa terimakasih yang mendalam disampaikan kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik serta artikel ini dapat tersusun dengan semestinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisya, F. A., Nurelly, Ningsi, I. W., Jaya, M. A., & Indarwati, R. P. (2024). Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi *Length Of Stay* (LOS) Pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit Ibnu Sina YW Umi Januari - Desember 2022. *INNOVATIVE: Journal of Social Science Research*, 4(2), 6448–6469.
- Az-Zahra, P. I. A., Sari, S. R., Lubis, M. S., & Yuniarti, R. (2024). Analisis Drug Related Problem Penggunaan Antibiotik Pada Pasien *Typhoid Fever* Di Rumah Sakit X Medan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(3), 6014–6024.
- Drugs.com. (2025).
- Forsberg, J., Bedard, E., & Mahmoud, S. H. (2023). *Bioavailability of Orally Administered Drugs in Critically Ill Patients*. *Journal of Pharmacy Practice*, 36(4), 967–979. <https://doi.org/10.1177/08971900221100205>
- Islami, L. D. N. (2021). Efektivitas Penggunaan Obat Antibiotik Untuk Terapi Demam Typhoid di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi (Vol. 75). STIKES Bhakti Husada Madiun, Madiun.
- Medscape. (2025).
- Preston, C. L. (Ed.). (2015). *Stockley's Drug Interactions 2015*. Pharmaceutical Press.
- Priambudi, B. N., Harsono, S. B., & Hanifah, I. R. (2022). Hubungan Interaksi Obat Antibiotik dengan Length of Stay Pasien Pneumonia di Rumah Sakit “X” Ponorogo. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 128–140. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i2.191>
- Radkowski, P., Derkaczew, M., Mazuchowski, M., Moussa, A., Podhorodecka, K., Dawidowska-Fidrych, J., Brackzowska-Skibińska, M., Synia, D., Śliwa, K., Wiszpolska, M., & Majewska, M. (2024). *Antibiotic–Drug Interactions in the Intensive Care Unit: A Literature Review*. *Antibiotics*, 13(6), 1–15. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060503>
- Sahoo, A. K., Singh, A., Gupta, D., Dhaneria, S., & Arunima, P. (2024). Assessment of Potential Drug-drug Interactions (pDDIs) and Their Risk Factors Among Hospitalized Cardiac Patients in a Tertiary-care Center of Central India: A Retrospective Record-based Study. *Hospital Pharmacy*, 59(1), 24–31. <https://doi.org/10.1177/00185787231182569>

- Saitis, I., Aswad, M., & Bahar, M. A. (2022). Studi Prediktor Lama Tinggal Pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 5(4), 713–722. <https://doi.org/10.33096/woh.v5i04.57>
- Septiana, L., Syamsul, D., Anggi, R. D., Pradita, D., Luthvia, L., & Tarigan, R. E. (2024). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara. *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 5(1), 430–439.
- Stockley's Drug Interactions Ninth edition*. (2010). In Baxter, K. (Ed.), *Pharmaceutical Press* (Ninth edit). Pharmaceutical Press.
- Wahyu Bintari Putri, F., Rahardjoputro, R., & Prawistya Sari, A. (2023). Potensi Interaksi Antibiotik pada Kasus Infeksi Pneumonia di Bangsal Rawat Inap RSUD Dr.Moewar di Surakarta. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 3(2), 109–119. <https://doi.org/https://doi.org/10.30867/jifs.v3i2.400>
- Wiesner, A., Zagrodzki, P., & Paško, P. (2024). *Do dietary interventions exert clinically important effects on the bioavailability of β -lactam antibiotics? A systematic review with meta-analyses*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 79(4), 722–757. <https://doi.org/10.1093/jac/dkae028>
- Zalfa, S., Muthoharoh, A., Rahmatullah, S., & Agustin Ningrum, W. (2024). Penggunaan Antibiotik Golongan Sefalosporin Pada Terapi Demam Tifoid Pediatri Rawat Inap. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 17(2), 127–136. <https://doi.org/https://doi.org/10.48144/jiks.v17i2.1944>
- Zandroto, S. A., & Situmorang, N. (2024). Demam Tifoid. *Jurnal Medical Methodist (MediMeth)*, 2(3), 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.46880/mm.v2i3.3376>
- Zusvita, E., Amrullah, A. W., Prawistyasari, A., Purwaningsih, & Aditya, A. E. D. (2024). Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit X di Surakarta. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 21(1), 29–36. <https://doi.org/10.31001/jfi.v21i1.2140>