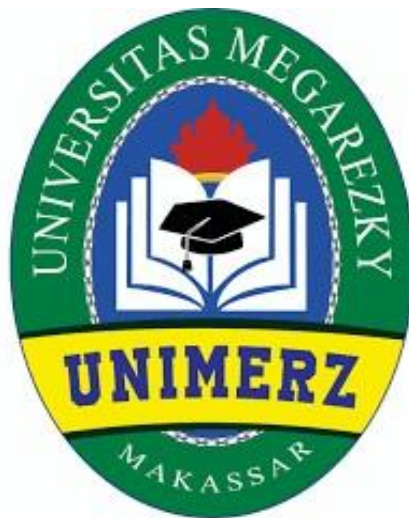


**KARYA TULIS ILMIAH**

**“EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE  
GYSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI  
RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR PERIODE  
JUNI-DESEMBER 2024 ”**



**JESSIECA KAKAMBONG**  
**D1B222052**

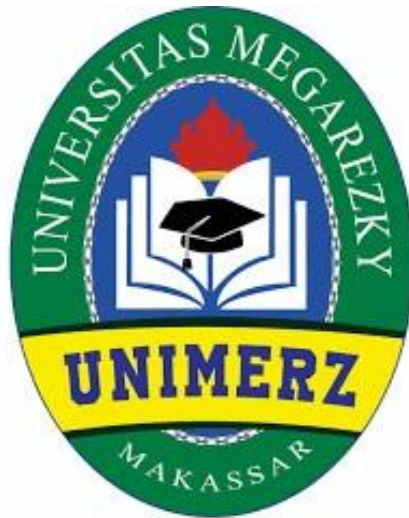
**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MEGAREZKY  
MAKASSAR**

**2025**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**“EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE  
GYSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI  
RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR PERIODE  
JUNI-DESEMBER 2024 ”**

**Disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Ahli  
Madya Farmasi (Amd. Farm)**



**JESSIECA KAKAMBONG  
D1B222052**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MEGAREZKY  
MAKASSAR**

**2025**

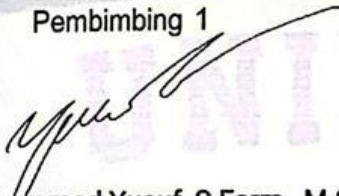
**HALAMAN PERSETUJUAN**

Karya Tulis Ilmiah Dengan Judul :  
**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSSENS PADA  
PASIEAN DEMAM TIFOID DI INSTALASI  
RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR PERIODE  
JUNI-DESEMBER 2024**

Telah Disetujui Untuk Dipertahankan Dihadapan

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah  
Fakultas Farmasi Universitas Megarezky  
Pada Hari Jumat Tanggal 11 Mei 2025


Pembimbing 1

  
**(Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc)**  
NIDN. 09 22119201

Pembimbing II

  
**(Hasriadi, S.Farm., M.Sc., PhD)**  
NIDN. 0915069203

Mengetahui,  
Ketua program studi

  
**Suhrah Fabrina Karim, S.Farm., M.Si**  
NIDN. 09 22029203

## HALAMAN PENGSAHAN

Pada Hari Jumat Tanggal 11 Bulan Juli Tahun 2025 Bertempat Diruang 403 DIII Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky, Telah Dilaksanakan Ujian KTI Sebagai Saah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan Program Diploma III Farmasi Terhadap Mahasiswa Atas Nama :

Nama : Jessieca Kakambong  
 NIM : D1B222052  
 Program studi : Farmasi  
 Jenjang : Diploma III  
 Judul : EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR PERIODE JUNI-DESEMBER 2024

Yang telah diuji oleh Tim Penguji KTI, sebagai berikut :

### Tim Penguji

1. Muhammad yusuf, S.Farm., M.Sc
2. Hasriadi, S.Farm., M.Sc., PhD
3. Apt. Sri Wahyuningsih, S.Si., M.Si

### Tanda Tangan

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,

Dekan



Besse Yuliana, S.Si., M.Si  
 NIDN: 09 231179 01

Ketua Program Studi



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

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya yang tak terhingga, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang merupakan salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Ahli Madya pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, mungkin masih banyak kekurangan atau kelemahan baik dari segi penyusunan maupun dari pandangan pengetahuan, oleh karena itu penulis mengharap adanya saran, pendapat atau kritik yang bersifat konstruktif dari semua demi kesempurnaan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Selama proses penyelesaian KTI ini banyak kesulitan dan hambatan yang penulis hadapi, namun atas bantuan bimbingan dan kerjasama dari semua pihak yang terlibat di dalamnya sehingga hambatan dan kesulitan tersebut dapat teratasi dengan baik. Untuk itu perkenankanlah penulis dengan segala hormat dan kerendahan hati mengucapkan terima kasih yang setulus tulusnya dan penghargaan yang sebesar- besarnya kepada kedua orang tua dan adik penulis yang tercinta, ayahanda Kader Kakambong, Ibunda Soraya Dilapanga dan adik haikal kakambong, dirga kakambong yang senantiasa mencurahkan kasih sayangnya, doa dan restu yang tulusnya, serta dukungan, support, dan pengorbanannya yang begitu besar baik dari segi materi, maupun waktu yang diberikan kepada penulis demi suksesnya penelitian ini.

Tak lupa penulis mengucapkan terimakasih dan memberikan penghargaan setinggi-tingginya secara tulus dan ikhlas kepada :

1. Bapak Dr. H. Alimuddin, SH., MH., MKn. selaku Pembina YPI Mega Rezky Makassar
2. Bapak Moch Noer Alim Qalby, S.H., L.LM selaku Ketua YPI Mega Rezky Makassar.
3. Bapak Prof. Dr. Anwar Ramli, SE., M.Si. selaku Rektor Universitas Megarezky.
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 Muhammad Yusuf, S.Farm., M.Sc dan bapak Hasriadi, S.Farm., M.Sc., PhD selaku pembimbing terimakasih dengan kesediaan, keikhlasan, bantuan dan sudah meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama proses pembuatan karya tulis ilmiah.
7. Ibu Apt. Sri Wahyuningsi, S.Si., M.Si selaku penguji dengan kesediaan dan keikhlasan, untuk meluangkan waktu memberi kritik, saran dan arahan sehingga tercapainya hasil yang terbaik.
8. Bapak dan Ibu Dosen serta Staf Universitas Megarezky yang telah memberikan kemudahan bagi penulis.
9. Bapak Direktur RSUD haji Makassar yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.

10. Kepada sahabat sekaligus saudara tapi tak sedarah Nurjiah Maharani, Nur Zal Sabila, Fitriani, Nurmuhliza G, Amaliyah Syahriana, Anggi Aulia Sutrisno sejawat seperjuangan yang selalu jadi support system, teman belajar banyak hal, panutan dan selalu menguatkan penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian.
11. Kepada kaka sepupu Alisa Febriana Amrin, S.Ked dan adik sepupu Nazriah Aris yang selalu memberikan doa, dukungan, semangat, dan selalu ada sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian.
12. Rekan-rekan mahasiswa Program Studi DIII Farmasi angkatan 2022 yang telah memberikan dukungan selama perkuliahan sampai menyelesaikan pendidikan.
13. Terakhir untuk diri saya sendiri, Jessieca Kakambong terimakasih sudah bertahan sejauh ini, terimakasih telah berusaha dan merayakan dirimu sendiri sampai di titik ini, walaupun setiap malam sering overthinking dan insecure karena belum jadi apa-apa dan belum berhasil, namun terimakasih telah menjadi manusia yang selalu mau berusaha dan tidak lelah mencoba. Terimakasih karena memutuskan untuk tidak menyerah sesulit apapun penyusunan karya tulis ilmiah. I'm proud of myself for achieving this goal.

Makassar, 13 juni 2024

Penulis

## ABSTRAK

**Jessieca Kakambong (D1B222052).** Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap RSUD Haji Makassar Periode Juni-Desember 2024 (Dibimbing oleh Muhammad Yusuf dan Hasriadi).

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang banyak dijumpai di Indonesia, terutama pada kelompok usia produktif. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam pengobatannya dapat menyebabkan resistensi antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik yang rasional pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Haji Makassar dengan metode Gyssens. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif, dengan menggunakan *purposive sampling* terhadap 125 rekam medis pasien pada bulan Juni sampai dengan Desember 2024. Data dianalisis secara deskriptif dan statistik menggunakan uji *Chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ceftriakson merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan (66%), diikuti oleh ciprofloksasin (22,8%). Penggunaan rasional (kategori 0) ditemukan sebanyak 59 kasus (47,2%), sedangkan penggunaan tidak rasional terjadi sebanyak 66 kasus (52,8%), terutama pada kategori III B (durasi tidak tepat). Ditemukan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan rasionalitas antibiotik ( $p = 0,030$ ), namun tidak ditemukan hubungan yang signifikan dengan usia maupun lama rawat inap. Namun, ditemukan korelasi yang sangat signifikan antara durasi pemberian antibiotik dan rasionalitas ( $p < 0,001$ ). Studi ini menekankan perlunya audit klinis rutin dan kepatuhan terhadap pedoman pengobatan nasional yang diperbarui untuk mencegah penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan resistensi.

**Kata kunci:** Demam tifoid, Antibiotik, Metode Gyssens, Penggunaan obat yang rasional

## ASBTRACT

**Jessicca Kakambong (DI B222052). Evaluation of the Use of Antibiotics with the Gyssens Method in Typhoid Fever Patients in the Inpatient Installation of Haji Makassar Hospital for the June-December 2024 Period. (Supervised by Muhammad Yusuf and Hasriadi).**

Typhoid fever is an infectious disease that is widely found in Indonesia, especially in the productive age group. Improper use of antibiotics in their treatment can lead to antibiotic resistance. This study aims to evaluate the rational use of antibiotics in patients with typhoid fever at Haji Makassar Hospital using the Gyssens method. This study was a descriptive observational study with a retrospective approach, using purposive sampling of 125 patient medical records from June to December 2024. The data were analyzed descriptively and statistically using the Chi-square test. The results showed that ceftriaxone was the most widely used antibiotic (66%), followed by ciprofloxacin (22.8%). Rational use (category 0) was found in 59 cases (47.2%), while irrational use occurred in 66 cases (52.8%), especially in category III B (inappropriate duration). A significant relationship was found between sex and antibiotic rationality ( $p = 0.030$ ), but no significant relationship was found with age or length of hospitalization. However, a very significant correlation was found between the duration of antibiotic administration and rationality ( $p < 0.001$ ). The study emphasizes the need for regular clinical audits and adherence to updated national treatment guidelines to prevent irrational use of antibiotics and resistance.

**Keywords:** Typhoid Fever, Antibiotics, Gyssens Method, Rational Use of Drugs



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL.....</b>	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
A. Teori umum.....	6
B. Kerangka teori.....	42
C. Kerangka konsep.....	43
D. Variabel penelitian.....	44
E. Definisi operasional.....	44
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>46</b>
A. Desain Penelitian.....	46
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	46
C. Populasi dan Sampel.....	46
D. Ukuran Sampel.....	47
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	48
F. Prosedur Penelitian.....	49
G. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data.....	50
H. Instrumen Penelitian.....	51
I. Etika Penelitian.....	52
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>53</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	53
4.2 Pembahasan.....	65
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>78</b>
5.1 Kesimpulan.....	78
5.2 Saran.....	78
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>80</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>83</b>

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 2.1</b> Antibiotik untuk demam tifoid (kemenkes 2006).....	27
<b>Tabel 2.2</b> Definisi operasional variable.....	44
<b>Tabel 4.1</b> Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin.....	53
<b>Tabel 4.2</b> Distribusi pasien berdasarkan usia.....	54
<b>Tabel 4.3</b> Distribusi berdasarkan LOS pasien.....	56
<b>Tabel 4.4</b> Hasil penggunaan antibiotik selama dirawat inap.....	57
<b>Tabel 4.5</b> Pembagian obat antibiotik berdasarkan golongan antibiotik.....	59
<b>Tabel 4.6</b> Rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan kategori gyssens.....	60
<b>Tabel 4.7</b> Contoh penggunaan antibiotik tidak rasional berdasarkan metode gyssens.....	61
<b>Tabel 4.8</b> Analisis distribusi antar jenis kelamin dan kategori gyssens.....	62
<b>Tabel 4.9</b> Hubungan antar usia dan kategori gyssens.....	63
<b>Tabel 4.10</b> Hubungan lama rawat inap (LOS) pasien dan kategori gyssens.....	63
<b>Tabel 4.11</b> Hubungan durasi pemberian antibiotik dan kategori gyssens.....	64

**DAFTAR GAMBAR**

<b>Gambar 2.1</b> Bagan metode gyssens.....	39
<b>Gambar 2.2</b> Kerangka teori penelitian.....	42
<b>Gambar 2.3</b> Kerangka konsep penelitian.....	43
<b>Gambar 4.1</b> Grafik <i>presentase</i> jenis kelamin.....	54
<b>Gambar 4.2</b> Grafik <i>presentase</i> usia (tahun).....	55
<b>Gambar 4.3</b> Grafik <i>presentase</i> lama rawat inap (LOS) pasien.....	56
<b>Gambar 4.4</b> Grafik <i>presentase</i> penggunaan antibiotik selama dirawat inap.....	58

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran 1</b> Alur Penelitian.....	83
<b>Lampiran 2</b> Skema Kerja.....	84
<b>Lampiran 3</b> Surat Izin Penelitian PTSP.....	85
<b>Lampiran 4</b> Surat Izin Penelitian Rumah Sakit.....	86
<b>Lampiran 5</b> Surat Keterangan Selesai Meneliti.....	87
<b>Lampiran 6</b> Surat Keterangan Layak Etik Penelitian.....	88
<b>Lampiran 7</b> Kegiatan Penelitian.....	89
<b>Lampiran 8</b> Output SPSS Analisis Univariat.....	92
<b>Lampiran 9</b> Output SPSS Analisis Bivariat.....	94
<b>Lampiran 10</b> Tabel Data Checklist.....	95

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Demam tifoid merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang signifikan diberbagai negara berkembang. Penularan penyakit ini umumnya terjadi melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit akut ditandai oleh demam berkepanjangan, sakit kepala, mual, kehilangan nafsu makan, dan sembelit atau kadang-kadang diare. Gejala seringkali tidak spesifik dan secara klinis tidak dapat dibedakan dari penyakit demam lainnya (Lubis & Rahimi, 2024).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*), demam tifoid diperkirakan menyerang 11 hingga 20 juta orang di seluruh dunia setiap tahunnya, yang mengakibatkan sekitar 128.000 hingga 161.000 kematian setiap tahunnya. Penyakit ini paling umum terjadi di wilayah-wilayah seperti Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika Selatan, yang tingkat infeksiya melampaui 100 kasus per 100.000 orang setiap tahunnya. Hebatnya, 80% dari kejadian ini terkonsentrasi di wilayah-wilayah miskin di negara-negara seperti Bangladesh, Cina, India, Laos, Nepal, Pakistan, dan Vietnam. Demam tifoid terus menjadi penyebab utama kematian dan penyakit di negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah (Fauziah & Komarudin, 2024).

Di Indonesia, estimasi angka demam tifoid berkisar antara 350 dan 810 kasus per 100.000 orang, dengan prevalensi 1,6%. Kondisi ini menempati peringkat kelima penyakit menular paling umum yang mempengaruhi individu

dari semua kelompok umur secara nasional, berkontribusi terhadap 6,0% dari total kasus. Selain itu, demam tifoid adalah penyebab kematian kelima belas di semua usia di Indonesia, terhitung 1,6% dari total kematian (Yulianti *et al.*, 2024).

Di Sulawesi Selatan, Dinas Kesehatan Provinsi melaporkan bahwa kejadian demam tifoid melebihi 2.500 kasus per 100.000 orang. Laporan yang sama mencatat bahwa demam tifoid mencapai 7,3% (1.451 kasus) dari sepuluh penyakit paling umum tergolong ke dalam pasien yang dirawat di RS, dari 19.856 kasus secara keseluruhan. Selanjutnya, sistem pengawasan penyakit berbasis rumah sakit terpadu mencatat 1.354 kasus demam tifoid rawat inap (Idrus *et al.*, 2023).

Pada penelitian putri indra waspada, jumlah penderitanya yang terdiagnosis tifoid di RSUD haji Makassar sepanjang tahun 2023 mencapai 724 kasus. Infeksi tifoid lebih dominan menyerang perempuan dan mayoritas terjadi pada kelompok umur 18-25 tahun. Lama rawat inap penderita tifoid terbanyak adalah 3 hari. Golongan antibiotik terbanyak yang digunakan pada penanganan tifoid merupakan golongan sefalosporin yaitu jenis cefriaxon, cefixime, dan cefotaxime (Idrus *et al.*, 2023)

Metode gyssens adalah standar untuk evaluasi kualitatif dalam persepan antibiotik. Kelebihan metode Gyssens yaitu lebih teliti dan terperinci, serta dapat mengevaluasi penggunaan antibiotik secara lebih tepat sehingga akan mencegah perkembangan antibiotika resisten. Selain itu, penggunaan metode ini dalam evaluasi penggunaan antibiotik, yaitu dapat

menilai penggunaan antibiotik yang rasional (kategori 0) dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional (kategori I-IV) (Efrilia *et al.*, 2023).

Sedangkan evaluasi rasionalitas obat adalah penggunaan obat dikatakan rasional jika pasien memperoleh pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinis, dosis sesuai dengan kebutuhan, pemberian obat dapat digunakan untuk jangka waktu yang cukup serta biaya terjangkau (Ridwan *et al.*, 2021).

Penelitian Putri & Oktavilantika (2023) penggunaan antibiotik yang diberikan kepada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap di RS indramayu yang telah di evaluasi menggunakan metode gyssens, dari 65 pasien diketahui sebanyak 55 pasien (84,6%) mendapatkan pengobatan antibiotik yang rasional, sebanyak 10 pasien (15,4%) mendapatkan pengobatan yang tidak rasional meliputi kategori IIA sebanyak 3 pasien (4,6%), kategori IIB sebanyak 1 pasien (1,5%), kategori IIIA sebanyak 2 pasien (3,1%), kategori IIIB sebanyak 2 pasien (3,1%) dan kategori IVB sebanyak 2 pasien (3,1%) (Putri & Oktavilantika, 2023).

