

**HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA  
RAWAT INAP PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI  
DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT URIP SUMOHARJO  
BANDAR LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**Muhammad Salman Alfarisi**

**2058011020**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

**HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA  
RAWAT INAP PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI  
RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT URIP SUMOHARJO  
BANDAR LAMPUNG**

**Oleh:**

**Muhammad Salman Alfarisi  
2058011020**

**(Skripsi)**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

Judul Penelitian

**HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT URIP SUMOHARJO BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa

**Muhammad Salman Alfarisi**

No. Pokok Mahasiswa

2058011020

Program Studi

Pendidikan Dokter

Fakultas

Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2

**dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm**  
NIP 198410202009122005

**dr. Giska Triputri, M.Ling**  
NIP 231612900307201

2. Dekan Fakultas Kedokteran

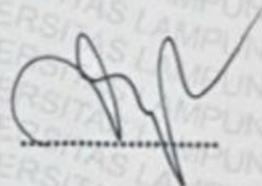
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc**  
NIP 197601202003122001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

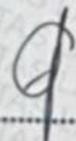
Ketua

: dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm



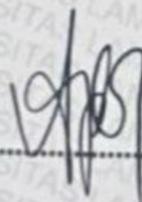
Sekretaris

: dr. Giska Triputri, M.Ling



Penguji

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 18 Oktober 2024

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMARAWAT INAP PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT URIP SUMOHARJO BANDAR LAMPUNG”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, November 2024  
Pembuat pernyataan,



**Muhammad Salman Alfarisi**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis yang bernama Muhammad Salman Alfarisi, lahir di Bandar Lampung pada tanggal 25 Juli 2002. Penulis merupakan putra dari Bapak Anton Dwi Wahyono, S.E. M.Si dan Ibu Fitri Iswatunisa, S.Kom., M.M. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara dengan kedua adik yang bernama Muhammad Fadhil Alghifari dan Kafka Adiba Khanza.

Penulis memiliki riwayat pendidikan di TK Islam Qurota A'yun pada tahun 2006, yang dilanjutkan dengan Pendidikan Dasar di SDIT Permata Bunda Bandar Lampung pada tahun 2008 dan lulus pada tahun 2014. Penulis kemudian melanjutkan Sekolah Tingkat Pertama di SMPIT Nurul Fikri Boarding School Lembang Bandar Lampung dan lulus pada tahun 2017. Ditahun yang sama penulis melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMAIT Nurul Fikri Boarding School Lembang dan dinyatakan lulus pada tahun 2020.

Penulis kemudian diterima dan melanjutkan studi dengan menjadi salah satu mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020. Selama menjalani masa kuliah penulis ikut berperan aktif dalam mengikuti kegiatan organisasi yang ada di kampus, yaitu Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) dan menjabat sebagai Staf PSDM pada tahun 2022 lalu Wakil Kepala Dinas PSDM pada tahun 2023. Serta Wakil Ketua UFO Basket pada tahun 2022.

## SANWACANA

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT, rahmat, nikmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Rasionalitas Antibiotik Dengan Lama Rawat Inap Pasien Anak Demam Tifoid Tanpa Komplikasi Di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung”. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan, masukan, bantuan, dorongan kritik serta saran dari banyak pihak. Penulis dengan ini ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Intanri kurniati, S.Ked., Sp.PK. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina S.Ked., M.Farm selaku Pembimbing Utama yang selalu sabar dan bersedia meluangkan waktunya dalam membimbing skripsi, mengarahkan dan memberikan kritik, saran, serta nasihat dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas ilmu dan arahan yang telah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini, serta selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr.dr. Giska Triputri, S.Ked., M.Ling selaku Pembimbing Kedua, atas kesediaannya dalam meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, mengarahkan dan memberi kritik, saran, serta nasihat dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas ilmu dan arahan yang telah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini, serta selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

6. Dr.dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed selaku Penguji Skripsi, atas kesediaannya dalam meluangkan waktu untuk membahas, memberi kritik, saran, serta nasihat dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas ilmu dan arahan yang telah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini, serta selama penulis menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
7. dr. Fitria Saftarlina S.Ked., M.Sc., Sp.KKLP. selaku Pembimbing Akademik. Terima kasih telah membimbing sebaik-baiknya, memberi arahan, motivasi dan nasihat terhadap Penulis selama menjadi Mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Seluruh Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh staf Rumah Sakit Urip Sumoharjo yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung.
11. Dengan penuh rasa hormat dan terima kasih, saya ingin mengucapkan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya, Papa Anton Dwi Wahyono, S.E. M.Si dan Mama Fitri Iswatunisa, S.Kom., M.M. Terima kasih atas segala doa, cinta, dan dukungan tanpa henti yang telah diberikan sepanjang perjalanan pendidikan saya. Kalian adalah sumber inspirasi dan motivasi utama dalam setiap langkah yang saya ambil. Tanpa kasih sayang dan pengorbanan kalian, saya tidak akan berada di titik ini. Semoga hasil dari kerja keras ini dapat menjadi kebanggaan bagi kalian, dan saya dapat terus memberikan yang terbaik untuk membahagiakan kalian.
12. Kedua adik penulis, Muhammad Fadhil Alghifari dan Kafka Adiba Kahnza yang walaupun kalian banyak membuat penulis habis kesabaran, tetap mendukung penulis dalam setiap situasi dan kondisi.
13. Kepada kakek dan nenek penulis, Yai dr. Surachman Sp.A, dan Nyai Almh. dr. Zainab, yang telah menjadi inspirasi bagi penulis untuk memilih jalan

hidup sebagai dokter, terima kasih telah mengajarkan nilai-nilai kehidupan, serta budi pekerti sehingga memotivasi penulis mengikuti jalan yang kalian tempuh.

14. Kepada Keluarga Besar dari Mama dan juga Papa terima kasih atas semua perhatian dan dukungan kepada penulis selama menyelesaikan skripsi ini.
15. Kepada Amari Nurliwayka Qodri, yang selalu memberikan support untuk saya dari awal memulai skripsi, terima kasih atas segala perhatian yang telah diberikan kepada penulis, serta menjadi tempat untuk bercerita berkeluh kesah, terima kasih untuk canda tawa yang telah kita lalui selama ini, semoga kita dapat terus berkembang dan menjalani hal-hal baik dan menyenangkan lainnya bersama.
16. Kepada keluarga besar BEM FK UNILA, Kabinet AKSANTARA, segenap BPH, dan juga presidium. Terima kasih karena telah menjadi tempat bagi penulis untuk dapat tumbuh dan berkembang, serta terima kasih atas dukungan kepada penulis selama ini.
17. Teman-teman “Trombosit” mahasiswa Angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, teman-teman seperjuangan, Terima kasih atas segala dukungan, keceriaan, motivasi dan bantuannya kepada penulis selama ini.
18. Terima kasih kepada teman-teman duamei yang telah membersamai penulis sejak awal masuk sebagai mahasiswa baru hingga saat ini, terima kasih telah menjadi sahabat yang baik bagi penulis sehingga penulis dapat melewati hari-hari sebagai mahasiswa yang dipenuhi banyak kenangan.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu besar harapan penulis untuk mendapat segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak dan . Semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat yang bisa dirasakan dan digunakan bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 21 Oktober 2024

Penulis



Muhammad Salman Alfarisi

**RELATIONSHIP BETWEEN ANTIBIOTIC RATIONALITY AND  
LENGTH OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH TYPHOID FEVER  
WITHOUT COMPLICATIONS IN THE INPATIENT ROOM OF URIP  
SUMOHARJO HOSPITAL BANDAR LAMPUNG**

**By:  
Muhammad Salman Alfarisi**

**Background:** Typhoid fever is a systemic infection that occurs due to the presence of *Salmonella typhi* bacteria. The incidence rate of typhoid fever in Indonesia is estimated at 900,000 cases per year. Antibiotic therapy is the main therapy (first line) for typhoid fever related to the condition of bacteremia caused by infection from *Salmonella typhi*. To reduce the mortality rate (mortality) of typhoid fever cases, rational and appropriate use of antibiotics is very important. The purpose of this study was to determine the relationship between the rationality of antibiotic use in pediatric patients with typhoid fever without complications and the length of stay using the Gyssens method.

**Method:** The research design used was an observational analysis research design with a cross-sectional approach, the number of samples in this study was 100 samples. Data collection was carried out using secondary data. Data were obtained from medical records

**Results:** The results of the univariate analysis showed that the most antibiotics used were ceftriaxone antibiotics as many as 61 (61%). The length of hospitalization was less than 5 days, namely 88 (88%). The results of the antibiotic evaluation based on the Gyssens criteria, namely 86 regimens, were included in the rational antibiotic group (Category 0). The results of the bivariate statistical analysis showed that there was a significant relationship between the rationality of antibiotic use and the length of hospitalization of pediatric patients with typhoid fever without complications in the inpatient installation of Urip Sumoharjo Hospital with a  $p$ -value of 0.00.

