

**HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS TERAPI ANTIBIOTIK
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN DEMAM
TIFOID DI RUMAH SAKIT BUMI WARAS BANDAR
LAMPUNG PERIODE JANUARI – JUNI 2025**

SKRIPSI

Oleh

**ADINDA ARYANTI
2218031026**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS TERAPI ANTIBIOTIK
TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN DEMAM
TIFOID DI RUMAH SAKIT BUMI WARAS BANDAR
LAMPUNG PERIODE JANUARI-JUNI 2025**

Oleh

ADINDA ARYANTI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Jurusan Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

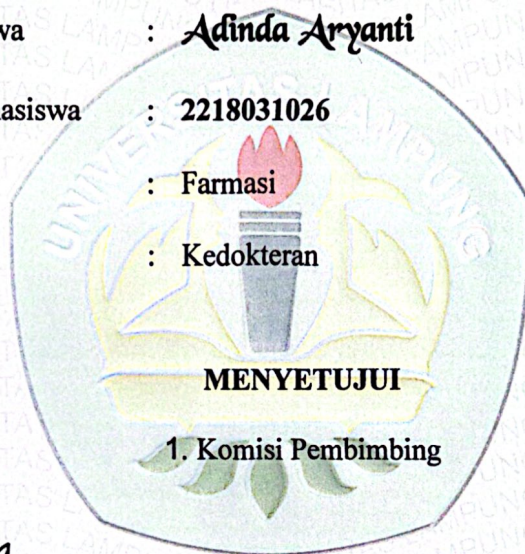
Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS TERAPI ANTIBIOTIK TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT BUMI WARAS BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI-JUNI 2025**


Nama Mahasiswa : **Adinda Aryanti**

No. Pokok Mahasiswa : **2218031026**

Program Studi : **Farmasi**

Fakultas : **Kedokteran**




Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes.

NIP. 197609032005012001


apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm.

NIP. 198710232024211001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

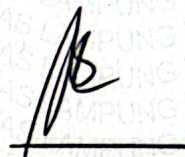


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes.



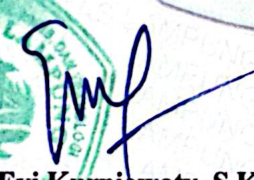
Sekretaris : apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm.



**Penguji
Bukan Pembimbing : apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 4 Mei 2026

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Adinda Aryanti
NPM : 22180031026
Program Studi : Farmasi
Tempat Tanggal Lahir : Teluk Betung, 15 Agustus 2004
Alamat : Jl. H Sulaiman II Keteguhan, Teluk Betung Timur

Dengan ini menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS TERAPI ANTIBIOTIK TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT BUMI WARAS BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI-JUNI 2025”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etik ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut *plagiarism*.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

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

Bandar Lampung, 11 Mei 2026

Mahasiswa,




Adinda Aryanti
NPM. 2218031026

RIWAYAT HIDUP

Adinda Aryanti, lahir di Teluk Betung pada tanggal 15 Agustus 2004. Merupakan putri dari pasangan Bapak A.Sayuti dan Ibu Sabira. Penulis adalah anak ketiga dari tiga bersaudara, memiliki dua orang kakak bernama Irma Permata Sari dan Ari Prasetyo.

Penulis menempuh Pendidikan di SDS Tamansiswa Teluk Betung (2016), SMPN 3 Bandar Lampung (2019), dan SMA YP Unila Bandar Lampung (2022). Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK), seperti Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARMASI) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Anggota Pengurus Media, Komunikasi dan Informasi (MedKomInfo) selama satu periode.

رَبِّ إِنِّي لِمَا أَنْزَلْتَ إِلَيَّ مِنْ خَيْرٍ فَقِيرٌ

“Ya tuhanku, sesungguhnya aku sangat membutuhkan setiap kebaikan yang engkau turunkan padaku”

QS. Al-Qashas: 24

**Sebuah persembahan sederhana untuk
Abah, Mama, dan semua orang yang
menyayangi dan mendoakan
diri ini**

SANWANCANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan Karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS TERAPI ANTIBIOTIK TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT BUMI WARAS BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI-JUNI 2025”** disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas ridho dan karunia-Nya yang telah memberikan kekuatan kepada penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan penyusunan skripsi ini dengan baik;
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, S.Ked., M.Pd.Ked., selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik dan Kerja Sama;
5. dr. Roro Rukmi, M.Kes., Sp. A(K), selaku Wakil Dekan II Bidang Umum dan Keuangan;
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm., selaku Wakil Dekan III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni;
7. dr. Rani Himayani., Sp. M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Dr. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked.,M.kes., selaku pembimbing pertama penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk

membimbing memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

9. apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm., selaku pembimbing kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
10. apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm., selaku pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
11. apt. Ihsanti Dwi Rahayu, S.Farm., M.Farm., selaku pembimbing Akademik, yang dengan penuh perhatian dan ketulusan telah meluangkan waktu, pikiran, serta tenaga untuk membimbing dan memberikan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
12. Seluruh tenaga kependidikan dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas waktu dan tenaga yang telah mendidik dan membantu penulis selama menjalankan perkuliahan hingga proses penyelesaian penelitian;
13. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pimpinan dan seluruh petugas Rumah Sakit Bumi Waras atas izin, kesempatan, dan bantuan selama proses penelitian dan pengambilan data. Kerja sama dan dukungan yang diberikan sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga segala kebaikan yang diberikan mendapat balasan yang terbaik.
14. Kedua orang tua penulis, Abah dan Mama tercinta, Bapak A.Sayuti dan Ibu Sabira. Penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya karena selalu menyertai setiap langkah penulis dengan doa yang tidak pernah putus. Dalam setiap lelah, ragu, dan hampir menyerah, selalu ada pengorbanan, air mata, dan kasih sayang orang tua yang menjadi alasan penulis untuk terus bertahan. Terima kasih atas segala perjuangan yang mungkin tidak pernah

- penulis lihat sepenuhnya, namun selalu penulis rasakan, Semoga perjuangan abah dan mama senantiasa mendapatkan balasan terbaik dari Allah SWT;
15. Kakakku tersayang, Irma Permata Sari, Mayzar Ghazali, Ari Prasetyo, dan Bevia Andini yang senantiasa memberikan dukungan dan pertolongan di saat keadaan susah. Terima kasih karena selalu menjadikan penulis sebagai saudara yang disayangi;
 16. Keponakanku tersayang, Athariz Kaisar Al Ghazali, Alexandria Nur Maisyara, Moza Quittazea, Alvarendra Devino Al Ghazali, dan Ciara Zevania Kaizani, terima kasih selalu menjadi penyemangat dan penghibur bagi penulis selama proses penyusunan skripsi ini;
 17. *My Slebew* : Aul, Kia, Meli, Pania, dan Rahma. Terima kasih telah kebersamai penulis sejak awal masa perkuliahan, yang selalu hadir dalam setiap proses, suka maupun duka. Terima kasih atas kebersamaan, bantuan, dukungan, dan semangat yang telah diberikan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga kebersamaan yang telah dilalui mejadi bagian dari perjalanan menuju kesuksesan kita Bersama di masa depan;
 18. *my OG's* : Reza dan Deswita. Teman sejak SMP yang telah mengenal penulis sejak proses awal tumbuh dan belajar, yang tetap memberikan dukungan dan perhatian hingga penulis sampai di tahap ini, terima kasih karena masih ada dan tetap percaya penulis sampai sejauh ini;
 19. *My Dorothea* : Desty dan lala, Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan dan kebersamaan yang diberikan kepada penulis sejak SMA hingga dapat sampai pada tahap penyusunan skripsi ini;
 20. Terima kasih kepada M. Gerry Setya putra yang selalu kebersamai penulis dan tetap hadir dalam berbagai proses kehidupan penulis hingga tahap penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas waktu, kesabaran, dan dukungan yang diberikan di tengah proses yang tidak selalu mudah. Kehadiran dan perhatian tersebut menjadi penyemangat bagi penulis untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Penulis berharap kebersamaan dan saling dukung yang telah terjalin dapat terus berjalan baik kedepannya, serta semoga dapat terus melangkah bersama dan bertahan dalam setiap tahap kehidupan yang akan datang;

21. Teman-teman sejawat Angkatan 2022 (Troponin-Tropomyosin), Terima kasih atas kebersamaan, pengalaman, serta bantuan yang diberikan. Semoga kelak kita menjadi sejawat apoteker dan dokter yang bermanfaat dan pantang menyerah;
22. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri, Adinda Aryanti yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, Mei 2026

Penulis

Adinda Aryanti

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE RATIONALITY OF ANTIBIOTIC THERAPY AND THE LENGTH OF HOSPITAL STAY AMONG PATIENTS WITH TYPHOID FEVER AT BUMI WARAS HOSPITAL BANDAR LAMPUNG JANUARY- JUNE 2025

By

ADINDA ARYANTI

Background: Typhoid fever is a systemic infectious disease that remains a public health problem in Indonesia and often requires hospitalization. The main therapy for typhoid fever is appropriate antibiotic treatment. Irrational antibiotic use may lead to therapeutic failure, prolonged symptoms, and increased risk of bacterial resistance, which can affect the length of hospital stay. Therefore, evaluating the rationality of antibiotic use is essential to ensure effective and safe therapy. **Method:** This study aimed to determine the relationship between the rational use of antibiotics, length of stay, and clinical outcomes in typhoid fever patients. This was a retrospective descriptive-analytic study with a cross-sectional design. Data were collected from the medical records of patients diagnosed with typhoid fever who were hospitalized at Bumi Waras Hospital, Bandar Lampung, from January to June 2025. Only patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria were included in the study. The rationality of antibiotic use was assessed using the Gyssens method based on indication, drug selection, dose, interval, route, and duration. The association between variables was analyzed using the Chi-Square test. **Result:** The results showed that most patients received rational antibiotic therapy. A significant association was found between antibiotic rationality and length of stay ($p < 0.05$), where rational therapy was associated with shorter hospitalization. All patients showed improved clinical outcomes at discharge; therefore, the association between antibiotic rationality and clinical outcomes could not be analyzed. **Conclusion:** In conclusion, rational antibiotic use is associated with shorter length of stay and supports therapeutic success. Periodic evaluation of antibiotic use is necessary to support antimicrobial resistance control and improve healthcare quality.

Keyword : Rationality of antibiotic, Gyssens method, length of stay, typhoid fever

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS TERAPI ANTIBIOTIK TERHADAP LAMA RAWAT INAP PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT BUMI WARAS BANDAR LAMPUNG PERIODE JANUARI – JUNI 2025

Oleh

ADINDA ARYANTI

Latar Belakang: Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dan sering memerlukan perawatan di rumah sakit. Terapi utama demam tifoid adalah pemberian antibiotik yang tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan kegagalan terapi, memperpanjang durasi gejala, serta meningkatkan risiko resistensi bakteri yang berdampak pada lama rawat inap pasien. Oleh karena itu, evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik penting dilakukan untuk memastikan terapi yang efektif dan aman. **Metode:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap dan luaran klinik pasien demam tifoid. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan rancangan retrospektif dan desain *cross-sectional*. Data diperoleh dari rekam medis pasien demam tifoid rawat inap di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari–Juni 2025 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan metode Gyssens berdasarkan ketepatan indikasi, pemilihan obat, dosis, interval, rute, dan lama pemberian. Analisis hubungan dilakukan menggunakan uji *Chi-Square*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memperoleh terapi antibiotik yang rasional. Terdapat hubungan bermakna antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap ($p < 0,05$), di mana terapi rasional berkaitan dengan lama rawat inap yang lebih singkat. Seluruh pasien menunjukkan luaran klinik membaik saat pulang sehingga hubungan rasionalitas antibiotik dan luaran klinik tidak dapat dianalisis. **Kesimpulan:** rasionalitas penggunaan antibiotik berhubungan dengan lama rawat inap dan mendukung keberhasilan terapi. Evaluasi penggunaan antibiotik secara berkala diperlukan untuk mendukung pengendalian resistensi antimikroba dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan.

Kata Kunci : Rasionalitas antibiotik, Metode Gyssens, lama rawat, demam Tifoid,

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan	5
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan.....	5
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam Tifoid.....	6
2.1.1 Definisi dan Etiologi Demam Tifoid	6
2.1.2 Epidemiologi Demam Tifoid	7
2.1.3 Patofisiologi dan Gejala Klinik.....	9
2.1.4 Diagnosis Demam Tifoid	10
2.1.5 Komplikasi Demam Tifoid	13
2.2 Antibiotik.....	13
2.2.1 Peran Antibiotik dalam Terapi Demam Tifoid	14
2.2.2 Klasifikasi Antibiotik.....	14
2.2.3 Jenis Antibiotik Pada Demam Tifoid.....	17
2.2.4 Mekanisme Kerja Antibiotik.....	18
2.2.5 Efek Samping Antibiotik	19
2.2.6 Resistensi Antibiotik pada <i>Salmonella typhi</i>	19
2.3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik.....	20
2.3.1 Pengertian Rasionalitas Penggunaan antibiotik	20
2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik	21
2.3.3 Dampak Ketidakrasionalan Penggunaan Antibiotik	22
2.3.4 Pedoman dan Standar Penggunaan Antibiotik.....	22
2.3.5 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Dengan Metode <i>Gyssens</i>	23

2.4 Hubungan Rasionalitas Antibiotik dengan Luaran Klinik.....	27
2.5 Studi Terkait	28
2.6 Kerangka Teori	30
2.7 Kerangka Konsep.....	31
2.8 Hipotesis Penelitian	31
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Rancangan Penelitian.....	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
3.3.1 Populasi Penelitian.....	32
3.3.2 Sampel Penelitian.....	33
3.4 Kriteria Sampel.....	34
3.4.1 Kriteria Inklusi	34
3.4.2 Kriteria Eksklusi	34
3.5 Variabel Penelitian.....	34
3.5.1 Variabel Bebas	34
3.5.2 Variabel Terikat	34
3.6 Definisi Operasional	34
3.7 Instrumen, dan Bahan Penelitian	36
3.7.1 Instrumen Penelitian	36
3.8 Alur Penelitian	39
3.9 Teknik Analisis Data	40
3.9.1 Pengolahan Data	40
3.9.2 Analisis Data	41
3.10 Etik Penelitian.....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	42
4.1.1 Analisis Univariat	42
4.1.2 Analisis Bivariat.....	45
4.2 Pembahasan	46
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	46
4.2.2 Profil Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid.....	48
4.2.3 Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens.....	51
4.2.4 Hubungan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid	64
4.3 Keterbatasan Penelitian	66
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	67
5.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN	76

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Antibiotik.....	15
Tabel 2. Kategori Penilaian Berdasarkan Metode <i>Gyssens</i>	25
Tabel 3. Tabel Penelitian Terdahulu	28
Tabel 4. Definisi Operasional	35
Tabel 5. Kategori Penilaian Berdasarkan Metode <i>Gyssens</i>	36
Tabel 6. Pedoman Penggunaan Antibiotik pada Demam Tifoid.....	37
Tabel 7. Pedoman Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid Rumah Sakit Bumi Waras	38
Tabel 8. Karakteristik Subjek Penelitian.....	42
Tabel 9. Profil Penggunaan Jenis Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid.....	43
Tabel 10. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Menggunakan Metode <i>Gyssens</i>	44
Tabel 11. Hubungan Antara Rasionalitas Antibiotik dengan Lama Rawat Inap ..	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Alur Kerja Algoritma Metode Gyssens.....	27
Gambar 2. Kerangka Teori.....	30
Gambar 3. Kerangka Konsep	31
Gambar 4. Alur Penelitian.....	39

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi masih merupakan penyakit paling banyak diderita di negara berkembang, termasuk Indonesia, penyakit yang paling umum adalah infeksi. Bakteri adalah salah satu sumber infeksi. Bakteri adalah mikroorganisme yang hanya dapat diamati dengan mikroskop, tetapi tidak dapat dilihat dengan melihat pengamatan langsung. *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif yang merupakan kuman patogen yang menyebabkan demam tifoid, suatu penyakit infeksi sistemik yang akut. Bakteri ini menyebar melalui jalur fekal, terutama melalui makanan dan air yang tercemar (Ulya *et al.*, 2020).