Penelitian Fauziah & Komarudin (2024) menganalisis 84 rekam medis pasien demam tifoid di RSUD Kota Tangerang Selatan, yang menunjukkan bahwa 75% kasus tergolong dalam kategori Gyssens 0, yaitu penggunaan antibiotik yang rasional. Klasifikasi ini mencerminkan pemberian antibiotik dengan spektrum sempit, dosis yang tepat, interval yang tepat, dan durasi pengobatan yang tepat. Penilaian didasarkan pada pedoman penggunaan antibiotik yang telah ditetapkan dan berbagai kerangka teori yang mencakup

aspek-aspek seperti diagnosis kerja, indikasi pemberian antibiotik pada kasus demam tifoid, ketepatan dosis, rute pemberian, waktu pemberian, dan pemilihan antibiotik yang aman. (Fauziah & Komarudin, 2024).

Berdasarkan penelitian Muthmainnah *et al* (2022) Jumlah penderita yang terdiagnosis tifoid pada RSUD Haji Makassar sepanjang tahun 2023 mencapai 724 kasus. Infeksi tifoid lebih dominan menyerang Perempuan dan mayoritas terjadi pada kelompok umur 18-25 tahun. Lama rawat inap penderita tifoid terbanyak ialah 3 hari. Golongan antibiotik terbanyak yang digunakan pada penanganan tifoid merupakan golongan sefalosporin yaitu jenis ceftriaxon, cefixime dan cefotaxime. Bentuk sediaan dan dosis pemberian terbanyak pada pengobatan tifoid ialah 1 gr via IV untuk antibiotik ceftriaxone dan cefotaxime (Muthmainnah *et al.*, 2022).

Berdasarkan hal tersebut mendorong peneliti untuk lebih lanjut melakukan pengamatan mengenai penerapan antibiotik untuk pasien sehingga mengambil judul “ Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Haji Makassar”.

## **B. Rumusan Masalah**

Bagaimana evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Haji Makassar periode juni-desember 2024?

### **C. Tujuan Penelitian**

Mengetahui pola penggunaan obat antibiotik dan presentase penggunaan antibiotik yang rasional menggunakan metode Gyssens pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Haji Makassar.

### **D. Manfaat Penelitian**

#### **1. Bagi Peneliti**

Pengamatan dapat menambah wawasan kita tentang tantangan kesehatan, khususnya terkait penerapan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dirawat di bangsal rawat inap RSUD Haji Makassar.

#### **2. Bagi Instusi**

Penelitian ini memiliki hasil yang menjadikan sebuah dasar atas penelitian yang bisa dilakukan oleh peneliti selanjutnya yang memiliki pembahasan yang sama yang penulis teliti kali ini, memperluas basis pengetahuan yang ada, dan menjadi acuan dalam penelitian tentang penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid, khususnya dengan menggunakan metode Gyssens di RSUD Haji Makassar.

#### **3. Bagi Instansi**

Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi yang berharga untuk menilai penggunaan antibiotik melalui metode Gyssens dalam penanganan kasus demam tifoid pada pasien rawat inap di RSUD Haji Makassar.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Teori Umum**

##### **1. Pengertian Demam Tifoid**

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut sistem pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi global, terutama di negara-negara berkembang. Demam tifoid ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*, selain itu penyakit ini dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan feses, urin atau sekret penderita demam tifoid. Dengan kata lain hygiene sanitasi adalah faktor utama penularannya (Levani & Prastya, 2020).

##### **2. Epidemiologi Demam Tifoid**

Tifus pertama kali muncul dan ditemukan di Amerika Serikat dan Eropa pada abad ke-20. Perbaikan sistem air minum, sanitasi, dan pembuangan limbah telah mengurangi kejadian demam tifoid. Namun, hal ini tetap menjadi masalah di sebagian besar negara berkembang. Tifus paling banyak tersebar di Asia Tengah, Selatan, Tenggara, dan Afrika Selatan, yang mana lebih dari 100 kasus per 100.000 orang tercatat setiap tahunnya, sedangkan di Amerika penyakit ini masih tergolong sedang. Angka kejadian adalah 10-100 kasus per 100.000 orang per tahun, dengan minimal kurang dari 10 kasus per 100.000 orang per tahun (Mahfudah, 2024).

*World Health Organization (WHO)* memperkirakan jumlah korban global akibat demam tifoid sekitar 11 hingga 20 juta kasus per tahun. Berdasarkan jumlah kasus ini, kasus fatal berkisar antara 128.000 hingga 161.000 setiap tahunnya, yang sering terjadi di Asia Tenggara, Asia Selatan dan Afrika (Mahfudah, 2024).

Angka kejadian demam tifoid di Indonesia berkisar antara 350 hingga 810 per 100.000 penduduk atau 1,6% dari jumlah penduduk, menduduki peringkat ke-5 penyakit menular dengan angka kejadian 6% dan peringkat ke-15 penyebab kematian. 1,6% di seluruh kelompok umur di Indonesia. Provinsi dengan jumlah kasus tifus tertinggi di Indonesia adalah Aceh, yakni sebanyak 2,96% dari jumlah penduduknya. Di posisi kedua ada Banten dengan angka infeksi 2,24% dari populasi, dan di posisi ketiga ada Jawa Barat dengan angka infeksi 2,14% dari populasi. Kabupaten/Kota dengan jumlah kasus tifoid tertinggi di Provinsi Aceh yaitu terdapat di Kabupaten Aceh Utara dengan prevalensi sebesar 0,7% (Khairunnisa *et al.*, 2020).

### **3. Etiologi Demam Tifoid**

*Salmonella Typhi* dan *Salmonella Paratyphi* merupakan bakteri patogen utama yang menyebabkan demam tifoid. Sebagai anggota famili *Enterobacteriaceae*, demam tifoid sering dikategorikan sebagai demam enterik karena hubungannya dengan kelompok bakteri ini (Khadijah Nur Khalizah *et al.*, 2024). Ungas telur dan penyu merupakan akar dari timbulnya sebuah bakteri *Salmonella* (Imara, 2020).

Salah satu dari reservoir untuk bakteri ini adalah manusia itu sendiri karena sudah menjadi sebagian besar terjadi melalui jalur fekal-oral. Jalur penularan ini melibatkan konsumsi makanan, minuman, atau benda yang terkontaminasi feces manusia yang mengandung *Salmonella Typhi*. Lebih jauh lagi, kontaminasi dari feces hewan yang terinfeksi, sumber lingkungan, atau kontaminasi silang dengan bahan makanan lain juga dapat mempermudah penyebaran bakteri (Khadijah Nur Khalizah *et al.*, 2024).

#### **4. Patogenesis Demam Tifoid**

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 di anggap 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).

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 hiperplasia 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).

## **5. Gejala Klinis Demam Tifoid**

Gejala klinis demam tifoid seringkali tidak khas dan sangat bervariasi yang sesuai dengan patogenesis demam tifoid. Demam typhoid berlangsung selama masa inkubasi 7-14 hari namun paling cepat mencapai 3hari dan paling lambat hingga 30 hari dengan gejala yang bervariasi (Handayani, 2020) yaitu:

- a. Minggu pertama, timbulnya infeksi akut berupa demam tinggi hingga 40°C, denyut nadi cepat hingga 80-100 kali per menit, anoreksia,

pusing, mual, muntah, batuk, diare, timbul rasa nyeri dan tidak enak pada perut. Pada minggu pertama ini demam tidak stabil di pagi hari demam rendah di sore atau malam hari demam tinggi.

- b. Minggu kedua gejala makin jelas demam semakin tinggi disertai lemah jantung, meteorismus (perut kembung), hepatomegali (pembesaran hati), bau mulut yang disertai lidah kotor bagian tengah tepi dan ujung lidah berwarna merah, dan hilangnya kesadaran.
- c. Minggu ketiga, keadaan penderita menurun dan sedikit membaik demam tidak terlalu tinggi seperti minggu pertama dan gejala berkurang. Sebaliknya keadaan penderita memburuk jika terjadi delirium, tekanan pada perut, terjadinya inkontinensi urine yang membuat penderita tidak bisa menahan rasa sakit sehingga penderita tersebut meninggal dunia.
- d. Minggu keempat, pasien sudah mulai membaik (Gultom, 2016).

Menurut buku demam typhoid hasta manifestasi yang mendominasi gambaran klinis terjadi konfusi, stupor, psikotik atau koma. Nyeri perut kadang tidak dapat dibedakan dengan apendisitis. Penderita pada tahap lanjut dapat muncul gambaran peritonitis akibat perforasi usus. Gejala klinis yang biasa ditemukan yaitu:

- a. Demam

Demam berlangsung selama 3 minggu, bersifat febris remiten dan suhu tidak terlalu tinggi. Suhu tubuh minggu pertama berangsur-angsur meningkat setiap hari, biasanya akan menurun pada pagi hari dan akan meningkat lagi pada sore hari dan malam

hari. Minggu kedua, penderita terus berada dalam keadaan demam. Dalam minggu ketiga, suhu tubuh berangsur-angsur turun dan normal kembali pada akhir minggu ketiga (Handayani, 2020).

Temperatur tubuh normal sepanjang hari mengalami fluktuasi yang disebut dengan variasi diurnal atau disebut juga sirkadian temperature. Suhu tubuh paling rendah pada pukul 6.00 pagi, sekitar  $37,2^{\circ}\text{C}$  ( $98,9^{\circ}\text{F}$ ). Paling tinggi pada pukul 6.00 sore, sekitar  $37,7^{\circ}\text{C}$  ( $99,9^{\circ}\text{F}$ ). Variasi normal berkisar  $0,5^{\circ}\text{C}$ - $1^{\circ}\text{C}$ , dengan temperatur rektal lebih Tinggi  $0,4^{\circ}\text{C}$ . Suhu tubuh perempuan lebih tinggi dari laki- laki. Kriteria suhu tubuh normal:  $36,2^{\circ}$ - $37,8^{\circ}\text{C}$  (Kolberg) atau  $36,5^{\circ}$ -  $37,2^{\circ}\text{C}$  (Nelwan). Pada orang dewasa usia 18-40 tahun  $36,8^{\circ}\text{C} \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ . Suhu tubuh yang diukur di rektal dianggap sebagai core temperature. Suhu tubuh normal manusia akan bervariasi dalam sehari. Seperti ketika tidur, maka suhu tubuh kita akan lebih rendah dibanding saat kita sedang bangun atau melakukan aktifitas. Pengukuran suhu yang diambil di bagian tubuh yang berbeda akan memberikan hasil yang berbeda pula. Pengambilan suhu di bawah lidah (dalam mulut) normal sekitar  $37^{\circ}\text{C}$ , sedangkan diantara lengan (ketiak) sekitar  $36,5^{\circ}\text{C}$ , dan di rektum (anus) sekitar  $37,5^{\circ}\text{C}$ . Pada keadaan demam bila pengambilan suhu tubuh melalui mulut (di bawah lidah)  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  (Zein Umar, 2012).

b. Gangguan pada saluran pencernaan

Terdapat nafas berbau tidak sedap dari mulut, bibir kering dan pecah-pecah (ragaden). Lidah tertutup selaput putih kotor (coated tongue), ujung dan tepinya kemerahan, jarang disertai tremor. Pada abdomen ditemukan keadaan perut kembung (meteorismus). Hati dan limpa membesar disertai nyeri pada perabaan. Didapatkan konstipasi dan bahkan terjadi diare (Handayani, 2020).

c. Gangguan kesadaran

Penurunan kesadaran, walaupun tidak berapa dalam, yaitu apatis sampai somnolen. Jarang terjadi sopor, koma dan gelisah (kecuali penyakitnya berat dan terlambat mendapatkan pengobatan) (Handayani, 2020).

## 6. Diagnosis Demam Tifoid

Diagnosis demam tifoid didasarkan pada gejala klinis yang diperkuat oleh pemeriksaan laboratorium penunjang yaitu pemeriksaan serologis. Pemeriksaan serologis ini meliputi:

a. Uji Widal

Uji widal adalah suatu metode serologi baku yang digunakan. rutin sejak tahun 1896. Prinsip uji widal yaitu memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama

sehingga terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum. Semakin tinggi titernya, semakin besar kemungkinan infeksi ini. Uji Widal ini dilakukan untuk deteksi antibodi terhadap kuman *Salmonella typhi*. Pada uji ini terjadi suatu reaksi aglutinasi antara antigen kuman *Salmonella typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan pada uji Widal adalah suspensi *Salmonella* yang sudah dimatikan dan diolah di laboratorium (Handayani, 2020).

Maksud uji Widal adalah menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid. Kelemahan uji Widal yaitu rendahnya sensitivitas dan spesifisitas serta sulitnya melakukan interpretasi hasil membatasi penggunaannya dalam penatalaksanaan penderita demam tifoid akan tetapi hasil uji Widal yang positif akan memperkuat dugaan pada tersangka penderita demam tifoid (penanda infeksi) (Handayani, 2020).

b. Uji Tubex

Uji tubex merupakan suatu metode pemeriksaan diagnostik untuk menentukan diagnosis demam tifoid yang memiliki sensitivitas akurat lebih baik dalam mendiagnosa demam typhoid. Uji tubex merupakan uji aglutinasi in vitro semi kuantitatif kolometrik yang cepat dan mudah untuk dikerjakan. Pemeriksaan ini mendeteksi serum antibodi Ig M (Immunoglobulin M) terhadap anti-

09 (antibody- coated indicator particle) yang sangat spesifik terhadap bakteri *S.typhi*. Tes tubex ini mendeteksi antibodi dengan kemampuannya memblokir ikatan antara reagen monoclonal anti-09 *S.typhi* (antibody- coated indicator particle) sehingga terjadi pengendapan dan akhirnya tidak terjadi perubahan warna (Setiana dkk, 2017).

c. Typhidot atau Enzym Immunoassay (EIA)

Typhidot merupakan suatu pemeriksaan serologi yang didasarkan pada deteksi antibodi spesifik IgM yang menunjukkan tahap awal infeksi demam tifoid akut, sedangkan infeksi yang lebih lanjut ditandai dengan peningkatan IgG (Ilham, 2017). Uji typhidot dapat mendeteksi antibodi IgM dan IgG yang terdapat pada protein membran luar *Salmonella typhi*. Hasil positif pada uji typhidot didapatkan 2-3 hari setelah infeksi dan dapat mengidentifikasi secara spesifik antibodi IgM dan IgG terhadap antigen *Salmonella typhi* seberat 50 kD, yang terdapat pada strip nitroselulosa. Uji ini, yang dikenal dengan nama uji Typhidot-M, memungkinkan ikatan antara antigen dengan IgM spesifik yang ada pada serum pasien. Studi evaluasi yang dilakukan oleh Khoo KE dkk pada tahun 1997 lebih sensitif (sensitivitas mencapai 100%) dan lebih cepat (3 jam) dilakukan bila dibandingkan dengan kultur (Handayani, 2020).

d. Enzyme-Linked Immunoessay (ELISA)

Pengujian ELISA ini melibatkan suatu enzim dengan teknik yang menggunakan uji kadar immunosorbent terikat enzim. ELISA berguna untuk mencari antibodi terhadap antigen *S. typhi*. Uji ELISA berguna untuk imunodiagnosa infeksi yang disebabkan oleh virus dan antigen microbial lain (Marhani, 2018).

e. Dipstik

Tes dipstik Salmonella merupakan tes yang digunakan untuk mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap lipopolisakarida dari *S. typhi* dan *S. paratyphi* yang di dasarkan atas ikatan IgM spesifik (Marhani, 2018).

## 7. Tatalaksana Demam Tifoid

Menurut (Patmawati, 2012) tujuan pengobatan yaitu mempercepat penyembuhan dan mencegah penyebaran penyakit. Penatalaksanaan demam tifoid yaitu:

a. Pengobatan

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

b. Pemberian Antibiotik

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

Terapi ini dimaksudkan untuk membunuh kuman penyebab demam typhoid. Pemberian antibiotik pada kasus demam tifoid akan mengurangi komplikasi dan angka kematian, memperpendek perjalanan penyakit serta memperbaiki gambaran klinis, salah satunya terjadi penurunan suhu demam. Jenis antibiotik yang paling banyak digunakan pada penyakit demam tifoid ini adalah seftriakson dengan pemberian secara oral maupun intravena (Kinanta Surya, Putu Bihan *et al.*, 2020).

Antibiotik yang diberikan kepada pasien demam *typhoid* adalah sebagai berikut:

### 1) Kloramfenikol

Mekanisme kerja kloramfenikol menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat secara terbalik ke subunit 50S ribosom sehingga menghambat pembentukan ikatan peptida. Kloramfenikol merupakan antibiotik broad-spectrum yang berkhasiat bakteriostatik terhadap gram positif aerob maupun anaerob dan bakteri gram negatif. Kloramfenikol dapat bersifat bakterisid terhadap *H. influenzae*, *Neisseria meningitides*, dan beberapa jenis *Bacteroides*. Salah satu resiko dalam penggunaan kloramfenikol adalah anemia aplastik, sehingga pada tahun 1970- an di negara Barat jarang digunakan peroral untuk terapi pada manusia. Kloramfenikol dianjurkan untuk infeksi tifus (*Salmonella typhi*) dan meningitis (*H. influenzae*) (Tjay and Rahardja, 2015).

### 2) Cefixime

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

### 3) Ceftriaxone

Ceftriaxone merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga mempunyai spektrum kerja luas terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negative tetapi kurang aktif dibandingkan dengan sefalosporin generasi pertama tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*, termasuk strain penghasil penisilinase. Ceftriaxone memiliki waktu paruh yang cukup panjang sekitar 8 jam. Ketika ceftriaxone mencapai konsentrasi teraupetik, obat ini menunjukkan penetrasi yang sangat baik ke jaringan-jaringan (Alexander Lee, 2010).