**Conclusion:** There is a relationship between the rationality of antibiotic use and the length of hospitalization in pediatric patients with typhoid fever in the inpatient installation of Urip Sumoharjo Hospital

**Keywords:** Antibiotics, Typhoid Fever, Gyssens Method

# HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS ANTIBIOTIK DENGAN LAMA RAWAT INAP PASIEN ANAK DEMAM TIFOID TANPA KOMPLIKASI DI RUANG RAWAT INAP RUMAH SAKIT URIP SUMOHARJO BANDAR LAMPUNG

Oleh:  
Muhammad Salman Alfarisi

**Latar Belakang:** Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang terjadi karena adanya bakteri *Salmonella typhi*. Insiden rate demam tifoid di Indonesia ditaksir 900.00 kasus pertahun. Terapi penggunaan antibiotika adalah terapi utama (*first line*) pada demam tifoid berhubungan dengan keadaan bakteriemia yang disebabkan infeksi dari *Salmonella typhi*. Untuk mengurangi angka kematian (mortalitas) kasus demam tifoid, penggunaan antibiotik secara rasional dan tepat sangat penting. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi terhadap lama rawat dengan menggunakan metode *Gyssens*.

**Metode:** Desain penelitian yang dilakukan adalah desain penelitian analisis observasional dengan pendekatan *cross-sectional*, jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 100 sampel. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder. Data diperoleh dari rekam medis.

**Hasil:** Hasil analisis univariat menunjukkan penggunaan antibiotik terbanyak yaitu antibiotik ceftriaxone sebanyak 61 (61%). Lama rawat inap kurang dari 5 hari yakni sebanyak 88 (88%). Hasil evaluasi antibiotik berdasarkan kriteria *Gyssens* yaitu 86 regimen masuk kedalam kelompok antibiotik rasional (Kategori 0). Hasil analisis statistik bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap lama rawat inap pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di instalansi rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo dengan *P-Value* 0.01.

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat pada pasien anak demam tifoid di instalansi rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo

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

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>v</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Demam Tifoid.....	7
2.2 Antibiotik.....	13
2.3 Evaluasi Penggunaan.....	18
2.4 Hubungan Rasionalitas Antibiotik Dengan Lama Rawat Inap.....	22
2.5 Kerangka Penelitian.....	24
2.6 Hipotesis Penelitian.....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>26</b>
3.1 Desain Penelitian.....	26
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	26
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
3.4 Kriteria Penelitian.....	28
3.5 Variabel Penelitian.....	28
3.6 Definisi Operasional.....	28
3.7 Metode Pengumpulan Data.....	29
3.8 Instrumen Penelitian.....	29
3.9 Alur Penelitian.....	32

	ii
3.10 Teknik Analisis Data.....	32
3.11 Etika Penelitian.....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>35</b>
4.1 Gambaran Penelitian.....	35
4.2 Hasil Penelitian.....	35
4.3 Pembahasan.....	37
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	42
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>43</b>
5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran.....	43
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>45</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>49</b>

**DAFTAR TABEL**

Tabel	
1. Definisi Operasional.....	28
2. Kategori Penilaian <i>Gyssens</i> .....	31
3. Karakteristik Penelitian.....	35
4. Evaluasi Antibiotik.....	36
5. Analisis Bivariat.....	37

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar	
1. Kerangka Teori.....	24
2. Kerangka Konsep.....	25
3. Diagram <i>Gyssens</i> .....	30
4. Alur Penelitian.....	32

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	
1. Analisis Statistik.....	50
2. <i>Ethical Clearance</i> .....	53

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Demam tifoid adalah penyakit sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan yang kurang higienis dan tidak sengaja dikonsumsi oleh pasien (WHO, 2019). Demam tifoid disebabkan oleh basil gram negatif *Salmonella enterica serotipe typhi*, yang merupakan turunan dari spesies *Salmonella tifoid* (Ma *et al.*, 2021).

Karena pertumbuhan dan prevalensi tahunannya di Afrika, Amerika, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat, penyakit ini dianggap sebagai masalah kesehatan. Menurut data tahun 2019, terdapat antara 11 hingga 20 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia, dan antara 128.000 hingga 161.000 kematian akibat demam tifoid setiap tahunnya. Angka kematian (mortalitas) demam tifoid di rumah sakit bervariasi dari 0-13,9%, tetapi angka kematian di rumah sakit di negara-negara miskin seperti Asia mencapai 80% (WHO, 2019).

Demam tifoid diperkirakan menyebabkan 21 juta penyakit dan 161.000 kematian setiap tahunnya dalam skala global (Neupane *et al.*, 2021). 28% kasus disebabkan oleh kerabat yang berkunjung, sementara lebih dari 80% kasus disebabkan oleh wisatawan di negara endemik (Jason *et al.*, 2022). Menurut penelitian penyakit, negara-negara Asia selatan dan tenggara terus memiliki tingkat demam tifoid terbesar (Gibani *et al.*, 2018).

Diperkirakan 900.000 kasus demam tifoid terjadi setiap tahunnya di Indonesia, dengan angka kematian lebih dari 200.000 jiwa. Demam tifoid menempati urutan ke-6, atau urutan ke-15, dalam hal penyebab kematian untuk semua usia dan 1,6%, atau penyakit menular terbesar kelima. Namun, mereka yang berusia antara 3 dan 19 tahun lebih mungkin terkena penyakit ini (Khairunnisa et al., 2020). Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung melaporkan bahwa pada tahun 2018, terdapat 37.708 kasus demam tifoid di puskesmas dan 306 kasus di rumah sakit, dengan 210 pasien yang terinfeksi menerima rawat jalan dan 96 menerima rawat inap. Dalam kurun waktu tahun 2023 hingga 2024 di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung sendiri terdapat 1.082 pasien rawat inap dengan diagnosis demam tifoid pada anak dan rata rata lama rawat inap yaitu 2-5 hari (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2018).

Sebuah kajian yang dilakukan oleh Crump pada tahun 2019 menemukan bahwa demam tifoid sering menginfeksi anak-anak di bawah usia lima tahun di berbagai negara (Crump, 2019). Menurut statistik lain, 27% kasus demam tifoid pada anak-anak terjadi di setiap negara, terutama pada mereka yang berusia 0-4 tahun (Gibani et al., 2018). Anak-anak usia sekolah sering terkena demam tifoid, terutama di negara-negara miskin. Menurut statistik Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dari tahun 2015, kondisi tempat tinggal yang kumuh, makanan dan minuman yang terkontaminasi, dan asupan yang tidak disengaja adalah penyebab utama penyakit tifoid. Demam tifoid dapat memiliki tingkat keparahan yang beragam, mulai dari yang ringan hingga yang berat. Pasien demam tifoid mengalami demam sedang, tidak enak badan, lemas, sakit kepala, batuk, sembelit, dan kurang nafsu makan. Masalah yang lebih serius, seperti perforasi usus, pendarahan organ pencernaan, dan radang otak, juga dapat terjadi (Mogasale et al., 2014).

Pasien demam tifoid perlu diberikan minuman elektrolit sebagai pengganti makanan karena mereka akan merasa lemas. Untuk mengurangi jumlah cairan yang keluar sebagai akibat dari penyakit pencernaan, kelompok antiemetik ditambahkan ke dalam obat penurun panas, termasuk antipiretik dan obat untuk mual dan muntah (Oktaviana et al., 2014). Antibiotik digunakan untuk memerangi bakteri penyebab demam tifoid agar bermanfaat bagi pasien.

Resistensi antibiotik dan konsekuensi yang merugikan dapat terjadi akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional (Abdurrachman, 2018).

Pengobatan utama (lini pertama) untuk demam tifoid yang terkait dengan bakteremia yang disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi* adalah terapi antibiotik. Penggunaan antibiotik secara bijaksana dan tepat sangat penting untuk menurunkan angka kematian pasien demam tifoid. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menyebabkan efek samping negatif termasuk peningkatan efek toksik, resistensi obat, dan pembengkakan biaya. Pada kenyataannya, layanan kesehatan yang berkaitan dengan penggunaan antibiotik yang tepat sangat penting bagi tenaga kesehatan (Resika, 2019).

Durasi rawat inap di rumah sakit dapat digunakan untuk mengevaluasi respons terapi dari antibiotik yang berbeda. Huber (2013) menegaskan bahwa pasien dalam klasifikasi yang sama seharusnya memiliki lama rawat inap yang sama. Sejumlah faktor, seperti kondisi medis pasien, status sosioekonomi, diagnosis, jenis tindakan dan perencanaan tindakan terapeutik, kebijakan administratif rumah sakit, dan petugas perawatan, dapat mempengaruhi berapa lama pasien tinggal di rumah sakit. Antibiotik dapat membasmi mikroorganisme, mengurangi jumlah bahan kimia pirogen yang menyebabkan demam. Oleh karena itu, durasi rawat inap pasien demam tifoid dapat dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik (Risal, 2018).

Antibiotik harus digunakan dengan bijaksana, dengan mempertimbangkan efikasi, keamanan, dan kesesuaiannya. Resistensi antibiotik terhadap bakteri *Salmonella typhi* akan meningkat sebagai konsekuensi dari penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam pengobatan demam tifoid. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik saat ini menjadi masalah kesehatan global, oleh karena itu penting untuk memantau dan menilai penggunaan antibiotik di rumah sakit dengan cara yang sistematis, terstandarisasi, dan masuk akal. Penilaian penggunaan antibiotik merupakan salah satu Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) rumah sakit, yang berupaya menyediakan data tentang jumlah dan kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit. Teknik Gyssens dapat digunakan untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik (Fitria, 2015).

RSUD Panembahan Senopati Bantul telah melakukan penelitian yang

berkaitan dengan penilaian penggunaan antibiotik pada pasien. Menurut Gyssens, ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap masuk ke dalam salah satu kategori sebagai berikut: kategori 0 (0%); kategori IIA (21,6%); kategori IIA (17,6%); kategori IIIB (2,7%); kategori IVA (6,8%); dan kategori IVB (4,0%). Berdasarkan hasil penelitian yang menilai kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid, persentase pasien yang berada pada kategori 0 (rasional) kategori Gyssens adalah 35,7%, sedangkan persentase pasien yang berada pada kategori 0 (tidak rasional) adalah 64,3% (Widya, 2019).

