

**HUBUNGAN ANTARA EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA
PERAWATAN PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI
DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2020-2021**

(Skripsi)

**OLEH
AXCELLIA THERESA
1918031028**



**PROGRAM STUDI FARMASI
JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN ANTARA EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA
PERAWATAN PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI
DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2020-2021**

**Oleh
Axcellia Theresa**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

**Pada
Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA PERAWATAN PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2020-2021**

Nama Mahasiswa : Axcellia Theresa

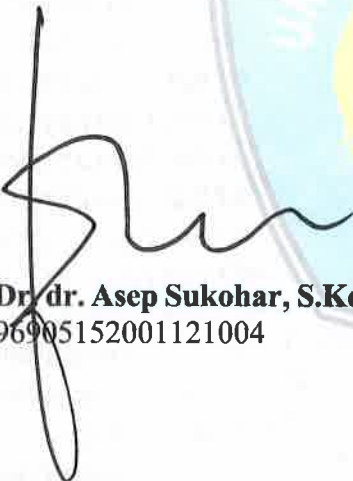
No. Pokok Mahasiswa : 1918031028

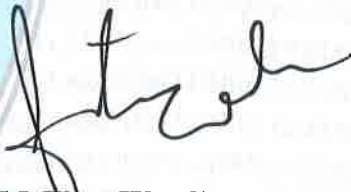
Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP
NIP 196905152001121004


apt. M. Pitra Wardhana S, M.Farm
NIP 231804880519101

MENGETAHUI

2. Dekan Fakultas Kedokteran

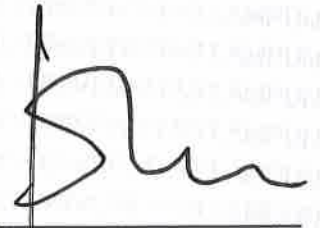


Prof. Dr. Dyah Wulan SKW, SKM., M.Kes
NIP 19720628199702200

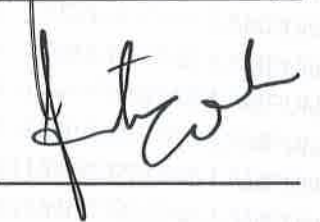
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP**

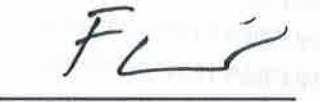


Sekretaris : **apt. M. Fitra Wardhana S, M.Farm**



Penguji

Bukan Pembimbing: **dr. Oktafany, S.Ked., MPd. Ked**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes

NIP 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 23 Februari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

Skripsi dengan judul “**HUBUNGAN ANTARA EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA PERAWATAN PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2020-2021**” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 23 Februari 2023

Pembuat Pernyataan



Axcellia Theresa

NPM. 1918031028

RIWAYAT HIDUP

Axcellia Theresa lahir di Lampung pada tanggal 04 Maret 2001. Penulis lahir dari pasangan Bapak Yadi Heryadi dan Ibu Lena Junia dan merupakan anak keempat dari lima bersaudara yakni Immanuel Shenna, Erwin Alfian Putra, Aldo Pratama Budiargo, dan Ariel Septian Lendya Putra. Penulis memiliki riwayat pendidikan sebagai berikut: SDK 6 BPK PENABUR Bandung sejak tahun 2007 kemudian melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMPK 1 BPK PENABUR Bandung pada tahun 2013 dan lulus pada tahun 2016. Di tahun yang sama, penulis melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMK Farmasi BPK PENABUR Bandung dan lulus tiga tahun berikutnya. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan dan diterima menjadi mahasiswa baru di Fakultas Kedokteran Jurusan Farmasi Program Studi Farmasi Universitas Lampung pada tahun 2019.

Penulis menjalani masa kuliah dengan aktif dalam beberapa perlombaan dan organisasi. Penulis berkesempatan menjadi juara 2 perlombaan film pendek Pharmalation yang diadakan oleh Farmasi Universitas Lampung tahun 2021. Penulis juga berkesempatan untuk dapat bergabung di organisasi intra kampus yaitu Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 2 tahun sebagai staf dan staf khusus dinas Pengabdian Masyarakat. Penulis juga menjadi bagian di organisasi Himpunan Mahasiswa Farmasi Unila selama 2 tahun sebagai sekretaris umum. Berbagai banyak pengalaman yang diperoleh selama bergabung di kedua organisasi.

SANWACANA

Puji Syukur penulis sampaikan kehadiran Tuhan yang Maha Esa yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Antara Efektivitas Antibiotik Dengan Lama Perawatan Pada Pasien Anak Demam Tifoid Tanpa Komplikasi Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2020-2021”**.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D. E. A. IPM. sebagai Rektor Universitas Lampung;
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S. K. M., M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Oktafany, S. Ked., M. Pd. Ked selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan, serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S. Ked., M. Kes., Sp. KKLK selaku Pembimbing Utama dan Pembimbing Akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan dan motivasi kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan, masukan serta nasihat dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

5. apt. M. Fitra Wardhana S., M. Farm selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas ilmu, arahan, serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
6. Mamih dan Papih tersayang atas doa, dukungan baik secara moril dan materil, semangat, nasihat, perhatian yang sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini. Terimakasih telah menguatkan dan menjadi orang tua yang baik, perhatian, selalu siap dalam memenuhi kebutuhan, menjadi pendengar yang baik di setiap cerita bagi penulis;
7. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, bimbingan serta menjadi wadah untuk mengembangkan kreativitas baik secara akademik maupun non akademik yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
8. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini;
9. Seluruh staff bidang Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses administratif perizinan selama melakukan penelitian;
10. Seluruh staf Instalansi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
11. Ohena, Ka Siska, Erwin, Ado, dan Ariel yang senantiasa membantu, mengarahkan, memberikan semangat, perhatian dan selalu ada dalam proses penyusunan skripsi ini.
12. Kepada *support system* terbaik, Daniel yang selalu ada dan memberikan arahan, bantuan, semangat dan menjadi pendengar yang baik dalam segala keluh kesah yang harus dilewati dalam proses penyusunan skripsi ini;
13. Sahabat sejawat Ayu, Era, Cindi, Farras, Lyan, Mutiara, Nanda, Winda dan Fredison yang selalu memberikan motivasi, bantuan kepada penulis dan menjadi sahabat baik suka maupun duka selama perkuliahan. Terimakasih telah menjadi teman curhat, main dan belajar pada masa-masa perkuliahan.

14. Teman seperbimbingan Eka, Sultan, Cindi, Era, Ergi karena telah menjadi teman yang memotivasi, menguatkan satu sama lain dan berkontribusi banyak untuk menyelesaikan skripsi ini;
15. Teman-teman SMK Maria Sola, Zefanya Irene, dan Johannes yang selalu memberikan dukungan, semangat dan selalu mendengarkan apabila ada masalah yang ada untuk dapat menyelesaikan skripsi ini;
16. Teman-teman KKN Jabar 14 Erlita, Dewi, Ekki, Bayu, Ronald, dan Acep yang telah menambahkan cerita yang seru dan menarik selama 40 hari di perjalanan studi, serta menjadi teman yang selalu ada apabila dibutuhkan;
17. Teman-teman serba dadakan Regina, Letta, Elvry, Yehezkiel, Labanta, Budi, Lucky, dan Paskal yang telah memberikan semangat, dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini;
18. DPA Buccinator, terimakasih sudah menjadi keluarga kecil pertama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan memberikan banyak arah serta pembelajaran untuk bertahan selama perkuliahan;
19. Keluarga PERMAKO MEDIS yang telah menjadi wadah untuk mengembangkan spiritual semasa perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
20. Keluarga Liganmentum-Ligand, Angkatan 2019, terimakasih untuk setiap tahun yang kita jalani bersama dan akan terkenang oleh penulis, semoga kita sukses bersama;
21. BEM FK dan HIMAFARSI Unila yang telah memberikan ilmu dalam organisasi dan kenangan indah dalam perjuangan mahasiswa;
22. Presidium HIMAFARSI Unila yang selalu memberikan banyak arahan serta pembelajaran dan pengalaman sampai di titik ini;
23. Dinas Pengabdian Masyarakat terimakasih untuk *support system* dan semangat yang selalu diberikan;
24. Seluruh kakak tingkat, adik tingkat dan teman-teman yang menjadi teman baik dalam membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta memberikan dukungan dan motivasi.

25. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu per satu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 23 Februari 2023
Penulis,

Axcellia Theresa

Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur. Damai sejahtera Allah, yang melampaui segala akal, akan memelihara hati dan pikiranmu dalam Kristus Yesus.

Filipi 4 : 6-7

**Dengan segala kerendahan hati, ku persembahkan sebuah karya sederhana ini untuk garda terdepan kehidupanku :
Mamih, Papih, Kakak dan Adik**

ABSTRAK

RELATIONSHIP BETWEEN ANTIBIOTICS AND EFFECTIVENESS LONG OF CARE IN CHILDREN PATIENTS OF TYPHOID FEVER WITHOUT COMPLICATIONS IN THE INPATIENT ROOM OF REGIONAL HOSPITAL DR. H. ABDUL MOELOEK YEAR 2020-2021

By

AXCELLIA THERESA

Background: Typhoid fever is a disease that occurs due to *Salmonella typhi* through the fecal-oral. The main treatment for typhoid fever is antibiotics. Antibiotic treatment has a great risk of developing resistance which will lead to therapy failure and longer treatment. The purpose of this study was to determine the relationship between the effectiveness of the use of antibiotics in pediatric patients with uncomplicated typhoid fever and the long of care using the Gyssens method.

Methods: This type of research is analytic observational with a cross-sectional approach. The sample in this study were 64 pediatric patients with uncomplicated typhoid fever with medical record codes ICD 10 A01.00-A01.04 at the inpatient installation of Dr. H. Abdul Moeloek 2020-2021. Data collection was carried out using the total sampling method. Evaluation of antibiotics was carried out qualitatively and reviewed based on the literature using the Gyssens method. Data analysis used the Chi-Square test which is presented in tabular form.

Results: The results of the bivariate statistical analysis showed that there was a significant relationship between the effectiveness of the use of antibiotics on the log of care in pediatric patients with uncomplicated typhoid fever at the inpatient unit at the Regional General Hospital. Dr. H. Abdul Moeloek in 2020-2021 with a *p-value* of 0.025.

Conclusion: There is a relationship between the effectiveness of the use of antibiotics and the length of care in pediatric typhoid fever patients at the inpatient unit at the Regional General Hospital. Dr. H. Abdul Moeloek 2020-2021.

Keywords: Antibiotics, Gyssens Method, Typhoid Fever,

**HUBUNGAN ANTARA EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK DENGAN
LAMA PERAWATAN PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID
TANPA KOMPLIKASI DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT
UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2020-2021**

Oleh

AXCELLIA THERESA

Latar Belakang : Demam tifoid merupakan penyakit yang terjadi karena *Salmonella typhi* melalui fekal-oral. Pengobatan utama dari demam tifoid adalah pemberian antibiotik. Pengobatan antibiotik memiliki risiko yang besar untuk terjadinya resistensi sehingga akan menyebabkan kegagalan terapi dan pengobatan menjadi lebih lama. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan efektivitas penggunaan antibiotik pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi terhadap lama rawat dengan menggunakan metode *Gyssens*.

Metode : Jenis penelitian adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 64 pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi dengan kode rekam medis ICD 10 A01.00-A01.04 di instalansi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021. Pengambilan data dilakukan dengan metode *total sampling*. Evaluasi antibiotik dilakukan dengan cara kualitatif dan dikaji berdasarkan literatur dengan metode *Gyssens*. Analisis data menggunakan uji *Chi-Square* yang disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil : Hasil analisis statistik bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara efektivitas penggunaan antibiotik terhadap lama rawat inap pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di instalansi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah. Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021 dengan p -value 0.025.

Kesimpulan : Terdapat hubungan efektivitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat pada pasien anak demam tifoid di instalansi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah. Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

Kata Kunci : Antibiotik, Demam Tifoid, Metode *Gyssens*

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Bagi Peneliti.....	6
1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan.....	6
1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan	6
1.4.4 Bagi peneliti yang akan datang.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Demam Tifoid	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Etiologi	9
2.1.4 Patogenesis	11
2.1.5 Manifestasi Klinis	12
2.1.5.1 Masa Inkubasi	12
2.1.5.2 Minggu Pertama.....	13
2.1.5.3 Minggu Kedua	13
2.1.5.4 Minggu Ketiga	13
2.1.5.5 Minggu Keempat	14

2.1.6	Tatalaksana	14
2.1.6.1	Istirahat dan Perawatan	14
2.1.6.2	Diet serta Terapi Penunjang.....	15
2.1.6.3	Pengobatan Antibiotik	15
2.1.7	Kegagalan Terapi.....	16
2.2	Antibiotik	17
2.2.1	Definisi	17
2.2.2	Penggolongan Antibiotik	17
2.2.3	Prinsip Penggunaan Antibiotik	20
2.2.3.1	Terapi Empiris	20
2.2.3.2	Terapi Definitif	20
2.2.3.3	Terapi Profilaksis	21
2.3	Antibiotik pada Standar Pengobatan Demam Tifoid	21
2.3.1	Kloramfenikol.....	21
2.3.2	Tiamfenikol.....	21
2.3.3	Kotrimoksazol.....	22
2.3.4	Amoksisillin dan Ampisilin.....	22
2.3.5	Sefalosporin Generasi Ketiga	22
2.3.6	Azitromisin	22
2.4	Rute pada Pemberian Obat.....	24
2.4.1	Rute Oral.....	24
2.4.2	Rute Parenteral.....	25
2.5	Evaluasi Penggunaan Antibiotik	25
2.5.1	Penilaian Kualitas Penggunaan Antibiotik	26
2.5.2	Penilaian Kuantitas Penggunaan Antibiotik	26
2.6	Kriteria <i>Gyssens</i>	27
2.7	Hubungan antara Efektivitas Peresepan Antibiotik dengan Lama Perawatan	28
2.8	Kerangka Teori.....	29
2.9	Kerangka Konsep	30
2.10	Hipotesis Penelitian.....	30

BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1 Desain Penelitian.....	31
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	31
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	31
3.3.1 Populasi.....	31
3.3.2 Sampel	31
3.3.3 Cara Pengambilan Sampel.....	32
3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional.....	33
3.4.1 Identifikasi Variabel	33
3.4.2 Definisi Operasional	33
3.5 Instrumen Penelitian.....	34
3.6 Alur Penelitian.....	35
3.7 Teknik Analisis Data.....	36
3.7.1 Teknik Pengolahan Data.....	36
3.7.2 Analisis Data.....	36
3.8 Etika Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	38
4.1.2 Profil Penggunaan Jenis Antibiotik pada Pasien Anak Demam Tifoid	39
4.1.3 Evaluasi Penggunaan Antibiotik.....	40
4.2 Analisis Bivariat.....	41
4.2.1 Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik Dengan Lama Rawat Inap Pasien Anak Demam Tifoid	41
4.3 Pembahasan.....	42
4.3.1 Karakteristik Subjek Penelitian	42
4.3.2 Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid.....	45
4.3.3 Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i>	47
4.3.3.1 Kategori VI (Kelengkapan Data Pasien).....	48
4.3.3.2 Kategori V (Ketepatan Pemberian Antibiotik Sesuai Indikasi).....	49

4.3.3.3	Kategori IVA (Ada Antibiotik Lain yang Lebih Efektif)	49
4.3.3.4	Kategori IVB (Ada Antibiotik Lain yang Tidak Toksik)	50
4.3.3.5	Kategori IVC (Ada Antibiotik Lain yang lebih Murah)	50
4.3.3.6	Kategori IVD (Ada Antibiotik Lain dengan Spektrum Lebih Sempit)	51
4.3.3.7	Kategori IIIA (Durasi Pemberian Antibiotik Terlalu Lama)	51
4.3.3.8	Kategori IIIB (Durasi Pemberian Antibiotik Terlalu Singkat)	52
4.3.3.9	Kategori IIA (Ketepatan Dosis Antibiotik)	52
4.3.3.10	Kategori IIB (Ketepatan Interval Pemberian Antibiotik)	53
4.3.3.11	Kategori IIC (Ketepatan Rute Pemberian Antibiotik)	54
4.3.3.12	Kategori I (Ketepatan waktu Pemberian Antibiotik)	55
4.3.3.13	Kategori 0 (Pemberian Antibiotik Rasional)	56
4.3.4	Hubungan Efektivitas Penggunaan Antibiotik dengan Lama Rawat Inap	57
4.4	Keterbatasan penelitian	59
BAB V SIMPULAN DAN SARAN		60
5.1	Simpulan	60
5.2	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA		62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Antibiotik untuk Demam Tifoid.....	23
Tabel 2. Pilihan Terapi Empiris untuk Demam Tifoid	24
Tabel 3. Pedoman Dosis untuk Demam Tifoid	24
Tabel 4. Definisi Operasional Variabel	34
Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian	39
Tabel 6. Profil Penggunaan Jenis Antibiotik pada Pasien Anak Demam Tifoid ...	40
Tabel 7. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Menggunakan Metode <i>Gyssens</i>	40
Tabel 8. Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik dengan Lama Rawat Inap Pasien Anak Demam Tifoid.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penilaian Kualitas Antibiotik Metode Gyssens	27
Gambar 2. Kerangka Teori	29
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	30
Gambar 4. Alur Penelitian	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam enterik atau biasa dikenal dengan demam tifoid merupakan satu dari banyak penyakit menular yang masih menjadi masalah terutama di negara berkembang (Basnyat *et al.*, 2021). *Salmonella enterica serotype typhi* yang berasal dari spesies *Salmonella typhoid* merupakan basil gram negatif yang bertanggung jawab terhadap penyebab demam tifoid (Ma *et al.*, 2021). Transmisi penyebaran *Salmonella typhi* melalui rute fekal-oral dimana bakteri masuk ke mulut melalui makanan yang dimasak kurang matang, air yang telah terkontaminasi, atau fomites pasien yang terinfeksi demam tifoid (Bhandari J *et al.*, 2018). Apabila dikonsumsi secara tidak langsung bakteri akan bertambah banyak dan berkembang biak dan akan menyebar melalui aliran dalam darah. Daerah padat penduduk yang disertai sanitasi yang buruk juga berpotensi dalam penyebaran *Salmonella typhi* (World Health Organization, 2018).

Manifestasi yang timbul pada kasus demam tifoid sangat bermacam-macam sedari gejala ringan hingga berat. Tanda serta gejala yang dialami diantaranya demam yang waktunya lebih dari seminggu terutama pada sore atau malam hari, diare, mual, muntah, rasa nyeri pada kepala, perut dan otot (Kanj *et al.*, 2015). Bakteri yang masuk ke tubuh menyebabkan inflamasi bahkan dapat memperburuk keadaan usus serta organ hati. Demam yang diderita biasanya secara tiba-tiba dan diperparah dalam jangka 2 hari bahkan gejalanya menyerupai *septicemia* (Martha A, 2019).

Insiden yang terjadi pada demam tifoid diperkirakan mencapai 21 juta kasus dan terdapat 161 ribu kematian setiap tahunnya di seluruh penjuru dunia (Neupane *et al.*, 2021). Lebih dari 80% kasus terjadi karena menjadi turis di

negara endemik dan 28% kasus diantaranya karena mengunjungi saudara (Jason *et al.*, 2022). Didapati hasil yang konsisten terhadap studi penyakit bahwa kejadian tertinggi pada demam tifoid masih terdapat di negara Asia pada bagian selatan serta bagian tenggara (Gibani *et al.*, 2018).

Insiden di negara Indonesia pada kasus demam tifoid mencapai 800 - 1.000 orang yang terinfeksi, terlebih kasus ini menginfeksi 91% anak-anak dengan angka kematiannya 20.000 per tahunnya (Saputra R *et al.*, 2017). Demam tifoid menduduki 1,6% atau 5 terbesar penyakit menular dan 6% atau berada di urutan 15 pada penyebab kematian di semua kalangan umur. Namun, penyakit ini lebih sering menyerang individu yang berusia 3-19 tahun (Khairunnisa *et al.*, 2020). Menurut Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung pada tahun 2018 menyatakan demam tifoid di puskesmas tercatat terdapat 37.708 pasien dan dan sebanyak 306 pasien tercatat di rumah sakit dengan rincian 210 pasien yang terinfeksi melakukan rawat jalan dan 96 pasien melakukan rawat inap (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2018).

Demam tifoid biasanya menyerang anak usia sekolah terkhusus pada daerah yang kumuh di negara berkembang (Qadri *et al.*, 2021). Menurut tinjauan yang dilakukan oleh Crump tahun 2019 demam tifoid sering terjangkit pada anak yang berusia dibawah 5 tahun di banyak negara (Crump, 2019). Data lain juga menunjukkan bahwa kasus demam tifoid pada anak menyumbang sebesar 27% terlebih pada usia 0-4 tahun di setiap negara (Gibani *et al.*, 2018). Menurut Perundang-Undangan Republik Indonesia (UU RI) Nomor 23 Tahun 2002 terkait Perlindungan Anak, pada pasal 1 Ayat 1, bahwasannya seseorang yang belum menginjak usia 18 tahun, termasuk anak yang terdapat di kandungan masih dinyatakan sebagai anak. Menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan, batasan umur anak apabila terdapat masih dalam kandungan hingga mencapai usia 19 tahun (Soediono, 2014).

Tatalaksana yang dilakukan berupa tatalaksana utama dan tatalaksana suportif. Tatalaksana yang diberikan ditujukan agar suhu tubuh menjadi normal, meniadakan gejala yang timbul, mencegah adanya komplikasi serta

meminimalisir kematian. Pengobatan harus tuntas agar tidak menimbulkan kekambuhan atau keadaan *carrier* (Saputra, 2021). Pemberian rehidrasi secara oral atau parentral, antipiretik dan tranfusi darah perlu adanya apabila terdapat gejala yang menunjukkan keperluan tersebut (Martha A, 2019). Pasien yang memiliki gejala ringan dapat diterapi selama 10 hari atau bahkan 5 hari hingga demamnya hilang di rumah dengan menggunakan antibiotik dan antipiretik (Hartanto, 2021).

Tatalaksana yang utama diberikan pada demam tifoid adalah antibiotik. Pada pemilihan antibiotik bergantung pada keefektivitasan kuman sendiri. Pemberian antibiotik yang paling utama untuk demam tifoid yaitu kloramfenikol (Hartanto, 2021). Namun, kloramfenikol kini sudah tidak digunakan kembali untuk terapi lini pertama pada beberapa daerah endemik demam tifoid, sehingga kebanyakan sudah menggunakan jenis antibiotik sefalosporin yang dimana generasi ketiga, yaitu sefiksim dan seftriakson (Oktaviana & Noviana, 2021). Pengobatan harus dipantau dengan baik karena peningkatan resistensi antibiotik menjadikan demam tifoid menjadi mudah menyebar dan membuat pengobatan menjadi rumit (World Health Organization, 2022).

Pemberian antibiotik yang sifatnya lebih, kurang, salah atau terdapat interaksi antar obat menyebabkan terjadinya ketidakrasionalan pada penggunaan pemberian antibiotik pada penyakit demam tifoid. Penggunaan antibiotik harus digunakan secara rasional tetapi tetap mempertimbangkan efektivitas, keamanan serta kesesuaian dari antibiotik tersebut. Efektivitas pemberian antibiotik akan dilakukan dengan metode *Gyssens*. Metode *Gyssens* dapat menganalisis penggunaan antibiotik secara kualitatif yang teliti, terperinci serta tepat agar tidak memberikan dampak yang berbahaya atau resistensi (Williams, 2016).

Peresepan antibiotik yang tepat menghasilkan dampak positif dari segi pengeluaran biaya yang ditandai dengan efek pada terapeutik klinis, menekan efek toksik dan mencegah adanya resistensi. Peresepan antibiotik yang tidak tepat akan menghasilkan sebaliknya yaitu pasien yang tidak sembuh, efek

samping pada antibiotik akan meningkat, serta tingginya biaya dari pengobatan serta resistensi (Athaya *et al.*, 2015). Dosis pemberian antibiotik yang tidak rasional menyebabkan kegagalan terapi dan akan menjadikan perpanjangan lamanya perawatan, pengobatan yang terus menerus atau resistensi. Sehingga lamanya pada rawat inap akan memperpanjang pengeluaran biaya dari total dari perawatan (Reza *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Oktaviana tahun 2021 terkait “Efektivitas Terapi Antibiotik Demam Tifoid pada Pediatrik di Rumah Sakit X di Kota Kediri” disimpulkan antibiotik yang paling sering digunakan yaitu siprofloksasin dengan sediaan intravena ditunjukkan juga tidak ada perbedaan yang bermakna terkait waktu bebas panas serta lama rawat inapnya terhadap berbagai antibiotik (Oktaviana & Noviana, 2021). Pada penelitian yang dilakukan Fithria tahun 2014 terkait “Efektifitas Antibiotik pada Terapi Demam Tifoid di Puskesmas Bancak Kabupaten Semarang” menunjukkan antibiotik yang memiliki waktu paling cepat dalam mengobati adalah seftriakson dan tidak ada perbedaan terhadap lama perawatan (Fithria *et al.*, 2014). Pada penelitian yang sebelumnya telah dilakukan, didapati bahwa keefektian antibiotik di setiap daerah berbeda, ada yang efektif dengan menggunakan siprofloksasin dan ada juga yang efektif menggunakan seftriakson sehingga perlu ditelusuri lebih lanjut antibiotik apakah yang efektif di daerah Bandar Lampung khususnya di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek terhadap demam tifoid. Terlebih belum ada penelitian terkait hubungan antara efektivitas antibiotik terhadap lama perawatan pada pasien anak yang menderita demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

Berdasarkan penjelasan latar belakang di atas peneliti menjadi tertarik untuk meneliti judul hubungan efektivitas antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka peneliti akan membuat suatu rumusan masalah yaitu :

1. Bagaimana gambaran terapi penggunaan antibiotik pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021?
2. Bagaimana sebaran frekuensi lama rawat pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021?
3. Bagaimana hasil evaluasi dengan metode *Gyssens* dari terapi antibiotik pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021?
4. Apakah terdapat hubungan antara efektivitas antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021 dengan metode *Gyssens* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengevaluasi dan mengetahui hubungan antara efektivitas antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada anak demam tifoid tanpa komplikasi di rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.
2. Untuk mengetahui gambaran lama perawatan pada anak demam tifoid tanpa komplikasi di rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.
3. Untuk mengetahui hasil evaluasi dengan metode *Gyssens* dari penggunaan antibiotik pada anak demam tifoid yang menjalani rawat

inap di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

4. Untuk mengetahui hubungan efektivitas antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti dalam penelitian ini adalah meningkatnya keilmuan penulis serta menjadi pegalaman dalam penerapan suatu disiplin ilmu yang dipelajari selama kegiatan perkuliahan.

1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi suatu instansi kesehatan terkhusus rumah sakit adalah hasil yang diperoleh dapat menjadi acuan rumah sakit dalam meningkatkan kualitas pelayanan yang optimal dalam penggunaan antibiotik dan sesuai dengan formularium rumah sakit.

1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat dijadikan untuk menambah lebih banyak referensi di bidang kesehatan sebagai bahan untuk penelitian lanjutan yang lebih mendalam lagi pada masa yang akan datang.