### 4) Cefotaxime

Cefotaxime adalah antibiotik yang aktif terhadap berbagai kuman gram positif maupun gram negative. Cefotaxime termasuk antibiotik turunan sefalosporin generasi ketiga mempunyai spektrum kerja luas. Mekanisme kerja cefotaxime bekerja dengan cara mengganggu sintesis dinding sel bakteri, dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan, yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri (Kemenkes, 2011).

### 5) Tiamfenikol

Tiamfenikol adalah suatu antibiotik sintetis yang dengan spectrum luas dan mempunyai aktivitas bakteristatik yang luas baik terhadap organisme Gram-positif maupun Gram-

negatif tetapi pada dosis tinggi juga bekerja sebagai bakterisida. Mekanisme kerja tiamfenikol yaitu dengan menghambat sintesis protein bakteri dan dalam system sel bebas dengan menekan aktivitas enzim peptidyl transferase yang menganalisa pembentukan ikatan peptide protein bakteri (Depkes RI, 1995).

c. Istirahat dan Perawatan

Untuk mencegah komplikasi tirah baring dan perawatan sangat berguna untuk mencegah komplikasi dan mempercepat masa kesembuhan. Dalam perawatan perlu sekali dijaga kebersihan tempat tidur, pakaian dan perlengkapan yang dipakai. Posisi pasien perlu diawasi untuk mencegah decubitus dan pneumonia ortostatik serta menjaga personal hygiene (Sudoyo, 2016).

d. Diet dan Terapi Penunjang

Diet diatur secara bertahap untuk menghindari komplikasi pendarahan pada saluran cerna atau perforasi usus. Pada tahap awal penderita penyakit demam typhoid diberi diet bubur kasar dan akhirnya diberi nasi, itu disesuaikan dengan tingkat kesembuhan pasien. Terapi penunjang (suportif) menggunakan antipiretik, antiemetik dan cairan adekuat. Penatalaksanaan ini berguna untuk mengembalikan rasa nyaman dan kesehatan pasien secara baik dan optimal (Sudoyo, 2016).

## 8. Definisi Antibiotik

Antibiotik adalah senyawa yang diproduksi oleh bakteri dan jamur yang dapat menekan pertumbuhan bakteri atau membasmi bakteri, dengan bahaya minimal bagi manusia. Antibiotik berperan penting Dalam memerangi penyakit menular yang menimbulkan ancaman bagi manusia dan hewan, antibiotik memainkan peran penting (Ancaman Resistensi Antibiotik di Amerika Serikat, 2019). Ada dua jenis utama antibiotik: antibiotik bakterisida, yang membunuh bakteri, dan antibiotik bakteriostatik, yang hanya memperlambat pertumbuhannya (Yusuf *et al.*, 2022).

Tujuan pengobatan ini adalah untuk membasmi patogen penyebab demam tifoid. Antibiotik yang digunakan untuk mengobati demam tifoid dapat secara substansial mengurangi angka kesakitan dan kematian, memperpendek durasi penyakit, dan memperbaiki kondisi klinis dengan mengurangi demam. Dalam penelitian ini, seftriakson merupakan antibiotik yang paling umum digunakan, diberikan secara oral atau intravena (Indriyani *et al.*, 2022).

## 9. Mekanisme Antibiotik

a. Obat yang menghambat sintesis atau merusak dinding sel bakteri

### 1) Antibiotik Beta-Laktam

Antibiotik beta-laktam terdiri dari berbagai golongan obat yang mempunyai struktur cincin beta-laktam. Obat-obat antibiotik beta-laktam umumnya bersifat bakterisid dan sebagian besar efektif

terhadap organisme Gram-positif dan negatif. Antibiotik beta-laktam mengganggu sintesis dinding sel bakteri dengan menghambat langkah terakhir dalam sintesis peptidoglikan yaitu heteropolimer yang memberikan stabilitas mekanik pada dinding sel bakteri. Obat-obat yang termasuk golongan beta-laktam dibagi menjadi empat yaitu:

a) Penisilin

Golongan penisilin terdiri atas Penicillin G dan Penicillin V, Amoxicillin, Ampicillin dan Piperasilin

b) Sefalosporin

Golongan sefalosporin menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mekanisme serupa dengan penicillin (Sefadroksil, Sefuroksim dan Seftriakson). Sefalosporin diklasifikasikan berdasarkan generasinya (Laras, 2012):

- Generasi I aktif pada gram positif, umumnya tidak tahan terhadap beta-laktamase (cefalotin, cefazolin, cefradin, cefalexin, cefadroksil).
- Generasi II: lebih aktif terhadap kuman gram negatif dan lebih kuat terhadap beta-laktamase (cefachlor, cefamandole, cefmetazol dan cefuroxime).
- Generasi III: lebih aktif terhadap bakteri gram negatif, meliputi *P.aeruginosa* dan *bacteriodes* (cefoperazone, cefotaxime, ceftizoxime, ceftriaxone, cefixime).

- Generasi IV: bersifat sangat resisten terhadap beta-laktamase (ceftirome dan ceftipime).

c) Monobaktam (beta-laktam monosiklik)

Golongan monobetalaktam, antara lain: contohnya golongan Aztreonam. Karbapenem, merupakan antibiotik lini ketiga yang mempunyai aktivitas yang lebih luas daripada sebagian besar beta-laktam lainnya.

d) Inhibitor beta-laktamase

Golongan beta-laktamase, antara lain asam klavulanat, Sulbaktam dan Tazobaktam.

2) Basitrasin

Basitrasin adalah kelompok yang terdiri dari antibiotik polipeptida yang terutama adalah basitrasin A. Basitrasin tersedia dalam bentuk sediaan topikal dan jarang menyebabkan hipersensitivitas tetapi bersifat nefrotoksik bila memasuki sirkulasi sistemik.

3) Vankomisin

Vankomisin merupakan antibiotik lini ketiga yang terutama aktif terhadap bakteri Gram-positif. Vankomisin hanya diindikasikan untuk infeksi yang disebabkan oleh S.aureus yang resisten terhadap metisilin (MRSA). Semua basil Gram-negatif dan mikobakteria resisten terhadap vankomisin. Vankomisin diberikan secara intravena dengan waktu paruh sekitar 6 jam. Efek sampingnya adalah reaksi

hipersensitivitas, demam, flushing dan hipotensi serta gangguan pendengaran dan nefrotoksisitas pada dosis tinggi.

b. Obat yang Memodifikasi atau Menghambat Sintesis Protein

- 1) Aminoglikosida (Streptomisin, Neomisin, Kanamisin, Gentamisin, Tobramisin, Amikasin dan Netilmisin)
- 2) Tetrasiklin (Tetrasiklin, Doksisiklin, Oksitetrasiklin, Minosiklin dan Klortetrasiklin).
- 3) Kloramfenikol
- 4) Makrolida (Eritromisin, Azitromisin dan Roksitromisin)

c. Obat Antimetabolit yang Menghambat Enzim-Enzim Esensial dalam metabolisme Folat.

Antibiotik yang termasuk golongan ini adalah Sulfonamid dan Trimetoprim. Trimetoprim dengan kombinasi dengan Sulfametoksazol mampu menghambat sebagian besar patogen saluran kemih kecuali *P.aeruginosa* dan *Neisseria sp.*

d. Obat yang mempengaruhi sintesis atau metabolisme Asam Nukleat

- 1) Kuinolon (Asam Nalidiksat dan Florokuinolon)
- 2) Nitrofuron (Nitrofurantoin, Furazolidin dan Nitrofurazon)

## 10. Penggunaan Antibiotik

Antibiotik, bersama dengan zat lain yang disebut agen antimikroba, telah ada selama hampir 70 tahun untuk mengobati infeksi bakteri. Sejak kemunculannya pertama kali pada tahun 1940-an, pengobatan ini sangat penting dalam meminimalisir angka penyakit dan kematian yang terkait

dengan penyakit menular. Namun, penggunaan obat-obatan ini secara luas dan berkepanjangan telah menyebabkan adaptasi bakteri, yang mengakibatkan berkurangnya efektivitas antibiotik (Yuziani *et al.*, 2024).

Diberikannya antibiotik untuk pasien yang memiliki Riwayat demam tifoid ialah dapat diuraikan sebagaimana dibawah ini:

a. Kloramfenikol

Kloramfenikol bekerja dengan bakteri protein mengalami penghambatan yang signifikan dengan melalui pengikatan reversibel pada subnit ribosom 50S, sehingga mencegah pembentukan ikatan peptida. Antibiotik spektrum luas ini menampilkan kegiatan bakterisida terhadap bakteri aerob gram positif, anaerobik, dan gram negatif. Kloramfenikol bersifat bakterisida terhadap *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, dan berbagai spesies Bacteroides. Risiko yang terkait dengan penggunaan kloramfenikol meliputi perkembangan anemia aplastik. Akibatnya, obat ini jarang diberikan secara oral untuk pengobatan manusia pada tahun 1970-an di negara-negara Barat. Kloramfenikol direkomendasikan untuk infeksi tifus (*Salmonella typhi*) dan meningitis (*Haemophilus influenzae*) (Rahmasari & Lestari, 2018).

b. Cefixime

Cefixime adalah antibiotik yang tidak memiliki sifat antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, enterococci yang resistan terhadap penisilin, *Streptococcus pneumoniae*, *Leishmania monocytogenes*, dan *Acinetobacter*. Mekanisme kerja makanan oleh mikroba. Cefixime

merupakan sefalosporin generasi ketiga yang digunakan secara luas di berbagai wilayah geografis (Rahmasari & Lestari, 2018).

c. Ceftriaxone

Ceftriaxone tergolong sefalosporin generasi ketiga, menunjukkan aktivitas spektrum luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Namun, efektivitasnya kurang dari sefalosporin generasi pertama, terutama terhadap bakteri enterik, termasuk yang menghasilkan penisilin. Ceftriaxone menunjukkan aktivitas yang jauh lebih besar terhadap beberapa keluarga bakteri. Selain itu, obat ini memiliki waktu paruh yang relatif panjang, sekitar 8 jam, yang memungkinkannya untuk secara efektif menembus jaringan setelah konsentrasi terapeutik tercapai (Rahmasari & Lestari, 2018).

d. Cefotaxime

Cefotaxime adalah antibiotik yang bekerja dengan baik melawan banyak jenis bakteri gram positif dan gram negatif. Karena merupakan sefalosporin generasi ketiga, obat ini memiliki spektrum aktivitas yang luas. Cara kerja obat ini adalah dengan memanipulasi cara bakteri membangun dinding selnya, khususnya dengan menghalangi langkah terakhir dalam pembuatan peptidoglikan, yang sangat penting untuk menjaga dinding sel bakteri tetap kuat dan stabil (Rahmasari & Lestari, 2018).

## e. Tiamfenikol

Tiamfenikol adalah antibiotik spektrum luas sintetis dengan spektrum aktivitas bakterisida Tiamfenikol bekerja dengan baik melawan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Pada dosis yang lebih tinggi, ia juga dapat membunuh jamur. Obat ini bekerja dengan mencegah bakteri memproduksi protein, dan pada sistem sel bebas, obat ini menghambat enzim peptidil transferase yang penting untuk pembentukan ikatan peptida pada protein bakteri (Rahmasari & Lestari, 2018).

Kemenkes (2006) menjelaskan bahwa untuk jenis untuk demam tifoid dapat dilihat pada tabel berikut ini.

**Tabel. 2.1** antibiotik untuk demam tifoid (kemenkes, 2006)

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	Merupakan obat yang sering digunakan dan telah lama terkenal efektif untuk demam tifoid.  Murah dan dapat diberikan secara peroral dan sensitifitas masih tinggi.  Pemberian PO/IV.  Tidak diberikan apabila leukosit <2000/mm <sup>3</sup>
<b>Ceftriaxone</b>	Dewasa: (2-4) g/hari selama 3-5 hari	Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek dan dapat dan dapat

	Anak: 80 mg/kg bb/hari, dosis tunggal selama 5 hari	dosis tunggal serta cukup aman untuk anak.
		Pemberian IV
<b>Ampisilin dan amoksisilin</b>	Dewasa: (1,5-2) g/hari selama 7-10 hari Anak: 50-100 mg/kgbb/hari selama 7- 10 hari	Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek dan dapat dosis tunggal serta cukup aman untuk anak.
		Pemberian IV
<b>TMP-SMX (Kontrimoksazol)</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
<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>Cefixime</b>	Anak: 1,5-2 mg/kg bb/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

Sumber : Kemenkes (2006)

## 11. Efek Samping Antibiotik Pada Pengobatan Demam Tifoid

### a. Kloramfenikol

Kloramfenikol, antibiotik, dapat menyebabkan berbagai efek samping potensial, termasuk supresi sumsum tulang, yang dapat menyebabkan kondisi reversibel atau ireversibel seperti anemia aplastik, leukopenia, dan trombositopenia. Efek samping lain yang mungkin terjadi termasuk hemoglobinuria nokturnal, neuritis perifer, dan neuritis optik. Selain itu, pasien mungkin mengalami gejala seperti peradangan, mual, muntah, diare, mulut kering, stomatitis, glositis, sakit kepala, dan depresi. Meskipun jarang terjadi, reaksi hipersensitivitas juga dapat terjadi, yang ditandai dengan demam, ruam, angioedema, atau bahkan anafilaksis. Sindrom Gray terjadi setelah dosis tinggi diberikan kepada bayi baru lahir yang metabolisme hatinya belum matang. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa 24.444 kelompok diuji untuk kloramfenikol. Yaitu kelompok berat, kelompok ringan, dan kelompok sedang. Dalam kasus yang parah, 500 mg setiap 4 jam selama 2 hingga 3 hari. Kemudian lanjutkan setiap 6 jam sampai demam mereda. Kelompok yang sakit ringan kemudian menerima 250 mg kloramfenikol setiap enam jam sampai demam mereda (Adri, 2024).

### b. Ceftriaxone

Pembahasan di atas telah menyebutkan kemanjuran, efek samping dan berkurangnya tingkat kekambuhan ceftriaxone dibandingkan dengan kloramfenikol. Ceftriaxone termasuk dalam

kelompok beta-laktam dan memiliki spektrum aksi yang luas. Obat ini efektif melawan *Salmonella typhi*, bakteri penyebab demam tifoid, dan hanya perlu diberikan sekali atau dua kali sehari. Organisme ini umumnya menunjukkan sensitivitas terhadap ceftriaxone, dengan kasus resistensi terhadap antibiotik ini jarang terjadi. Oleh karena itu, ceftriaxone menunjukkan kemanjuran yang baik dalam mengobati demam tifoid. Lebih jauh lagi, ceftriaxone menunjukkan farmakokinetik yang baik. Karena obat ini memiliki waktu paruh yang panjang, obat ini dapat diberikan sebagai suntikan intramuskular atau intravena sekali sehari (Yuziani *et al.*, 2024).

Hal ini memudahkan pasien untuk mendapatkan perawatan dan mengurangi beban penyedia layanan kesehatan. Beberapa efek samping yang perlu diwaspadai meliputi reaksi alergi, masalah hati, jumlah trombosit tinggi, dan jumlah sel darah putih rendah. Meskipun efek samping yang serius jarang terjadi, seperti halnya antibiotik lain, reaksi alergi dan beberapa efek samping lainnya dapat terjadi. Namun, secara umum, ceftriaxone dianggap memiliki riwayat keamanan yang baik (Adri, 2024).

### c. Cefixime

Cefixime termasuk dalam kelompok sefalosporin generasi ketiga dan memiliki beberapa sifat khusus terhadap demam tifoid pada anak-anak. Pertama, efek bakterisida antibiotik cefixime ditentukan oleh waktu ketika kriteria harus dipertahankan di atas konsentrasi

penghambatan minimum (MIC). Tentang makhluk hidup. Ini menunjukkan bahwa dosis optimal harus diberikan untuk mencapai batas yang ditentukan. Sifat kedua dari cefixime adalah menembus jaringan dengan baik, sehingga dapat dengan mudah mencapai tempat peradangan dan memenuhi kriteria melampaui MIC. Khasiat ketiga Cefixime adalah khasiatnya yang sangat baik melawan bakteri gram negatif, termasuk *Salmonella typhi* (Adri, 2024).

Cefixime dapat menjadi alternatif amoksisilin jika resistensi berkembang setelah pemberian. Hal ini karena sifat cefixime dapat membuatnya efektif melawan strain *Salmonella typhi* dapat mengembangkan resistansi terhadap amoksisilin, sehingga perlu menyesuaikan dosis sefiksime secara hati-hati untuk mencapai hasil terbaik dan mengurangi risiko efek samping. Efek samping umum dari cefixime dapat mencakup mual dan muntah, dan gatal-gatal, yang hilang setelah pengobatan dihentikan. Efek demam juga dapat terjadi dan jika demam tidak mereda, ceftriaxone harus diberikan (Yuziani *et al.*, 2024).

#### d. Ampicillin atau Amoxicillin

Salah satu efek samping yang mungkin timbul akibat penggunaan antibiotik ampisilin adalah dapat menyebabkan diare. Beberapa penderita alergi mungkin mengalami kemerahan dan kantuk. Amoksisilin juga memiliki efek samping. Antibiotik amoksisilin digunakan secara luas dan tersedia tanpa resep. Hal ini dapat mengakibatkan resistensi dan efek samping atau toksik yang tidak

diinginkan. Efek sampingnya mungkin berupa diare, nyeri perut, mual, muntah, gatal, sulit tidur, gelisah, pendarahan, dan reaksi alergi (Yuziani *et al.*, 2024).

e. Kontrimoxazol (Trimetoprim-Sulfametoksazol)

Antibiotik yang diberikan kepada pasien rawat jalan meliputi kotrimoksazol. Kotrimoksazol memiliki kerentanan rendah terhadap *Salmonella typhi* dan efek antipiretiknya bertahan lebih lama daripada kloramfenikol, seftriakson, dan antibiotik lainnya. Efek samping dari antibiotik jenis ini meliputi mual, muntah, alergi, anemia, leukopenia, trombositopenia, dan peningkatan transaminase (Putri & Oktavilantika, 2023).

f. Kuinolon

Pemberian kuinolon kepada anak-anak, terutama mereka yang menderita demam tifoid, masih kontroversial. Alasannya adalah karena obat ini memiliki efek samping yang sangat berbahaya, yaitu dapat menyebabkan artropati tulang rawan. Oleh karena itu, Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) tidak merekomendasikannya sebagai terapi antibiotik untuk pengobatan demam tifoid pada anak-anak (Yuziani *et al.*, 2024).