Peneliti terinspirasi untuk meneliti hubungan antara kerasionalan antibiotik dengan lama rawat inap pasien demam tifoid anak yang tidak mengalami komplikasi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan merumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran pengobatan antibiotik pada anak dengan demam tifoid sederhana di ruang rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo?
2. Bagaimana distribusi frekuensi lama rawat inap pada anak dengan demam tifoid sederhana di ruang rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo?
3. Bagaimana hasil penilaian pengobatan antibiotik teknik Gyssens yang dilakukan di ruang rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo pada pasien anak demam tifoid sederhana?
4. Apakah lama rawat inap pasien anak demam tifoid sederhana di ruang rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo dengan menggunakan teknik Gyssens berkorelasi dengan penggunaan antibiotik?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menilai dan memahami hubungan antara lama rawat inap dengan penggunaan antibiotik pada anak dengan demam tifoid sederhana di ruang rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada anak yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Urip Sumoharjo dan memiliki penyakit tifoid tanpa komplikasi.
2. Untuk mengetahui gambaran durasi terapi pada anak yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Urip Sumoharjo yang mengalami demam tifoid sederhana.
3. Untuk mengetahui hasil penilaian dengan menggunakan teknik Gyssens terhadap penggunaan antibiotik pada pasien anak yang dirawat inap di Rumah Sakit Urip Sumoharjo karena penyakit tifoid.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Peningkatan pengetahuan dan keahlian penulis dalam mengaplikasikan mata kuliah yang diperoleh selama kegiatan perkuliahan menjadi keuntungan bagi para peneliti.

#### **1.4.2 Bagi peneliti yang akan datang**

Penelitian ini dapat dijadikan bahan acuan dan masukan untuk melakukan studi yang berkaitan dengan rasionalitas antibiotik pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Urip Sumoharjo.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Demam Tifoid**

##### **2.1.1 Definisi**

*Salmonella typhi* menyebabkan demam tifoid, infeksi sistemik akut yang menyerang usus kecil (*Peyer's patch*) dan menyebabkan demam selama 7-14 hari, masalah pencernaan, dan terkadang penurunan kesadaran (Ardiaria, 2019). Dengan memasuki tubuh melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi, demam tifoid menyebar melalui mulut dan kotoran. Selain itu, penyakit ini juga dipicu oleh masalah sanitasi, seperti kebersihan individu yang buruk dan tidak memadai (Haslinda, 2016). Demam yang berkepanjangan, sakit kepala, mual, kehilangan nafsu makan, sembelit, dan terkadang diare adalah ciri-ciri penyakit akut.

*World Health Organization* (WHO) telah mengklasifikasikan demam tifoid menjadi tiga jenis, masing-masing dengan gejala klinisnya sendiri. Jenis pertama disebut demam tifoid akut tanpa komplikasi, dan ditandai dengan demam yang berkepanjangan, fungsi usus yang tidak normal (pasien dewasa dapat mengalami sembelit, sementara anak-anak dapat mengalami diare), sakit kepala, tidak enak badan, dan anoksia. Bintik-bintik merah muda di dada, perut, dan punggung dapat muncul pada sebanyak 25% kasus dengan tipe bronkitis, yang lazim terjadi selama tahap awal demam penyakit. Demam tifoid dengan masalah adalah fase kedua; kualitas terapi dan kondisi klinik menentukan fase ini. Hingga 10% pasien mungkin mengalami komplikasi, yang meliputi hipoksia, malaise, dan melena. masalah, seperti peningkatan nyeri perut, susu, perforasi, dan melena. Tergantung pada usia pasien, bentuk ketiga, yang dikenal sebagai kondisi pembawa tifoid, mempengaruhi 1-5% pasien. Keluarnya *Salmonella typhi* dalam tinja menunjukkan bahwa tifus karier bersifat persisten (WHO, 2018).

### 2.1.2 Epidemiologi

Infeksi oleh *Salmonella typhi* lebih sering terjadi di daerah endemis, banyak mengenai anak-anak dan remaja. Di Indonesia demam tifoid ini menjadi perhatian oleh banyak pihak sebab penyakit ini sifatnya endemis. WHO memperkirakan penyakit demam tifoid di seluruh dunia mencapai 11-20 juta kasus setiap tahunnya, yang mengakibatkan sekitar 128.000-161.000 kematian setiap tahun. Adanya peningkatan resistensi atau kejadian relaps atau karier antibiotik dapat menyulitkan upaya promotif dan preventif (Kumar, 2015). Di Asia sekitar tujuh juta orang terkena dampak setiap tahunnya sekitar 75.000 kematian (Chang, 2016). Di Indonesia diperkirakan tingkat kejadian demam tifoid sebesar 350-810 dalam 100.000 penduduk (Khairunnisa *et al.*, 2020).

Kejadian demam tifoid lebih sering ditemukan pada daerah yang Perilaku Hidup Bersih Dan Sehat (PHBS) masyarakatnya rendah, kebiasaan tidak mencuci bahan makanan mentah yang dikonsumsi langsung, kebiasaan mengonsumsi di luar penyediaan rumah, memiliki saluran pembuangan limbah dan tempat sampah dengan kondisi terbuka, dan mempunyai riwayat kontak dengan penderita demam tifoid (Andayani, 2018).

### 2.1.3 Etiologi

Etiologi dari demam tifoid adalah *Salmonella typhi*, yaitu bakteri yang menginfeksi usus halus (merupakan infeksi akut) pada manusia sehingga menyebabkan manifestasi klinis demam tifoid (Soedarmo *et al.*, 2015). Bakteri *Salmonella typhi* merupakan bakteri yang berbentuk batang, gram negatif, tidak memiliki flagela, tidak berkapsul, tidak membentuk

spora dan pertumbuhannya anaerob fakultatif. Masa inkubasi bakteri *Salmonella typhi* yaitu 7- 14 hari namun bisa lebih pendek 3 hari atau bisa lebih panjang selama 30 hari. Masa ini dihitung dari bakteri yang masuk kedalam tubuh hingga menimbulkan gejala awal yang ditandai dengan lemas, demam tinggi, hilangnya nafsu makan, sakit kepala, tidak bersemangat, bercak-bercak kemerahan pada kulit dan nyeri pada perut. Faktor resiko yang terjadi pada demam tifoid biasanya dipengaruhi oleh tingkat hygiene individu, sanitasi lingkungan yang kumuh, mengonsumsi makanan atau minuman yang sudah terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi* (WHO, 2018).

#### 2.1.4 Patogenesis

Patogenesis demam tifoid terjadi 4 proses mulai dari penempelan bakteri ke lumen usus, multiplikasi bakteri di makrofag *peyer's patch*, bertahan hidup di aliran darah, dan keluarnya elektrolit dan air ke lumen intestinal yang dihasilkan dari enterotoksin. Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh melalui mulut bersama makanan dan minuman yang terkontaminasi. Pada saat melewati lambung dengan suasana asam bakteri banyak yang mati. Bakteri yang masih hidup akan mencapai usus halus, melekat pada sel mukosa kemudian menginvasi dan menembus dinding usus tepatnya di ileum dan jejunum. Sel M, sel epitel yang melapisi *Peyer's patch* merupakan tempat bertahan hidup dan multiplikasi bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri mencapai folikel limfe usus halus menimbulkan tukak pada mukosa usus. Tukak dapat mengakibatkan perdarahan dan perforasi usus. Kemudian mengikuti aliran ke kelenjar limfe mesenterika bahkan ada yang melewati sirkulasi sistemik ke jaringan *Reticulo Endothelial System* (RES) di organ hati dan limpa (Ardiaria, 2019).

Setelah periode inkubasi, *Salmonella typhi* keluar dari habitatnya melalui duktus torasikus masuk ke sirkulasi sistemik mencapai hati, limpa, sumsum tulang, kandung empedu, dan *Peyer's patch* dari ileum terminal.

Ekskresi bakteri di empedu dapat menginvasi ulang dinding usus atau dikeluarkan melalui feses. Endotoksin merangsang makrofag di hati, limpa, kelenjar limfoid intestinal, dan mesenterika untuk melepaskan produknya yang secara lokal menyebabkan nekrosis intestinal ataupun sel hati dan secara sistemik menyebabkan gejala klinis pada demam tifoid (Ardiaria, 2019). Penularan *Salmonella typhi* sebagian besar jalur *fecal-oral*, yaitu melalui makanan atau minuman yang tercemar oleh bakteri yang berasal dari penderita atau pembawa kuman, biasanya keluar bersama dengan feses. Dapat juga terjadi transmisi transplasental dari seorang ibu hamil yang berada pada keadaan bakterimia kepada bayinya (Pruss, 2016).

### **2.1.5 Manifestasi Klinis**

1. Minggu pertama, timbulnya infeksi akut berupa demam tinggi hingga 40 °C, denyut nadi cepat hingga 80-100 kali per menit, anoreksia, pusing, mual, muntah, batuk, diare, timbul rasa nyeri dan tidak enak pada perut. Pada minggu pertama ini demam tidak stabil di pagi hari demam rendah di sore atau malam hari demam tinggi.
2. Minggu kedua gejala makin jelas demam semakin tinggi disertai lemah jantung, meteorismus (perut kembung), hepatomegali (pembesaran hati), bau mulu yang disertai lidah kotor bagian tengah tepi dan ujung lidah berwarna merah, dan hilangnya kesadaran.
3. Minggu ketiga, keadaan penderita menurun dan sedikit membaik demam tidak terlalu tinggi seperti minggu pertama dan gejala berkurang. Sebaliknya keadaan penderita memburuk jika terjadi delirium, tekanan pada perut, terjadinya inkontinensi urine yang membuat penderita tidak bisa menahan rasa sakit sehingga penderita tersebut meninggal dunia.
4. Minggu keempat, pasien sudah mulai membaik (Gultom, 2016).

