

**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK  
PADA PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI  
RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH  
MALANG TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

Oleh :  
**RUFAIE JAMAL RUFAIE**  
**NIM. 17930089**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
2021**

**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA  
PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSU UNIVERSITAS  
MUHAMMADIYAH MALANG TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

**Diajukan kepada:  
Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
2021**

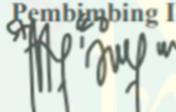
**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA  
PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSU UNIVERSITAS  
MUHAMMADIYAH MALANG TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**Rufaie Jamal Rufaie**  
**NIM. 17930089**

**Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Diuji**  
**Tanggal: 28 Desember 2020**

Pembimbing I

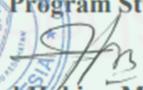
  
**apt. Siti Maimunah, M. Farm.**  
**NIP: 19870408201608012084**

Pembimbing II

  
**apt. Ach. Svahrir, M. Farm.**  
**NIP. 19660526201802011206**

9



Mengetahui,  
**Ketua Program Studi Farmasi**  
  
**apt. Abdul Hakim, M.P. I, M. Farm.**  
**NIP. 19761214 2009121002**

**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG TAHUN 2019**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**Rufaie Jamal Rufaie**  
NIM. 17930089

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Tanggal: 28 Desember 2020

Ketua Penguji : 1. apt. Abdul Hakim, M.P. I, M. Farm. (.....)  
NIP. 19761214 2009121002

Anggota Penguji : 1. apt. Siti Maimunah, M.Farm. (.....)  
NIP. 19870408201608012084

2. apt. Ach. Syahrir, M. Farm. (.....)  
NIP. 19660526201802011206

3. Achmad Nashichuddin, M.A. (.....)  
NIP. 19730705 200003 1002



**Mengetahui,**  
**Ketua Program Studi Farmasi**

**apt. Abdul Hakim, M.P. I, M. Farm.**  
NIP. 19761214 2009121002

**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN****PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rufaie Jamal Rufaie

NIM : 17930089

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG TAHUN 2019

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang,  
Yang membuat pernyataan,



Rufaie jamal Rufaie  
NIM. 17930089

## HALAMAN PERSEMBAHAN

### *Bismillahirrohmannirrohim*

Syukur Alhamdulillah terpanjatkan atas kehadiran Allah SWT

Ku persembahkan karya kecilku ini untuk orang-orang yang kucintai yakni

- Keluargaku-

**Yang teristimewa.** Ayahku Jamal, Umi Nada, Pamanku Jalal, kakak Ahmad, kakak Shadia dan adek Hadil, yang selalu memberikan motivasi, inspirasi, dan doa dalam hidupku.

**Yang tersayang Saudaraku.** Abdulrahman, Jiko, Hossam, Anood, Tarek, yang selalu memberikan semangat dalam hidupku.

**Dan**

- Diriku sendiri serta Kamu Terima kasih atas semuanya -

## MOTO

وما نيل المطالب بالتمني ولكن تؤخذ الدنيا  
غلابا

*Mimpi tidak datang dengan angan – angan*

*Tetapi anda harus berjuang untuk itu*

## Kata Pengantar

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Syukur alhamdulillah penulis hanturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik. Alhamdulillah, yang atas rahmatnya, profesor saya sangat menghormati saya dalam membantu saya menyelesaikan rencana penelitian dan saya ingin mengucapkan terima kasih kepada pak rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. dan semua dosen-dosen di universitas Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang membantu saya menyelesaikan pendidikan saya dan memperoleh gelar sarjana di fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan di departemen farmasi sehingga semua penghargaan dan penghargaan negara kedua saya di Indonesia yang menjadi tuan rumah saya untuk menyelesaikan pendidikan saya Terima kasih Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang . Termakasih ke pada keluargakud khususnya orang tua ayah dan ibu yang membantu saya untuk melanjutkan belajar di luar negara dan teman - teman saya juga termahkasih kepada semua orang yang membantu saya di belajaran ini.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza kepada semua pihak yang tel membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M. Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes, Sp, Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. apt. Ach. Syahrir, M. Farm. dan apt. Siti Maimunah, M. Farm., selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga. Segenap sivitas akademika program studi Farmasi, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.

5. Semua bapak dan ibu dosen Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan hingga terselesainya skripsi ini.
6. Semua dokter, apoteker, staff rekam medis di Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang.
7. Semua keluarga, teman-teman dari sudan, dan teman-teman Jurusan Farmasi. Terima kasih atas persahabatan, kebersamaan, suka, duka, serta motivasi selama ini. Para staf dan karyawan Jurusan Farmasi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bias memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb*

Malang, Desember 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b> .....	v
<b>MOTO</b> .....	vi
<b>KATA PENGANTARAN</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xiv
<b>ABSTRAK</b> .....	xv
<b>ABSTRACT</b> .....	xvi
<b>ملخص البحث</b> .....	xvii
 <b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	7
1.4.2 Manfaat Praktis .....	7
1.5 Batasan Masalah .....	8
 <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Penyakit dalam Islam .....	9
2.2 Demam Tifoid .....	10
2.2.1 Definisi Demam Tifoid .....	10
2.2.2 Etiologi Demam Tifoid .....	11
2.2.3 Patogenesis Demam Tifoid .....	13
2.2.4 Manifestasi Klinis Demam Tifoid .....	15
2.2.5 Penegakan Diagnosis Demam Tifoid.....	21
2.2.6 Komplikasi Demam Tefoid.....	26
2.2.7 Penatalaksanaan Demam Tifoid .....	29
2.3 Penggunaan Obat .....	29

## **BAB III KERANGKA KONSEP**

3.1	Kerangkakonseptual .....	40
3.2	Uraian Kerangka Konseptual .....	41

#### **BAB IV METODE PENELITIAN**

4.1	Jenis Penelitian .....	43
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	43
4.3	Populasi dan Sampel .....	44
4.3.1	Populasi .....	44
4.3.2	Sampel .....	44
4.3.3	Jumlah Sampel .....	45
4.4	Variabel Penelitian Dan Definisi Operasional .....	46
4.4.1	Variabel penelitian .....	46
4.4.2	Definisi Operasional .....	46
4.6	Prosedur Penelitian.....	50

4.7 Analisis

#### **BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN**

5.1	Distribusi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia.	
5.1.1	Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	52
5.1.2	Distribusi Pasien Berdasarkan Usia .....	53
5.2	Data Penggunaan Antibiotik pada pasien Demem Tifoid.....	54
5.2.1	Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian.....	54
5.2.2	Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian Parenteral .....	55
5.2.3	Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian Oral .....	56
5.3	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens.....	56
5.4	Evaluasi Penggunaan Obat dalam Pandangan Islam .....	70

#### **BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN**

6.1	Kesimpulan .....	72
6.2	Saran .....	73

#### **DAFTAR PUSTAKA**

#### **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	<i>Guideline</i> Dosis Antibiotik untuk Terapi Demam Tifoid (WHO, 2011) .....	34
Tabel 2.2	Obat Antibiotik untuk Demam Tifoid (Kemenkes, 2006) .....	35
Tabel 4.1	Definisi Operasional Variabel .....	47
Tabal 5.1	Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	52
Tabel 5.2	Distribusi Pasien Berdasarkan Usia .....	53
Tabel 5.3	Tabel Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian.....	54
Tabel 5.4	Penggunaan Antibiotik Secara Parenteral.....	55
Tabel 5.5	Penggunaan Antibiotik Secara Oral.....	56
Tabel 5.6	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Kriteria Gyssens .....	57
Tabal 5.7	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IVA.....	61
Tabal 5.8	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IVB.....	63
Tabal 5.9	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IIIA.....	65
Tabal 5.10	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IIIB.....	66
Tabal 5.11	Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IIA .....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Alur Gyssens .....	39
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual .....	40
Gambar 4.1 Prosedur Penelitian .....	50



## DAFTAR LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Daftar Rekam Medis Pasien Demam Tifoid di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang Tahun 2019

**Lampiran 2.** Dosis Antibiotik untuk Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Kemenkes 2006 dan WHO 2011

**Lampiran 3.** Kategori Gyssens



## DAFTAR SINGKATAN

cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
ELISA	: Enzyme-linked Immunosorbent Assay
KARS	: Komite Akreditasi Rumah Sakit
Kemankes	: Kemartian Kesehatan
MDRST	: <i>Multi Drugs Resitance Salmonella Typhid</i>
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RI	: Republik Indonesia
RES	: <i>Retikulo Endotelia Systema</i>
S. typhi	: <i>Salmonella Typhi</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
TF	: Typhoid Fever
TMP-SMZ	: Trimetroprim-Sulfamethoxazole
UMM	: Universitas Muhammadiyah Malang
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

Rufaie, J. R. 2020. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang Tahun 2019. Skripsi Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: apt. Siti Maimunah, M. Farm; Pembimbing II : apt. Ach. Syahrir, M. Farm.

Penggunaan antibiotik secara rasional adalah pemberian antibiotik yang sesuai dengan indikasi, tepat dosis, tepat lama pemberian obat, tepat interval obat, aman dan terjangkau. Tujuan penelitian ini adalah untuk evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD universitas Muhammadiyah malang tahun 2019. penelitian kualitatif menggunakan rancangan penelitian non-eksperimental yang bersifat deskriptif. Pengambilan data secara retrospektif dari rekam medis pasien demam tifoid yang menerima antibiotik di RSUD universitas Muhammadiyah malang tahun 2019. Rasionalitas penggunaan antibiotik dianalisis dengan menggunakan metode *Gyssens*. Hasil Analisis rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang selama bulan Januari - Desember 2019 dari 94 rekam medis pasien, terdapat 60% penggunaan terapi antibiotik rasional dan terdapat 40% yang tidak rasional termasuk pada kategori I-IV penggunaan antibiotik tidak rasional termasuk (kategori IVA) ada antibiotik lain yang lebih efektif sebesar 7%, (kategori IVA) ada antibiotik lain kurang toksik sebesar 3% , lama (kategori IIIA) penggunaan antibiotik terlalu sebesar 5%, (kategori IIIB) penggunaan antibiotik terlalu singkat sebesar 19%, (kategori IIA) penggunaan antibiotik tidak tepat dosis sebesar 6%.

**Kata kunci:** Antibiotik, Rasional, *Gyssens*

## ABSTRACT

Rufaie, J. R. 2020. Evaluation of the Rationality of Use of Antibiotics in Inpatient Typhoid Fever Patients at Malang Muhammadiyah University Hospital, 2019. Thesis, Pharmacy Study Program. Faculty of Medicine and Health Sciences. Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang. Supervisor I : apt. Siti Maimunah, M. Farm.; Supervisor II : apt. Ach. Syahrir, M. Farm.

The rational use of antibiotics is the of antibiotics according to the indication, the right dose, the right duration of drug administration, the right drug interval, safe and affordable. The purpose of this study was to evaluate the rationality of the use of antibiotics in typhoid fever patients hospitalized at the Malang Muhammadiyah University Hospital in 2019. Qualitative research used a descriptive non-experimental research design. Retrospective data collection from the medical records of typhoid fever patients who received antibiotics at the Muhammadiyah University Hospital Malang in 2019. The rationality of the use of antibiotics was analyzed using the Gyssens method. The results of the rationality analysis of the use of antibiotics in typhoid fever patients who were hospitalized at the University of Muhammadiyah Malang Hospital during January - December 2019 from 94 patient medical records, there were 60% rational use of antibiotic therapy and 40% were irrational including in categories I-IV Irrational use of antibiotics including (category IVA) there are other antibiotics that are more effective by 7%, (category IVA) there are other antibiotics that are less toxic by 3%, long (category IIIA) use of antibiotics is too much by 5%, (category IIIB) the use of antibiotics 19% too short and (category IIA) the use of antibiotics was not the right dose of 6%.

**Keywords:** Antibiotics, Rational, Gyssens

## ملخص البحث

رفاعي . ج . ر. 2020 تقييم الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية لمرضي حمي التايكويد للمرضي المنومين بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2019 برنامج بحث الصيدله بكلية الطب قسم الصيدله جامعه مولانا مالك ابراهيم مالانق. المشرف الاول: سيتي ميمونه, ماجستير الصيدله, المشرف الثاني: اش شهرير , ماجستير الصيدله

الكلمات الرئيسيه: المضادات الحيويه , الرشيد , جايسينيس .

الاستعمال الرشيد للمضادات الحيويه هو اعطاء المضادات الحيويه حسب استخدام الدواء , عدد مرات استخدام الدواء في اليوم , المرض , الجرعه , وقت , الامان ومناسب في سعره.الهدف من هذا البحث هو تقييم الاستخدام الرشيد للمضادات الحيويه لمرضي حمي التايكويد للمرضي المنومين بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2019. هذا البحث كمي غير تجريبي وصفاته ونوعي. طريقه جمع البيانات باثر رجعي من خلال اخذ البيانات من السجلات الطبيه لمرضي حمي التايكويد اللذين اخذو مضادات حيويه بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2019. يتم تحليل المضادات الحيويه بطريقه رشيده باستخدام مخطط جايسينيس. نتائج البحث من 94 سجل طبي, نتيجته استخدام المضادات الحيويه بمستشفى العمومي المحمديه مالانق في عام 2019 يوجد 60% يستخدمون المضادات الحيويه بطريقه رشيده ويوجد 40% يستخدمون المضادات الحيويه بطريقه غير رشيده يتضمن (فئه 4 أ) يوجد مضاد حيوي اخر اكثر فعاليه بنسبه 7%, (فئه 4 ب) يوجد مضاد حيوي اكثر امان بنسبه 3%, ( فئه 3 أ) استخدام المضادات الحيويه لفترة زمنيه طويله بنسبه 5%, (فئه 3 ب) استخدام المضادات الحيويه لفترة زمنيه قصيره بنسبه 19% و(فئه 2 أ) استخدام جرعه خاطئه بنسبه 6%.

# BAB I

## PENDAHALUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang menjadi masalah kesehatan di dunia, Menurut data WHO diperkirakan jumlah kasus demam tifoid di seluruh dunia diperkirakan terdapat 21 juta kasus dengan 128.000 sampai 161.000 kematian setiap tahun, kasus terbanyak terdapat di Asia Selatan dan Asia Tenggara (WHO, 2018). Angka kejadian kasus thypoid fever di Indonesia diperkirakan rata-rata 900.000 kasus pertahun dengan lebih dari 20.000 kematian (Kemenkes RI, 2019). Di Jawa Timur tahun 2015 kejadian demam typhoid sebanyak 15.244 (Diana, 2017). Di Kota Malang sebanyak 1.315 dari 10.966 sampel (Lailiyah, 2018).

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi yang menyerang saluran pencernaan dan disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang masih dijumpai secara luas di berbagai negara berkembang, terutama yang terletak di daerah tropis dan subtropis (Widodo, 2015). Demam tifoid atau tifus abdominalis banyak ditemukan dalam masyarakat baik di perkotaan dan di pedesaan. Penyakit ini sangat erat dengan kualitas hidup dari masyarakat itu sendiri yaitu seperti pola makan, lingkungan tempat tinggal yang kumuh dan kurangnya perhatian masyarakat untuk hidup sehat, sehingga menyebabkan timbulnya penyakit menular seperti tifoid (Kemenkes, 2006). Pasien demam tifoid memiliki gejala

yaitu demam, sakit kepala, detak jantung melambat, limpa membesar, pada beberapa



orang terjadi ruam berwarna merah pada tubuh, dan sembelit atau diare yang mulai terasa pada 1-3 minggu setelah infeksi (WHO, 2011).

Penatalaksanaan untuk demam tifoid terdiri dari istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang, serta yang paling penting adalah terapi medisamentosa yaitu dengan pemberian antibiotik (Soedarmo *et al.*, 2012). Penggunaan obat antibiotik berbeda dengan pemberian jenis obat-obatan yang lainnya, selain harus memperhatikan pasien dan obat kita juga harus memperhatikan karakteristik dari infeksi yang akan ditangani. Untuk mencapai tujuan terapi yang optimal antibiotik harus digunakan serasional mungkin. Penggunaan antibiotik yang rasional harus didasari dengan pemahaman terhadap beberapa aspek dari penyakit infeksi terkait dan memperhatikan beberapa faktor seperti ketahanan individu, virulensi, mikroorganisme serta farmakokinetik dan farmakodinamis dari antibiotik yang akan digunakan. Dampak terbesar akibat penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah berkembangnya kuman-kuman resisten antibiotik (Gyssen, 2015). Antibiotik yang dapat digunakan sebagai terapi kepada pasien demam tifoid adalah antibiotik golongan fluoroquinolon, golongan cephalosporin generasi III, *chloramphenicol*, *amoxycilin*, dan *cotrimoxazole* (WHO, 2011).

Setiap penyakit ada obatnya hal tersebut sesuai hadis rasullah tentang penyakit dan obat, Sebuah hadits dari Abi Huraira radhiyallahu ‘anhu, dari Rasulullah bahwasannya beliau bersabda:

عن أبي هريرة - رضي الله عنه - أن رسول الله - ﷺ - قال:  
 ((ما أنزل الله داءً إلا أنزل له شفاءً))

**Artinya:**

*Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga (HR Bukhari).*

Berati semua penyakit ada obatnya sepertiya penyakit yang di atas demam tifoid Allah SWT juga menurunkan obatnya, kita sebagai orang keshatan seharusnya pilihkan obat yang sesuai dignosis, tepat dan aman untuk meningkatkan angak kesehatanya (Kitab Almyasar 2008)

Penggunaan antibiotik atau antiinfeksi masih belum rasional dalam pelayanan kesehatan. Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain (Refdanita *et al.*, 2004). Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik yang tepat dibutuhkan untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik adalah perubahan kemampuan bakteri hingga menjadi kebal terhadap antibiotik (WHO, 2011).

Penggunaan antibiotik secara irasional tidak akan memperbaiki keadaan karena tujuan terapi yang optimal tidak akan tercapai, dapat menimbulkan resistensi, interaksi obat, efek samping, serta melonjaknya biaya pengobatan (Gyssen, 2005). Kejadian Multi Drugs Resitance *Salmonella Typhi* (MDRST)

terutama terhadap ampisilin, kloramfenikol, dan kotrimoksazol sedang menjadi masalah global pada saat ini. MDRST disebabkan karena pemberian antibiotik untuk penatalaksanaan tifoid yang tidak rasional (Nagshetty *et al.*, 2010).