## 12. Rute Pemberian Obat

Rute pemberian obat dalam farmakologi adalah jalur suatu obat, cairan, racun atau zat lain yang dimasukkan ke dalam tubuh. Rute pemberian umumnya dikelompokkan berdasarkan lokasi pemberian zat

tersebut yaitu oral, parenteral (intravena, intramuscular, subcutan), transdermal, inhalasi, topical, dan rectal (Yuziani *et al.*, 2024). Pada penelitian ini yang diteliti adalah sebagai berikut:

#### 1) Rute Oral

Rute oral merupakan salah satu cara pemakaian obat melalui mulut dan akan masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan. Rute oral bertujuan untuk terapi dan memberikan efek sistemik yang dikehendaki. Rute oral merupakan cara mengkonsumsi obat yang dinilai paling mudah dan menyenangkan, murah serta umumnya paling aman. Kekurangan dari rute pemberian obat secara oral adalah bioavailibilitasnya banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor, iritasi pada saluran cerna, perlu kerjasama dengan penderita (tidak dapat diberikan pada penderita koma), timbul efek lambat, tidak bermanfaat untuk pasien yang sering muntah, diare, tidak sadar, tidak kooperatif untuk obat iritatif rasa tidak enak penggunaannya terbatas, obat yang inaktif atau terurai oleh cairan lambung atau usus, absorpsi obat tidak teratur. Bentuk sediaan obat oral, antara lain, tablet, kapsul, obat hisap, sirup dan tetesan. Salah satu cara pemberian obat oral yaitu melalui sub lingual dan bukkal, yang merupakan cara pemberiannya ditaruh dibawah lidah dan pipi bagian dalam (Yuziani *et al.*, 2024).

#### 2) Rute Parenteral

Rute parenteral adalah memberikan obat dengan meninjeksi ke dalam jaringan tubuh, obat yang cara pemberiannya tanpa melalui mulut

(tanpa melalui usus/ saluran pencernaan) tetapi langsung ke pembuluh darah. Misalnya sediaan injeksi atau suntikan. Tujuannya adalah agar dapat langsung menuju sasaran. Rute parenteral biasanya digunakan untuk obat yang absorpsinya buruk melalui saluran cerna. Pemberian parenteral juga digunakan untuk pengobatan pasien yang tidak sadar dan dalam keadaan yang memerlukan kerja obat yang cepat. Kelebihan dari rute obat yang diberikan secara parenteral bisa untuk pasien yang tidak sadar, sering muntah dan tidak kooperatif, tidak dapat untuk obat yang mengiritasi lambung, dan dapat menghindari kerusakan obat di saluran cerna dan hati, bekerja cepat dan dosis ekonomis. Sedangkan kekurangan dari rute obat yang diberikan secara parenteral yaitu kurang aman karena jika sudah disuntikan ke dalam tubuh tidak bisa dikeluarkan lagi jika terjadi kesalahan, tidak disukai pasien, dan berbahaya (Yuziani *et al.*, 2024).

Intravena (IV) adalah cara pemberian obat langsung dimasukkan ke pembuluh darah sehingga kadar obat di dalam darah diperoleh dengan cepat, tepat dan dapat disesuaikan langsung dengan respons penderita. Kelebihan obat yang diberikan secara IV adalah cepat mencapai konsentrasi, dosis tepat dan mudah menitrasi dosis. Sedangkan kekurangannya obat yang sudah diberikan tidak dapat ditarik kembali, sehingga efek toksik lebih mudah terjadi, reaksi alergi akan lebih cepat terjadi pemberian intravena (IV) harus dilakukan perlahan-lahan sambil

mengawasi respons penderita, konsentrasi awal tinggi toksik, invasive resiko infeksi, dan memerlukan keahlian (Yuziani *et al.*, 2024).

### **13. Resistensi Antibiotik**

Resistensi antibiotik mengacu pada kapasitas mikroorganisme berbahaya untuk melawan efek antibiotik, sehingga mengurangi efektivitasnya dan memengaruhi morbiditas, mortalitas, serta dampak ekonomi dan sosial. Mengatasi resistensi antibiotik memerlukan strategi yang menyeluruh, dengan satu aspek utama adalah pola konsumsi antibiotik (Nurmala *et al.*, 2015).

Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dengan cara yang mengurangi atau meniadakan kekuatan obat yang dirancang untuk mencegah dan mengobati infeksi. Penggunaan antibiotik yang diperpanjang dan berulang dapat berkontribusi pada munculnya resistensi antibiotik, membuat tubuh lebih kebal terhadap infeksi yang disebabkan oleh strain bakteri yang sebanding (Nurmala *et al.*, 2015).

Pengobatan demam tifoid untuk pertama kali terjadi resistensi antibiotik ditemukan pada jenis Kloramfenikol. Kemudian, semakin berkembangnya antibiotik yang disusul oleh resistensi yang terjadi pada dua atau lebih antibiotik atau yang disebut sebagai MDR demam tifoid, hal ini akan menyebabkan pengobatan menjadi lebih sulit. Berikut beberapa faktor yang dapat menyebabkan terjadinya resistensi terhadap antibiotik (Adri, 2024).

- a. Penggunaan antibiotik yang sangat sering, baik digunakan secara rasional maupun irasional. Penggunaan antibiotik yang terlalu sering akan mengurangi aktivitas dari antibiotik tersebut.
- b. Penggunaan antibiotik yang kurang tepat atau tidak rasional. Hal ini dapat mempermudah bakteri melakukan resistensi terhadap antibiotik.
- c. Penggunaan antibiotik yang baru secara berlebihan. Contoh dari antibiotik yang efektivitas nya hilang setelah dipanaskan disebabkan oleh resistensi adalah Ciprofloxacin dan Kotrimoksazol.
- d. Menggunakan antibiotik dalam jangka waktu yang lama. Hal ini dapat meningkatkan dari pertumbuhan bakteri yang lebih resisten.
- e. Antibiotik yang digunakan pada ternak. Rendahnya kadar antibiotik pada ternak meningkatkan terjadinya resistensi (Adri, 2024).

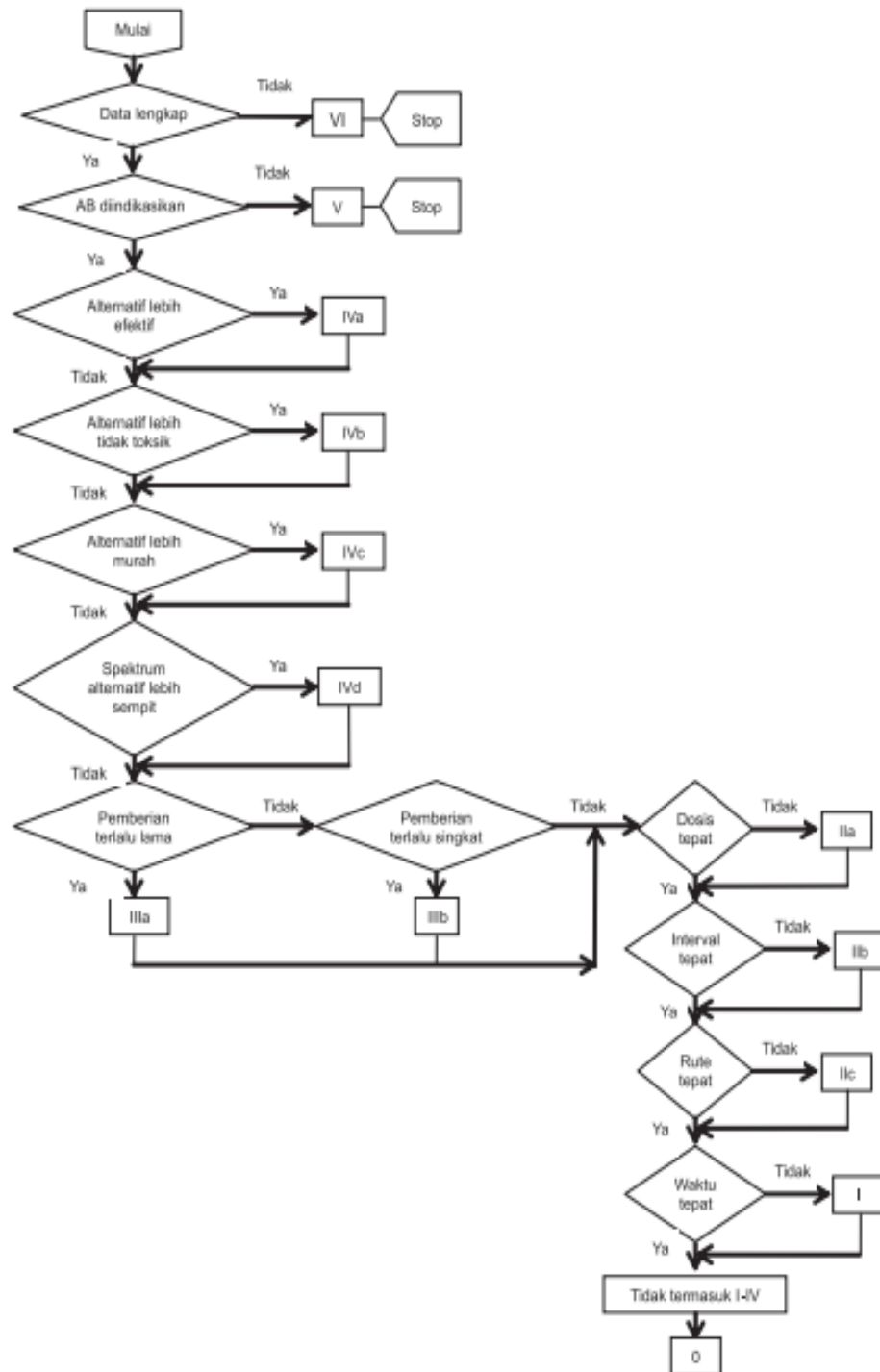
#### **14. Penggunaan Antibiotik Metode Gyssens**

Metode Gyssens adalah kerangka kerja yang digunakan demi melihat proses evaluasi terhadap implementasi antibiotiknya dan sudah diambil dari beberapa negara. Metode ini khususnya berguna untuk menilai kesesuaian resep antibiotik di lingkungan tertentu. Tujuan utama metode Gyssens adalah untuk menawarkan evaluasi terstruktur atas ketepatan penggunaan antibiotik, yang diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori, dari kategori 0 (menunjukkan penggunaan yang tepat) hingga kategori VI (menunjukkan penggunaan yang tidak tepat). Penjelasan komprehensif mengenai kategori-kategori ini akan menyusul (Megawati et al., 2023).

Klasifikasi antibiotiknya diimplementasikan menurut metode Gyssns diuraikan di bawah ini:

- a) Kategori 0: Antibiotik digunakan dengan benar dan dengan pertimbangan yang cermat.
- b) Kategori 1: Antibiotik diresepkan secara tidak tepat pada saat pemberian.
- c) Kategori II A: Dosis antibiotik tidak tepat.
- d) Kategori II B: Antibiotik diberikan pada interval yang tidak tepat.
- e) Kategori II C: Antibiotik diberikan dengan metode atau rute yang tidak sesuai.
- f) Kategori III A: Antibiotik diberikan dengan durasi yang terlalu lama.
- g) Kategori III B: Antibiotik diberikan dengan durasi yang terlalu pendek.
- h) Kategori IV A: Antibiotik digunakan ketika alternatif yang lebih efektif tersedia.
- i) Kategori IV B: Antibiotik digunakan ketika pilihan yang lebih aman tersedia.
- j) Kategori IV C: Antibiotik digunakan ketika alternatif yang lebih terjangkau tersedia.
- k) Kategori IV D: Antibiotik digunakan ketika alternatif dengan spektrum yang lebih sempit tersedia.
- l) Kategori V: Antibiotik digunakan tanpa indikasi yang valid.

m) Kategori VI: Tidak ada dokumentasi medis yang lengkap untuk evaluasi yang tepat.



**Gambar 2.1** Bagan Metode Gyssens (Kemenkes RI 2013).

## 15. Rumah Sakit

### a. Pengertian Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah lembaga perawatan Kesehatan yang menyediakan berbagai layanan, termasuk perawatan medis, layanan pendukung, perawatan keperawatan, rehabilitasi, dan upaya yang difokuskan untuk meningkatkan sehatnya dari penyakitnya. Dengan demikian, rumah sakit berfungsi sebagai tempat pendidikan dan pelatihan tenaga kesehatan, baik medis maupun paramedis, dan berfungsi sebagai pusat penelitian dan inovasi teknologi di sektor kesehatan, yang bertujuan untuk mengurangi risiko kesehatan dan mengelola gangguan. (Jonathan *et al.*, 2019).

### b. Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

#### 1) Tugas Rumah Sakit

Tanggungjawab Rumah Sakit merupakan memenuhi kebutuhan untuk memelihara dan memulihkan kesehatannya. Dengan dasar aturan Menteri kesehatan NO 72 di tahun 2016 dimana RS sendiri wajib menyelenggarakan beberapa program berfokus pada pengobatan dan perawatan. Upaya tersebut harus dilaksanakan secara terkoordinasi dan menyeluruh, di samping program peningkatan, pencegahan, dan rujukan.

## 2) Fungsi Rumah Sakit

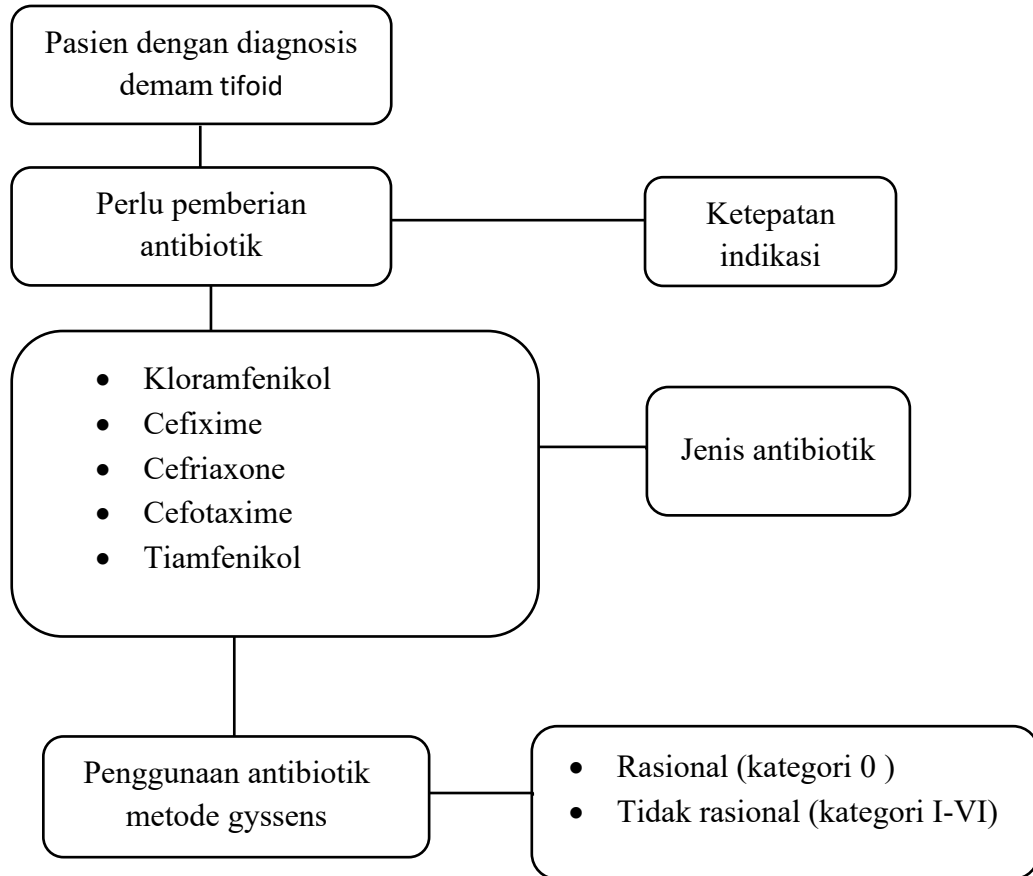
Aturan dengan NO72 di tahun 2016 memiliki tujuan sebagai berikut:

- a) Peningkatan pelayanan kesehatan.
- b) Memberikan perlindungan aturan mengenai pegawai kesehatan.
- c) Adanya rasa keamanan yang diberikan untuk masyarakatnya berasal dari penyalahgunaan obat untuk menjamin keselamatan pasien.

### c. Pengertian Pelayanan Rawat Inap

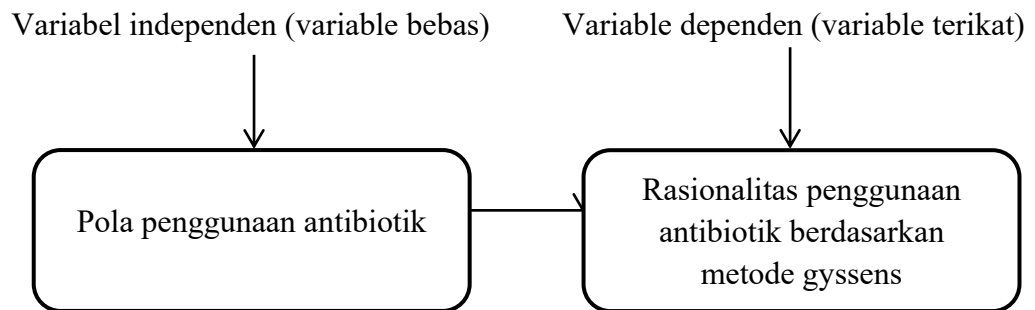
Perawatan rawat inap mencakup berbagai layanan medis yang diberikan di lingkungan rumah sakit, yang menggabungkan berbagai jenis fungsi perawatan kesehatan. Kelompok ini mencakup individu yang memerlukan perawatan intensif, pemantauan terus-menerus, perawatan keperawatan, dan rehabilitasi, yang mengharuskan mereka dirawat di kamar rawat inap di rumah sakit umum dan swasta, serta klinik dan rumah bersalin. Pasien-pasien ini harus menginap semalam karena kondisi kesehatan mereka, menjalani proses perawatan dan pemulihan sejak mereka dirawat hingga mereka diizinkan pulang. (Kemenkes RI, 2010).