### 2.1.6 Tatalaksana

#### 1. Pengobatan

Pengobatan pada pasien demam tifoid bervariasi tergantung dari gejala klinisnya, status pasien dan sensitivitas antimikroba terhadap kuman. Pengobatan demam tifoid terdiri dari pengobatan simptomatik, suportif, dan spesifik. Penatalaksanaan demam tifoid ada tiga yaitu pemberian antibiotik, istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang (Sudono, 2016).

#### 2. Pemberian Antibiotik

Antibiotik merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh bakteri dan fungi yang mampu menghambat pertumbuhan atau mematikan kuman, namun memiliki toksisitas yang rendah bagi manusia (Tjay, 2015). Antibiotik merupakan salah satu senjata paling ampuh untuk memerangi infeksi yang mengancam jiwa pada hewan maupun manusia (*Antibiotic resistance threats in the United States*, 2019). Antibiotik yang membunuh bakteri disebut bakterisidal, sedangkan antibiotik yang menghambat pertumbuhan bakteri disebut bakteristatik (Etebu, 2016).

Terapi ini dimaksudkan untuk membunuh kuman penyebab demam tifoid. Pemberian antibiotik pada kasus demam tifoid akan mengurangi komplikasi dan angka kematian, memperpendek perjalanan penyakit serta memtoksuiki gambaran klinis, salah satunya terjadi penurunan suhu demam. Jenis antibiotik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah seftriakson dengan pemberian secara oral maupun intravena (Kinanta, 2020). Antibiotik yang diberikan kepada pasien demam tifoid adalah sebagai berikut:

##### a. Kloramfenikol

Mekanisme kerja kloramfenikol menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat secara terbalik ke subunit 50S ribosom sehingga menghambat pembentukan ikatan peptida. Kloramfenikol merupakan antibiotik *broad-spectrum* yang berkhasiat bakteristatik terhadap gram

positif aerob maupun anaerob dan bakteri gram negatif. Kloramfenikol dapat bersifat bakterisid terhadap *H. influenzae*, *Neisseria meningitides*, dan beberapa jenis *Bacteroides*. Salah satu resiko dalam penggunaan kloramfenikol adalah anemia aplastik, sehingga pada tahun 1970- an di negara Barat jarang digunakan peroral untuk terapi pada manusia. Kloramfenikol dianjurkan untuk infeksi tifus (*Salmonella typhi*) dan meningitis (*H. influenzae*) (Tjay, 2015).

#### b. Cefixime

Cefixime adalah antibiotik yang tidak aktif terhadap *S.aureus*, *enterekokus* pada mukokus yang resisten terhadap penicillin pneumonias, *L. monocytogenes* dan *Acinetobacter*. Cefixime mempunyai mekanisme menghambat sintesis dinding sel mikroba (Sandika, 2017). Cefixime termasuk sefalosporin generasi ketiga yang telah banyak digunakan pada anak-anak dalam berbagai daerah geografis (Paul, 2017).

#### c. Ceftriaxone

Ceftriaxone merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga mempunyai spektrum kerja luas terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negative tetapi kurang aktif dibandingkan dengan sefalosporin generasi pertama tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase. Ceftriaxone memiliki waktu paruh yang cukup panjang sekitar 8 jam. Ketika ceftriaxone mencapai konsentrasi terapeutik, obat ini menunjukkan penetrasi yang sangat baik ke jaringan-jaringan

#### d. Cefotaxime

Cefotaxime adalah antibiotik yang aktif terhadap berbagai kuman gram positif maupun gram negative. Cefotaxime termasuk antibiotik turunan sefalosporin generasi ketiga mempunyai spektrum kerja luas. Mekanisme kerja cefotaxime bekerja dengan cara mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis

peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri

e. Tiamfenikol

Tiamfenikol adalah suatu antibiotik sintetis yang dengan spectrum luas dan mempunyai aktivitas bakteristatik yang luas baik terhadap organisme Gram-positif maupun Gram-negatif tetapi pada dosis tinggi juga bekerja sebagai bakterisida. Mekanisme kerja tiamfenikol yaitu dengan menghambat sintesis protein bakteri dan dalam sistem sel bebas dengan menekan aktivitas enzim peptidyl transferase yang menganalisa pembentukan ikatan peptide protein bakteri

## 2.2 Antibiotik

### 2.2.1 Definisi

Antibiotik adalah bahan kimia yang dibuat oleh bakteri dan jamur. Antibiotik dapat membunuh atau menghentikan perkembangan bakteri, dan tidak terlalu berbahaya bagi manusia. Menurut Nurmala dkk. (2015), antibiotik adalah senyawa yang dihasilkan oleh mikroorganisme, sebagian besar jamur, yang memiliki kemampuan untuk menekan atau membunuh jenis bakteri lain.

### 2.2.2 Golongan

#### 1. Penisilin

Penisilin bekerja dengan baik terhadap berbagai bakteri, yang sebagian besar adalah gram positif. Penggunaan penisilin secara berlebihan dapat menyebabkan resistensi. Untuk beberapa penyakit, penisilin adalah obat pilihan yang harganya terjangkau dan dapat ditoleransi dengan baik. Menurut Erlangga (2017), penisilin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan untuk mengobati infeksi pada kulit, dada, dan sistem saluran kemih. Penisilin dikategorikan menjadi beberapa kelompok, seperti yang diungkapkan oleh (Katzung et al., 2014):

a. Bakteri gram positif, kokus gram negatif, dan anaerob tanpa beta-laktamase adalah organisme yang paling efektif dilawan oleh penisilin, seperti penisilin G. Batang gram negatif adalah organisme

yang paling tidak efektif terhadap penisilin. Golongan penisilin ini dapat dihidrolisis oleh beta-laktamase.

- b. Sementara enterokokus, anaerob, batang gram negatif, dan kokus tidak efektif terhadap penisilin antistafilokokus seperti nafcillin, mereka aktif melawan stafilokokus dan streptokokus.
- c. Meskipun sangat efektif melawan bakteri gram negatif, penisilin spektrum luas seperti ampicilin dan penisilin antipseudomonas sering kali rentan terhadap beta-laktamase.

## 2. Sefalosporin

Serupa dengan penisilin, sefalosporin memiliki jangkauan kerja yang lebih luas karena lebih stabil terhadap berbagai bakteri beta-laktam. Menurut Katzung dkk. (2014), kelompok sefalosporin dibagi menjadi empat generasi:

Terutama efektif terhadap bakteri gram positif, seperti streptokokus, stafilokokus, dan pneumokokus. Kelompok generasi pertama, yang meliputi cefazolin, cefadroxyl, cephalexin, dan cephalothin, efektif melawan infeksi yang ditularkan melalui kulit pada pasien bedah.

### b. Generasi kedua

Lebih banyak jenis bakteri gram negatif, seperti cefaclor, cefamandol, cefoxitin, dan cefotetan, yang rentan terhadap antibiotik generasi kedua.

### c. Generasi ketiga

Golongan antibiotik ini dapat menembus sawar darah otak dan memiliki aksi yang sensitif terhadap bakteri gram negatif. Cefoperazon, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, dan ceftriaxone adalah beberapa obat dari generasi ini yang efektif melawan *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, dan *Providencia*.

### c. Generasi keempat

Cefepime adalah antibiotik generasi keempat. Obat ini bekerja dengan baik terhadap *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, dan *Enterobacteriaceae*. Antibiotik ini bekerja dengan baik melawan *Neisseria* dan *Haemophilus*.

## 3. Makrolida

Mirip dengan benzilpenisilin, obat ini memiliki aksi antibiotik spektrum sempit, sangat efektif melawan bakteri gram positif, dan dapat digunakan sebagai pengganti penisilin pada orang yang sensitif terhadapnya, terutama pada kasus infeksi yang disebabkan oleh streptokokus, stafilokokus, pneumokokus, dan clostridium. Namun, karena tidak cukup mencapai sistem saraf pusat, golongan ini tidak efektif untuk meningitis. Eritromisin, klaritromisin, azitromisin, dan troleandomisin adalah beberapa jenis antibiotik makrolida. Salah satu antibiotik yang paling sering diberikan pada golongan ini adalah eritromisin (Erlangga, 2017).

#### 4. Fluorokuinolon

Kelompok ini dapat digunakan sebagai infeksi sistemik. Fluoroquinolones memiliki lebih banyak aktivitas antibakteri dibandingkan dengan kelas kuinolon tradisional. Bakteri gram negatif merupakan target dari golongan fluoroquinolones ini, tetapi dalam beberapa tahun terakhir, fluoroquinolones baru dengan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri gram positif telah memasuki pasar; siprofloksasin, pefloksasin, dan obat lain adalah contoh dari kelompok ini (Erlangga, 2017).