Demam tifoid adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella Enterica Serovar Typhi (S. typhi)*, yang sampai saat ini masih menjadi tantangan untuk Kesehatan masyarakat yang signifikan di negara berkembang terutama di wilayah Asia dan Indonesia. Penyakit ini mempunyai gejala khas seperti halnya sakit kepala, demam berkepanjangan, dan malaise (Sardan *et al.*, 2024). Di Indonesia, demam tifoid paling sering ditemukan pada kelompok usia 3–19 tahun. Hal ini terutama berkaitan dengan meningkatnya aktivitas anak usia sekolah di luar rumah, sehingga risiko terpapar makanan dan minuman yang kurang higienis menjadi lebih tinggi. Selain itu, pada kelompok usia ini penerapan perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS), seperti kebiasaan mencuci tangan dan menjaga kebersihan makanan, masih belum optimal. Faktor lain yang turut berperan adalah sistem imun anak dan remaja yang belum sepenuhnya matang dibandingkan usia dewasa, sehingga lebih rentan terhadap infeksi *Salmonella typhi* (Yuziani *et al.*, 2024).

World Health Organization (WHO) memperkirakan angka kejadian demam tifoid di seluruh dunia sekitar 11- 20 juta kasus setiap tahunnya, dengan angka kematian sebesar 128.000 – 161.000 pertahun, kasus ini lebih sering ditemukan di Benua Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Afrika dibandingkan benua lainnya. Kementerian Kesehatan tahun 2018 mencatat di Indonesia, demam tifoid memiliki prevalensi sekitar 1,6% dari total populasi dan termasuk dalam 15 penyebab kematian utama di semua kelompok usia. Beberapa provinsi mencatat jumlah kasus tertinggi, antara lain Aceh, Banten, dan Jawa Barat. Secara nasional, prevalensi demam tifoid berkisar 350–810 kasus per 100.000 penduduk, menjadikannya penyakit menular kelima dengan kontribusi sekitar 6% dari semua penyakit menular, serta menyebabkan 1,6% kematian di semua kelompok umur (Yuziani *et al.*, 2024). Dinas Kesehatan Provinsi Lampung melaporkan bahwa pada tahun 2018 terdapat 37.708 kasus demam tifoid yang tercatat di puskesmas, sementara jumlah kasus rawat inap di rumah sakit mencapai 92 pasien (Trismiyana & Agung., 2020).

Infeksi bakteri seperti demam tifoid membutuhkan antibiotik. Setelah demam tifoid didiagnosis secara klinik, antibiotik dapat segera diberikan. Jika digunakan secara tidak tepat, antibiotik dapat memiliki efek negatif. Antibiotik dapat menyebabkan resistensi antibiotik jika digunakan secara berlebihan atau tidak tepat dalam situasi tertentu (Megawati *et al.*, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada terapi demam tifoid dapat menyebabkan tidak tercapainya efek terapi yang diharapkan, yaitu eradikasi bakteri *Salmonella typhi*. Kondisi ini berpotensi menimbulkan kegagalan terapi, memperpanjang durasi gejala klinik, meningkatkan risiko kekambuhan, serta mendorong terjadinya resistensi antibiotik. Oleh sebab itu, pemakaian antibiotik di rumah sakit perlu dilakukan pemantauan dan evaluasi secara sistematis serta terstandar guna memastikan penggunaannya tetap rasional. Evaluasi terhadap penggunaan antibiotik merupakan bagian dari Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) di rumah sakit, yang bertujuan untuk menyediakan data terkait penggunaan antibiotik baik dari segi kuantitas maupun kualitas. Salah

satu metode yang dapat digunakan untuk menilai kualitas penggunaan antibiotik adalah metode Gyssens (Putri & Oktavilantika, 2023).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat bisa memicu timbulnya bakteri yang kebal terhadap obat. Kondisi ini dapat menurunkan mutu pelayanan kesehatan karena menyebabkan angka kesakitan dan kematian meningkat, serta menambah biaya pengobatan. Upaya untuk mencegah hal tersebut dapat dilakukan dengan mengevaluasi penggunaan antibiotik dan memastikan obat tersebut diberikan secara tepat sesuai kebutuhan pasien (Megawati *et al.*, 2023).

Lama rawat inap adalah jumlah waktu yang dihabiskan pasien untuk menjalani perawatan di rumah sakit dan sering digunakan sebagai indikator untuk menilai mutu layanan kesehatan. Durasi perawatan yang lebih panjang dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik serta berkontribusi pada munculnya infeksi berat yang sulit ditangani, terutama pada pasien rawat inap (Lintang *et al.*, 2025). Dalam konteks demam tifoid, penggunaan antibiotik yang tidak tepat baik dari segi jenis, dosis, maupun durasi berpotensi memperlambat perbaikan klinik, sehingga pasien membutuhkan waktu rawat inap yang lebih lama. Karena itu, evaluasi rasionalitas terapi antibiotik pada demam tifoid menjadi penting untuk memastikan pasien memperoleh pengobatan yang efektif sekaligus membantu menekan durasi perawatan di rumah sakit.

Penerapan rasionalitas penggunaan antibiotik di rumah sakit menjadi aspek penting dalam menjamin keberhasilan terapi dan keselamatan pasien. Penggunaan antibiotik yang tepat tidak hanya membantu mengoptimalkan hasil pengobatan, tetapi juga mencegah timbulnya resistensi bakteri akibat penggunaan yang berlebihan atau tidak sesuai indikasi. Oleh karena itu, praktik pemberian antibiotik yang tidak sesuai pedoman dapat meningkatkan risiko resistensi, yang kini menjadi salah satu tantangan besar dalam pelayanan kesehatan. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari–Juni 2025 diperlukan untuk meningkatkan kualitas pelayanan serta mencegah terjadinya resistensi antibiotik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana gambaran terapi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari – Juni 2025?
2. Bagaimana rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari–Juni 2025 berdasarkan metode Gyssens?
3. Bagaimana distribusi lama rawat inap dan status pulang pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari–Juni 2025?
4. Apakah terdapat hubungan antara tingkat rasionalitas antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung Periode Januari-Juni 2025?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan penelitian dalam penelitian ini adalah :

1. Mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari - Juni 2025.
2. Mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari - Juni 2025 berdasarkan metode Gyssens.
3. Mengetahui distribusi lama rawat inap pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari - Juni 2025.
4. Menganalisis hubungan antara tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik dengan lama hari rawat inap pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung Periode Januari-Juni 2025.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pemahaman peneliti mengenai rasionalitas penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid, khususnya di tingkat pelayanan kesehatan primer.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan

Bagi institusi kesehatan, khususnya Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan, terutama dalam penggunaan antibiotik yang lebih rasional.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Bagi dunia pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi atau bahan rujukan bagi mahasiswa dan akademisi di bidang farmasi maupun kesehatan dalam memahami praktik penggunaan antibiotik secara rasional di fasilitas kesehatan.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat tidak langsung berupa peningkatan kualitas layanan kesehatan, khususnya terkait pemberian antibiotik yang lebih tepat dan aman.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi dan Etiologi Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik akut yang menyerang usus halus dan ditandai dengan demam yang berlangsung lebih dari satu minggu. Penyakit ini dapat menyebabkan gangguan pada saluran pencernaan, disertai atau tanpa penurunan kesadaran. Penyebabnya adalah bakteri *S. typhi*, yang menimbulkan gejala seperti demam berkepanjangan dan bakteremia, serta melakukan invasi dan berkembang biak di dalam sel fagosit mononuklear pada organ hati, limpa, kelenjar limfe, usus, dan jaringan *Peyer's patch* (Wahyuni, 2025).

Penyebab utama adanya demam tifoid ialah melalui air tercemar atau makanan yang disebabkan oleh makanan yang tercemari bakteri *S. typhi*. Penularan demam tifoid melalui *fecal-oral* berarti bakteri *S. typhi* masuk ke dalam tubuh melalui makanan atau minuman yang tercemar bakteri tersebut. Bakteri ini berasal dari tinja dan urin orang yang sakit atau *carier* yang tidak sakit. Vektor seperti lalat suka tinggal di tempat atau benda yang kotor dan kumuh. Bakteri *S. typhi* dapat ditemukan di tempat yang kotor dan kumuh oleh lalat, yang kemudian masuk ke makanan, mengkontaminasi makanan (Laila *et al.*, 2022).

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi bakteri *S. typhi*, yang termasuk golongan bakteri berbentuk batang, memiliki flagela peritrik, dan tidak membentuk spora. Bakteri ini dapat menembus mukosa usus halus maupun

usus besar dan menyebar ke jaringan tubuh, menyebabkan infeksi sistemik. *S. typhi* memiliki kemampuan untuk melewati sel inang melalui perubahan struktur antigen O, sehingga sulit dikenali oleh antibodi tubuh. Bakteri ini dapat tumbuh baik dalam kondisi aerob maupun fakultatif anaerob, dengan suhu optimal sekitar 37,5°C dan pH antara 6–8. *S. Typhi* masih mampu bertahan hidup pada suhu 56°C serta di lingkungan kering. Dalam air, bakteri ini dapat bertahan hingga sekitar empat minggu, dan tumbuh subur pada media yang mengandung garam empedu. Selain itu, bakteri ini tahan terhadap beberapa zat seperti zat warna hijau brilian, serta beberapa garam seperti natrium tiosianat dan natrium deoksikholat (Putri *et al.*, 2023).

Faktor yang berperan dalam terjadinya demam tifoid umumnya berkaitan dengan penerapan perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) serta tingkat kebersihan pribadi (*personal hygiene*). Kebiasaan seperti tidak mencuci tangan sebelum makan atau setelah buang air besar, tidak mencuci bahan makanan mentah dengan benar, serta sering mengonsumsi makanan di luar rumah yang kurang higienis dapat meningkatkan risiko penularan. Selain itu, rendahnya kebersihan penjamah makanan, kondisi sanitasi lingkungan yang buruk seperti keterbatasan akses air bersih, pengelolaan sampah yang tidak sesuai, dan pembuangan limbah atau tinja tanpa jamban sehat turut memperbesar kemungkinan penyebaran bakteri penyebab demam tifoid. Kurangnya kesadaran masyarakat dalam menjaga kebersihan lingkungan juga menjadi faktor pendukung terjadinya penyakit ini (Laila *et al.*, 2022).

2.1.2 Epidemiologi Demam Tifoid

Menurut laporan World Health Organization (WHO), demam tifoid masih menjadi masalah kesehatan global yang signifikan. Pada tahun 2021, WHO memperkirakan terdapat sekitar 11 hingga 20 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia setiap tahunnya, dengan angka kematian mencapai 128.000 - 161.000 jiwa, terutama di kawasan Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Afrika Sub-Sahara. Pada tahun 2022, WHO melaporkan bahwa beban penyakit demam tifoid diperkirakan mencapai 21 juta kasus dengan sekitar 220.000 kematian per tahun, dan sekitar 13 juta kasus baru terus

muncul setiap tahunnya. Kawasan Asia dilaporkan sebagai wilayah dengan *inside* tertinggi, di mana sekitar 70% kematian akibat demam tifoid terjadi di Asia. Sementara itu, laporan WHO tahun 2023 memperkirakan terdapat 11–21 juta kasus demam tifoid secara global setiap tahun yang menyebabkan sekitar 135.000–230.000 kematian (WHO, 2023).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2021), demam tifoid termasuk salah satu penyakit infeksi menular yang masih menjadi permasalahan utama di bidang kesehatan masyarakat di Indonesia. Kasus demam tifoid terus menunjukkan kecenderungan meningkat dari tahun ke tahun, dengan angka kejadian diperkirakan mencapai sekitar 500 kasus per 100.000 penduduk setiap tahunnya. Angka kematiannya pun masih berkisar antara 0,6% hingga 5%. Data tersebut menggambarkan bahwa demam tifoid tetap menjadi tantangan serius dalam bidang kesehatan yang memerlukan upaya penanggulangan secara menyeluruh dan berkesinambungan.

Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2022, demam tifoid termasuk kedalam sepuluh besar penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di Indonesia, dengan insiden sebesar 5,13%. Distribusi kasus demam tifoid ditemukan pada semua kelompok usia, di mana angka kejadian terendah terdapat pada bayi (0,8%), sedangkan yang tertinggi pada kelompok anak-anak (1,9%).

Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2018 yang dikutip dalam berbagai sumber, jumlah pasien yang dirawat akibat demam tifoid di puskesmas mencapai 37.708 orang, di rumah sakit rawat jalan 210 orang, dan di rumah sakit rawat inap 96 orang. Angka ini meningkat dibandingkan tahun 2017 yang tercatat 32.896 pasien di Puskesmas, 187 pasien rawat jalan, dan 92 pasien rawat inap.

2.1.3 Patofisiologi dan Gejala Klinik

Demam tifoid disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*, yaitu bakteri berbentuk batang (basil) gram negatif yang bersifat anaerob fakultatif. Penularan terjadi secara oral melalui konsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi. Setelah masuk ke tubuh, sebagian besar bakteri akan dimusnahkan oleh asam lambung, namun sebagian lainnya dapat bertahan dan mencapai usus halus, khususnya ileum terminal. Bakteri kemudian menembus lapisan epitel melalui sel M menuju lamina propria dan difagositosis oleh makrofag. *Salmonella* yang bertahan hidup di dalam makrofag dapat menyebar melalui sistem limfatik menuju hati, limpa, dan sumsum tulang, menyebabkan bakteremia primer dan sekunder. Respon imun tubuh terhadap infeksi ini menimbulkan pelepasan sitokin proinflamasi yang menyebabkan demam, malaise, dan gejala sistemik lainnya. Pada minggu kedua infeksi, terjadi peradangan dan nekrosis pada plak peyeri di usus halus, yang dapat berkembang menjadi ulserasi dan menimbulkan komplikasi seperti perdarahan atau perforasi usus (Levani & Prastya, 2020).

Gejala demam tifoid biasanya muncul setelah masa inkubasi selama 7 hingga 14 hari. Tanda-tanda kliniknya dapat bervariasi, mulai dari gejala ringan hingga berat. Pada minggu pertama, gejala yang timbul sering menyerupai infeksi akut lainnya, seperti demam, sakit kepala, pusing, nyeri otot, hilangnya nafsu makan, mual, muntah, sembelit atau diare, rasa tidak nyaman di perut, batuk, serta mimisan. Suhu tubuh umumnya meningkat secara bertahap, terutama pada sore hingga malam hari. Memasuki minggu kedua, gejala menjadi lebih khas dengan munculnya bradikardia relatif, lidah yang tampak kotor (bagian tengah dan tepi tertutup lapisan putih, ujung kemerahan, dan disertai tremor), pembesaran hati (hepatomegali) dan limpa (splenomegali), perut terasa kembung, serta adanya perubahan kesadaran seperti mengantuk, sopor, koma, delirium, atau bahkan psikosis. Selain itu, pada akhir minggu pertama dapat muncul *rose spots* berupa ruam makulopapular berwarna merah muda pucat di

area dada, yang biasanya akan menghilang dalam 2 hingga 5 hari (Hartanto, 2021).

2.1.4 Diagnosis Demam Tifoid

Ada beberapa jenis tes laboratorium yang dilakukan untuk mendukung diagnosis demam tifoid. Tes laboratorium tersebut meliputi pemeriksaan darah tepi, analisis serologi, kultur dengan Teknik isolasi patogen, dan metode molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR).

a) Pemeriksaan darah tepi

Pemeriksaan darah tepi yang meliputi jumlah eritrosit, leukosit, dan trombosit umumnya tidak memberikan hasil yang spesifik untuk menegakkan diagnosis demam tifoid. Pada penderita demam tifoid, kondisi leukopenia sering dijumpai, meskipun jumlah leukosit jarang menurun hingga di bawah $2.500/\text{mm}^3$. Keadaan leukopenia ini biasanya berlangsung selama satu hingga dua minggu setelah terjadinya infeksi. Pada beberapa kasus, jumlah leukosit justru dapat meningkat hingga mencapai $20.000\text{--}25.000/\text{mm}^3$, yang umumnya berkaitan dengan terbentuknya abses piogenik atau adanya infeksi sekunder di saluran pencernaan. Selain itu, anemia normokromik normositer juga dapat ditemukan beberapa minggu setelah infeksi tifoid. Kondisi tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh aktivitas sitokin dan mediator inflamasi yang menekan fungsi sumsum tulang, serta bisa juga disebabkan oleh perdarahan atau perforasi usus. Sementara itu, ditemukannya trombositopenia pada pasien demam tifoid dapat mengindikasikan adanya komplikasi berupa gangguan koagulasi intravaskuler diseminata (*disseminated intravascular coagulation* atau DIC) (Levani & Prastya, 2020).

b) Pemeriksaan serologi (Uji Widal)

Pemeriksaan serologis dengan mendeteksi keberadaan antibodi telah digunakan sebagai alternatif dari kultur darah dalam menegakkan diagnosis demam tifoid. Metode serologi yang paling umum dipakai adalah uji Widal. Prinsip dasar uji ini didasarkan pada pengamatan reaksi antara antibodi aglutinin yang terdapat dalam serum pasien

yang telah diencerkan dalam berbagai tingkat pengenceran dengan antigen somatik (O) dan antigen flagela (H) yang ditambahkan dalam perbandingan seimbang hingga terbentuk reaksi aglutinasi. Pengukuran kadar antibodi terhadap *S. typhi* dan *S. paratyphi* dilakukan melalui identifikasi aglutinin O (berasal dari dinding sel bakteri) dan aglutinin H (berasal dari struktur flagela). Pembentukan antibodi aglutinin biasanya mulai terdeteksi pada akhir minggu pertama demam, kemudian mencapai puncaknya sekitar minggu keempat, dan dapat bertahan tinggi selama beberapa minggu berikutnya. Umumnya, peningkatan aglutinin O muncul lebih awal, diikuti peningkatan aglutinin H. Titer antibodi O yang melebihi 1/320 atau antibodi H di atas 1/640 dianggap mendukung diagnosis demam tifoid apabila disertai dengan gejala klinik yang sesuai (Marzalina, 2019).

Prinsip pada uji widal melibatkan analisis reaksi antara antibodi aglutinin yang terdapat dalam serum pasien. Untuk individu yang telah sembuh dari demam tifoid, aglutinin O dapat terdeteksi sampai 4-6 bulan, sedangkan aglutinin H dapat bertahan selama 9-12 bulan. Karenanya, uji widal tidak dapat digunakan sebagai indikator untuk menentukan kesembuhan pasien demam tifoid (Levani & Prasty, 2020).

c) *Dot Enzyme Immunoassay* (EIA)

Uji *Enzyme Immunoassay* (EIA) atau yang lebih dikenal dengan uji Typhidot, digunakan untuk mendeteksi keberadaan antibodi IgM dan IgG yang spesifik terhadap protein membran luar *Salmonella typhi*. Hasil positif pada pemeriksaan ini dapat muncul dalam waktu 2 hingga 3 hari setelah terjadinya infeksi. Antibodi IgG dapat bertahan dalam tubuh hingga hampir dua tahun, sehingga pemeriksaan terhadap IgG tidak dapat membedakan antara infeksi baru dengan infeksi lama yang sudah sembuh. Sementara itu, varian Typhidot-M hanya mendeteksi antibodi IgM, sehingga mampu memberikan

tingkat spesifisitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi infeksi akut demam tifoid (Hartanto, 2021).

d) Uji IgM *Dipstick*

Uji *dipstick* merupakan metode serologis yang bertujuan untuk mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap *S. Typhi* dalam sampel serum maupun darah utuh. Teknik ini menggunakan strip yang mengandung antigen lipopolisakarida dari *S. typhi* serta anti-IgM sebagai kontrol internal. Pemeriksaan dipstick bermanfaat untuk membantu diagnosis pada pasien dengan hasil kultur negatif namun menunjukkan tanda dan gejala klinik yang menyerupai demam tifoid. Metode ini juga praktis karena hanya membutuhkan sedikit volume serum dan tidak memerlukan peralatan laboratorium yang kompleks (Hartanto, 2021).

e) Pemeriksaan kultur

Pemeriksaan kultur merupakan metode standar emas (*gold standard*) dalam menegakkan diagnosis demam tifoid karena memiliki tingkat spesifisitas yang mencapai 100%. Kultur *S. Typhi* dari sampel darah atau tinja pada minggu pertama infeksi biasanya menunjukkan sensitivitas sekitar 85–90%, namun sensitivitas ini dapat menurun hingga 20–30% seiring bertambahnya durasi penyakit. Selain dari darah dan tinja, pemeriksaan kultur juga dapat dilakukan menggunakan sampel urin maupun cairan aspirasi sumsum tulang belakang. Kultur dari urin memiliki sensitivitas yang lebih rendah, yaitu sekitar 25–30%. Sementara itu, kultur dari cairan aspirasi sumsum tulang belakang memiliki sensitivitas tinggi, mencapai sekitar 90%, selama pasien belum mendapatkan terapi antibiotik lebih dari lima hari. Meskipun demikian, prosedur aspirasi sumsum tulang belakang dapat menyebabkan rasa tidak nyaman bagi pasien, sehingga perlu pertimbangan yang matang antara manfaat diagnostik dan potensi risikonya sebelum dilakukan (Levani & Prastya, 2020).

f) Pemeriksaan PCR

Cara lain untuk mengenali *S. typhi* adalah melalui uji PCR (Reaksi Rantai Polimerase). Dasar dari pendekatan ini adalah untuk

menemukan DNA (materi genetik) dari gen flagelin bakteri *S. typhi* dalam darah mediante teknik hibridisasi asam nukleat atau penggandaan DNA menggunakan metode reaksi rantai polimerase. Dalam uji ini, yang dikenali adalah antigen Vi yang khusus untuk *S. Typhi* (Murzalina, 2019).

2.1.5 Komplikasi Demam Tifoid

Demam tifoid dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, baik yang terjadi di saluran pencernaan (*intestinal*) maupun di luar saluran pencernaan (*ekstra-intestinal*). Komplikasi yang terjadi di saluran pencernaan meliputi perdarahan usus, kebocoran dinding usus (*perforasi*), dan gangguan gerakan usus (*ileus paralitik*). Sementara itu, komplikasi di luar saluran pencernaan bisa melibatkan berbagai organ tubuh. Pada sistem kardiovaskular dapat terjadi gangguan sirkulasi seperti renjatan septik, peradangan otot jantung (*miokarditis*), dan pembekuan darah (*trombosis*). Pada sistem darah, dapat muncul anemia hemolitik, penurunan jumlah trombosit, dan gangguan pembekuan seperti *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC). Selain itu, komplikasi juga bisa terjadi pada paru-paru (pneumonia, pleuritis, atau penumpukan nanah di rongga dada), hati dan kantung empedu (hepatitis dan kolesistitis), serta ginjal (glomerulonefritis dan pielonefritis). Tulang dan sendi juga dapat terkena seperti pada kasus osteomielitis atau artritis. Pada sistem saraf, penderita bisa mengalami gangguan seperti delirium, meningitis, gangguan saraf tepi, bahkan sindrom Guillain-Barré atau gangguan kejiwaan seperti psikosis (Inawati, 2022).

2.2 Antibiotik

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri (Permenkes, 2021). Setelah sistem pertahanan tubuh diaktifkan, mikroorganisme menyebabkan penyakit infeksi. Bakteri adalah penyebab umum infeksi. Demam biasanya merupakan tanda infeksi. Antibiotika adalah masalah yang terjadi di seluruh dunia dan memerlukan solusi bersama. Ini karena resistensi antibiotik dapat meningkat karena penggunaan antibiotika

yang tidak rasional. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik harus bijak dan rasional untuk mengurangi beban penyakit, terutama penyakit infeksi (Emelda *et al.*, 2023).

2.2.1 Peran Antibiotik dalam Terapi Demam Tifoid

Antibiotik memiliki peran utama dalam penatalaksanaan demam tifoid karena berfungsi untuk membasmi bakteri *S. typhi* penyebab infeksi sistemik pada pasien. Penggunaan antibiotik yang tepat dapat mempercepat penurunan demam, mencegah komplikasi, dan menurunkan angka kekambuhan. Di Indonesia, penelitian oleh (Indriyani *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa antibiotik golongan cephalosporin, khususnya ceftriaxone, merupakan terapi empiris yang paling banyak digunakan pada pasien demam tifoid di rumah sakit karena efektivitasnya yang tinggi terhadap *S. typhi* dan ketersediaannya yang luas.

Hasil serupa juga dilaporkan oleh Melarosa dkk pada tahun 2019 di RSUP Sanglah Denpasar, di mana ceftriaxone dan cloramphenicol menjadi pilihan utama terapi dengan tingkat keberhasilan klinik yang baik, terutama pada kasus dengan gejala sedang hingga berat. Namun, penggunaan antibiotik perlu dievaluasi secara berkala untuk menghindari terjadinya resistensi. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik sangat penting, seperti ditunjukkan dalam penelitian (Suzalin & Sholikhah, 2022) yang menemukan bahwa ketidaktepatan dosis, durasi, dan pemilihan antibiotik masih ditemukan pada sebagian kasus demam tifoid. Oleh karena itu, penerapan pedoman terapi nasional dan metode evaluasi seperti Gyssens diperlukan untuk memastikan terapi antibiotik berjalan rasional, efektif, dan aman bagi pasien.

2.2.2 Klasifikasi Antibiotik

Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Setelah sistem pertahanan tubuh diaktifkan, mikroorganisme menyebabkan penyakit

infeksi. Bakteri adalah penyebab umum infeksi. Demam biasanya merupakan tanda infeksi. Antibiotika adalah masalah yang terjadi di seluruh dunia dan memerlukan solusi bersama. Ini karena resistensi antibiotik dapat meningkat karena penggunaan antibiotika yang tidak rasional. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik harus bijak dan rasional untuk mengurangi beban penyakit, terutama penyakit infeksi (Emelda *et al.*, 2023).