## B. Kerangka Teori



**Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian**

### C. Kerangka Konsep



**Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian**

#### **D. Variabel Penelitian**

##### 1. Variabel Dependen

Variabel fokus penelitian ini adalah tingkat ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien yang terdiagnosis demam tifoid, yang dinilai dengan metode gyssens. Variable ini mencakup kategori kesesuaian sebagai berikut :

- a. Kategori 0 : Antibiotik diimplementasikan dengan baik
- b. Kategori I-VI : Penggunaan antibiotik tidak tepat (berdasarkan indikasi, dosis, durasi, rute, atau waktu pemberian).

##### 2. Variabel Independen

- a. Usia, jenis kelamin
- b. Jenis antibiotik, dosis, rute pemberian, dan durasi terapi.
- c. Lama rawat inap

### E. Definisi Operasional Variabel

**Tabel 2.2** Definisi Operasional Variabel

<b>Variabel</b>	<b>Definisi Operasional</b>	<b>Skala</b>	<b>Cara Ukur</b>
<b>Kategori Gyssens</b>	Penilaian terhadap ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens	Nominal	Telaah rekam medis oleh peneliti berdasarkan pedoman gyssens
<b>Usia</b>	Umur pasien saat dirawat inap karena demam tifoid	Rasio	Dicatat dari rekam medis
<b>Jenis Kelamin</b>	Jenis kelamin pasien yang tercatat dalam rekam medis	Nominal	Dicatat dari rekam medis
<b>Jenis Antibiotik</b>	Nama antibiotik yang diberikan kepada pasien selama perawatan	Nominal	Dicatat dari catatan resep rekam medis
<b>Lama Rawat Inap</b>	Jumlah hari pasien dirawat sejak masuk hingga keluar	Rasio	Dihitung dari tanggal masuk dan keluar rekam medis

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain deskriptif retrospektif, yang bertujuan mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik menggunakan metode Gyssens.

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

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD haji Makassar dibagian unit rekam medis pada 09-20 Mei.

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

##### 1. Populasi Penelitian

Definisi dari populasi ialah semua subjeknya yang diteliti, yang dapat meliputi makhluk hidup, benda, gejala, hasil uji, atau kejadian yang memberikan data yang menggambarkan ciri ciri yang sudah ditentukan pada setiap penelitian (Mustapa *et al.*, 2023).

Pada penelitian ini populasinya sendiri ialah pasien yang menjalani rawat inap di RSUD Haji Makassar dengan diagnosis demam tifoid dan mendapatkan terapi antibiotik pada periode Juni sampai dengan Desember 2024 yang berjumlah 318 pasien.

##### 2. Sampel Penelitian

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi. Sampel yaitu sejumlah individu yang dipilih dari populasi

dan merupakan bagian yang mewakili keseluruhan anggota populasi (Suriani et al., 2023).

Sampel dalam penelitian ini diambil menggunakan metode *purposive sampling*, yaitu pemilihan sampel secara sengaja berdasarkan kriteria inklusi. Sampel yang diambil adalah pasien rawat inap dengan diagnosis demam tifoid, yang menerima terapi antibiotik dan memiliki data rekam medis lengkap selama periode juni-desember 2024.

#### D. Ukuran Sampel

Dalam menghitung ukuran sampel yang diambil maka menggunakan rumus Slovin. Sampel pada penelitian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi.

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

Keterangan :

n = Ukuran sampel

N = Ukuran populasi

e = Batas toleransi kesalahan

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh data rekam medis pasien demam tifoid yang menggunakan terapi antibiotik di instalasi rawat inap RSUD Haji Makassar periode juni-desember 2024 sebanyak 318 orang, batas toleransi kesalahan yang ditetapkan adalah 10%.

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

$$\begin{aligned}
&= \frac{318}{1+318 (10\%)^2} \\
&= \frac{318}{1+318 (0.01)} \\
&= \frac{318}{1+ 3.18} \\
&= \frac{318}{4.18} \\
&= 76 \text{ sampel}
\end{aligned}$$

Namun penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling, yaitu pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Dari hasil kriteria inklusi terdapat 125 pasien yang memenuhi kriteria, sehingga dijadikan sebagai sampel penelitian. Penggunaan jumlah sampel lebih dari hasil perhitungan slovin dilakukan untuk memperoleh data yang lebih representatif dan sesuai dengan pendekatan purposive sampling yang digunakan.

### **E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

#### **1. Kriteria Inklusi**

Ciri ciri inklusi ini merupakan sebuah subjek secara umum pada penelitian berasal dari populasi yang sesuai dengan harapan penelitian ini terjangkau dan telah diamati sebagaimana mestinya (mustapa, 2023).

- a. Semua pasien berjenis kelamin laki-laki dan perempuan yang berusia 18-65 tahun
- b. Pasien yang di diagnosis demam tifoid berdasarkan gejala klinis dan/atau hasil laboratorium (tes widal).
- c. Pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi antibiotik selama di rawat inap

d. Rekam medis pasien tersedia dan lengkap.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang tidak dirawat inap yang terdiagnosis demam tifoid
- b. Pasien demam tifoid yang meninggal atau dirujuk saat dirawat inap
- c. Data medis kurang lengkap dan tidak terdeteksi

**F. Prosedur Penelitian**

1. Tahap pertama adalah pengurusan surat izin penelitian di prodi D3 farmasi, surat izin penelitian dari prodi D3 farmasi dimasukkan ke fakultas farmasi ditunjukkan ke LPPM Universitas sebagai prosedur resmi untuk melakukan penelitian.
2. Tahap kedua mengurus kode etik penelitian di poltekes kemenkes Makassar.
3. Tahap ketiga mengajukan surat izin penelitian kepada kepala RSUD haji Makassar
4. Tahap keempat adalah tahap observasi, melakukan observasi keruang unit rekam medik RSUD haji Makassar untuk mengetahui jumlah pasien dengan diagnosa penyakit demam *typhoid* pada periode januari-desember 2024.
5. Tahap kelima adalah pengambilan data dikumpulkan dari SIMRS dan dimasukkan kedalam *Microsoft excel* menggunakan format lembar checklist sekunder di excel, catatan medis pasien demam *typhoid* di RSUD haji Makassar, data yang diambil informasi tentang nomor rekam medis, umur pasien, jenis kelamin, jenis antibiotik, dosis, rute pemberian, frekuensi pemberian, lama pemberian dan pemeriksaan penunjang (widal).

6. Tahap keenam adalah tahap analisis, data yang diperoleh dianalisis meliputi: jenis kelamin pasien, umur pasien, lama rawat inap, jenis antibiotik, durasi, dan kategori gyssens menggunakan SPSS version 20
7. Tahap ketujuh adalah tahap kesimpulan, kesimpulan yang diulas mengenai ketepatan penggunaan antibiotik menurut diagram gyssens.

### **G. Teknik Pengumpulan Data dan Analisis Data**

#### 1. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu menggunakan seluruh data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan berdasarkan suatu pertimbangan peneliti. Data yang diambil dan dikumpulkan dari SIMRS dan dimasukkan kedalam *Microsoft excel* menggunakan format lembar checklist sekunder meliputi identitas pasien, diagnosis, jenis antibiotik, dosis, frekuensi, lama pemberian, serta hasil laboratorium penunjang (widal), kemudian melakukan evaluasi dengan metode gyssens untuk menentukan kategori rasionalitas terapi.

#### 2. Analisis Data

Pada penelitian ini analisis data dilakukan secara kuantitatif menggunakan analisis deskriptif untuk mengetahui frekuensi dan *presentase* penggunaan antibiotik yang tepat dan tidak tepat berdasarkan metode gyssens. Selanjutnya untuk mengetahui hubungan antar jenis antibiotik yang digunakan (variabel independen ) dengan ketepatan penggunaan antibiotik (variabel dependen), digunakan uji *chi-square*. Pengolahan dan analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak

*Microsoft excel* 2010 dan SPSS version 20 untuk kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik, *persentase* (%) serta selanjutnya dipaparkan secara tekstual.

#### **H. Instrumen Penelitian**

Data dikumpulkan dan diakses melalui web SIMRS, yaitu sistem informasi manajemen rumah sakit berbasis web yang digunakan di RSUD haji Makassar yang memuat data rekam medis pasien seperti identitas pasien, jenis dan dosis antibiotik, frekuensi pemberian, rute pemberian, serta durasi terapi.

Untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik, peneliti menggunakan instrumen berupa checklist evaluasi antibiotik berdasarkan metode Gyssens, yang mencakup aspek indikasi, jenis antibiotik, dosis, frekuensi, rute, dan durasi pemberian. Format lembar checklist sekunder di *Microsoft excel* ini di isi berdasarkan data rekam medis, dan hasilnya dikategorikan ke dalam kategori Gyssens (0–VI). Contoh pengisian checklist disajikan pada lampiran, sedangkan hasil rekapitulasi seluruh pasien disajikan dalam bentuk tabel.

Penilaian kemudian dibandingkan dengan pedoman terapi Kemenkes No. 364 tahun 2006 tentang pengendalian demam tifoid, sebagai standar acuan terapi di RSUD haji Makassar.

## **I. Etika Penelitian**

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Poltekkes Makassar dan tercatat dengan nomor surat etik : No. 0745/M/KEPK-PTKMS/V/2025.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Pada bab ini disajikan hasil penelitian mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar periode juni-desember 2024. Hasil penelitian meliputi gambaran umum subjek penelitian, jenis antibiotik yang digunakan, evaluasi rasionalitas berdasarkan metode gyssens , serta hubungan antara variabel yang di analisis.

#### 1. Gambaran Umum Pasien Demam Tifoid

##### a. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

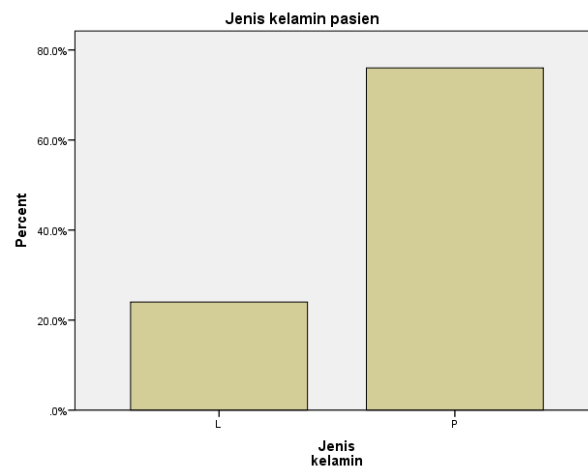
Berikut ini merupakan distribusi pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar berdasarkan jenis kelamin:

**Tabel 4.1** Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Presentase (%)
<b>Laki-laki</b>	30	24%
<b>Perempuan</b>	95	76%
<b>Total</b>	125	100%

Sumber: Data Sekunder, 2024

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD haji Makassar periode juni–Desember 2024 lebih banyak pasien perempuan yaitu sebesar 76% (95 pasien) dibandingkan pasien laki-laki yaitu sebesar 24% (30 pasien).

**Gambar 4.1** Grafik presentase jenis kelamin pasien

Dari gambar grafik 4.1 diatas menunjukkan lebih banyak pasien perempuan terdapat 76% pasien dibandingkan pasien laki-laki terdapat 24% pasien .

b. Distribusi pasien berdasarkan usia

Berikut ini merupakan distribusi pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar berdasarkan usia:

**Tabel 4.2** Distribusi Pasien Berasarkan Usia

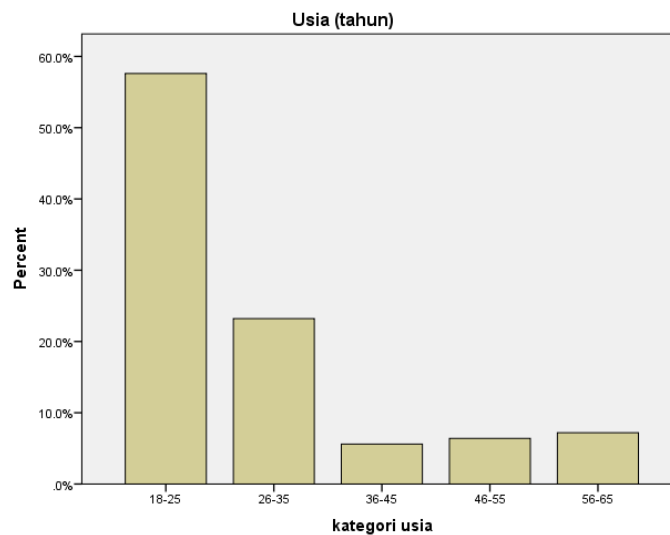
Usia	Jumlah pasien	Presentase (%)
18-25	72	57,6%
26-35	29	23,2%
36-45	7	5,6%
46-55	8	6,4%
56-65	9	7,2%
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100%</b>

Sumber: Data Sekunder, 2024

Berdasarkan tabel 4.2 menunjukkan sebagian besar pasien demam tifoid berada pada kelompok usia 18-25 tahun sebanyak 72 pasien

(57,6%). Kelompok usia terbanyak kedua adalah 26-35 tahun sebanyak 29 pasien (23,2%). Semetara itu, kelompok usia 56-65 berjumlah 9 pasien (7,2%), diikuti oleh kelompok usia 46-55 tahun sebanyak 8 pasien (6,4%), dan kelompok usia dengan jumlah pasien paling sedikit adalah 36-45 tahun sebanyak 7 pasien (5,6%). Indikator yang digunakan pada kategori usia berdasarkan departemen kesehatan (Depkes) RI, pada tahun 2009.

**Gambar 4.2** Grafik presentase usia (tahun)



Dari gambar grafik 4.2 diatas dapat dilihat bahwa mayoritas pasien demam tifoid berada pada rentang usia 18–25 tahun, dengan jumlah kasus terbanyak 57,6% pasien. Kelompok usia 26–35 tahun merupakan kategori terbanyak kedua. Sementara itu, jumlah pasien pada kelompok usia 36–45, 46–55, dan 56–65 tahun jauh lebih sedikit.

c. Distribusi *length of stay* (LOS) pasien

Berikut ini merupakan distribusi pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar berdasarkan LOS pasien:

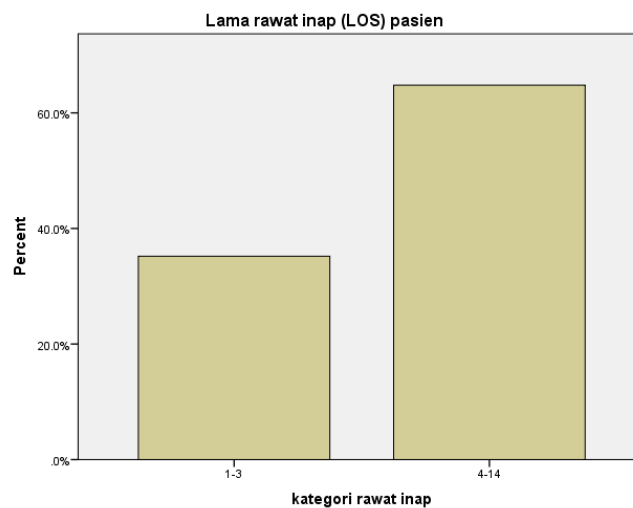
**Tabel 4.3** Distribusi berdasarkan LOS pasien

LOS	Jumlah	Presentase (%)
1-3 hari	44	35,2 %
4-14 hari	81	64,8%
> 14 hari	0	0
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100%</b>

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.3 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan lama rawat inap (LOS) dirumah sakit. Sebagian besar pasien (64,8%) dirawat selama 4-14 hari, sementara 35,2% dirawat selama 1-3 hari. Tidak ada pasien yang dirawat lebih dari 14 hari.

**Gambar 4.3** Grafik presentase lama rawat inap (LOS) pasien



Pada gambar grafik 4.3 dapat dilihat bahwa mayoritas pasien demam tifoid menjalani rawat inap selama 4–14 hari, dengan jumlah 65,6%

pasien. Sementara itu, pasien yang dirawat 1–3 hari berjumlah lebih sedikit, dan tidak terdapat pasien yang dirawat lebih dari 14 hari (>14).