1.4.4 Bagi peneliti yang akan datang

Penelitian ini dapat dijadikan bahan acuan dan masukkan untuk melakukan studi yang berkaitan dengan keefektivitasan antibiotik pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi

Penyakit demam tifoid dikenal dengan sebutan tifus adalah salah satu penyakit yang menyerang pada bagian saluran di pencernaan. Apabila suatu infeksi terjadi, kuman akan melakukan multiplikasi atau menjadi ganda di dalam sel fagositik mononuklear kemudian akan lepas menuju aliran dalam darah. Demam tifoid juga masuk kedalam penyakit yang menular dan tercantum di Undang-Undang nomor 6 Tahun 1962 terkait wabah. Penyakit yang menular adalah penyakit yang sangat mudah untuk menular dan mampu menginfeksi banyak individu sehingga dapat terjadinya wabah penyakit. Demam tifoid juga dikenal dengan berbagai nama lain seperti *typhus abdominalis*, *typhoid fever*, atau *enteric fever*. Asal muasal kata tifoid asalnya dari bahasa Yunani yaitu *typhos* yang artinya kabut, biasanya pasien demam tifoid sering mengalami gangguan pada kesadaran dimulai yang ringan bahkan sampai yang sangat berat (Idrus, 2020).

Salmonella enterica serotipe typhi merupakan bakteri penyebab penyakit yang berpotensi sangat parah bahkan dapat mengancam jiwa. Penyakit yang dimaksud adalah demam tifoid atau secara kolektif disebut dengan demam enterik. Manusia merupakan satu-satunya sumber yang berpotensi dalam kehidupan bakteri ini, tidak ada sumber yang ditemukan di hewan atau lingkungan yang sudah diidentifikasi. Penularan demam tifoid bisa melalui kontak seksual penderita (Grace. A *et al.*, 2021).

2.1.2 Epidemiologi

Insiden penyakit merupakan jumlah dari setiap kasus baru per populasi dalam satuan waktu yang telah ditentukan. Insidennya demam tifoid tercatat sebagai kasus per 100.000 penduduk pada setiap tahunnya. Demam tifoid kejadiannya sering diklasifikasikan menjadi 3 yaitu rendah, sedang, tinggi, namun baru-baru ini menjadi sangat tinggi. Dimulai dari kejadian yang <10 menjadi 10–100 kemudian menjadi >100 – <500, dan kemudian melonjak menjadi 500 per 100.000 setiap tahun. Untuk memperhitungkan suatu beban dari penyakit, insiden penyakit berbasis populasi akan diukur dengan cara *surveilans* penyakit aktif akuntansi untuk ketidakpekaan kultur darah yang digunakan. Kejadian 5 tahun terakhir menunjukkan bahwa sebanyak 11,0 - 17,8 juta penyakit pada demam tifoid terjadi setiap tahun di seluruh penjuru dunia. Meskipun terdapat peningkatan dan perubahan pada substansial dalam jumlah sumber data dan metode untuk diekstrapolasi, namun jumlah setiap tahun penyakit demam tifoid belum dapat mengimbangi dengan jumlah pertumbuhan penduduk di dunia. Sehingga demam tifoid masih menduduki peringkat yang cukup tinggi di antara penyakit yang menular dan kematian (Crump, 2019).

Tinjauan pustaka yang terbaru menunjukkan bahwa demam tifoid sangat umum kejadiannya menyerang anak yang berusia <5 tahun. Namun, pada ulasan tersebut terdapat kekurangan yaitu data yang lebih rinci terkait kejadian demam tifoid pada kelompok usia termuda, terutama yang berada diusia <2 tahun. Namun, data lain menyebutkan bahwa insiden rendah terdapat pada neonatal dan seiring akan meningkat sesuai dengan perkembangan usia. Hal yang memicu demam tifoid lebih rendah pada neonatal karena mendapatkan perlindungan dari antibodi dari ibu sehingga tidak menimbulkan keparahan yang berlebihan pada bayi. Alasan lainnya karena bayi tidak mendapatkan paparan air dan makanan yang terkontaminasi tinja secara langsung selama bayi mendapatkan air susu ibu yang eksklusif (Crump, 2019).

Insiden demam tifoid di berbagai negara meliputi wilayah Afrika Timur tercatat 620 kasus dalam 100.000 orang setiap tahun. Di wilayah Asia bagian Tenggara terdapat 217 kasus dalam 100.000 orang setiap tahunnya. Tercatat di Afrika anak usia 2-14 tahun menjadi penderita terbesar demam tifoid. Kejadian demam tifoid di kelompok pelancong ke negara yang berpenghasilan menengah ke bawah 1 kasus per 100.000 pelancong. Demam tifoid pada militer Amerika Serikat juga terdapat kejadian 205 kasus demam tifoid selama 13 tahun terakhir, terjangkit karena perjalanan (Masuet & Atouguia, 2021)

Di negara Indonesia, demam tifoid sifatnya endemis serta menyebabkan kekhawatiran kesehatan pada masyarakat. Demam Tifoid banyak didapati di kota besar. Kejadian di negara Indonesia sebesar 350 hingga 810 dalam 100.000 jumlah penduduk, prevalensi demam tifoid di negara Indonesia sebanyak 1,6% serta menempati pada urutan 5 penyakit yang menular dan dapat terjadi pada seluruh kalangan umur (Khairunnisa *et al.*, 2020). Permasalahan pada demam tifoid ini kian kompleks karena kasus *carrier* meningkat serta resistensi pada obat-obatan yang dipakai khususnya antibiotik, sehingga sulitnya upaya pengobatan serta pencegahan. Hasil tinjauan pada rumah sakit besar yang terdapat di negara Indonesia membuktikan bahwa terdapat kecenderungan pada kenaikan jumlah pada demam tifoid setiap tahun sebesar 500 kasus per 100.000 penduduk (Purba *et al.*, 2016).

2.1.3 Etiologi

Salmonella enterica serotype typhi adalah bakteri gram negatif yang bertanggung jawab terhadap demam tifoid dan beban negara berkembang selama beberapa generasi terakhir. *Salmonella typhi* memiliki bentuk batang, anaerob fakultatif, flagelata yang bergerak aktif yang satu-satunya reservoirnya adalah tubuh manusia (John. V *et al.*, 2022). *Salmonella typhi* terdiri dari lopolisakarida yang kompleks sehingga tidak akan mudah lisis hingga batas tertentu apabila dalam proses pengkulturan (Brooks *et al.*, 2013).

Taksonomi *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut :

<i>Super Kingdom</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Kingdom</i>	: <i>Bacteria</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Proteobacteria</i>
<i>Class</i>	: <i>Gammaprotobacteria</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Enterobacteriales</i>
<i>Family</i>	: <i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Salmonella</i>
<i>Species</i>	: <i>Enterika</i>
<i>Subspecies</i>	: <i>Enterika</i>
<i>Serotipe</i>	: <i>Typhi</i> (Jaroni, 2014)

Salmonella typhi mempunyai 3 agen yang utama yaitu :

1. Antigen O atau antigen somatik, lapisan luar bakteri. Memiliki struktur lipopolisakarida atau endotoksin. Tahan pada suhu panas serta alkohol namun tidak tahan terhadap formaldehid.
2. Antigen H atau antigen pada flagella, terdapat di flagelanya atau alat gerak dari bakteri. Tersusun atas protein serta tahan terhadap zat formaldehid, namun tidak tahan terhadap asam, alkohol serta panas pada suhu di atas 60°C.
3. Antigen Vi, terdapat dalam kapsul sebagai pelindung dari fagositosis bersifat asam dan tersusun dari polimer polisakarida (Jaroni, 2014)

Sumber utama dari keberadaan *S. typhi* adalah unggas dan telur. Flora normal yang terdapat pada usus sifatnya protektif terhadap keadaan infeksi. Penggunaan antibiotik seperti streptomisin dapat meniadakan flora normal tersebut, tetapi invasinya meningkat juga. Kekurangan gizi juga dapat menurunkan flora usus yang normal sehingga rentan terhadap infeksi bakteri juga akan meningkat. Oleh sebab itu, penggunaan pada antibiotik yang berspektrum luas dan juga gizi yang buruk akan menyebabkan kejadian demam tifoid meningkat (Bhandari J *et al.*, 2018).

2.1.4 Patogenesis

Penyebab utama demam tifoid karena polusi pasokan air di masyarakat. Hal ini terjadi apabila manusia yang bekerja dalam penanganan serta pengolahannya air dan makanan membawa penyakit, atau penggunaan air yang tercemar untuk tujuan pembersihan. Kerang yang berkembang biak di air yang tercemar serta sayuran yang ditanam di tanah namun telah terkontaminasi limbah yang tidak diolah kembali sebelumnya merupakan kemungkinan penyebab lain. Perlu dilakukan pengolahan limbah yang tepat, filtrasi dan klorinasi pada air (Britannica, 2022).

Patofisiologi demam tifoid tergantung pada spesies yang menginfeksi, kekebalan suatu inang, serta jumlah dosis infeksi. Semakin besar dosis pada infeksi, maka semakin pendek masa pada inkubasi, dan semakin tinggi tingkat pada serangan. Demam tifoid akan memperparah penderita yang lemah seperti penderita *Human Immunodeficiency Virus*, atau pasien yang mengkonsumsi obat glukokortikoid, serta pasien dengan fungsi suatu fagosit yang berubah (seperti penderita malaria juga anemia sel sabit) (Bhandari J *et al.*, 2018).

Makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi dikonsumsi manusia maka bakteri *Salmonella typhi* akan masuk ke saluran pencernaan. Bakteri *Salmonella typhi* yang terlanjur masuk ke dalam tubuh secara spontan mencoba meniadakan. Apabila bakteri masih bertahan serta jumlahnya cukup banyak yang masuk, berarti bakteri berhasil mencapai usus halus (Imara, 2020). Bakteri yang tidak tereliminasi akan melintasi lapisan epitel pada dinding usus. Kemudian bakteri dengan cepat akan dimakan oleh makrofag dan dibawa menuju agregat pada jaringan yang terdapat di limfoid yaitu di usus kecil di mana usus kecil memiliki kelebihan yaitu kekebalan pada usus yang paling terkonsentrasi. Bakteri tifoid akan mengubah suatu pensinyalan serta fungsi sel pada inang sedemikian rupa sehingga bakteri tersebut mempromosikan kelangsungan hidup dan replikasi *S. typhi* (Paul & Bandyopadhyay, 2017).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang timbul sangat beragam dari yang ringan hingga keparahan yang cukup tinggi. Manifestasi gejala pada demam tifoid terkadang menyerang mental bahkan kadang dominan gambaran klinisnya. Nyeri pada perut terkadang sulit dibedakan dengan kejadian radang usus buntu. Penderita demam tifoid pada tahap lebih lanjut dapat muncul suatu gambaran peritonitis akibat perforasi usus (Iroh, 2019). Gejala klinis yang sering ditemukan, adalah:

1. Demam

Terdapat demam yang khas, demam akan berlangsung selama 3 minggu. Sifatnya *febris remiten* serta suhu tidak seberapa tinggi. Minggu pertama, menunjukkan suhu pada tubuh perlahan meningkat setiap harinya, akan menurun di pagi hari serta meningkat kembali sore serta malam. Dalam yang minggu kedua demam akan menetap. Dalam minggu yang ketiga suhu tubuh akan perlahan turun normal kembali pada akhir minggu ketiga (Nurfadly *et al.*, 2021).

2. Gangguan di bagian saluran pencernaan

Didapati gejala di mulut yaitu nafas yang tidak sedap. Bibir terlihat kering serta pecah. Lidah dibungkus lapisan berwarna putih kotor (*coated tongue*), pada ujung serta tepinya berwarna kemerahan. Pada abdomen didapati perut yang kembung. Biasanya ada konstipasi, atau normal bahkan dapat diare (Nurfadly *et al.*, 2021).

3. Gangguan pada kesadaran

Kesadaran pasien demam tifoid akan menurun perlahan meskipun tidak seberapa dalam, seperti apatis sampai somnolen (Idrus, 2020).

4. *Hepatosplenomegali*

Organ hati serta limpa akan ditemukan ukurannya meningkat. Tekstur pada bagian hati juga akan terasa kenyal dan nyeri apabila ditekan (Kementrian Kesehatan, 2006).

2.1.5.1 Masa Inkubasi

Gejala akan muncul setelah terjadi masa inkubasi 7 hingga 14 hari. Biasanya gejala yang muncul beragam dari yang ringan

sampai yang sangat berat, dari asimtomatik hingga gambaran suatu penyakit yang diiringi dengan komplikasi atau bahkan kematian (Gibani *et al.*, 2018). Masa inkubasi ini gejala yang timbul tidak menunjukkan kekhasan demam tifoid bahkan mirip seperti gejala influenza yaitu anoreksia, nyeri kepala bagian depan, otot, dan perut (Hartanto, 2021).

2.1.5.2 Minggu Pertama

Gejala yang timbul mirip dengan penyakit infeksi akut yaitu demam yang tinggi yang sifatnya berkepanjangan dan mencapai suhu 39°C - 40°C, nyeri pada kepala, mialgia, kepala berputar, mual dan muntah, diare, tidak nyaman pada perut, batuk serta epistaksis. Demam yang ditimbulkan juga akan mengalami kenaikan secara perlahan terutama dari sore menjelang malam (Hartanto, 2021).

2.1.5.3 Minggu Kedua

Gejala yang timbul semakin jelas berupa demam, bradikardia relatif yang ditunjukkan kenaikan suhu 1°C namun tidak disertai peningkatan denyut nadi sebanyak 8 kali setiap menit), lidah berselaput kotor pada bagian tengah, tepi serta ujung merah, *hepatomegali* (pembesaran organ hati), *splenomegali* (pembesaran organ limpa), kembung, gangguan mental (Fatimah & Nuryaningsih, 2014). Penderita demam tifoid juga nampak pucat, adanya tanda dehidrasi ditandai dengan kecekungan mata, kulit menjadi kering dan lesu (Bhandari J *et al.*, 2018).

2.1.5.4 Minggu Ketiga

Gejala yang timbul pada minggu ketiga apabila diagnosisnya tertunda maka penderita akan menunjukkan anoreksia dengan penurunan berat badan yang drastis. Perdarahan yang terjadi di usus meningkat dan diperburuk dengan peradangan peritoneum karena ada lapisan tipis yang menyekat dinding perut bagian

dalam dengan organ dalam perut. Muncul pernapasan yang cepat, tanda komplikasi juga muncul. Batuk kering diiringi kekakuan pada leher dan nyeri dada (Bhandari J *et al.*, 2018).