Pemberian antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan masalah resistensi dan potensi terjadinya kejadian efek samping. Meningkatnya kejadian resistensi antibiotik menjadi penyebab dalam perkembangan infeksi menjadi lebih parah, terjadinya komplikasi, waktu tinggal di rumah sakit menjadi lebih lama dan meningkatnya resiko kematian (Llor *and* Bjerrum, 2014). Mengoptimalkan penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit yang merupakan tempat paling banyak ditemukan penggunaan antibiotik.

Penelitian-penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien telah dilakukan di RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta periode Januari-Desember 2013. Hasil Kategori ketepatan penggunaan antibiotik menurut Gyssens pada pasien dengan demam tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta periode Januari-Desember 2013 adalah kategori 0 kategori IIA (21,6%), kategori IIB (17,6%), kategori IIIB (2,7%), kategori IVA (6,8%) dan kategori IVB (4%). Berdasarkan hasil penelitian mengenai evaluasi kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RSUD Kota Yogyakarta Tahun 2016-2017 dapat disimpulkan bahwa yang termasuk kategori 0 (rasional) pada kategori Gyssens sebesar 35,7% dan sebesar 64,3% untuk penggunaan antibiotik yang tidak rasional dengan rincian 28,6% termasuk kategori penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (IIA), 33,3% termasuk

kategori penggunaan antibiotik terlalu singkat (IIIB), dan 2,4% termasuk kategori penggunaan antibiotik terlalu lama (IIIA) (Widya 2019).

Rasionalitas pemberian antibiotik dapat dievaluasi dengan memperhatikan ketepatan indikasi terapi, efikasi, keamanan, kesesuaian, serta biaya terapi. Suatu peresepan antibiotik dikatakan tepat indikasi jika pasien sudah terdiagnosis pasti mengalami infeksi bakteri. Pertimbangan efikasi dari antibiotik dilihat dengan memperhatikan kerja obat serta farmakokinetik dan farmakodinamik dari antibiotika yang akan dijadikan pilihan terapi. Kesesuaian terapi dinilai dengan memperhatikan dosis, rute pemberian obat, frekuensi pemberian obat, serta indikasi, dan kontraindikasi obat yang akan diberikan untuk pasien. Keamanan dinilai dengan melihat efek samping yang akan ditimbulkan akibat terapi. Penilaian keefektifan biaya, dilakukan dengan melihat kesesuaian harga obat yang akan diberikan dengan kondisi pasien (WHO, 2012).

Penelitian ini mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid menggunakan metode Gyssens. Pemilihan metode Gyssens dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan mengevaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik seperti ketepatan indikasi, keefektifan, toksisitas, harga, spektrum, durasi pemberian, dosis, interval, cara dan waktu pemberian (Kemenkes RI, 2011).

RSU Universitas Muhammadiyah Malang juga dengan cepat mendapatkan pengakuan yang ditandai dengan perolehan sertifikat kelulusan akreditasi dari KARS dengan predikat Lulus Tingkat Paripurna. Hal ini menandakan bahwa eksistensi RS UMM telah dianggap sudah memenuhi standar pelayanan

kesehatan. Sertifikat kelulusan itu sendiri diterima pada bulan Januari 2018 ini. Hal ini merupakan bukti bahwa keberadaan RSU Universitas Muhammadiyah Malang bisa diterima oleh masyarakat. Hingga tidaklah berlebihan rasanya jika RSU Universitas Muhammadiyah Malang ini memiliki prospek untuk menjadi salah satu pusat layanan kesehatan terlengkap dan termodern di Kota Malang. Salah satu jenis layanan medis RSU Universitas Muhammadiyah Malang adalah layanan rawat inap pasien demam tifoid. Oleh karena itu, pemilihan RSU Universitas Muhammadiyah Malang dirasa sudah tepat sebagai objek kajian dalam penelitian ini.

Berdasarkan latar belakang yang di atas maka harus evaluasi antibiotik secara terus menerus untuk meningkatkan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid karena kematian dari demam tifoid setiap tahun sekitar 161.000 kita sebagai orang kesehatan harus meningkatkan evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid untuk menurunkan jumlah kematian dari demam tifoid dan peneingkatkan tingkat pemulihan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Atas dasar latar belakang masalah di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pola penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang?
2. Bagaimana rasionalitas penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Atas dasar rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pola penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang.
2. Mengetahui rasionalitas penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya terkait penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid sekaligus tambahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan memiliki nilai manfaat bagi berbagai pihak berikut ini.

1. Bagi Pihak Rumah Sakit

Sebagai bahan evaluasi dalam penyusunan kebijakan penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang.

2. Bagi Peneliti

Menambah wawasan ilmu pengetahuan kesehatan, khususnya dalam kaitannya dengan penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid.

### 3. Bagi Peneliti Lain

Sebagai sumber rujukan atau data dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

### 4. Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai bahan referensi untuk penelitian tentang *Hand Hygiene* pada masyarakat *Post Typhoid* sebelum dan sesudah dilakukan pendidikan kesehatan serta untuk bahan penelitian lebih lanjut.

## 1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah yang akan dibahas dalam penelitian ini antara lain adalah sebagai berikut:

1. Data rekam medis yang digunakan adalah data rekam medis pasien yang terdiagnosa demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang periode bulan Januari 2019 sampai dengan Desember 2019.
2. Rasionalitas penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid berdasarkan kirtira alur gyssens
3. Pengukuran penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid menggunakan acuan terapi berdasarkan *Guidelines for the Management of Typhoid Fever* oleh WHO tahun 2011 dan Keputusan Menteri Kesehatan

Republik Indonesia No. 365 Tahun 2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid.

4. Pengukuran terhadap rasionalitas penggunaan obat mengacu pada Modul Penggunaan Obat Rasional tahun 2011 oleh Kemenkes RI.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit dalam Islam

Sebuah hadits dari Abi Huraira radhiyallahu 'anhu, dari Rasulullah bahwasannya beliau bersabda:

عن أبي هريرة - رضي الله عنه - أن رسول الله - ﷺ - قال:  
((ما أنزل الله داءً إلا أنزل له شفاءً))

**Artinya:**

*Dari Abu Hurairah radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: Tidaklah Allah turunkan penyakit kecuali Allah turunkan pula obatnya(Mushin, 1994: 938).*

Menurut Muhadi dan Muadzin dalam bukunya Semua Penyakit Ada Obatnya, prinsip pengobatan didalam penyembuhan penyakit ala Rasulullah saw diterapkan tertentu sebagai pedoman yang perlu diketahui dan dilaksanakan. Rasulullah saw. mengajarkan supaya obat yang dikonsumsi si penderita harus halal dan baik. Allah swt. yang menurunkan penyakit kepada seseorang, maka Dia-lah yang menyembuhkannya. Jika kita menginginkan kesembuhan dari Allah swt. maka obat yang digunakan juga harus baik dan diridhai oleh Allah swt. karena Allah melarang memasukkan barang yang haram dan merusak ke dalam tubuh kita (Muadzin, 2009).

Pengobatan dengan tumbuhan telah lama dilakukan bahkan sejak zaman Nabi Muhammad SAW. Seperti penggunaan air zam-zam, madu dan jintan hitam (Habbatussauda) dalam mengobati berbagai penyakit. Rasulullah SAW bersabda, “*Sesungguhnya di dalam habbatussauda terdapat penyembuh bagi segala macam penyakit, kecuali kematian*”(HR. Bukhari).

Madu sebagai sebagai obat tidak hanya terdapat dalam hadits Rasulullah, namun juga dijelaskan dalam firman Allah SWT, yang artinya :

*“Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhan-mu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, didalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada demikian itu benar-benar terdapat tanda (Kebesaran Allah) bagi orang-orang yang memikirkan. (QS. An-Nahl : 69).*

Untuk itu, seiring berkembangnya zaman, pengobatan dengan obat herbal atau yang berasal dari tumbuhan telah banyak digunakan bahkan telah terbukti khasiatnya melalui berbagai penelitian ilmiah. Bahkan penyakit yang tidak dapat disembuhkan ini memiliki obat yang mempengaruhi dan menghilangkannya, namun sejauh ini dokter belum menemukannya, dan penyakit demam tifoid belum menemukan obatnya eksperimen telah menunjukkan validitas kasus ini ketika antibiotik ditemukan, itu menjadi penyakit biasa yang mudah diobati.

## **2.2 Demam Tifoid**

### **2.2.1 Definisi Demam Tifoid**

Demam tifoid adalah suatu penyakit sistemik yang bersifat akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (Soedarmo *et al*, 2012). Demam tifoid adalah infeksi akut pada usus halus yang disebabkan oleh bakteri *salmonella typhi* yang

masuk kedalam tubuh manusia melalui fasilitas sanitasi, makanan dan kebersihan yang belum memadai (Mansjoer, 2011). Selain itu menurut Kemenkes RI no. 364 tahun 2006 tentang pengendalian demam tifoid menjelaskan bahwa demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh kuman berbentuk basil yaitu *Salmonella typhi* yang ditularkan melalui makanan atau minuman yang tercemar feses manusia (Kemenkes, 2006).

### 2.2.2 Etiologi Demam Tifoid

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. *Salmonella* adalah bakteri berbentuk basil gram negatif yang memiliki panjang bervariasi dan bersifat aerobik. Sebagian besar isolat motil dengan flagel peritrika. *Salmonella* mudah tumbuh pada medium sederhana, tetapi hampir tidak pernah memfermentasikan laktosa atau sukrosa. Organisme ini membentuk asam dan kadang-kadang gas dari glukosa dan manosa. *Salmonella* biasanya bertahan di air yang membeku untuk waktu yang lama. *Salmonella* resisten terhadap bahan kimia tertentu (misal hijau brilian, natrium tetrasetat, dan natrium deoksikolat) yang menghambat bakteri enterik lain (Bhutta, 2011). *Salmonella typhi* merupakan isolat *Salmonella* yang paling banyak menginfeksi manusia terutama di negara berkembang seperti.

*Salmonella typhi* paling banyak menginfeksi anak dengan usia lebih muda dari 5 tahun terutama kurang dari satu tahun dan sering juga menginfeksi usia-usia di atas 70 tahun (Bhutta, 2011). Infeksi *Salmonella typhi* juga paling banyak terjadi pada saat musim panas dan sangat erat hubungannya dengan banyaknya konsumsi makanan yang terkontaminasi (Clearly, 2004). *Salmonella typhi* memiliki 3 macam antigen yaitu:

- 1) Antigen O (somatik) terletak di lapisan luar dari bakteri yang mempunyai komponen protein, lipopolisakarida, dan lipid. Antigen O ini sering disebut dengan endotoksin.
- 2) Antigen H (flagela) terletak pada flagela, fimbriae dan pili dari bakteri dengan struktur kimia berupa protein
- 3) Antigen Vi (antigen permukaan) terletak pada selaput dinding bakteri yang berfungsi untuk melindungi dirinya dari fagositosis oleh sel imun dengan struktur kimia yang sama dengan antigen yang terletak di flagel yaitu protein (Nasronudin, 2017).

*Salmonella typhi* adalah bakteri gram negatif, mempunyai flagela, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, fakultatif anaerob. *Salmonella typhi* mempunyai antigen somatik (O) yang terdiri dari oligosakarida, flagelar antigen (H) yang terdiri dari protein dan envelope antigen (K) yang terdiri dari polisakarida. Selain itu, *Salmonella typhi* mempunyai makromolekular lipopolisakarida kompleks yang membentuk lapisan luar dari dinding sel yang dinamakan endotoksin (Soedarmo *et al*, 2012).

*Salmonella typhi* berperan dalam proses inflamasi lokal pada jaringan tempat bakteri berkembang biak dan merangsang sintesis dan pelepasan zat pirogen dan leukosit pada jaringan yang meradang sehingga terjadi demam. Jumlah bakteri yang banyak dalam darah (bakteremia) menyebabkan demam makin tinggi. Penyakit typhoid ini mempunyai hubungan erat dengan lingkungan terutama pada lingkungan yang penyediaan air minumnya tidak memenuhi syarat kesehatan dan sanitasi yang buruk pada lingkungan. Faktor-faktor yang

mempengaruhi penyakit typhoid tersebar yaitu polusi udara, sanitasi umum, kualitas air temperatur, kepadatan penduduk, kemiskinan dan lain-lain. beberapa penelitian di seluruh dunia menemukan bahwa laki-laki lebih sering terkena demam tifoid, karena laki-laki lebih sering bekerja dan makan di luar rumah yang tidak terjamin kebersihannya. Tetapi berdasarkan daya tahan tubuh, wanita lebih berpeluang untuk terkena dampak yang lebih berat atau mendapat komplikasi dari demam tifoid. Salah satu teori yang menunjukkan hal tersebut adalah ketika *Salmonella typhi* masuk ke dalam sel-sel hati, maka hormon estrogen pada wanita akan bekerja lebih berat (Sherwood *et al.*, 2001).

### 2.2.3 Patogenesis Demam Tifoid

*Salmonella* yang terbawa melalui makanan ataupun benda lainnya akan memasuki saluran cerna. Dosis infeksi rata-rata untuk menimbulkan infeksi klinis ataupun subklinis pada manusia adalah sebesar  $10^5 - 10^8$  *salmonella* (mungkin cukup dengan  $10^3$  organisme *Salmonella typhi*). Di lambung, bakteri ini akan dimusnahkan oleh asam lambung, namun yang lolos akan masuk ke usus halus. Bakteri ini akan melakukan penetrasi pada mukosa baik usus halus maupun usus besar dan tinggal secara intraseluler dimana mereka akan berproliferasi. Ketika bakteri ini mencapai epitel dan IgA tidak bisa menanganinya, maka akan terjadi degenerasi *brush border* (Brooks, 2007). Bakteri *Salmonella typhi* masuk ke dalam tubuh melalui mulut yang terbawa lewat makanan atau minuman yang terkontaminasi bakteri tersebut. Dosis infeksi dari *Salmonella typhi* yang masuk ke saluran pencernaan adalah  $10^5-10^9$  mikroorganisme dengan masa inkubasi sekitar 4-14 hari (Bhutta, 2011).

Sel-sel M, sel epitel khusus yang melapisi *Peyer's patch*, merupakan tempat internalisasi *Salmonella typhi*. Bakteri mencapai folikel limfe usus halus, mengikuti aliran ke kelenjar limfe mesenterika bahkan ada yang melewati sirkulasi sistemik sampai ke jaringan RES di organ hati dan limpa. *Salmonella typhi* mengalami multiplikasi di dalam sel fagosit mononuklear di dalam folikel limfe, kelenjar limfe mesenterika, hati dan limpa. Setelah periode tertentu (inkubasi), yang lamanya ditentukan oleh jumlah dan virulensi kuman serta respons imun pejamu maka *Salmonella typhi* akan keluar dari habitatnya dan melalui duktus torasikus masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Dengan cara ini organisme dapat mencapai organ manapun, akan tetapi tempat predileksinya adalah hati, limpa, sumsum tulang, kandung empedu, dan *Peyer's patch* dari ileum terminal. Ekskresi organisme di empedu dapat menginvasi ulang dinding usus atau dikeluarkan melalui tinja (Soedarmo *et al*, 2012).

Proses patogenesis dari demam tifoid terjadi melibatkan 4 proses dimana proses tersebut mengikuti ingesti organisme. Keempat proses tersebut terdiri dari :

- 1) Penempelan dan invasi bakteri ke *peyer's patch*
- 2) Bakteri yang telah masuk ke sel-sel M *peyer's patch* akan bertahan hidup dan bermultiplikasi di makrofag *peyer's patch*, nodus limfatikus mesenterikus, dan organ-organ ekstraintestinal sistem retikuloendotelial.

Selain itu infeksi *Salmonella typhi* di mukosa usus dan komponen limfoid usus akan menyebabkan inflamasi, hiperplasia, yang kemudian bisa berlanjut menjadi nekrosis.

- 3) Bakteri bertahan hidup di aliran darah
- 4) Bakteri memproduksi enterotoksin yang akan meningkatkan kadar cAMP di dalam kriptus usus yang akan menyebabkan keluarnya elektrolit dan air ke dalam lumen intestinal.

#### 2.2.4 Manifestasi Klinis Demam Tifoid

Penyakit *Typhoid Fever* (TF) atau masyarakat awam mengenalnya dengan tifus ialah penyakit demam karena adanya infeksi bakteri *Salmonella typhi* yang menyebar ke seluruh tubuh. *Salmonella typhi* (*S. typhi*) merupakan kuman patogen penyebab demam tifoid, yaitu suatu penyakit infeksi sistemik dengan gambaran demam yang berlangsung lama, adanya bakteremia disertai inflamasi yang dapat merusak usus dan organ-organ hati. Gejala penyakit ini berkembang selama satu sampai dua minggu setelah seorang pasien terinfeksi oleh bakteri tersebut. Gejala umum yang terjadi pada penyakit tifoid adalah Demam naik secara bertangga pada minggu pertama lalu demam menetap (kontinyu) atau remiten pada minggu kedua. Demam terutama sore/malam hari, sakit kepala, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare. Demam merupakan keluhan dan gejala klinis terpenting yang timbul pada semua penderita demam tifoid. Demam dapat muncul secara tiba-tiba, dalam 1-2 hari menjadi parah dengan gejala yang menyerupai septisemia oleh karena *Streptococcus* atau *Pneumococcus* daripada *S. typhi*. Sakit kepala hebat yang menyertai demam tinggi dapat menyerupai gejala meningitis, di sisi lain *S. Typhi* juga dapat menembus sawar darah otak dan menyebabkan meningitis. Manifestasi gejala mental kadang mendominasi gambaran klinis, yaitu konfusi, stupor, psikotik atau koma. Nyeri

perut kadang tak dapat dibedakan dengan apendisitis. Pada tahap lanjut dapat muncul gambaran peritonitis akibat perforasi usus (Dwipoerwanto, 2012).

Gejala klinis dari demam tifoid sangat bervariasi mulai dari gejala klinis yang ringan sehingga tidak memerlukan perawatan yang khusus sampai dengan gejala klinis yang berat sehingga membutuhkan perawatan khusus. Pada umumnya semua pasien demam tifoid selalu menderita demam pada permulaan penyakit. Biasanya pola demam pada demam tifoid dikenal dengan istilah *step-ladder temperature chart* selama 2 sampai 7 hari yang ditandai dengan demam secara terus-menerus dan setiap harinya akan ada kenaikan suhu secara bertahap dan akan mencapai titik tertinggi pada akhir minggu pertama yang bisa mencapai  $40^{\circ}$  C. Demam akan bertahan tinggi dan akan berangsur turun di minggu ke-4 (Pickering *et al.*, 2004; Soedarmo *et al.*, 2012). Pada demam tifoid pasien akan mengeluhkan demam yang meningkat di sore dan malam hari dan akan berangsur turun pada pagi hari. Demam yang sangat tinggi mengakibatkan munculnya keluhan pada saraf pusat seperti kesadaran menurun bahkan sampai koma bisa terjadi (Soedarmo *et al.*, 2012).