## 2. Pola Penggunaan Antibiotik

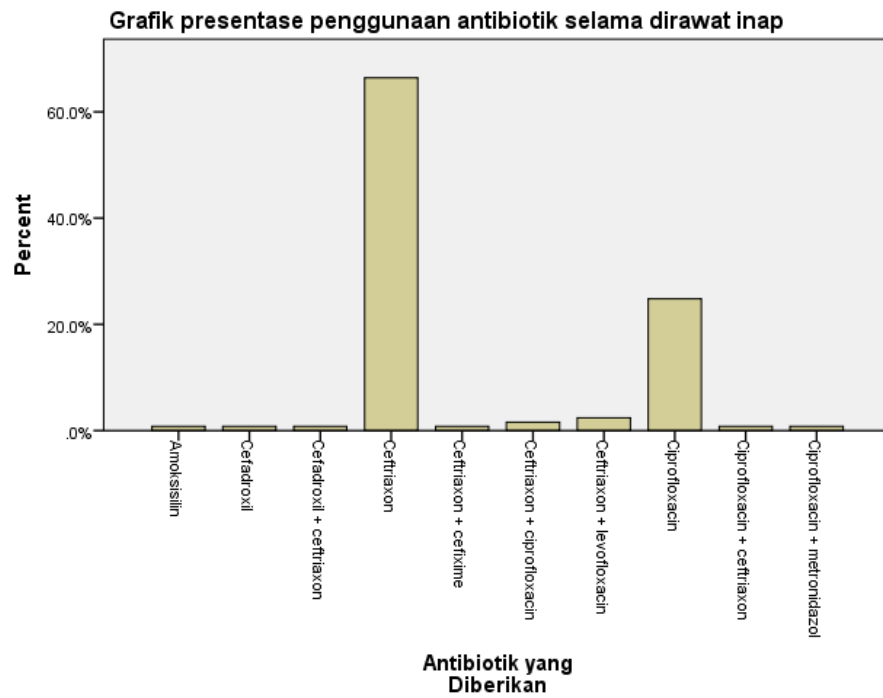
Berikut ini merupakan hasil analisis data penggunaan antibiotik selama dirawat inap di RSUD haji Makassar periode juni-desember 2024:

**Tabel 4.4** Hasil penggunaan antibiotik selama dirawat inap

Antibiotik	Dosis	Jumlah	Presentase (%)
<b>Amoksisilin tab</b>	3-4 gr/hari	1	0,8%
<b>Cefadroxil tab</b>	500mg/ 12 jam	1	0,8%
<b>Ceftriaxone IV</b>	2-4 gr/hari	83	66,4%
<b>Ciprofloxacin tab</b>	2x500mg	31	24,8%
<b>Kombinasi</b>			
<b>Cefadroxil tab + ceftriaxone IV</b>	500mg/12 jam + 2-4 gr/hari	1	0.8%
<b>Ceftriaxone IV + cefixime tab</b>	2-4 gr/hari + 2x200mg	1	0,8%
<b>Ceftriaxone IV + ciprofloxacin tab</b>	2-4 gr/hari + 2x500mg	2	1,6%
<b>Ceftriaxone IV + levofloxacin tab</b>	2-4 gr/hari + 1x500mg	3	2,4%
<b>Ciprofloxacin tab + ceftriaxone IV</b>	2x500mg + 2-4 gr/hari	1	0,8%
<b>Ciprofloxacin tab + metronidazole IV</b>	2x500mg + 500 mg/ jam	1	0,8%
<b>Total</b>		125	100%

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.4 menunjukkan penggunaan berbagai jenis antibiotik selama pasien dirawat inap. Ceftriaxone IV merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan, yaitu pada 83 (66,4%) pasien.

**Gambar 4.4** Grafik penggunaan antibiotik selama dirawat inap

Pada gambar grafik 4.4 dapat dilihat bahwa penggunaan antibiotik selama dirawat inap di RSUD haji Makassar jenis antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone, dengan jumlah *presentase* penggunaan 66,4% kasus.

Berikut ini merupakan pembagian obat antibiotik berdasarkan golongan antibiotik selama dirawat inap di RSUD haji Makassar periode juni- desember 2024:

**Tabel 4.5** Pembagian obat antibiotik berdasarkan golongan antibiotik

<b>Jenis antibiotik</b>	<b>Golongan antibiotik</b>
<b>Ceftriaxone</b>	Sefalosporin
<b>Cefadroxil</b>	
<b>Cefixime</b>	
<b>Amoxillin</b>	Penisilin
<b>Levofloxacin</b>	Fluoroquinolon
<b>Ciprofloxacin</b>	
<b>Metronidazole</b>	Imidazole

Tabel 4.5 menunjukkan klasifikasi antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Haji Makassar berdasarkan golongan antibiotik. Golongan sefalosporin merupakan kelompok yang paling banyak digunakan, terdiri dari ceftriaxone, cefadroxil, dan cefixime. Golongan lainnya meliputi penisilin, fluoroquinolon, dan imidazole, yang masing-masing diberikan sesuai kondisi klinis pasien.

### 3. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Kategori Gyssens

Berikut ini merupakan rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens di RSUD haji Makassar :

**Tabel 4.6** Rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan kategori gyssens

Antibiotik	Kategori gyssens				Total (%)
	0 (%)	II A (%)	III B (%)	IV A (%)	
<b>Amoksisilin</b>	0 0%	0 0%	1 1,9%	0 0%	1 0,8%
<b>Cefadroxil</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Ceftriaxone</b>	41 69,5%	0 0%	41 77,4%	1 9,1%	83 66,4%
<b>Ciprofloxacin</b>	18 30,5%	2 100%	11 20,8%	0 0%	31 22,8%
<b>Ceftriaxone+</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Cefixime</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Cefadroxil+</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Ceftriaxone+</b>	0 0%	0 0%	0 0%	2 18,2%	2 1,5%
<b>Ciprofloxacin</b>	0 0%	0 0%	0 0%	3 27,3%	3 2,4%
<b>Levofloxacin</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Ciprofloxacin+</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Ceftriaxone</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Ciprofloxacin+</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Metronidazole</b>	0 0%	0 0%	0 0%	1 9,1%	1 0,8%
<b>Total</b>	59 100%	2 100%	53 100%	11 100%	125 100%

Sumber: Data Sekunder, 2024

Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik rasional (kategori 0) sebanyak 59 kasus, sedangkan penggunaan tidak rasional (kategori I–VI) sebanyak 66 kasus yang terdiri dari kategori IIA sebanyak 2 kasus, kategori IIIB sebanyak 53 kasus dan kategori IVA sebanyak 11 kasus.

Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone sebanyak 83 kasus (66,4%).

**Tabel 4.7** Contoh penggunaan antibiotik tidak rasional berdasarkan metode Gyssens

Kode Pasien	Kategori Gyssens	Obat Yang Digunakan	Alasan Tidak Rasional
P01	II A	Ciprofloxacin	Dosis ciprofloxacin yang diberikan adalah 3x500 mg per hari, melebihi dosis anjuran dalam pedoman kemenkes 2006 untuk dewasa yaitu 2x500 mg
P02	III B	Amoksisilin	Durasi pemeberian amoksisilin hanya 2 hari seharusnya 14 hari, sesuai pedoman kemenkes 2006
P03	IV A	Ceftriaxone + levofloxacin	Terjadi kombinasi ceftriaxone + levofloxacin tanpa indikasi jelas, padahal terapi tunggal sudah cukup sesuai pedoman kemenkes 2006

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.7 menunjukkan contoh penggunaan antibiotik yang tidak rasional berdasarkan metode Gyssens pada tiga pasien yang menjalani perawatan. Evaluasi ini penting untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik berdasarkan dosis, durasi, dan indikasi klinis sesuai pedoman Kementerian Kesehatan (Kemenkes) tahun 2006.

#### 4. Analisis Hubungan Antar Variabel

- a. Analisis distribusi antar jenis kelamin dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Tabel berikut ini menunjukkan distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dan kategori penggunaan antibiotik menurut metode Gyssens.

**Tabel 4.8** Analisis distribusi antar jenis kelamin dan kategori Gyssens

Jenis kelamin	Frekuensi		Presentase (%)		P
	Tidak rasional	Rasional	Tidak rasional %	Rasional%	
Perempuan	45	50	68,2%	84,7%	0,030
Laki-laki	21	9	31,8%	15,3%	

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.8 menunjukkan hasil analisis distribusi antar lama rawat jenis kelamin dan kategori rasionalitas penggunaan antibiotik. Terlihat bahwa penggunaan antibiotik pada perempuan lebih banyak rasional yaitu 50 (84,7%), dan pada pasien laki-laki lebih banyak tidak rasional yaitu 21 (31,8%). Berdasarkan uji *Chi-Square* antara jenis kelamin dan kategori Gyssens diperoleh nilai  $p = 0,030$  ( $p < 0,05$ ).

- b. Analisis dsitribusi antar usia dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Tabel berikut ini menunjukkan distribusi pasien berdasarkan usia dan kategori penggunaan antibiotik menurut metode Gyssens:

**Tabel 4.9** Hubungan antar usia dan kategori gyssens

Usia (tahun)	Frekuensi		Presentase (%)		P
	Tidak rasional	Rasional	Tidak rasional %	Rasional %	
18-25	36	36	54,5%	61%	0,593
26-35	14	15	21,2%	25,4%	
36-45	4	3	6,1%	5,1%	
46-55	6	2	9,1%	3,4%	
56-65	6	3	9,1%	5,1%	

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.9 Menunjukkan hasil analisis distribusi antar usia (tahun) dan kategori rasionalitas penggunaan antibiotik. Terlihat bahwa usia 18-25 tahun memiliki nilai rasional dan tidak rasional yang sama yaitu 36, namun presentase-nya berbeda karena dihitung berdasarkan total masing-masing kolom. Berdasarkan hasil uji *Chi-Square* antara variabel usia dan kategori Gyssens diperoleh nilai  $p = 0,593$  ( $p > 0,05$ ).

- c. Analisis distribusi antar lama rawat inap (LOS) pasien dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens

Tabel berikut ini menunjukkan distribusi pasien berdasarkan lama rawat inap dan kategori penggunaan antibiotik menurut metode gyssens:

**Tabel 4.10** Hubungan lama rawat inap (LOS) pasien dan kategori gyssens

LOS	Frekuensi		Presentase (%)		P
	Tidak rasional	Rasional	Tidak rasional %	Rasional %	
1-3	25	19	37,9%	32,2%	0,507
4-14	41	40	62,1	67,8%	
>14	0	0	0%	0%	

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.10 menunjukkan hasil analisis distribusi antara lama rawat inap (LOS) pasien dan kategori rasionalitas penggunaan antibiotik menunjukkan bahwa kelompok pasien dengan rawat inap 4-14 hari merupakan yang terbanyak, yaitu sebanyak 41(62%) dalam kategori tidak rasional, dan 40(67,8%) dalam kategori rasional. Berdasarkan hasil uji *Chi-Square* antara variabel LOS pasien dan kategori Gyssens diperoleh nilai  $p = 0,507$  ( $p > 0,05$ ).

- d. Analisis distribusi antar durasi pemberian antibiotik pasien dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens

Tabel berikut ini menunjukkan distribusi pasien berdasarkan durasi pemberian antibiotik dan kategori penggunaan antibiotik menurut metode gyssens:

**Tabel 4.11** Hubungan durasi pemberian antibiotik dan kategori gyssens

Durasi	Frekuensi		Presentase (%)		P
	Tidak rasional	Rasional	Tidak rasional %	Rasional %	
1-3 hari	57	26	86,4%	44,1%	
4-6 hari	9	23	13,6%	39%	< 0,001
>7 hari	0	10	0%	16,9%	

Sumber: Data Sekunder, 2024

Tabel 4.11 menunjukkan hasil analisis dsitribusi antar durasi pemberian antibiotik dan kategori rasionalitas penggunaan antibiotik menunjukkan bahwa kelompok pasien dengan durasi pemberian antibiotik 1-3 hari merupakan yang terbanyak, yaitu sebanyak 57(86,4%) dalam kategori tidak rasional, dan 26(44,1%) dalam kategori rasional. Berdasarkan

uji *Chi-Square* antara jenis kelamin dan kategori Gyssens diperoleh nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ).

## **B. Pembahasan**

Penelitian evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien demam tifoid ini dilakukan pada 09 mei sampai 20 mei 2024 disalah satu rumah sakit dikota Makassar. Penelitian ini dilakukan dengan cara mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan menggunakan data rekam medis pasien. sehingga memungkinkan peneliti harus menganalisa lebih teliti pada rekam medis yang sudah ikut kriteria inklusi, kelengkapan dan terbaca data pasien demam tifoid, meliputi nomor rekam medis, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, obat antibiotik, dosis, dan jumlah obat antibiotik.

Pembahasan ini bertujuan untuk memberikan interpretasi terhadap data yang telah dikumpulkan, serta menilai sejauh mana penggunaan antibiotik disalah satu rumah sakit dikota Makassar telah sesuai dengan prinsip penggunaan antibiotik yang tepat. Sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 125 pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada bulan juni sampai desember 2024.

Selanjutnya akan dibahas secara lebih rinci hasil evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens yang disajikan dalam bentuk tabel *presentase* (%).

## 1. Gambaran Umum Pasien Demam Tifoid

### a. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

Hasil penelitian berupa distribusi pasien demam tifoid berdasarkan jenis kelamin di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar periode juni sampai desember 2024 didapatkan jenis kelamin perempuan sebanyak 95 pasien (76%) sedangkan untuk jenis kelamin laki-laki sebanyak 30 pasien (24%) dimana pasien dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak menderita demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Muthmainnah, *et al.* (2022) kasus tifoid mayoritas dialami oleh perempuan dengan total 59 pasien (67%) (Muthmainnah *et al.*, 2022).

Tetapi penelitian ini bertentangan dengan penelitian Megawati, *et al.* (2023) yang mengidentifikasi bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 32 pasien (53,33%) memiliki *presentase* tinggi dibandingkan *presentase* pada jenis kelamin perempuan dengan jumlah 28 pasien (46,67%). Prevalensi tifoid lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki sebab wanita memiliki imunitas yang lebih rendah terhadap serangan bakteri ketimbang laki-laki. Tetapi, tifoid merupakan penyakit yang bisa menyerang seluruh jenis kelamin mengingat korelasinya dengan kebersihan personal yang kurang memadai (Megawati *et al.*, 2023).

b. Distribusi pasien berdasarkan usia (tahun)

Hasil penelitian berupa distribusi pasien demam tifoid berdasarkan usia di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar periode juni sampai desember 2024 didapatkan kasus tifoid terbanyak pada kelompok usia 18-25 tahun mencapai 72 pasien (57,6%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Muthmainnah, *et al.* (2022) insiden tifoid terbesar terdapat pada kelompok umur 18-25 tahun mencapai 47 orang (55,7). Kasus demam tifoid banyak teridentifikasi dimasa produktif <30 tahun yang kebanyakan merupakan pelajar, mahasiswa ataupun karyawan. Individu dalam masa produktif kerap mengosumsi makanan diluar yang tingkat kebersihannya belum terjamin, mengingat sanitasi dan higienitas menjadi faktor pemicu munculnya tifoid (Muthmainnah *et al.*, 2022).

c. Distribusi pasien berdasarkan lama rawat inap (LOS) pasien

Hasil penelitian berupa distribusi pasien demam tifoid berdasarkan lama rawat inap (LOS) pasien di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar periode juni sampai desember 2024 didapatkan lama rawat inap penderita tifoid terbanyak yaitu 4-14 hari dengan jumlah 81 pasien (64,8%). Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Muthmainnah, *et al.* (2022) yang mendapatkan hasil durasi rawat inap tifoid terbanyak yaitu 3 hari dengan jumlah 49 orang (55,7%). Durasi rawat inap ini kemungkinan berkaitan dengan waktu inkubasi tifoid yang berlangsung 7-14 hari bergantung pada kuantitas bakteri yang masuk

serta kondisi fisik dari penderita. Mayoritas penderita yang mendapatkan perawatan telah mengalami gejala kurang lebih 7 hari sebelum memasuki RS. Durasi rawat inap juga berkorelasi dengan golongan antibiotik yang diberi pada penderita ((Muthmainnah *et al.*, 2022).

## **2. Pola Penggunaan Antibiotik**

Hasil penelitian berupa pola penggunaan antibiotik paling banyak digunakan pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar periode juni sampai desember 2024 didapatkan hasil penggunaan antibiotik paling banyak adalah ceftriaxone golongan sefalosporin secara intravena yaitu 83 resep (66,4%) dan antibiotik kombinasi paling banyak adalah ceftriaxone + levofloxacin yaitu 3 resep (2,4%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Megawati, *et al.* (2023) yang mendapatkan hasil antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone golongan sefalosporin generasi ketiga, dengan total penggunaan 52 obat (82,54%) dari seluruh antibiotik yang dirsepkan (Megawati *et al.*, 2023).

Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi III yang memiliki spektrum luas, terutama aktif terhadap bakteri gram negatif seperti *Salmonella typhi*, penyebab utama demam tifoid. Ceftriaxone juga memiliki efektivitas tinggi dalam menurunkan demam secara cepat serta memperbaiki gejala klinis dalam waktu singkat. Pemberian ceftriaxone secara intravena (IV) satu kali sehari dinilai praktis, memudahkan pemberian oleh tenaga medis dan meningkatkan kepatuhan terapi pasien rawat inap. Selain itu, ceftriaxone tergolong aman digunakan pada

berbagai kelompok usia, dengan risiko efek samping yang relatif rendah. Obat ini juga memiliki waktu paruh yang panjang, sehingga dapat mempertahankan konsentrasi terapeutik dalam darah dalam jangka waktu lama. Dengan keunggulan-keunggulan tersebut, tidak mengherankan jika ceftriaxone menjadi terapi empiris lini pertama dalam penanganan pasien demam tifoid di lingkungan rumah sakit (Megawati *et al.*, 2023).

### **3. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Kategori Gyssens**

Hasil penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD haji Makassar dengan metode gyssens diperoleh sebanyak 59 pasien masuk dalam kategori 0, dimana kategori 0 merupakan penggunaan antibiotik yang rasional. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Putri & Oktavilantika (2023) dimana pada penelitian tersebut diperoleh sebanyak 55 pasien (84,6%) masuk dalam kategori 0, dimana kategori 0 merupakan penggunaan antibiotik rasional.

Pada kategori II A sebanyak 2 pasien dimana kategori II A terdapat peresepan antibiotik tidak tepat dosis, yaitu melebihi dosis yang direkomendasikan. Contohnya, pasien diberikan ciprofloxacin 3x500 mg per hari (1500 mg/hari), padahal dosis standar yang dianjurkan dalam pedoman kemenkes RI No. 364 tahun 2006 adalah 2x500 mg per hari (1000 mg/hari). Pada penelitian Megawati, *et al* (2023) terdapat 12 (20,34%) pasien anak yang diberikan antibiotik dengan dosis yang tidak tepat. Ada kemungkinan kadar obat dalam darah turun dibawah kisaran terapeutik jika dosis terlalu rendah atau kurang dari jumlah yang disarankan, artinya obat

tersebut tidak akan memberikan efek yang di inginkan. Di sisi lain , jika pemberian dosis yang berlebihan menyebabkan kadar obat didalam darah dapat melebihi dari kisaran terapeutik, sehingga menyebabkan efek samping yang tidak terduga bahkan kosekuensi berbahaya. Hal ini dapat dihindari dengan tetap menjaga dosis dalam kisaran terapeutik (Megawati *et al.*, 2023).