2.1.5.5 Minggu Keempat

Pada minggu yang keempat demam akan turun secara perlahan, kecuali terdapat infeksi yang serius seperti infeksi pada kantung empedu serta abses pada jaringan lunak maka demam akan menetap. Kekambuhan yang terjadi berlangsung singkat. Kekambuhan yang ditimbulkan lebih ringan daripada serangan pertama namun dapat juga menimbulkan keadaan yang lebih berat dari pada infeksi primer. Demam tifoid yang tidak terobati akan timbul *relaps* (Supriyono, 2011).

2.1.6 Tatalaksana

Terapi pemberian antibiotik merupakan andalan pengobatan. Pengobatan menjadi lebih rumit apabila terjadi resistensi terhadap *multidrug* yang berkembang di daerah endemik, terutama negara India dan Asia Tenggara. Modalitas pada pengobatan tergantung dari tingkat keparahan penyakit, durasi, penyebaran, dan komplikasinya (Bhandari J *et al.*, 2018). Penggunaan antibiotik yang luas dan tidak rasional dapat meningkatkan risiko resistensi antibiotik di masyarakat (Tara & Sukohar, 2019). Pengobatan farmakologis dibutuhkan untuk pemakaian jenis obat sehingga menentukan kualitas dari pemakaian obat juga dalam pemilihan pengobatan. Kajian non-farmakologis dibutuhkan untuk mendukung keberhasilan pengobatan yang keseluruhannya bertujuan memperpendek penyembuhan, meminimalisir komplikasi dan mencegah penyebaran penyakit (Rahmasari *et al.*, 2018).

2.1.6.1 Istirahat dan Perawatan

Tirah baring atau *bed rest* serta perawatan yang professional bertujuan mencegah komplikasi. Istirahat dengan perawatan yang seluruhnya beraktivitas di tempat seperti aktivitas makan,

minum, mandi, buang air kecil serta buang air besar akan mempersingkat masa penyembuhan demam tifoid. Istirahat juga perlu menjaga kebersihan seperti pada tempat baring, baju dan perlengkapan yang dipakai. Penderita dipantau guna mencegah dekubitus dan penyakit pneumonia ortostatik serta higienis individu juga perlu di perhatikan dan dijaga (Fatimah & Nuryaningsih, 2014).

2.1.6.2 Diet serta Terapi Penunjang

Diet adalah hal yang krusial pada proses menuju penyembuhan demam tifoid, nutrisi yang kurang akan menurunkan keadaan umum dan status gizi sehingga penyembuhan menjadi lama. Di masa lampau penderita penyakit demam tifoid diberikan makanan diet berupa bubur saring, lalu ditingkatkan menjadi bubur bertekstur kasar serta akhirnya diberikan nasi. Pemberian makanan merupakan perubahan diet namun disesuaikan dengan tingkat kesehatan pasien. Bubur bertekstur halus biasanya untuk menghindari komplikasi pendarahan di saluran pada cerna. Hal tersebut disebabkan karena ada yang berpendapat bahwa usus perlu istirahat untuk sementara waktu. Beberapa penelitian juga membuktikan bahwa memberi asupan makan padat sejak dini yaitu nasi dengan pendamping lauk pauk yang rendah selulosa dengan mengurangi sementara sayuran yang bersifat berserat dapat diberikan secara aman pada penderita demam tifoid (Fatimah & Nuryaningsih, 2014).

2.1.6.3 Pengobatan Antibiotik

Pemilihan antibiotik pada lini yang pertama untuk penyakit demam tifoid berdasarkan faktor efikasi, ketersediaan dan biaya. Sefalosporin merupakan generasi ketiga yang mempunyai efikasi dan toleransi yang baik untuk pengobatan demam tifoid. Sefalosporin pada generasi ketiga yang digunakan pada pengobatan yaitu seftriakson. Seftriakson merupakan antibiotik

yang digunakan untuk mengobati demam tifoid yang resisten terhadap fluorokuinolon seperti siprofloksasin. Respon pada terapi dapat dilihat dari waktu bebas panas dan juga lama pada perawatan (Oktaviana & Noviana, 2021). Pemberian antibiotik seftriakson pada pengobatan untuk demam tifoid di rumah sakit lebih disarankan dibandingkan dengan antibiotik kloramfenikol, dengan alasan bahwa seftriakson lebih cepat dalam mencapai waktu bebas panas yang menjadikan lama pada terapi akan menjadi lebih singkat, dan diketahui bahwa efek sampingnya lebih ringan serta tingkat angka pada kekambuhan lebih rendah dibandingkan kloramfenikol (Sari, 2020).

2.1.7 Kegagalan Terapi

Risiko kematian kasus demam tifoid sekitar 10% - 30% di era pra antibiotik. Kemunculan antibiotik yang efektif, menjadikan risiko kematian menurun menjadi <1%. Resistensi antibiotik masih menjadi masalah kesehatan global (Iqbal *et al.*, 2020). Studi klinis menunjukkan hubungan antara resistensi antibiotik dengan hasil pasien yang buruk. Hal yang dapat dimodifikasi yaitu kontribusi masyarakat dalam keterlambatan pengobatan dan pemberian antibiotik yang kurang tepat. Penundaan pemberian obat dimana demam tifoid dianggap sebagai demam biasa dan pemberian antibiotik juga tidak sesuai dengan pedoman sehingga menyebabkan resistensi. Mendeteksi sedini mungkin serta meningkatkan manajemen klinis hal yang dapat dimodifikasi untuk meminimalisir komplikasi dan kematian (Crump, 2019). Kematian demam tifoid secara global pada semua usia sebesar 0,95%. Dengan jumlah kematian yang lebih tinggi terjadi pada anak serta orang dewasa yang sudah tua dan pasien yang hidup di pendapatan yang rendah. Untuk meminimalisir kegagalan terapi perlu adanya pendidikan seperti edukasi terkait (Masuet & Atouguia, 2021)

2.2 Antibiotik

2.2.1 Definisi

Antibiotik adalah agen yang diperuntukkan mencegah serta mengobati infeksi yang diakibatkan bakteri (Zuhriyah, 2018). Artinya antibiotik adalah suatu zat suatu antibakteri yang diproduksi oleh beragam spesies dari suatu mikroorganisme yaitu bakteri, jamur, dan *actinomycota* yang akan membunuh perkembangan serta membunuh mikroorganisme lainnya (Agusmansyah & Sukohar, 2016). Pada penggunaan antibiotik terdapat faktor-faktor yang harus dipertimbangkan seperti adanya resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik, faktor farmakokinetik dan farmakodinamik yang diperlukan untuk menentu jenis dan dosis secara tepat, faktor interaksi dan efek samping dari obat, faktor biaya, dan harga antibiotik (Sari *et al.*, 2019). Antibiotik merupakan obat golongan obat keras yang memerlukan resep dokter pada penggunaannya. Antibiotik digunakan sebagai obat yang tujuannya untuk meniadakan atau menunda pertumbuhan dari bakteri penyebab infeksi. Namun antibiotik tidak digunakan dalam mematikan virus atau jamur (Kementerian Kesehatan, 2021).

2.2.2 Penggolongan Antibiotik

Tubuh manusia umumnya dapat mengeliminasi suatu mikroorganisme jika keadaan imunitas yang dimiliki baik, apabila bakteri yang berkembang biak lebih cepat maka tubuh memerlukan terapi agar membantu menghambat atau membunuh bakteri (Padoli, 2016).

Penggolongan pada antibiotik berdasarkan struktur kimia (Katzung *et al.*, 2012)

1. Beta laktam, golongan penisilin, sefalosporin, monobaktam dan karbapenem.
2. Golongan tetrasiklin seperti tertrasiklin, doksisisiklin, tigesiklin, minosiklin, demeklosiklin
3. Golongan makrolida seperti azitromisin, eritromisin dan klaritromisin.

4. Golongan linkomisin seperti klindamisin dan linkomisin.
5. Golongan aminoglikosida seperti amikasin, kanamisin, neomisin, gentamisin, dan streptomisin, tobramisin, paronomisin.
6. Golongan sulfonamid seperti sulfisokazol, sulfadiazin dan kotrimoksazol.
7. Golongan kuinolon dan fluorokuinolon seperti levofloksasin, siprofloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin, lomefloksasin, norfloksasin, dan ofloksasin
8. Golongan glikopeptida seperti vankomisin, teicoplanin, telavansin, dalbavansin
9. Golongan kloramfenikol seperti kloramfenikol
10. Golongan ketolida seperti teltromisin
11. Golongan trimethoprim seperti trimethoprim
12. Golongan pirimetamin seperti pirimetamin
13. Golongan lain, seperti basitrasin, polimiksin B, antimikrobakterium seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, daptomisin, fosfomisin, sikloserin, etambutol

Pengolongan antibiotik berdasarkan mekanisme kerja (Brunton. L *et al.*, 2018).

1. Membendung sintesis maupun merusak dinding sel bakteri. Antibiotik ini dapat menyertakan enzim yang mampu mengolah ulang dinding sel yang berperan pada pecahnya sel bakteri. Antibiotik yang masuk dalam kelompok ini seperti golongan beta laktam, basitrasin, dan vankomisin yang bersifat bakterisidal.
2. Senyawa yang kerjanya memengaruhi permeabilitas juga menyebabkan kebocoran senyawa intraseluler. Contoh : antibiotik yang saling berikatan dengan sterol pada dinding sel seperti polimiksin, nistatin, amfoterisin B.
3. Senyawa yang bekerja untuk menghambat sintesis protein bakteri ribosom 30s atau 50s. Seperti kloramfenikol, eritromisin, pristinamisin, tetrasiklin, klindamisin.
4. Senyawa yang mengubah sintesis protein dan dapat berikatan dengan

subunit ribosom 30s, akan menimbulkan kematian sel, seperti aminoglikosida.

5. Senyawa yang memengaruhi metabolisme asam nukleat pada bakteri, contohnya menghambat pada RNA *polymerase* yaitu rifampisin dan menghambat topoisomerase yaitu kuinolon.
6. Kelompok antimetabolit, contohnya trimethoprim dan sulfomid yang memblokir enzim pada metabolisme folat.

Berdasarkan sifat antibiotik untuk mencapai plasma dengan besarnya konsentrasi obat tersebut, terbagi menjadi dua yaitu (Waller & Sampson, 2017)

1. Bersifat bakterisida

Antibiotik mampu membunuh kuman spesifik. Terdapat dua pengelompokan untuk antibiotik yang bersifat bakterisida yaitu :

- a. Bekerja pada fase tumbuh, contohnya ampisilin, sefalosporin, dan rifampisin
- b. Bekerja pada fase dorman (istirahat), contohnya aminoglikosida, kotrimoksazol, polipeptida

2. Bersifat bakteriostatik

Antibiotik yang cara kerjanya untuk menghambat perkembangbiakan dan pertumbuhan pada bakteri. Contohnya sulfonamid, makrolida, dan kloramfenikol.

Penggolongan antibiotik berdasarkan spektrum kerjanya (Etebu & Ariekpar, 2016)

1. Antibiotik spektrum luas

Antibiotik bekerja luas mencakup bakteri gram negatif maupun gram positif. Contohnya kloramfenikol.

2. Antibiotik spektrum sempit

Antibiotik bekerja dengan cakupan yang lebih sempit terhadap bakteri yang spesifik. Contohnya cara kerjanya pada bakteri gram positif seperti penisilin dan bakteri gram negatif yaitu gentamisin.

2.2.3 Prinsip Penggunaan Antibiotik

Antibiotik harus digunakan secara rasional berdasarkan pemahaman berbagi faktor dari penyakit infeksi, mempertimbangkan imunitas pasien, kepekaan antibiotik, farmakokinetik dan farmakodinamik. Suatu obat dikatakan tidak rasional apabila memberikan manfaat yang kecil atau bahkan tidak memberikan sama sekali manfaat atau kemungkinan manfaatnya tidak sebanding dengan kemungkinan dari efek samping atau biayanya (Tarigan *et al.*, 2013). Antibiotik dapat digunakan dengan beberapa cara sebagai berikut :

2.2.3.1 Terapi Empiris

Berguna untuk mengobati infeksi sebelum penyebabnya diidentifikasi dan antibiotik yang sensitif terhadap bakteri ditentukan sesuai dengan hasil pemeriksaan penunjang. Pemberian obat antibiotik guna menekan perkembangan bakteri yang diduga menjadi penyebab infeksi, sebelum memperoleh hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi. Pemberian terapi empiris dapat dilakukan jika pasien terindikasi penyakit yang penyebabnya adalah bakteri, antibiotik empiris dievaluasi selama 48-72 jam untuk mengetahui suatu respon pasien terhadap obat yang diberikan (Kementrian Kesehatan, 2021).

2.2.3.2 Terapi Definitif

Pemberian antibiotik didasarkan pada penyakit yang sudah diketahui bakteri penyebabnya. Pemberian antibiotik digunakan untuk membunuh bakteri penyebab pada infeksi, pada hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi yang dilakukan. Pemberian antibiotik terapi definitif harus sesuai mikroorganisme penyebab infeksi yang tertera pada hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi. Durasi pemberian antibiotik definitif perlu diperhatikan serta dilakukan kembali evaluasi kondisi pasien agar tercapainya tujuan klinisnya (Kementrian Kesehatan, 2021).

2.2.3.3 Terapi Profilaksis

Pemberian antibiotik guna membendung infeksi. Contohnya pemberian suatu antibiotik saat setelah operasi ataupun sebelum untuk mencegah dan menghindari terjadi infeksi pada luka operasi (Kementrian Kesehatan, 2021).

