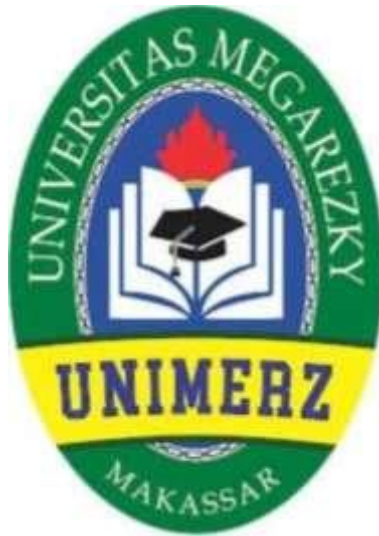


**KARYA TULIS ILMIAH**

**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA  
DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT Dr. TADJUDDIN CHALID  
MAKASSAR PERIODE 2024**



**NUR IFANIEKA PUTRI  
D1B222078**

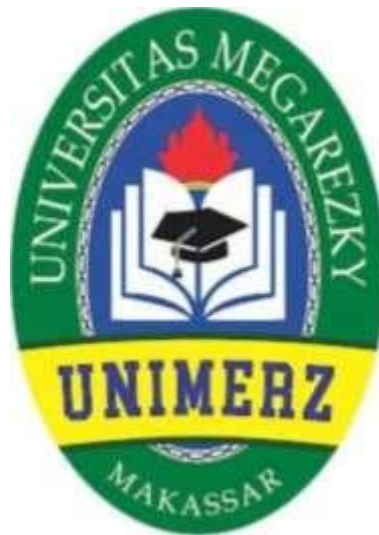
**FAKULTAS FARMASI  
PROGRAM STUDI D-III FARMASI  
UNIVERSITAS MEGAREZKY  
MAKASSAR**

**2025**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA  
DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT Dr. TADJUDDIN CHALID  
MAKASSAR PERIODE 2024**

*Disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Ahli  
Madya Farmasi*



**NUR IFANI EKA PUTRI  
D1B222078**

**FAKULTAS FARMASI  
PROGRAM STUDI D-III FARMASI  
UNIVERSITAS MEGAREZKY  
MAKASSAR**

**2025**

## HALAMAN PENGESAHAN

Pada hari Rabu tanggal 9 Bulan Juli Tahun 2025 bertempat di ruang 403 DIII Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky, telah dilaksanakan ujian KTI sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Program Diploma III Farmasi terhadap mahasiswa atas nama:

Nama : Nur Ifani Eka Putri

Nim : D1B222078

Program Studi : Farmasi

Jenjang : DIII Farmasi

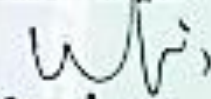
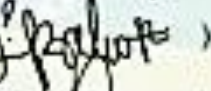

Judul KTI : Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Demam Tifoid Di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar Periode 2024

Yang Telah Diuji Oleh Tim Penguji KTI, Sebagai berikut

### Tim Penguji

1. apt. Wahyuni, S.Farm., M.Farm
2. Nurmala Sari, S.Si., M.Si
3. Mirfaidah Nadjamuddin, S.Farm., M.Si

### Tanda Tangan

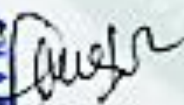
()  
()  
()

Mengetahui,

Dekan

Ketua Program Studi





Dr. Endang Pusse Yuliana, S.Si., M.Si  
NIDN: 09 231179 01





Sultra Febrina Karim, S.Farm., M.Farm  
NIDN: 09 220292 03

## HALAMAN PERSETUJUAN

Hasil penelitian dengan judul:

### **EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT DR. TADJUDDIN CHALID MAKASSAR PERIODE 2024**

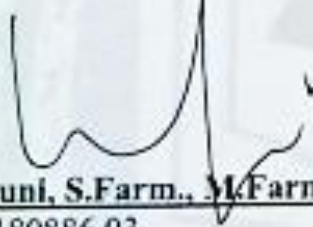
Telah disetujui untuk dipertahankan dihadapan

Tim Penguji Hasil Penelitian

Fakultas Farmasi Universitas Megarezky

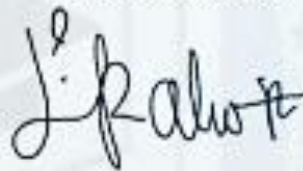
Pada hari Rabu 09 Juli 2025

Pembimbing I



apt. Wahyuni, S.Farm., M.Farm  
NIDN. 09 180886 03

Pembimbing II



Nurmala Sari, S.Si., M.Si  
NIDN. 09 241087 02

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Suhrab Febrina Karim, S.Farm., M.Farm  
NIDN. 09 220292 03

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadiran Allah swt, berkat Rahmat dan karunia-nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tepat waktu, yang merupakan salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Ahli Madya pada Program Studi DIII farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky. Doa dan salam penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad saw, yang telah membawa umat manusia dari kegelapan menuju cahaya ilmu pengetahuan.

Pada kesempatan kali ini, penulis ingin mengucapkan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada cinta pertama dan panutanku, Bapak Kiki Saputra dan pintu surgaku Ibu Rosnaeni. Terimakasih atas segala pengorbanan dan tulus kasih yang di berikan. Beliau memang tidak sempat merasakan Pendidikan bangku perkuliahan, namun mereka mampu senantiasa memberikan yang terbaik, tak kenal lelah mendoakan serta memberikan perhatian dan dukungan hingga penulis mampu menyelesaikan studinya sampai meraih gelar Ahli Madya. Semoga Allah swt, senantiasa melindungi keduanya. Terimakasih juga kepada adik tersayang Agung Anugrah serta kakek nenek yang tak pernah lelah memberikan dukungan baik moral maupun material kepada penulis.

Atas bimbingan dan Kerjasama dari semua pihak yang terlibat didalamnya sehingga hambatan dan kesulitan yang saya hadapi selama proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah (KTI) dapat teratasi dengan baik. Untuk itu perkenankan saya dengan segala hormat dan rendah hati mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Ibu apt. Wahyuni, S.Farm., M.Farm selaku Pembimbing I dan Ibu Nurmala Sari, S.Si., M.Si selaku Pembimbing II dengan penuh kesabaran

dan keikhlasan untuk meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya untuk memberikan perhatian, bimbingan, dan arahan kepada penulis.

Kepada ibu Mirfaidah Nadjamuddin, S.Farm., M.Si, sebagai dosen pembimbing akademik, penulis ucapkan terima kasih segala perhatian, ilmu, motivasi, serta bantuannya selaku orangtua penulis di kampus selama penulis menjalani studi di Jurusan Farmasi Megarezky Makassar.

Tak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, arahan dan fasilitas yang memungkinkan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, diantaranya:

1. Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH., MKn. selaku Pembina YPI Mega Rezky Makassar
2. Bapak Moch Noer Alim Qalby, S.H., LLM. selaku Ketua YPI Megarezky Makassar.
3. Bapak Prof. Dr. H. Anwar Ramli, S.E., selaku Rektor Universitas Megarezky Makassar.
4. Ibu Dr. Apt. Besse Yuliana, S.Si., M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi.
5. Ibu Suhrah Febrina Karim, S. Farm., M. Farm selaku Ketua Program Studi DIII. Farmasi
6. Bapak dan Ibu Dosen serta Staf Universitas Megarezky atas arahan, fasilitas dan bimbingan yang diberikan kepada penulis di kampus Megarezky Makassar.

7. Bapak Dr. dr. Aswan Usman, M.Kes, selaku Direktur Utama RS. Dr. Tadjuddin Chalid Makassar yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.
8. Teman-teman Lactosa yang senantiasa mendampingi selama masa kuliah di Universitas Megarezky Makassar Prodi DIII Farmasi
9. *Support system* selain keluarga, A. Massaressung. Terimakasih sudah menjadi *best partner* penulis sejak awal bangku perkuliahan. Terimakasih juga atas waktu, tenaga, bantuan, dan kebaikan yang diberikan kepada penulis disaat masa sulit mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
10. Semua Pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu memberikan pemikiran demi kelancaran dan keberhasilan peenyusunan karya tulis ilmiah ini, semoga semua bantuan dari pihak mendapatkan pahala yang sebesar-besarnya dari Allah SWT, dan hasil penelitian ini nanti dapat menjadi bacaan yang bermanfaat. Aamiin.
11. Dan yang terakhir, Nur Ifani Eka Putri, ya! Diri saya sendiri. Apresiasi sebesar-besarnya yang telah berjuang untuk menyelesaikan apa yang telah dimulai. Sulit bisa bertahan sampai dititik ini, terimakasih untuk tetap hidup dan merayakan dirimu sendiri, walaupun sering kali putus asa atas apa yang sedang diusahakan. Tetaplah jadi manusia yang mau berusaha dan tidak lelah untuk mencoba. *God thank being me independent women, I know there are more great ones but i'm proud of this achievement.*

## ABSTRAK

**Nur Ifani Eka Putri (D1B222078).** Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Demam Tifoid di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar Periode 2024 (Dibimbing oleh Wahyuni dan Nurmala Sari).

Demam Tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan memerlukan terapi antibiotik yang rasional untuk mencapai efektivitas pengobatan, mengurangi efek samping, menekan biaya, serta mencegah terjadinya resistensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar periode 2024. Penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan metode *purposive sampling*. Penilaian rasionalitas antibiotik menggunakan metode *gyssens* berdasarkan pedoman WHO, IDAI dan kementerian kesehatan RI. Hasil penelitian menunjukkan bahwa antibiotik yang paling sering digunakan adalah ceftriaxone. Sebanyak 48,75 % penggunaan antibiotik tergolong rasional (kategori 0), sedangkan 51,25 % tergolong irasional yang mencakup kategori IIA (ketidaktepatan dosis). Kombinasi antibiotik seperti ceftriaxone dengan cefixime, ceftazidime, metronidazole, gentamicin, atau kotrimoksazol termasuk termasuk dalam kategori 0. Hasil ini menunjukkan bahwa mayoritas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid masih belum sesuai standar nasional, sehingga diperlukan upaya peningkatan kepatuhan terhadap pedoman terapi.

***Kata kunci:*** Demam Tifoid, *Salmonella typhi*, Rasionalitas, Metode *Gyssens*.

## ABSTRACT

**Nur Ifani Eka Putri (D1B222078).** *Evaluation of the Rationality of Antibiotic Use in Typhoid Fever at Dr. Tadjuddin Chalid Hospital Makassar, 2024 Period (Supervised by Wahyuni dan Nurmala Sari).*

*Typhoid fever is a systemic infectious disease caused by *Salmonella typhi* and requires rational antibiotic therapy to achieve treatment effectiveness, reduce side effects, lower costs, and prevent resistance. This study aims to evaluate the rationality of antibiotic use in typhoid fever patients at Dr. Tadjuddin Chalid Hospital, Makassar, during the 2024 period. The research was conducted descriptively using a purposive sampling method. The rationality of antibiotic use was assessed using the Gyssens method, based on WHO guidelines, the Indonesian Pediatric Society (IDAI), and the Ministry of Health of the Republic of Indonesia.*

*The results showed that the most frequently used antibiotic was ceftriaxone. A total of 48.75% of antibiotic use was categorized as rational (category 0), while 51.25% was categorized as irrational, mainly falling into category IIA (inappropriate dosage). Antibiotic combinations such as ceftriaxone with cefixime, ceftazidime, metronidazole, gentamicin, or cotrimoxazole were also found in category 0. These results indicate that the majority of antibiotic use in typhoid fever patients still does not fully comply with national standards, highlighting the need to improve adherence to therapeutic guidelines.*

**Keywords:** *Typhoid Fever, *Salmonella typhi*, Rationality, Gyssens Method*

## DAFTAR ISI

KARYA TULIS ILMIAH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
KARYA TULIS ILMIAH .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II .....	5
A. Landasan Teori .....	5
B. Kerangka Teori .....	33
C. Kerangka Konsep .....	34
D. Variabel Penelitian .....	34
BAB III .....	36
A. Jenis Penelitian .....	36
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	36
C. Populasi dan Sampel .....	36
D. Pengumpulan dan Analisis Data .....	38
BAB IV .....	44
A. Data Penelitian .....	44
B. Data Jenis Kelamin dan Usia Pasien Demam Tifoid .....	44
C. Data Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid .....	45
D. Rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens .....	46

E. Pembahasan .....	<b>DAFTAR ISI</b> .....	48
BAB V.....		55
A. Kesimpulan.....		55
B. Saran.....		55
DAFTAR PUSTAKA.....		57
Lampiran 1. Alur Penelitian .....		60
Lampiran 2. Surat Izin Pengambilan Data Awal .....		61
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian .....		62
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Rumah Sakit .....		63
Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....		64
Lampiran 6. Rekomendasi Etik Penelitian .....		65
Lampiran 7. Master Data Penelitian .....		66
Lampiran 8. Hasil Statistik .....		68
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian .....		72

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 <i>Guideline</i> Dosis Antibiotik Untuk Terapi Demam Tifoid.....	24
Tabel 2.2 Obat Antibotik Untuk Demam Tifoid .....	26
Tabel 4.1 Data Jenis Kelamin Pasien Demam Tifoid.....	45
Tabel 4.2 Data Usia Pasien Demam Tifoid .....	46
Tabel 4.3 Data Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid.....	46
Tabel 4.4 Data Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode <i>Gyssens</i> .....	47
Tabel 4.5 Data Jumlah Pasien Rasional dan Irasional .....	49

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Bakteri <i>Salmonella typhi</i> .....	6
Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	34
Gambar 2.2 Kerangka Konsep .....	35

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Alur Penelitian .....	60
Lampiran 2. Surat Izin Pengambilan Data Awal.....	61
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian .....	62
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Rumah Sakit .....	63
Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	64
Lampiran 6. Rekomendasi Etik Penelitian .....	65
Lampiran 7. Master Data Penelitian .....	66
Lampiran 8. Hasil Statistik .....	68
Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian .....	72

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Demam tifoid, atau yang dikenal sebagai *typhus abdominalis*, demam *typhoid*, atau demam enterik, merupakan penyakit infeksi yang menyerang saluran pencernaan. Penyakit ini ditandai oleh demam berkepanjangan, biasanya lebih dari satu minggu, disertai gangguan pada sistem pencernaan, dan dalam beberapa kasus, perubahan kesadaran. Rendahnya kesadaran masyarakat terhadap pentingnya perilaku hidup bersih dan sehat, ditambah kurangnya perhatian terhadap kebersihan lingkungan, meningkatkan risiko penularan penyakit ini. Penyebab utama demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi*, yang menginfeksi saluran pencernaan dan memicu peradangan pada usus halus serta lumen usus. (Rentan *et al.*, 2020).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO, 2018), kasus demam tifoid di dunia mencapai 11-20 juta kasus pertahun yang mengakibatkan sekitar 128.000-161.000 kematian tiap tahunnya. WHO memperkirakan angka kematian akibat demam tifoid di Asia mencapai 600.000 (70%). Indonesia saat ini untuk kasus demam tifoid berada pada 55.098 jiwa, dengan angka kematian 2,06% dari jumlah penderita, sehingga demam tifoid menjadi penyakit peringkat 10 terbesar di Indonesia (Kemenkes RI, 2020). Di Sulawesi selatan melaporkan demam tifoid melebihi 2500/100.000 penduduk. Dinas kesehatan provinsi Sulawesi selatan melaporkan bahwa proporsi demam tifoid dari 10

penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit yaitu 7,3% (1.451 kasus) dari 19.856 kasus (Idrus *et al.*, 2023).