Tabel 1. Klasifikasi Antibiotik (Kemenkes,2021)

Klasifikasi	Golongan Antibiotik	Keterangan
Berdasarkan Mekanisme Kerja	Menghambat sintesis dinding sel : - β -laktam (penicillin, cephalosporin, karbapenem, monobactam) -glikopeptida (vankomicin)	Antibiotik golongan ini bekerja dengan menghambat pembentukan peptidoglikan yang merupakan komponen utama dinding sel bakteri, sehingga menyebabkan dinding sel menjadi lemah dan bakteri mengalami lisis atau kematian.
	Menghambat sintesis protein : -Aminoglikosida (gentamicin, amikasin) -Tetrasiklin (doksisisiklin) -Makrolida (eritromicin, azithromycin)	Golongan ini menghambat fungsi ribosom bakteri pada subunit 30S atau 50S, sehingga proses sintesis protein bakteri terganggu dan pertumbuhan bakteri terhambat.
	Menghambat sintesis asam nukleat : -Fluoroquinolon (ciprofloxacin, levofloxacin)	Antibiotik ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, yang berperan penting dalam replikasi DNA bakteri
	Menghambat metabolisme bakteri : Sulfonamida dan trimetoprim	Golongan ini menghambat jalur metabolisme pembentukan asam folat yang esensial bagi pertumbuhan dan replikasi bakteri.
Berdasarkan Struktur Kimia	β -laktam,aminoglikosida, makrolida,tetrasiklin, sulfonamida, glikopeptida,	Klasifikasi ini didasarkan pada struktur kimia dasar masing-masing antibiotik. Tiap golongan memiliki struktur dan mekanisme kerja

	dan fluoroquinolon.	yang berbeda sehingga menentukan spektrum, efektivitas, serta indikasi klinik penggunaannya. Misalnya, cephalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone memiliki aktivitas luas terhadap bakteri gram negatif dan sering digunakan untuk infeksi sistemik seperti demam tifoid.
Berdasarkan Spektrum Aktivitas	<p>Spektrum sempit : penicillin, eritromicin, clindamicin, kanamicin.</p> <p>Spektrum luas : ceftriaxone, sefotaksim, chloramphenicol, tetrasiklin, ciprofloxacin, rifampisin.</p>	Antibiotik spektrum sempit efektif terhadap kelompok bakteri tertentu, misalnya penicillin aktif terhadap bakteri gram positif. Sedangkan antibiotik spektrum luas dapat bekerja terhadap berbagai jenis bakteri gram positif maupun gram negatif. Namun, penggunaan antibiotik spektrum luas perlu diawasi dengan ketat karena berpotensi menimbulkan resistensi bakteri dan mengganggu keseimbangan flora normal tubuh.

Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa antibiotik golongan β -laktam seperti penicillin dan cephalosporin bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Golongan tetrasiklin dan makrolida menghambat sintesis protein, sedangkan kuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA girase bakteri. Pemahaman mengenai klasifikasi antibiotik penting untuk menentukan pemilihan terapi yang tepat sesuai dengan mekanisme kerja dan spektrum aktivitasnya.

Pemahaman mengenai klasifikasi antibiotik penting dalam praktik farmasi klinik, terutama untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik sesuai dengan pedoman terapi yang berlaku. Dalam penelitian ini, klasifikasi antibiotik menjadi dasar dalam mengevaluasi kesesuaian

pemilihan obat, dosis, dan durasi terapi pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras.

Berdasarkan luasnya aktivitas terhadap bakteri, antibiotik dapat dibedakan menjadi dua kelompok utama, yaitu antibiotik spektrum sempit dan antibiotik spektrum luas. Antibiotik spektrum sempit hanya efektif melawan jenis bakteri tertentu. Misalnya, penicillin G, penicillin V, erithromycin, clindamycin, dan kanamycin umumnya aktif terhadap bakteri gram positif, sedangkan streptomycin, gentamicin, polymixin B, serta asam nalidixat lebih spesifik terhadap bakteri gram negatif. Sebaliknya, antibiotik spektrum luas memiliki kemampuan untuk menghambat maupun membunuh berbagai jenis bakteri, baik gram positif maupun gram negatif. Contoh antibiotik yang termasuk dalam golongan ini antara lain ampicilin, cephalosporin, chloramphenicol, tetrasiklin, dan rifampisin (Krisdianto & Walid, 2023).

2.2.3 Jenis Antibiotik Pada Demam Tifoid

Secara umum, pengobatan demam tifoid di Indonesia melibatkan beberapa antibiotik yang sudah lama dan beberapa alternatif yang lebih baru. Antibiotik seperti chloramphenicol masih sering digunakan sebagai terapi lini pertama karena harga dan ketersediaannya (Susatyo, 2016).

Cephalosporin, khususnya ceftriaxone, digunakan sebagai terapi lini kedua dalam pengobatan demam tifoid. Penggunaan ceftriaxone dinilai lebih direkomendasikan dibandingkan chloramphenicol, terutama pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit. Hal ini disebabkan oleh beberapa keunggulan ceftriaxone, antara lain waktu penurunan demam yang lebih cepat, durasi terapi yang lebih singkat, efek samping yang lebih ringan, serta tingkat kekambuhan yang lebih rendah dibandingkan chloramphenicol. Lama terapi ceftriaxone umumnya berkisar antara 3 hingga 10 hari, dengan rata-rata waktu penurunan demam sekitar empat hari. Selain itu, penggunaan chloramphenicol memiliki risiko efek samping berupa supresi sumsum tulang, sehingga pemberian ceftriaxone

sebagai terapi empiris dianggap lebih efektif dan aman dalam mempercepat penyembuhan serta mengurangi durasi pengobatan pada pasien demam tifoid (Hazimah *et al.*, 2018).

Dalam konteks resistensi, azithromycin muncul sebagai opsi pengobatan yang efektif ketika sensitivitas terhadap *S. typhi* terhadap ciprofloxacin sudah menurun secara signifikan (Mulyono *et al.*, 2023).

2.2.4 Mekanisme Kerja Antibiotik

Antibiotik bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri melalui mekanisme tertentu yang menargetkan proses vital dalam sel bakteri. Secara umum, mekanisme kerja antibiotik dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama. Pertama, antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri, seperti golongan β -laktam (penicillin, cephalosporin, karbapenem, dan monobaktam), glikopeptida (vankomicin), daptomicin, serta kolistin. Golongan antibiotik ini berfungsi dengan menghambat sintesis peptidoglikan, yang merupakan komponen utama penyusun dinding sel bakteri. Akibatnya, struktur dinding sel menjadi lemah, menyebabkan kebocoran isi sel dan akhirnya bakteri mengalami lisis atau kematian.

Kedua, antibiotik yang menghambat sintesis protein bakteri, misalnya aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, chloramphenicol, dan linkosamid (clindamycin). Obat-obatan ini bekerja dengan mengganggu fungsi ribosom bakteri, baik pada subunit 30S maupun 50S, sehingga proses translasi dan pembentukan protein tidak dapat berlangsung, menyebabkan pertumbuhan bakteri terhenti.

Ketiga, golongan antibiotik yang menargetkan DNA atau proses replikasi DNA bakteri, seperti rifamicin, sulfonamid, kuinolon, dan metronidazol. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat replikasi, transkripsi, atau perbaikan DNA bakteri, serta mengganggu aktivitas enzim topoisomerase dan DNA girase, yang berperan penting dalam proses penggandaan DNA. Pemahaman mengenai mekanisme kerja antibiotik sangat penting agar

penggunaannya tepat sasaran sesuai dengan jenis bakteri penyebab infeksi serta untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik (Anggita *et al.*, 2022).

2.2.5 Efek Samping Antibiotik

Antibiotik yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid umumnya dapat menimbulkan berbagai efek samping baik ringan maupun berat. Chloramphenicol yang dahulu pernah menjadi lini pertama, sering dikaitkan dengan depresi sumsum tulang dan anemia aplastik (Jannah *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat, baik dalam hal pemilihan jenis obat maupun penentuan dosisnya, dapat menyebabkan kegagalan terapi yang sedang dijalankan. Ketidaktepatan penggunaan antibiotik juga dapat memicu terjadinya interaksi obat yang menimbulkan berbagai efek, mulai dari yang ringan seperti penurunan atau keterlambatan absorpsi obat, hingga yang berat seperti peningkatan efek toksik dari obat lain. Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak rasional berpotensi menimbulkan efek samping berbahaya seperti reaksi alergi, toksisitas, dan gangguan keseimbangan biologis. Secara umum, efek samping antibiotik dibagi menjadi dua jenis, yaitu efek langsung dan efek tidak langsung. Efek langsung meliputi reaksi hipersensitivitas dan toksisitas terhadap organ tubuh, sedangkan efek tidak langsung berkaitan dengan perubahan keseimbangan flora normal tubuh serta dampak ekologis terhadap lingkungan (Yanty & Oktarlina, 2018).

2.2.6 Resistensi Antibiotik pada *Salmonella typhi*

Resistensi antibiotik pada *S. typhi* kini menjadi masalah kesehatan masyarakat yang berarti karena mengurangi efektivitas terapi standar dan meningkatkan risiko komplikasi. Beberapa tinjauan dan penelitian di Indonesia melaporkan tren menurunnya kepekaan terhadap antibiotik lini pertama seperti ampicilin, chloramphenicol, dan trimethoprim-sulfamethoxazole, sehingga pilihan terapi empiris perlu disesuaikan berdasarkan data kepekaan terkini (Sanjaya *et al.*, 2022).

Selain itu, penurunan sensitivitas terhadap fluoroquinolon (mis. ciprofloxacin) juga telah tercatat di beberapa studi, sehingga azithromycine dan cephalosporin generasi ketiga banyak dipertimbangkan sebagai alternatif pada kasus yang dicurigai resisten (Mulyono *et al.*, 2023). Karena pola resistensi dapat berubah cepat antar waktu dan wilayah, penting bagi fasilitas kesehatan untuk melakukan surveilans kepekaan secara berkala dan menerapkan prinsip penggunaan antibiotik yang rasional agar efektivitas pengobatan tifoid tetap terjaga.

2.3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

2.3.1 Pengertian Rasionalitas Penggunaan antibiotik

Penggunaan obat yang rasional merupakan salah satu indikator penting dalam peningkatan mutu pelayanan kesehatan. Secara umum, penggunaan obat dikatakan rasional apabila pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan kliniknya, dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang sesuai, dan dengan biaya yang terjangkau bagi pasien maupun masyarakat. Prinsip ini bertujuan untuk mencapai efektivitas terapi sekaligus mencegah efek samping dan pemborosan biaya pengobatan. Selain itu, penggunaan obat yang rasional juga berperan penting dalam mencegah munculnya resistensi obat akibat penggunaan yang tidak tepat (Suryagama *et al.*, 2023).

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, penggunaan obat dikatakan rasional apabila memenuhi prinsip tepat diagnosis, tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu, tepat lama pemberian, serta waspada terhadap efek samping. Agar prinsip tersebut dapat terlaksana dengan baik, diperlukan penilaian kondisi pasien yang akurat serta ketersediaan obat yang mudah diakses dan terjangkau oleh pasien. Penerapan penggunaan obat yang rasional juga menuntut adanya kerja sama yang optimal antara tenaga kesehatan, khususnya dokter dan apoteker, serta hubungan yang baik dengan pasien. Kepercayaan pasien terhadap tenaga kesehatan menjadi

faktor penting agar pasien mematuhi terapi yang diberikan dan menerima informasi penggunaan obat dengan benar (Siahaan, 2019).

2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Penggunaan obat yang rasional dipengaruhi oleh beberapa faktor utama, yaitu pasien dan komunitas, dokter atau peresep, petugas penyerahan obat (dispensing), serta sistem kesehatan. Dari sisi pasien dan komunitas, ketidaktahuan masyarakat terhadap penggunaan obat, kebiasaan mengonsumsi obat tanpa resep, dan keyakinan bahwa setiap penyakit memerlukan obat tertentu sering menjadi penyebab utama penggunaan obat yang tidak rasional. Selain itu, faktor usia, pendidikan, serta tekanan agar gejala cepat sembuh juga mendorong dokter meresepkan obat berlebihan, termasuk antibiotik yang tidak perlu. Faktor dokter atau peresep juga berpengaruh besar. Kurangnya pelatihan klinik, beban kerja tinggi, keterbatasan waktu konsultasi, serta tekanan dari pasien atau perusahaan farmasi dapat menyebabkan peresepan yang tidak sesuai pedoman. Ketergantungan pada promosi obat oleh industri farmasi sering kali membuat dokter meresepkan obat di luar indikasi yang tepat. Selanjutnya, petugas penyerahan obat (dispensing) berperan penting dalam memastikan terapi yang aman. Kurangnya pelatihan, kesalahan interpretasi resep, kekurangan stok obat, atau kesalahan peracikan dapat menurunkan efektivitas pengobatan. Terakhir, sistem kesehatan dan regulasi obat turut menentukan rasionalitas penggunaan obat. Kekurangan pasokan, lemahnya pengawasan distribusi obat, serta ketiadaan kebijakan pengendalian obat menyebabkan tenaga medis kesulitan memberikan terapi yang tepat (Oktarlina *et al.*, 2022).

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi tingkat rasionalitas dalam penggunaan obat antara lain adalah ketersediaan tenaga farmasi di fasilitas pelayanan kesehatan, tingkat pendidikan dan kompetensi penulis resep, serta pengalaman kerja dokter. Selain itu, ketersediaan dan penerapan pedoman pengobatan, Standar Prosedur Operasional (SPO) pelayanan, serta sistem pengelolaan kefarmasian yang baik juga

berperan penting. Faktor pasien seperti tingkat pengetahuan, kepatuhan terhadap terapi, dan sistem pelayanan kesehatan yang berlaku turut memengaruhi tercapainya penggunaan obat yang rasional (Suryagama *et al.*, 2023).