Kemenkes (2006) menyebutkan bahwa gejala klinis demam tifoid antara lain adalah sebagai berikut:

- 1) Demam

Demam adalah gejala utama dari tifoid. Penyakit ini awalnya sakit dan suhu tubuh sering naik turun, pada pagi hari lebih rendah atau normal, sore dan malam makin tinggi dan setiap hari demam semakin tinggi dan disertai banyak gejala seperti kepala pusing, nyeri otot, pegal-pegal,

insomnia, mual dan muntah. Bila pasien membaik maka suhu tubuh turun pada minggu ketiga dan dapat normal kembali pada akhir minggu ketiga.

2) Gangguan saluran pencernaan

Gangguan saluran pencernaan ditandai adanya bau mulut yang tidak enak karena demam yang lama, bibir kering dan pecah-pecah, serta lidah terlihat kotor dan ditutupi selaput putih, umumnya penderita sering mengeluh nyeri perut terutama pada ulu hati disertai mual dan muntah, awal sakit sering konstipasi dan pada minggu berikutnya muncul diare.

3) Gangguan kesadaran

Umumnya terdapat gangguan kesadaran yang ringan dan sering didapat kesadaran apatis dengan kesadaran seperti berkabut. Bila sudah berat terkadang sampai koma sering terjadi pada penderita dengan toksik.

4) Hepatosplenomegali

Hati dan limpa ditemukan sering membesar pada hati, terasa kenyal, bila ditekan terasa nyeri

5) Bradikardi relatif dan gejala lain

Bradikardi relatif adalah peningkatan suhu tubuh yang tidak diikuti peningkatan frekuensi nadi. Patokan yang sering dipakai adalah bahwa setiap peningkatan suhu  $1^{\circ}\text{C}$  tidak diikuti peningkatan nadi 8 denyut dalam 1 menit. Gejala-gejala lain yang dapat ditemukan pada demam tifoid adalah *rose spot* yang biasanya ditemukan diregio abdomen atas serta sudamina serta gejala-gejala klinis yang berhubungan dengan komplikasi yang terjadi. *Rose spot* pada anak sangat jarang ditemukan malahan lebih sering epitaksis.

Gejala sistemik yang muncul menyertai gejala demam antara lain sakit kepala, malaise, anoreksia, nausea, mialgia, nyeri perut, dan radang tenggorokan. Ketika demam sangat tinggi disertai dengan asupan cairan yang kurang makan bisa timbul syok hipovolemik. Penurunan pulsasi juga timbul pada saat demam (Pickering , 2004). Demam tifoid juga menimbulkan gejala pada gastrointestinal yang keluhannya dapat berupa diare lalu obstipasi, maupun obstipasi yang kemudian disusul dengan episode diare. Pada sebagian pasien lidah akan terlihat kotor dengan bagian tengah lidah terlihat putih sedangkan bagian pinggir lidah kemerahan (Soedarmo, *et al.*, 2012).

1. Masa inkubasi

Masa inkubasi dapat berlangsung 7-21 hari, walaupun pada umumnya adalah 10-12 hari. Pada awal penyakit keluhan dan gejala penyakit tidaklah khas, seperti gejala influenza, berupa: anoreksia, rasa malas, sakit kepala bagian depan, nyeri otot, lidah kotor, dan nyeri perut (Parry *et al*, 2011).

2. Minggu pertama (awal terinfeksi)

Setelah melewati masa inkubasi 10-14 hari, gejala penyakit itu pada awalnya sama dengan penyakit infeksi akut yang lain, seperti demam tinggi yang berpanjangan yaitu setinggi 39° C hingga 40° C, sakit kepala, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual , muntah, batuk, dengan nadi antara 80-100 kali permenit, denyut lemah, pernapasan semakin cepat dengan gambaran bronkitis kataral, perut kembung dan merasa tidak enak, sedangkan diare dan sembelit dapat terjadi bergantian.

Pada akhir minggu pertama, diare lebih sering terjadi. Khas lidah pada penderita adalah kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta bergetar atau tremor. Epistaksis dapat dialami oleh penderita sedangkan tenggorokan terasa kering dan beradang. Jika penderita ke dokter pada periode tersebut, akan menemukan demam dengan gejala-gejala di atas yang bisa saja terjadi pada penyakit-penyakit lain juga. Ruam kulit (*rash*) umumnya terjadi pada hari ketujuh dan terbatas pada abdomen disalah satu sisi dan tidak merata, bercak-bercak ros (*roseola*) berlangsung 3-5 hari, kemudian hilang dengan sempurna (Brush, 2011).

### 3. Minggu kedua

Jika pada minggu pertama, suhu tubuh berangsur-angsur meningkat setiap hari, yang biasanya menurun pada pagi hari kemudian meningkat pada sore atau malam hari. Karena itu, pada minggu kedua suhu tubuh penderita terus menerus dalam keadaan tinggi/demam (Kemenkes, 2006). Terjadi perlambatan relatif nadi penderita. Gejala toksemia semakin berat yang ditandai dengan keadaan penderita yang mengalami delirium. Gangguan pendengaran umumnya terjadi. Lidah tampak kering, merah mengkilat. Nadi semakin cepat sedangkan tekanan darah menurun, sedangkan diare menjadi lebih sering yang kadang-kadang berwarna gelap akibat terjadi perdarahan. Pembesaran hati dan limpa. Perut kembung dan sering berbunyi. Gangguan kesadaran. Mengantuk terus menerus, mulai kacau jika berkomunikasi dan lain-lain (Supriyono, 2011).

#### 4. Minggu ketiga

Pada minggu ketiga, demam semakin memberat dan terjadi anoreksia dengan pengurangan berat badan yang signifikan. Konjungtiva terinfeksi, dan pasien mengalami takipnu dengan suara *crackles* di basis paru. Jarang terjadi distensi abdominal. Beberapa individu mungkin akan jatuh pada fase toksik yang ditandai dengan apatis, bingung, dan bahkan psikosis. Nekrosis pada *Peyer's patch* mungkin dapat menyebabkan perforasi saluran cerna dan peritonitis (Brush, 2011). Degenerasi miokardial toksik merupakan penyebab umum dari terjadinya kematian penderita demam tifoid pada minggu ketiga (Asdie, 2015).

#### 5. Minggu keempat

Pada minggu ke empat demam turun perlahan secara lisis, kecuali jika fokus infeksi terjadi seperti kolesistitis, abses jaringan lunak maka demam akan menetap (Soedarmo *et al*, 2012). Pada mereka yang mendapatkan infeksi ringan dengan demikian juga hanya menghasilkan kekebalan yang lemah, kekambuhan dapat terjadi dan berlangsung dalam waktu yang pendek. Kekambuhan dapat lebih ringan dari serangan primer tetapi dapat menimbulkan gejala lebih berat daripada infeksi primer tersebut. Sepuluh persen dari demam tifoid yang tidak diobati akan mengakibatkan timbulnya relaps (Supriyono, 2011).

### 2.2.5 Penegakan Diagnosis Demam Tifoid

Penegakan diagnosis untuk demam tifoid didasarkan dengan gejala klinis berupa demam, keluhan gastrointestinal dan dapat disertai dengan keluhan penurunan kesadaran yang ditunjang dengan pemeriksaan laboratorium. Diagnosis pasti atau diagnosis definitif demam tifoid ditegakkan ketika ditemukannya *Salmonella typhi* pada hasil kultur darah, sumsum tulang, atau lesi anatomi lain (WHO, 2011).

Kriteria yang bisa membantu penegakan diagnosis untuk demam tifoid adalah sebagai berikut: (WHO, 2011).

- 1) Kasus demam tifoid yang sudah dikonfirmasi.

Apabila pasien demam dengan suhu  $38^{\circ}\text{C}$  atau lebih yang sudah diderita minimal 3 hari dengan hasil kultur (darah, sumsum tulang, cairan usus) positif ditemukan *Salmonella typhi*.

- 2) Kemungkinan kasus demam tifoid.

Apabila ada pasien demam dengan suhu  $38^{\circ}\text{C}$  atau lebih yang sudah diderita minimal 3 hari dengan hasil uji serodiagnosis atau deteksi antigen yang positif tapi tanpa pemeriksaan kultur *Salmonella typhi*.

- 3) Kronik Karier. Ekskresi dari *Salmonella typhi* di urin atau di feses setelah 1 tahun atau lebih setelah terserang demam tifoid akut.

Demam tifoid masih merupakan penyakit sistemik yang serius dan penegakan diagnosis berdasarkan gejala klinis saja tidak mudah. Untuk itu peranan laboratorium sangat penting membantu penegakan diagnosis. Diagnosis demam tifoid pada garis besarnya dibagi dalam empat kelompok pemeriksaan

laboratorium, yaitu: 1) Tes biakan untuk deteksi kuman *Salmonella typhi* dari spesimen klinik seperti darah, sumsum tulang, urin dan tinja; 2) Tes serologis untuk mendeteksi kenaikan kadar antibodi terhadap antigen *Salmonella typhi* dan menentukan adanya antigen spesifik dari *Salmonella typhi*; 3) Tes Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk deteksi DNA spesifik *Salmonella typhi*; dan 4) Tes penunjang dalam menegakkan demam tifoid (Sudoyo *et al.*, 2013).

#### 1. Tes Biakan

Diagnosis pasti demam tifoid dapat ditegakkan bila ditemukan kuman *Salmonella typhi* dalam darah, urin, tinja, sumsum tulang, cairan duodenum atau dari rose spots. Berkaitan dengan patogenesis penyakit, maka kuman lebih mudah ditemukan di dalam darah dan sumsum tulang di awal penyakit, sedangkan pada stadium berikutnya di dalam urin dan tinja (Retnosari dan Tumbelaka, 2010).

Cara terbaik mengetahui adanya infeksi *Salmonella typhi* adalah dengan mengisolasi kuman tersebut dari spesimen klinis yang berasal dari penderita, yaitu darah, urin, feses, sumsum tulang. Berdasarkan hasil positif dari bahan tersebut diagnosis pasti dapat ditegakkan. Biakan darah positif memastikan demam tifoid, tetapi biakan darah negatif tidak menyingkirkan demam tifoid. Hal ini disebabkan hasil biakan darah bergantung pada beberapa faktor, antara lain: (Sudoyo *et al.*, 2013).

##### a. Teknik pemeriksaan laboratorium.

Hasil pemeriksaan satu laboratorium berbeda dengan yang lain, bahkan hasil satu laboratorium bisa berbeda dari waktu ke waktu,

disebabkan perbedaan Teknik dan media biakan yang digunakan. Jumlah kuman yang berbeda dalam darah hanya sedikit, yaitu kurang dari 10 kuman/mililiter darah, maka untuk keperluan pembiakan, pada pasien dewasa diambil 5-10 ml darah dan pada anak-anak 2-5 ml. Bila darah yang dibiak terlalu sedikit hasil biakan bisa negatif, terutama pada orang yang sudah mendapatkan pengobatan spesifik. Selain itu, darah tersebut harus langsung ditanam pada media biakan sewaktu berada di sisi pasien dan langsung dikirim ke laboratorium. Waktu pengambilan darah adalah saat demam tinggi pada waktu bakterimia berlangsung.

- b. Saat pemeriksaan selama perjalanan penyakit. Biakan darah terhadap *Salmonella typhi* positif pada minggu pertama penyakit dan berkurang pada minggu-minggu berikutnya, pada waktu kambuh biakan bisa positif lagi.
- c. Vaksinasi pada masa lampau menimbulkan antibodi darah pasien. Antibodi ini dapat menekan bakteriemia, hingga biakan darah mungkin negatif.
- d. Pengobatan dengan obat antimikroba. Bila pasien mendapat obat antimikroba sebelum biakan darah, pertumbuhan kuman dalam media biakan terhambat dan hasil biakan negatif (Sudoyo *et al.*, 2013).

## 2. Tes Serologis Pendeteksi Antigen - antibodi

Uji serologi penunjang diagnosis demam tifoid meliputi dua kelompok uji laboratorik, yaitu pelacakan antibodi spesifik terhadap *Salmonella typhi*

dan pelacakan adanya antigen spesifik *Salmonella typhi* didalam darah atau cairan tubuh manusia (Harjoeno, 2007).

a. Deteksi Antigen

Uji serologi untuk mendeteksi antigen spesifik *Salmonella typhi* dalam spesimen darah atau urin secara teori memberikan diagnosis demam tifoid secara dini dan lebih cepat. Salah satu dari pemeriksaan untuk mendeteksi antigen spesifik *Salmonella typhi* adalah tes ELISA dengan metode *Double Sandwich*. Prinsip pemeriksaan ini adalah terjadinya reaksi antara antigen dan antibodi yang telah dilabel enzim sehingga terbentuk antigen-antigen kompleks dan dengan penambahan substrat akan memberikan intensitas warna yang sesuai dengan konsentrasi antigen yang dites dan dapat dibaca melalui alat pembaca ELISA. Pasien dinyatakan menderita demam tifoid jika nilainya berada diatas nilai *cut-off* (0,350). Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan adalah pasien dengan pengobatan antibiotik dini (Harjoeno, 2007).

b. Deteksi Antibodi

Uji Widal digunakan untuk melacak kenaikan kadar antibodi terhadap *Salmonella typhi*. Intepretasi Widal diagnosis tifoid harus dilakukan dengan cermat, karena banyak faktor yang mempengaruhinya, antara lain stadium penyakit, pemberian antibiotik, teknik laboratorium, gambaran imunologis masyarakat setempat dan riwayat imunisasi demam tifoid (Harjoeno, 2007).

Tes Widal mengukur level aglutinasi antibody terhadap antigen O (*somatik*) dan antigen H (*flagellar*). Level tersebut diukur dengan menggunakan dilusi ganda serum pada tabung tes. Antibodi O terlihat pada hari ke 6-8 dan antibodi H terlihat pada hari ke 10-12 setelah munculnya gejala penyakit demam *typhoid* (WHO, 2011).

3. Pemeriksaan Pelacak DNA *Salmonella typhi* dengan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Tes DNA pemeriksaan diagnosis demam tifoid menggunakan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Tes PCR adalah tes pelacakan DNA dimana tes ini berguna untuk menggantikan biakan. Prinsipnya adalah mendeteksi DNA *Salmonella typhi* dari spesimen darah, dengan terbentuknya ikatan primer *Salmonella typhi* dengan DNA yang akan dideteksi. Tes ini mempunyai kelebihan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, selain dapat mendiagnosis demam tifoid juga dapat untuk mendeteksi resistensi kuman terhadap antibiotik (Sucipta, 2015).

4. Tes Penunjang Demam Tifoid

Tes penunjang demam tifoid dapat dilakukan antara lain dengan melakukan pemeriksaan darah secara rutin dan pemeriksaan SGOT dan SGPT

a. Pemeriksaan Darah Rutin

Pemeriksaan darah rutin membantu diagnosis demam tifoid dengan menilai jumlah dan bentuk eritrosit, jumlah lekosit, eosinofil dan trombosit. Anemia normokromik normositer dapat timbul selama

perjalanan penyakit dan diperberat dengan adanya kehilangan darah dari usus. Ditemukan juga lekopeni, leukositosis, atau kadar leukosit normal, trombositopeni, pada pemeriksaan hitung jenis leukosit terjadi eosinofilia dan limfopeni, laju endap darah dapat meningkat.

b. Pemeriksaan SGOT dan SGPT

SGOT dan SGPT seringkali meningkat, tetapi kembali normal setelah sembuhnya demam tifoid. Kenaikan SGOT dan SGPT ini tidak memerlukan pembatasan pengobatan (Sudoyo *et al.*, 2013).

### 2.2.6 Komplikasi Demam Tifoid

Komplikasi lebih sering terjadi pada keadaan toksemia berat dan kelemahan umum, bila perawatan pasien kurang sempurna. Komplikasi demam tifoid dapat dibagi di dalam komplikasi intestinal (dalam saluran cerna) dan ekstraintestinal (luar saluran cerna). Komplikasi intestinal berupa perdarahan usus, perforasi usus, ileus paralitik. Komplikasi ekstraintestinal bisa mengenai banyak organ di tubuh. Komplikasi kardiovaskular berupa kegagalan sirkulasi perifer (renjatan/sepsis), miokarditis, trombosis dan tromboflebitis. Komplikasi darah berupa anemia hemolitik, trombositopenia dan atau koagulasi intravaskular diseminata dan sindrom uremia hemolitik. Komplikasi paru berupa pneumonia, empiema dan pleuritis. Komplikasi hepar dan kandung kemih berupa hepatitis dan kolelitiasis. Komplikasi ginjal berupa glomerulonefritis, pielonefritis dan perinefritis. Komplikasi tulang berupa osteomielitis, periostitis, spondilitis dan artritis. Komplikasi neuropsikiatrik berupa delirium, mengingismus, meningitis, polineuritis perifer, sindrim Guillain-Barre, psikosis dan sindrom katatonia (Mansjoer, 2011).

Komplikasi yang menyertai penyakit *Typhoid Fever* dapat mempengaruhi kesembuhan seseorang, karena tubuh menjadi lebih ekstra dalam melawan penyakit. Kematian karena *Typhoid* umumnya disebabkan oleh komplikasi *typhoid* antara lain radang paru paru, perdarahan usus, dan kebocoran usus. Tidak jarang jika operasi menjadi salah satu penatalaksanaan yang diambil oleh pihak tenaga medis jika komplikasi yang dialami pasien *Typhus Abdominalis* cukup parah seperti adanya perforasi usus. Penggunaan obat-obatan antibiotik sendiri bertujuan untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit. Perlubangan usus (perforasi usus) merupakan salah satu bentuk komplikasi serius akibat typhoid yang dapat menyebabkan kematian. Pada minggu kedua atau lebih, sering timbul komplikasi demam tifoid mulai yang ringan sampai berat bahkan kematian.

Beberapa komplikasi yang sering terjadi menurut KEMENKES No 364 Tahun 2006, diantaranya:

1. Tifoid Toksik (Tifoid Ensefalopati)

Tifoid toksik didapatkan gangguan atau penurunan kesadaran akut dengan gejala delirium sampai koma yang disertai atau tanpa kelainan neurologis lainnya. Analisa cairan otak biasanya dalam batas-batas normal.