Berdasarkan penelitian terdahulu terkait evaluasi penggunaan antibiotik di Rumah Sakit Indramayu yang dilakukan oleh Putri & Oktavilantika (2023), menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak rasional sebanyak 15,4% yang meliputi pemberian antibiotik yang tepat dosis 4,6%. Interval pemberian yang tidak tepat 1,5% pemberian antibiotik yang terlalu singkat 3,1% dan obat lain yang lebih aman 3,1%.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Udayana (2020), terkait Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens mengungkapkan bahwa dari 40 resep antibiotik untuk pengobatan tifoid, 40% diresepkan secara rasional (kategori 0). Sisanya (60%) tergolong tidak rasional (kategori I-VI), didominasi oleh kategori IIIA (40%). Hal ini disebabkan oleh resep antibiotik yang melebihi durasi penggunaan yang dianjurkan. Ketiga jenis antibiotik dalam penelitian ini bersifat empiris, sehingga penggunaannya direkomendasikan selama 2-3 hari.

Pilihan terapi yang paling tepat untuk mengatasi tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* adalah penggunaan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan peningkatan kasus bakteri resisten, termasuk *Salmonella typhi*. Kasus resistensi terhadap kloramfenikol pertama kali dilaporkan pada tahun 1974, dan pada tahun 1994, bakteri ini menunjukkan resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik lainnya, seperti ampicilin dan trimethoprim-sulfametoksazol, yang dikenal sebagai *Multiple*

*Drug Resistance* (MDR). Permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotik ini telah menjadi isu kesehatan global (Udayana, 2020).

Permasalahan antibiotik yang digunakan secara tidak rasional masih banyak terjadi di dunia pelayanan kesehatan seperti hasil dari penelitian terdahulu, karena itu sangat penting untuk melakukan pemantauan dan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit secara sistematis, terstandarisasi, serta menerapkan penggunaan antibiotik secara rasional. Karena, evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik sangat penting untuk menghindari terjadinya resistensi antibiotik. karena itu, penelitian ini diharapkan menjadi petunjuk ataupun pedoman dalam tata laksana terapi demam tifoid di Rumah Sakit, sehingga terciptanya penggunaan antibiotik yang rasional, berkurangnya kejadian resistensi terhadap antibiotik, serta penurunan jumlah kematian akibat demam tifoid dan pengurangan biaya perawatan, semua ini dilakukan tanpa memengaruhi efektivitas terapi demam tifoid secara negatif.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut: “Bagaimana Rasionalitas Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar periode 2024?”

### **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengevaluasi Rasionalitas Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### **1. Bagi pihak Rumah Sakit**

Dapat menjadi bahan evaluasi dalam kebijakan penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid di Instalasi Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

##### **2. Bagi pihak Institusi**

Sebagai referensi tambahan dalam bidang ilmu kesehatan khususnya terkait dengan penggunaan antibiotik untuk pengobatan pada demam tifoid.

##### **3. Bagi pihak Peneliti**

Dapat menambah pengetahuan dan wawasan dalam bidang kesehatan khususnya mengenai penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Konsep Dasar Demam Tifoid**

###### **a. Definisi Demam Tifoid**

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Bakteri ini dapat masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi, terutama akibat kurangnya sanitasi yang memadai. Setelah bakteri tersebut masuk ke dalam tubuh, mereka dapat menyebar ke berbagai organ, terutama hati dan limpa, serta berpotensi menyebabkan infeksi pada area perut jika tidak diobati dengan tepat. Gejala utama dari demam tifoid adalah adanya demam tinggi, dan kondisi ini bisa berakibat fatal jika tidak mendapatkan perawatan yang sesuai. Di Indonesia, demam tifoid banyak dijumpai pada anak-anak berusia 3 hingga 19 tahun, terutama mereka yang lebih aktif di luar ruangan dan lebih rentan terhadap infeksi akibat kondisi kebersihan yang tidak memadai (Kusmiati & Meti, 2022).

###### **b. Etiologi**

Demam tifoid disebabkan oleh *Salmonella enterica* Serovar *typhi* (*S Typhi*) atau *Salmonella enterica* Serovar *paratyphi* A, B, atau C, dan merupakan salah satu penyebab infeksi umum. *Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif yang bersifat aerobik dan tidak memiliki berbagai jenis antigen O, serta lipopolisakarida dan karakteristik spesifik kelompok.

Mereka juga mengandung protein yang terdapat pada flagel yang dikenal sebagai antigen bendera kelompok atau antigen H. Selain itu, terdapat antigen toksin yang merupakan polisakarida di kapsul yang bisa melindungi permukaan sel secara keseluruhan. Antigen ini berpengaruh pada jumlah bakteri yang dapat menginfeksi dan efektivitas vaksin. *Salmonella typhi* juga dapat mengeluarkan endotoksin, yang merupakan komponen luar dari dinding sel terdiri atas antigen O, lipopolisakarida, dan lipid A. Ketiga antigen tersebut dapat memicu pembentukan antibody terhadap aglutinin. Sementara itu, antigen yang ke empat, protein membran luar (OMP), terdapat di sitoplasma membran luar dan pada lapisan peptidoglikan, yang merupakan batas antara sel dan lingkungan eksternal. Tubuh manusia adalah tempat yang ideal bagi *Salmonella typhi* untuk tumbuh. Penyebab demam tifoid ini masuk ke dalam tubuh melalui konsumsi makanan dan minuman yang tercemar serta praktik kebersihan yang buruk. Setelah bakteri tersebut berhasil masuk, maka mereka menuju usus halus dan menyebar melalui makanan dan minuman yang dikonsumsi, lalu menyebar ke seluruh organ tubuh terutama pada hati dan limpa (Kusmiati & Meti, 2022).



**Gambar 1.1** Bakteri *Salmonella typhi* (Imara, 2020).

### c. Patofisiologi

Penyebab demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Bakteri *Salmonella typhi* merupakan bakteri basil gram negatif ananerob fakultatif. Bakteri *Salmonella* akan masuk kedalam tubuh melalui oral bersama dengan makanan atau minuman yang terkontaminasi. Sebagian bakteri akan dimusnahkan dalam lambung oleh asam lambung. Sebagian bakteri *Salmonella* yang lolos akan segera menuju ke usus halus tepatnya di ileum dan jejunum untuk berkembang biak. Bila sistem imun humoral mukosa (IgA) tidak lagi baik dalam merespon, maka bakteri akan menginvasi kedalam sel epitel usus halus (terutama sel M) dan ke lamina propia. Di lamina propia bakteri akan difagositosis oleh makrofag. Bakteri yang lolos dapat berkembang biak didalam makrofag dan masuk ke sirkulasi darah (bakterimia I). Bakterimia I dianggap sebagai masa inkubasi yang dapat terjadi selama 7-14 hari. Bakteri *Salmonella* juga dapat menginvasi bagian usus yang bernama *plak payer*. Setelah menginvasi *plak payer*, bakteri dapat melakukan translokasi ke dalam folikel limfoid intestin dan aliran limfe mesenterika dan beberapa bakteri melewati sistem retikuloendotelial di hati dan limpa. Pada fase ini bakteri juga melewati organ hati dan limpa. Di hati dan limpa, bakteri meninggalkan makrofag yang selanjutnya berkembang biak di *sinusoid* hati. Setelah dari hati, bakteri akan masuk ke sirkulasi darah untuk kedua kalinya (bakterimia II) (Levani & Prasty, 2020).

Saat bakteremia II, makrofag mengalami hiperaktivasi dan saat makrofag memfagositosis bakteri, maka terjadi pelepasan mediator inflamasi salah satunya adalah sitokin. Pelepasan sitokin ini yang menyebabkan munculnya demam, *malaise*, *myalgia*, sakit kepala, dan gejala *toksemia*. *Plak payer* dapat mengalami *hyperplasia* pada minggu pertama dan dapat terus berlanjut hingga terjadi *nekrosis* di minggu kedua. Lama kelamaan dapat timbul ulserasi yang pada akhirnya dapat terbentuk ulkus di minggu ketiga. Terbentuknya ulkus ini dapat menyebabkan perdarahan dan perforasi. Hal ini merupakan salah satu komplikasi yang cukup berbahaya dari demam tifoid (Levani & Prastya, 2020).

#### **d. Manifestasi Klinis**

Penegakan diagnosis sedini mungkin akan bermanfaat untuk pemberian terapi yang tepat dan atau mengurangi risiko komplikasi. Gejala klinis demam tifoid yang pasti dijumpai adalah demam. Gejala demam meningkat perlahan ketika menjelang sore hingga malam hari dan akan turun ketika siang hari. Demam akan semakin tinggi ( $39^{\circ}\text{C} - 40^{\circ}\text{C}$ ) dan menetap pada minggu kedua. Masa inkubasi demam tifoid sekitar 7 sampai 14 hari (dengan rentang 3 sampai 60 hari). Gejala demam tifoid umumnya tidak spesifik, diantaranya adalah demam, sakit kepala, *anoreksia*, *myalgia*, *athralgia*, *nausea*, nyeri perut dan konstipasi. Pada anak-anak dan penderita HIV yang terkena demam tifoid, umumnya lebih banyak mengalami keluhan diare. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan demam tinggi, bradikardi relatif, lidah kotor, *hepatomegali*, nyeri tekan *abdomen*, *splenomegali* atau *rose*

*spot*. *Rose spot* merupakan kumpulan lesi makulopapular eritematus dengan diameter 2 sampai 4 mm yang sering ditemukan pada perut dan dada. Tanda *rose spot* ini terdapat pada 5 sampai 30 % kasus dan tidak terlihat pada pasien kulit gelap. Gejala klinis yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella paratyphi* umumnya lebih ringan dari pada gejala yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Levani & Prastya, 2020).

#### **e. Diagnosis**

Untuk memastikan diagnosis penyakit demam tifoid, dilakukan beberapa pemeriksaan, termasuk pemeriksaan fisik, laboratorium, dan analisis darah. Metode yang sering digunakan meliputi tes kultur, tes serologi, dan teknik molekuler seperti PCR. Tes tubex yang mendeteksi antibodi terhadap *Salmonella typhi*, sangat akurat untuk infeksi akut, khususnya dalam mendeteksi antibody IgM. Hasil positif tes ini menunjukkan infeksi. Skor positif antara 4-5 menunjukkan demam tifoid, sedangkan skor di atas 6 menandakan kondisi yang lebih berat (Kusmiati & Meti, 2022).

#### **f. Pengobatan**

Kriteria utama dalam pemilihan antibiotik untuk pengobatan demam tifoid mencakup khasiat, keamanan, ketersediaan, dan biaya. Kloramfenikol telah digunakan sebagai antibiotik untuk merawat demam tifoid sejak tahun 1948. Namun, seiring dengan munculnya resistensi terhadap kloramfenikol, pada tahun 1970, trimethoprim-sulfametoksazol dan ampisilin mulai dipertimbangkan sebagai alternatif. Kemudian, pada tahun 1980, seftriakson dan siprofloksasin menjadi pilihan utama dalam terapi demam tifoid.

Umumnya, pada orang dewasa yang menderita demam tifoid, dokter cenderung meresepkan fluoroquinolon karena efisiensinya, biaya yang relatif lebih terjangkau, dan tingkat keamanannya yang lebih baik dibandingkan dengan antibiotik lain seperti kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin, sefalosporin generasi ketiga, dan trimetoprin-sulfametoksazol. Fluoroquinolon mampu memasuki sel dan menghancurkan *S. typhi* saat berada dalam fase monosit atau makrofag (Hardianto, 2019).

Menurut (Hardianto, 2019) penanganan demam tifoid dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu :

- 1) Untuk *Salmonella typhi* yang sensitif, digunakan fluoroquinolon (ofloksasin atau siprofloksasin) dengan kloramfenikol, trimetoprin-sulfametoksazol (TMP-SMK), ampisilin, dan amoksisilin sebagai alternatif.
- 2) Untuk *Salmonella typhi* yang resisten terhadap beberapa obat, fluoroquinolon (sefiksim) digunakan, dengan azitromisin sebagai alternatif.
- 3) Untuk *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kuinolon, pilihan utama adalah azitromisin atau seftriakson, sementara sefiksim dapat dipakai juga sebagai alternatif.

## **2. Antibiotik**

### **a. Definisi Antibiotik**

Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh bakteri, organisme *eukariotik*, fungi, serta tumbuhan. Fungsi dari antibiotik adalah

untuk membinasakan atau menekan perkembangan patogen. Umumnya, antibiotik dipakai dalam pengobatan penyakit yang diakibatkan oleh bakteri (Syafriidah, 2022).

Antibiotik merupakan jenis obat yang digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi. Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme sebagai reaksi tubuh terhadap rangsangan dari system imun (Emelda *et al.*, 2023). Walaupun antibiotik memberikan berbagai keuntungan, penggunaannya telah berperan dalam munculnya resistensi. Obat antibiotik yang kerap digunakan adalah dari kelompok sefalosporin, kloramfenikol, fluorokuinolon, makrolida dan penisilin.

#### **b. Penggolongan Antibiotik**

Menurut (Anggita *et al.*, 2022) Antibiotik dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori besar berdasarkan yaitu:

##### 1) Antibiotik yang menargetkan dinding sel bakteri

Struktur dinding sel adalah sasaran yang sangat baik untuk zat antimikroba. Dinding sel tersusun dari komponen yang dikenal sebagai peptidoglikan, yang merupakan polimer yang terdiri dari dua jenis gula: N-asetilglukosamin dan asam N-asetilmuramin. Jika dinding sel hanya terdiri dari polimer ini, maka akan sangat rentan. Namun, dalam polimer tersebut terdapat rantai peptida yang menjulur dari gula, yang menciptakan ikatan antara satu peptida dengan yang lainnya. Ikatan ini secara signifikan meningkatkan kekuatan dinding sel. Antibiotik yang mampu menyerang dinding sel bakteri antara lain:

a)  $\beta$ -Laktam

Antibiotik jenis  $\beta$ -laktam dapat dianggap sebagai penghambat PBP yang biasanya menyusun lapisan peptidoglikan yang melingkupi hampir semua bakteri. Ada hipotesis yang menyatakan bahwa cincin  $\beta$ -laktam menyerupai segmen D-alanil-D-alanin dari rantai samping peptida yang biasanya terikat oleh PBP, sehingga PBP berinteraksi dengan cincin  $\beta$ -laktam yang mengakibatkan terjadinya hambatan dalam sintesis peptidoglikan baru. Gangguan pada lapisan peptidoglikan ini berujung pada proses lisis bakteri.

## b) Glikopeptida

Mirip dengan  $\beta$ -laktam, glikopeptida yang dikenal sebagai vancomisin dan telavancin menuntaskan kematian bakteri dengan menghalangi pembuatan dinding sel. Mereka mengaitkan dengan bagian D-alanyl-D-alanine dari rantai samping peptida dalam subunit peptidoglikan yang merupakan prekursor. Mengingat bahwa sebagian besar molekul glikopeptida memiliki ukuran yang besar, pengikatan ini menghalangi subunit tersebut untuk diakses oleh PBP yang biasanya akan mengintegrasikan mereka ke dalam polimer peptidoglikan yang sedang berkembang.

## c) Lipopeptida (daptomisin)

Daptomisin merupakan antibiotik yang tergolong lipopeptida berbentuk siklik. Komponen lipid dalam obat ini masuk ke dalam membran sitoplasma bakteri, kemudian membentuk saluran untuk

transportasi ion. Cara kerja daptomisin terbagi menjadi tiga fase. Fase pertama, daptomisin terikat pada membran sitoplasma dengan mekanisme yang bergantung kepada kalsium; fase kedua, daptomisin merusak membran sehingga saluran terbentuk; fase ketiga, saluran ini memungkinkan keluarnya ion. Pelepasan ion yang terjadi di dalam sel mengakibatkan kematian sel secara cepat

d) Polimixin (colistin)

Colistin tergolong dalam jenis antibiotik yang dinamakan polimixin. Ini merupakan dekaeptida berbentuk siklus (memiliki muatan positif) yang dilengkapi dengan rantai samping asam lemak. Muatan positif ini memungkinkan colistin untuk terikat pada molekul lipopolisakarida yang bermuatan negatif di lapisan luar bakteri, menggantikan ion  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Mg}^{2+}$  yang umumnya berfungsi untuk menstabilkan lipid tersebut. Ukuran colistin mengganggu struktur molekul lipopolisakarida yang biasanya solid, yang berujung pada peningkatan permeabilitas dan akhirnya menyebabkan lisis pada bakteri.