#### 5. Aminoglikosida

Sejak tahun 1944, aminoglikosida telah menjadi salah satu antibiotik yang paling awal dikenal. Bakteri *Streptomyces griseus* menghasilkan antibiotik streptomisin. Antibiotik termasuk amikasin, gentamisin, tobramisin, dan neomisin juga tersedia. Golongan ini bekerja melawan bakteri gram positif dan gram negatif, seperti halnya penisilin. Menurut Erlangga (2017), aminoglikosida adalah zat yang terdiri dari dua atau lebih gugus gula amino yang bergabung dengan inti heksosa melalui ikatan glikosidik.

#### 6. Tetrasiklin

Golongan tetrasiklin mencegah bakteri untuk mensintesis protein pada ribosomnya. Golongan antibiotik tetrasiklin memiliki kualitas bakteristatik. Kategori ini hanya berdampak pada bakteri yang membelah diri dengan cepat. Bakteri gram positif dan gram negatif, bakteri aerobik dan anaerobik semuanya rentan terhadap aksi antibakteri spektrum luas dari kategori antibiotik tetrasiklin. Untuk *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, dan infeksi

*rickettsia* lainnya, antibiotik tetrasiklin merupakan obat yang sangat efektif (Erlangga, 2017).

### 2.2.3 Mekanisme

a) Menghambat metabolisme bakteri

Yang masuk dalam kategori ini adalah sulfonamida dan trimetoprim. Sulfonamida berkompetisi dengan asam paraamino benzoat (PABA) dalam membentuk asam folat, dan trimetoprim menghambat enzim dihidrolat reduktase yang berfungsi mengubah asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat (Ciptaningtyas, 2014).

b) Menghambat sintesis dinding sel bakteri

Penisilin, sefalosporin, basitrasin, vankomisin dan sikloserin masuk dalam kategori ini (Ciptaningtyas, 2014). Antibiotik akan menghambat sintesis dinding sel bakteri sehingga sel mudah pecah karena tidak tahan terhadap osmosis dan plasma (Goodman, 2014).

c) Mengganggu permeabilitas membran sel bakteri

Antibiotik ini bekerja dengan merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel bakteri. Yang termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin (Ciptaningtyas, 2014).

d) Menghambat sintesis protein sel bakteri

Antibiotik yang termasuk dalam golongan ini adalah amnoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasilin, kloramfenikol (Ciptaningtyas, 2014). Dengan cara kerja menghambat sintesis protein dengan mempengaruhi fungsi ribosom 20s atau 50s (Ciptaningtyas, 2014).

e) Menghambat sintesis asam nukleat bakteri

Antibiotik dalam kelompok ini adalah rifampisin dan kuinolon. Rifampisin berikatan dengan enzim RNA Polimerase sedangkan golongan kuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA girase (Ciptaningtyas, 2014).

#### 2.2.4 Prinsip Penggunaan

1. Terapi empiris

Antibiotik diberikan secara buta untuk mengobati penyakit saat ini sebelum mikroba penyebab dan antibiotik yang sesuai ditemukan. Sebelum temuan analisis mikrobiologis diketahui, tujuan pengobatan empiris adalah untuk membasmi atau mencegah perkembangan bakteri yang dianggap sebagai sumber penyakit. Sindrom klinis yang mengakibatkan adanya keterlibatan bakteri tertentu, yang sering menjadi sumber infeksi, merupakan indikasi untuk pemberian antibiotik pada pengobatan empiris (Fadhilah, 2020).

Antibiotik oral harus digunakan sebagai lini pertama pengobatan infeksi. Antibiotik parenteral menjadi pilihan untuk penyakit ringan hingga berat. Antibiotik yang bersifat empiris diberikan selama 48 hingga 72 jam. Pengobatan empiris yang diperpanjang adalah kelanjutan dari terapi antibiotik empiris yang melibatkan pendekatan empiris yang luas sebelum terapi antibiotik definitif diputuskan berdasarkan temuan kultur. Antibiotik empiris yang diperpanjang diberikan sebanyak dua kali (3 kali 24 jam) (Fadhilah, 2020).

## 2. Terapi definitif

Memberikan antibiotik pada beberapa mikroba yang dapat menyebabkan penyakit laten atau aktif. Penggunaan antibiotik untuk pengobatan definitif mengacu pada penggunaan antibiotik pada kasus-kasus penyakit ketika jenis mikroorganisme patogen dan pola resistensi mereka telah dikenali. Tujuan pemberian antibiotik untuk terapi definitif adalah untuk membasmi atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi. Indikasi pemberian antibiotik pada terapi definitif sejalan dengan temuan mikrobiologis yang menyebabkan infeksi. Pilihan awal untuk mengobati infeksi adalah dengan memberikan antibiotik secara oral. Antibiotik parenteral dapat digunakan untuk penyakit yang ringan hingga berat. Antibiotik peroral harus segera digunakan untuk menggantikan antibiotik parenteral, jika kondisi pasien memungkinkan. Efektivitas klinis untuk pemberantasan bakteri berdasarkan diagnosis pertama yang diverifikasi menentukan berapa lama antibiotik definitif harus diberikan (Fadhilah, 2020).

## 3. Terapi profilaksis

Penggunaan antibiotik secara proaktif untuk menghentikan infeksi sebelum infeksi dimulai. Untuk menghindari infeksi di daerah operasi, antibiotik diberikan sebelum, selama, dan hingga 24 jam setelah operasi dalam situasi ketika tidak ada gejala klinis infeksi. Antibiotik pada jaringan target operasi idealnya telah mencapai tingkat optimal pada saat operasi, yang secara efektif akan menekan perkembangan bakteri (Fadhilah, 2020).

### **2.3 Evaluasi Penggunaan**

Rekomendasi yang dikeluarkan oleh WHO dan IDAI menyebutkan, tatalaksana untuk tifoid pada anak adalah sebagai berikut:

#### 1. Antipiretik bila demam

2. Antibiotik (berturut-turut sesuai lini pengobatan) antibiotik sebagai pengobatan terakhir. Kloramfenikol, ampicilin atau amoksisilin (cocok untuk wanita hamil), atau trimetoprim-sulfametoksazol (kotrimoksazol) adalah antibiotik lini pertama untuk demam tifoid. Ceftriaxone, Cefotaxime (diberikan kepada orang dewasa dan anak-anak), dan Quinolones (tidak disarankan untuk anak-anak) adalah contoh antibiotik lini kedua yang dapat digunakan sebagai pengganti antibiotik lini pertama jika salah satu antibiotik tersebut tidak efektif.

Lini pertama:

- a. Kloramfenikol (drug of choice) 50-100 mg/kgBB/hari, oral atau IV, dibagidalam 4 dosisselama 10 – 14 hari, kontra indikasi pada leukosit <2000/ $\mu$ l, dosis maksimal 2g/ hari atau
- b. Ampicillin atau Amoksisilin 50-100mg/kgBB/hari, oral atau IV selama 7-10
- c. Cotrimoxazole (TM-SMX) TMP 6-19 mg/kgBB/hari atau SMX 30-50 mg/kgBB/hari selama 10 hari oral

Lini kedua/ multidrug resisten *Salmonella typhi*

- a. Seftriakson 80 mg/kg/hari IV selama 5 hari
- b. Cefixime 1,5-2 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis selama oral selama 10 hari

1. Memantau penggunaan obat dan kebijakan farmasi adalah salah satu cara untuk meningkatkan penggunaan obat-obatan yang rasional, menurut WHO.

2. Pedoman harus disediakan untuk kebijakan dan advokasi yang melacak penggunaan obat dan melaksanakan serta menilai inisiatif nasional untuk meningkatkan penggunaan obat yang rasional.

3. Untuk memantau dan meningkatkan penggunaan obat di semua tingkat sistem kesehatan, program pelatihan nasional untuk tenaga kesehatan harus dikembangkan dan disediakan (Katarnida *et al.*, 2014).

Ada dua cara untuk menganalisis penilaian penggunaan antibiotik: secara kuantitatif dan kualitatif. Menilai jenis dan jumlah antibiotik yang akan digunakan adalah salah satu cara untuk menggunakan penilaian kuantitatif.

Kriteria *Gyssen* dapat digunakan untuk penilaian kualitatif (Kemenkes RI, 2015).

Memeriksa data medis pasien dan catatan pemberian antibiotik adalah cara lain untuk mengevaluasi kualitas antibiotik. Ketepatan diagnosis dievaluasi dengan mempertimbangkan faktor-faktor berikut: indikasi, jadwal pemberian, keamanan, biaya, gejala klinis, dan temuan laboratorium. Setidaknya tiga pengulas dapat melakukan penilaian kualitatif secara prospektif atau retrospektif (Komite Pengendalian Resistensi Antibiotik, 2016).

Berikut adalah antibiotik yang digunakan untuk tatalaksana pasien demam tifoid pada anak di RS Urip Sumoharjo Bandar Lampung:

#### 1. Cefixime

Jenis Antibiotik:

Cefixime adalah antibiotik golongan cephalosporin generasi ketiga. Cefixime merupakan antibiotik yang memiliki spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram negatif maupun gram positif.

Spektrum:

*Staphylococcus aureus*, *Stafilokokus* negatif koagulase, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus spp*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitides*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacteriaceae*, *E. coli*

Mekanisme Kerja:

Sefalosporin memberikan aktivitas bakterisidal dengan mengganggu sintesis dinding sel bakteri dan menghambat ikatan peptidoglikan. Sefalosporin juga dianggap berperan dalam aktivasi autolisinsel bakteri yang dapat berkontribusi pada lisis sel bakteri.