2. Syok Septik

Syok septik adalah akibat lanjut dari respon inflamasi sistemik, karena bakteremia *salmonella*. Disamping gejala-gejala tifoid diatas, penderita jatuh ke dalam fase kegagalan vaskular (syok). Tensi turun, nadi cepat dan halus, berkeringat serta akral dingin. Berbahaya jika syok menjadi *irreversible*.

a. Perdarahan dan Perforasi Intestinal

Perdarahan dan perforasi terjadi pada minggu ke dua demam atau setelah itu. Perdarahan dengan gejala berak berdarah (hematoskhezia) atau dideteksi dengan tes perdarahan tersembunyi (occult blood test). Perforasi intestinal ditandai dengan nyeri abdomen akut, tegang, dan nyeri tekan yang paling nyata di kuadran kanan bawah abdomen. Suhu tubuh tiba-tiba menurun dengan peningkatan frekuensi nadi dan berakhir syok. Pada pemeriksaan perut didapatkan tanda-tanda ileus, bising usus melemah dan pekak hati menghilang, perforasi intestinal adalah komplikasi tifoid yang serius karena sering menimbulkan kematian.

- b. Peritonitis, biasanya menyertai perforasi, tetapi dapat terjadi tanpa perforasi. Ditemukan gejala-gejala abdomen akut yakni nyeri perut hebat, kembung serta nyeri pada penekanan. Nyeri lepas khas untuk peritonitis.
- c. Hepatitis Tifosa, demam tifoid yang disertai gejala-gejala ikterus, hepatomegali dan kelainan test fungsi hati dimana didapatkan peningkatan SGPT, SGOT dan bilirubin darah. Pada histopatologi hati didapatkan nodul tifoid dan hiperplasi sel-sel kuffer.
- d. Pankreatitis Tifosa, merupakan komplikasi yang jarang terjadi, gejala-gejalanya adalah sama dengan gejala pankreatitis. Penderita nyeri perut hebat yang disertai mual dan muntah warna kehijauan, meteorismus dan bising usus menurun. Enzim amilase dan lipase meningkat.
- e. Pneumonia, dapat disebabkan oleh basil salmonella atau koinfeksi dengan mikroba lain yang sering menyebabkan pneumonia. Pada

pemeriksaan didapatkan gejala-gejala klinis pneumonia serta gambaran khas pneumonia pada foto polos toraks.

- f. Komplikasi Lain, karena basil salmonella bersifat intra makrofag, dan dapat beredar ke seluruh bagian tubuh, maka dapat mengenai banyak organ yang menimbulkan infeksi yang bersifat lokal diantaranya:
- Osteomielitis, artritis
  - Miokarditis, perikarditis, endokarditis
  - Pielonefritis, orkhitis
  - Serta peradangan-peradangan di tempat lain.

#### **2.2.7 Penatalaksanaan Demam Tifoid**

Prinsip penatalaksanaan demam tifoid masih menganut trilogi penatalaksanaan yang meliputi istirahat dan perawatan, diet dan terapi penunjang (baik simptomatik maupun suportif), serta pemberian antimikroba. Selain itu diperlukan pula tatalaksana komplikasi demam tifoid yang meliputi komplikasi intestinal maupun ekstraintestinal (Kemenkes, 2006).

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

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

##### **2. Diet dan Terapi Penunjang**

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

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

### 3. Pemberian Antimikroba

Antimikroba segera diberikan bila diagnosis klinik demam tifoid telah dapat ditegakkan baik dalam bentuk diagnosis konfirmasi, probable, maupun suspek. Antimikroba yang dipilih harus dipertimbangkan seperti : telah dikenal sensitif dan potensial untuk demam tifoid, mempunyai sifat farmakokinetik yang baik serta mempunyai afinitas yang tinggi menuju organ sasaran, berspektrum sempit, cara pemberian yang mudah dan dapat ditoleransi dengan baik oleh penderita, efek samping yang minimal, serta tidak mudah resistensi dan efektif mencegah karier (Kemenkes, 2006).

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

a. Pemberian antimikroba lini pertama

1) Kloramfenikol

Obat ini masih sensitif untuk *Salmonella typhi*. Kloramfenikol dapat menekan produksi sumsum tulang sehingga pemberian kloramfenikol memerlukan perhatian khusus pada kasus demam tifoid dengan leukopenia (tidak dianjurkan pada leukosit  $< 2000/\mu\text{l}$ ).  
10,3 Salah satu kelemahan kloramfenikol adalah tingginya angka relaps dan karier (Kusumaningtyas, 2009).

Kloramfenikol dengan dosis 4 x 500 mg per hari dapat diberikan secara oral maupun intravena, diberikan sampai dengan 7 hari bebas panas. Kloramfenikol bekerja dengan mengikat unit ribosom dari kuman salmonella, menghambat pertumbuhannya dengan menghambat sintesis protein. Sementara kerugian penggunaan kloramfenikol adalah angka kekambuhan yang tinggi (5-7%), penggunaan jangka panjang (14 hari), dan seringkali menyebabkan timbulnya karier. Tiamfenikol, dosis dan efektifitasnya pada demam tofoid sama dengan kloramfenikol yaitu 4 x 500 mg, dan demam rata-rata menurun pada hari ke-5 sampai ke-6. Komplikasi hematologi seperti kemungkinan terjadinya anemia aplastik lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol (Kemenkes, 2006).

2) Ampisillin dan Amoksisilin

Ampisilin memberikan respon perbaikan klinis yang kurang apabila dibandingkan dengan kloramfenikol. Pemberian ini selama 14 hari memberikan hasil yang setara dengan kloramfenikol walaupun penurunan demam lebih lama. Antibiotik ini banyak digunakan untuk pengobatan infeksi lain sehingga kemungkinan resisten menjadi lebih tinggi (Kusumaningtyas, 2009).

Ampisilin memiliki kemampuan untuk menurunkan demam lebih rendah dibandingkan kloramfenikol, dengan dosis 50-150 mg/kgBB selama 2 minggu. Trimetoprim-sulfamethoxazole, (TMP-SMZ) dapat digunakan secara oral atau intravena pada dewasa pada dosis 160 mg TMP ditambah 800 mg SMZ dua kali tiap hari pada dewasa. Sefalosforin Generasi Ketiga, yaitu seftriakson dengan dosis 3-4 gram dalam dekstrosa 100 cc diberikan selama ½ jam per infus sekali sehari, diberikan selama 3-5 hari (Kepmenkes, 2006).

3) Kotrimoksazol, antibiotik ini banyak digunakan untuk pengobatan infeksi lain sehingga kemungkinan resisten menjadi lebih tinggi (Kusumaningtyas 2009).

b. Pemberian antimikroba lini kedua

Obat pilihan yang digunakan adalah golongan flurokuinolon (norfloksasin, siprofloksasin). Secara relatif obat-obatan golongan ini tidak mahal, dapat ditoleransi dengan baik, dan lebih efektif dibandingkan obat-obatan lini pertama sebelumnya (kloramfenikol, ampisilin, amoksisilin dan trimethoprim-sulfamethoxazole).

Flurokuinolon memiliki kemampuan untuk menembus jaringan yang baik, sehingga mampu membunuh *Salmonella typhi* yang berada dalam stadium statis dalam monosit/makrofag dan dapat mencapai level obat yang lebih tinggi dalam kantung empedu dibanding dengan obat yang lain. Obat golongan ini mampu memberikan respon terapeutik yang cepat, seperti menurunkan keluhan panas dan gejala lain dalam 3 sampai 5 hari. Penggunaan obat golongan flurokuinolon juga dapat menurunkan kemungkinan kejadian karier pasca pengobatan (Kemenkes, 2006).

1) Seftriakson

Pada anak besar (> 9 tahun) sering dijumpai demam tifoid berat yang menyerupai manifestasi pada orang dewasa. Pada keadaan ini, antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang diberikan secara parenteral menjadi pilihan (Kusumaningtyas, 2009).

2) Sefiksim

Indikasi pemberian sefiksim adalah jika terdapat penurunan jumlah leukosit hingga < 2000/ $\mu$ l atau dijumpai resistensi terhadap *Salmonella typhi* (Kusumaningtyas, 2009).

3) Kuinolon

Efikasi obat golongan ini terhadap demam tifoid cukup baik. Fluorokuinolon memiliki angka kesembuhan mendekati 100 % dalam kesembuhan klinis dan bakteriologis disamping kemudahan pemberian secara oral. Hanya saja, pemberian obat ini tidak dianjurkan untuk anak. Hal ini disebabkan adanya

pengaruh buruk penggunaan kuinolon terhadap pertumbuhan kartilago (Kusumaningtyas, 2009).

#### 4) Azitromisin

Pemberian Azitromisin akan menunjukkan adanya penurunan demam pada hari ke 4. Antibiotik ini diberikan selama 5 - 7 hari (Kusumaningtyas 2009).

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba terutama jamur/fungi yang dapat menghambat atau membasmi mikroba khususnya pada infeksi manusia. Harus memiliki sifat selektif yang setinggi mungkin untuk mencapai toksik pada mikroba tetapi relatif tidak toksik pada inang/hospes (Katzung, 2008). Terapi antibiotik untuk demam tifoid yang direkomendasikan oleh *Guidelines for the Management of Typhoid Fever* oleh WHO (2011) dapat dilihat pada tabel (2.1).

**Tabel 2.1 *Guideline* Dosis Antibiotik untuk Terapi Demam Tifoid (WHO, 2011)**

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

Quinolone resistance	Rocephine	75	10-14	Fluoroquinolone	20	7-14
	Cefotaxime	80	10-14			
	Azythromycin	8-10	10-14			

Sumber : WHO (2011)

Kemenkes (2006) menjelaskan bahwa untuk jenis untuk Demam Tifoid dapat dilihat pada tabel berikut ini.

**Tabel 2.2 Obat Antibiotik untuk Demam Tifoid (Kemenkes, 2006)**

Antibiotik	Dosis	Kelebihan dan keuntungan
Kloramfenikol	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>
Sefriakson	Dewasa: (2-4) g/hari selama 3-5 hari Anak: 80 mg/kg bb/hari, dosis tunggal selama 5 hari	Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek dan dapat dan dapat dosis tunggal serta cukup aman untuk anak. Pemberian IV.
Ampisilin dan Amoksisilin	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 dan dapat dosis tunggal serta cukup aman untuk anak. Pemberian IV.
TMP-SMX (kotrimoksasol)	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

Quinolone	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
Sefiksim	Anak: 1,5-2 mg/ kg bb/ hari dibagi 2 dosis selama 10 hari	Aman untuk anak Efektif Pemberian per oral
Tiamfenikol	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).

Kombinasi 2 antibiotik atau lebih diindikasikan pada keadaan tertentu seperti toksik tifoid, peritonitis atau perforasi, serta syok septik. Pada wanita hamil, kloramfenikol tidak dianjurkan pada trimester ke-3 karena menyebabkan partus prematur, kematian fetus intrauterin, dan *grey syndrome* pada neonatus. Tiamfenikol tidak dianjurkan pada trimester pertama karena memiliki efek teratogenik. Obat yang dianjurkan adalah ampicilin, amoksisilin, dan seftriakson (Santoso, 2009).

### 2.3 Evaluasi Antibiotik Secara Kualitas

Evaluasi penggunaan antibiotik selain bertujuan untuk mengetahui jumlah penggunaan antibiotik di rumah sakit serta kualitas penggunaan antibiotik, dapat juga sebagai dasar dalam menetapkan surveilans penggunaan antibiotik di rumah sakit secara sistematis, terstandar dan indikator kualitas layanan rumah sakit

(Permenkes, 2011). Evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara kuantitatif maupun kualitatif. Evaluasi secara kuantitatif dapat dilakukan dengan perhitungan DDD (Defined Daily Dose) per 100 hari rawat (DDD per 100 bad days), untuk mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan. Evaluasi secara kualitatif dapat dilakukan antara lain dengan metode Gyssens, untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik (Permenkes, 2011).

Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik, maka Gyseen dan timnya membuat sebuah alogaritma (gambar tertera di lampiran) yang mengadaptasi kriteria yang dibuat oleh Kunin sebelumnya. Setelah data dimasukkan ke dalam alogaritma maka akan didapatkan hasil berupa pengkategorisasian mulai dari yang paling tidak rasional yaitu kategori VI sampai dengan kategori paling rasional yaitu kategori I. Berikut adalah penjelasan masing-masing kategori :

#### 1. Kategori VI

Peresepan antibiotik dimasukkan ke dalam kategori VI apabila data-data yang dibutuhkan untuk evaluasi tidak tersedia secara lengkap sehingga tidak dapat dilakukan penilaian lebih lanjut.

#### 2. Kategori V

Peresepan antibiotik termasuk kategori V apabila tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik. Pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi.

#### 3. Kategori IV

- a. Termasuk kategori IVa apabila antibiotik yang dipilih memiliki efektifitas yang rendah dan ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif untuk dijadikan sebagai pilihan terapi.
- b. Termasuk kategori IVb apabila antibiotik yang dipilih memiliki toksisitas yang tinggi dan ada alternatif antibiotik lain yang toksisitasnya lebih rendah.
- c. Termasuk kategori IVc apabila antibiotik yang dipilih untuk terapi memiliki harga jual yang tinggi sehingga meningkatkan biaya terapi sedangkan ada alternatif antibiotik lain yang lebih murah
- d. Termasuk kategori IVd apabila antibiotik yang dipilih adalah antibiotik dengan spektrum luas sedangkan ada alternatif lain dengan spektrum yang lebih sempit.

#### 4. Kategori III

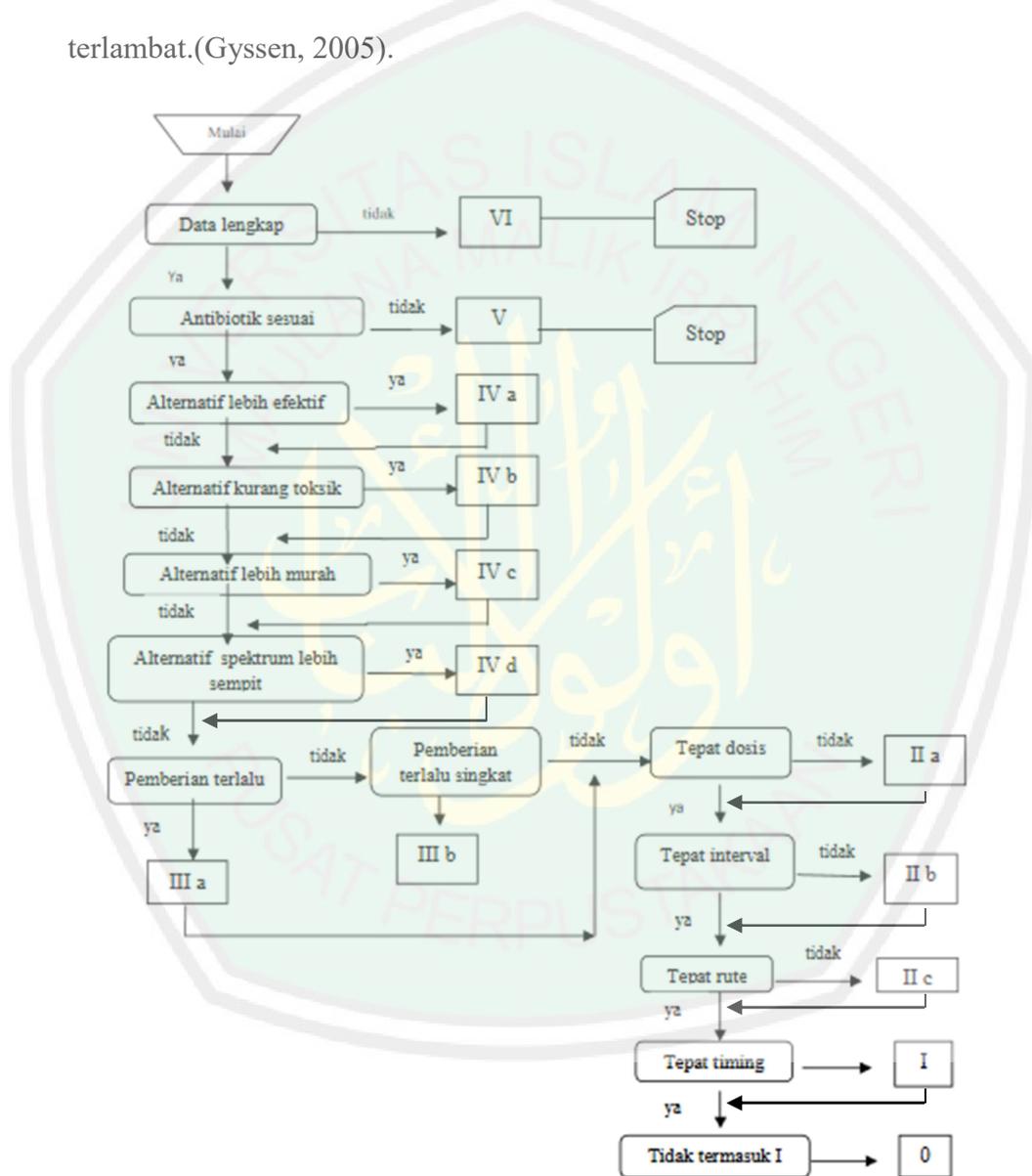
- a. Jika waktu pemberian antibiotik terlalu lama dibandingkan dengan waktu terapi yang seharusnya maka peresepan tersebut termasuk kedalam kategori IIIa.
- b. Jika waktu pemberian antibiotik terlalu singkat dari waktu terapi yang seharusnya maka peresepan termasuk ke dalam kategori IIIB.

#### 5. Kategori II

- a. Apabila terjadi ketidaksesuaian dosis pada pemberian antibiotik baik terlalu banyak maupun terlalu sedikit maka peresepan antibiotik tersebut termasuk ke dalam kategori IIa.
- b. Peresepan antibiotik termasuk kedalam kategori IIb apabila interval pemberian antibiotik tidak tepat.
- c. Apabila rute pemberian antibiotik yang dipilih tidak tepat maka peresepan tersebut termasuk kedalam kategori IIc.