2) Antibiotik yang menghalangi produksi protein baru

Bakteri memanfaatkan protein sebagai sumber daya energi untuk tumbuh. Proses produksi protein ini dilakukan melalui metode yang standar. Pertama, sejumlah bahan dasar atau komponen, seperti RNA, asam amino, dan nukleosida trifosfat yang kaya energi, perlu diambil dan tersedia di dalam bakteri. Jika syarat ini terpenuhi, gen bakteri akan

ditranskripsi menjadi RNA oleh enzim spesifik dari bakteri. Selanjutnya, RNA akan diubah menjadi protein. Antibiotik yang menghambat sintesis antara lain:

a) Aminoglikosida

Aminoglikosida merupakan molekul besar yang memiliki muatan positif, meskipun ukurannya hanya sepertiga dari vankomisin. Molekul ini sangat efektif dalam melawan bakteri gram negatif aerobik karena ukurannya memungkinkan mereka untuk melewati membran luar bakteri. Karena aminoglikosida memiliki muatan positif, mereka dapat berikatan dengan membran luar yang bermuatan negatif, yang mengakibatkan terbentuknya lubang dan memungkinkan penetrasi ke dalam membran sitoplasma bakteri menuju ribosom. Antimikroba ini yang melakukan transportasi aktif dan memerlukan energi, bergantung pada oksigen dan kekuatan proton. Oleh karena itu, aminoglikosida tidak berfungsi dengan baik dalam kondisi anaerob dan asam. Setiap jenis aminoglikosida bekerja dengan mengikat subunit 30S dari ribosom bakteri, yang menyebabkan ketidakselarasan antara kodon mRNA dan aminoacyl-tRNA, sehingga mengakibatkan kesalahan dalam proses translasi protein.

b) Makrolida

Seluruh makrolida yang terdiri dari struktur besar berbentuk siklik yang dikenal sebagai cincin lakton makrosiklik, yang menjadi dasar

penamaannya. Cincin ini diperkaya dengan sisa-sisa gula. Makrolida mengikat dengan kuat pada subunit 50S dari ribosom bakteri di area yang menghambat pelepasan peptida yang baru dibentuk. Oleh karena itu, makrolida bekerja dengan cara yang mirip dengan aminoglikosida karena keduanya menargetkan ribosom dan menghalangi sintesis protein.

c) Tetrasiklin Dan Glisilsiklin

Bagian dasar tetrasiklin yang terdiri dari empat cincin beranggotakan enam yang saling terhubung, yang memungkinkan tetrasiklin berinteraksi dengan subunit 30S pada ribosom bakteri, sehingga menghalangi pengikatan molekul tRNA yang membawa asam amino. Sebagai hasilnya, proses sintesis protein terhenti.

d) Kloramfenikol

Struktur kloramfenikol memungkinkan ikatan dengan subunit 50S dari ribosom dan menghambat pengikatan asam amino oleh tRNA. Kloramfenikol memiliki rentang aktivitas yang luas terhadap berbagai jenis bakteri.

e) Lincosamid (klindamisin)

Obat ini berinteraksi dengan subunit 50S di ribosom bakteri dan menghambat proses pembentukan protein. Secara konseptual, zat-zat tersebut seharusnya menghentikan pembentukan toksin oleh bakteri, sehingga sering digunakan sebagai pengobatan tambahan dalam kasus sindrom syok toksik yang diakibatkan oleh bakteri

streptokokus atau stafilokokus. Cara kerja klindamisin sangat mirip dengan yang dilakukan oleh makrolida. Bahkan, mekanisme keduanya saling melengkapi. Oleh karena itu, sejumlah strain bakteri yang kebal terhadap eritromisin akibat modifikasi ribosom juga memiliki kekebalan terhadap klindamisin. Sebagian besar bakteri gram negatif secara alami kebal terhadap klindamisin karena lapisan luar mereka menghalangi penetrasi obat ini.

### 3) Antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi DNA

Bakteri berkembang biak untuk meningkatkan kemampuannya dalam menghadapi sistem pertahanan tuan rumah sementara sistem imun terus berupaya melawan bakteri tersebut. Reproduksi bakteri berlangsung melalui mitosis, yaitu proses dimana bakteri induk membelah menjadi dua sel anak yang serupa. Proses ini memerlukan sintesis beberapa biomolekul yang sangat penting untuk pembentukan sel anak. Antibiotik yang menargetkan DNA atau replikasi antara lain:

#### a) Rifamisin

Rifamisin meliputi rifampin, yang juga dikenal sebagai rifampisin, rifabutin, rifapentin, dan rifaximin. Rifamisin berfungsi dengan menghambat RNA polimerase. Obat-obatan ini terbenam dalam saluran DNA/RNA dari enzim tersebut dan, setelah berada di tempat ini, secara fisik menghalangi perpanjangan molekul mRNA yang sedang tumbuh.

b) Sulfa

Trimetoprim-sulfametoksazol merupakan perpaduan dari dua zat antimikroba: trimetoprim dan sulfametoksazol. Trimetoprim bukan termasuk obat sulfa, namun berfungsi pada jalur yang serupa dengan obat tersebut. Keduanya memiliki efek kuat saat digunakan bersama.

c) Kuinolon

Proses duplikasi DNA dan pembuatan mRNA yang berlangsung selama siklus sel atau pembelahan sel memerlukan bantuan enzim topoisomerase seperti DNA gyrase (topoisomerase tipe II) untuk mengelola superkoiling saat sintesis DNA berlangsung. Kuinolon adalah senyawa yang bersifat bakterisidal, menghalangi proses pelepasan dan duplikasi DNA bakteri dengan cara menghambat domain ligase topoisomerase II. Gangguan tersebut secara bertahap mengakibatkan pemecahan sementara DNA dan dengan mengkatalisasi segmen-segmen DNA dalam potongan sebelum menyatukannya kembali, meskipun ini menyebabkan kematian sel secara cepat.

d) Metronidazole

Metronidazol merupakan senyawa kecil yang dapat dengan mudah masuk ke dalam bakteri melalui difusi. Salah satu elemen penting dari strukturnya adalah kelompok nitro yang terdiri dari lima atom. Ketika kelompok ini menerima elektron, ia menjadi aktif. Dalam proses metabolisme, bakteri anaerob memiliki jumlah protein

transport elektron yang rendah, yang dapat mendonasikan elektron ke kelompok nitro tersebut. Oleh karena itu, kemampuan metronidazol dalam membunuh bakteri terbatas pada jenis anaerob yang biasanya hidup di lingkungan dengan sedikit oksigen. Setelah proses reduksi, kelompok nitro diperkirakan menghasilkan radikal bebas yang merusak DNA, yang pada gilirannya menyebabkan kematian bakteri.

### c. **Penatalaksanaan Demam Tifoid**

Prinsip penatalaksanaan demam tifoid masih menganut trilogi penatalaksanaan yang meliputi istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang (baik simtomatik maupun suportif), serta pemberian antimikroba. Selain itu diperlukan pula tatalaksana komplikasi demam tifoid yang meliputi komplikasi intestinal maupun esktraintestinal (kemenkes, 2018).

#### 1. **Istirahat dan Perawatan**

Istirahat dan perawatan bertujuan untuk mencegah komplikasi dan mempercepat penyembuhan. Tirah baring dengan perawatan dilakukan sepenuhnya di tempat seperti makan, minum, mandi, dan BAB/BAK. Posisi pasien diawasi untuk mencegah dukubitus dan pneumonia orthostatik serta higiene perorangan tetap perlu diperhatikan dan dijaga.

#### 2. **Diet dan Terapi penunjang**

Diet dilakukan dengan mempertahankan asupan kalori dan cairan yang adekuat, yaitu berupa:

- a. Memberikan diet bebas yang rendah serat pada penderita tanpa gejala meteorismus, dan diet bubur saring pada penderita dengan meteorismus. Hal ini dilakukan untuk menghindari komplikasi perdarahan saluran cerna dan perforasi usus. Gizi penderita juga diperhatikan agar meningkatkan keadaan umum dan mempercepat proses penyembuhan.
- b. Cairan yang adekuat untuk mencegah dehidrasi akibat muntah dan diare.
- c. Primperan (metoclopramide) diberikan untuk mengurangi gejala mual muntah dengan dosis 3 x 5 ml setiap sebelum makan dan dapat dihentikan kapan saja saat penderita sudah tidak mengalami mual lagi.

### 3. Pemberian Antimikroba

Antimikroba segera diberikan bila diagnosis klinik demam tifoid telah dapat ditegakkan baik dalam bentuk diagnosis konfirmasi, probable, maupun suspek. Antimikroba yang dipilih harus dipertimbangkan seperti: telah dikenal sensitif dan potensial untuk demam tifoid, mempunyai sifat farmakokinetik yang baik serta mempunyai afinitas yang tinggi menuju organ sasaran, berspektrum sempit, cara pemberian yang mudah dan dapat ditoleransi dengan baik oleh penderita, efek samping yang minimal, serta tidak mudah resistensi dan efektif mencegah karier (Kemenkes, 2018).

Pada demam tifoid, obat pilihan yang digunakan dibagi menjadi lini pertama dan lini kedua. Kloramfenikol, kotrimosazol, dan amoksisilin/ampisilin adalah obat demam tifoid lini pertama. Lini kedua adalah kuinolon (tidak dianjurkan untuk anak dibawah 18 tahun), sefiksim, dan seftriakson.

a. Pemberian antimikroba lini pertama

1) Kloramfenikol

Obat ini masih sensitif untuk *Salmonella typhi*. Kloramfenikol dapat menekan produksi sumsum tulang sehingga pemberian kloramfenikol memerlukan perhatian khusus pada kasus demam tifoid dengan leukopenia (tidak dianjurkan pada leukosit  $< 2000/\mu\text{l}$ ). 10,3 salah satu kelemahan kloramfenikol adalah tingginya angka relaps dan karier (Vijhani, 2022).

Kloramfenikol dengan dosis 4 x 500 mg per hari dapat diberikan secara oral maupun intravena, diberikan sampai dengan 7 hari bebas panas. Kloramfenikol bekerja dengan mengikat unit ribosom dari kuman *salmonella*, menghambat pertumbuhannya dengan menghambat sintesis proyein. Sementara kerugian penggunaan kloramfenikol adalah angka kekambuhan yang tinggi (5-7%), penggunaan jangka panjang (14 hari), dan seringkali menyebabkan timbulnya kerier. Tiamfenikol, dosis dan efektifitasnya pada demam tifoid sama dengan kloramfenikol yaitu 4 x 500 mg, dan demam rata-rata menurun pada hari ke-5 sampai ke-6. Komplikasi

hematologi seperti kemungkinan terjadinya anemia aplastic lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol (Kemenkes, 2018).

## 2) Ampisilin dan Amoksisilin

Ampisilin memberikan respon perbaikan klinis yang kurang apabila dibandingkan dengan kloramfenikol. Pemberian ini selama 14 hari memberikan hasil yang setara dengan kloramfenikol walaupun penurunan demam lebih lama. Antibiotik ini banyak digunakan untuk pengobatan infeksi lain sehingga kemungkinan resisten menjadi lebih tinggi (Vijhani, 2022).

Ampisilin memiliki kemampuan untuk menurunkan demam lebih rendah dibandingkan kloramfenikol, dengan dosis 50-150 mg/kgBB selama 2 minggu. Trimetoprim-sulfamethoxazole, (TMP- SMZ) dapat digunakan secara oral atau intravena pada dewasa pada dosis 160 mg TMP ditambah 800 mg SMZ dua kali tiap hari pada dewasa. Sefalosforin Generasi Ketiga, yaitu seftriakson dengan dosis 3-4 ram dalam dekstrisa 100 cc diberikan selama  $\frac{1}{2}$  jam per infus sekali sehari, diberikan selama 3-5 hari (Kemenkes, 2018).

## 3) Kotrimoksasol

Antibiotik ini banyak digunakan untuk pengobatan infeksi lain sehingga kemungkinan resisten menjadi lebih tinggi (Vijhani, 2022).

b. Pemberian antimikroba lini kedua

Obat pilihan digunakan adalah golongan flurokuinolon (norfloksasin, siprofloksasin). Secara relative obat-obatan golongan ini tidak mahal, dapat ditoleransi dengan baik, dan lebih efektif dibandingkan obat-obatan lini pertama sebelumnya (kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin, dan trimethoprim- sulfamethoxazole). Flurokuinolon memiliki kemampuan untuk menembus jaringan yang baik, sehingga mampu membunuh *Salmonella typhi* yang berada dalam stadium statis dalam monosit/makrofag dan dapat mencapai level obat yang lebih tinggi dalam kantung empedu dibanding dengan obat yang lain. Obat golongan ini mampu memberikan respon terapeutik yang cepat, seperti menurunkan keluhan panas dan gejala lain dalam 3 sampai 5 hari. Penggunaan obat golongan flurokuinolon juga dapat menurunkan kemungkinan kejadian karier pasca pengobatan (Kemenkes, 2018).

1) Sefriakson

Pada anak besar (> 9 tahun) sering dijumpai demam tifoid berat yang menyerupai manifestasi pada orang dewasa. Pada keadaan ini, antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang diberikan secara parenteral menjadi pilihan (Vijhani, 2022).

## 2) Sefiksim

Indikasi pemberian sefiksim adalah jika terdapat penurunan jumlah leukosit hingga  $< 2000/\mu\text{l}$  atau dijumpai resistensi terhadap *Salmonella typhi* (Vijhani, 2022).

## 3) Kuinolon

Efikasi obat golongan ini terhadap demam tifoid cukup baik. Fluorokuinolon memiliki angka kesembuhan mendekati 10% dalam kesembuhan klinis dan bakteriologis disamping kemudahan pemberian secara oral. Hanya saja, pemberian obat ini tidak dianjurkan untuk anak. Hal ini disebabkan adanya pengaruh buruk penggunaan kuinolon terhadap pertumbuhan kartilago (Vijhani, 2022).

## 4) Azitromisin

Pemberian azitromisin akan menunjukkan adanya penurunan demam pada hari ke-4. Antibiotik ini diberikan selama 5-7 hari (Vijhani, 2022).

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba terutama jamur/fungi yang dapat menghambat atau membasmi mikroba khususnya pada infeksi manusia. Harus memiliki sifat selektif yang setinggi mungkin untuk mencapai toksik pada mikroba tetapi relatif tidak toksik pada inang/hospes (Syafriadah, 2022). Terapi antibiotik untuk demam tifoid yang direkomendasikan oleh Guidelines for the Management of Typhoid Fever oleh WHO (2011) dapat dilihat pada tabel (2.1).