Dosis: 10 mg/kg (maksimal 200 mg) 2 kali sehari

Efek Samping:

Hipersensitivitas: Ruam makulopapular, Urtikaria, Pruritis, Anafilaksis/angioedema, eosinofilia

Hematologi: Hipoprotrombinemia, Neutropenia, Leukopenia, Trombositopenia

Pencernaan: Diare, penyakit *C. difficile*

Ginjal: Nefritis interstitial

Toksisitas: Informasi toksisitas khusus untuk sefiksim tidak konklusif. Gejala overdosis dapat berupa muntah-muntah parah dan kejang. Karena sefiksim adalah sefalosporin, maka obat ini dapat memicu kejang, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal jika dosisnya tidak dikurangi.

## 2. Cefotaxime

Jenis: Cefotaxime adalah antibiotik sefalosporin spektrum luas semi-sintetik. Cefotaxime adalah antibiotik betalaktam yang cara kerjanya adalah penghambatan sintesis dinding sel bakteri.

Dosis: IV, IM: 150 hingga 180 mg/kg/hari dalam dosis terbagi setiap 4 hingga 8 jam; dosis maksimum: 2.000 mg/dosis

Efek samping:

Reaksi lokal: nyeri, bengkak

Hipersensitivitas: ruam, pruritis, anafilaksis

Efek gastrointestinal: mual, muntah, diare

Kolitis Pseudomembran

Sakit kepala

Peningkatan enzim hati

Peningkatan BUN dan kreatinin

Hematologi: Neutropenia, leukopenia, agranulositosis

Toksisitas: Cefotaxime dimetabolisme oleh hati dan diekskresikan melalui ginjal, dan disfungsi dapat menyebabkan penurunan klirens obat yang menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma. Sekitar 50 hingga 60% agen diekskresikan tanpa perubahan, dan 15 hingga 20% diekskresikan sebagai metabolit desasetil desasetilcefotaksim. Toksisitas dapat menyebabkan kejang-kejang, sesak napas, hipotermia, sianosis, ensefalopati reversibel, dan kematian. Kematian telah terjadi dengan dosis 6000 mg/kg/hari. Pengobatan untuk toksisitas sefotaksim membutuhkan manajemen yang mendukung.

## 3. Ceftriaxone

Jenis: Ceftriaxone adalah antibiotik beta laktam dari golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki efek bakterisidal. Antibiotik ini memiliki efek antibakterial dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, serta bakteri anaerob.

Dosis: Pilihan dan dosis antibiotik untuk pengobatan demam tifoid; Ceftriaxone, 2 g IV sekali atau dua kali sehari

Efek samping: Ceftriaxone tidak akan menimbulkan gejala pada semua orang, tetapi lebih mungkin terjadi pada dosis yang lebih tinggi. Efek samping yang mempengaruhi setidaknya 1% pengguna meliputi: Rasa sakit dan kemerahan di tempat suntikan, Rasa hangat, sesak, dan ruam

Toksisitas: Penggunaan ceftriaxone dapat menyebabkan peningkatan enzim hati seperti alanine transaminase (ALT) dan aspartate transaminase (AST). Pada kasus yang jarang, dapat terjadi hepatitis atau kerusakan hati.

#### 4. Gentamicin

Jenis: Gentamicin adalah antibiotik spektrum luas golongan aminoglikosida, yang diisolasi dari *Micromonospora purpurea*. Gentamicin efektif terhadap infeksi bakteri Gram-positif dan Gram-negatif.

Dosis: Dosis Gentamisin pada anak-anak adalah 6 hingga 7,5 mg/kg/hari (2 hingga 2,5 mg/kg diberikan setiap 8 jam).

Efek samping: Kelelahan, Berkurangnya nafsu makan, Gatal atau ruam, Demam, nyeri di tempat injeksi (MIMS, 2024).

Toksisitas: Toksisitas Gentamisin diketahui dapat menyebabkan salah satu dari yang berikut ini: Kerusakan ginjal dan gagal ginjal. Kerusakan saraf. Ototoksisitas (kerusakan pada telinga, seperti gangguan pendengaran, vertigo, atau telinga berdenging (tinnitus))

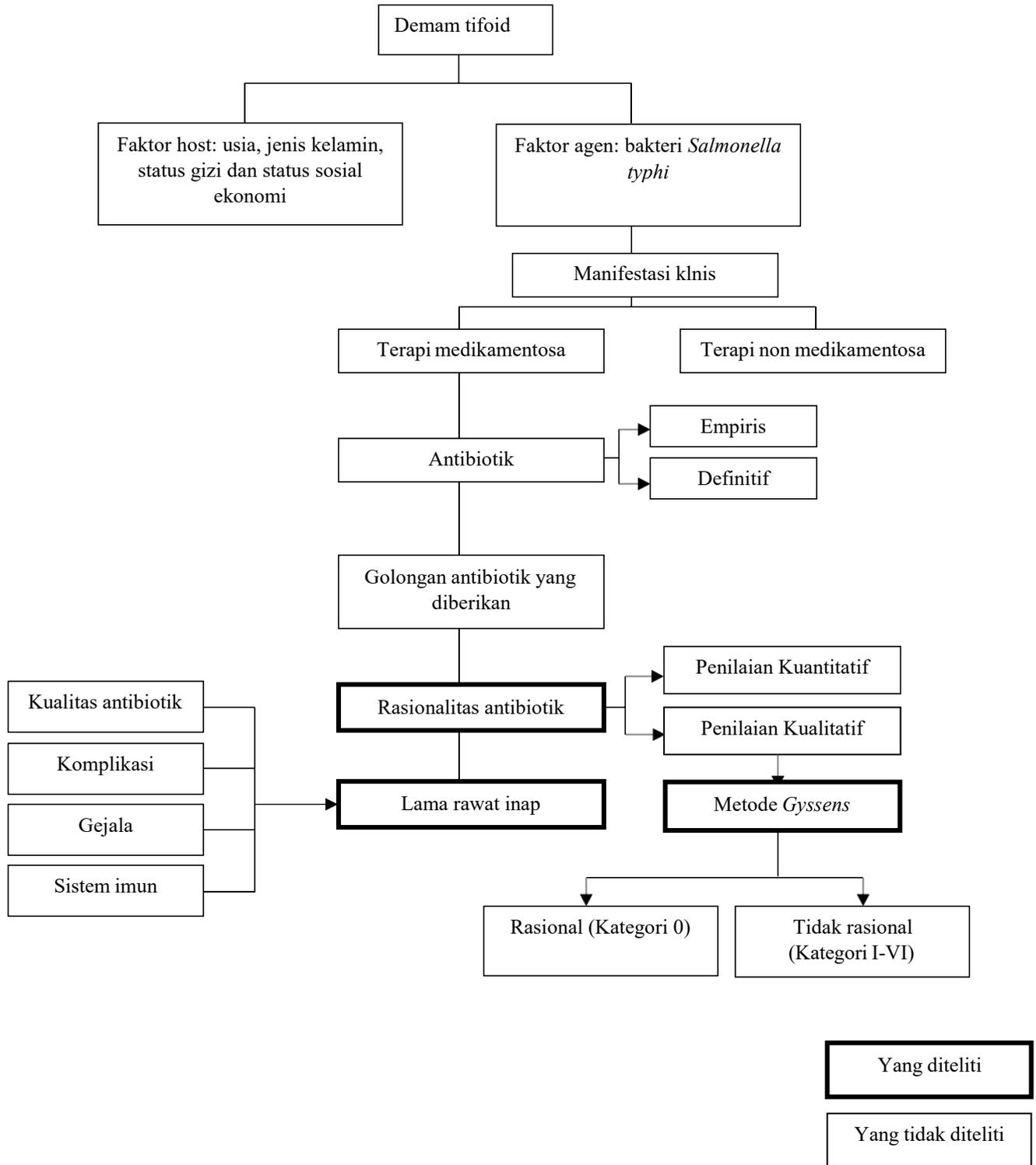
## 2.4 Hubungan Rasionalitas Antibiotik Dengan Lama Rawat Inap

Efektivitas pada pemilihan antibiotik terkhusus pada anak-anak merupakan

sesuatu hal yang penting untuk diperhatikan. Terkendalnya 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, 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).

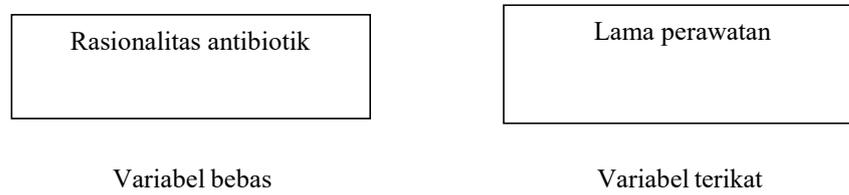
## 2.5 Kerangka Penelitian

### 2.5.1 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori (Marvellini 2020; Oktaviana 2021).

### 2.5.2 Kerangka Konsep



**Gambar 2.** Kerangka Konsep

### 2.6 Hipotesis Penelitian

H0: Tidak terdapat hubungan antara rasionalitas antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien anak demam tifoid

H1: Terdapat hubungan antara rasionalitas antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien anak demam tifoid

## **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. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu catatan rekam medis. Peneliti akan mencoba mencari suatu hubungan dari variabel rasionalitas antibiotik dengan lama rawat inap untuk menentukan ada atau tidaknya hubungan antar variabel.

#### **3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian**

##### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian akan dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2024.

##### **3.2.2 Lokasi Penelitian**

Penelitian akan dilakukan di ruang Rekam Medis Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Seluruh pasien anak yang dirawat di ruang anak Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung dengan diagnosis Tifoid dari bulan Mei 2023 sampai Juni 2024.