## 6. Kategori I

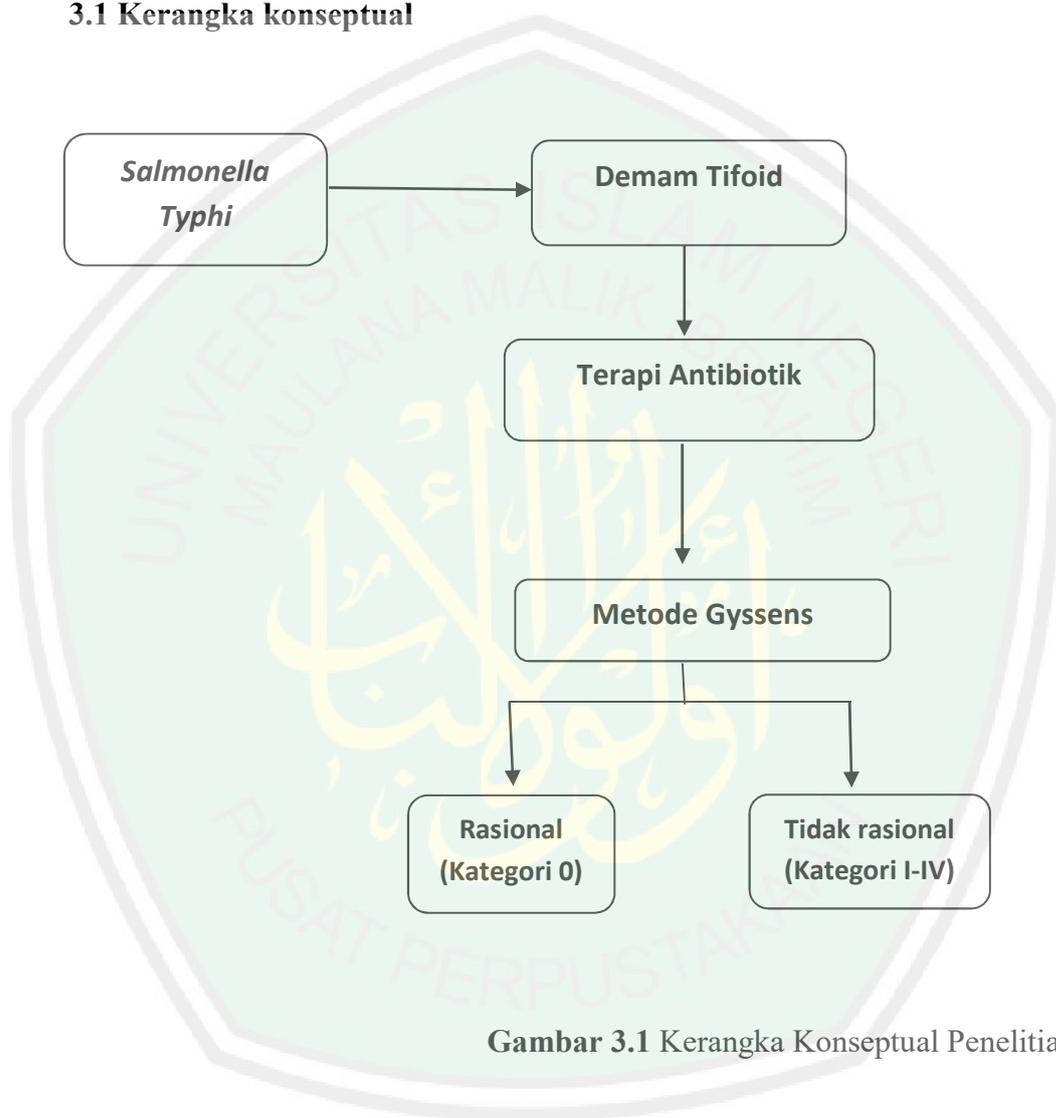
Kategori I ini merupakan kategori yang paling rasional hanya saja waktu pemberiannya yang tidak tepat baik itu terlalu cepat yaitu ketika mikroorganisme penyebab infeksi belum teridentifikasi maupun waktu pemberiannya terlambat. (Gyssen, 2005).



Gambar 2.1 : Alur Gyssens

**BAB III**  
**KERANGKA KONSEPTUAL**

**3.1 Kerangka konseptual**



**Gambar 3.1** Kerangka Konseptual Penelitian

### 3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Demam tifoid adalah suatu penyakit sistemik yang bersifat akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (Soedarmo *et al*, 2012). Demam tifoid adalah infeksi akut pada usus halus yang disebabkan oleh bakteri *salmonella typhi* yang masuk kedalam tubuh manusia melalui fasilitas sanitasi, makanan dan kebersihan yang belum memadai (Mansjoer, 2011). Demam *typhoid* atau sering disebut dengan tifus abdominalis adalah penyakit infeksi akut pada saluran pencernaan yang berpotensi menjadi penyakit multi sistemik yang disebabkan oleh *salmonella typhi* (Muttaqin, 2011).

Basil penyebab tifoid adalah *Salmonella typhi* dan paratyphi dari genus *Salmonella*. Basil ini adalah gram negatif, bergerak, tidak berkapsul, tidak membentuk spora, tetapi memiliki fimbria, bersifat aerob dan anaerob fakultatif. Ukuran antara (2-4) x 0,6 um. Suhu optimum untuk tumbuh adalah 37°C dengan PH antara 6 - 8. Perlu diingat bahwa basil ini dapat hidup sampai beberapa minggu di alam bebas seperti di dalam air, es, sampah dan debu. Sedangkan reservoir satu-satunya adalah manusia yaitu seseorang yang sedang sakit atau karier (Kepmenkes, 2006).

Terapi antibiotik berbeda dengan pemberian terapi farmakologi lain. Ada tiga aspek yang harus kita perhatikan yaitu karakteristik keadaan pasien, karakteristik antibiotik itu sendiri, dan mikroorganisme apa yang menginfeksi pasien. Dalam pemberian antibiotik haruslah sangat hati-hati karena hal yang paling ditakutkan adalah terjadinya resistensi terhadap antibiotik tersebut. Untuk menjaga keefektifan dari antibiotik tersebut maka kualitas pemberian antibiotik

harus dimaksimalkan dan menghindari penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan aturan. Pemberian antibiotik diklasifikasikan menjadi 3 kategori, yaitu:

1. Terapi Empirik yaitu pemberian antibiotik untuk mengobati infeksi aktif tanpa mengetahui mikroorganisme yang menginfeksi.
2. Terapi Definitif yaitu pemberian antibiotik untuk mengobati infeksi aktif yang sudah diketahui mikroorganisme penyebab infeksi tersebut.
3. Terapi Profilaksis yaitu pemberian antibiotik untuk mencegah kemungkinan infeksi yang bisa terjadi (Gyssen, 2005).

Metode Gyssens berbentuk diagram alir yang diadaptasi dari kriteria Kunin et.al. Metode ini mengevaluasi seluruh aspek persepan antibiotik, seperti: penilaian persepan, alternatif yang lebih efektif, lebih tidak toksik, lebih murah, spektrum lebih sempit. Selain itu juga dievaluasi lama pengobatan dan dosis, interval dan rute pemberian serta waktu pemberian. Diagram alir ini merupakan alat yang penting untuk menilai kualitas penggunaan antibiotik. Dengan alat ini, terapi empiris dapat dinilai, demikian juga terapi definitif setelah hasil pemeriksaan mikrobiologi diketahui mengembangkan penelitian penggunaan antibiotik secara kualitatif untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik, berdasarkan pengelompokan kategori 0–6 yang didasarkan atas ketepatan indikasi, ketepatan pemilihan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga dan spektrum, lama pemberian, dosis, interval, rute dan waktu pemberian. Metode Gyssens merupakan suatu alat untuk mengevaluasi kualitas penggunaan antibiotik yang telah digunakan secara luas di berbagai negara (Gyssens, 2005).



### **4.3 Populasi dan Sampel**

#### **4.3.1 Populasi**

Populasi dapat diartikan sebagai wilayah generalisasi yang terdiri dari subjek atau objek yang memiliki jumlah dan jenis karakteristik tertentu (Sugiyono, 2013). Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh data rekam medis pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari sampai Desember 2019 sebanyak 1,332 orang.

#### **4.3.2 Sampel**

Sampel merupakan bagian yang memiliki jumlah dan karakteristik dari populasi (Sugiyono, 2013). Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari sampai Desember 2019.

- a. Kriteria inklusi yaitu kelengkapan dan terbaca data pasien demam tifoid, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik.
- b. Kriteria eksklusi yaitu :
  1. Pasien demam tifoid dengan komplikasi infeksi lain.
  2. Pasien demam tifoid dengan data rekam medis tidak memberikan antibiotik.

### 4.3.3 Jumlah Sampel

Perhitungan jumlah sampel secara matematis, Rumus Slovin yang kita gunakan untuk menentukan jumlah sampel adalah sebagai berikut :

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

**Keterangan:**

n =Jumlah Sampel

N =Jumlah Total Popuiasi

E =Batas Toleransi Error

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh data rekam medis pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang sebanyak 1,332 orang, batas toleransi kesalahan yang ditetapkan adalah 10% (Sugiyono, 2007).

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1 + N(e)^2} \\ &= \frac{1332}{1 + 1332(10\%)^2} \\ &= \frac{1332}{1 + 1332(0.01)} \\ &= \frac{1332}{1+13.32} \\ &= \frac{1332}{14.32} \\ &= 93.016 \approx 94 \end{aligned}$$

## 4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

### 4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah segala sesuatu yang berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut, kemudian ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2013). Variabel pada penelitian ini adalah:

1. pola penggunaan antibiotik.
2. Rasionalitas penggunaan antibiotik.
3. kategori VI.
4. kategori V.
5. kategori IVA.
6. kategori IVB.
7. kategori IVC.
8. kategori IVD.
9. kategori IIIA.
10. kategori IIIB.
11. kategori IIA.
12. kategori IIB.
13. kategori IIC.
14. kategori I.
15. kategori 0.

### 4.4.2 Definisi Operasional

Definisi operasional menurut Sugiyono (2015) adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari obyek atau kegiatan yang memiliki variasi tertentu yang telah

ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya.

Definisi operasional dalam penelitian ini sebagai tabel 4.1.

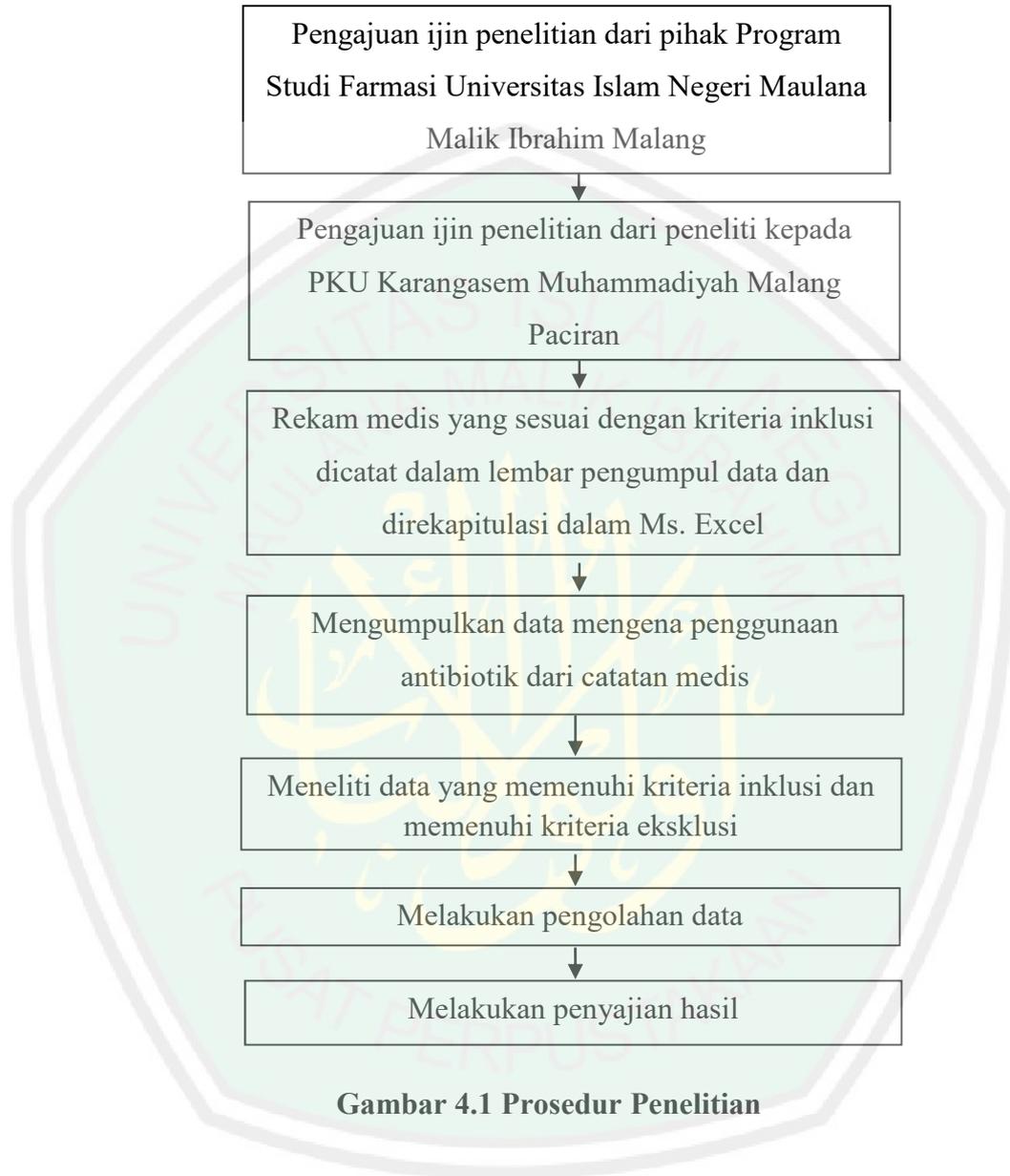
**Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel**

Variabel	Definisi operasional	Alat Ukur	Penilaian
pola penggunaan antibiotik	Golongan, jenis antibiotik, ferkuensi obat, rute pemberian dan dosisnya yang diresepkan pada pasien demam tifoid di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang Tahun 2019	Lampiran data	Golongan, jenis antibiotik, dosisnya yang diresepkan pada pasien, rute pemberian dan ferkuensi obat
Rasionalitas penggunaan antibiotik	Penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik pada paseien demam tifoid dengan metode gyssens.	Metode gyssens (Kategori 0-VI)	1. Penggunaan antibiotik rasional Kategori 0 2. Penggunaan antibiotik tidak rasional Kategori (I-VI)
Kategori VI	Rekam medis dengan kelengkapan data pasien (terbaca data pasien demam tifoid, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik)	Rekam medis pasien	1. Rekam medis dengan lengkap. 2. Rekam medis dengan tidak lengkap (Kategori VI).
Kategori V	Apabila tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik. Pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi	Rekam medis pasien	1. Terdapat indikasi membutuhkan antibiotik. 2. Tidak Terdapat indikasi membutuhkan antibiotik (Kategori V).
Kategori IVA	Ada pilihan antibiotik lain lebih efektif apabila antibiotik yang diberikan resisten terhadap bakteri tersebut	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Tidak ada antibiotik lain yang lebih efektif. 2. Terdapat antibiotik lain yang lebih efektif

			(Kategori IVA)
Kategori IVB	Ada antibiotik lain yang kurang toksik apabila antibiotik yang diresepkan terdapat interaksi obat lain atau elergi dari antibiotik yang diresepkan.	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Tidak ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman 2. Terdapat antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman (Kategori IVB)
Kategori IVC	Ada antibiotik lain lebih murah apabila pasien diresepkan antibiotik dengan merk paten meskipun terdapat antibiotik generik sehingga meningkatkan biaya yang dikeluarkan	Harga antibiotik	1. Tidak ada antibiotik lain yang lebih murah. 2. Terdapat antibiotik lain yang lebih murah (Kategori IVC)
Kategori IVD	Ada antibiotik spektrumnya lebih sempit. Jika tidak ada alternatif lain yang lebih sempit.	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Tidak ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit 2. Terdapat antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit (Kategori IVD)
Kategori IIIA	Durasi pemberian antibiotik terlalu panjang apabila antibiotik diberikan melebihi dari durasi yang direkomendasikan	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Lama penggunaan antibiotik. 2. Terdapat penggunaan antibiotik terlalu lama (Kategori IIIA)
Kategori IIIB	Durasi pemberian antibiotik terlalu singkat apabila antibiotik diberikan kurang dari durasi yang direkomendasikan	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Lama penggunaan antibiotik. 2. Terdapat penggunaan antibiotik terlalu singkat (Kategori IIIB)
Kategori IIA	Dosis antibiotik yang diberikan kepada pasien sudah sesuai dengan aturan obat.	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Penggunaan antibiotik tepat dosis. 2. Terdapat penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (Kategori IIA)

Kategori IIB	Frekuensi pemberian obat kepada antibiotik sudah tepat, praktis dan sesederhana mungkin.	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Penggunaan antibiotik tepat interval pemberian. 2. Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian (Kategori IIB)
Kategori IIC	Rute pemakaian antibiotik yang diberikan kepada pasien baik oral maupun parenteral sesuai dengan hasil diagnosis dan keadaan pasien	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. penggunaan antibiotik tepat cara/rute pemberian. 2. penggunaan antibiotik tidak tepat cara/rute pemberian (Kategori IIC)
Kategori I	Waktu pemakaian obat yang diberikan pada pasien sudah tepat sesuai aturan obatnya (sebelum, bersama atau sesudah makan).	Kemenkes 2006 WHO 2011	1. Penggunaan antibiotik tepat waktu. 2. penggunaan antibiotik tidak tepat waktu(Kategori I).
Kategori 0	Penggunaan antibiotik dinilai tepat apabila lolos kategori(I-VI) berdasarkan alur Gyssens	Alur Gyssens	penggunaan antibiotik tepat (Kategori 0)

#### 4.6 Prosedur Penelitian



**Gambar 4.1** Prosedur Penelitian

#### 4.7 Analisis Data

Pada penelitian ini, analisis data yang digunakan adalah analisis deskriptif data kategorik yaitu data rekam medis pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang. Data yang didapatkan pada penelitian ini diolah dengan bantuan program Microsoft Office Excel 2016 untuk kemudian disajikan dalam bentuk tabel, prosentase (%) dan dipaparkan secara tekstual.



## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan metode pengambilan data secara retrospektif pengambilan data rekam medis pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari - Desember 2019 sehingga memungkinkan peneliti lebih teliti dalam membaca beberapa data yang tertulis pada rekam medis, selain itu juga peneliti harus menganalisa lebih teliti pada rekam medis yang sudah ikut kriteria inklusi kelengkapan dan terbaca data pasien demam tifoid, meliputi nomor data, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik dan hanya ada 94 pasien dari 1332 pasien akan tetapi keterbatasan tersebut dapat dijangkau dengan bantuan rekam medis RSUD Universitas Muhammadiyah Malang. Dari data yang telah dikumpulkan dan telah dianalisis secara deskriptif maka hasilnya adalah sebagai berikut :

#### 5.1 Distribusi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

##### 5.1.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

**Tabal 5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis kelamin	Jumlah pasien	Prosentase
Laki-laki	42	45 %
Perempuan	52	55 %
Total	94	100 %

Berdasarkan tabel 5.1 menunjukkan bahwa pasien wanita lebih banyak dibandingkan pasien laki laki yang terdiagnosis demam typhoid di RSU Universitas Muhammadiyah Malang. Menurut Richens, J. 2006 dijelaskan bahwa jenis kelamin bukan termasuk dalam faktor resiko karena laki-laki dan perempuan memiliki peluang yang sama untuk terserang demam tifoid (Etikasari dkk., 2012)

### 5.1.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Pada penelitian ini didapatkan data demografi pasien berdasarkan usia pada tabel berikut :

**Tabel 5.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia**

Usia	Jumlah pasien	Prosentase
17-25 Tahun	57	61 %
26-35 Tahun	21	22 %
36-45 Tahun	7	8 %
46-55 Tahun	6	6 %
56-65 Tahun	3	3 %
Total	94	100 %

Usia berdasarkan (Depkes, RI 2009)

Berdasarkan tabel diatas pasien yang paling banyak terdiagnosa demam tifoid adalah usia 17-25 tahun. Hal ini disebabkan karena pada usia ini aktivitas yang dilakukan individu lebih banyak dan pada masa ini sering makanan diluar sehingga faktor resiko untuk terinfeksi bakteri *Salmonella thypi* lebih besar. Menurut kementkes, 2006 basil *Salmonella thypi* menular ke manusia melalui makanan dan minuman yang dikonsumsi. Hal ini sesuai dengan penelitian

sebelumnya dengan judul evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah provinsi bali dengan metode Gyssens dan ATC/DDD tahun 2019 bahwa pasien terbanyak pada usia 18-24 tahun (Sukmawati 2020).

## 5.2 Data Penggunaan Antibiotik pada pasien Demam Tifoid

### 5.2.1 Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa dari 94 rekam medis pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari 2019 sampai bulan Desember 2019 ada 3 golongan antibiotik dalam bentuk parenteral (Cephalosporin, Carbapenem dan Fluorokuinolon) dan 4 golongan antibiotik oral (Cephalosporin, Tetrasiklin, Fluorokuinolon dan Penisilin ) digunakan pada pasien demam tifoid.

**Tabel 5.3 Tabel Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian**

No	Bentuk sediaan	Jenis Antibiotik	Golongan Antibiotik	Jumlah	Prosentase
1.	Parenteral	Ceftriaxone	Cephalosporin	84	80 %
2.		Meropenem	Carbapenem	1	1 %
3.		Ciprofloxacin	Fluorokuinolon	3	3 %
4.		Levofloxacin		9	8 %
5.	Oral	Ciprofloxacin	FluoroKuinolon	4	4 %
6.		Cefixime	Cephalosporin	2	2 %
7.		Doxycycline	Tetrasiklin	1	1 %
8.		Amoxicillin	Penisilin	1	1 %
Total				105	100 %

Berdasarkan tabel 5.3 maka dapat diketahui bahwa rute pemberian obat yang lebih banyak digunakan adalah secara parenteral karena efek obat sangat cepat dan bioavailabilitas obat mencapai 100% (Pharmacotherapy Handbook, 2012).

### 5.2.2 Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian Parenteral

**Tabel 5.4 Penggunaan Antibiotik Secara Parenteral**

No	Jenis Antibiotik	Golongan Antibiotik	Jumlah Antibiotik	Prosentase
1.	Ceftriaxone	Cephalosporin	84	80 %
2.	Meropenem	Carbapenem	1	1 %
3.	Ciprofloxacin	Fluorokuinolon	3	3 %
4.	Levofloxacin		9	8 %
Total			97	92%

Berdasarkan tabel 5.4 menunjukkan bahwa dari 94 catatan rekam medis pasien demam tifoid di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang terlihat jenis antibiotik parenteral yang banyak digunakan pada pasien dalam tahun 2019 adalah Ceftriaxone (80%). Hal ini sama penelitian yang dilakukan sebelumnya evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah provinsi Bali dengan metode Gyssens dan ATC/DDD tahun 2019 (Sukmawati 2020).

Ceftriaxone mempunyai mekanisme menghambat sintesis dinding sel mikroba. Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan cephalosporin generasi

ketiga yang spectrum anti bakterinya lebih luas, yang mempunyai waktu paruh yang lebih panjang dari pada golongan cephalosporin lain. Antibiotik ini termasuk anti kuman gram negative kuat kecuali pseudomonas (Sandika dan Suwandi, 2017).

### 5.2.3 Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian Oral

**Tabel 5.5 Penggunaan Antibiotik Secara Oral**

No	Jenis Antibiotik	Golongan Antibiotik	Jumlah Antibiotik	Prosentase
1.	Ciprofloxacin	FluoroKuinolon	4	4 %
2.	Cefixime	Cephalosporin	2	2 %
3.	Doxycycline	Tetrasiklin	1	1 %
4.	Amoxicillin	Penisilin	1	1 %
<b>Total</b>			8	8 %

Berdasarkan tabel 5.5 menunjukkan bahwa dari 94 catatan rekam medis pasien demam tifoid di RSU Universitas Muhammadiyah Malang terlihat jenis antibiotik per oral yang banyak digunakan pada pasien demam tifoid dalam tahun 2019 adalah ciprofloxacin. Ciprofloxacin mempunyai mekanisme menghambat sintesis asam nukleat sel mikroba (Sandika dan Suwandi, 2017).

### 5.3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens

Alur Gyssen sudah sering digunakan di Indonesia untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik pada berbagai penyakit masuk demam difoid. Namun demikian, belum ada penelitian yang menilai hubungan antara ketepatan

pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens tersebut dengan tingkat keberhasilan terapi pada pasien dengan penyakit demam tifoid. Diagram alur ini merupakan alat penting dalam menilai kualitas penggunaan obat antimikroba. Dengan diagram alur ini, terapi awal (empirik) dapat dinilai, sebaik terapi yang pasti. (Van der Meer & Gyssens, 2001). Pada penelitian ini rasionalitas penggunaan antibiotik dinilai berdasarkan metode Gyssens modifikasi dari 94 data rekam medis pasien yang masuk kriteria inklusi yang dijelaskan pada Tabel 5.6

**Tabel 5.6 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Kriteria Gyssens**

Kategori	Kriteria Gyssens	Nomor Rekam Medis	Jumlah	Prosentase
VI	Data yang tidak lengkap, kelengkapan data pasien demam tifoid, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik	0	0	0 %
V	Apabila tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik. Pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi	0	0	0%
IVA	Ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif apabila antibiotik yang diberikan lini pertama atau antibiotik yang direkomendasikan dan apabila antibiotik yang diberikan banyak bakteri yang resisten terhadap antibiotik	11,13,18,19,33,46,53,78	8	7 %

	tersebut			
IVB	Adanya antibiotik lain yang kurang toksik apabila antibiotik yang diresepkan terdapat interaksi obat lain atau elergi dari antibiotik yang diresepkan yang meningkatkan efek toksik bagi pasien	25,34,72	3	3 %
IVC	Adanya antibiotik lain lebih murah apabila pasien diresepkan antibiotik dengan merk paten meskipun terdapat antibiotik generik sehingga meningkatkan biaya yang dikeluarkan	0	0	0 %
IVD	Adanya antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit apabila pasien diberikan resep antibiotik yang tidak spesifik untuk mencegah bakteri yang banyak ditemukan pada infeksi luka operasi	0	0	0 %
111A	Durasi pemberian antibiotik terlalu panjang apabila antibiotik diberikan melebihi dari durasi yang direkomendasikan misal memberikan cefitixone lebih dari 5 hari untuk demam tifoid seharusnya sampai 5 hari aja	10,14,37,48,62	5	5 %
111B	Durasi pemberian antibiotik terlalu singkat apabila antibiotik diberikan kurang dari durasi yang direkomendasikan misal memberikan cefprofloxacin kurang dari 5 hari	8,9,11,13,18,19,21,25,33,35, 42,46,52,63,67,70,72,75, 78,90,91	21	19 %
IIA	Dosis pemberian antibiotik tidak tepat apabila dosis yang diberikan kurang atau lebih dari dosis yang	11,19,33,37,62,81	6	6 %

	direkomendasikan			
IIB	Interval pemberian tidak tepat apabila antibiotik diberikan kurang atau lebih dari interval yang direkomendasikan	0	0	0 %
IIC	Rute pemberian tidak tepat apabila jalur pemberian antibiotik tidak sesuai dengan rute yang direkomendasikan atau tidak sesuai dengan kondisi pasien	0	0	0 %
I	Waktu pemberian antibiotik tidak tepat tepat baik itu terlalu cepat yaitu ketika mikroorganisme penyebab infeksi belum teridentifikasi maupun waktu pemberiannya terlambat	0		0 %
0	Antibiotik yang sudah lolos dari katogari yang diatas merupakan antibiotik rasional.	1,2,3,4,5,6,7,12,15,16,17,20,22,23,24,26,27,28,29,30,31,32,36,38,39,40,41,43,44,45,47,49,50,51,53,54,55,56,57,58,59,60,61,64,65,66,68,69,71,73,74,76,77,79,80,82,83,85,86,87,88,89,92,93,94	65	60 %
Total			108	100 %

Berdasarkan tabel 5.6 antibiotik yang rasional 100% yang sudah lolos dari kategori *gyssens* adalah (VI,V,IVC,IVD,IIC,I) di RSU Universitas Muhammadiyah Malang selama tahun 2019, yang tidak rasional artinya tidak lolos dari kategori *Gyssens* ( IVA,IVB,IIIA, IIIB,IIA,IIB) terdapat 40%, kategori yang masuk ke dalam rasionalitas penggunaan antibiotik kategori 0 terdapat 60%.

### **1. Kategori VI**

Kategori VI artinya data-data yang dibutuhkan untuk evaluasi tidak tersedia secara lengkap sehingga tidak dapat dilakukan penilaian lebih lanjut (Gyssen, 2005). Kelengkapan data pasien demam tifoid, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik. Dalam penelitian ini jumlah sampel 94 yang lolos kategori VI karena masuk kriteria inklusi dengan memiliki data yang lengkap.

### **2. Kategori V**

Kategori V apabil tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik. Pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi (Gyssen, 2005). Dalam penelitian ini jumlah sampel 94 yang lolos kategori V karena hasil evaluasi pada penelitian ini tidak terdapat kasus dengan persepan antibiotik tanpa indikasi.

### **3. Kategori IVA**

Kategori IVA yaitu ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif apabila antibiotik yang diberikan bukan merupakan lini pertama atau antibiotik yang direkomendasikan (Gyssen, 2005). Penggunaan antibiotik tidak efektif menyebabkan resistensi antibiotik resistensi antibiotik akan menyebabkan

meningkatnya angka kesakitan, kematian dan biaya pengobatan yang lebih mahal (Hadi, 2009). Antibiotik yang masuk ke dalam kategori IVA dalam penelitian ini sebanyak 7% yang dijelaskan pada Tabel 5.7. Hal ini dekat penelitian yang dilakukan sebelumnya evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah provinsi bali dengan metode Gyssens tahun 2019 terdapat 5% yang ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif (Sukmawati 2020).

**Tabal 5.7 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IVA**

Antibiotik	Nomor Rekam Medis	Alasan	Rekomendasi
inj. Meropenem tab. Doxycycline	11	Ada dua antibiotik di resepkan seharusnya resepkan satu antibiotik yang lebih efektif	Kloramfenikol, mpisillin atau Amoxicillin atau Trimetroprim – Sulfametoxazo  (WHO, 2011)
Inj.Ceftriaxone Tab. Ciprofloxacin	13,18,78	Ada dua antibiotik di resepkan seharusnya resepkan satu antibiotik yang lebih efektif	Kloramfenikol, mpisillin atau Amoxicillin atau Trimetroprim - Sulfametoxazo  (WHO, 2011)
Inj.Ceftriaxone Inj. Levofloxacin	19, 33	Ada dua antibiotik di resepkan seharusnya resepkan satu antibiotik yang lebih efektif	Kloramfenikol, mpisillin atau Amoxicillin atau Trimetroprim - Sulfametoxazo  (WHO, 2011)
Inj.Ceftriaxone Tab. Amoxicillin	46	Ada dua antibiotik di resepkan seharusnya resepkan satu antibiotik yang lebih efektif	Kloramfenikol, mpisillin atau Amoxicillin atau Trimetroprim - Sulfametoxazo  (WHO, 2011)

Tab. Cefixime Inj. Ceftriaxone	52	Ada dua antibiotik di resepkan seharusnya resepkan satu antibiotik yang lebih efektif	Kloramfenikol, mpsillin atau Amoxicillin atau Trimetoprim – Sulfametoxazo  (WHO, 2011)
-----------------------------------	----	---	--

Berdasarkan tabel 5.7 terdapat 8 pasien yang masuk dalam kategori IVA semua sudah memberikan antibiotik kurang efektif dibandingkan dengan antibiotik yang lebih efektif. Kasus no 11,13,18,19,33,41,47 kurang efektif karena diberikan kombinasi antibiotik. Menurut *Guideline for the Management of Typhoid Fever* (WHO, 2011) Kloramfenikol, mpsillin atau Amoxicillin atau Trimetoprim – Sulfametoxazo adalah lini pertama (WHO, 2011). Menurut penelitian Sensitivitas *Salmonella thypi* Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik tahun 2017 Kloramfenikol masih sensitif dari bakteri *Salmonella typhi* 99,05% dan ceftriakson 98,11% (Sandika dan Suwandi 2017).

#### 4. Kategori IVB

Kategori IVB yaitu antibiotik yang dipilih memiliki toksisitas yang paling tinggi dan ada alternatif antibiotik lain yang toksisitasnya lebih rendah (Gyssen, 2005). Adanya antibiotik lain yang tidak toksik apabila antibiotik tersebut memiliki interaksi dengan obat lain yang digunakan oleh pasien, kontraindikasi dengan kondisi pasien dan alergi. Informasi mengenai kontraindikasi dan interaksi obat disini berdasarkan *Drug Information Handbook* (Lacy et al, 2011). Jumlah pasien yang masuk kategori IVB dalam penelitian ini sebesar 3% yang dijelaskan pada Tabel 5.8. Hal ini dekat penelitian yang dilakukan sebelumnya evaluasi penggunaan antibiotik pada

pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah provinsi bali dengan metode Gyssens tahun 2019 terdapat 5% yang ada pilihan antibiotik lain yang lebih aman (Sukmawati 2020).

**Tabal 5.8 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IVB**

Antibiotik	Nomor Rekam Medis	Alasan	Rekomendasi
Inj. Ceftriaxone	25,34	Ada alergi dari	Stop Ceftriaxone
Inj. Levofloxacin		Inj. Ceftriaxone	Lanjut Levofloxacin
Inj. Levofloxacin	72	Ada alergi dari	Stop Levofloxacin
Inj. Ceftriaxone		Inj. Levofloxacin	Lanjut Ceftriaxone

Berdasarkan tabel 5.8 terdapat 3 pasien yang masuk dalam kategori IVB kasus no 25 dan 34 punya alergi dari ceftriaxone seperti sesak nafas lebih aman dilanjut dengan levofloxacin yang sudah diresepkan dari doctor dan stop ceftriaxone. Kasus no 67 punya alergi dari levofloxacin lebih aman dilanjut dengan ceftriaxone yang sudah diresepkan dari doctor untuk mengurangi toksisitas.

#### 5. Kategori IVC

Kategori IVC yaitu ada pilihan antibiotika lain yang lebih murah. Harga antibiotika dengan menggunakan harga obat dari pihak rumah sakit. Peresepan antibiotika dengan merk paten meskipun terdapat antibiotika generik dan pemberian antibiotika yang tidak perlu dengan durasi lama akan mengakibatkan

biaya yang dikeluarkan semakin banyak. Hasil evaluasi berdasarkan metode Gyssens tidak ditemukan kasus peresepan antibiotika masuk kategori IVC.

#### 6. Kategori IVD

kategori IVD yaitu antibiotik dengan spektrum luas sedangkan ada alternatif lain dengan spektrum yang lebih sempit (Gyssen, 2005). Pemilihan jenis antibiotik dengan spektrum yang lebih sempit harus berdasarkan hasil kultur atau dari pola kepekaan antibiotik. Pada keadaan tertentu, pemberian antibiotik spektrum luas masih dibenarkan namun setelah diperoleh hasil kultur bakteri perlu dilakukan penyesuaian dan evaluasi (Permenkes, 2015). Hasil evaluasi berdasarkan metode Gyssens tidak ditemukan kasus peresepan antibiotika masuk kategori IVD.

#### 7. Kategori IIIA

kategori IIIA. Jika waktu pemberian antibiotik terlalu lama dibandingkan dengan waktu terapi yang seharusnya maka peresepan tersebut termasuk ke dalam kategori IIIA (Gyssen, 2005). Penggunaan antibiotik dengan dosis yang terlalu lama merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi antibiotik (AtersonetP al., 2016). Antibiotik yang masuk ke dalam kategori IIIA dalam penelitian ini terdapat 5% yang dijelaskan pada Tabel 5.9. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode Gyssens di RSUD kota Yogyakarta tahun

2016-2017 terdapat 3% termasuk kategori penggunaan antibiotik terlalu lama (Widya 2019).

**Tabal 5.9 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IIIA**

Antibiotik	Nomor Rekam Medis	Alasan	Rekomendasi
Inj. Ceftriaxone	10,14,48	Ceftriaxone lebih dari 5 hari	Ceftriaxone dalam jangka waktu 3-5 (Peraturan Menteri Kesehatan, 2006)
Inj. Levofloxacin	37,62	Levofloxacin lebih dari 5 hari	Levofloxacin dalam jangka waktu 3-5 hari (Menurut DIH)

Berdasarkan tabel 5.9 terdapat 5 pasien yang masuk dalam kategori IIIA karena sudah penggunaan antibiotik ceftriaxone dan levofloxacin selamanya lebih dari 5 hari berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien lama pemberian antibiotik untuk terapi demam tifoid ceftriaxone dan levofloxacin dalam jangka waktu 3-5 hari.