Susceptibility	Optimal Therapy			Alternative Effective Drugs		
	Antibiotic	Daily dose mg/kg	Days	Antibiotic	Daily dose mg/kg	Days
<b>Mild disease</b>						
<b>Fully Sensitive</b>	Ciprofloxacin or Ofloxacin	15	5-7	Chloramphenicol	50-75	14-21
				Amoxicilin	75-100	14
				Cotrimoxazole	8-40	14
<b>Multi drug resistant</b>	As above or Cefixime	15 15-20	7-14 7-14	Azythromicin	8-10	7
				Cefixime	15-20	7-14
<b>Quinolone resistance</b>	Azythromicin Rocephin	8-10 75	7 10-14	Cefixime	20	7-14
<b>Severe illness</b>						
<b>Fully sensitive</b>	Ciprofloxacin or Ofloxacin	15	10-14	Chloramphenicol	100	14-21
				Amoxicilin	100	14
				Cotrimoxazole	8-40	14
<b>Multi drug resistant</b>	As above or Cefixime	15 15-20	10-14 10-14	Rocephine	75	10-14
				Cefotaxime	80	10-14
<b>Quinolone resistance</b>	Rocephine Cefotaxime Azythromicin	75 80 8-10	10-14 10-14 10-14	Fluoroquinolone	20	7-14

**Tabel 2.1 Guidelie Dosis Antibiotik Untuk Terapi Demam Tifoid (WHO, 2011)**

Kemenkes (2018) menjelaskan bahwa jenis untuk demam tifoid dapat dilihat pada tabel berikut:

Antibiotik	Dosis	Kelebihan dan keuntungan
<b>Kloramfenikol</b>	Dewasa: 4x500 mg selama 10 hari, Anak 50-100 mg/kg-bb/hari, maks 2 g selama 10-14 hari dibagi 4 dosis	Sering dipakai dan sudah dikenal efektif untuk pengobatan demam tifoid, harga cukup murah, dapat diberikan secara oral, sensitifitas tinggi, pemberian PO/IV, efek samping dapat terjadi aplasia tulang belakang dan sindroma grey kontraindikasi bila leukosit < 2000/mm <sup>3</sup>
<b>Sefriakson</b>	Dewasa: (2-4) g/hari selama 3-5 hari Anak: 80 mg/kg bb/hari, dosis tunggal selama 5 hari	Dapat menurunkan suhu dengan cepat, durasi pemberian pendek dan dosis tunggal, sudah teruji tingkat keamanan untuk anak, pemberian melalui IV
<b>Ampisilin dan amoxicillin</b>	Dewasa: (1,5-2) g/hari selama 7-10 hari	Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek dan dapat dan dapat

	Anak: 50-100 mg/kgbb/hari selama 7-10 hari	dosis tunggal serta cukup aman untuk anak. Pemberian IV.
<b>TMP-SMX (kotrimoksazol)</b>	Dewasa: 2 x (160-800) selama 2 minggu Anak: TMP 6-10 mg/hari atau SMX 30-50 mg/hari selama 10 hari	Tidak mahal Pemberian per oral serta tidak dapat digunakan dalam jangka Panjang.
<b>Quinolone</b>	Siprofloksasin 2 x 500 mg 1 minggu Ofloksasin 2 x (200-400) 1 minggu Pefloksasin 1 x 400mg selama 1 minggu Fleroksasin 1 x 400mg selama 1 minggu	Pefloksasin dan fleroksasin lebih cepat menurunkan suhu Efekif mencegah replaps Pemberian oral Anak tidak dianjurkan karena efek samping pada pertumbuhan tulang
<b>Sefiksim</b>	Anak: 1,5-2 mg/kg bh hari dibagi 2 dosis selama 10 hari	Aman untuk anak Efektif Pemberian per oral
<b>Tiamfenikol</b>	Dewasa: 4 x 500 mg Anak: 50 mg/kg bb/hari selama 5-7 hari bebas panas	Dapat untuk anak dan dewasa Dilaporkan cukup sensitif pada beberapa daerah

**Tabel 2.2 Obat Antibiotik Untuk Demam Tifoid (Kemenkes, 2018)**

#### **d. Evaluasi Rasionalitas Antibiotik**

Penggunaan obat yang rasional didefinisikan oleh WHO apabila obat yang diterima sudah sesuai dengan kebutuhan pasien, obat yang digunakan sesuai dengan waktu penggunaan, memberikan obat dengan mempertimbangkan harga yang paling murah dan terjangkau untuk pasien dengan kualitas yang bagus. Menurut (Permenkes RI, 2021) Kriteria obat yang dapat dikatakan sebagai berikut:

1. Tepat diagnosis

Rasionalitas penggunaan obat pertamakali dilihat berdasarkan tepat diagnosis, hal ini pemberian obat harus diberikan sesuai dengan diagnosa penyakit yang diderita pasien. Secara umum, penggunaan obat harus digunakan sesuai dengan diagnosis dokter agar efek terapi obat dapat bekerja efektif.

2. Tepat indikasi penyakit

Tepat indikasi dimaksudkan bahwa setiap obat mempunyai terapi masing-masing. Setiap obat yang digunakan harus sesuai dengan indikasinya, misalnya obat antibiotik diindikasikan khusus untuk terapi infeksi yang disebabkan karena bakteri atau mikroorganisme lainnya.

3. Tepat pemilihan obat

Tepat pemilihan obat mengacu pada rekomendasi pengobatan yang diberikan harus sesuai dengan diagnosis, misalnya pemilihan obat untuk pasien harus dipilih sesuai dengan kondisi khusus pasien. Terdapat banyak jenis obat dalam satu golongan atau kelas yang sama, tepat pemilihan obat berarti obat yang diberikan pada pasien adalah pilihan obat yang sesuai dengan kondisi karakteristik pasien.

4. Tepat dosis

Tepat dosis dalam pemberian obat sangat perlu diperhatikan karena efek terapi obat sangat di pengaruhi oleh dosis yang diberikan. Pemberian dosis obat yang berlebih akan menimbulkan efek yang berbahaya bagi pasien, begitu juga dengan pemberian dosis obat yang

kurang maka akan menyebabkan efek terapi atau cara kerja obat tidak efektif dalam menghambat penyakit.

5. Tepat cara pemberian

Obat memiliki rute pemberian yang berbeda-beda berdasarkan karakteristik dari obat tersebut. Tepat cara pemberian obat sangat penting diperhatikan, contohnya pada obat antasida dikonsumsi dengan cara dikunyah terlebih dahulu sebelum ditelan, hal ini dikarenakan obat antasida dapat memberikan efek yang maksimal apabila digunakan dengan cara seperti itu.

6. Tepat interval waktu pemberian

Interval waktu pemberian berkaitan dengan lama waktu paruh obat yang akan habis dalam tubuh.

7. Tepat lama pemberian

Tepat lama pemberian obat sangat penting untuk diperhatikan, khususnya untuk pemberian antibiotik. Pemberian obat dengan durasi yang lama ataupun singkat dapat menyebabkan kegagalan dari terapi obat atau dapat mengurangi efektifitas dari terapi obat yang digunakan.

8. Tepat pasien

Pemilihan obat harus disesuaikan dengan kondisi pasien yang dilihat berdasarkan patofisiologi penyakit dan mekanisme kerja obat agar tidak menimbulkan kontraindikasi.

#### 9. Tepat harga

Pemberian obat juga perlu memperhatikan harga obat. Harga obat yang terjangkau merupakan salah satu faktor yang dapat menjadi pertimbangan pemberian obat.

#### e. **Evaluasi Rasionalitas Antibiotik**

Masalah antibiotik merupakan isu global yang tidak hanya ada di Indonesia, sehingga perlu adanya solusi secara kolektif. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam resistensi antibiotik, oleh karena itu penting untuk menggunakan antibiotik secara bijak dan rasional untuk mengurangi dampak dari penyakit, terutama infeksi. Bakteri yang menjadi kebal atau mengalami mutasi terhadap antibiotik menyebabkan obat ini tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri, kondisi ini dikenal sebagai resistensi antibiotik. Bakteri yang resisten dapat menyebabkan infeksi yang lebih sulit diobati karena mereka dapat memproduksi protein atau enzim yang dapat merusak atau mengurangi efektivitas antibiotik. Kemampuan bakteri tersebut dalam menurunkan efektivitas antibiotik disebut sebagai resistensi (Emelda *et al.*, 2023).

Kurangnya pemahaman masyarakat tentang cara penggunaan antibiotik yang tepat dan bijaksana dapat menyebabkan munculnya resistensi. Selain itu, hal ini juga dapat meningkatkan kemungkinan timbulnya bakteri patogen yang kebal terhadap berbagai jenis antibiotik. Oleh karena itu, sangat penting untuk melakukan penilaian terhadap penggunaan antibiotik dikalangan

masyarakat untuk mengetahui seberapa baik mereka memahaminya. Untuk mencegah dan menghindari resistensi dalam penggunaan antibiotik, diperlukan pendidikan atau informasi mengenai penggunaan antibiotik yang benar sehingga masyarakat dapat memahami cara penggunaan yang sesuai dan bijaksana. Selain itu, penting juga untuk memberikan informasi tentang efek samping yang mungkin timbul akibat penggunaan antibiotik. Informasi yang lebih terperinci mengenai pemilihan dan penggunaan antibiotik dalam kasus-kasus tertentu terdapat dalam Pedoman Penggunaan Antibiotik. Diharapkan, pedoman ini dapat mendukung pelayanan kesehatan dan membantu mencapai pengendalian terhadap resistensi antimikroba serta penggunaan antibiotik yang tepat, efektif, efisien, dan aman bagi masyarakat, termasuk dalam konteks penggunaan obat yang rasional di Indonesia (Emelda *et al.*, 2023).

### **3. Metode Gyssens**

Menurut (Efrilia, 2023), metode *Gyssens* merupakan standar yang digunakan untuk mengevaluasi kualitas peresepan antibiotik secara mendalam. Metode ini memiliki keunggulan dalam hal ketelitian dan keakuratan, serta mampu menilai penggunaan antibiotik dengan lebih optimal sehingga dapat membantu mencegah resistensi terhadap antibiotik. Selain itu, metode ini juga memungkinkan evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan kategori, yaitu penggunaan yang rasional (kategori 0) dan yang tidak rasional (kategori I-VI). Pada evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kuantitatif dan kualitatif. Pada penelitian ini menggunakan metode *Gyssens* karena metode

*Gyssens* tersebut dapat mengevaluasi semua aspek dari penggunaan antibiotik. Hasil dari evaluasi antibiotik dapat dikategorikan dalam kategori *Gyssens* dimana terdiri dari 0 hingga VI kategori, yaitu:

- a. Kategori 0 : Penggunaan antibiotik yang tepat atau bijak
- b. Kategori I : Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
- c. Kategori IIA : Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
- d. Kategori IIB : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat interval
- e. Kategori IIC : Penggunaan antibiotik yang tidak tepat cara/rute
- f. Kategori IIIA : Penggunaan antibiotik yang terlalu lama
- g. Kategori IIIB : Penggunaan antibiotik yang terlalu singkat
- h. Kategori IVA : Penggunaan antibiotik lain yang efektif
- i. Kategori IVB : Ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih murah
- j. Kategori IVC: Ada antibiotik lain yang lebih murah
- k. Kategori IVD : Penggunaan antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
- l. Kategori V : Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik
- m. Kategori VI : Data rekam medik tidak lengkap dan tidak dapat di evaluasi.

#### **4. Rumah Sakit**

##### **a. Definisi Rumah Sakit**

Rumah Sakit merupakan salah satu sarana untuk memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat, sehingga rumah sakit harus memberikan pelayanan kesehatan yang memuaskan agar pasien merasa senang untuk berobat di rumah sakit. Oleh karena itu, untuk menjaga kualitas pelayanan kesehatan maka pihak manajemen rumah sakit harus memenuhi standar

pelayanan yang telah ditentukan, sehingga setiap pasien akan mendapatkan kualitas pelayanan yang efisien dan efektif (Anfal, 2020).

Menurut Undang-undang Nomor 44 tahun 2009 tentang Rumah sakit, Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang memberikan layanan kesehatan individu secara menyeluruh, meliputi pelayanan rawat inap, rawat jalan, serta penanganan keadaan darurat.

Menurut Permenkes Nomor 72 tahun 2016 Pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari system pelayanan Kesehatan Rumah Sakit yang berorientasi kepada pelayanan pasien, penyediaan Sediaan farmasi, Alat Kesehatan, dan Bahan Medis Habis Pakai yang bermutu dan terjangkau bagi semua lapisan masyarakat termasuk pelayanan farmasi klinik.

#### **b. Tujuan Rumah Sakit**

Undang-Undang No. 17 tahun 2023 pasal 3 menyatakan bahwa penyelenggaraan rumah sakit bertujuan:

1. Meningkatkan perilaku hidup sehat;
2. Meningkatkan akses dan mutu pelayanan kesehatan dan sumber daya kesehatan;
3. Meningkatkan pengelolaan sumber daya manusia yang efektif dan efisien;
4. Memenuhi kebutuhan masyarakat akan pelayanan kesehatan;
5. Meningkatkan ketahanan kesehatan dalam menghadapi klb atau wabah;

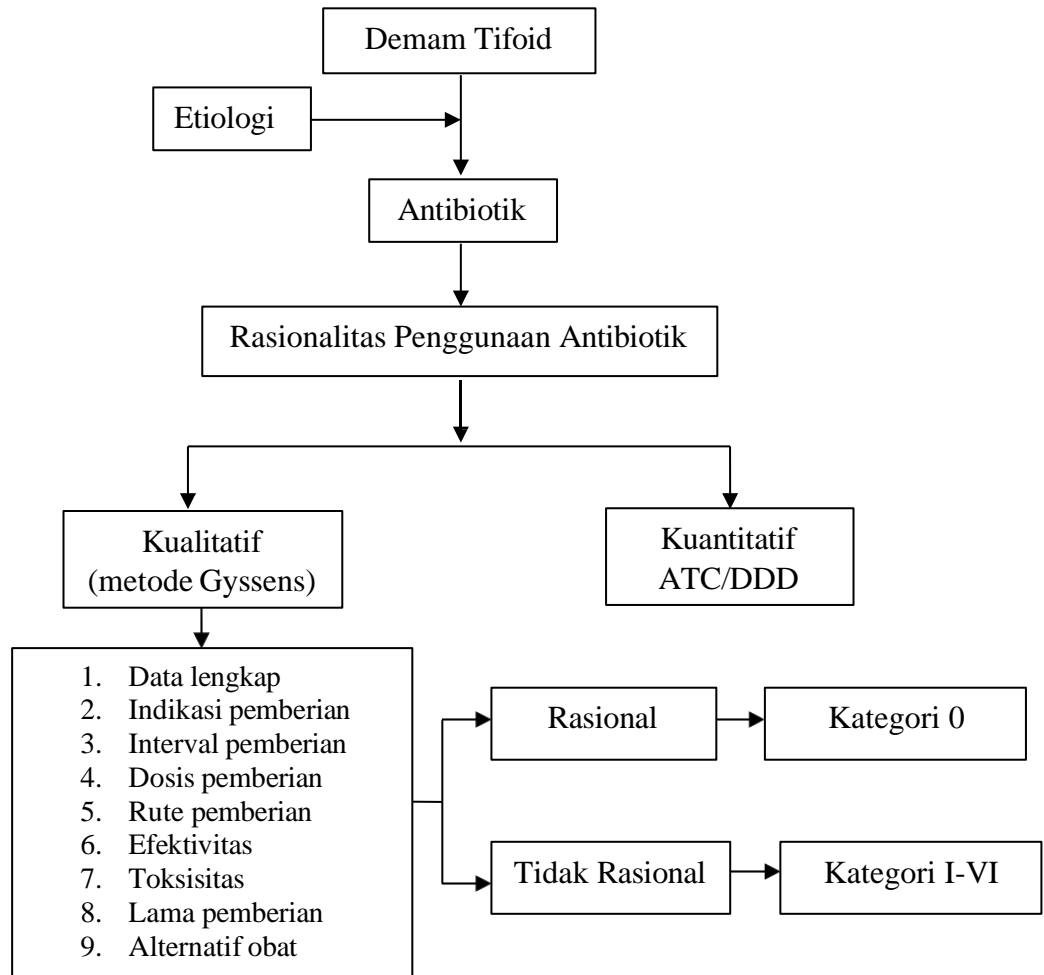
6. Menjamin ketersediaan pendanaan kesehatan yang berkesinambungan dan
7. Berkeadilan serta dikelola secara transparan, efektif, dan efisien;
8. Mewujudkan pengembangan dan pemanfaatan teknologi kesehatan yang berkelanjutan; dan
9. Memberikan perlindungan dan kepastian hukum bagi pasien, sumber daya manusia kesehatan, dan masyarakat.