2.3.3 Dampak Ketidakrasionalan Penggunaan Antibiotik

Penggunaan obat yang tidak rasional masih menjadi permasalahan global yang signifikan. Diperkirakan kurang dari separuh obat yang diresepkan, diserahkan, atau dijual telah sesuai dengan pedoman yang berlaku, dan kurang dari 50% pasien memperoleh serta menggunakan obat dengan benar. Praktik yang tidak rasional ini berpotensi menimbulkan berbagai dampak negatif, seperti menurunnya efektivitas terapi, meningkatnya risiko efek samping, serta bertambahnya beban biaya pengobatan. Secara khusus, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mempercepat terjadinya resistensi bakteri, yang pada akhirnya meningkatkan angka kesakitan dan kematian di berbagai belahan dunia (Lukman *et al.*, 2021).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada anak dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi terhadap bakteri tertentu. Kondisi ini menjadi masalah serius karena bakteri yang sebelumnya sensitif terhadap antibiotik dapat berubah menjadi kebal. Selain itu, penggunaan antibiotik yang tidak tepat juga dapat menimbulkan efek toksik serta berbagai efek samping lain yang justru memperburuk kondisi pasien. Dampak ini tidak hanya mempersulit proses penyembuhan, tetapi juga berpotensi meningkatkan biaya perawatan selama pasien menjalani pengobatan di rumah sakit. Oleh karena itu, diperlukan evaluasi menyeluruh terhadap penggunaan antibiotik untuk memastikan terapi yang diberikan sesuai dan efektif (Lukman *et al.*, 2021).

2.3.4 Pedoman dan Standar Penggunaan Antibiotik

Pedoman dan standar penggunaan antibiotik di Indonesia diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik. Peraturan ini diterbitkan untuk

memperkuat pengendalian resistensi antimikroba dan memastikan penggunaan antibiotik yang tepat, aman, efektif, serta efisien di seluruh fasilitas pelayanan kesehatan. Dalam pedoman ini ditegaskan bahwa antibiotik hanya boleh diberikan berdasarkan diagnosis medis yang jelas dan sesuai dengan resep dokter, baik untuk tujuan pengobatan maupun pencegahan infeksi tertentu. Penggunaan antibiotik profilaksis hanya dilakukan pada kondisi khusus, seperti sebelum atau sesudah tindakan pembedahan, dengan memperhatikan dosis, jenis antibiotik, dan lama pemberian yang sesuai. Selain itu, pemilihan antibiotik juga harus mempertimbangkan jenis infeksi, kondisi pasien, riwayat alergi, dan pola resistensi kuman di wilayah setempat. Setiap fasilitas kesehatan diwajibkan memiliki Tim Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) yang berperan dalam memantau, mengevaluasi, serta memberikan rekomendasi terkait penggunaan antibiotik agar sesuai dengan prinsip tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat waktu, dan tepat lama pemberian (Permenkes, 2021).

2.3.5 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens

Evaluasi rasionalitas antibiotik merupakan langkah penting dalam memastikan terapi yang diberikan sesuai dengan indikasi, dosis, serta durasi yang tepat. Salah satu metode yang digunakan untuk menilai rasionalitas dari penggunaan antibiotik adalah metode Gyssens.

Metode Gyssens merupakan salah satu standar evaluasi kualitatif yang digunakan untuk menilai ketepatan dalam peresepan antibiotik. Kelebihan metode ini terletak pada ketelitian dan rincian analisisnya, sehingga mampu menilai penggunaan antibiotik dengan lebih akurat dan membantu mencegah terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, metode Gyssens juga memungkinkan penilaian terhadap sejauh mana penggunaan antibiotik sudah rasional (kategori 0) maupun belum rasional (kategori I–IV). Metode Gyssens dapat diterapkan sebagai alat untuk melakukan analisis mendalam terkait pola peresepan antibiotik di

rumah sakit. Selain itu, metode ini juga berfungsi sebagai sarana pembelajaran bagi mahasiswa serta tenaga medis yang sedang menjalani pendidikan di bidang kedokteran, mikrobiologi, maupun farmasi rumah sakit (Efrilia *et al.*, 2023).

2.3.5.1 Prinsip dan Kriteria Penilaian

Metode Gyssens merupakan cara yang digunakan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan aspek rasionalitasnya. Metode ini membedakan antara penggunaan antibiotik yang rasional (kategori 0) dan tidak rasional (kategori I–IV). Setiap kategori menggambarkan tingkat ketidaktepatan dalam pemilihan, dosis, interval, durasi, maupun rute pemberian antibiotik. Prinsip dasar dari metode ini adalah menilai apakah antibiotik yang diberikan sesuai dengan pedoman terapi, tepat indikasi, serta mempertimbangkan efektivitas, keamanan, dan efisiensi terapi. Kriteria penilaian mencakup beberapa aspek, antara lain ketepatan indikasi (apakah antibiotik benar diperlukan), ketepatan pemilihan jenis antibiotik berdasarkan patogen penyebab infeksi, ketepatan dosis dan interval pemberian, ketepatan rute pemberian, serta ketepatan lama terapi. Selain itu, aspek farmakologis seperti interaksi obat, efek samping, serta kondisi klinik pasien juga menjadi pertimbangan dalam proses evaluasi (Saroh *et al.*, 2025).

2.3.5.2 Kategori Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Metode Gyssens membagi tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik ke dalam beberapa kategori yang menunjukkan sejauh mana ketepatan pemberian terapi dilakukan. Penilaian ini mencakup aspek indikasi, pemilihan obat, dosis, rute pemberian, waktu pemberian, dan lama terapi. Berdasarkan metode ini, penggunaan antibiotik yang dinilai tepat dan sesuai dengan pedoman terapi dikategorikan sebagai kategori 0, sedangkan penggunaan yang belum tepat dimasukkan ke dalam kategori I

hingga VI. Setiap kategori menggambarkan jenis ketidaktepatan tertentu, misalnya waktu pemberian yang tidak sesuai, dosis yang kurang atau berlebihan, pemilihan antibiotik yang tidak tepat, atau indikasi yang tidak sesuai. Dengan adanya pengelompokan ini, evaluasi dapat dilakukan secara sistematis untuk mengetahui sejauh mana rasionalitas penggunaan antibiotik di fasilitas pelayanan kesehatan, sehingga hasilnya dapat dijadikan dasar dalam upaya peningkatan mutu terapi dan pencegahan resistensi antimikroba (Nurul & Nurhasanah, 2025).

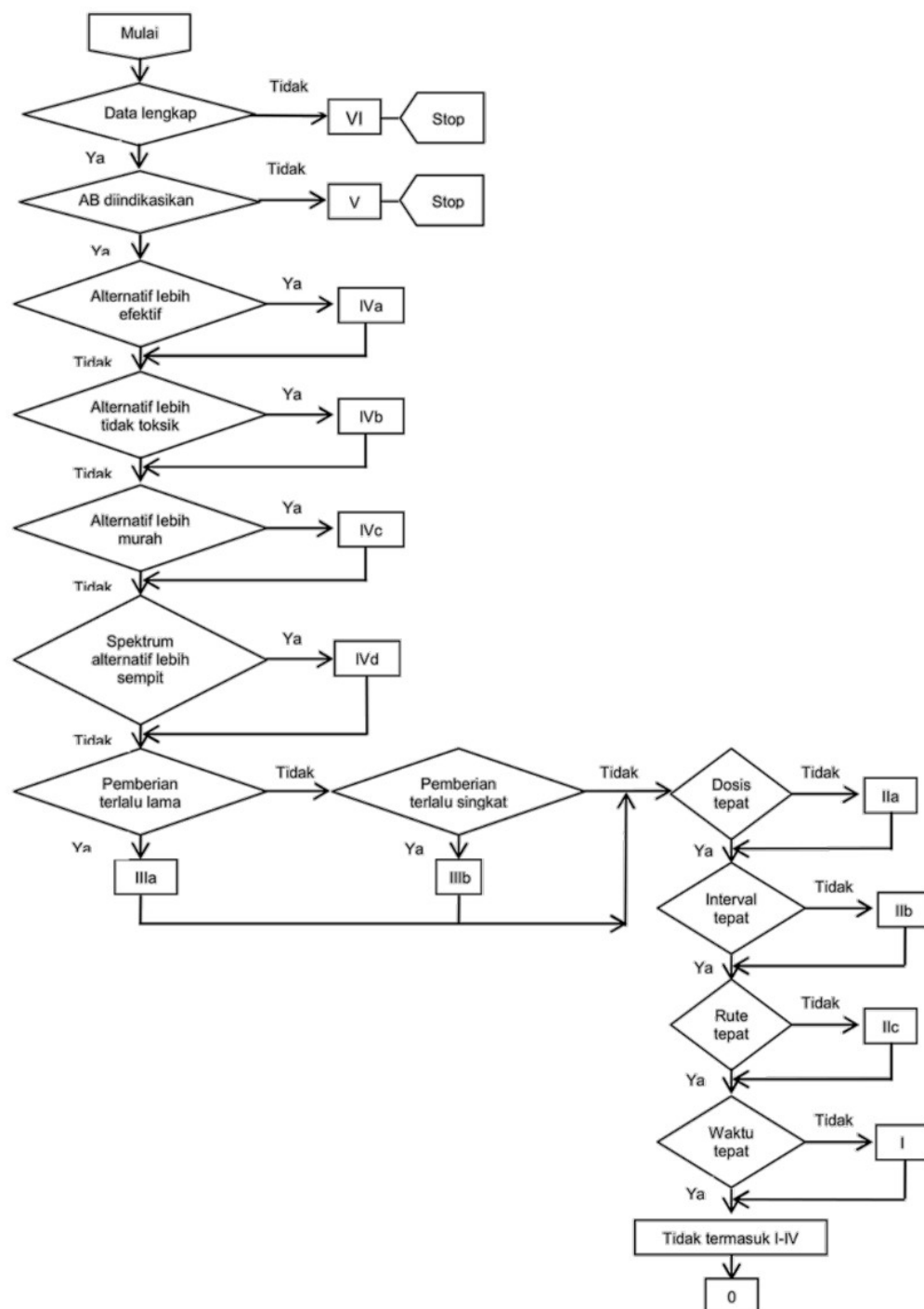
2.3.5.3 Prosedur Pelaksanaan Metode Gyssens

Pelaksanaan evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens dilakukan melalui serangkaian tahapan analisis yang sistematis. Prosedur ini diawali dengan pengumpulan data rekam medis pasien, meliputi diagnosis, jenis infeksi, obat yang diberikan, dosis, rute, interval, durasi, serta waktu pemberian antibiotik. Selanjutnya, setiap terapi antibiotik dinilai berdasarkan alur algoritma Gyssens dengan menjawab pertanyaan secara berurutan dari atas ke bawah untuk menentukan kategori ketidaksesuaian penggunaan antibiotik, mulai dari kategori VI (data tidak lengkap) hingga kategori 0 (penggunaan tepat). Evaluasi dihentikan apabila ditemukan data yang tidak lengkap atau tidak adanya indikasi penggunaan antibiotik. Proses penilaian umumnya dilakukan oleh tenaga profesional di bidang infeksi, seperti dokter, apoteker, atau tim PPRA rumah sakit, untuk menjamin validitas hasil penilaian. Evaluasi ini juga dapat dilakukan secara mandiri oleh rumah sakit atau bekerja sama dengan institusi akademik, dengan tujuan menilai kualitas persepsian antibiotik serta mendukung upaya pengendalian resistensi antimikroba di fasilitas kesehatan (Ramadhan, 2024).

Tabel 2. Kategori Penilaian Berdasarkan Metode Gyssens (Gyssens *et al.*, 1992)

Kategori	Keterangan
Kategori 0	Penggunaan antibiotik yang tepat/bijak.
Kategori I	Waktu penggunaan antibiotik (sebagai profilaksis) yang tidak tepat.
Kategori II A	Penggunaan dosis antibiotik yang tidak tepat.
Kategori II B	Interval pemberian antibiotik yang tidak tepat.
Kategori II C	Cara/rute pemberian penggunaan antibiotik yang tidak tepat.
Kategori III A	Durasi penggunaan antibiotik yang terlalu lama.
Kategori III B	Durasi penggunaan antibiotik yang terlalu singkat.
Kategori IV A	Ada antibiotik lain yang efektivitasnya lebih baik.
Kategori IV B	Ada antibiotik lain yang keamanannya lebih tinggi/kurang toksik.
Kategori IV C	Ada antibiotik lain (dalam kelas yang sama) yang lebih mudah.
Kategori IV D	Ada antibiotik lain yang spektrum spesifik.
Kategori V	Tidak ada indikasi untuk penggunaan antibiotik.
Kategori VI	Data rekam medis tidak lengkap.

Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens dilakukan melalui algoritma berurutan yang menilai ketepatan terapi berdasarkan indikasi, pemilihan obat, dosis, interval, serta lama pemberian. Setiap tahap dalam algoritma ini memastikan semua aspek terapi telah dievaluasi, lalu hasilnya dikelompokkan ke dalam kategori tertentu sesuai tingkat ketepatan penggunaan. Satu regimen antibiotik dapat termasuk dalam lebih dari satu kategori apabila ditemukan beberapa bentuk ketidaksesuaian sekaligus.



Gambar 1. Alur Kerja Algoritma Metode Gyssens (Gyssens et al., 1992)

2.4 Hubungan Rasionalitas Antibiotik dengan Luaran Klinik

Luaran klinik didefinisikan sebagai hasil klinik yang ditunjukkan oleh pasien terkait dengan terapi yang diberikan. Hal ini mencerminkan sejauh mana suatu terapi telah berhasil dalam mencapai tujuan. Penilaian luaran klinik dapat

bervariasi tergantung pada penyakit yang diderita, kondisi medis dan perawatan yang diberikan (Ferreira & Patino, 2017).

Penggunaan antibiotik yang tepat berperan penting dalam menentukan keberhasilan terapi infeksi dan berpengaruh langsung terhadap lama rawat inap pasien. Ketepatan pemilihan antibiotik, dosis, interval, rute, dan durasi terapi membantu mempercepat perbaikan klinik sehingga pasien dapat dipulangkan lebih cepat. Antibiotik yang diberikan sesuai pedoman mampu mengendalikan proses infeksi dengan lebih efektif, menurunkan risiko komplikasi, serta mengurangi kebutuhan perawatan berkelanjutan. Sebaliknya, ketidaktepatan dalam terapi termasuk penggunaan antibiotik yang tidak sesuai indikasi atau durasi yang tidak tepat dapat memperlambat respon klinik, meningkatkan risiko resistensi, dan akhirnya memperpanjang masa rawat inap. Efektivitas terapi yang optimal menjadi kunci untuk mempersingkat durasi perawatan, sehingga hubungan antara rasionalitas antibiotik dan lama rawat inap dapat dijelaskan melalui mekanisme keberhasilan terapi infeksi yang lebih cepat ketika antibiotik digunakan secara tepat (Bosch *et al.*, 2017).