2.3 Antibiotik pada Standar Pengobatan Demam Tifoid

2.3.1 Kloramfenikol

Kloramfenikol dahulu menjadi obat pilihan utama untuk pengobatan demam tifoid karena efektif, murah, mudah didapat, dan dapat diberikan secara oral. Sidabutar pada tahun 2010 melaporkan bahwa kloramfenikol sudah tidak digunakan lagi sebagai terapi lini pertama pada beberapa daerah endemik demam tifoid, tetapi sudah menggunakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga, diantaranya sefiksime dan seftriakson. Terapi kloramfenikol pada pasien anak dapat menyebabkan aplasia sumsum tulang belakang (Sidabutar & Irawa, 2010). Obat ini adalah antibiotik spektrum luas yang bersifat bakteriostatik dan aktif terhadap organisme gram positif dan negatif aerob dan anaerob. Kloramfenikol merupakan inhibitor kuat sintesis protein mikroba karena obat ini berikatan secara reversibel dengan subunit 50S ribosom bakteri dan menghambat pembentukan peptida. (Rusmini, 2015b). Berdasarkan pengalaman bahwa penggunaan kloramfenikol mampu menurunkan demam dengan rata-rata 7,2 hari (Fatimah & Nuryaningsih, 2014).

2.3.2 Tiamfenikol

Dosis serta efektivitas tiamfenikol mirip dengan kloramfenikol. Penggunaan tiamfenikol mungkin terjadi efek samping anemia aplastik yang lebih rendah apabila terjadi komplikasi hemotologi (Fatimah & Nuryaningsih, 2014). Dosis yang diberikan pada anak 50 mg/ kg BB/ hari, dengan penurunan demam rata-rata hari ke 5 - 6 (Idrus, 2020).

2.3.3 Kotrimoksazol

Efektivitas kotrimoksazol hampir menyerupai kloramfenikol. Dosis orang dewasa 2 x 2 tablet dimana pada kandungan 1 tablet berkomposisi sulfametoksazol 400 mg dan 80 mg trimetoprim dengan kurun waktu 2 minggu. Pada dosis anak diberikan trimetoprim 6-10 mg/ kg BB/ hari atau sulfametoksazol 50 mg/ kg BB/ hari selama 5-7 hari.

2.3.4 Amoksisilin dan Ampisilin

Amoksisilin dan ampisilin kemampuannya dalam menurunkan demam lebih rendah di bandingkan dengan kloramfenikol. Dosis yang direkomendasikan pada anak diberikan dosis sebanyak 100 mg/ kg/ hari selama 10 hari. Sedangkan orang dewasa diberikan 3-4 gram/ hari selama 14 hari (Grouzard *et al.*, 2016).

2.3.5 Sefalosporin Generasi Ketiga

Golongan yang efektif pada demam tifoid. Seftriakson sendiri merupakan obat yang efektif untuk pengobatan demam tifoid dalam jangka pendek (Rusmini, 2015). Sefiksime pada anak diberikan 20 mg/ kg terbagi dalam 2 dosis. Sedangkan, pemberian seftriakson pada anak diberikan 80 mg/ kg BB sekali dalam sehari dan pada dewasa diberikan 2-4 gram sekali dalam sehari (Grouzard *et al.*, 2016).

2.3.6 Azitromisin

Azitromisin diberikan 1 x 500 mg dosis tunggal. Azitromisin mengurangi gejala klinis yang cukup signifikan dan durasi lama perawatan. Terbukti pada pasien yang MDR maupun NARST (*Nalidixic Acid Resistant S. typhi*). Apabila dibandingkan dengan seftriakson penggunaan azitromisin akan mengurangi angka pengulangan. Azitromisin mampu menghasilkan konsentrasi yang tinggi di jaringan, namun menghasilkan konsentrasi yang rendah dalam darah. Antibiotik akan terkonsentrasi di dalam sel, sehingga antibiotik akan ideal apabila digunakan dalam penyembuhan penyakit demam tifoid. Keuntungan lain, azitromisin tersedia baik secara oral maupun intravena (Fatimah &

Nuryaningsih, 2014). Azitromisin biasanya direkomendasikan diberikan kepada anak (Chislom-Burns *et al.*, 2019)

Pilihan antibiotik pada demam tifoid berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 365/ MENKES/ SK/ V/ 2006 :

Tabel 1. Antibiotik untuk Demam Tifoid

Antibiotik	Dosis	Kelebihan dan keuntungan
Kloramfenikol	Dewasa : 4 x 500 mg (2 gram selama 14 hari) Anak : 50-100 mg/ Kg BB/ hari maksimal 2 gram selama 10-14 hari terbagi dalam 4 dosis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sering dipakai serta dikenal efektif dalam pengobatan demam tifoid 2. Murah dan dapat diberikan secara per oral atau intravena 3. Sensitivitasnya masih cukup tinggi 4. Tidak dapat diberikan bila leukosit < 2000/mm³
Sefiksim	Anak : 15-20 mg/ Kg BB/ hari terbagi dalam 2 dosis selama 10 hari	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aman untuk anak 2. Dapat diberikan secara per oral
Ampisilin dan Amoksisilin	Dewasa : 3-4 gram/ hari selama 14 hari Anak : 100 mg/ Kg BB/ hari selama 10 hari	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aman pada ibu hamil 2. Biasanya dikombinasi dengan kloramfenikol untuk pasien yang kritis 3. Murah 4. Dapat diberikan secara per oral dan intravena
TMP-SMX (trimetoprim-sulfametoksazol) Kotrimoksazol	Dewasa : 2 x 160 mg – 800 mg selama 2 minggu Anak : TMP 6-10 mg/ Kg BB/ hari Atau SMX 30-50 mg/ Kg BB/ hari selama 10 hari	<ol style="list-style-type: none"> 1. Murah 2. Dapat diberikan secara per-oral
Tiamfenikol	Dewasa : 4 x 500 mg Anak : 50 mg/ kg BB/ hari selama 5-7 hari bebas panas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bisa untuk anak juga pada dewasa 2. Sensitif di beberapa daerah

Antibiotik	Dosis	Kelebihan dan Keuntungan
Seftriakson	Dewasa : 2-4 gram/ hari selama 5 hari Anak : 80 mg/ Kg BB/ hari diberikan dosis tunggal selama 3-5 hari	1. Cepat dalam penurunan suhu 2. Lama pemberiannya pendek 3. Bisa diberikan dosis tunggal 4. Aman untuk anak 3. Dapat diberikan secara intravena

Tabel 2. Pilihan Terapi Empiris untuk Demam Tifoid (Gupta *et al.*, 2022)

Kondisi pasien	Lini pertama	Lini Kedua
1. Tingkat keparahan 2. Pasien rawat inap 3. Komplikasi	Seftriakson	1. Sefotaksim (memiliki komplikasi hepatitis) 2. Aztreonam (alergi penisilin)
Rawat jalan	Sefiksim	Azitromisin (alergi penisilin)

Tabel 3. Pedoman Dosis untuk Demam Tifoid (Gupta *et al.*, 2022)

Antibiotik	Dosis (mg/ kg/ hari)	Dosis maksimum (per hari)
Sefotaksim	150-200	8 gram
Sefiksim	20	1.200 mg
Azitromisin	20	1 gram
Aztreonam	50-100	8 gram

2.4 Rute pada Pemberian Obat

Obat yang diberikan dapat melalui berbagai rute yang beragam. Beberapa faktor akan menetapkan pemberian pada rute terbaik, ditentukan dengan keadaan umum pasien, kecepatan pada respon yang ditargetkan, sifat kimiawi serta fisik obat, dan tempat kerja yang ingin dicapai. Obat diantaranya dapat diberikan melalui oral, inhalasi, topikal, parenteral, sublingual, rektal (S. Lestari, 2016).

2.4.1 Rute Oral

Rute per oral merupakan satu dari banyak cara pemberian obat yang paling banyak dipakai, pemberiannya melalui mulut dan akan melewati saluran pencernaan (Lestari, 2016). Tujuan pemberian rute oral adalah untuk memberikan efek sistemik yang akan dikehendaki. Rute oral adalah cara paling mudah dan paling aman. Bentuk dari sediaan oral

berupa tablet, kapsul, obat hisap, sirup serta tetesan. Namun rute oral memiliki kekurangan seperti bioavailabilitasnya di pengaruhi oleh banyak faktor, mengiritasi saluran cerna, efek yang ditimbulkan berjalan lambat, tidak dapat diberikan untuk pasien yang koma, tidak sadarkan diri bahkan muntah (Nuryanti, 2017).

2.4.2 Rute Parenteral

Parenteral asalanya dari bahasa Yunani yaitu *paraenteron*. *Para* yang artinya disamping dan *enteron* yang artinya usus. Jadi parenteral berarti diluar usus (tidak melalui saluran cerna) (Lestari, 2016). Rute parenteral pemberian obatnya dengan menginjeksikan melalui jaringan tubuh, obat diberikan tidak melalui mulut, usus ataupun saluran pencernaan namun langsung masuk melalui pembuluh darah. Supaya langsung masuk ke sasaran. Rute parenteral diperuntukkan untuk obat yang rusak melalui saluran pencernaan. Dapat diinjeksikan pada pasien tidak sadarkan diri dan keadaan yang memerlukan kerja obat cepat. Dapat diberikan pada pasien yang muntah dan tidak kooperatif. Kekurangan rute parenteral yaitu kurang aman apabila obat sudah masuk, tidak dapat dikeluarkan lagi apabila ada kesalahan. Kemungkinan menyebabkan infeksi (Nuryanti, 2017). Tenaga kesehatan harus ahli pendekatan secara khusus kepada anak yang akan diterapi injeksi karena adanya perasaan takut (Lestari, 2016).

2.5 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

WHO menyebutkan dalam memperbaiki penggunaan pada obat secara rasional dilakukan dengan cara :

1. Penggunaan pada obat dan kebijakan pada farmasi harus dimonitor
2. Kebijakan serta penyokong yang melakukan monitor pada penggunaan pada obat, mengimplementasi juga evaluasi strategi secara nasional untuk dapat meningkatkan penggunaan obat yang rasional pada obat perlu diberi petunjuk.
3. Perlu adanya pengembangan dan memberi program berupa pelatihan kepada tenaga profesional kesehatan berskala nasional dalam hal

melakukan monitor serta memperbaiki suatu penggunaan obat pada seluruh level juga sistem kesehatan (Katarnida *et al.*, 2014). Pada evaluasi pada penggunaan pada antibiotik bisa dianalisis dengan menggunakan dua metode yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Evaluasi yang dilakukan secara kuantitatif dapat digunakan dengan mengevaluasi berupa jenis serta jumlah antibiotik yang akan digunakan. Sedangkan evaluasi secara kualitatif dapat digunakan kriteria *Gyssens* (Kementrian Kesehatan, 2015).

2.5.1 Penilaian Kualitas Penggunaan Antibiotik

Penilaian kualitas antibiotik juga dapat dinilai dengan melihat rekam medik dan rekam pemberian pada antibiotik kepada pasien. Pada penilaiannya dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian pada diagnosis meliputi : gejala klinis dan hasil dari laboratorium, indikasi, regimen pada dosis, keamanan serta harga. Evaluasi secara kualitatif dapat dilakukan secara prospektif maupun restropektif oleh minimal tiga *reviewer* (Komite Pengendalian Resistensi Antibiotik, 2016).

2.5.2 Penilaian Kuantitas Penggunaan Antibiotik

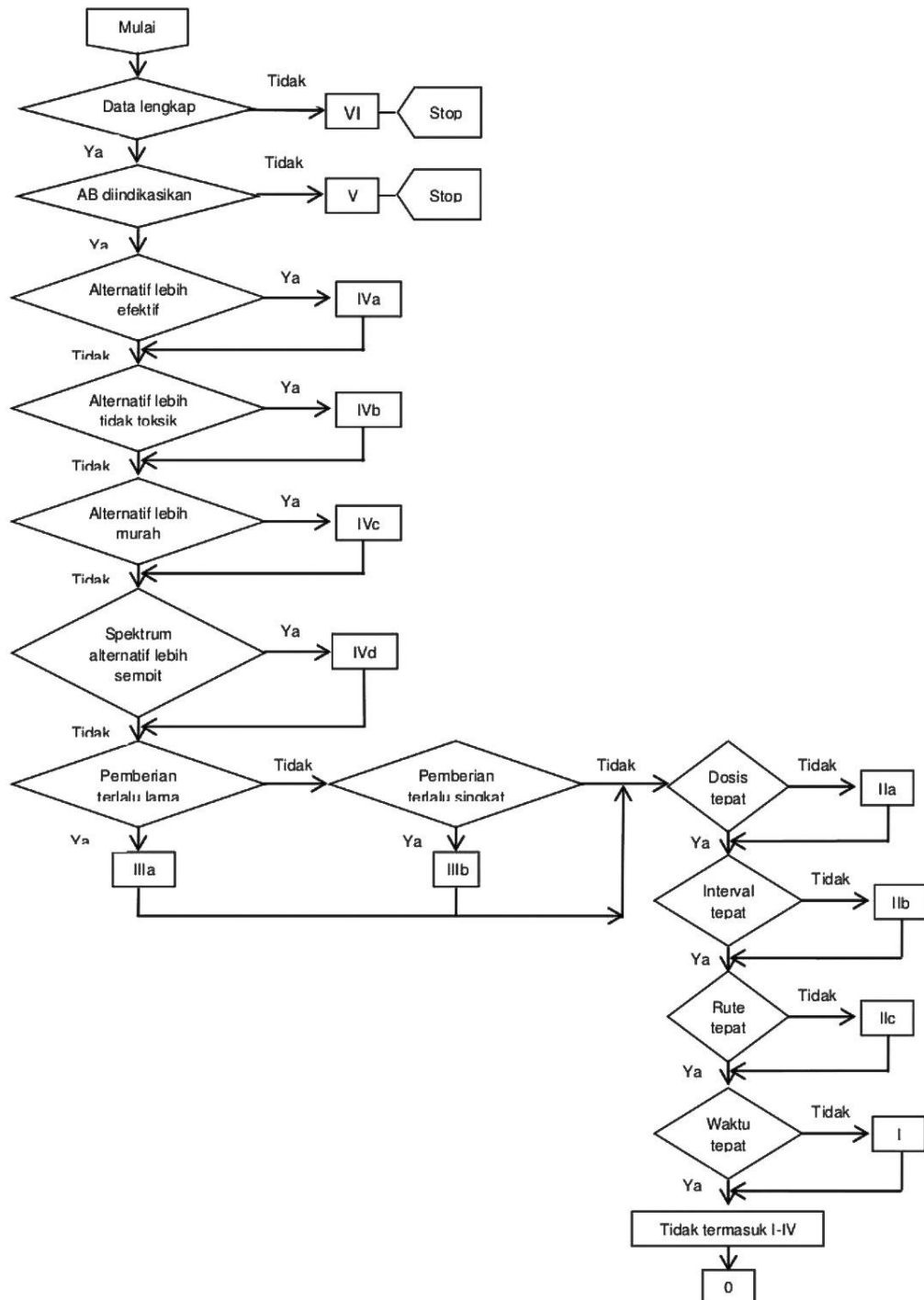
Penilaian kuantitas penggunaan pada antibiotik juga dapat dilakukan secara retrospektif dan prospektif serta melalui studi validasi. Studi validasi berarti mengetahui perbedaan antara jumlah antibiotik yang dibutuhkan pasien dibandingkan dengan yang tertera atau tertulis di dalam rekam medik. Pada parameter perhitungan yang digunakan untuk konsumsi antibiotik adalah :

1. Persentase pada pasien yang mendapatkan terapi pada antibiotik selama perawatan di rumah sakit
2. Jumlah pemakaian obat antibiotik dinyatakan sebagai dosis harian ditetapkan dengan *Defined Daily Doses* (DDD)/ 100 pasien per hari.