**c. Klasifikasi Rumah Sakit**

Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 3 Tahun 2020 tentang klasifikasi dan perizinan rumah sakit umum pada pasal 16, 17, berdasarkan bentuk layanan kesehatan dan kemampuan pelayanan adalah sebagai berikut:

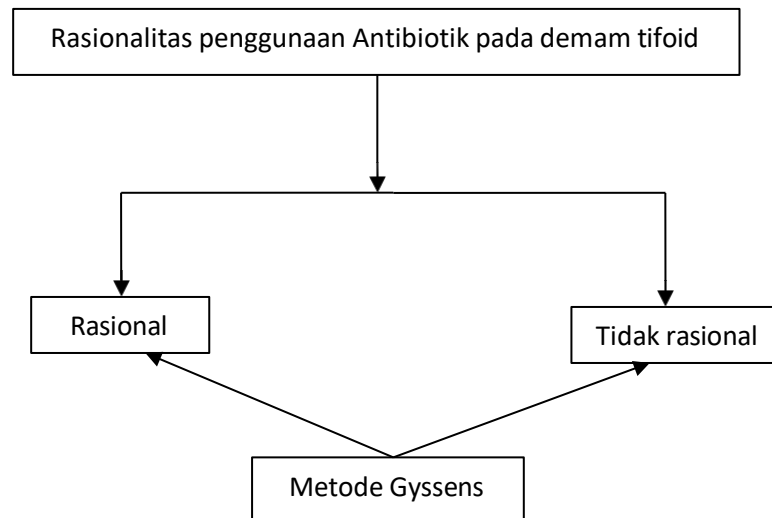
1. Rumah Sakit umum kelas A sebagaimana dimaksud dalam Pasal 16 ayat (1) huruf a merupakan Rumah Sakit umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 250 (dua ratus lima puluh) buah.
2. Rumah Sakit umum kelas B sebagaimana dimaksud dalam Pasal 16 ayat (1) huruf b merupakan Rumah Sakit umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 200 (dua ratus) buah.
3. Rumah Sakit umum kelas C sebagaimana dimaksud dalam Pasal 16 ayat (1) huruf c merupakan Rumah Sakit umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 100 (seratus) buah.
4. Rumah Sakit umum kelas D sebagaimana dimaksud dalam Pasal 16 ayat (1) huruf d merupakan Rumah Sakit umum yang memiliki jumlah tempat tidur paling sedikit 50 (lima puluh) buah.

## B. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka teori

### C. Kerangka Konsep



**Gambar 2.2 Kerangka konsep**

### D. Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari orang, obyek, organisasi atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Tanjung, 2023). Variabel yang digunakan pada penelitian ini yaitu:

#### 1. Variabel Bebas (*Independent Variabel*)

Variabel bebas merupakan variabel yang dapat mempengaruhi atau memberi perubahan terhadap variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah tepat indikasi, tepat dosis, tepat rute pemberian obat, tepat pasien, tepat obat dan tepat harga.

## 2. Variabel Terikat (*Dependent Variabel*)

Variabel terikat merupakan variabel yang akan berubah karena adanya pengaruh dari variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah rasionalitas penggunaan antibiotik.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metode yang bersifat observasional. Pada penelitian ini tidak memerlukan eksperimen ataupun tidak adanya tindakan untuk memperlakukan secara khusus pada suatu sampel, melainkan dengan cara melakukan pengamatan dan analisis data dari rekam medik pasien di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar yang terkena demam tifoid. Sifat atau tindakan dari penelitian ini adalah deskriptif retrospektif atau juga disebut *backward looking* dimana tujuan penelitian ini agar dapat mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik terhadap pasien demam tifoid di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar dan penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2025 menggunakan data tahun 2024.

#### **C. Populasi dan Sampel**

##### **1. Populasi**

Populasi adalah keseluruhan jumlah yang terdiri atas objek atau subjek dengan ciri-ciri dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk diteliti kemudian ditarik kesimpulannya. (Minat *et al.*, 2024). Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis demam tifoid di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar sesuai dengan kriteria inklusi.

## 2. Sampel

Sampel merupakan sebagian dari populasi, atau kelompok kecil yang diamati (Minat *et al.*, 2024). Sampel dari penelitian ini merupakan semua pasien yang terdiagnosis demam tifoid di Instalasi Farmasi Rawat Inap Rumah Dr. Tadjuddin Chalid Makassar Periode 2024 yang memenuhi kriteria inklusi

Kriteria pasien penelitian ini yaitu, sebagai berikut:

### a. Kriteria inklusi

- 1) Pasien dengan diagnosa utama demam tifoid yang telah melakukan pemeriksaan laboratorium dan dirawat inap serta mendapatkan terapi penggunaan antibiotik.
- 2) Pasien rawat inap yang berusia 2-17 tahun.
- 3) Rekam medik Periode 2024.

### b. Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien rawat inap dengan diagnosis demam tifoid dan tidak mendapatkan terapi penggunaan antibiotik.
- 2) Pasien yang berusia >18

### c. Penentuan besar sampel

Dalam penelitian ini besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Slovin, dengan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

Keterangan:

n = Ukuran sampel

$N$  = Ukuran populasi

$e$  = Batas toleransi kesalahan (*error tolerance*)

Populasi dalam penelitian ini yaitu keseluruhan data rekam medik pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap berusia 2-17 tahun di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar sebanyak 396, batas toleransi kesalahan yang ditetapkan adalah 10% (Didik & Wahyudi, 2015).

$$\begin{aligned}
 n &= \frac{N}{1+N(e)^2} \\
 &= \frac{396}{1+396(10\%)^2} \\
 &= \frac{396}{1+396(0.01)} \\
 &= \frac{396}{1+3.95} \\
 &= \frac{396}{4.96}
 \end{aligned}$$

= 79, 83 dibulatkan menjadi 80 sampel

#### **D. Pengumpulan dan Analisis Data**

##### 1. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien rawat inap yang sesuai kriteria inklusi pada demam tifoid yang menggunakan terapi antibiotik periode 2024.

##### 2. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan mengumpulkan data rekam medik pasien rawat inap yang sesuai kriteria inklusi pada demam tifoid pada periode 2024 di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid

Makassar. Populasi yang telah didapatkan berupa rekam medik pasien, sehingga akan didapatkan sampel penelitian dengan menggunakan teknik *purposive sampling*.

### 3. Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan *Software Statistical and Service Solution* (SPSS) untuk mengubah data mentah menjadi data yang dapat digunakan dengan melalui beberapa tahap sebagai berikut:

#### a. Pemeriksaan Data (*Editing*)

Melakukan pemeriksaan data yang telah dikumpulkan untuk menghindari adanya kesalahan data dan untuk memastikan kembali bahwa data yang telah dikumpulkan sudah lengkap dan benar.

#### b. Pemberian Kode (*Coding*)

Kegiatan yang dilakukan untuk mempermudah pengolahan data dengan cara memberikan tanda atau kode pada data.

#### c. Pemasukan Data (*Data Entry*)

Memasukkan data yang telah diperoleh kedalam format pengumpulan data pada computer atau laptop.

#### d. Pembersihan Data (*Cleaning*)

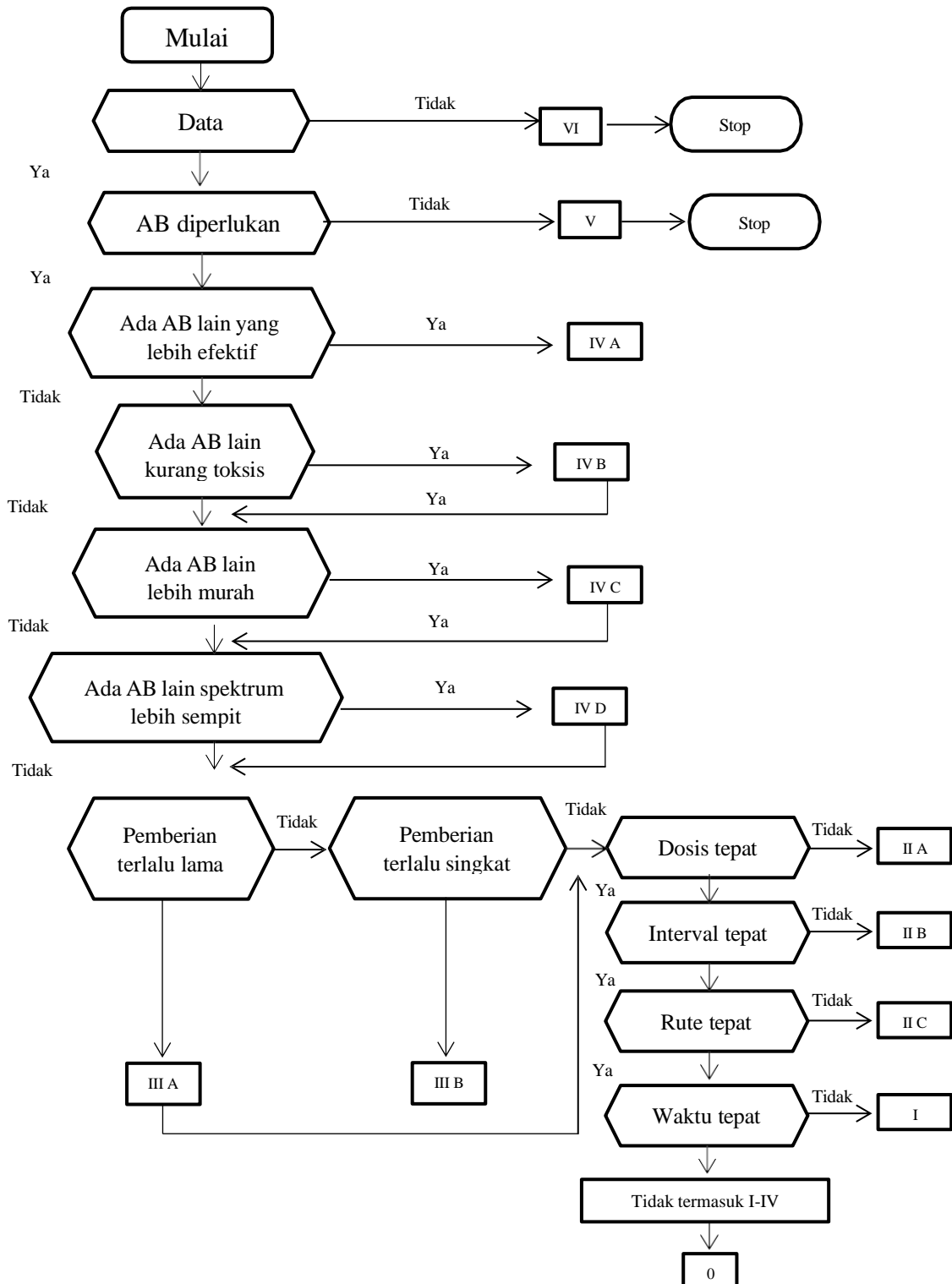
Mengidentifikasi kembali data yang diperoleh apakah sudah benar-benar sesuai agar menghindari terjadinya kesalahan.

e. Penyusunan Data (*Tabulating*)

Proses yang dilakukan untuk mempermudah analisis data dengan cara menyusun atau mengurutkan data berdasarkan kategori yang telah dibuat dan memasukkan ke dalam table sesuai dengan kode yang telah diberi.

4. Analisis Data

Analisis data merupakan upaya mencari dan menata secara sistematis hasil observasi, wawancara dan hasil lainnya untuk meningkatkan pemahaman peneliti tentang kasus yang diteliti dan menyajikannya dalam temuan bagi orang lain (Kakiay & Wigiyanti, 2022). Dalam penelitian ini dilakukan dengan cara univariat yaitu dengan melakukan analisis terhadap variabel secara mandiri, setiap variabel memiliki penjelasan dan karakter masing-masing tanpa dikaitkan dengan variabel lainnya. Data ini kemudian diperoleh dari pengambilan rekam medik pasien demam tifoid yang diberi terapi antibiotik dengan sampel yang berjumlah 80 sampel.



**Gambar 3.1** Alur Gyssens (Permenkes RI, 2015)

Evaluasi antibiotik dengan alur Gyssens dimulai dari kotak yang paling atas dengan keterangan sebagai berikut:

- a. Analisis dihentikan di kategori VI apabila data rekam medis pasien tidak lengkap. Jika data rekam medis pasien lengkap maka di lanjutkan ke kategori V.
- b. Analisis di hentikan di kategori V jika tidak ada tanda-tanda terapi atau pemberian antibiotik. Jika ada antibiotik yang diberikan, analisis lanjut ke Kategori IV A.
- c. Analisis di hentikan di kategori IV A apabila dalam data rekam medis pasien terdapat pemberian antibiotik yang kurang tepat. Jika antibiotiknya tepat, maka analisis dilanjutkan ke kategori IV B
- d. Analisis di hentikan di kategori IV B apabila dalam data rekam medis pasien terdapat penggunaan antibiotik yang bisa membahayakan pasien atau memiliki efek samping yang beresiko. Jika kategori IV B lolos, maka analisis dilanjutkan ke kategori IV C.
- e. Analisis di hentikan di kategori IV C apabila dalam data rekam medis pasien terdapat penggunaan antibiotik yang mahal maka terdapat pilihan antibiotik lain yang lebih murah dengan kandungan yang sama. Jika kategori IV B lolos, maka analisis dilanjutkan ke kategori IV D.
- f. Analisis di hentikan di ketegori IV D apabila dalam data rekam medis pasien terdapat penggunaan antibiotik spektrum luas maka terdapat pilihan antibiotik lain dengan spektrum sempit. Jika kategori IV D lolos, maka analisis dilanjutkan ke kategori III A

- g. Analisis dihentikan di kategori III A apabila dalam data rekam medis pasien terdapat durasi pemberian antibiotik yang terlalu lama.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Data Penelitian

Penelitian ini bersumber dari data sekunder yang dianalisis peneliti dari pasien penderita demam tifoid rawat inap sesuai kriteria inklusi (2-17 tahun) yang mendapatkan pengobatan antibiotik di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

Data diperoleh berdasarkan analisis univariat. Analisis univariat yaitu dengan cara melakukan analisis terhadap variabel secara mandiri, setiap variabel memiliki penjelasan dan karakter masing masing tanpa dikaitkan dengan variabel lainnya, kemudian akan ditampilkan dalam bentuk tabel persentase sesuai dengan data sekunder yang dianalisis dari rekam medik.

#### B. Data Jenis Kelamin dan Usia Pasien Demam Tifoid

Data pengelompokan berdasarkan jenis kelamin dan usia pada pasien demam tifoid. Data ini nantinya dapat mengetahui persentase perbandingan antara pasien laki-laki dan perempuan. Hasil analisis univariat dari jenis kelamin pasien demam tifoid anak seperti pada tabel 4.1 sebagai berikut:

Jenis Kelamin	Frekuensi Pasien	Persentase (%)
Laki-laki	43	53,75
Perempuan	37	45,25
Total	80	100

**Tabel 4. 1 Data Jenis Kelamin Pasien Demam Tifoid**

Berdasarkan tabel 4.1 diperoleh pengelompokan jenis kelamin pasien demam tifoid. Hasil menunjukkan laki-laki lebih banyak dibandingkan

perempuan, dengan laki-laki sebanyak 53,75 % dan perempuan sebanyak 45,25 %.

Hasil analisis univariat dari usia pasien demam tifoid seperti pada tabel 4.2 sebagai berikut :

Usia	Frekuensi Pasien	Persentase (%)
2-5 Tahun	28	35
6-11 Tahun	37	46,25
12-17 Tahun	15	18,75
Total	10	100

**Tabel 4. 2 Data Usia Pasien Demam Tifoid**

Berdasarkan tabel 4.2 diperoleh pengelompokan berdasarkan klasifikasi usia. Hasil menunjukkan bahwa usia 2-5 tahun 35 %, 6-11 tahun 46,25 % dan 12-17 tahun sebanyak 18,75 %.