2.5 Studi Terkait

Adapun studi-studi terdahulu yang relevan dengan penelitian ini digunakan sebagai dasar acuan dan pembandingan. Penelitian sebelumnya berperan penting dalam memperkuat landasan teori serta membantu mengidentifikasi perbedaan, kesenjangan, atau ruang pengembangan yang ingin diisi melalui penelitian ini.

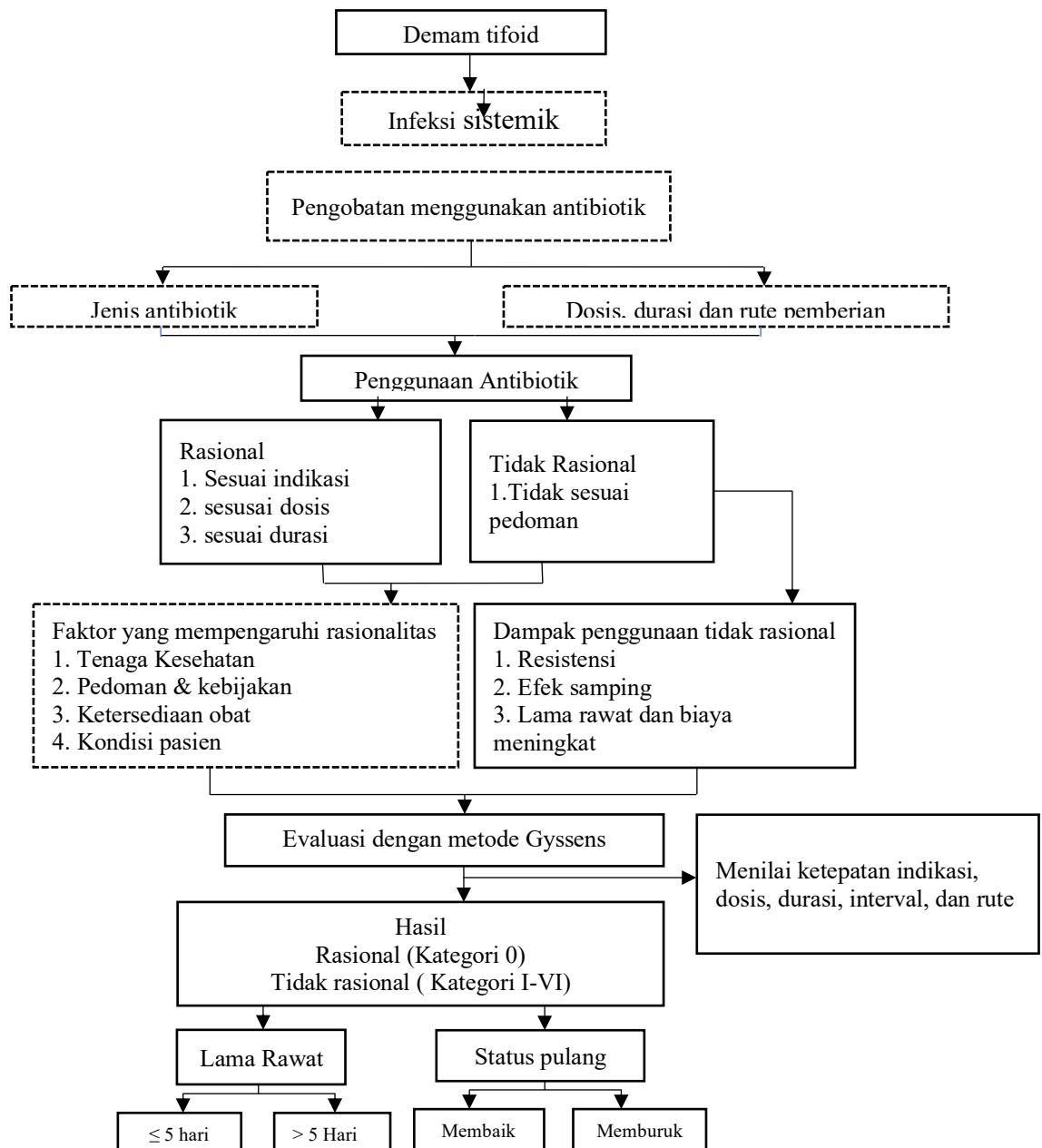
Tabel 1. Tabel Penelitian Terdahulu

No	Judul	Penulis	Tahun	Metode	Hasil
1.	Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Anak Rawat Inap di Rumah Sakit Islam Jakarta dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam	(Sardan <i>et al.</i> , 2024)	2024	Observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif	Penggunaan antibiotik didominasi monoterapi ceftriaxone dan kombinasi sefiksim–ceftriaxone. Mayoritas pasien membaik dalam 1–4 hari dan lama rawat inap rata-rata 3–5 hari dengan tingkat kesembuhan

2.	Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit X Indramayu Dengan Metode Gyssens.	(Putri & Oktavilantika, 2023)	2023	<i>Purposive sampling</i> dan dianalisis menggunakan metode Gyssens	98%. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian antibiotik yang sesuai Penggunaan antibiotik dari 65 pasien sebanyak 55 pasien (84,6%) mendapat antibiotik yang rasional dan sebanyak 10 pasien (15,4%) mendapat antibiotik tidak rasional.
3.	Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap RSUP. Dr Sitanala Tahun 2019-2021.	(Megawati & Nuraini, 2023)	2023	Pengumpulan data retrospektif dan dianalisis menggunakan metode Gyssens	28 pasien (46,67%) diklasifikasikan sebagai tidak rasional dan 32 pasien (53,33%) dianggap rasional.
4.	Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak Dengan Metode Gyssens.	(Yasir & merliyanti, 2025)	2025	Metode deskriptif non-eksperimental dengan pengumpulan data secara retrospektif melalui rekam medis pasien anak penderita demam tifoid.	Dari 54 pasien yang mendapat terapi cefixim, ceftriaxone, dan cefotaxime, 33 kasus tergolong tidak tepat dosis (kategori IIA), sedangkan 21 kasus termasuk penggunaan antibiotik yang tepat (kategori 0).

2.6 Kerangka Teori

Kerangka teori ini menjelaskan bahwa demam tifoid adalah infeksi sistemik akibat *Salmonella typhi* yang memerlukan terapi antibiotik. Rasionalitas penggunaan antibiotik dinilai dengan metode Gyssens dan luaran klinik dinilai berdasarkan lama rawat inap.

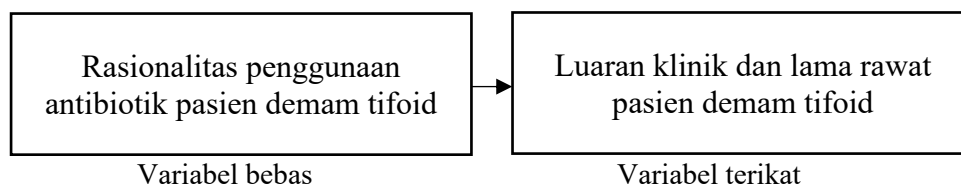


Gambar 2. Kerangka Teori (Efrilia et al., 2023; Oktarlina et al., 2022; Wahyuni, 2025)

- : Diteliti
 : Tidak diteliti

2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep ini menggambarkan keterkaitan antara variabel yang diteliti dengan landasan teori yang digunakan, sebagai dasar dalam melakukan evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid.



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

H₀ : Tidak terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat dan luaran klinik dan lama rawat pada pasien demam tifoid di instansi rawat inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung Periode Januari-Juni 2025.

H_a : Terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan luaran klinik dan lama rawat pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung Periode Januari-Juni 2025.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan retrospektif, yaitu penelitian yang dilakukan dengan cara menelaah data rekam medis pasien secara sistematis berdasarkan variabel yang sudah ditentukan sebelumnya. Pendekatan pada penelitian ini menggunakan *cross sectional* yaitu hanya mengambil data satu kali pada waktu tertentu. Menurut Sugiyono (2019), penelitian kuantitatif adalah penelitian yang dilakukan menggunakan data angka yang dianalisis secara statistik untuk menjawab pertanyaan penelitian secara objektif, terukur dan sistematis. Pendekatan retrospektif dilakukan untuk melihat Kembali data atau dokumen yang sudah ada, sehingga peneliti tidak perlu melakukan intervensi langsung terhadap subjek penelitian (Adiputra *et al.*, 2021).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan selama periode Januari-Februari 2026 yang berlokasi di Rumah Sakit Bumi Waras Kota Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari - Juni 2025.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan bagian dari populasi yang dianggap dapat mewakili keseluruhan populasi penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dengan diagnosis demam tifoid yang tercatat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung pada periode Januari-Juni 2025, dengan jumlah populasi sebanyak 999 pasien. Jumlah sampel ditentukan menggunakan rumus Slovin (Luhgiatno *et al.*, 2024). sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Keterangan : n : *Number of sample* (jumlah sampel) N : *Total population* (jumlah seluruh populasi) e^2 : *Error tolerance* (total terjadinya galat; taraf signifikansi : 0,1)

$$n = \frac{999}{1 + 999(0,1)^2}$$

$$n = \frac{999}{10,99}$$

$$n = 90,9$$

$$n \approx 91 \text{ pasien}$$

Untuk mengantisipasi kemungkinan adanya data rekam medis pasien yang tidak lengkap atau tidak memenuhi kriteria inklusi pada saat proses pengumpulan data, maka jumlah sampel yang telah dihitung ditambahkan sebesar 10% dari total perhitungan. Dengan demikian, jumlah sampel akhir yang digunakan dalam penelitian ini menjadi 100 pasien.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien dengan diagnosis Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung yang mendapat terapi antibiotik selama periode penelitian.
- b. Pasien demam tifoid di rentang usia dewasa 18 - 59 tahun.
- c. Rekam medis elektronik pasien yang lengkap, mencakup data identitas, diagnosis, serta catatan pengobatan (jenis antibiotik, waktu pemberian, rute dan dosis pemberian).

3.4.2 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang mendapat antibiotik untuk indikasi lain selain demam tifoid.
- b. Pasien dengan komorbid berat (misalnya gagal ginjal, gangguan hati, atau sepsis berat) yang mempengaruhi dosis dan pilihan antibiotik.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung Periode Januari-juni 2025.

3.5.2 Variabel Terikat

Luaran Klinik dan lama rawat pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini disusun untuk menjelaskan secara rinci makna dari setiap variabel yang digunakan agar tidak menimbulkan perbedaan penafsiran. Definisi ini bertujuan untuk memberikan batasan yang jelas mengenai konsep yang diteliti serta memastikan bahwa setiap variabel dapat diukur secara objektif dan konsisten. Dalam penelitian ini, definisi operasional meliputi variabel yang berkaitan dengan penggunaan dan rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung.

Tabel 4. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Antibiotik yang digunakan	Pasien dengan demam tifoid yang mendapatkan antibiotik dan tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Nama antibiotik yang digunakan	Nominal
Jumlah antibiotik yang digunakan berdasarkan pengelompokan nama antibiotiknya	Jumlah keseluruhan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dikelompokkan berdasarkan nama antibiotik yang diresepkan, sebagaimana tercatat dalam rekam medis selama periode penelitian	Rekam medis	Persentasi atau jumlah dari setiap nama antibiotik yang digunakan	Nominal
Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid	Rasionalitas penggunaan antibiotik ditentukan berdasarkan ketepatan pemilihan jenis, dosis, rute, interval, dan lama pemberian antibiotik sesuai dengan pedoman terapi dan dinilai menggunakan metode Gyssens	Lembar penilaian rasionalitas antibiotik dengan metode Gyssens	- Rasional (Kategori 0) - Tidak rasional (kategori 1-IV)	Nominal
Lama rawat inap	Lama rawat inap merupakan indikator penting dalam menilai keberhasilan layanan perawatan di rumah sakit. Durasi rawat inap yang terlalu panjang dapat meningkatkan beban biaya perawatan, sedangkan masa rawat yang terlalu singkat berpotensi menimbulkan risiko pasien harus dirawat kembali (Atmojo et al., 2024).	Rekam medis	- Normal (≤ 5 hari) - Lama (> 5 hari)	Ordinal
Status pulang (Luaran Klinik)	Status pulang adalah kondisi akhir pasien saat keluar dari rumah sakit setelah mendapatkan terapi, yang digunakan sebagai indikator luaran klinik dan dikategorikan menjadi	Rekam medis	- Membaik - Memburuk	Nominal

membaik atau
memburuk
berdasarkan penilaian
dokter yang tercatat
dalam rekam medis
(Lintang et al., 2025).

3.7 Instrumen, dan Bahan Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian merupakan alat yang digunakan peneliti untuk mengumpulkan data sesuai dengan tujuan penelitian. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini berupa :

1. Lembar pengumpulan data (*data collection sheet*) yang berisi variabel yang akan diteliti, seperti identitas pasien, diagnosis medis, jenis antibiotik, rute, dan waktu pemberian (Notoatmodjo, 2012).
2. Catatan rekam medis pasien demam tifoid.
3. Metode Gyssens, digunakan untuk mengevaluasi keseuaian antibiotik dengan indikasi, obat, dosis, interval, lama pemberian, dan cara pemberian (Gyssens *et al.*, 1992).

Tabel 5. Kategori Penilaian Berdasarkan Metode Gyssens.

Kategori	Keterangan
Kategori 0	Penggunaan antibiotik yang tepat/bijak.
Kategori I	Waktu penggunaan antibiotik (sebagai profilaksis) yang tidak tepat.
Kategori IIA	Penggunaan dosis antibiotik yang tidak tepat.
Kategori IIB	Interval pemberian antibiotik yang tidak tepat.
Kategori IIC	Cara/rute pemberian penggunaan antibiotik yang tidak tepat.
Kategori IIIA	Durasi penggunaan antibiotik yang terlalu lama.
Kategori IIIB	Durasi penggunaan antibiotik yang terlalu singkat.
Kategori IV A	Ada antibiotik lain yang efektivitasnya lebih baik.
Kategori IV B	Ada antibiotik lain yang keamanannya lebih tinggi/kurang toksik.
Kategori IV C	Ada antibiotik lain (dalam kelas yang sama) yang lebih murah.
Kategori IV D	Ada antibiotik lain yang spektrum spesifik.
Kategori V	Tidak ada indikasi untuk penggunaan antibiotik
Kategori VI	Data rekam medis tidak lengkap.