Pada kategori III B sebanyak 52 pasien dimana kategori III B merupakan peresepan antibiotik durasi pemberian terlalu pendek. Berdasarkan kemenkes RI No. 364/Menkes/Per/IV/2006, durasi terapi yang direkomendasikan untuk demam tifoid pada pasien dewasa adalah ciprofloxacin selama 7-14 hari, amoksisilin selama 10-14 hari dan ceftriaxone selama 3-5 hari. Namun, dalam data yang saya teliti, ada beberapa pasien yang hanya mendapatkan ciprofloxacin selama 4 hari, amoksisilin selama 2 hari, atau ceftriaxone hanya 2 hari. Pada penelitian Megawati, *et al.* (2023) sebanyak 18 (30,51% pasien anak yang diberikan antibiotik dengan durasi yang tidak sesuai dengan durasi semestinya. Penggunaan antibiotik dengan durasi yang terlalu singkat dapat menyebabkan pasien tidak mencapai hasil terapi yang terbaik serta dapat menjadi faktor penunjang resistensi (Megawati *et al.*, 2023).

Pada kategori IV A sebanyak 12 pasien dimana kategori IV A ada alternative yang lebih efektif. Yang berarti terdapat penggunaan antibiotik yang seharusnya dapat diganti dengan antibiotik lain yang lebih tepat, baik dari segi efektivitas, keamanan, maupun biaya. Sebagian besar kasus dalam

kategori ini melibatkan penggunaan kombinasi antibiotik seperti ceftriaxon+ciprofloxacin, ceftriaxone+levofloxacin dan ciprofloxacin+metronidazole. Penggunaan kombinasi ini dinilai tidak sesuai karena menurut pedoman kemenkes RI No. 364/Menkes/Per/IV/2006, terapi lini pertama tifoid seharusnya cukup dengan terapi tunggal, seperti kloramfenikol, ciprofloxacin, atau ceftriaxone, tergantung kondisi klinis pasien. Kombinasi antibiotik tanpa indikasi khusus tidak hanya meningkatkan risiko efek samping, tetapi juga memperbesar potensi resistensi antimikroba dan pemborosan biaya. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian sukrawati et al. (2020) dalam penelitiannya ditemukan bahwa kategori IV A sebanyak 2(5%) kasus yang terutama berasal dari pemilihan antibiotik yang tidak efisien, baik karena kombinasi yang tidak diperlukan atau karena pilihan antibiotik tidak sesuai pedoman (Sukrawati *et al.*, 2020).

Dalam penelitian ini antibiotik yang paling banyak diresepkan untuk pasien demam tifoid adalah ceftriaxone dengan pemberian intravena, yaitu sebanyak 83 kasus dari 125. Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spectrum luas dan efektif terhadap *Salmonella typhi*. Penggunaan ceftriaxone secara luas bisa disebabkan oleh kepraktisan sediaan parenteral (IV) untuk pasien rawat inap, efikasi tinggi dalam infeksi sistemik. Namun, penggunaan antibiotik spectrum luas seperti ceftriaxone secara dominan juga perlu dievaluasi secara rasional karena dapat menyebabkan resistensi antibiotik, meningkatkan biaya pengobatan tidak sesuai jika digunakan untuk kasus

ringan yang bisa ditangani dengan antibiotik oral seperti kloramfenikol dan ciprofloxacin. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sukmawati *et al.* (2020) DI RS pemerintah provinsi bali, ceftriaxone juga merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan dengan 83 kasus (Sukmawati *et al.*, 2020).

Peneliti menyimpulkan bahwa pemilihan antibiotik perlu lebih memperhatikan protokol terapi berbasis bukti dan regulasi nasional. Kejadian seperti ini menegaskan pentingnya audit klinis berkala dan peran aktif apoteker klinis, guna mencegah penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan memastikan pengobatan yang efektif serta efisien bagi pasien.

#### **4. Analisis Hubungan Antar Variabel**

- a. Analisis distribusi antar jenis kelamin dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode gyssens

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara jenis kelamin pasien dan rasionalitas penggunaan antibiotik. Berdasarkan data, terlihat bahwa pasien perempuan lebih banyak menerima antibiotik yang tergolong rasional (84,7%), sedangkan pasien laki-laki justru lebih banyak menerima terapi antibiotik yang tidak rasional (68,2%). Perbedaan ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang bersifat klinis maupun non-klinis. Secara umum, jenis kelamin bukan merupakan faktor utama dalam pedoman pemberian antibiotik, namun dalam praktiknya, terdapat kemung

Dengan adanya perbedaan pendekatan terapi oleh tenaga medis terhadap pasien laki-laki dan perempuan. Misalnya, pasien laki-laki mungkin datang dengan kondisi klinis yang berbeda, tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi, atau memiliki komorbiditas yang memengaruhi pemilihan terapi. Selain itu, faktor lain seperti respons imun, kebiasaan pencarian pengobatan, serta variasi dalam penerapan pedoman klinis oleh tenaga medis juga dapat berpengaruh.

Uji statistik *Chi-Square* menunjukkan nilai  $p = 0,030$ , yang berarti terdapat hubungan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara jenis kelamin dengan kategori penggunaan antibiotik menurut metode *gyssens*. Hal ini mengidentifikasi bahwa perbedaan jenis kelamin laki-laki dan perempuan memiliki keterkaitan terhadap rasionalitas penggunaan antibiotik dengan metode *gyssens* dalam penelitian ini. Meskipun demikian, temuan ini tetap perlu ditanggapi secara hati-hati. Adanya hubungan signifikan ini bukan berarti jenis kelamin harus menjadi dasar perbedaan dalam terapi antibiotik, melainkan sebagai bahan evaluasi untuk memastikan bahwa setiap pasien, baik laki-laki maupun perempuan, mendapatkan terapi yang sesuai dengan pedoman yang berlaku. Oleh karena itu, penting untuk meningkatkan kepatuhan terhadap pedoman penggunaan antibiotik agar tercapai rasionalitas terapi yang merata di semua kelompok pasien (Megawati *et al.*, 2023).

- b. Analisis distribusi antar usia dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok usia 18–25 tahun merupakan kelompok terbanyak yang menerima terapi antibiotik, baik yang tergolong rasional maupun tidak rasional, masing-masing sebanyak 36 pasien. Meskipun jumlah pasien pada kelompok usia ini tinggi, distribusi rasionalitas penggunaannya tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji Chi-Square yang menunjukkan nilai  $p$  sebesar 0,593 ( $p > 0,05$ ), yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia pasien dengan kategori penggunaan antibiotik menurut metode Gyssens.

Ketidaksignifikanan ini menunjukkan bahwa usia bukan merupakan faktor yang memengaruhi rasionalitas pemberian antibiotik. Dengan kata lain, baik pasien usia muda maupun tua memiliki kemungkinan yang sama dalam menerima terapi antibiotik yang rasional ataupun tidak rasional. Rasionalitas penggunaan antibiotik lebih ditentukan oleh faktor klinis, seperti diagnosis penyakit, kondisi umum pasien, serta kepatuhan tenaga medis terhadap pedoman terapi, bukan oleh faktor demografis seperti usia.

Oleh karena itu, temuan ini menegaskan pentingnya evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik secara menyeluruh tanpa memandang kelompok usia tertentu. Upaya peningkatan rasionalitas terapi harus

diterapkan secara merata untuk semua pasien agar penggunaan antibiotik lebih tepat, efektif, dan sesuai pedoman yang berlaku (Adri, 2024).

- c. Analisis distribusi antar lama rawat inap (LOS) pasien dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok pasien dengan lama rawat inap antara 4–14 hari merupakan kelompok yang paling banyak menerima antibiotik, baik dalam kategori rasional maupun tidak rasional. Sebanyak 41 pasien (62,1%) dalam kelompok ini termasuk dalam kategori tidak rasional, dan 40 pasien (67,8%) termasuk dalam kategori rasional. Sementara itu, pada kelompok pasien dengan rawat inap 1–3 hari, jumlah pengguna antibiotik yang tidak rasional sebanyak 25 pasien (37,9%), dan yang rasional sebanyak 19 pasien (32,2%). Tidak ditemukan pasien dengan lama rawat inap lebih dari 14 hari dalam penelitian ini.

Namun, berdasarkan hasil uji Chi-Square, diperoleh nilai  $p$  sebesar 0,507 ( $p > 0,05$ ), yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama rawat inap (LOS) pasien dan kategori penggunaan antibiotik menurut metode Gyssens. Artinya, durasi pasien menjalani rawat inap tidak berpengaruh secara statistik terhadap terapi antibiotik yang diberikan termasuk rasional atau tidak.

Meskipun secara jumlah pasien yang dirawat lebih lama (4–14 hari) cenderung lebih banyak menerima antibiotik yang rasional, hasil ini tidak cukup kuat secara statistik untuk menunjukkan adanya hubungan yang

bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik lebih dipengaruhi oleh aspek lain seperti ketepatan diagnosis, pemilihan obat, dosis, serta durasi terapi, dan bukan ditentukan oleh berapa lama pasien dirawat di rumah sakit. Oleh karena itu, evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik tetap perlu dilakukan secara menyeluruh, tanpa memandang lama rawat inap pasien (Putri & Oktavilantika, 2023).

- d. Analisis distribusi antar durasi pemberian antibiotik pasien dan kategori penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Hasil penelitian ini menunjukkan hasil analisis distribusi antar durasi pemberian antibiotik dan kategori rasionalitas penggunaan antibiotik. Terlihat bahwa kelompok pasien dengan durasi pemberian antibiotik 1–3 hari merupakan yang terbanyak, yaitu sebanyak 57 (86,4%) dalam kategori tidak rasional, dan 26 (44,1%) dalam kategori rasional. Sementara itu, pada kelompok durasi 4–6 hari terdapat 9 pasien (13,6%) dalam kategori tidak rasional dan 23 pasien (39%) dalam kategori rasional. Adapun pada kelompok durasi lebih dari 7 hari, seluruh pasien masuk dalam kategori rasional yaitu sebanyak 10 pasien (16,9%).

Berdasarkan hasil uji Chi-Square antara variabel durasi pemberian antibiotik dan kategori Gyssens diperoleh nilai  $p < 0,001$  ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara durasi pemberian antibiotik dan kategori rasionalitas penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens. Durasi yang terlalu singkat, seperti 1–3

hari, dapat menyebabkan terapi menjadi tidak efektif dan tidak sesuai dengan pedoman terapi, sehingga masuk dalam kategori tidak rasional. Sebaliknya, durasi yang sesuai seperti 4–6 hari atau lebih dari 7 hari lebih berpeluang menghasilkan terapi yang rasional. Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa lama pemberian antibiotik empiris yang tepat dapat meningkatkan luaran pengobatan yaitu berupa meningkatnya rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid. Pengobatan awal demam tifoid yaitu dengan diberikannya terapi antibiotik secara empiris selama 48-72 jam pertama pengobatan, dimana pemilihan antibiotik empiris didasarkan dari kepekaan antibiotik melawan bakteri penyebab demam tifoid (Putri & Oktavilantika, 2023).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam menafsirkan hasil secara menyeluruh. Salah satu keterbatasan utama terletak pada akses terhadap data di rumah sakit yang menggunakan Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit (SIMRS). Selama proses pengumpulan data, sistem SIMRS seringkali mengalami gangguan teknis atau error, sehingga menghambat kelancaran dan kesinambungan pengambilan data. Gangguan sistem ini menyebabkan peneliti harus menyesuaikan waktu dan proses pencatatan, yang dapat berdampak pada kelengkapan dan keakuratan data yang dikumpulkan. Selain itu, pihak rumah sakit hanya memberikan izin akses terhadap sistem SIMRS dalam jangka waktu terbatas, yaitu selama satu minggu. Batasan waktu ini menyulitkan peneliti untuk melakukan penelusuran data lebih lanjut,

verifikasi silang, serta pencatatan data klinis tambahan yang mungkin dibutuhkan dalam proses analisis.

Keterbatasan lain yang cukup penting adalah bahwa RSUD Haji Makassar masih menggunakan pedoman terapi demam tifoid berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/Per/IV/2006. Meskipun pedoman tersebut masih dijadikan acuan di rumah sakit, namun dalam konteks evaluasi rasionalitas antibiotik saat ini, pedoman tersebut sudah tidak lagi mutakhir dan dapat berbeda dengan standar terbaru yang tercantum dalam Formularium Nasional (FORNAS) 2024 atau pedoman WHO. Hal ini menjadi tantangan tersendiri bagi peneliti dalam menilai rasionalitas penggunaan antibiotik, karena terdapat potensi ketidaksesuaian antara praktik klinis aktual dengan pedoman yang digunakan sebagai tolok ukur dalam evaluasi metode Gyssens.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai pola penggunaan antibiotik dan *persentase* rasionalitas penggunaannya menggunakan metode Gyssens pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Haji Makassar periode Juni hingga Desember 2024, dapat disimpulkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone golongan sefalosporin generasi ketiga dengan rute pemberian intravena sebanyak 83 resep (66,4%) dan evaluasi rasionalitas berdasarkan metode Gyssens menunjukkan bahwa sebanyak 59 pasien (47,2%) masuk dalam kategori 0, yaitu penggunaan antibiotik yang rasional. Sementara itu, 66 pasien (52,8%) menerima antibiotik secara tidak rasional, yang tersebar dalam kategori IIA (dosis tidak tepat), IIIB (durasi terlalu pendek), dan IVA (pemilihan antibiotik yang tidak optimal).

#### **B. Saran**

##### **1. Bagi Instansi**

Diharapkan pihak rumah sakit dapat meningkatkan pengawasan terhadap penggunaan antibiotik melalui pelaksanaan audit penggunaan antibiotik secara berkala, serta memperkuat peran tim pengendali resistensi antimikroba (PPRA) dan apoteker klinis dalam proses pelayanan farmasi. Penerapan pedoman terapi nasional seperti FORNAS 2024 dan Permenkes

No. 2406/MENKES/PER/XII/2011 harus menjadi acuan dalam pemilihan antibiotik, dosis, dan durasi terapi. Hal ini bertujuan untuk menekan tingkat penggunaan antibiotik yang tidak rasional, mencegah resistensi, serta meningkatkan efektivitas dan efisiensi pengobatan pasien demam tifoid.

## 2. Bagi Institusi

Diharapkan institusi khususnya di bidang farmasi dan kesehatan dapat memberikan penguatan materi mengenai evaluasi penggunaan antibiotik dan metode penilaian rasionalitas seperti metode Gyssens dalam kurikulum pembelajaran. Hal ini penting agar lulusan yang dihasilkan memiliki pemahaman yang baik dalam penerapan terapi rasional, serta mampu berperan aktif dalam praktik klinis dan pelayanan kefarmasian yang sesuai standar.

## 3. Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi penggunaan antibiotik di RSUD Haji Makassar. Untuk peneliti selanjutnya, disarankan melakukan studi dengan cakupan waktu dan jumlah sampel yang lebih luas agar hasil yang diperoleh lebih representatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adri. (2024). *Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Pengobatan Demam Tifoid Pada Anak di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara*. 1–23.
- Efrilia, D., Carolia, N., Mustofa, S., & Januari, ;|. (2023). Metode gyssens sebagai pilihan utama dalam evaluasi penggunaan antibiotik di indonesia. *Medula Jurnal*, 13(1), 14.
- Fauziah, S., & Komarudin, D. (2024). Evaluasi pola penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Tangerang Selatan dengan metode Gyssens. *Indonesian Journal of Health Science*, 4(5), 546–554. <https://doi.org/10.54957/ijhs.v4i5.1015>
- 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/>
- Indriyani, P., Harahap, N. R. A., & Hasmar, W. N. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit X Swasta Bekasi Pada Tahun 2020. *Jurnal Mitra Kesehatan*, 4(2), 108–113. <https://doi.org/10.47522/jmk.v4i2.138>
- Jonathan, P. G. F., Fakhriah, E. L., & . K. (2019). Pengelolaan Piutang Pasien Di Rumah Sakit Swasta: Suatu Tinjauan Hukum. *Jurnal Bina Mulia Hukum*, 3(2), 199–207. <https://doi.org/10.23920/jbmh.v3n2.16>
- Kemenkes RI. (2010). *Klasifikasi Rumah Sakit*. 116.
- Khadijah Nur Khalizah, Dahliah, Hasta Handayani Idrus, Indah Lestari Daeng Kanang, & Abdul Mubdi Ardiansar Arifuddin Karim. (2024). Karakteristik Penderita Demam Tifoid di UPT RSUD Nene Mallomo Kabupaten Sidrap Tahun 2022. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 4(1), 53–61. <https://doi.org/10.33096/fmj.v4i1.438>
- Khairunnisa, S., Hidayat, E. M., & Herardi, R. (2020). Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK)*, 60–69.