### C. Data Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid

Data pengelompokan jenis antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid dapat dilihat pada tabel 4.3 sebagai berikut :

Jenis	Antibiotik	Frekuensi	Persentase (%)
Tunggal	Ceftriaxone	68	85
	Ciprofloxacin	1	1.25
Kombinasi	Ceftriaxone + Cefotaxime	1	1.25
	Ceftriaxone + Cefixime	2	2.50
	Ceftriaxone + Ceftazidime	2	2.50
	Gentamicin + Ceftriaxone	1	1.25
	Ceftriaxon + Kotrimoxazole	1	1.25
	Ceftriaxone + Metronidazole	2	2.50
	Cefixime + Kotrimoksazole	1	1.25
	Ceftazidime + Ceftriaxone + Ciprofloxacin	1	1.25
Total		80	100

**Tabel 4.3 Data Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid**

Berdasarkan tabel 4.3 diperoleh penggunaan jenis antibiotik yang paling sering digunakan untuk pengobatan demam tifoid ialah jenis antibiotik

Ceftriaxone. Ceftriaxone diberikan kepada pasien sebanyak 85 % disusul oleh Ceftriaxone + Cefixime, Ceftriaxone + Ceftazidime, Ceftriaxone + Metronidazole sebanyak 2,50 %, dan Ciprofloxacin, Ceftriaxone + Cefotaxime, Gentamicin + Ceftriaxone, Ceftriaxon + Kotrimoxazole, Cefixime + Kotrimoksazole, Ceftazidime + Ceftriaxone + Ciprofloxacin sebanyak 1,25 %. Data pada penelitian ini diambil berdasarkan data sekunder pasien demam tifoid di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar.

#### D. Rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode gysens

Rasionalitas pada penelitian ini dinilai berdasarkan metode Gyssens dengan sampel 80 pasien. Hasil rasionalitas penggunaan antibiotik dapat dilihat pada tabel 4.4 sebagai berikut:

Antibiotik	0	I	IIA	IIB	IIC	IIIA	IIIB	IVA	IVB	IVC	IVD	V	VI	Jumlah
Ceftriaxone	28	11	29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	68
Ciprofloxacin	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ceftriaxone Cefotaxime	+ 0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ceftriaxone Cefixime	+ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Ceftriaxone Ceftazidime	+ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Gentamicin Ceftriaxone	+ 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ceftriaxon Kotrimoxazole	+ 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ceftriaxone Metronidazole	+ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Cefixime Kotrimoksazole	+ 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ceftazidime Ceftriaxone Ciprofloxacin	+ + 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>11</b>	<b>30</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>80</b>

**Tabel 4.4 Data Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens**

Berdasarkan tabel 4.4 diperoleh hasil yang menunjukkan ceftriaxone sebagai salah satu jenis antibiotik lini pertama untuk demam tifoid dengan penggunaan yang paling banyak diantara jenis antibiotik lainnya hingga

mencapai 85 % yang telah diberikan. Namun untuk tingkat rasionalitas pada jenis antibiotik ini masih tergolong rendah berdasarkan metode gyssens, dimana yang tergolong pada kategori 0 yaitu antibiotik yang digunakan secara tepat dan bijak sebanyak 48,75 %, kategori I yaitu antibiotik yang digunakan secara tidak tepat pada waktu pemberian sebanyak 13,75 %, kemudian terdapat kategori IIA yaitu antibiotik digunakan secara tidak tepat pada dosis pemberian sebanyak 37,5 %.

Pada penelitian ini juga terdapat pasien yang diberikan Ciprofloxacin, Ceftriaxone + Cefixime, Ceftriaxone + Ceftazidime, Gentamicin + Ceftriaxone, Ceftriaxon + Kotrimoxazole, Ceftriaxone + Metronidazole, Cefixime + Kotrimoksazole, Ceftazidime + Ceftriaxone + Ciprofloxacin dimana tergolong pada ketegori 0 yaitu antibiotik yang digunakan secara tepat dan bijak sebanyak 1,25, 2,5 % ; 2,5 % ; 1,25 % ; 1,25 % ; 2,25 %, 1,25 % dan 1,25 % . Kemudian antibiotik Ceftriaxone + Cefotaxime tergolong kategori IIA yaitu antibiotik digunakan secara tidak tepat pada dosis pemberian sebanyak 1,25 %.

Persentase rasionalitas berdasarkan jenis antibiotik dapat dilihat pada tabel 4.5 berikut

Jenis antibiotik	Rasional		Irasional	
	Frekuensi	Persentase (%)	Frekuensi	Persentase (%)
Ceftriaxone	28	35	40	50
Ciprofloxacin	1	1,25	0	0
Ceftriaxone + Cefotaxime	0	0	1	1,25
Ceftriaxone + Cefixime	2	2,25	0	0

Ceftriaxone + Ceftazidime	2	2,25	0	0
Gentamicin + Ceftriaxone	1	1,25	0	0
Ceftriaxon + Kotrimoxazole	1	1,25	0	0
Ceftriaxone + Metronidazole	2	2,25	0	0
Cefixime + Kotrimoksazole	1	1,25	0	0
Ceftazidime + Ceftriaxone + Ciprofloxacin	1	1,25	0	0
Total	39	48,75	41	51,25

**Tabel 4.5 Data Jumlah Pasien Rasional Dan Irasional**

Berdasarkan tabel diatas secara keseluruhan pengobatan demam tifoid di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar periode 2024 dalam penggunaan antibiotik jenis ceftriaxone dan ciprofloxacin yang tergolong rasional sebanyak 48,75%, dan 51,25 % masih tergolong irasional dalam penggunaan antibiotik untuk pasien demam tifoid.

### **E. Pembahasan**

Rasionalitas pada penelitian ini menggunakan metode gyssens berdasarkan *Guideline* WHO, IDAI dan Kemenkes 2018. Metode *Gyssens* adalah suatu metode yang dapat mengevaluasi penggunaan antibiotik untuk menilai ketepatan penggunaan yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum, lama pemberian, dosis, interval, rute dan waktu pemberian. Metode ini juga sangat membantu dalam melihat tingkat rasionalitas penggunaan antibiotik. Metode *Gyssens* bertujuan untuk membuat penilaian terhadap ketepatan dalam menggunakan antibiotik yang memiliki beberapa kategori, yaitu kategori 0 (menyatakan penggunaan sudah rasional)

sampai dengan VI (menyatakan penggunaan belum rasional). Hal ini sangat penting untuk diperhatikan, karena resistensi antibiotik dapat menyebabkan kondisi yang serius, penggunaan yang rasional menjadi faktor pendukung untuk memutus rantai tersebut (Yusuf *et al* 2022).

### **1. Penggunaan Antibiotik Demam Tifoid**

Pola penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid paling banyak diberikan pada jenis antibiotik ceftriaxone, yaitu sebanyak 85 % pasien. Ceftriaxone merupakan sefalosporin parenteral yang memiliki spektrum luas yang artinya aktivitas dari antimikrobanya bersifat luas. Ceftriaxon juga merupakan antibiotik yang bersifat bakterisida dengan memiliki mekanisme kerja menekan dari sekresi dinding sel bakteri (Bereda, 2022).

Ceftriaxone termasuk kedalam generasi ketiga dari sefalosporin. Antimikroba ini biasanya digunakan untuk infeksi bakteri pada anak yang cukup serius ataupun dengan kondisi yang kritis. Dasarnya antibiotik ini bersifat spektrum luas. Penetrasi nya sangat baik ke dalam jaringan, resistensi substansial terhadap *beta laktamase*, konsentrasi dari plasma yang cukup mudah diprediksi dan efektif untuk terapeutik dan memiliki waktu paruh yang panjang. Antibiotik ceftriaxone sering digunakan pada usia anak-anak. Ceftriaxone juga memiliki efek samping yang aman dan minimal (Bereda, 2022). Hal ini yang menjadikan ceftriaxone menjadi lini pertama untuk pengobatan demam tifoid berdasarkan *guideline* WHO, IDAI dan Kemenkes.

Dalam penelitian ini juga digunakan antibiotik ciprofloxacin, yang merupakan antibiotik golongan fluoroquinolone, bekerja dengan cara

menghambat enzim seperti DNA gyrase dan topoisomerase IV, yang berperan dalam proses replikasi DNA bakteri. Tetapi, penggunaannya pada anak-anak harus dibatasi karena adanya risiko efek samping, termasuk masalah pada tendon (tendinitis) dan sendi. Selain itu antibiotik seperti cefotaxime, cefixime, dan ceftazidime yang termasuk dalam kategori sefalosporin generasi ketiga juga digunakan, dimana bekerja dengan cara menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan berikatan pada protein pengikat penisilin (PBP), berakibat pada lisis sel bakteri. Selain itu juga digunakan antibiotik gentamicin, kotrimoksazol dan metronidazole. Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan usia pasien, seberapa parah penyakitnya, dan pola resistensi pada pasien tersebut.

Kemudian hal ini juga didukung pada penelitian sebelumnya di salah satu Rumah Sakit di Indramayu, yang menyatakan ceftriaxone juga menjadi antibiotik pilihan yang sering diberikan pada pasien. Hal tersebut menjadi faktor pendukung penggunaan ceftriaxone lebih banyak digunakan dibanding antibiotik jenis lainnya (Putri & Oktavilantika, 2023).

## **2. Rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens**

Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pengobatan demam tifoid menunjukkan hasil rasional pada angka 48,75%, dan yang irasional pada angka 51,25 %. Penilaian tersebut berdasarkan Metode Gyssens dan *Guideline* IDAI dan Kemenkes. Pada penelitian ini terdapat 48,75% pasien yang di resepkan ceftriaxone dan tergolong kategori 0 yaitu penggunaan antibiotik sudah secara tepat dan bijak (rasional), rasionalitas tersebut tepat baik secara interval pemberian, cara pemberian, dosis pemberian, jenis terindikasi, efek samping,

toksisitas, dan efektivitasnya. Obat ini memiliki waktu paruh yang panjang, sehingga dapat diberikan dalam dosis sekali sehari melalui suntikan intramuskular atau intravena. Ini membuat pengobatan lebih nyaman bagi pasien dan mengurangi kerumitan administrasi. Efek samping Ceftriaxone yang dapat timbul adalah reaksi alergi, peningkatan pada fungsi hati, trombositosis, dan leukopenia. Namun, efek samping yang serius jarang terjadi akan tetapi, seperti pada antibiotik lainnya yang masih ada kemungkinan terjadinya reaksi alergi atau efek samping tertentu. Tetapi secara umum, perjalanan keamanan ceftriaxone dianggap baik (Vijhani, 2022).

Meskipun harga dari ceftriaxone lebih relatif mahal dibandingkan dengan antibiotik lainnya, namun dengan pemberian ceftriaxone lebih mempersingkat lama rawatan, hal itu menjadikan lebih hemat dari segi biaya pengobatannya. Perbandingan ini juga sudah diuji pada penelitian terdahulu yang mengatakan demam akan relatif lebih cepat turun dengan menggunakan ceftriaxone sehingga lebih mempersingkat lama rawat inap, dan tentunya dengan efek samping dan kekambuhan yang lebih rendah terjadi pada pengobatan dengan menggunakan antibiotik ceftriaxone (Aggarwal *et al.* 2019).

Sebagai bagian dari temuan penelitian ini, diperoleh juga hasil beberapa kombinasi antibiotik tergolong dalam kategori 0 berdasarkan metode *Gyssens*, yang berarti penggunaannya telah dilakukan secara tepat dan bijak sesuai dengan indikasi klinis, dosis, waktu pemberian, serta rute pemberian yang sesuai. Kombinasi antibiotik yang termasuk dalam kategori ini antara lain, Ceftriaxone + Cefixime, Ceftriaxone + Ceftazidime, Gentamicin + Ceftriaxone, Ceftriaxone

+ Kotrimoksazole, Ceftriaxone + Metronidazole, Cefixime + Kotrimoksazole, serta Ceftazidime + Ceftriaxone + Ciprofloxacin, masing-masing dengan persentase sebesar 1,25%; 2,5%; 2,5%; 1,25%; 1,25%; 2,25%; dan 1,25%. Kombinasi ini umumnya diberikan pada pasien dengan kondisi infeksi sedang hingga berat, terutama ketika dibutuhkan spektrum kerja yang lebih luas atau efektivitas terapi yang lebih tinggi secara empiris sebelum hasil kultur tersedia. Sebagai contoh, kombinasi ceftriaxone dan metronidazole direkomendasikan secara luas dalam pengobatan infeksi intraabdominal karena mampu mencakup bakteri aerob dan anaerob secara bersamaan. Sementara itu, kombinasi gentamicin dan ceftriaxone dikenal memiliki efek sinergis, khususnya dalam penanganan infeksi berat seperti endokarditis atau sepsis Rosdiana *et al.*, (2020). Menurut penelitian terbaru oleh Kaban *et al.*, (2023), penggunaan kombinasi antibiotik tetap dapat digolongkan rasional jika didasarkan pada pertimbangan klinis yang jelas, adanya bukti efektivitas terapi kombinasi, dan tidak terdapat penyalahgunaan atau duplikasi spektrum yang tidak diperlukan. Studi lain oleh Sugiarti & Widodo (2019) juga mendukung temuan ini, dengan menyatakan bahwa dalam kasus infeksi berat, pemberian kombinasi antibiotik dapat mempercepat pemulihan pasien dan menurunkan angka rawat inap jika diberikan secara tepat. Oleh karena itu, penggunaan kombinasi antibiotik yang melibatkan ceftriaxone dalam penelitian ini tidak hanya menunjukkan kepatuhan terhadap pedoman klinis, tetapi juga mencerminkan kemampuan tenaga medis dalam menerapkan prinsip penggunaan antibiotik yang rasional dan bertanggung jawab. Hal ini memperkuat posisi ceftriaxone sebagai salah satu antibiotik lini

pertama yang efektif, aman, dan fleksibel untuk dikombinasikan dalam berbagai kondisi klinis.

Dalam penelitian ini terdapat juga pasien pada kategori I dan IIA dengan persepan ceftriaxone masing-masing 16,17 %; 42, 64 %. Hal tersebut menunjukkan ketidak tepatan dalam waktu dan dosis pemberian.

Namun, Penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini menggunakan metode Gyssens dengan mengacu pada *Guideline* dari WHO, IDAI, dan Kemenkes. Hasil menunjukkan bahwa proporsi antara penggunaan antibiotik rasional dan tidak rasional cukup berimbang. Hal ini mencerminkan bahwa praktik persepan antibiotik di rumah sakit sudah berada pada arah yang benar, meskipun masih ditemukan beberapa ketidaksesuaian, khususnya dalam aspek waktu pemberian, dosis, dan pemilihan jenis antibiotik. Persentase kategori 0 yang cukup besar menunjukkan adanya upaya tenaga medis untuk mengikuti panduan terapi secara tepat. Penggunaan kombinasi antibiotik, seperti ceftriaxone dengan ceftazidime atau metronidazole, yang diklasifikasikan sebagai rasional, menunjukkan bahwa pertimbangan klinis telah dilakukan secara tepat sesuai kondisi pasien dan sensitivitas lokal. Menurut studi oleh Santoso *et al.* (2022), penerapan terapi antibiotik yang sesuai dengan pedoman nasional mampu meningkatkan efektivitas pengobatan dan menurunkan risiko resistensi. Namun, keberadaan kategori irasional yang hampir setara tetap menjadi perhatian, mengingat ketidaksesuaian sekecil apa pun dalam penggunaan antibiotik dapat berdampak pada munculnya resistensi

antimikroba. Oleh karena itu, dibutuhkan evaluasi rutin serta penguatan penerapan pedoman terapi yang konsisten di seluruh lini pelayanan.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Tadjuddin Chalid Makassar mengenai evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada demam tifoid, dimana hasil yang didapat dapat disimpulkan bahwa Rasionalitas penggunaan antibiotik pada demam tifoid berdasarkan parameter Metode Gyssens dan *Guideline* IDAI dan Kemenkes untuk jumlah pasien yang tergolong dalam pengobatan antibiotik yang rasional sebanyak 48,75 % dan yang tergolong irasional sebanyak 51,25 %.