#### 8. Kategori IIIB

Kategori IIIB jika waktu pemberian antibiotik terlalu singkat dari waktu terapi yang seharusnya maka persepan termasuk ke dalam kategori IIIB

(Gyssen, 2005). Penggunaan antibiotik dengan waktu pemberian yang terlalu singkat dapat mengurangi efektif antibiotik sebagai pembunuh bakteri dan juga dapat meningkatkan resiko terjadinya resistensi antibiotik (Kemenkes RI 2011). Antibiotik yang masuk ke dalam kategori IIIB dalam penelitian ini terdapat 19% yang dijelaskan pada Tabel 5.10. Hal ini terdapat lebih banyak dari kategori yang lain dekat penelitian yang dilakukan sebelumnya evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode gyssens di RSUD kota yogyakarta tahun 2016-2017 terdapat 34% termasuk kategori penggunaan antibiotik terlalu singkat Kategori IIIB (Widya 2019).

**Tabal 5.10 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IIIB**

Antibiotik	Nomor Rekam Medis	Alasan	Rekomendasi
inj. Ceftriaxone	21,33,35,42,46, 72,90,91	Ceftriaxone kurang dari 3 hari	Ceftriaxone dalam jangka waktu 3-5 (Peraturan Menteri Kesehatan, 2006)
inj. Levofloxasin	19,25	Levofloxasin kurang dari 3 hari	Levofloxasin dalam jangka waktu 3-5 (Menurut DIH)
inj. Ciprofloxacin	13,18,67	Ciprofloxacin kurang dari 5 hari	Ciprofloxacin selama 5-7 hari (Peraturan Menteri Kesehatan 2006)
tab. Ciprofloxacin	8,9,75,78	Ciprofloxacin kurang dari 5 hari	Ciprofloxacin selama 5-7 hari (Peraturan Menteri Kesehatan 2006)
tab. Cefixime	52,70	Cefixime kurang dari 6 hari	Cefixime selama 7 hari (WHO 2011)
tab. Doxysciine	11	Doxysciine kurang dari 5 hari	Doxysciine selama 7 hari (WHO 2011)

Berdasarkan tabel 5.10 jumlah pasien yang penggunaan antibiotik yang terlalu singkat masuk ke dalam kategori IIIB yang menunjukkan bahwa adanya penggunaan antibiotik yang terlalu singkat atau kurang dari 48 jam yaitu 2 hari atau tidak sesuai dengan aturan antibiotik tersebut. Pada hasil penelitian yang dilakukan ditemukan 21 kasus demam tifoid terdapat 19% yang memasuki kategori IIIB penggunaan antibiotik yang terlalu singkat pada antibiotik yang sudah ada dalam 20 kasus salah satunya yaitu dikarenakan lama penggunaan antibiotik ceftriaxone yang seharusnya dianjurkan adalah 3-5 hanya diberikan selama 2 hari.

#### 9. Kategori IIA

Peresepan antibiotik profilaksis yang tidak tepat dapat disebabkan oleh pemberian dosis yang rendah atau terlalu tinggi. Dosis yang terlalu rendah mengakibatkan kadar efektif minimum tidak tercapai namun apabila dosis yang diberikan terlalu tinggi dikhawatirkan dapat menimbulkan toksisitas (Kemenkes, 2011). Antibiotik yang masuk ke dalam kategori IIA dari penelitian terdapat 6% yang dijelaskan pada Tabel 5.11. Hal ini sama penelitian yang dilakukan sebelumnya *the rationality of antibiotic use on patients of typhoid fever from january to august 2016* terdapat 2% termasuk kategori IIA penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (Riefki Indira 2020).

**Tabal 5.11 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Kategori Gyssens IIA**

Antibiotik	Nomor Rekam Medis	Alasan	Rekomendasi
inj. Levofloxasin	33,37,81	inj. Levofloxasin	Levofloxasin dosisnya 1 ×500mg

		dosisnya 1 × 750mg	(Menurut DIH)
inj. Levofloxasin	19,62	inj. Levofloxasin di resepkan 2 × 500mg	Levofloxasin di resepkan 1 × 500mg (Menurut DIH)
inj. Meropenem	11	inj. Meropenem di resepkan 2 × 1g	Meropenem di resepkan 3 × 1g (Menurut DIH)

Berdasarkan tabel 5.11 terdapat 6 pasien yang masuk dalam kategori IIA, kasus no 33,37,81 sudah di resepkan antibiotik levofloxasin dosisnya 750mg seharusnya diganti dengan dosis 500mg, kasus no 19 dan 62 sudah di resepkan antibiotik levofloxasin dosisnya 500mg dua kali sehari yang benar 500mg satu kali sehari. Kasus no 11 sudah di resepkan antibiotik Meropenem dosisnya 1g dua kali sehari yang benar 1g tiga kali sehari.

#### 10. Kategori IIB

Interval pemberian tidak tepat apabila antibiotik yang diberikan kurang atau lebih dari interval yang direkomendasikan interval pemberian antibiotik harus tepat, apabila dianjurkan diminum 3 kali sehari, atau 2 kali sehari berarti obat diminum setiap 8 jam atau 12 jam dengan tujuan untuk menjaga kadar obat dalam darah agar berada diatas kadar minimal yang dapat membunuh bakteri penyebab penyakit (Kemenkes, 2011). Hasil evaluasi berdasarkan metode Gyssens karena tidak ada data interval pemberian antibiotik di rekam medis, sehingga tidak bisa disimpulkan kategori IIB.

#### 11. Kategori IIC

Rute pemberian tidak tepat apabila jalur pemberian antibiotika tidak sesuai dengan rute yang direkomendasikan atau tidak sesuai dengan kondisi pasien masuk dalam Kategori IIC (Gyssens, 2003). Rute pemberian obat terutama ditentukan oleh sifat dan tujuan dari penggunaan obat sehingga dapat memberikan efek terapi yang tepat (Kemenkes, 2011). Hasil evaluasi tidak ditemukan kasus peresepan antibiotika masuk kategori IIC.

### 12. Kategori I

Penggunaan antibiotik dinilai tidak tepat waktu apabila waktu pemberiannya tidak tepat setiap harinya (Gyssens, 2005). Waktu pemberian obat harus sesuai dengan waktu yang tertera pada catatan pemberian obat, misalnya obat diberikan 2 kali sehari maka catatan pemberian obat akan tertera waktu pemberian misalnya jam 6 pagi dan 6 sore dan harus diperhatikan apakah obat diberikan sebelum atau sesudah makan. Hasil evaluasi tidak ditemukan kasus peresepan antibiotika masuk kategori I.

### 13. Kategori 0

Penggunaan antibiotik tepat yaitu penggunaan antibiotik dengan spectrum sempit, pada kondisi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat (Permenkes 2006). Dari 94 catatan rekam medis pasien demam tifoid di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang pada tahun 2019 yang memenuhi kategori *Gyssens* 0 (penggunaan antibiotik tepat atau rasional) yaitu 60%. penilaian ini didasarkan pada standar penggunaan antibiotik (Permenkes,

2006) dan juga beberapa teori pendukung yang memenuhi standar terapi penggunaan antibiotik, dimana rekam medis yang memuat adanya diagnosis kerja, indikasi penggunaan antibiotik terhadap pasien demam tifoid, ketepatan dosis, rute pemberian, waktu pemberian dan antibiotik yang aman yang telah memenuhi penggunaan antibiotik tepat. Hal ini sama penelitian yang dilakukan sebelumnya evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah provinsi bali dengan metode Gyssens tahun 2019 terdapat 60% (Sukmawati 2020).

Hal analisis antibiotik yang diatas di RSUD Muhammadiyah malang untuk pasien demam tifoid period Januari-Desember 2019 membawa penggunaan antibiotik yang paling panyak adalah cefitrixone karena cefitrixone adalah antibiotik secara luas bisa digunakan untuk baktari gram negative dan gram posative tujuan dari penelitian ini bisa mengataui rasionalitas antibiotik dan efekit, tiksistas, dosis , lama permerian dan cara pemberian membatuan analisis alur gyssens yang khusus untuk antibiotik penelitian ini juga bisa bermafaat ke RSUD Muhammadiyah biar tahun depan diresepkan antibiotik secara rasionalitas bisa membantu pasien tidak resentan dari antibiotik dan tidak rawat di RS secara lama karena mahal rawat inap juga bermanfaat bagian mahasiswa kediktoran dan farmasi untuk pelajer golongan antibiotik dan dipilih antiabiotik untuk tahun depan secara rasional karena sudah mengataui kesalahannya dari penelitian ini dan sebelumnya.

#### **5.4 Evaluasi Penggunaan Obat dalam Pandangan Islam**

Allah SWT. telah menyiapkan obat untuk semua penyakit terkecuali penyakit tua. Rasulullah Saw. Menganggap tua sebagai penyakit sebab penyakit tersebut merusak kondisi si sakit, sebagaimana penyakit-penyakit lain yang biasanya mengakibatkan seseorang meninggal atau berat dalam menjalani hidup.

Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik kriteria rasionalitas penggunaan obat menurut Kemenkes (2011) yaitu tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat interval waktu pemberian obat, tepat lama pemberian, dan tepat penilaian kondisi pasien dengan menggunakan standar acuan. Agama Islam telah memperhatikan masalah kesehatan. Diriwayatkan pula dari musnad Imam Ahmad dari shahabat Usamah bin Suraik, bahwasanya Nabi bersabda:

كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، وَجَاءَتِ الْأَعْرَابُ، فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ، أَتَتَدَاوَى؟ فَقَالَ: نَعَمْ يَا عِبَادَ اللَّهِ، تَدَاوُوا، فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا: مَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ.

**Artinya:**

"Aku pernah berada di samping Rasulullah b. Lalu datanglah serombongan Arab dusun. Mereka bertanya, "Wahai Rasulullah, bolehkah kami berobat?" Beliau menjawab: "Iya, wahai para hamba Allah SWT, berobatlah. Sebab Allah SWT tidaklah meletakkan sebuah penyakit melainkan meletakkan pula obatnya, kecuali satu penyakit." Mereka bertanya: "Penyakit apa itu?" Beliau menjawab: "Penyakit tua". (HR. Ahmad, Al-Bukhari dalam Al-Adabul Mufrad, Abu Dawud, Ibnu Majah, dan At-Tirmidzi, beliau berkata bahwa hadits ini hasan shahih. Syaikhuna Muqbil bin Hadi Al-Wadi'i menshahihkan hadits ini dalam kitabnya Al-Jami' Ash-Shahih mimma Laisa fish Shahihain, 4/486).

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, diambil beberapa kesimpulan:

1. Pola penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang selama bulan Januari-Desember 2019, antibiotik yang paling banyak digunakan golongan cephalosporin obat ceftriaxone 1g secara parenteral dua kali sehari sebesar 79% dan golongan fluorokuinolon obat ciprofloxacin 500 mg secara oral dua kali sehari sebesar 4%.
2. Rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang selama bulan Januari-Desember 2019 dari 94 rekam medis pasien, terdapat 60% penggunaan terapi antibiotik rasional dan terdapat 40% yang tidak rasional sebagai berikut
  - Ada antibiotik lain yang lebih efektif (kategori IVA) sebesar 7%.
  - Ada antibiotik lain yang kurang toksik (kategori IVB) sebesar 3%.
  - Penggunaan antibiotik terlalu lama (kategori IIIA) sebesar 5%.
  - Penggunaan antibiotik terlalu singkat (kategori IIIB) sebesar 19%.
  - Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (kategori IIA) sebesar 6%.

## 6.2 Saran

Perlunya optimalisasi penerapan penggunaan antibiotik dan waktu pemberian antibiotik yang sesuai dengan standar clinical pathway terapi di RSU Universitas Muhammadiyah Malang sehingga dapat meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional untuk pasien demam tifoid.



**DAFTAR PUSTAKA**

- Alberta, W. 2015. Evaluasi Pnggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatrik Demam Tifoid Dengan Metodegyssens Dirsud Kota Yogyakarta Tahun 2016-2017. Yogyakarta: Program Studi Farmasi.
- Anggita, A.B., Qurrotul,C dan Aini, Q . 2014. *The use of antibiotics in hospitalized adult typhoid patients in an Indonesian hospital. Jurnal Health Science Indones.* Vol 5, No1:40-45.
- Aidh Al Qarni. 2008. *Tafsir al Muyassar, Qisthi*, Jakarta, Qisthi Press.
- Arikunto, S. 2015. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: Rhineka Cipta.
- Anggraini, E.N.F., Wicaksono, A dan Armyanti, I. 2016. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Kasus Typhus Abdominalisdi Puskesmas Siantan Hilir Kota Pontianak Tahun 2014. *Jurnal Cerebellum*. Volume 2. Nomor 4: 619-135.
- Bhutta, A.Z. 2011. *Enteric fever (Typhoid fever)*. In : Nelson Text Book of Pediatric. 19th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. p.954-958.
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., dan Morse, S. A. 2007. *Medical Microbiology 24th ed*. New York: McGraw Hill Professional.
- Brush, L. 2011. *Typhoid fever*. Emedichine. 2011. Cited 4th April 2016.
- Clearly dan Thomas G. 2004. *Salmonella Ser. typhi*. In : *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia, Elsevier Saunders; volume 1. 5th edition. p.1475-1482.
- Diana,F.N., Ratnawati,M dan Sawitri,M. 2017. Asuhan Keperawatan Pada Anak Demam *Thypoid* Dengan Masalah Ketidakseimbangan Nutrisi Kurang Dari Kebutuhan Tubuh. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, Volume 3, Nomor 2: 26-29.
- Etikasari, R., Andayani, T.M dan Mukti, A.G. 2012. Analisis Biaya dan Kesesuaian Penggunaan Antibiotika Pada Demam Tifoid di Rsud Kota Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. Volume 2, Nomor 3: 147-153.

- Gyssens, I.C., 2005, *Audit for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescription*, Dalam: Gould, I.M., Van der Meer, penyunting, *Antibiotic Policies: Theory and Practice*. Kluwer Academic Publishers, New York: 192-208.
- Gyssens, I.C., dan Van der Meers, J.W.M. 2001. *Quality of Antimicrobial Drug Prescription in Hospital*, *Clinical Microbiology Infection*, 7(6): 12-15.
- Hadi, M, 2009. *Biologi Insecta Entomologi*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Hardjoeno. 2007. *Kumpulan Penyakit Infeksi dan Tes Kultur Sensitivitas Kuman Serta Upaya Pengendaliannya*. Makasar, Cahya Dinan Rucitra.
- Hudi, R dan Ranti, I. 2020. *The Rationality of Antibiotic Use on Patients of Typhoid Fever*. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. Vol 20, No 1:1-15. <http://journal.umy.ac.id/index.php/mm>.
- Kemenkes. 2006. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 364/MENKES/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid., Jakarta. Depdiknas.
- Kemenkes. 2011. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 3406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Penggolongan Antibiotik, dalam Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta, Depdiknas
- Katzung B. 2008. *Basic and clinical pharmacology. 10th edition*. Mc-Graw-Hill. USA. p. 1007-1012.
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: Depkes RI. Halaman 27.
- Lacy, C.,F, 2011, *Drug Information Handbook*, 18th edition lexi-comp, USA.
- Lailiyah, A dan Santoso. 2018. Identifikasi Perilaku Pasien Pasca Penderita Tifoid Tahun 2016 Di Kelurahan Lowokwaru Kecamatan Lowokwaru Kota Malang. *Jurnal Ilmiah biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, Volume 4, Nomor 1, Halaman 1-7.
- Llor, C. dan Bjerrum, L., 2014, *Antimicrobial resistance, risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem*. Jakarta. *The Adv Drug Saf*.
- Mansjoer A., 2011. *Media Aesculapius*. Jakarta..Kapita Selektta Kedokteran Edisi ke-3.

- Muadzin, M. d. (2009). *Semua Penyakit ada Obatnya, Menyembuhkan Penyakit Ala Rasulullah*. Jakarta: Mutiara Medika.
- Muttaqin, A dan Sari, K. 2011. *Gangguan Gastrointestinal : Aplikasi Asuhan Keperawatan Medikal bedah*. Jakarta : Salemba medisa.
- Nagshetty, K, Channappa, T and Gaddad, M. 2010. *Antimicrobial Susceptibility of Salmonella Typhi in India. The Journal of Infection In Developing Coutries*. 2010; Vol 4, No2: 070-073.
- Nasronudin. 2017. *Demam tifoid*. Dalam Penyakit Infeksi di Indonesia. Surabaya: Airlangga University .
- Parry, C. M., Wijedoru, L., Arjyal, A. & Baker, S., 2011. *The Utility of Diagnostic Tests for Enteric Fever in Endemic Locations. Jurnal expert review of anti-infective therapy*, Vol 9(6), pp. 711-25.
- Permenkes, 2015. *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8.
- Pickering K. Larry, Snyder DJ. dan Gastroenteritis. 2004. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi 17. Behrman, Kliegman, Jensen. Editor. Amerika : International edition.
- Rampengan, N.H. 2013. Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak. *Sari Pediatri Local Journal*, Vol 14, No 5: 271-6.
- Refdanita, M.R, Nurgani, E. 2004. Pola Kepekaan Kuman terhadap Antibiotik di Ruang Rawat Intensif di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002. *Jurnal Makara Kesehatan*, Vol. 8, No.2, Desember , 41-48.
- Retnosari, S. dan Tumbelaka, A. R., 2010. Pendekatan Diagnostik Serologik dan Pelacak Antigen Salmonella typhi. *Jurnal Sari Pediatri*, Vol 2(2), pp. 90-95.
- Sandika, j dan Suwandi. 2017. Sensitivitas *Salmonella Thypi* Penyebab Demam Tifoid Terhadap Beberapa Antibiotik. *Jurnal Majority*. Volume 6 - Nomor 1: 41-45.
- Seran, E.R dan Palandeng, H. 2015. Hubungan Personal Hygiene dengan Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Tumaratas. *journal Keperawatan (e-Kp)*. Volume 3, Nomor 2: 1-8.