DDD merupakan dosis pada rata-rata setiap harinya pada penggunaan obat antibiotik untuk mengindikasikan sesuatu pada orang dewasa. Untuk memperoleh data yang baku dan supaya dapat dibandingkan data di tempat lain yang menggunakan antibiotik juga maka WHO merekomendasikan untuk klasifikasi penggunaan antibiotik secara

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification (Komite Pengendalian Resistensi Antibiotik, 2016)

2.6 Kriteria Gyssens



Gambar 1. Penilaian Kualitas Antibiotik Metode Gyssens (Gyssens, 2005)

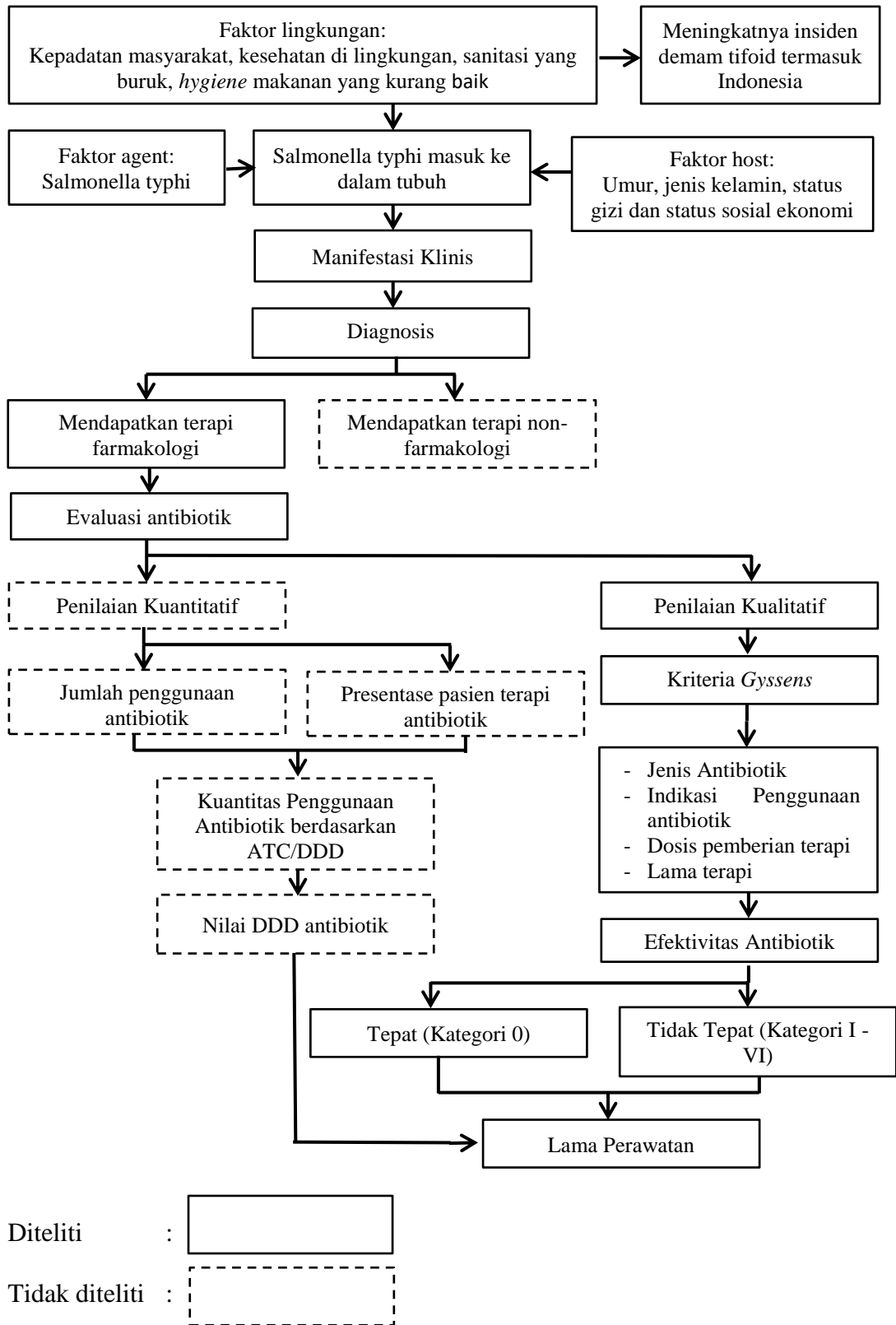
Kategori hasil penilaian kualitatif penggunaan antibiotik sebagai berikut (Gyssens, 2005)

Kategori 0	: Penggunaan antibiotik tepat/ bijak
Kategori I	: Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
Kategori IIA	: Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
Kategori IIB	: Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian
Kategori IIC	: Penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute pemberian
Kategori IIIA	: Penggunaan antibiotik terlalu lama
Kategori IIIB	: Penggunaan antibiotik terlalu singkat
Kategori IVA	: Ada antibiotik lain yang lebih efektif
Kategori IVB	: Ada antibiotik lain yang kurang toksik/ lebih aman
Kategori IVC	: Ada antibiotik lain yang lebih murah
Kategori IVD	: Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
Kategori V	: Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik
Kategori VI	: Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat dievaluasi

2.7 Hubungan antara Efektivitas Peresepan Antibiotik dengan Lama Perawatan

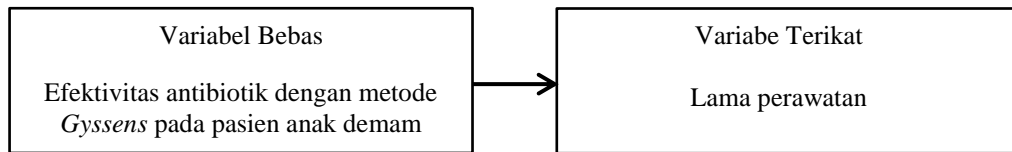
Efektivitas pada pemilihan antibiotik terkhusus pada anak-anak merupakan sesuatu hal yang penting untuk diperhatikan. Terkendalinya dan ketepatan dalam memilih antibiotik maka akan mencegah resistensi dari antibiotik, hal tersebut juga dapat menurunkan jumlah dari penggunaan antibiotik. Hal tersebut berdampak pada penurunan biaya dalam perawatan, mengurangi lama perawatan di rumah sakit, dapat meningkatkan penghematan pada rumah sakit dan akan meningkatkan kualitas dari pelayanan di rumah sakit (Oktaviana & Noviana, 2021). Pada pengobatan demam tifoid dengan menggunakan antibiotik efektif untuk menurunkan demam dan gejala lainnya 3-5 hari, menghilangkan gejalanya 7 – 10 hari. Efektivitas dalam pemberian antibiotik menurunkan angka kematian dari 5%-10% menjadi 1% sehingga membatasi penyebaran infeksi dan karier pada penderita (Sunaryani *et al.*, 2017).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori (Fithria *et al.*, 2014; Marvellini & Tesalonika Bunga Ria Sagala, 2020; Oktaviana & Noviana, 2021)

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis Penelitian

H0 : Tidak terdapat hubungan antara efektivitas antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020 – 2021.

H1 : Terdapat hubungan antara efektivitas antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020 – 2021.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang dilakukan adalah desain penelitian analisis observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu penelitian yang mempelajari dinamika korelasi antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan cara observasi, atau pengumpulan datanya sekaligus pada satu waktu (*point time approach*) (Marihhot et al., 2022). Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu catatan rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek bulan Januari 2020 – Desember 2021. Peneliti akan mencoba mencari suatu hubungan dari variabel efektivitas antibiotik dengan lama perawatan untuk menentukan ada atau tidaknya hubungan antar variabel.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2022 – Januari 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian adalah jumlah subjek yang memiliki karakteristik tertentu sesuai penelitian yang dituju. Pada penelitian yang dilakukan populasi yang diambil adalah semua pasien anak yang berobat ke Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.3.2 Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel penelitian berupa semua pasien anak demam tifoid, *unspecified* dengan kode ICD 10 A01.00 – A01.04 yang

di rawat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek sejak Januari 2020 sampai dengan Desember 2021 yang telah dilakukan seleksi data.

Adapun kriteria yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah kriteria inklusi dan eksklusi

1. Kriteria Inklusi

- a. Rekam medis pada pasien anak demam tifoid yang lengkap meliputi nomor rekam medis, identitas pasien, tanggal pemeriksaan, diagnosis klinis demam tifoid, lama rawat dan terapi pengobatan.
- b. Rekam medis pada pasien anak demam tifoid yang di rawat inap yang mendapatkan terapi antibiotik

2. Kriteria Eksklusi

- a. Rekam medis dengan pasien yang melanjutkan pengobatan di tempat lain atau meninggal
- b. Rekam medis dengan pasien yang mempunyai penyakit penyerta/ komorbid
- c. Rekam medis dengan pasien yang mendapatkan terapi antibiotik tetapi terputus
- d. Rekam medis yang tidak lengkap dan tidak terbaca
- e. Rekam medis yang sobek dan rusak

3.3.3 Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini pengambilan sampel yang dilakukan dengan *total sampling*, yaitu penentuan besaran sampel dengan teknik pengambilan semua anggota pada populasi akan dijadikan sampel jika memenuhi suatu kriteria inklusi dan yang tidak memenuhi suatu kriteria eksklusi. Pengambilan sampel dengan menggunakan total sampling karena populasi yang relatif kecil atau jumlah populasi yang kurang dari 100 (Sugiyono, 2007). Sampel yang digunakan pada penelitian adalah seluruh data rekam medik pasien anak yang terdiagnosis demam tifoid di

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moloek tahun 2020-2021.

3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.4.1 Identifikasi Variabel

Variabel yang akan digunakan pada penelitian ini terbagi menjadi 2, yaitu variabel independen dan variabel dependen. Variabel independen adalah variabel yang menjadi sebab dari munculnya variabel terikat, variabel diamati dan diukur untuk mengetahui suatu hubungan dengan variabel lain. Sedangkan variabel dependen merupakan variabel dari respon, variabel yang akan muncul akibat pengamatan suatu variabel yang diukur dalam suatu penelitian (Winarno, 2013). Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis efektivitas antibiotik dan variabel dependennya adalah lama perawatan.

3.4.2 Definisi Operasional

Definisi operasional adalah penetapan jenis serta jumlah indikator yang sudah membatasi subjek penelitian dengan mengemukakan pendapat, pengalaman serta pandangan peneliti (Siyoto & Sodik, 2015). Definisi operasional mencakup pengertian terkait variabel, namun secara operasional juga mencakup tentang cara pengukuran, hasil dari pengukuran serta skala pengukurannya (Masturoh & Anggita, 2018). Definisi operasional pada penelitian ini akan dijelaskan pada tabel berikut.

Tabel 4. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Efektivitas antibiotik	Efektivitas antibiotik merupakan pengukuran keberhasilan penggunaan antibiotik pada pasien yang berguna untuk meningkatkan taraf hidup pasien. Efektivitas penggunaan antibiotik dapat dilihat dengan keberhasilan dalam menyembuhkan pasien dan ketepatan dalam penggunaan antibiotik (Hazimah <i>et al.</i> , 2018a)	Metode Gyssens	1. Efektif (kategori 0) 2. Tidak efektif (kategori I - kategori VI)	Ordinal
2	Lama perawatan	Lama perawatan adalah jumlah hari pasien yang dirawat di rumah sakit dimulai dari hari masuk hingga hari keluar atau pulang (Simanjuntak & Angelia S, 2019). Anak terinfeksi kuman tifoid yang mendapat terapi antibiotik dan menunjukkan tanda-tanda perbaikan setelah hari kelima pengobatan (Christian, 2016)	Rekam Medis	1. Normal (≤ 5 hari) 2. Lama (> 5 hari)	Ordinal

3.5 Instrumen Penelitian

Penelitian yang dilakukan menggunakan data sekunder yaitu rekam medik dari pasien anak yang terdiagnosa demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek pada tahun 2020-2021. Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian antara lain :

1. Formulir dalam mengambil data

Formulir yang digunakan memuat beberapa data rekam medik dari pasien. Formulir berisikan data yang diperlukan pada penelitian yaitu : identitas pasien, diagnosis pasien, terapi antibiotik yang diberikan, nama antibiotik, dosis pemberian dan lama pemberiannya, rute pemberian serta data klinis dan laboratorium.