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel adalah sebagian atau jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut. Bila populasi besar, dan peneliti tidak mungkin mempelajari semua yang ada pada populasi, misalnya karena keterbatasan dana, tenaga, dan waktu maka penelitian akan mengambil sampel dan populasi itu. Apa yang dipelajari dari sampel itu, kesimpulannya akan diberlakukan untuk populasi. Untuk itu sampel yang diambil dari populasi harus *representative*.

Untuk menentukan banyaknya sampel peneliti memakai rumus Lemeshow populasi diketahui yaitu:

$$n = \frac{Z^2 \cdot 1 - P(1 - P)N}{d^2(N - 1) + Z^2 \cdot 1 - P(1 - P)}$$

$$n = \frac{1.96^2 \cdot 1 - 0.5(1 - 0.5)1082}{0.1^2(1082 - 1) + 1.96^2 \cdot 1 - 0.5(1 - 0.5)}$$

$$n = 100$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

P = Proporsi (0.5)

q = 1-p

d = Tingkat presisi yang sebesar 5% (0,1)

Z = Tingkat kepercayaan yang sebesar 95 % (1,96)

N = banyaknya populasi (1082)

Dari perhitungan sampel didapatkan  $n = 100$ , maka jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 100 sampel.

### 3.4 Kriteria Penelitian

#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Rekam medis lengkap dan dapat dibaca dengan jelas
2. Pasien anak yang dirawat dengan diagnosis Tifoid

#### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis rusak atau sulit dibaca
2. Data rekam medis tidak lengkap
3. Pasien sudah mendapat terapi antibiotik sebelum masuk rumah sakit
4. Pasien memaksa pulang dari Rumah Sakit
5. Pasien meninggal dunia selama pengobatan
6. Pasien memiliki komplikasi

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Terikat

Variabel bebas pada penelitian ini adalah lama rawat inap pasien anak dengan diagnosis Tifoid

#### 3.5.2 Variabel Bebas

Variabel terikat pada penelitian ini adalah rasionalitas antibiotik

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 1.** Definisi Operasional

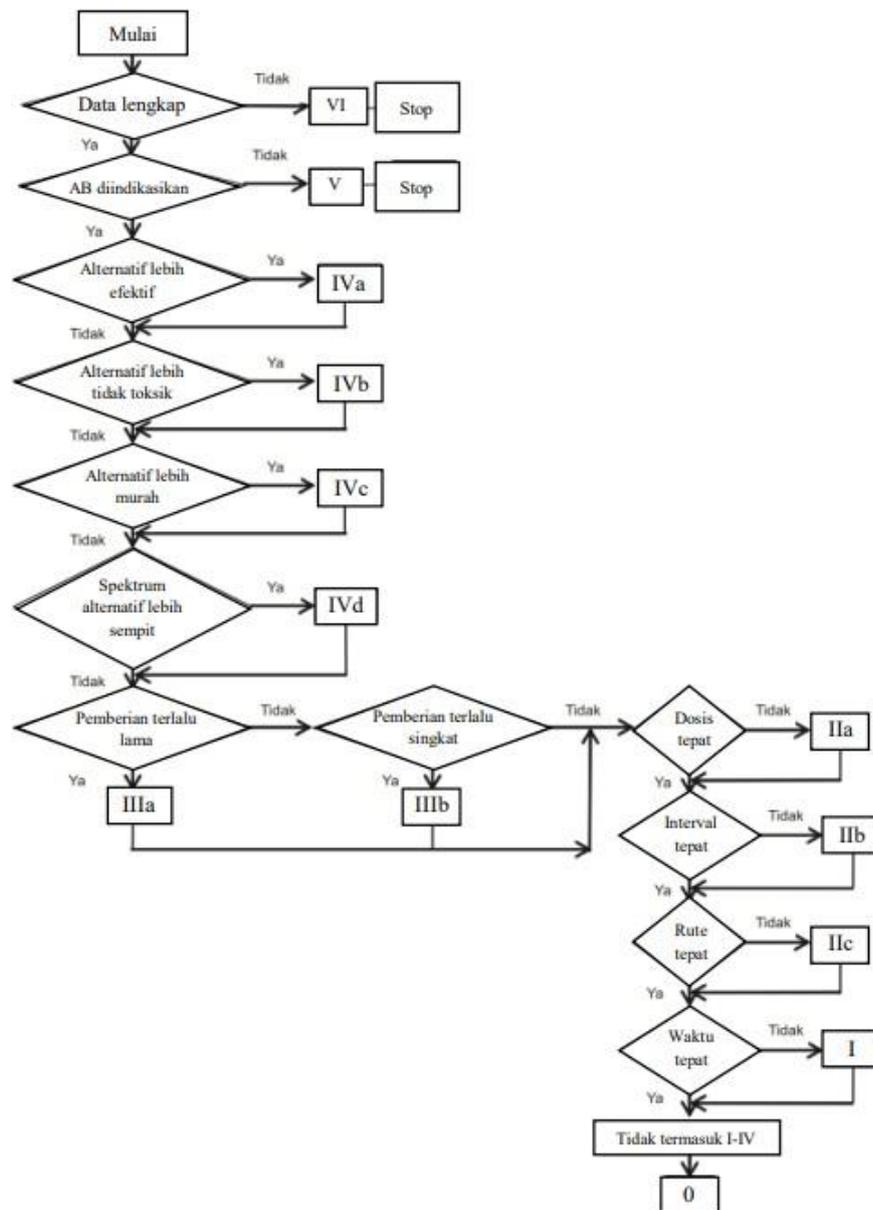
No	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil ukur	Skala
1.	Rasionalitas antibiotik	Antibiotik dikatakan rasional bila tepat indikasi, tepat pemilihan, tepat dosis, tepat pemberian, tepat interval waktu dan tepat lama pemberian. (Hazimah <i>et al.</i> , 2018)	Metode <i>Gyssens</i>	1. Rasional (kategori 0) 2. Tidak rasional (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 (Christian, 2016).	Rekam medis	1. Normal ( $\leq$ 5 hari) 2. Lama ( $>$ 5 hari)	Ordinal

### **3.7 Metode Pengumpulan Data**

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder. Data diperoleh dari rekam medis yang memuat penggunaan antibiotik dan lama rawat inap pasien anak yang terdiagnosis Tifoid di Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung

### **3.8 Instrumen Penelitian**

1. Catatan rekam medis
2. Alat tulis
3. Diagram alur *Gyssens*
4. Rekap dat



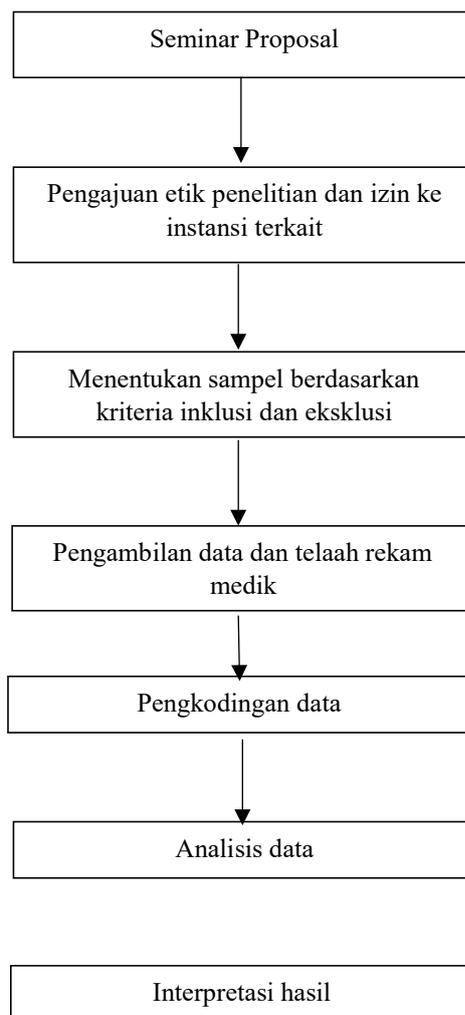
**Gambar 3.** Diagram Gyssens (Meer dan Gyssens, 2001).

**Tabel 2.** Kategori penilaian *Gyssens* (Sitompul, 2016)

<b>Kategori</b>	<b>Penilaian</b>
Kategori 0	Penggunaan antibiotika tepat / rasional
Kategori I	Penggunaan antibiotika tidak tepat waktu
Kategori IIA	Penggunaan antibiotika tidak tepat dosis
Kategori IIB	Penggunaan antibiotika tidak tepat interval pemberian
Kategori IIC	Penggunaan antibiotika tidak tepat rute/cara pemberian
Kategori IIIA	Penggunaan antibiotika terlalu lama
Kategori IIIB	Penggunaan antibiotika terlalu singkat
Kategori IVA	Ada antibiotika lain yang lebih efektif

Kategori IVB	Ada antibiotika lain yang kurang toksik atau lebih aman
Kategori IVC	Ada antibiotika lain yang lebih murah
Kategori IVD	Ada antibiotika lain yang spektrumnya lebih sempit
Kategori V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotika
Kategori VI	Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat di teliti.

### 3.9 Alur Penelitian



**Gambar 4.** Alur Penelitian

### 3.10 Teknik Analisis Data

#### 3.10.1 Teknik Pengolahan Data

Setelah pengumpulan data, pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program pengolahan data statistik yang didukung oleh perangkat lunak komputer. Prosedur ini mencakup langkah-langkah berikut:

##### a. *Editing*

Secara khusus, proses pengecekan ulang terhadap data yang terkumpul.