- Sherwood L. 2001. *Energy Balance and Temperature Regulation*. Dalam, Sherwood L, Editor Human Physiology. From Cells To Systems. Edisi Keempat. Australia: Brooks Cole; 613-4.
- Soedarmo, S., Gama, H .,Rezki S dan Irawan H. 2012. Demam Tifoid. Dalam : *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis.Edisi ke-2*. Jakarta, Ikatan Dokter Indonesia; h.338-345.
- Sucipta, A. M., 2015. Baku Emas Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid pada Anak. *Jurnal Skala Husada*, Vol 12(1), pp. 22-26.
- Sudoyo A.W, Setiyohadi, B, Alwi I dan Simadibrata M. 2013. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II edisi V*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sugiyono. 2007. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung, Alfabeta.
- Sugiyono , 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*.Bandung: Penerbit CV. Alfabeta.
- Sugiyono. 2015. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif R&B*. Bandung, Aflabeta.
- Sukmawati, I. dan Jaya, M. 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*, Vol9, No 1: 37-44.
- Supriyono. 2011. Demam Tifoid (*Typhoid Fever*). Diakses dari: 2011.pdf pada tanggal 24 Maret 2018.  
<http://gizi.depkes.go.id/wp-content/uploads/2012/08/DEMAM-TIFOID>.
- Widodo, D., 2015. *Demam Tifoid*. In: Siti, ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6<sup>th</sup> ed. Jakarta, Interna Publishing, pp. 549-558.
- World Health Organization 2018. *Weekly Epidemiological Record*. Geneva.WHO.
- World Health Organization. 2011. *Guideline for the Management of Typhoid Fever*.WHO.
- World Health Organization. 2011. *The World Medicine Situation 2011 3ed. Rational Use of Medicine*. Geneva,WHO.
- World Health Organization. 2012. *Managing for Rational Medicine Use*. Geneva,WHO.



## LAMPIRAN

Lampiran 1: Daftar Rekam Medis Pasien Demam Tifoid Di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang Tahun 2019

NO	Nomor RM	Tanggal Masuk	Tanggal Keluar	Umur (tahun)	Jenis Kelamin	Gejala Klinis	Data Pemeriksaan Laboratorium	Diagnosis	Jenis Antibiotik	Golongan Obat Antibiotik	Bentuk Sediaan	Dosis	Jumlah obat di resep
1.	15101xx	31.3.19	2.4.19	32	L	Demam, sakit kepala, lemah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 inj
2.	18248xx	1.1.19	3.1.19	22	L	Demam,berkeringkt, lemah, lelah dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 inj
3.	18248xx	4.1.19	8.1.19	31	L	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 inj
4.	16131xx	11.1.19	13.1.19	20	L	Demam,sakit kepala,berkeringkt dan diare perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 inj
5.	18258xx	14.1.19	17.1.19	53	L	Demam, , lelah, diare dan perut kembun	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
6.	18257xx	14.1.19	17.1.19	21	L	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj

7.	16178xx	12.1.19	18.1.19	22	L	Demam, lemah dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj
8.	17027xx	15.1.19	18.1.19	23	L	Demam,sakit kepala, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ciprofloxacin	Golongan kuinolon	Inj	2×400mg	6 Inj
9.	16209xx	14.1.19	17.1.19	25	L	Demam,sakit kepala, lelah, diare perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ciprofloxacin	Golongan kuinolon	Inj	2×400mg	6 inj
10.	18261xx	19.1.19	15.1.19	22	L	Demam,sakit kepala, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	13 Inj
11.	18199xx	16.1.19	23.1.19	26	L	Demam, lelah, diare dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Meropenem  Doxycycline	Golongan Carbapenem  Golongan tetrasiklin	Inj  Tab	2×1gr  2×100mg	6 Inj  9 Tab
12.	15090xx	16.1.19	19.1.19	51	L	Demam, lelah, diare perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/80 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
13.	16146xx	17.1.19	20.1.19	60	L	Demam,sakit kepala,berkeringt, lemah lelah dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone  Ciprofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan kuinolon	Inj  Tab	2×1gr  2×500mg	5 Inj  4 tab
14.	15094xx	19.1.19	25.1.19	20	L	Demam,sakit kepala, lemah dan diare perut kembung	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	11 Inj

15.	15093xx	4.2.19	8.2.19	34	L	Demam, lelah, diare perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 inj
16.	17016xx	3..2.19	7.2.19	23	L	Demam,sakit kepala perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj
17.	16167xx	8.2.19	12.2.19	21	L	Demam,sakit kepala,berkeringkt, lemah, diare dan perut kembun	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
18.	18277xx	9.2.19	14.2.19	21	L	Demam,sakit kepala,berkeringkt, lemah dzn tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/1320 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone  Ciprofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan Fluorokuinolon	Inj  Tab	2×1gr  2×500 mg	10 Inj  4 tab
19.	16179xx	10.3.19	15.3.19	33	L	Demam, diare perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone  Levofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan Fluorokuinolon	Inj  Inj	2×1gr  2×500mg	8 Inj  2 inj
20.	16250xx	9.3.19	13.3.19	38	L	Demam, lelah, diare dan perut kembungt	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
21.	18262xx	3.3.19	6.3.19	28	L	Demam,sakit kepala, lemah dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	3 Inj
22.	15142xx	4.3.19	7.3.19	44	L	Demam, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj

23.	15073xx	3.3.19	7.3.19	46	L	Demam,sakit kepala,berkeringt, lemah, diare dzn perut kembung,	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj
24.	15026xx	10.3.19	13.3.19	24	L	Demam, sakit kepala, lemah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
25.	18311xx	16.3.19	18.3.19	31	L	Demam,berkeringk t, lemah, lelah dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone/E  Levofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan Fluorokuinolon	Inj  Inj	2×1gr  1×500 mg	1 Inj  2 Inj
26.	18307xx	12.3.19	16.3.19	21	L	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj
27.	18304xx	11.3.19	13.3.19	38	L	Demam,sakit kepala,berkeringt dan diare perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
28.	18301xx	6.3.19	11.3.19	29	L	Demam, , lelah, diare dan perut kembun	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj
29.	18300xx	6.3.19	8.3.19	23	L	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
30.	18283xx	16.3.19	19.3.19	19	L	Demam, lemah dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj

31.	18282xx	14.2.19	18.2.19	43	L	Demam,sakit kepala, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/80 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
32.	18379xx	15.6.19	19.6.19	47	L	Demam,sakit kepala, lelah, diare perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
33.	18375xx	10.6.19	13.6.19	19	L	Demam,sakit kepala, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone  Levofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan Fluorokuinolon	Inj  Inj	2×1gr  1×750 mg	4 Inj  3 Inj
34.	18048xx	1.5.19	6.5.19	31	L	Demam, lelah, diare dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/80 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone/E  Levofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan Fluorokuinolon	Inj  Inj	2×1gr  1×500 mg	2 Inj  5 Inj
35.	18429xx	2.9.19	4.9.19	23	L	Demam, berkeringt, sakit kepala, lemah, dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	4 Inj
36.	17041xx	31.8.19	4.8.19	19	L	Demam, berkeringt, lemah, lelah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj
37.	17107xx	15.8.19	19.8.19	30	L	Demam, sakit kepala, lemah, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Levofloxacin	Golongan Fluorokuinolon	Inj	1×750 mg	7 Inj
38.	17043xx	13.8.19	18.8.19	20	L	Demam, berkeringt, lemah, lelah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 inj

39.	17143xx	1.11.19	7.11.19	23	L	Demam, berkeringkt, lemah, lelah, diare dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 inj
40.	18321xx	4.12.19	9.12.19	24	L	Demam, berkeringkt, lemah dan lelah	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 inj
41.	18342xx	5.7.19	10.7.19	17	L	Demam, lelah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 inj
42.	18551xx	17.8.19	19.8.19	18	L	Demam, lemah, lelah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	4 inj
43.	17251xx	5.1.19	8.1.19	22	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 inj
44.	18251xx	5.1.19	8.1.19	39	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
45.	18257xx	14.1.19	18.1.19	19	P	Demam, berkeringkt, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 inj
46.	15111xx	2.1.19	5.1.19	37	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone  Amoxicillin	Golongan Sefalosporin  Golongan penisilin	Inj  Tab	2×1gr  3×500mg	2 Inj  9 tab

47.	14058xx	12.1.19	17.1.19	26	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 inj
48.	18257xx	12.1.19	15.1.19	25	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala dan lemah	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	11 Inj
49.	17093xx	1.1.19	3.1.19	20	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala dan lemah	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
50.	18263xx	21.1.19	25.1.19	19	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj
51.	18252xx	6.1.19	9.1.19	33	P	Demam, berkeringkt, lelah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj
52.	18264xx	22.1.19	25.1.19	22	P	Demam, sakit kepala, lelah, diare danperut kembung	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Cefixime  Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin  Golongan Sefalosporin	Tab  Inj	2×100mg  2×1gr	2 Tab  5 inj
53.	18263xx	21.1.19	24.1.19	20	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
54.	18252xx	5.1.19	9.1.19	21	P	Demam, sakit kepala, lemah, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj

55.	15076xx	16.1.19	19.1.19	27	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
56.	18144xx	17.1.9	20.1.19	19	P	Demam, berkeringkt, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
57.	17243xx	19.1.19	22.1.19	22	P	Demam, sakit kepala, lemah, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 inj
58.	15153xx	12.1.19	16.1.19	31	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj
59.	15134xx	30.1.19	2.2.19	31	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala dan perut kembung	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
60.	15124xx	1.2.19	3.2.19	65	P	Demam, lemah, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/80 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
61.	14038xx	9.2.19	14.2.19	22	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah dan diare	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj
62.	14020xx	20.2.19	23.2.19	21	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Levofloxacin	Golongan Fluorokuinolon	Inj	2×500 mg	8 Inj
63.	17178xx	11.2.19	14.2.19	23	P	Demam,	S.Tiphy O +1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan	Inj	2×1gr	3 Inj

						berkeringkt, lelah, diare dan tidak nafsu makan	S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320			Sefalosporin			
64.	17068xx	15.1.19	19.1.19	25	P	Demam, sakit kepala, lemah, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
65.	17032xx	15.1.19	18.1.19	27	P	Demam, berkeringkt, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
66.	16075xx	3.2.19	6.2.19	21	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6Inj
67.	16069xx	17.1.19	20.1.19	23	P	Demam, lelah, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ciprofloxacin	Golongan kuinolon	Inj	2×400 mg	6 Inj
68.	13014xx	5.2.19	9.2.19	41	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah, dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
69.	18279xx	11.2.19	14.2.19	21	P	Demam, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
70.	18277xx	9.2.19	13.2.19	34	P	Demam, sakit kepala, diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Cefixime	Golongan Sefalosporin	Tab	2×100 mg	6tab
71.	18276xx	8.2.19	11.2.19	20	P	Demam, lelah, diare, perut	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj

						kembung dan tidak nafsu makan	S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160						
72.	18270xx	30.1.19	2.2.19	23	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Levofloxacin\ E  Ceftriaxone	Golongan Fluorokuinolon  Golongan Sefalosporin	Inj  Inj	1×500 mg  2×1gr	1 Inj  4 Inj
73.	18269xx	30.1.19	2.2.19	63	P	Demam, lemah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
74.	18257xx	28.1.19	2.2.19	30	P	Demam, berkeringkt, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
75.	18077xx	7.2.19	10.2.19	21	P	Demam, sakit kepala, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ciprofloxacin	Golongan kuinolon	Tab	2×500 mg	4 tab
76.	17198xx	14.3.19	18.3.19	50	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
77.	18158xx	8.3.19	11.3.19	18	P	Demam, sakit kepala, lemah, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj
78.	17239xx	2.3.19	8.3.19	48	P	Demam, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone  Ciprofloxacin	Golongan Sefalosporin  Golongan kuinolon	Inj  Tab	2×1gr  2×500 mg	10 Inj  5 Tab
79.	18308xx	13.3.19	17.3.19	20	P	Demam, berkeringkt, sakit	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj

						kepala, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320						
80.	18303xx	10.3.19	13.3.19	33	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah, dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
81.	18293xx	10.3.19	13.3.19	20	P	Demam, lelah, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Levofloxacin	Golongan Fluorokuinolon	Inj	1×750 mg	3 Inj
82.	18282xx	15.2.19	19.2.19	18	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah, lelah dan diare	S.Tiphy O +1/80 S.Tiph H +1/80 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	1×1gr	6 Inj
83.	18281xx	14.2.19	16.2.19	33	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
84.	17128xx	2.4.19	4.4.19	19	P	Demam, berkeringkt, lemah, diare, dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	4 Inj
85.	13017xx	5.5.19	8.5.19	24	P	Demam, sakit kepala, lelah, perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
86.	14013xx	29.3.19	1.4.19	19	P	Demam, sakit kepala, lemah dan diare	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/80 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	6 Inj
87.	17060xx	13.7.19	16.7.19	21	P	Demam, berkeringkt, sakit kepala, lemah dan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/320	DT	Levofloxacin	Golongan Fluorokuinolon	Inj	1×500 mg	3 Inj

						diare	S.para Tiph B-O+1/320						
88.	16154xx	5.7.19	9.7.19	25	P	Demam, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	8 Inj
89.	18397xx	12.7.19	15.7.19	18	P	Demam, sakit kepala, lelah, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/160 S.Tiph H+1/160 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/80	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	5 Inj
90.	18224xx	2.5.19	7.5.19	19	P	Demam, lemah, lelah, diare dan perut kembung d	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H +1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	1 Inj
91.	17194xx	11.7.19	13.7.19	20	P	Demam, sakit kepala, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/80 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	3 Inj
92.	18047xx	2.5.19	7.5.19	30	P	Demam, lemah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	10 Inj
93.	18427xx	30.8.19	2.9.19	18	P	Demam, lelah, diare, perut kembung dan tidak nafsu makan	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/320 S.para Tiph B-O+1/320	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	7 Inj
94.	18409xx	31.7.19	5.8.19	22	P	Demam, sakit kepala, lemah , diare dan perut kembung	S.Tiphy O +1/320 S.Tiph H+1/320 S.para Tiph A-O+1/160 S.para Tiph B-O+1/160	DT	Ceftriaxone	Golongan Sefalosporin	Inj	2×1gr	9 Inj

**Keterangan:**

- L = Laki-laki
- P = Perempuan
- DT = Demam tifoid
- Tab = tablet
- Inj = Injeksi
- E = alergi



**Lampiran 2. Dosis Antibiotik Untuk Pasien Demam Tifoid  
Berdasarkan Kemenkes 2006 dan WHO 2011**

<b>Jenis Antibiotik</b>	<b>Dosis</b>
Kloramfenikol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>po.</b> 4×500mg selama 10 hari</li> </ul>
Ceftriaxone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>iv.</b> 2-4gr selama 3-5 hari</li> </ul>
Ciprofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>po.</b> 2×500mg selama 7-10 hari</li> <li>• <b>iv.</b> 2×400mg selama 5-7 hari</li> </ul>
Levofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>iv.</b> 1×500mg selama 3-5 hari</li> </ul>
Cefixime	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>po.</b> 2×100mg selama 7-10 hari</li> </ul>
Amoxicillin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>po.</b> 3×500mg selama 7-10 hari</li> </ul>
Doxycycline	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>po.</b> 2×100mg selama 7-10 hari</li> </ul>

### Lampiran 3. Kategori Gyssens

Kategori	Kriteria Gyssens	Nomor Rekam Medis	Jumlah	Prosentase
IVA	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	11,13,18,19,33,46,53,78	8	7 %
IVB	Ada antibiotik lain yang kurang toksik/lebih aman	25,34,72	3	3 %
111A	Penggunaan antibiotik terlalu lama	10,14,37,48,62	5	5 %
111B	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	8,9,11,13,18,19,21,25,33,35, 42,46,52,63,67,70,72,75, 78,90,91	21	19 %
IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	11,19,33,37,62,81	6	6 %
0	Penggunaan antibiotik tepat	1,2,3,4,5,6,7,12,15,16,17,20, 22,23,24,26,27,28,29,30,31, 32,36,38,39,40,41,43,44,45, 47,49,50,51,53,54,55,56,57, 58,59,60,61,64,65,66,68,69, 71,73,74,76,77,79,80,82,83, 85,86,87,88,89,92,93,94	65	60 %
Total			108	100 %



Rumah Sakit Umum  
UNIVERSITAS  
MUHAMMADIYAH  
M A L A N G



TERAKREDITASI PARIPURNA  
2012 KARS 2012

Nomor	: B.1.b/019/RS-UMM/II/2020	Malang, 14 Februari 2020
Lampiran	: -	
Perihal	: Peretujuan Ijin Penelitian	

Kepada Yth : Dekan Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang  
Di Tempat

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Dengan hormat, sesuai dengan pengajuan surat nomor 2450/FKIK.F/TL.00/11/2019 tertanggal 11 November 2019 perihal tentang Ijin Penelitian yang akan diadakan di Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang, maka kami menyetujui ijin Penelitian yang dimaksud dengan biaya Rp. 250.000,- (*Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah*) dan selanjutnya dapat berhubungan dengan Kepala Bidang Kepegawaian dan Diklat Fandy Dharmawan, S.Kep.,Ns dengan nomor Hp. 082338732600.

Demikian pemberitahuan ini, atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

a.n Direktur  
Wakil Direktur Umum dan Keuangan,

  
  
 Dr. Mursidi, MM

**Tembusan: Kepada Yth.**  
1. Rufaie Jamal Rufaie

Jl. Raya Tlogomas No. 45, Desa Landungsari, Kec. Dau, Kab. Malang - Jawa Timur 65144  
 Telp. : 0341-561 666  
 Email : [hospital@umm.ac.id](mailto:hospital@umm.ac.id)

**LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)**

### SEMINAR SKRIPSI PENELITIAN

Naskah Seminar Skripsi Penelitian yang disusun oleh:

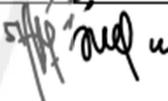
Nama : Rufaie Jamal Rufaie

NIM : 17930089

Judul : **EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG TAHUN 2019**

Tanggal Seminar Skripsi: 28. Desember . 2020

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta diperkenankan untuk melanjutkan ke tahap penelitian.

NO	NAMA DOSEN	TANGGAL REVISI	TANDA TANGAN
1.	apt. Abdul Hakim, M.P.I, M. Farm.	28. Desember . 2020	
2.	apt. Ach. Syahrir, M. Farm.	28. Desember . 2020	
3.	apt. Siti Maimunah, M. Farm.	28. Desember . 2020	
4.	Achmad Nashichuddin, M.A	28. Desember . 2020	



Malang,  
Mengetahui,  
Ketua Program Studi Farmasi

apt. Abdul Hakim, M. P. I, M. Farm  
NIP. 197612142009121002