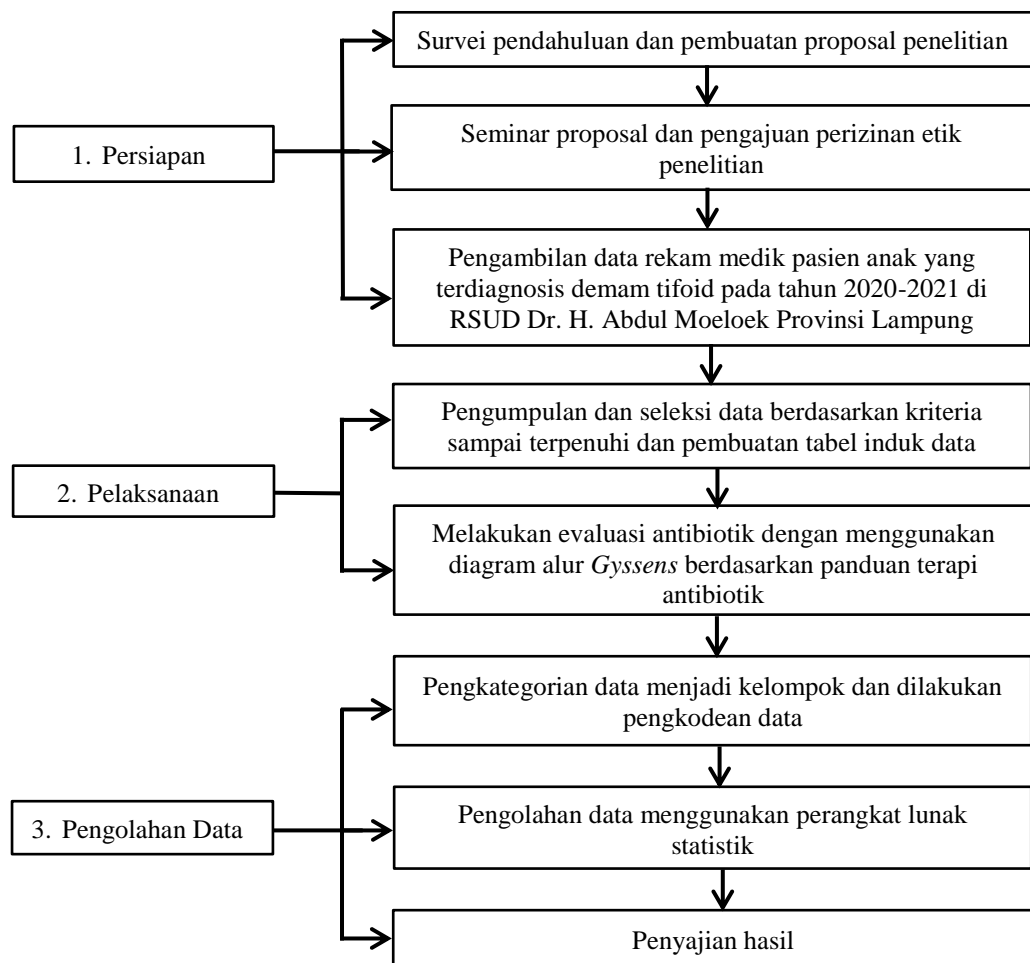
2. Diagram alur *Gyssens*

Diagram alur yang digunakan untuk mengevaluasi antibiotik yang digunakan dengan kriteria *Gyssens* yang menilai semua aspek pada peresepan.

3. Literatur sebagai referensi dalam menentukan efektivitas

- a. *Drug Information Handbook* edisi 17th karangan Lecy F. Charles et al
- b. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid
- c. Pendekatan Komprehensif Demam Tifoid, Paratifoid dan Infeksi Salmonelosis lain karangan Punjabi H. Narain et al
- d. Jurnal terkait

3.6 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.7 Teknik Analisis Data

3.7.1 Teknik Pengolahan Data

Data yang didapat dari observasi unit rekam selanjutnya akan diolah dengan program komputer yaitu program statistik. Pengolahan data dilakukan dengan beberapa langkah :

1. *Editing* (pengeditan)

Peneliti akan mengkoreksi data yang didapat dari unit rekam medis yang tujuan untuk mengetahui apakah catatan tersebut sudah cukup layak dan bisa digunakan untuk ke proses selanjutnya.

2. *Coding* (pengkodean)

Data akan diproses pengkodean. Koding merupakan usaha dalam mengklasifikasikan data yang tujuan untuk memudahkan dalam melakukan analisis dan pembahasan hasil dari penelitian. Pada klasifikasi ini dilakukan dengan menandai data dengan kode yang sudah di tentukan dan biasanya berbentuk angka.

3. *Entry Data* (memasukkan data)

Dilanjutkan proses pemasukkan data ke dalam program perangkat lunak program statistik.

4. *Tabulating* (tabulasi)

Data selanjutnya akan di sajikan dalam bentuk tabel, dengan pendefinisian tabulasi maka sering didefinisikan sebagai proses dalam penyusunan data ke dalam bentuk tabel.

3.7.2 Analisis Data

Analisis pada data penelitian dilakukan menggunakan program perangkat lunak statistik

1. Analisis univariat

Analisis univariat yang digunakan untuk menganalisis masing-masing variabel dan hasil penelitiannya serta dianalisis untuk mengetahui distribusi dan presentase pada setiap variabelnya. Hasilnya akan dimasukan ke dalam tabel frekuensi. Peneliti menggunakan analisis univariat dalam menentukan distribusi rata-rata jenis antibiotik yang digunakan, dosis antibiotik yang digunakan dan rute pemberian.

2. Analisis bivariat

Analisis bivariat merupakan analisis yang digunakan untuk mengetahui hubungan dua variabel yaitu variabel bebas dan variabel terikat dengan menggunakan uji statistik. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan *chi-square* untuk variabel kategorik 2x2, jika tidak memenuhi syarat *expected cell* kurang dari 5 maka menggunakan alternative *uji fischer exact*. Taraf kesalahan yang dipakai yaitu sebesar 5% dengan batas kemaknaan $\alpha = 0,05$ dengan asumsi apabila diperoleh $\varphi \leq \alpha$ berarti ada hubungan yang bermakna antara variabel bebas dan variabel terikat. (Rinaldi & Mujianto, 2017).

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini telah melalui etik dan mendapatkan surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari tim Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan yang bernomor: 4516/ UN26.18/ PP. 05. 02. 00/ 2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 64 pasien anak demam tifoid dan 64 regimen antibiotik yang telah memenuhi kriteria inklusi di instalansi rawat inap bagian penyakit dalam Rumah Sakit Umum Dr. H. Abdul Moeleok tahun 2020-2021 dapat disimpulkan bahwa :

1. Gambaran terapi penggunaan antibiotik pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Umum Dr. H. Abdul Moeleok tahun 2020-2021 dari 64 pasien adalah seftriakson sebanyak 60 regimen (93,8%), sefotaksim sebanyak 2 regimen (3,1%), Levofloksasin sebanyak 1 regimen (1,6%) dan kloramfenikol sebanyak 1 regimen (1,6%).
2. Sebaran frekuensi lama rawat inap pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeleok tahun 2020-2021 menunjukkan bahwa pasien dengan lama rawat ≤ 5 hari sebanyak 46 pasien (71,9%) dan lama rawat > 5 hari sebanyak 18 pasien (28,1%).
3. Hasil evaluasi antibiotik berdasarkan kriteria *Gyssens* pada pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeleok tahun 2020-2021 adalah kategori 0 (efektif dan rasional) sebanyak 48 regimen (75%), kategori I (waktu tidak tepat) sebanyak 1 regimen (1,6%), kategori IIB (interval tidak tepat) sebanyak 2 regimen (3,1%), kategori IIA (dosis tidak tepat) sebanyak 4 regimen (6,3%), kategori IIIB (pemberian terlalu singkat) sebanyak 3 regimen (4,7%), dan kategori IIIA (pemberian terlalu lama) sebanyak 6 regimen (9,4%).

4. Terdapat hubungan antara efektivitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Umum Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2020-2021.

5.2 Saran

1. Bagi tenaga kesehatan
Untuk para dokter spesialis, dokter umum, bidan dan tenaga kesehatan lainnya kiranya mampu memperhatikan penggunaan antibiotik berdasarkan pedoman dari pelayanan kesehatannya guna tercapainya perbaikan klinis pasien, mengurangi masa lama rawat pada pasien dan mencegah terjadinya komplikasi
2. Bagi peneliti lain
Peneliti berikutnya kiranya dapat meneliti secara prospektif dengan kriteria *Gyssens* untuk mengetahui lebih lengkap data penggunaan antibiotik dan keadaan pasien saat di rawat di rumah sakit, untuk kelengkapan data dan mempermudah dalam mengevaluasi
3. Bagi instansi kesehatan
Bagi instansi kesehatan, agar melakukan pembuatan panduan penggunaan antibiotik secara khusus dan terperinci untuk digunakan secara optimal oleh tenaga kesehatan yang bekerja di instansi kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra TG, & Somia AK. 2017. Karakteristik klinis pasien demam tifoid di rsup sanglah periode waktu juli 2013-juli 2014. *E-Jurnal Medika*, 6(11), 98–102.
- Agusmansyah S & Sukohar A. 2016. Pengaruh obat golongan antipiretik dan antibiotik terhadap peningkatan angka kejadian steven-johnson syndrome di RSUD DR. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Majority*, 5(5), 144–149.
- Anandita NGT. 2021. Pengaruh pemberian gentamisin pada dosis terapi terhadap ginjal tikus putih (*rattus norvegicus*). *Jurnal Health Sains*, 2(10).
- Andiarna F, Hidayati I & Agustina E. 2020. Pendidikan kesehatan tentang penggunaan antibiotik secara tepat dan efektif sebagai upaya mengatasi resistensi obat. *Journal of Community Engagement and Employment*, 2(1), 15–22.
- Athaya F, Ramadhan AM & Masruhim MA. 2015. Evaluasi penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*. 162-168.
- Basnyat B, Qamar FN, Rupali P, Ahmed T & Parry CM. 2021. Enteric fever. *British Medical Journal*. 1-7.
- Bhandari J, Pawan K, Thada & Elizabeth DeVos. 2018. Typhoid. In *StatPearls Publishing*.
- Britannica. 2022. Typhoid fever. *Encylopaedia*. Diakses pada tanggal 10 Oktober 2022.
- Brooks, Geo, Carroll K, Butel, Janet, Morse et all. 2013. *Medical microbiology*. New-York. McGraw-Hill Publishing.

- Brunton LL, Dandan HR & Knollman CB. 2018. The pharmacological basis of therapeutics thirteenth edition. New York. Mc Graw Hill.
- Chislom-Burns MA, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar, Jill M, Lee KC et al. 2019. Pharmacotherapy principles & practice. Eds. fifth. New York. Mc Graw Hill.
- Christian A. 2016. Mengenal demam tifoid. Jakarta. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Diakses pada tanggal 10 Oktober 2022.
- Crump JA. 2019. Progress in typhoid fever rpidemiology. *Clinical Infectious Diseases*, 68 (Suppl 1), S4–S9.
- Dirga, Khaitunnisa MS, Akhmad DA, Setyawan AI & Pratama A. 2021. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di bangsal. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(1), 65–75.
- Etebu E & Arikekpar I. 2016. Antibiotics: classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, 4, 90–101.
- Fatimah & Nuryaningsih. 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam (Edisi 6). Jakarta. Internal Publishing.
- Fithria RF, Damayanti K, Risma D & Fauziah P. 2014. Perbedaan efektivitas antibiotik pada terapi demam tifoid di Puskesmas Bancak Kabupaten Semarang tahun 2014. *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine Tahun 2015*, 2(8), 1–6.
- Gibani MM, Britto C & Pollard AJ. 2018. Typhoid and paratyphoid fever: a call to action. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 31(5), 440–448.
- Grace A, Michael JH & Kevin Chatham-Stephens. 2021. Typhoid & paratyphoid fever.
- Grouzard V, Rigal J & Sutton M. 2016. Clinical guidlines diagnosis and treatment manual. In *News.Ge. Medicins Sans Frontieres*.

- Gultom SP, 2017. Analisis kelengkapan pengisian data pada sistem informasi Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *Jurnal Ilmiah Perkam Dan Informasi Kesehatan Imelda*, 2(1), 185–191.
- Gultom. 2018. Karakteristik penderitanya demam tifoid yang dirawat inap di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan tahun 2016. *Gizi, Kesehatan Reproduksi Dan Epidemiologi*, 1(2).
- Gumanti NR, Dewi M & Handayuni L. 2021. Analisa kelengkapan identitas pasien rekam medis ringkasan masuk dan keluar pada rawat inap. *Administration & Health Information of Journal*, 2(2), 255–260.
- Gupta T, Shenoy B & Chauhan D. 2022. Standard treatment enteric fever. *Indian academy of Pediatrics*. 1-7.
- Gyssens I. 2005. Audits for monitoring the quality of microbial prescriptions. *Antibiotic Policies : Theory and Practice*.
- Gyssens I. 2011. Antibiotic policy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(SUPPL.), 11–20.
- Hartanto D. 2021. Diagnosis dan tatalaksana demam tifoid pada dewasa. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(1), 5.
- Harahap H, Purwakanthi A & Kusdiyah E. 2020. Pengaruh penggunaan antibiotik profilaksis dengan lama rawat inap pada pasien seksio seserea. *Jambi Medical Journal*, 8(2), 172–179.
- Hazimah K, Priastomo M & Rusli R. 2018. Studi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RS SMC periode 2017. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 7 (April 2017), 57–62.
- Hidayah SN, Hakim A, Syahrir A & Anggraini W. (2020). Analisis efektivitas biaya seftriakson dan sefotaksim pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap shofa dan marwah PKU Karangasem Muhammadiyah Paciran tahun 2019. *J. Islamic Pharm*, 5(2), 46–52.