<https://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/download/434/196>

- Levani, Y., & Prastya, A. D. (2020). Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi Dan Pandangan Dalam Islam. *Al-Iqra Medical Journal : Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 1(2), 10–16. <https://doi.org/10.26618/aimj.v3i1.4038>
- Lubis, M. S., & Rahimi, A. (2024). *Analisis Jumlah Leukosit pada Penderita Demam Tifoid Usia Dewasa*. 4(4), 2217–2222.
- Mahfudah, U. (2024). Literature Review : Patogenesis Demam Typhoid dan Pencegahannya. *Public Health and Medicine Journal (PAMA)*, 2(1), 32–41. <https://jurnal.ilrscentre.or.id/index.php/pama/>
- Megawati, S., Nuraini, N., & Carolina, F. (2023). EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SITANALA TAHUN 2019-2021. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 6(3), 127–138. <https://doi.org/10.36387/jifi.v6i3.1641>
- Mustapa, P., Pipin Yunus, & Susanti Monoarfa. (2023). Penerapan Perawatan Endotracheal Tube Pada Pasien Dengan Penurunan Kesadaran Di Ruang Icu Rsud Prof. Dr Aloei Saboe Kota Gorontalo. *Intan Husada : Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 11(02), 105–113. <https://doi.org/10.52236/ih.v11i2.280>
- Muthmainnah, P. R., Syahril, K., Rahmawati, Nulanda, M., & Dewi, A. S. (2022). Fakumi medical journal. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), 359–367.
- Nurmala, N., Virgiandhy, I., Andriani, A., & Liana, D. F. (2015). Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 3(1), 21–28. <https://doi.org/10.23886/ejki.3.4803>.
- Putri, S. A., & Oktavilantika, D. M. (2023). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Indramayu Dengan Metode Gyssens. *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*, 1(1), 1–13. <https://doi.org/10.35760/jff.2023.v1i1.8066>
- Rahmasari, V., & Lestari, K. (2018). Review: Manajemen Terapi Demam Tifoid: Kajian Terapi Farmakologis Dan Non Farmakologis. *Farmaka*, 16(1), 184–195.
- Ridwan, B. A., Fety, Y., & Nurlinda, N. (2021). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 7(1), 1–8.
- Sukmawati, I. G. A. N. D., Adi Jaya, M. K., & Swastini, D. A. (2020). Evaluasi

Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*, June, 37. <https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i01.p06>

Suriani, N., Risnita, & Jailani, M. S. (2023). Konsep Populasi dan Sampling Serta Pemilihan Partisipan Ditinjau Dari Penelitian Ilmiah Pendidikan. *Jurnal IHSAN: Jurnal Pendidikan Islam*, 1(2), 24–36. <https://doi.org/10.61104/ihsan.v1i2.55>

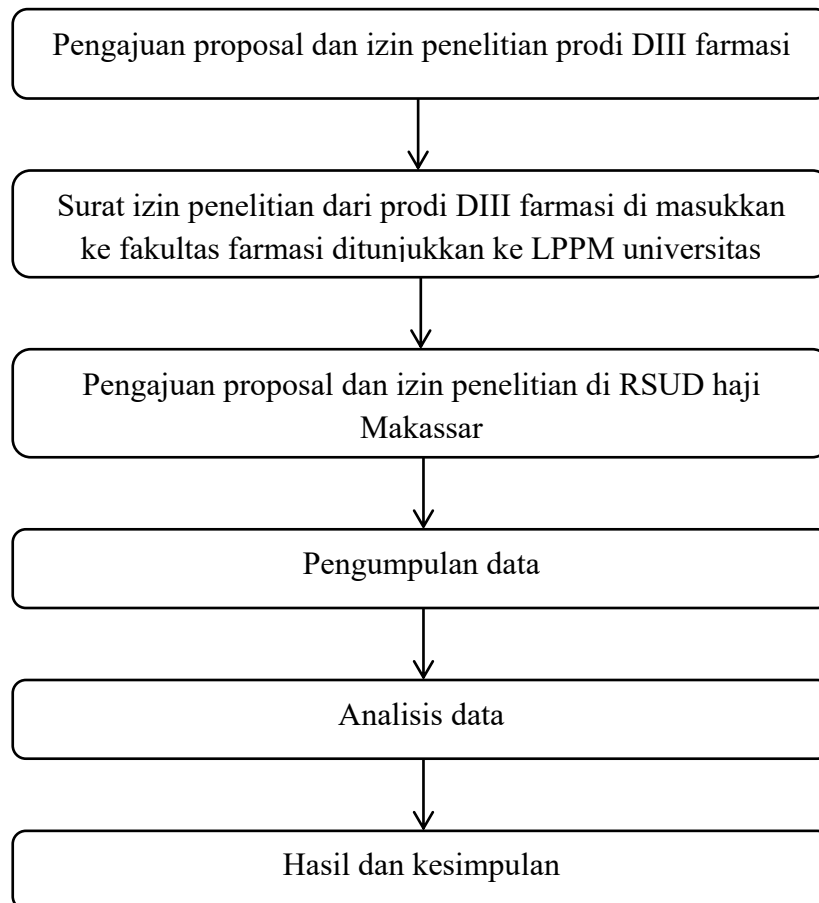
Yulianti, R., Herman, A., Keperawatan, S. S., & Teknologi, I. (2024). *Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Demam Tipoid di Wilayah Kerja Puskesmas Lepo-Lepo Tahun 2024 Demam tifoid adalah penyakit menular typhi . Penularan biasanya terjadi melalui Sulawesi Tenggara menunjukkan angka data dari Dinas Kesehatan Kota .* 3(3), 286–294.

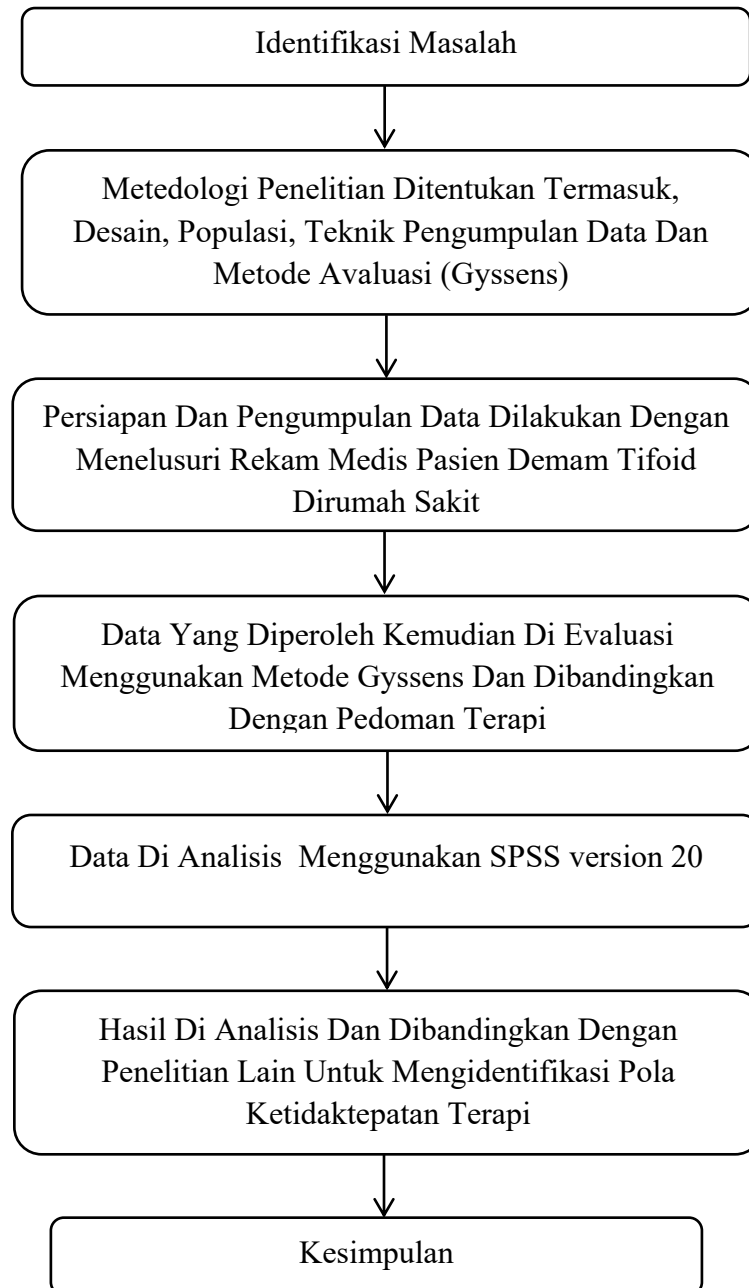
Yusuf, M., Auliah, N., & Sarambu, H. E. (2022). Gyssens Pada Pasien Pneumonia Di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Evaluation of Antibiotic Usage With Gyssens Method in Pneumonia Patients in Bhayangkara Hospital Kupang Period July – December 2019. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 215–229.

Yuziani, Y., Adri, A., & Mardiaty, M. (2024). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Pengobatan Demam Tifoid Anak Di RSUD Cut Meutia Aceh Utara 2022. *Journal Of The Indonesian Medical Association*, 74(3), 141–147. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.74.3-2024-1456>

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 : Alur Penelitian



**Lampiran 2 : Skema Kerja**

### Lampiran 3 : Surat Izin Penelitian Dari PTSP



**PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN**  
**DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU**  
 Jl. Bougenville 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	: <b>7827/S.01/PTSP/2025</b>	Kepada Yth.	
Lampiran	: -	Direktur RSUD Haji Makassar	
Perihal	: <u>Izin penelitian</u>		

di-  
**Tempat**

Berdasarkan surat Kepala LPPM Univ. Megarezky Makassar Nomor : 1180/07.091056/IV/2025 tanggal 16 April 2025 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

N a m a	: <b>JESSIECA KAKAMBONG</b>
Nomor Pokok	: D1B222052
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 PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR PERIODE JUNI-DESEMBER 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 21 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 Univ. Megarezky Makassar di Makassar;
2. *Pertinggal.*

### Lampiran 4 : Surat Izin Penelitian Dari Rumah Sakit


**PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN**  
**DINAS KESEHATAN**  
**UPT RUMAH SAKIT UMUM DAERAH HAJI MAKASSAR**  
 Jln. Dg. Ngeppe No. 14 Telp. 856091 – 855894 Fax. (0411) 855934 Makassar 90224  
 e-mail: rsudhaji.sulselprov@gmail.com  
**MAKASSAR**

---

**LEMBAR PENGANTAR**


**NAMA** : JESSIECA KAKAMBONG  
**NIM** : D1B222052  
**Jurusan** : DIII FARMASI  
**Asal Kampus** : UNIVERSITAS MEGAREZKY MAKASSAR  
**Untuk Keperluan** : DATA AWAL / Lanjut Penelitian  
**Tanggal Pelaksanaan** : 11 FEBRUARI 2025 / 06 Mei 2025  
**Judul Penelitian/Observasi** : **EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD HAJI KOTA MAKASSAR.**

Mohon bantuannya, Mahasiswa yang bersangkutan untuk penelitian dan pengambilan data di Rumah Sakit Umum Haji Makassar Provinsi Sulawesi Selatan pada bagian :


1. REKAM MEDIK
2. ....

Atas bantuan dan kerjasamanya diucapkan banyak terima kasih.

Makassar, 11 FEBRUARI 2025



## Lampiran 5 : Surat Keterangan Selesai Meneliti


**PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN**  
**DINAS KESEHATAN**  
**UPT RUMAH SAKIT UMUM DAERAH HAJI MAKASSAR**  
 Jln. Dg. Ngeppe No. 14 Telp. 856091 – 855894 Fax. (0411) 855934 Makassar 90224  
 e-mail: rsudhajilaukelprov@gmail.com  
 M A K A S S A R

---

**SURAT KETERANGAN**  
 Nomor : 800.2.2/7305/RSUDHaji

Yang bertanda tangan dibawah ini :


N A M A	: FEBRIADY NADJAMUDDIN, S.Si, Apt
NIP	: 19800221 199803 1 001
PANGKAT/GOL.	: PEMBINA / IVa
JABATAN	: KABID. DIKLIT DAN INOVASI

Dengan ini menerangkan :

NAMA	: JESSIECA KAKAMBONG
NIM	: D1B222052
FAKULTAS/JURUSAN	: DIII FARMASI
INSTITUSI/LEMBAGA	: UNIVERSITAS MEGAREZKY MAKASSAR

Adalah benar telah melakukan Penelitian di UPT Rumah Sakit Umum Daerah Haji Makassar Provinsi Sulawesi Selatan, dalam rangka penyusunan **SKRIPSI**, pada tanggal : 06 s/d 20 Mei 2025 dengan Judul :  
**"EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR"**

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 02 JUNI 2025  
**KABID. DIKLIT DAN INOVASI,**  
  
**FEBRIADY NADJAMUDDIN, S.Si, Apt**  
 Pangkat/Gol: Pembina/IVa  
 NIP. 19800221 199803 1 001

## Lampiran 6 : Surat Keterangan Layak Etik Penelitian



**Kementerian Kesehatan**  
**Direktorat Jenderal**  
**Sumber Daya Manusia Kesehatan**  
 Politeknik Kesehatan Makassar  
 Jalan Wijaya Kusuma Raya No. 46 Banta-Bantaeng  
 Makassar, Sulawesi Selatan 90222  
 ☎ 08115566606  
 🌐 <https://portal.poltekkes-mks.ac.id>

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
 DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION  
 "ETHICAL EXEMPTION"  
 No.: 0745/M/KEPK-PTKMS/V/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
 The research protocol proposed by

**Peneliti Utama** : Jessieca kakambong  
 Principal in Investigator

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

**Dengan Judul:**  
 Title

**"Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien demam tifoid di instalasi rawat inap rsud haji makassar periode juni-desember 2024"**

*"Evaluation of antibiotic use using the Gyssens method in typhoid fever patients at the inpatient installation of the Makassar Haji Hospital for the period June-December 2024"*

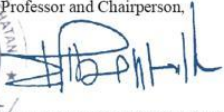
Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan 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 07 Mei 2025 sampai dengan tanggal 07 Mei 2026.

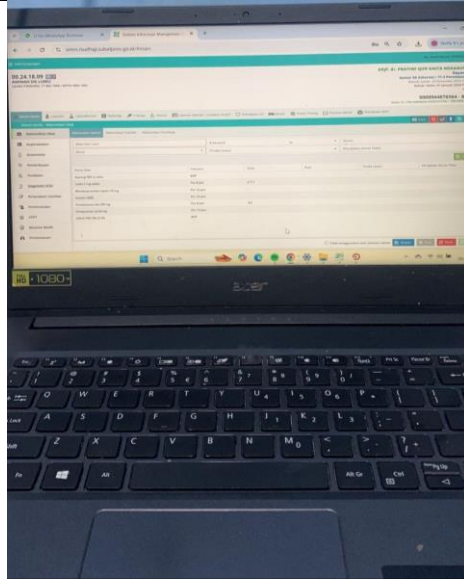
Declaration of ethics applies during the period May 07, 2025 until May 07, 2026.



May 07, 2025  
 Professor and Chairperson,  
  
**H. Santi Sinala, S.Si, M.Si, Apt**  
 Ketua KEPK Poltekkes Makassar



## Lampiran 7 : Kegiatan Penelitian



SIMRS



Akses SIMRS rekam medis pasien

**Lampiran 8 : Output SPSS Analisis Univariat**

**Jenis  
Kelamin**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
L	30	24.0	24.0	24.0
Valid P	95	76.0	76.0	100.0
Total	125	100.0	100.0	

**kategori usia**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 18-25	72	57.6	57.6	57.6
26-35	29	23.2	23.2	80.8
36-45	7	5.6	5.6	86.4
46-55	8	6.4	6.4	92.8
56-65	9	7.2	7.2	100.0
Total	125	100.0	100.0	

**kategori rawat inap**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
1-3	44	35.2	35.2	35.2
Valid 4-14	81	64.8	64.8	100.0
Total	125	100.0	100.0	

**Antibiotik yang  
Diberikan**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Amoksisilin	1	.8	.8	.8
Cefadroxil	1	.8	.8	1.6
Cefadroxil + ceftriaxone	1	.8	.8	2.4
Ceftriaxon	83	66.4	66.4	68.8
Ceftriaxon + cefixime	1	.8	.8	69.6
Valid Ceftriaxon + ciprofloxacin	2	1.6	1.6	71.2
Ceftriaxon + levofloxacin	3	2.4	2.4	73.6
Ciprofloxacin	31	24.8	24.8	98.4
Ciprofloxacin + ceftriaxone	1	.8	.8	99.2
Ciprofloxacin + metronidazol	1	.8	.8	100.0
Total	125	100.0	100.0	

### Lampiran 9 : Output SPSS Analisis Bivariat

**Antibiotik yang diberikan & kategori gyssens**

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Antibiotik yang Diberikan * Kategori Gyssens	125	100.0%	0	0.0%	125	100.0%

**Jenis kelamin & kategori gyssens**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.686 <sup>a</sup>	1	0.030
N of Valid Cases	125		

**Usia & kategori gyssens**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.794 <sup>a</sup>	4	0.593
N of Valid Cases	125		

**Lama rawat inap (LOS) & gyssens**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.440 <sup>a</sup>	1	0.507
N of Valid Cases	125		

**Durasi & kategori gyssens**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	27.397 <sup>a</sup>	2	0.000
N of Valid Cases	125		

## BIOGRAFI PENULIS



Jessieca kakambong adalah Nama penulis Karya tulis Ilmiah ini. Penulis lahir dikotamobagu, 21 januari 2004. Penulis Anak pertama dari tiga bersaudara, anak dari pasangan Bapak Kader Kakambong dan Ibu Soraya Dilapanga. Penulis Masuk sekolah dasar tahun 2010 di SDN Posilagon. Selesai pada tahun 2016. Melanjutkan pendidikan di SMP Negeri posilagon, selesai pada tahun 2019. Setelah tamat SMP melanjutkan pendidikan di MAN 1 Kotamobagu dengan mengambil jurusan IPA, selesai tahun 2022. Selanjutnya melanjutkan Pendidikan Tinggi di Universitas Megarezky Makassar dan mengambil Jurusan DIII Farmasi lulus pada tahun 2025.

Dengan ketekunan, motivasi tinggi untuk terus berusaha, penulis telah berhasil menyelesaikan pengerjaan tugas akhir Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga dengan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini mampu memberikan kontribusi positif bagi dunia pendidikan dan kesehatan.

Akhir kata penulis mengucapkan rasa syukur yang sebesar-besarnya atas terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **"EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD HAJI MAKASSAR PERIODE JUNI-DESEMBER 2024 "**.