#### **B. Saran**

1. Mengingat selisih penggunaan antibiotik rasional (48,75%) dan tidak rasional (51,25%) tidak terlalu jauh, rumah sakit diharapkan terus mengoptimalkan evaluasi terhadap panduan terapi antibiotik internal agar lebih sesuai dengan pedoman nasional, seperti *Guideline* IDAI dan Permenkes RI No. 8 Tahun 2015. Penguatan pelaksanaan program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA) juga perlu ditingkatkan untuk mencegah terjadinya peningkatan resistensi antimikroba di kemudian hari.
2. Diperlukan peningkatan pemahaman bagi tenaga kesehatan dan perawat melalui pelatihan atau sosialisasi rutin mengenai pentingnya pengumpulan data yang lengkap, seperti berat badan pasien dan interval pemberian obat. Kelengkapan data ini sangat berperan dalam penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik,

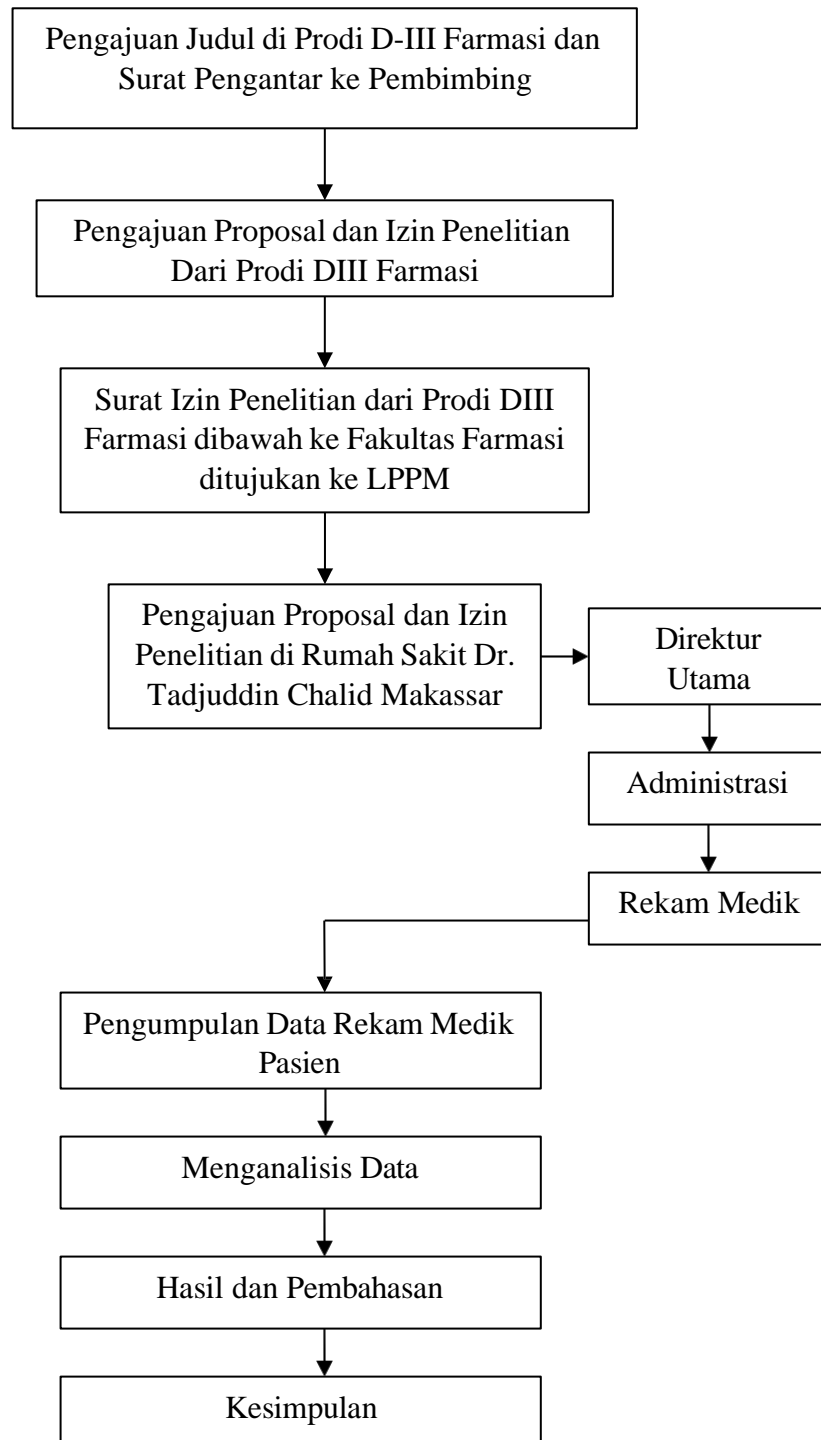
sehingga kualitas evaluasi terapi yang diberikan dapat lebih akurat dan sesuai dengan kondisi klinis masing-masing pasien..

## DAFTAR PUSTAKA

- Anfal, A. (2020). Pengaruh Kualitas Pelayanan Dan Citra Rumah Sakit Terhadap Tingkat Kepuasan Pasien Rawat Inap Rumah Sakit Umum Sundari Medan Tahun 2018. *Excellent Midwifery Journal*, 3(2), 1–19. <https://doi.org/10.55541/emj.v3i2.130>
- Aggarwal, A., Mehta, S., Gupta, D., Sheikh, S., Pallagatti, S., Singh, R., et al. (2019). Clinical & immunological erythematosus patients characteristics in systemic lupus Maryam. *Journal Medical Research*.
- Anggita, D., Nurisyah, S., & Wiriansya, E. P. (2022). Mekanisme Kerja Antibiotik: Review Article. *UMI Medical Journal*, 7(1), 46–58. <https://doi.org/10.33096/umj.v7i1.149>
- Bereda, G. (2022). Biomedical and Biological Sciences Clinical Pharmacology of Ceftriaxone in Paediatrics. *Biomedical and Biological Sciences*.
- Bj, A., Nr, K., & Vijhani, P. (2022). Amoxicillin Mechanism of Action. Florida: StatPearls Publishing.
- Didik, M., & Wahyudi, R. (2015). Analisis Pemanfaatan Infrastruktur Teknologi Informasi Untuk Mendukung Program E-Government Pada Kantor Kementerian Agama Di Wilayah Provinsi Di Yogyakarta. *Jurnal Kaunia*, XI(2), 144–152.
- Efrilia, D. (2023). Metode Gyssens Sebagai Pilihan Utama Dalam Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik di Indonesia Gyssens Method as the Main Choice in Qualitative Evaluation of Antibiotics Use in Indonesia. *Gyssens*, 13(1), 14–22.
- Emelda, A., Yuliana, D., Maulana, A., Kurniawati, T., & Utamil, W. Y. (2023). *Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Masyarakat di Pasar Niaga Daya Makassar*. 5, 13–18.
- Hardianto, D. (2019). Telaah Metode Diagnosis Cepat Dan Pengobatan Infeksi *Salmonella typhi*. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 6(1), 149. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v6i1.2935>
- Idrus, H. H., Utami, N., Rahmawati, R., Daeng Kanang, I. L., Musa, I. M., & Rasfayanah, R. (2023). Analisis Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid dengan Komplikasi dan Tanpa Komplikasi yang Dirawat di Rumah Sakit. *UMI Medical Journal*, 8(1), 46–52. <https://doi.org/10.33096/umj.v8i1.242>
- Imara, F. (2020). *Salmonella typhi* Bakteri Penyebab Demam Tifoid. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi COVID-19*, 6(1), 1–5. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>

- Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). (2020). *Panduan Praktik Klinis untuk Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama*. Jakarta: IDAI.
- Kakiay, A., & Wigiyanti. (2022). Jurnal Riset Ilmiah. *Jurnal Riset Ilmiah*, 1(01), 15–18.
- Kaban, H., Simanjuntak, R., & Silitonga, R. (2023). Evaluasi Penggunaan Kombinasi Antibiotik Berdasarkan Pendekatan Klinis Di Rumah Sakit Umum Daerah. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 12(1).
- Kemendes RI. (2020). Pedoman pengendalian demam tifoid. <https://www.coursehero.com/file/61862895/Pedoman-Pengendalian-Demam-Tifoid-KEMENKES-pdf/>
- Kemendes RI. Undang-Undang Republik Indonesia No 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan. 2023.
- Kemendes RI (2020). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 Tentang Klasifikasi dan Perizinan Rumah Sakit.
- Kemendes. Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364. 2018.
- Kusmiati, & Meti, R. (2022). Demam Tifoid. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*, 3(1), 27–37.
- Levani, Y., & Prastya, A. D. (2020). *Demam Tifoid : Manifestasi Klinis , Pilihan Terapi Dan*. 3(1), 10–16.
- Mariana, R. (2016). Antibiotik Golongan Fluroquinolon: Manfaat dan Kerugian. Media Litbangkes
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2015, *Permenkes RI No 8 Tahun 2015, Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*, Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Minat, P., Dan, K., Masyarakat, K., Rusdiana, D., Dewanto, I. J., Pd, M., & Riyanto, S. (2024). *Jurnal Ekonomi , Bisnis*. 3(1), 19–25.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit.
- Permenkes RI (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. Permenkes RI, 1-97.
- Putri, A. S., & Oktavilantika, M. D. (2023). *Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap Rumah Sakit “X” Indramayu dengan metode Gyssens*. Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika.

- Penggunaan Antibiotik Pada Balita Usia 0-2 Tahun Di Puskesmas Dewantara Kabupaten Aceh Utara. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 8(2), 51–58. [https://www.researchgate.net/publication/365952792\\_The\\_Relationship\\_between\\_Mother's\\_Knowledge\\_Level\\_and\\_Antibiotic\\_Use\\_Behavior\\_in\\_Toddlers\\_Age\\_0-2\\_Years\\_At\\_Dewantara\\_Health\\_Center\\_North\\_Aceh\\_Regency](https://www.researchgate.net/publication/365952792_The_Relationship_between_Mother's_Knowledge_Level_and_Antibiotic_Use_Behavior_in_Toddlers_Age_0-2_Years_At_Dewantara_Health_Center_North_Aceh_Regency)
- Rentan, P., Osteoarthritis, G., & Pada, L. (2020). *Jurnal Berita Kesehatan : Jurnal Kesehatan, Vol. XII No. 1 (Juni, 2020). XII(1)*.
- Rosdiana, I., Purwaningsi, E., & Setyawan, D. (2020), Pola Penggunaan Antibiotik dan Evaluasi Rasionalitas berdasarkan Metode Gyssens pada Pasien Rawat Inap. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2).
- Syafridah, A. (2022). Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Dengan Perilaku
- Santoso, A., Nugroho, P. Y., & Hidayat, T. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Pedoman Nasional Di Rumah Sakit Pendidikan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(1).
- Sugiarti, L., & Widodo, T. (2019). Efektivitas Penggunaan Kombinasi Antibiotik Terhadap Lama Rawat Inap Pasien Infeksi Berat. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 7(3).
- Tanjung, R. (2023). *Jurnal akuntansi*. 18(2).
- Tambunan, T., Rundjan, L., Satari, H. I., Windiastuti, E., Somasetia, D. H., & Kadim, M. (2018). *Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta: IDAI
- Udayana, J. F. (2020). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC / DDD diikuti dengan mual , muntah , anoreksia , dan diare kesehatan global , diperkirakan 11-20 juta orang mengi*. 9(1), 37–44.
- World Health Organization (WHO). (2019). *WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for Evaluation and Monitoring of Use*. Geneva: WHO.
- WHO. (2018). Demam thypoid. *NursinG Care in Cildren with Tifoif Fivee in Fulfilling the Nutrional*, 15(2), 18-20. <https://doi.org/10.32382>
- World Health Organization. 2011. *Guideline For The Management Of Thypoid Fever*. WHO.
- Yusuf, M., Auliah, N., & Sarambu, H. E. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Juli–Desember 2019. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 215–229.

**Lampiran 1. Alur Penelitian**

## Lampiran 2. Surat Izin Pengambilan Data Awal



**Kementerian Kesehatan**  
**Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan**  
 RSUP Dr. Tadjuddin Chalid Makassar  
 Jalan Pacerakkang Nomor 67  
 Pajajang Daya Makassar, 50241  
 (0411) 512902  
<https://www.rntc.co.id>

Nomor : DP.04.03/D.XXVII/ 2573 /2025  
 Perihal : Izin Pengambilan Data Awal

21 Februari 2025

Kepada Yth.  
 Ketua LPPM Univ. Megarezky Makassar  
 Di,  
**T e m p a t**

Berdasarkan surat Saudara nomor: 762/07.091056/II/2025 tanggal 07 Februari 2025 perihal Izin Pengambilan Data Awal mahasiswa di bawah ini :

**N a m a** : NUR IFANI EKA PUTRI  
**NIM** : D1B222078  
**Program Studi** : D3 Farmasi  
**Institusi** : Universitas Megarezky Makassar  
**Judul Penelitian** : Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Demam Tifoid di Rumah Sakit Dr. Tadjuddin Chalid Makassar Periode Juli – Desember 2024  
**Waktu Penelitian** : 20 Februari s/d 20 Maret 2025

Pada prinsipnya kami menyetujui kegiatan dimaksud dengan ketentuan :

1. Sebelum dan sesudah melaksanakan kegiatan, kepada yang bersangkutan melapor kepada
2. Direktur Utama RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar Cq. Penelitian.
3. Pengambilan data tidak menyimpang dari izin yang diberikan.
4. Menaati semua peraturan dan tata tertib yang berlaku di RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar.
5. Surat izin akan dicabut kembali dan dinyatakan tidak berlaku apabila ternyata pemegang surat izin tidak menaati ketentuan tersebut di atas.

Demikian surat izin ini kami berikan agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya

Direktur Utama,  


**Dr. dr. Aswan Usman, M.Kes**  
 NIP. 197104042002121001

### Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



**PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN**  
**DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU**  
 Jl. Bougainville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936  
 Website : <http://simap-new.sulselprov.go.id> Email : [ptsp@sulselprov.go.id](mailto:ptsp@sulselprov.go.id)  
 Makassar 90231

---

Nomor	: 8530/S.01/PTSP/2025	Kepada Yth.
Lampiran	: -	Direktur RSUP Dr.Tadjuddin Chalid
Perihal	: <u>Izin penelitian</u>	Makassar

di-  
Tempat

Berdasarkan surat Kepala LPPM Universitas Megarezky, Makassar Nomor : 1279/07.091056/IV/2025 tanggal - perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

N a m a	: NUR IFANI EKA PUTRI
Nomor Pokok	: D1B222078
Program Studi	: Farmasi
Pekerjaan/Lembaga	: Mahasiswa (D3)
Alamat	: Jl. Antang Raya No. 43, Makassar

PROVINSI SULAWESI SELATAN

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara , dengan judul :

**\* EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT Dr. TADJUDDIN CHALID MAKASSAR PERIODE 2024 \***

Yang akan dilaksanakan dari : Tgl. **01 Mei s/d 01 Juni 2025**

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami **menyetujui** kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di belakang surat izin penelitian.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Diterbitkan di Makassar  
Pada Tanggal 30 April 2025

**KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN**



**ASRUL SANI, S.H., M.Si.**  
 Pangkat : PEMBINA TINGKAT I  
 Nip : 19750321 200312 1 008

Tembusan Yth

1. Kepala LPPM Universitas Megarezky, Makassar di Makassar;
2. Peringgal.

## Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Rumah Sakit



**Kementerian Kesehatan**  
**Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan**  
 RSUP Dr. Tadjuddin Chalid Makassar  
 Jalan Pacccerakkang Nomor 67  
 Pajajang Daya Makassar, 90241  
 (0411) 512902  
<http://www.rstc.co.id>

Nomor : DP.04.03/D.XXVII/ 5344 /2025  
 Perihal : Izin Penelitian

15 Mei 2025

Kepada Yth.  
 Kepala LPPM Univ. Megarezky Makassar  
 Di,

**T e m p a t**

Berdasarkan surat Kepala Dinas Penanaman Modal Dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu Provinsi Sulawesi Selatan Selaku Adminstrator Pelayanan Perizinan Terpadu nomor : 8530/S.01/PTSP/2025 Tanggal 30 April 2025 perihal Permohonan Surat Izin Penelitian Peneliti di bawah ini :

**N a m a** : NUR IFANI EKA PUTRI  
**NIM** : D1B222078  
**Program Studi** : D3 Farmasi  
**Institusi** : Univ. Megarezky Makassar  
**Judul Penelitian** : Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Demam Tifoid di Rumah Sakit Dr Tadjuddin Chalid Makassar Periode 2024

**Waktu Penelitian** : 15 Mei s/d 15 Juni 2025

Pada prinsipnya kami menyetujui kegiatan dimaksud dengan ketentuan :

1. Sebelum dan sesudah melaksanakan kegiatan, kepada yang bersangkutan melapor kepada Direktur Utama RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar Cq. Diklit.
2. Penelitian tidak menyimpang dari izin yang diberikan.
3. Menaati semua peraturan dan tata tertib yang berlaku di RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar.
4. Menyerahkan satu eksamplar copy proposal dan hasil penelitian kepada Direktur Utama RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar Cq. Diklit.
5. Surat izin akan dicabut kembali dan dinyatakan tidak berlaku apabila ternyata pemegang surat izin tidak menaati ketentuan tersebut di atas.