*b. Coding*

mengubah data penelitian menjadi simbol-simbol yang dapat digunakan untuk analisis.

*c. Data entry*

Memasukkan informasi ke dalam *software* komputer

*d. Cleaning*

Memeriksa kembali data yang telah dikumpulkan untuk mencari potensi masalah dalam pemasukan data.

### **3.10.2 Analisis Data**

#### **3.10.2.1 Analisis Univariat**

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik dari subyek penelitian dengan menghitung distribusi dan persentase.

#### **3.10.2.1 Analisis Hasil**

Dengan menggunakan data sekunder yaitu rekam medik, data yang diperoleh akan diolah dan dianalisis secara deskriptif. Kemudian akan dinilai dengan menggunakan teknik *Gyssens* dari kategori VI hingga kategori 0 dan dibandingkan dengan rekomendasi penggunaan antibiotik pada tifoid. Dengan menggunakan uji statistik, analisis bivariat akan melihat hubungan antara dua variabel, yaitu variabel independen dan dependen. Untuk variabel kategorik 2x2, uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah *chi-square*, jika tidak memenuhi kriteria jumlah sel yang diharapkan yaitu kurang dari 5, maka dilakukan uji alternatif *Fischer exact*. Signifikansi dalam penelitian sebesar 0,05

memiliki kesempatan benar 95% serta kemungkinan salah 5%. Jika signifikansi 0,05, maka tingkat kepercayaannya ialah 95%. Jika p-value  $\leq 0,05$  maka bisa disimpulkan  $H_0$  ditolak serta  $H_1$  diterima.

### **3.11 Etika Penelitian**

Penelitian telah disetujui dan mendapat surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari tim Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor: 3126/UN26.18/PP.05.02.00/2024

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Gambaran terapi penggunaan antibiotik pada pasien anak demam tifoid tanpa komplikasi di ruang rawat inap Rumah Sakit Urip Sumoharjo yaitu antibiotik ceftriaxone 1gr Inj sebanyak 62 (62%), Cefotaxime 1gr Inj 14 (14%), Picyn 750mg Inj BPJS 9 (9%), Cefixime 100ml Syr 4 (4%), Cefixime 100mg Tab 2 (2%), Cefixime 200mg Caps 2 (2%), Cefxon Inj 1 (1%), Gentamycin Inj 5 (5%), Lapixime 1gr Inj 1 (1%).
2. Sebaran frekuensi lama rawat inap pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Urip Sumoharjo yaitu kurang dari 5 hari yakni sebanyak 88 (88%) dan lama rawat inap lebih dari 5 hari yaitu 12 (12%), dengan rata-rata lama rawa inap selama 3,48 hari.
3. Hasil evaluasi antibiotik berdasarkan kriteria *Gyssens* pada pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Urip Sumoharjo yaitu 86 regimen masuk kedalam kelompok antibiotik rasional (Kategori 0), dengan kelompok antibiotik tidak rasional berjumlah 14 dengan rincian kategori IV D 4 (4%), dan IV C sejumlah 10 (10%).
4. Terdapat hubungan antara efektivitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap pasien anak demam tifoid di Rumah Sakit Urip Sumoharjo

#### **5.2 Saran**

1. Bagi instansi kesehatan  
Dengan adanya penelitian ini diharapkan 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

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat mengkaji dari lebih banyak variable penelitian yang berkaitan tentang terapi antibiotik untuk penderita demam tifoid yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien

# DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrachman, Febrina, E, 2018. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Al Islam Bandung, Farmaka.16(2);88-96.
- Alba S. 2016. Risk Factors Of Tifoid Infection In The Indonesian Archipelago. Plos One.11(6);1-14.
- Andayani, Fibriana AI. 2018. Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Karangmalang.2(1)
- Andiarna F, Irul H, Eva A. 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.
- Ardiaria M. 2019. Epidemiologi, Manifestasi Klinis dan Penatalaksanaan Demam tifoid. JournalOf Nutrision and Health.7(2).
- Chang MS, Woo JH, Kim S. 2019. Management of Tifoid Fever – Clinical and Historical Perspectives in Korea. Infect Chemother.51(3);330.
- Ciptaningtyas, Lestari S. 2014. The Quality And Quantity Study Of Antibiotic Usage At Intensive Care Unit Dr. Kariadi Hospital Semarang.1(1);21-26.
- Crump JA. 2019. Progress in tifoid fever rpidemiology. Clinical Infectious Diseases.68(1).S4-S9
- Erlangga D. 2017. Pola Peresepan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas dalam Wilayah Kota Pariaman [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Andalas: Padang.
- 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.

- Fadhilah H, Aulia G, Maharani N. 2020. Studi Literatur Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Sectio caesarea. *Pros Senantias*.1(1);541-550.
- Gibani MM, Britto C, Pollard AJ. 2018. Tifoid and paratifoid fever: a call to action. *Current Opinion in Infectious Diseases*.31(5);440-448.
- Goodman, Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Jakarta: EGC
- Gultom SP, 2017. Analisis kelengkapan pengisian data pada sistem informasi Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *Jurnal Ilmiah Perekam 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).
- Harahap HM, Seruni D, Nasution M, Munandar F. 2021. Sepsis: Kriteria Diagnosa Dan Tatalaksana. *J Implementa Husada*.2(3);305-320.
- Haslinda. 2016. Hubungan Personal Hygiene dan Kebiasaan Jajan Terhadap Kejadian Demam Tifoid pada Anak. *Karya Tulis Ilmiah*. UIN Alauddin.
- Jason A, Jacob J, Richelle CC. 2022. *Enteric (tifoid and paratifoid) fever: treatment and prevention*. Wolters Kluwer.
- Karminingtyas SR, Oktianti D, Furdiyanti NH. 2018. Keefektifan Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar (Sectio Caesarea). *Cendekia J Pharm*.2(1);22-31.
- Katarnida SS, Murniati D, Katar Y. 2014. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif di RS penyakit infeksi. *Sari Pediatri*.15(6);369-376.
- Katzung, Bertram G, Masters, Trevor. 2014. *Basic & clinical pharmacology*. In *Annual Reports in Medicinal Chemistry*. New York. Mc Graw Hill.12(12)
- Kementerian Kesehatan. 2015. *Program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit*.
- 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 2018-2019.60–69.

- Kinanta PBS, Santhi DGDD, Subawa AAN. 2020. Profil pemberian antibiotik dan perbaikan klinis demam pada pasien anak dengan demam tifoid di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Medika Udayana*.9(3);10-14.
- Komite Pengendalian Resistensi Antibiotik. 2016. Panduan umum penggunaan antimikroba. *Jurnal komite pengendalian resistensi antimikroba (kpra) RSUD DR. Saiful Anwar Malang*.1-15.
- Kumar DA. 2019. “Clinical & Laboratory Profile of Tifoid Fever in Children with Special Emphasis on Drug Resistance. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*.18;1-7.
- Made N, Dewi DP, Kurnia IR, Lyrawati D. 2019. Analisis cost-effectiveness penggunaan antibiotik kloramfenikol, seftriakson dan sefiksime sebagai terapi demam tifoid anak. *Pharmaceutical journal of Indonesia*.5(1);53–59.
- 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.
- Mogasale V, Desai SN, Mogasale VV, Park JK, Ochiai. 2014. Case Fatality Rate And Length Of Hospital Stay Among Patients With Tifoid Intestinal Perforation In Developing Countries: A Systematic Literature Review.9(4).
- Neupane DP, Dulal HP, Song J. 2021. Enteric fever diagnosis : current challenges and future directions. *Pathogens*.10(410).
- Nurmala, Virgiandhy IGN, Andriani, Liana DF. 2015. Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *eJKI*.3(1);21-8.
- 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.
- Paul, Bandyopadhyay A. 2017. Tifoid fever : a review. *Internasional Journal of*

advances in Medicine.4(2);300-306.

- Ramadhan T. 2024. Meninjau Kembali Algoritma Gyssens : Sebuah Narrative review. *Bencoolen Journal Of Pharmacy*. Vol(4) No(1)
- Rahman OA. 2017. Uji Kepekaan Bakteri yang diisolasi dari Pasien dengan Bakteriuria Terhadap Antibiotik Amoksisilin, Levofloksasin dan siprofloksasin di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Raden Mattaher Jambi Periode Oktober - November 2016. *JMJ*.5(2);87-94.
- Sandika J, Suwandi, FJ. 2017. Sensitivitas Salmonella typhi Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik. *Majority Jurnal Kedokteran*.6(1).
- Soedarmo SSP, Garna H, Hadinegoro SR. 2015, Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak: Infeksi & Penyakit Tropis.2;338-345.
- Suhartaty L, Pratiwi L Purwanti NU. 2019. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatrik rawat inap di RSUD DR. Soedarso Pontianak
- 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
- 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.
- 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.
- Widodo AANW. 2016. Evaluasi Penggunaan dan Efektifitas Pemberian Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Sukoharjo pada Periode 1 Oktober – 31 Desember 2015
- World Health Organization. 2018. Tifoid. [Online] [Diakses pada 04 April 2024] Tersedia dari: [www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-typhoid](http://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-typhoid)
- World Health Organization. 2022. Tifoid. [Online] [Diakses pada 04 April 2024] Tersedia dari: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid)

- Tan HT, Rahardja K. 2015. Obat-obatan penting Edisi 7. Jakarta: PT Elex Medisa
- Tuloli TS, Madania, Adam MM, Tuli EP. 2019. Evaluasi penggunaan obat pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rsud Toto Kabila periode 2017-2018. Parapemikir J Ilm Farm.8(2);25–32