4. Pedoman Tatalaksana Demam Tifoid

Pedoman penggunaan antibiotik pada penyakit demam tifoid dalam penelitian ini mengacu pada rekomendasi dari World Health Organization (WHO) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) Pedoman ini digunakan sebagai acuan untuk menilai kesesuaian dan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid, baik dari segi pemilihan obat, dosis, frekuensi, rute pemberian, maupun durasi terapi yang dapat dilihat pada tabel 6 dan 7

Tabel 6. Pedoman Penggunaan Antibiotik pada Demam Tifoid (Kemenkes RI, 2006 & 2021).

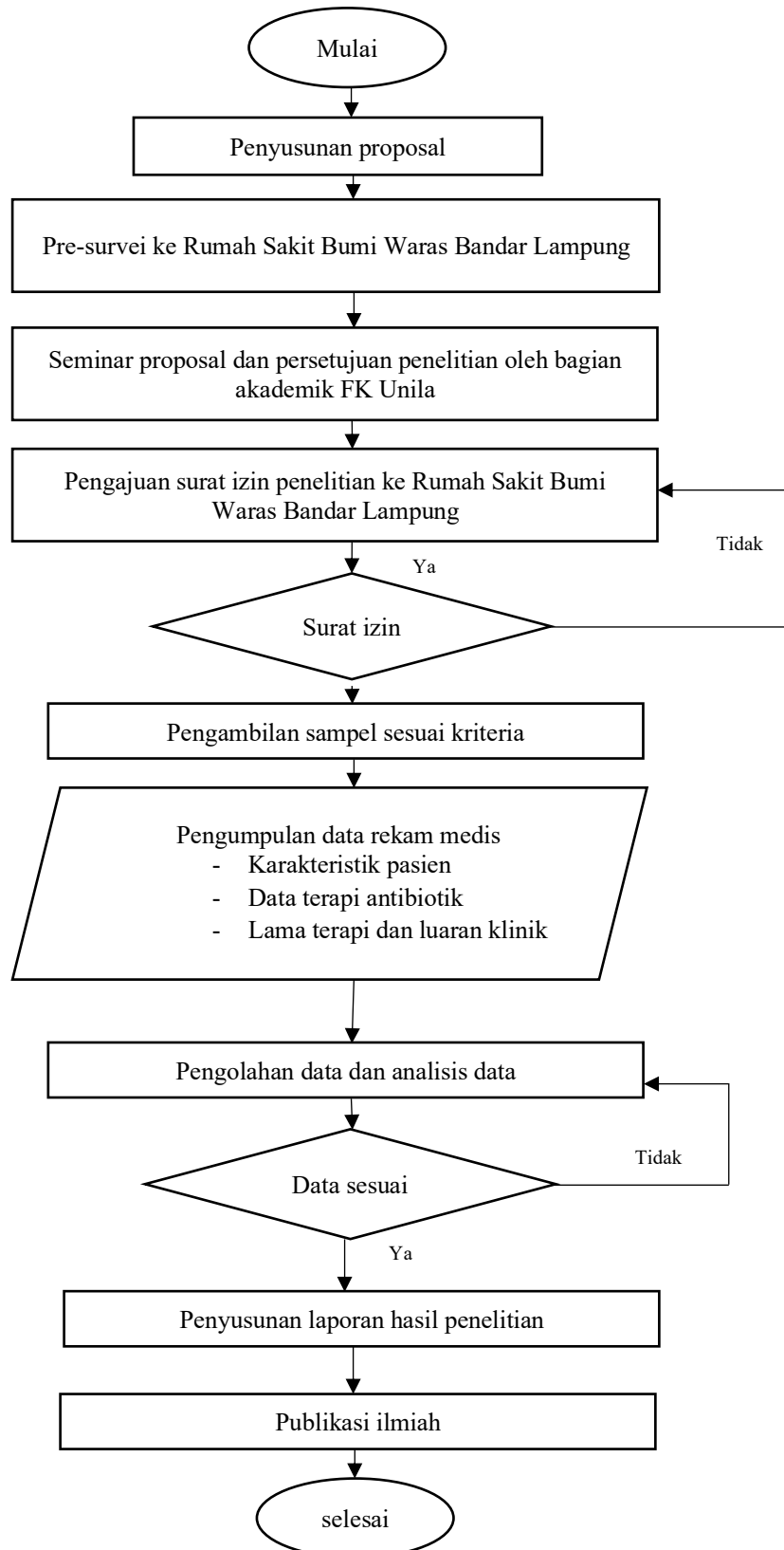
Antibiotik	Dosis	Durasi	Catatan / Kontraindikasi
Chloramphenicol	4 x 500mg atau setiap 6 jam IV (maks2gr/hr)	5-14 hari	Dulu menjadi terapi standar sekarang; kini jarang digunakan karena efek samping hematologis dan meningkatnya resistensi.
Ceftriaxone	Dewasa : 1–2 g IV sekali/hari (2 g x 1 sehari sering dipakai untuk kasus berat)	10–14 hari	Antibiotik lini pertama untuk tifoid berat/rawat inap; efektif terhadap <i>Salmonella typhi</i> sensitif; dapat digunakan bila pasien tidak bisa minum oral.
Ciprofloxacin	Dewasa : 500 mg PO dua kali/hari atau 400 mg IV tiap 12 jam	7–10 hari	Pilihan utama untuk pasien dengan kuman sensitif; perhatikan peningkatan resistensi <i>S. typhi</i> terhadap fluokuinolon di Indonesia
Cefotaxime	Dewasa : 2 gr IV setiap 8 jam	10-14 hari	Alternatif cephalosporin generasi ketiga bila ceftriaxone tidak tersedia; efektivitas sebanding.
Levofloxacin	500 mg PO/IV setiap 24 jam	7–10 hari	Alternatif fluoroquinolon bila ciprofloxacin tidak tersedia; hindari pada pasien yang bisa minum oral
Ampicillin/ Amoxicillin	50-75mg/kg/BB/hari IV/PO dibagi tiap 6 jam	10–14 hari	Dapat digunakan bila kuman masih sensitif;

Contrimoksazol	160 mg TMP/800 mg SMX PO setiap 12 jam	10–14 hari	perhatikan adanya resistensi tinggi beberapa wilayah. Alternatif bila antibiotik lini pertama tidak tersedia; pemantauan fungsi hati dan darah diperlukan
----------------	---	------------	--

Tabel 7. Pedoman Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Rumah Sakit Bumi Waras Tahun 2024

No	Antibiotik	Dosis	Durasi
1.	Chloramphenicol	50-70mg/KgBB	14-21 hari
2.	Ceftriaxone	2-4gr/hari IV	3-6 hari
3.	Cefotaxime	2-3x 1 gram	
4.	Norfloksasin	2x400 mg/hari	14 hari
5.	Ciprofloxacin	2x500 mg/hari	5-7 hari
6.	Ofloxacin	2x400 mg/hari	5-7 hari
7.	Perfloxacin	400 mg/hari	7 hari
8.	Ampicilin/Amoxicilin	50-150 mg/KgBB	14 hari
9.	Kontrimoxazole	2x960mg	14 hari

3.8 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3.9 Teknik Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Setelah seluruh data sudah dikumpulkan, tahap selanjutnya adalah pengolahan data, yang dilakukan dengan bantuan program statistik berbasis komputer. Proses ini terdiri dari beberapa langkah sistematis guna memastikan data yang didapatkan siap untuk dianalisis secara akurat dan *valid*. Adapun tahap dari pengolahan data tersebut meliputi:

a) *Editing*

Pengeditan merupakan suatu pemeriksaan atau koreksi data yang telah dikumpulkan. Baik formula maupun dokumen lainnya. Tujuan dari tahap ini adalah untuk memastikan kelengkapan, konsistensi, dan kejelasan data sebelum dilakukan proses selanjutnya (Nur & Saihu, 2024).

b) *Coding*

Tahap ini dilakukan dengan cara mengubah atau mengkonversi data yang dikumpulkan menjadi dalam bentuk simbol, angka, atau kode tertentu guna untuk menyederhanakan proses input dan pemrosesan data.

c) *Data Entry*

Setelah pengkodean selesai, data kemudian dimasukkan ke dalam perangkat lunak komputer melalui proses entri data, juga dikenal sebagai "*data entry*". Bergantung pada kebutuhan penelitian, program seperti SPSS, Microsoft Excel, dan program statistik lainnya biasa digunakan.

d) *Cleaning*

Langkah terakhir adalah data *cleaning*, merupakan proses pemeriksaan ulang terhadap data yang telah dimasukan untuk mendeteksi dan memperbaiki kesalahan entri, data ganda, atau data yang tidak logis. Bertujuan untuk menjamin keakuratan dan kendala data sebelum dilakukan analisis statistik lebih lanjut.

3.9.2 Analisis Data

3.9.2.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran distribusi masing-masing variabel penelitian. Variabel rasionalitas penggunaan antibiotik dinilai menggunakan metode Gyssens dan disajikan dalam dua kategori, yaitu rasional (kategori 0) dan tidak rasional (kategori I–VI). Selain itu, variabel luaran klinik lama rawat inap dikategorikan menjadi rawat inap normal (≤ 5 hari) dan rawat inap lama (> 5 hari) dan luaran klinik status pulang yang dikategorikan menjadi membaik dan memburuk. Hasil analisis univariat akan menunjukkan proporsi penggunaan antibiotik yang rasional maupun tidak rasional, serta distribusi jumlah pasien berdasarkan durasi rawat inap.

3.9.2.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara rasionalitas penggunaan antibiotik dengan lama rawat inap pasien demam tifoid. Uji statistik yang digunakan adalah *Chi-Square* karena kedua variabel berskala kategorik. Namun, apabila terdapat sel dengan *expected count* kurang dari 5, maka digunakan uji alternatif Fisher's Exact. Hasil analisis akan menunjukkan apakah terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan durasi rawat inap pasien.

3.10 Etik Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari komite etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dibuktikan dengan surat keterangan etik dengan nomor 93/UN26.18/PP.05.02.00/2026.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 100 pasien demam tifoid dan 100 regimen antibiotik yang telah memenuhi kriteria inklusi di instalasi rawat inap Rumah Sakit Bumi Waras Periode Januari-Juni 2025 dapat disimpulkan bahwa :

1. Gambaran terapi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari-Juni 2025 dari 100 pasien antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone sebanyak 98 regimen (98%), ciprofloxacin 1 regimen (1%) dan levofloxacin 1 regimen (1%).
2. Hasil evaluasi antibiotik berdasarkan metode Gyssens pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung periode Januari-juni 2025 adalah kategori 0 (rasional) sebanyak 59 regimen (59%), kategori IIB sebanyak 33 regimen (33%), kategori IIIB sebanyak 5 regimen (5%) dan kategori IVC sebanyak 3 regimen (3%).
3. Hasil distribusi rawat inap pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Bandar Lampung didominasi oleh lama rawat ≤ 5 hari yaitu sebanyak 80 pasien (80%) sedangkan pasien dengan lama rawat inap > 5 hari sebanyak 20 pasien (20%).
4. Terdapat hubungan antara rasionalitas antibiotik dengan lama rawat inap pasien demam tifoid di Rumah Sakit Bumi Waras Periode Januari-Juni 2025.

5.2 Saran

1. Bagi tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan terhadap pedoman terapi antibiotik demam tifoid, terutama dalam hal ketepatan dosis, interval, dan durasi pemberian. Dokumentasi pemberian antibiotik di rekam medis juga perlu dicatat secara lengkap dan konsisten agar dapat menjadi dasar evaluasi terapi yang akurat.

2. Bagi peneliti lain

Peneliti selanjutnya disarankan menggunakan data yang lebih lengkap, termasuk hasil kultur mikrobiologi, sehingga penilaian rasionalitas antibiotik dapat dilakukan secara lebih komprehensif. Selain itu, penelitian prospektif dapat dipertimbangkan untuk memantau pemberian antibiotik secara langsung.

3. Bagi instansi Kesehatan

Rumah sakit diharapkan dapat memperkuat program pengawasan penggunaan antibiotik (*antimicrobial stewardship*) serta meningkatkan sistem pencatatan rekam medis agar lebih terstandar dan lengkap. Hal ini penting untuk mendukung evaluasi penggunaan antibiotik dan mencegah resistensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, I K. G. T., Somia, I K. A. K. 2017. Karakteristik klinik pasien demam tifoid di RSUP Sanglah Periode Juni 2013-Juli 2014. *E-Jurnal Medika*. Vol 6(11).
- Afifah, N. R., Pawenang, E. T. 2019. Kejadian demam tifoid pada usia 15-44 tahun. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*. Vol 3(2).
- Aisya, F. A., Ningsi, I. W., Jaya, M. A. 2024. Analisis faktor faktor yang mempengaruhi length of stay (LOS) di Rumah Sakit Ibnu Sina YW Umi januari desember 2022. *Innovative : Journal of Social Science Research*. Vol 4(2).
- Anggita, D., Nuraisyah, S., Wiriansyah, E. P. 2022. Mekanisme kerja antibiotik. *UMI Medical Journal*. Vol 3(1)
- Anggriani, A., Lisni, I., & Kusnandar. 2018. Kajian rasionalitas antibiotik di ruang intensive care unit (ICU) di salah satu rumah sakit swasta di Bandung. *PHARMACY : jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 15(2).
- Apriliani, A. A., Istriningsih, E., Rizqyana, F., & Listina, O. 2025. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ispa pediatri pada salah satu Rumah Sakit Kota Tegal Periode 2024. *Jurnal Pharmactive*. Vol 4(2).
- Atmojo, C. Y., Elasari. Y., Srumiasih., Nugroho, T. A., 2024. Faktor-faktor yang berhubungan dengan lama rawat inap pasien BPJS kesehatan di Rumah Sakit Mardi Waluyo Kota Metro. *Journal of Nurishing Invention*. Vol 5(2).
- Bosch, C. M. A, Hulsker, M., Akkermans, R. P., Wille, J., Geerlings, S., Prins, A. J. 2017. Appropriate antibiotic use reduces length of hospital stay. *J antimicrob chemother*. Vol 72. 923-932.
- Cotia, A., Junior, H.A.O., Matuoka, J., Boszczowski. 2023. Clinical equivalence between generic versus branded antibiotics : Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics MDPI*. Vol 12(5) : 935.
- Dewi, A. S., Aryzki, S., Nastini, K. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di Rumah Sakit Ulin Banjarmasin dengan metode Gyssens dan ATC/DDD. *Sentri : Jurnal Riset Ilmiah*. Vol 4(12).