Demikian surat izin ini kami berikan, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Direktur Utama,  
  
**Dr. dr. Aswan Usman, M.Kes**  
 NIP. 197104042002121001

## Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian



**Kementerian Kesehatan**  
**Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan**  
 RSUP Dr. Tadjuddin Chalid Makassar  
 Jalan Pacccerakkang Nomor 67  
 Pajalaang Daya Makassar, 90241  
 (0411) 512902  
<https://www.mtc.go.id>

### SURAT KETERANGAN NOMOR DP.04.03/D.XXVII/ 6553/2025

Berdasarkan surat Direktur Utama RSUP dr. Tadjuddin Chalid Makassar nomor : DP.04.03/D.XXVII/5344/2025 tanggal 15 Mei 2025 perihal Izin Penelitian, maka yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan bahwa :

**N a m a** : NUR IFANI EKA PUTRI  
**NIM** : D1B222078  
**Program Studi** : D3 Farmasi  
**Institusi** : Univ. Megarezky Makassar  
**Judul Penelitian** : Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Demam Tifoid di Rumah Sakit Dr Tadjuddin Chalid Makassar Periode 2024

Benar-benar telah melaksanakan penelitian tanggal 15 Mei s/d 15 Juni 2025 di RSUP Dr. Tadjuddin Chalid Makassar .  
 Atas perhatiannya diucapkan terima kasih.

17 Juni 2025  
 An. Direktur Utama  
 Manajer Penelitian  
  
 Erni Amsi, S.Sos, M.Si  
 NRP. 196709291994032002

## Lampiran 6. Rekomendasi Etik Penelitian



**Kemenkes**  
Poltekkes Makassar

**Kementerian Kesehatan**  
**Direktorat Jenderal**  
**Sumber Daya Manusia Kesehatan**  
**Politeknik Kesehatan Makassar**  
Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaeng  
Makassar, Sulawesi Selatan 90222  
08115546606  
<https://portal.poltekkes-mks.ac.id>

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
**DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION**  
**"ETHICAL EXEMPTION"**  
No.: 1036/M/KEPK-PTKMS/V/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
The research protocol proposed by

**Peneliti Utama** : Nur Hani Eka Putri  
Principal in Investigator

**Nama Institusi** : Universitas Megarezky Makassar  
Name of the Institution

**Dengan Judul:**  
Title  
"Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Demam Tifoid di Rumah Sakit Tadjuddin Chalid Makassar Periode 2024"  
*"Evaluation of the Rationality of Antibiotic Use in Typhoid Fever at Tadjuddin Chalid Hospital Makassar Period 2024"*

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Layak Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 22 Mei 2025 sampai dengan tanggal 22 Mei 2026.

Declaration of ethics applies during the period May 22, 2025 until May 22, 2026.





May 22, 2025  
Professor and Chairperson,  
*[Signature]*  
**Hj. Santi Sinala, S.Si, M.Si, Apt**  
Ketua KEPK Poltekkes Makassar

### Lampiran 7. Master Data Penelitian

No	Rekam Medik	JK	Usia	Jenis Antibiotik	<i>Gyssens</i>
1	114682	L	11	Ceftriaxone, Cefotaxime	Irasional
2	88324	L	15	Ceftriaxone	Rasional
3	63082	L	7	Ceftriaxone	Irasional
4	34613	L	12	Ceftriaxone, Cefixime	Irasional
5	60144	L	11	Ceftriaxone	Irasional
6	63285	L	10	Ceftriaxone	Irasional
7	105703	L	2	Ceftriaxone	Irasional
8	114629	P	5	Ceftriaxone, Ceftazidime	Irasional
9	110349	P	6	Ceftriaxone	Rasional
10	63665	L	9	Gentamicin, Ceftriaxone	Irasional
11	119705	P	10	Ciprofloxacin	Rasional
12	119712	L	12	Ceftriaxone	Irasional
13	119720	p	16	Ceftriaxone	Rasional
14	991808	L	4	Ceftriaxone	Rasional
15	60532	P	14	Ceftriaxone	Irasional
16	119809	P	3	Ceftriaxone	Irasional
17	101698	L	7	Ceftriaxone	Irasional
18	120081	P	16	Ceftriaxone	Irasional
19	120087	p	7	Ceftriaxone, Kotrimoxazole	Irasional
20	120122	L	8	Ceftriaxone	Irasional
21	119940	P	5	Ceftriaxone	Irasional
22	85636	P	5	Ceftriaxone	Irasional
23	119977	L	8	Ceftriaxone	Irasional
24	119955	L	12	Ceftriaxone	Rasional
25	120009	L	16	Ceftriaxone	Irasional
26	64452	L	5	Ceftriaxone, Metronidazole	Irasional
27	20730	P	8	Ceftriaxone, Ceftazidime	Irasional
28	60886	P	4	Ceftriaxone	Irasional
29	119992	P	6	Ceftriaxone	Irasional
30	41629	L	7	Ceftriaxone	Irasional
31	120061	P	8	Ceftriaxone	Rasional
32	49039	L	6	Ceftriaxone	Irasional
33	91110	P	9	Ceftriaxone	Rasional
34	120154	L	12	Ceftriaxone	Rasional
35	120181	P	10	Ceftriaxone, Metronidazole	Irasional
36	91604	P	9	Ceftriaxone	Rasional
37	88806	P	17	Ceftriaxone	Rasional
38	98711	L	16	Ceftriaxone	Irasional
39	120200	P	6	Ceftriaxone	Irasional
40	120242	P	4	Ceftriaxone	Irasional
41	120278	L	6	Ceftriaxone	Irasional
42	120254	P	2	Ceftriaxone	Rasional

43	25462	P	8	Cefixime, Kotrimoxazole	Irasional
44	120258	P	3	Ceftriaxone	Irasional
45	120304	P	6	Ceftriaxone	Irasional
46	64374	L	6	Ceftriaxone	Rasional
47	120362	P	3	Ceftriaxone	Irasional
48	103998	P	10	Ceftriaxone	Rasional
49	120430	L	5	Ceftriaxone	Rasional
50	120417	L	16	Ceftriaxone	Irasional
51	86149	L	2	Ceftriaxone	Irasional
52	120455	P	3	Ceftriaxone	Irasional
53	120481	P	2	Ceftriaxone	Irasional
54	61535	P	5	Ceftriaxone	Rasional
55	38619	L	6	Ceftriaxone	Rasional
56	68224	P	10	Ceftriaxone	Rasional
57	991364	L	3	Ceftriaxone	Rasional
58	114813	L	16	Ceftriaxone	Rasional
59	114815	P	4	Ceftriaxone	Rasional
60	114816	P	8	Ceftriaxone	Rasional
61	31241	L	6	Ceftriaxone	Rasional
62	114785	L	5	Ceftriaxone	Rasional
63	98253	L	2	Ceftriaxone	Irasional
64	50909	P	5	Ceftriaxone	Rasional
65	119317	P	7	Ceftriaxone	Irasional
66	119344	L	10	Ceftriaxone	Irasional
67	39889	L	10	Ceftriaxone	Irasional
68	30007	L	14	Ceftriaxone	Rasional
69	119411	L	7	Ceftriaxone	Irasional
70	119419	L	3	Ceftriaxone	Irasional
71	119664	P	2	Ceftriaxone	Irasional
72	88582	L	4	Ceftriaxone	Rasional
73	98510	P	3	Ceftriaxone	Rasional
74	97092	L	4	Ceftriaxone, Cefixime	Irasional
75	103887	L	11	Ceftriaxone	Irasional
76	41392	L	7	Ceftriaxone	Irasional
77	87469	P	6	Ceftriaxone	Irasional
78	119481	L	3	Ceftriaxone	Irasional
79	114816	L	8	Ceftriaxone	Rasional
80	119558	L	15	Ceftazidime, Ceftriaxone, Ciprofloxacin	Irasional

## Lampiran 8. Hasil Statistik

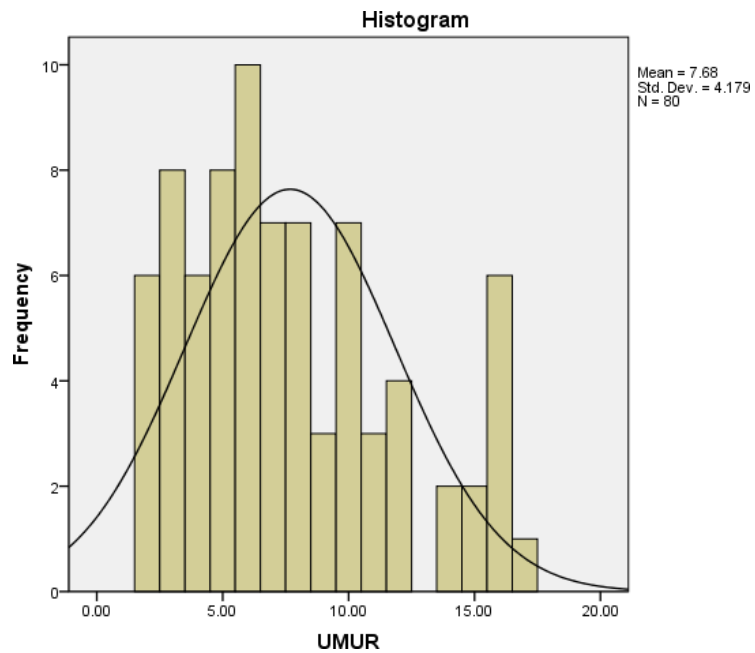
### Statistics

Usia

N	Valid	80
	Missing	0

### Usia Pasien Demam Tifoid

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	2.00	6	7.5	7.5	7.5
	3.00	8	10.0	10.0	17.5
	4.00	6	7.5	7.5	25.0
	5.00	8	10.0	10.0	35.0
	6.00	10	12.5	12.5	47.5
	7.00	7	8.8	8.8	56.3
	8.00	7	8.8	8.8	65.0
	9.00	3	3.8	3.8	68.8
	10.00	7	8.8	8.8	77.5
	11.00	3	3.8	3.8	81.3
	12.00	4	5.0	5.0	86.3
	14.00	2	2.5	2.5	88.8
	15.00	2	2.5	2.5	91.3
	16.00	6	7.5	7.5	98.8
	17.00	1	1.3	1.3	100.0
	Total	80	100.0	100.0	

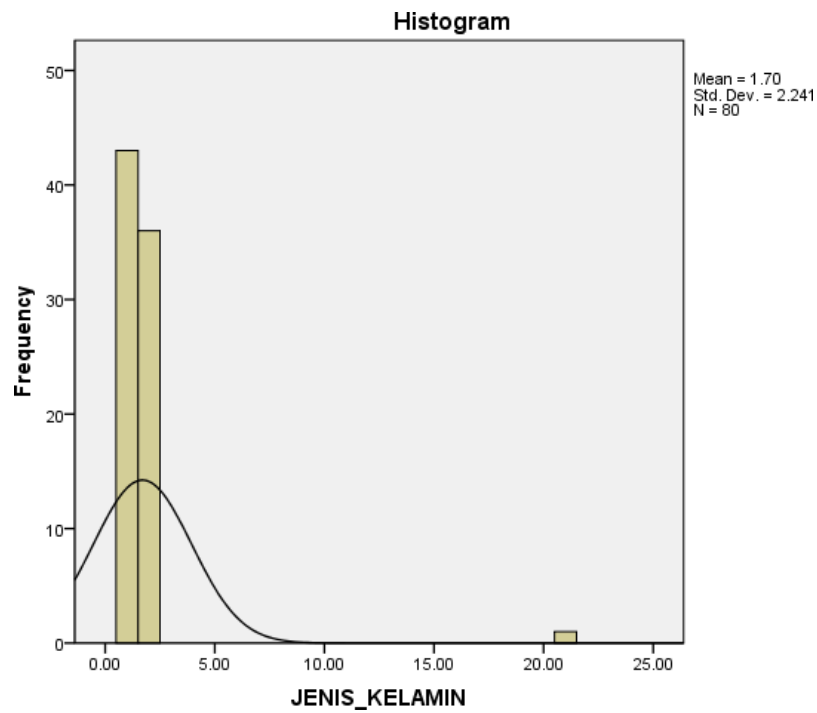


**Descriptive Statistics**

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
UMUR	80	2.00	17.00	7.6750	4.17883
Valid N (listwise)	80				

**Jenis Kelamin Pasien Demam Tifoid**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	LAKI-LAKI	43	53.8	53.8	53.8
	PEREMPUAN	36	45.0	45.0	98.8
	21.00	1	1.3	1.3	100.0
	Total	80	100.0	100.0	



**Jenis Antibiotik yang di Gunakan**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Cefixime, Kotrimoxazole	1	1.3	1.3	1.3
	Ceftazidime, Ceftriaxone, Ciprofloxacin	1	1.3	1.3	2.5
	Ceftriaxone	68	85.0	85.0	87.5
	Ceftriaxone, Cefixime	2	2.5	2.5	90.0
	Ceftriaxone, Cefotaxime	1	1.3	1.3	91.3
	Ceftriaxone, Ceftazidime	2	2.5	2.5	93.8
	Ceftriaxone, Kotrimoxazole	1	1.3	1.3	95.0
	Ceftriaxone, Metronidazole	2	2.5	2.5	97.5
	Ciprofloxacin	1	1.3	1.3	98.8
	Gentamicin, Ceftriaxone	1	1.3	1.3	100.0
	Total	80	100.0	100.0	

**Kategori Metode Gyssens**

Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
36.3	36.3	36.3
13.7	13.7	86.3
37.5	37.5	62.5
12.5	12.5	87.5
100.0	100.0	

**Rasionalitas Antibiotik Demam Tifoid**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	RASIONAL	29	36.3	36.3	36.3
	IRASIONAL	51	63.8	63.8	100.0
	Total	80	100.0	100.0	

### Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian



## BIOGRAFI PENULIS



Hai, nama saya Nur Ifani Eka Putri lahir di Bonto Ujung Sulawesi Selatan pada tanggal 5 Juli 2003. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara. Anak dari pasangan suami istri bernama Bapak Kiki Saputra dan Ibu Rosnaeni. Masuk sekolah dasar tahun 2009 di SDN 10 Baltar selesai pada tahun 2015. Melanjutkan pendidikan di SMPN 1 Bissappu Kabupaten Bantaeng, selesai pada tahun 2018. Setelah tamat SMP, melanjutkan pendidikan di SMKN 1 Bantaeng dengan mengambil jurusan Akuntansi, selesai tahun 2021. Kemudian pada tahun 2022 penulis melanjutkan Pendidikan di Perguruan Tinggi Universitas Megarezky Makassar dan mengambil jurusan DIII Farmasi dan lulus pada tahun 2025.