- Idrus HH. 2020. Buku demam tifoid hasta 2020. (Vol. 1). Makssar. Universitas Muslim Indonesia.
- Imara F. 2020. Salmonella typhi bakteri penyebab demam tifoid. UIN Alauddin, September, 1–5.
- Iroh T. 2019. An adolescent with multi-organ involvement from typhoid fever. Malawi Medical Journal, 31(2), 152.
- Iqbal M, Triyandi R. Wardhana FM, Ramdini DA & Suharmanto. (2020). Peningkatan kognitif, afektif dan psikomotor melalui promosi kesehatan tentang bijak menggunakan antibiotik pada masyarakat di Desa Umbul Natar Kelurahan Jatimulyo Kecamatan Jati Agung Lampung Selatan. Jurnal Pengabdian Masyarakat Ruwa Jurai, 5(1), 35–39.
- Ja'afar NJ, Goay XY & Zaidi MFN. 2013. Epidemiological analysis of typhoid fever in kelantan form a retrieved registry. Malaysian Journal of Microbiology, 9(2), 147–151.
- Jaroni D. 2014. Salmonella: salmonella typhi. In Encyclopedia of Food Microbiology: Second Edition (Vol. 3). Elsevier.
- Jason A, Jacob J & Richelle CC. 2022. Enteric (typhoid and paratyphoid) fever: treatment and prevention. Wolters Kluwer.
- John VN, Justina T & Blair-Woodbury. 2022. Salmonella typhi. StatPearls Publishing.
- Kanj SS, Kanafani ZA, Shehab M, Sidani N, Baban T, Baltajian K et al. 2015. Epidemiology, clinical manifestations, and molecular typing of salmonella typhi isolated from patients with typhoid fever in lebanon. Journal of Epidemiology and Global Health, 5(2), 159–165.
- Katarnida SS, Murniati D & Katar Y. 2014. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif di RS penyakit infeksi Sulianti Saroso, Jakarta. Sari Pediatri, 15(6), 369–376.

- Katzung, Bertram G, Masters & Trevor. 2012. Basic & clinical pharmacology. In Annual Reports in Medicinal Chemistry (twelfth ed, Vol. 12, Issue C). New York. Mc Graw Hill.
- Kementerian Kesehatan. 2021. Pedoman penggunaan antibiotik. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- Kementerian Kesehatan. 2006. Pedoman pengendalian demam tifoid. In Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- Kementerian Kesehatan. 2015. Program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- Khairunnisa S, Hidayat EM & 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. 60–69.
- Komite Pengendalian Resistensi Antibiotik. 2016. Panduan umum penggunaan antimikroba. Jurnal komite pengendalian resistensi antimikroba (kpra) RSUD DR. Saiful Anwar Malang, 1–15.
- Lacy FC, Amstrong LL, Goldman PM & Lance LL. 2007. Drug information handbook (17th ed.). Lexi-comp.
- Lestari PR & Arguni E. 2017. Profil klinis anak dengan demam tifoid di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Sardjito Yogyakarta. Sari Pediatri, 19(3), 139–144.
- Lestari S. 2016. Farmakologi dalam keperawatan. (cetakan pertama). Jakarta. Kementerian Kesehatan RI.
- Ma PY, Tan JE, Hee EW, Wang D, Yong X, Heng et al. 2021. Human genetic variation influences enteric fever progression cell. 1-19.
- Made N, Dewi DP, Kurnia IR & Lyrawati D. 2019. Analisis cost-effectiveness penggunaan antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksim sebagai terapi demam tifoid anak. Pharmaceutical journal of indonesia 2019, 5(1), 53–59.

- Mamarimbing M & Fatimawali WB. 2012. Evaluasi kelengkapan administrasi resep dari dokter spesialis anak pada tiga apotek di Kota Manado.
- Marihot Y, Sari S & Endang A. 2022. Buku metode penelitian kualitatif & kuantitatif. *Jurnal Multidisiplin Madani*.1(1).
- Martha A. 2019. Epidemiologi, manifestasi klinis, dan penatalaksanaan demam tifoid. *Journal of Nutrition and Health*, 7(2), 1.
- Marvellini, YR & Tesalonika BRSF. 2020. Gambaran efektivitas seftriakson dan sefotaksim pada pasien demam tifoid usia 5 – 19 tahun di RSUD Bekasi periode Januari 2019 - Desember 2019. *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*, 8(2), 1020–1024.
- Masturoh I & Anggita N. 2018. Metodologi penelitian kesehatan. In Bangun Darmanto & Suwarno (Edisi pertama). Kementerian Kesehatan RI.
- Masuet AC & Atouguia J. 2021. Typhoid fever infection – antibiotic resistance and vaccination strategies: a narrative review. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 40.
- Meila O. 2016. Analysis of the relationship a treatment duration of antibiotic usage in pediatric patient of diarrhea at RSUP Persahabatan. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 1(1), 21–30.
- Melarosa RP, Ernawati KD & Mahendra N. 2019. Pola penggunaan antibiotika pada pasien dewasa dengan demam tifoid di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016-2017. *E-Jurnal Medika*, 8(1), 12–16.
- Mustofa LF, Rafie R & Salsabila G. 2020. Karakteristik pasien demam tifoid pada anak dan remaja di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Lampung. *Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2).
- Mycek, Harvey & Champe. 2001. *Farmakologi ulasan bergambar* (2nd ed.). Widya Medika

- Neupane DP, Dulal HP & Song J. 2021. Enteric fever diagnosis : current challenges and future directions. *Pathogens*, 10(410).
- Nurfadly, Annisa, & Syahputra H. 2021. Bekal dasar dokter puskesmas. In Nurfadly, Annisa, & S. Hikmawah, Umsu Press (1st ed.).
- Nuryanti. 2017. *Farmakologi*. (cetakan pertama). Kementerian Kesehatan RI.
- Oktaviana F & Noviana P. 2021. Efektivitas terapi antibiotika demam tifoid pada pediatrik di rumah sakit x kota Kediri. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2), 63–70.
- Padoli. 2016. *Mikrobiologi dan parasitologi keperawatan*. Jakarta. In Kementerian Kesehatan RI.
- Paul & Bandyopadhyay A. 2017. Typhoid fever : a review. *Internasional Journal of Advances in Medicine*, 4(2), 300–306.
- Peraturan Menteri Kesehatan. 2015. Program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8.
- Pramitasari PO. 2013. Faktor risiko kejadian penyakit demam tifoid pada penderita yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2(1).
- Punjabi N & Ravi NP. 2019. Pendekatan komprehensif demam tifoid, paratifoid dan infeksi salmonellosis lain. *Ikatan Dokter Anak Indonesia*.
- Purba IE, Wandra T, Nugrahini N & Nawawi S. 2016. Program pengendalian demam tifoid di indonesia : tantangan dan peluang. 99–108.
- Putra ON, Saputro ID, Nurhalisa I & Yuliana E. 2021. Surveilans retrospektif penggunaan antibiotik pada pasien anak dengan luka bakar. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia* 2021, 7(1), 21–28.

- Qadri F, Khanam F, Liu X, Theiss-Nyland K, Biswas PK, Bhuiyan AI et al. 2021. Protection by vaccination of children against typhoid fever with a vi-tetanus toxoid conjugate vaccine in urban bangladesh: a cluster-randomised trial. *The Lancet*, 398(10301), 675–684.
- Rachman NY. 2017. Karakteristik penderita demam tifoid rawat inap anak di RSUD Wahab Sjahraine Samarinda.
- Rahmasari V & Lestari K. 2018. Manajemen terapi demam tifoid: kajian terapi farmakologis dan non farmakologis. 16, 184–195.
- Rachmawati S, Masito DK & Rachmawati E. 2020. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien anak rawat inap di RSD Dr. Soebandi Jember. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(2).
- Reza H, Ulinnuha A, Harfiani E. 2020. Perbandingan direct medical cost pada rasionalitas penggunaan antibiotik pasien rawat inap demam tifoid dewasa tanpa komplikasi di RSUD kota Depok tahun 2017 – 2018. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 93–99.
- Rinaldi SF & Mujiyanto B. 2017. Metodologi penelitian dan statistik. In N. Fitriana & H. Juaniato. *Kementerian Kesehatan RI (Cetakan pertama)*. Kementerian Kesehatan RI.
- Rizka G, Nansy E & Susanti R. Analisis efektivitas seftriakson dan sefotaksim pada pasien rawat inap demam tifoid anak di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak. 2015.
- Rusmini H. 2015. Analisis efektivitas penggunaan kloramfenikol dan seftriakson dalam pengobatan demam tifoid anak di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2012-2014. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan* , 2(4).
- Saputra DA. 2021. Terapi pada demam tifoid tanpa komplikasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(1), 213–222.
- Saputra R, Majid R & Bahar H. 2017. Hubungan pengetahuan, sikap dan kebiasaan makan dengan gejala demam thypoid pada mahasiswa fakultas kesehatan masyarakat universitas Halu Oleo tahun 2017. 2(6), 1–7.

- Saraswati AN, Junaidi & Ulfa M. 2012. Karakteristik tersangka demam tifoid pasien rawat inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang periode tahun 2010. *Syifa Medika*, 3(1).
- Sari AN. 2020. Penatalaksanaan holistik pada pasien anak dengan demam tifoid melalui pendekatan kedokteran keluarga. *Medula*, 10(3), 415–422.
- Sari O, Hadibrata E & Oktafany. 2019. Daun sirih hijau (piper betle l) sebagai pengganti antibiotik pada prostatitis. *Medula*, 9(2), 252–256.
- Satria. 2021. Patuh mengkonsumsi obat antibiotik penting dilakukan. Diakses pada tanggal 30 Januari 2023.
- Sidabutar S & Irawa H. 2010. Pilihan terapi empiris demam tifoid pada anak: kloramfenikol atau seftriakson. 11(6).
- Simamora S, Sarmandi, Rulianti & Suzalin F. 2021. Pengendalian resistensi bakteri terhadap antibiotik melalui pemberdayaan perempuan dalam kelompok masyarakat. *Journal Abdikemas*, 3(1), 12–20.
- Simanjuntak E & Angelia SC. 2019. Analisa indikator rawat inap periode tahun 2017-2018 di Rumah Sakit Sinar Husni Medan. *Jurnal Ilmiah Perekam Dan Informasi Kesehatan Imelda*, 4(2), 614–619.
- Sinaga RC, Tjirosantoso H & Fatmawali. 2017. Evaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien gagal ginjal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 10–19.
- Siyoto S & Sodik A. 2015. Dasar metodologi penelitian. In S. Siyoto & A. Sodik, *News.Ge* (Cetakan 1). Literasu Media Publishing.
- Soediono B. 2014. Info datin kemenkes ri kondisi pencapaian program kesehatan anak indonesia. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53, 160.
- Suhartaty L, Pratiwi L & Purwanti NU. 2019. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatrik rawat inap di RSUD DR. Soedarso Pontianak.

- Sukmawati IG, Adi JM & Swastini DA. 2020. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah Provinsi Bali dengan metode gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*, 37.
- Sunaryani R, Mukaddas A & Tandah MR. 2017. Perbandingan efektivitas antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga pada pasien demam tifoid di rumah sakit daerah madani Provinsi Sulawesi Tengah periode 2017. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(1), 58–62.
- Supriyono. 2011. Demam tifoid (typhoid fever). Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- Tara SC & Sukohar A. 2019. Efektivitas penggunaan ekstrak kemuning (*murraya paniculata* (L.) jack) sebagai antimikroba. *J Agromedicine*, 6(2), 320–324.
- Tarigan N, Tarigan, Sukohar A, & Carolia N. 2013. Prescribing and rationality of antihypertension drugs utilization on outpatient with hypertension in Puskesmas Simpur During January-June 2013 Bandar Lampung. 119–128.
- Tedja & Vicky R. 2012. Hubungan antara faktor individu, sosio-demografi, adminintrasi dengan lama hari rawat pasien rawat inap Rumah Sakit Pantai Indah Kapuk.
- Umah AK & Wirjatmadi RB. 2014. Asupan protein, lemak, karbohidrat, dan lama hari rawat pasien demam tifoid di RSUD Dr. Moh. Soewandhie Surabaya. *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 2(2), 99–106.
- Ulfa N. 2017. Hubungan kerasionalan penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien anak penderita demam tifoid di instalansi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Kardinah Kota Tegal periode 2016.
- Ulinnuha ARH, Harfiani E & Chairani C. 2020. Perbandingan direct medical cost pada rasionalitas penggunaan antibiotik pasien rawat inap demam tifoid dewasa tanpa komplikasi di RSUD Kota Depok tahun 2017-2018. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 93–99.
- Virdania VK, Laksemi AAD & Damayanti AAP. 2018. Hubungan umur dengan jenis rawat dan lama hari rawat inap pasien demam tifoid di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E-Jurnal Medika*, 7(7).

- Waller DG & Sampson AP. 2017. Medical pharmacology therapeutics & dedication to our families.
- Waridiarto SD, Priambodo A & Lestari SE. 2015. Kualitas penggunaan antibiotik pada kasus bedah orthopedi di bangsal bedah RSUP Dr. Kariadi. *Media Medika Muda*, 4(4), 618–625.
- Williams R. 2016. Patient safety. *Nursing Management*, 23(1), 19. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- Winarno. 2013. Metodologi penelitian dalam pendidikan jasmani. Edisi cetakan pertama. UM Press.
- World Health Organization. 2018. Typhoid. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- World Health Organization. 2022. Typhoid. Diakses pada tanggal 20 Oktober 2022.
- Yasir SA & Merliyanti Y. 2021. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak dengan metode Gyssens. *Journal Of Pharmacy and Tropical Issues*, 1(3), 45–52.
- Yualta WA. 2018. Hubungan Kualitas Penggunaan Antibiotik terhadap Lama Rawat Demam Tifoid.
- Yusnita R, Meylina L, Ibrahim A & Rijai L. 2017. Kajian efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien infeksi saluran kemih (isk) di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (SMC) Kota Samarinda. *Proceeding of the 5th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 205–222
- Zuhriyah A. 2018. Tingkat pengetahuan penggunaan antibiotik jenis amoxicillin pada masyarakat desa pilang gede kecamatan balen kabupaten bojonegoro. 7(2).