- Ekasari, E., Nofita., & Ulfa, A. M. 2022. Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien wanita infeksi saluran kemih dengan metode Gyssens di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Tahun 2018-2019. *Jurnal Farmasi Malahayati*. Vol 5(1).
- Emelda, A., Yuliana, D., Maulana, A., Kurniawati, T., & Utamil, W. Y. 2023. Gambaran penggunaan antibiotik pada masyarakat di pasar niaga data Makassar. *Indonesian Journal of Community Dedication (IJCD)*. Vol 5(1).
- Gumanti NR, Dewi M & Handayuni L. 2021. Analisi kelengkapan identitas pasien rekam medis ringkasan masuk dan keluar pada rawat inap. *Administration & Health Information of Journal*, 2(2), 255–260.
- Gupta, P.K. 2016. Dosing Interval: The time interval between doses that ensures maintenance of drug levels within therapeutic range. *Fundamentals of Toxicology*.
- Gutawa, R.A., Sari, O.M., Salsabila., & Putri, D.F. 2025. Narrative review identifikasi medication error di rumah sakit Indonesia. *Jurnal Farmasi UIN Alauddin*. Vol 13(1)
- Gyssens IC. 2005. Audit for monitoring quality antimicrobial prescription.in : Gould IM, Meer VD, eds. *Antibiotic Policies: Theory and Practice*. New York: Kluwer Academic Publisher
- Gyssens I. 2011. Antibiotic policy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(SUPPL.), 11–20.
- Handoko, N., Theofika, E., Pujiyanto., & Andriani, H. 2023. Analisis penerapan keselamatan pasien dalam pemberian obat terhadap terjadinya medication error di instalasi farmasi RS X tahun 2023. *Media Bina Ilmiah*. Vol 18(4).
- Hartanto, D. 2021. Diagnosis dan tatalaksana demam tifoid pada dewasa. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(1)
- Hazimah, K. W., Priastomo, M., Rusli, R. 2018. Studi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RS SMC Periode 2017. *Mulawarman Pharmaceutical Conference*.
- 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, H.H., Utami, N., Rahmawati., Kanang, I.L.D., Musa, I.M., & Rasfanayah. 2023. Analisis penggunaan antibiotik pasien demam tifoid dengan komplikasi dan tanpa komplikasi. *UMI Medical Journal*. Vol 8(1).
- Inawati. 2022. Demam tifoid. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. <http://dx.doi.org/10.30742/jikw.v0i0.67>
- Indriyani, P., Harahap, N. R. A., & Hasmar, W. N. 2022. Evauasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit X Swasta Bekasi Pada Tahun 2020. *Jurnal Mitra Kesehatan*, 4(2), 108–113. <https://doi.org/10.47522/jmk.v4i2.138>
- Ishak, M. F., Palloge, S. A., & Abdullah, R. P. I. 2025. *Literature Review : Pengaruh kualitas pelayanan kesehatan terhadap kepuasan pasien*. Prepotif : *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol 9 (1).
- Jannah, N., Ihwan., Tandah, M, R. 2019. Efektivitas biaya penggunaan seftriakson dan sefiksिम pada pasien demam tifoid Rawat Inap di RSUD Anutapura Palu Periode 2015-2017. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. Vol 5(1)
- Kemenkes RI., 2021, Panduan penatagunaan antimikroba di Rumah Sakit Edisi 1, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Khoirin & Arismunandar, G. 2021. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode ATC/DDD di ruang rawat inap RSUD Pratama Lubai Ulu tahun 2021. *Jurnal Kesehatan Lentera Aisyiah*. Vol 4(2).
- Krisdianto, N. A., & Walid, M. 2023. Gambaran tingkat pengetahuan obat antibiotik secara rasional pasien di Apotek Kimia Farma Pernalang. *Ulil Albab : Jurnal Ilmiah Multi Disiplin*. Vol 2(3). 1207-1220.
- Kunci, K. 2019. Pemeriksaan laboratorium untuk penunjang diagnostik demam tifoid. *Jurnal Kesehatan Cehadum*. Vol 1(3).
- Laila, O. N., Khambali & Sulistio, I. 2022. Perilaku, sanitasi lingkungan rumah dan kejadian demam tifoid . *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*. Vol 13(2).
- Levani, Y., & Prastya, A. D. 2020. Demam tifoid: manifestasi klinik, pilihan terapi dalam pandangan islam. *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 1(2), 10–16. <https://doi.org/10.26618/aimj.v3i1.4038>
- Lintang, A., Haruna, N., Syakir, D., Azis, A., & Takdir. 2025. Hubungan ketepatan penggunaan antibiotik dengan lama rawat dan luaran klinik pada pasien infeksi saluran pernapasan. *Alami Journal : Alauddin Islamic Medical Journal*. Vol 9 (1).

- Luhglatno, Kumala, D., Wardhana, A., Prasetya, P., Lukiasuti, F., Lustono, Yulianti, M. L., Djou, L. G., Ginting, M. L., Irdhayanti, E., Bilgies, A. F., & Hardiwinoto. 2024. Metode penelitian manajemen. Eureka Media Aksara.
- Lukman, M., Puri, R., Gayatri, S., Latief, S., Karsa, N. S. 2021. Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien anak rawat inap dan rawat jalan di Rumah Sakit. *Indonesia Journal of Health*. Vol 1(3)
- Melander, R. J., Zurawski, D. V., Melander, C. 2017. Narrow-spectrum antibacterial agents. *MedChemComm*. Vol 9(1). 12-21
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Permenkes RI nomor 1116 tahun 2021 tentang pedoman penggunaan antibiotik Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mulyono, B. M., Nainggolan, I. M., Hananta, L., Moehario, L. H. 2023. Effectiveness of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of typhoid fever : a systematic review. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*. Vol 4(3)
- Murzalina, C. 2019. Pemeriksaan laboratorium untuk penunjang diagnosrtik demam tifoid. *Jurnal Kesehatan Ceadum*. Vol 1(3).
- Megawati, S., Nuraini, N., & Carolina, F. 2023. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sitanala Tahun 2019-2021. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 6(3), 127–138. <https://doi.org/10.36387/jifi.v6i3.1641>
- Naufal, M.A., Anjaya, W.F., Cindy, S., & Putri, S.D. 2025. Literature review : Perbandingan efektivitas ceftriaxone dan azithromycine sebagai tatalaksana farmakologi demam tifoid anak. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. Vol 12(6).
- Notoadmodjo, 2012. Metodologi penelitian kesehatan. Rineka Cipta : Jakarta
- Nur, M. A., Saihu, M. 2024. Pengolahan data. *Jurnal Ilmiah Sain dan Teknologi*. Vol 2(11).
- Nurul., Nurhasanah, S. 2025. Gambaran rasionalitas pengobatan antibiotik pada pasien poli gigi berdasarkan metode Gyssens di Rumah Sakit Intan Husada. *Jurnal Meidika Farmaka*. Vol 3(2) 348-353.
- Oktarlina, R. Z., Iswari, D. A., & Lisiswanti, R. 2022. Faktor-faktor yang memengaruhi penggunaan obat rasional. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine*. Vol 9(2), 87-91.

- Oktaviana, F., Noviana, P. 2021. Efektivitas terapi antibiotik demam tifoid pada pediatrik di Rumah Sakit X Kota Kediri. *Jurnal Syifa Science and Clinical Research*. Vol 3(2).
- Putri, D. P., Mahtuti, E. Y., & Rahmawati, P. Z. 2023. Identifikasi bakteri *salmonella typhi* pada Makanan sushi di Kota Malang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Celebes*. Vol 4(1).
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Permenkes ri nomor 1116 tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Peraturan Menteri Kesehatan. 2015. Program pengendalian resistensi antimikroba di rumah sakit. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8.
- Putri, S. A., & Oktavilantika, D. M. 2023. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Indramayu Dengan Metode Gyssens. *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*, 1(1), 1–13.
- Pratiwi, I., Azis, S., & Kusumastuti, E. 2018. Rasionalitas penggunaan antibiotik ciprofloxacin pada penderita demam tifoid. *Biomedical Journal of Indonesia*. Vol 4(2).
- Rahmawati. 2020. Faktor yang mempengaruhi kejadian demam tifoid di wilayah kerja Puskesmas Binakal Kabupaten Bondowoso. *MPTH Journal*. Vol 2(2).
- Ramadhan, T. 2024. Meninjau kembali algoritma Gyssens: sebuah narrative review. *Bencoolen Journal of Pharmacy*, Vol 4(1), 26–40.
- Ramadhani, A. A. A., Astriati., & Sety, L. O. M. 2025. Hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap lama rawat inap pada pasien pneumonia dewasa di RSUD Kota Kendari. *HIJP : Health Information Jurnal Penelitian*. Vol 17(3)
- Rumah Sakit Bumi Waras. 2024. Pedoman Penggunaan Antibiotik Demam Tifoid
- Sanjaya, D. A., Meriyani, H., Juanita, Rr. A., & Siada, N. B. 2022. Kajian Literatur: Profil resistensi *salmonella typhi* dan pemilihan antibiotik pada demam tifoid. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(2), 107. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v7i2.56656>
- Saputra, D. A. 2021. Terapi pada demam tifoid tanpa komplikasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(1), 213–222.
- Sardan, H. F., Permana, D., Arsyad, M., & Sari, W. 2024. Profil penggunaan antibiotik pada pasien tifoid anak rawat inap di Rumah Sakit Islam Jakarta

dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam. *Jurnal Sains dan Kesehatan (Jurnal Sehat)*. Vol 3(1).

- Saroh, S. R., Latief, M. S., & Hardiyati, I. 2025. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih dengan metode Gyssens. *Indonesian Journal of Health Science*, 5(1), 6–15. <https://doi.org/10.54957/ijhs.v5i1.1321>
- Savitri, A. A., Ni'ma, N. S., Susatyo, E. B., Nariswara, F., Oktaviani, S. R. 2024. Rationality evaluation of empirical antibiotic use in inpatient pneumonia of Bhakti Wira Tamtama Hospital Semarang. *Media Farmasi Indonesia*. Vol 19(2).
- Sari, M., & Bestari, M. 2022. Perbandingan efektivitas ciprofloxacin dan ceftriaxone dengan lama rawat inap pasien demam tifoid di RSUD Putri Hijau. *Jurnal Kedokteran Ibnu Nafis*. Vol 11(2).
- Satria. 2021. Patuh mengkonsumsi obat antibiotik penting dilakukan. Diakses pada tanggal; 10 februari 2026.
- Siahaan, S. 2018. Gambaran situasi kerasionalan penggunaan obat di Indonesia. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*. Vol 3(2).
- 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.
- Sugiyono. 2016. Metode penelitian kuantitatif, Kualitatif dan R & D. Alfabeta. Bandung
- Sukmawati, I. G. A. N. D., Jaya., M. K. A., & Swastini, D. A. 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*. Vol 9(1).
- Suryagama, D., Sari, D. P., & Mukti, A. W. 2023. Evaluasi penggunaan obat rasional berdasarkan indikator World Health Organization (WHO) di Puskesmas. *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 4(1), 32–41. <https://doi.org/10.36456/farmasis.v4i1.7090>
- Susatyo, J, A. 2016. The Usage Comparison of ceftriaxone and chloramphenicol for typhoid fever treatment : An Evidence Based Case Report. *Indonesia Journal of Tropical and Infectious Disease*. Vol 6(3)
- Suzalin, F., Sholikhah, M. 2024. Evaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RS X Tahun 2022. *Jurnal Kesehatan Farmasi*. Vol 6(2).

- Triyadi, R., Rokiban, A., & Carima, A. 2020. Evaluasi penggunaan obat pada pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Umum Wisma Rini Pringsewu Tahun 2019. *Jurnal Farmasi Lampung*. Vol 9(2).
- Ulya, N. N., Fitri, I., & Widyawati, D. I. 2020. Gambaran makroskopis dan mikroskopis bakteri salmonella typhi dan salmonella paratyphi pada penderita demam tifoid. *Jurnal Sintesis*. Vol 1(2).
- Widyastuti, A., Kumala, S., Utami, H. R., & Pratama A. 2023. Hubungan rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap luaran klinik pasien pneumonia komunitas rawat inap. *Jurnal Kesehatan*. Vol 14(1).
- Wilsya, M., Rosa, Y., & Dian, F.P. 2021. Rasionalitas penggunaan antibiotik dalam pengobatan demam tifoid di Rumah Sakit X Tahun 2020. *Jurnal Kesehatan : jurnal Ilmiah Multi Science*. Vol 11(2).
- Winarni, G., Hidayatri, N., Anissa, U., & Saputri, L. T. 2024. Evaluasi kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan demam tifoid di Rumah Sakit Umum Kota Tangerang Selatan. *Edu Masda Journal*. Vol 8(2).
- Yamada, K., & Nabeshima, T. 2015. Pharmacist-managed clinics for patient education and counseling in Japan: Current status and future perspectives. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 1(1), 1–8.
- Yanty, R. D., Oktarlina, R. O. 2018. Pengaruh penggunaan antibiotik terhadap kasus stevens johnson syndrome. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. Vol 3(2).
- Yasir, A. S., & Merliyanti, Y. 2023. Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak dengan metode Gyssens. *JOURNAL OF Pharmacy and Tropical Issues*, 3(1), 1–8.
- Yuziani, Y., Adri, A., & Mardiaty, M. 2024. Rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap pengobatan demam tifoid anak di RSUD Cut Meutia Aceh Utara 2022. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 74(3), 141– 147.