

RATIONALITY EVALUATION OF ANTIBIOTICS USE IN TYPHOID FEVER PATIENTS

EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEWASA DEMAM TIFOID

Marianti¹, Hidayatul Kurniawati²

¹Medical School, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah
Yogyakarta University

ABSTRACT

Introduction: Typhoid fever is an acute systemic infectious disease caused by *Salmonella typhi* bacteria. The disease is a health problem that occurs in many developing countries. Antibiotic is a routine habit for treating infectious diseases due to bacteria. The selection and use of appropriate and rational antibiotic therapy can determine a success in treatment to avoid bacterial resistance and minimize drug side effects.

Objective: To determine the rationality of antibiotic use in adult patients with the diagnosis of typhoid fever in PKU Muhammadiyah Gamping Hospital.

Method: This study is a non-experimental study with descriptive observational research design and retrospective data collection. The sample of this study is inpatients diagnosed with typhoid fever and recorded in PKU Muhammadiyah Gamping Hospital Medical Record Installation period January 2016 - December 2017 included in the inclusion criteria.

Results: The data taken came from 75 medical records. The single most widely used antibiotic was levofloxacin in 27 cases (36%) and the most frequent antibiotic replacement was ceftriaxone in 18 cases (24%). The appropriate use of antibiotics in 75 patients (100%), appropriate types in 75 patients (100%), appropriate duration of administration in 64 patients (85.33%), appropriate dose in 73 patients (97.33%), appropriate intervals in 73 patients (97.33%) and appropriate route of administration in 75 patients (100%). Qualitative evaluation of antibiotic prescribing with the Gyssens method found 25 prescriptions (33.33%) in the IVA category (there are other more effective antibiotics), 1 prescription (1.33%) in the IIIA category (too long administration), 1 prescription (1.33%) in IIIB category (giving too short), 1 prescription (1.33%) in IIA category (incorrect dose), and 47 prescriptions (62.67%) in 0 category (accuracy of prescribing).

Keywords: Typhoid Fever, Adults, Antibiotics, Rational, Gyssens

INTISARI

Pendahuluan: Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit tersebut merupakan masalah kesehatan yang banyak terjadi di negara berkembang. Penggunaan antibiotik merupakan kebiasaan rutin untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri. Pemilihan serta penggunaan terapi antibiotik yang tepat dan rasional dapat menentukan suatu keberhasilan dalam pengobatan untuk menghindari terjadinya resistensi bakteri dan meminimalisir efek samping obat.

Tujuan: Mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien dewasa dengan diagnosa demam tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan desain penelitian observasional deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Sampel penelitian ini adalah pasien rawat inap dengan diagnosa demam tifoid dan tercatat di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2016 – Desember 2017 yang termasuk dalam kriteria inklusi.

Hasil: Data yang diambil berasal dari 75 rekam medis yang masuk dalam kriteria inklusi. Antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan yaitu levofloksasin sebanyak 27 kasus (36%) dan antibiotik yang paling sering dilakukan penggantian adalah seftriakson sebanyak 18 kasus (24%). Penggunaan antibiotik tepat indikasi sebanyak 75 pasien (100%), tepat jenis sebanyak 75 pasien (100%), tepat lama pemberian sebanyak 64 pasien (85,33%), tepat dosis sebanyak 73 pasien (97,33%), tepat interval sebanyak 73 pasien (97,33%) dan tepat rute pemberian sebanyak 75 pasien (100%). Evaluasi persepan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssens didapatkan 25 persepan (33,33%) masuk dalam kategori IVA (ada antibiotik lain yang lebih efektif), 1 persepan (1,33%) dalam kategori IIIA (pemberian terlalu lama), 1 persepan (1,33%) dalam kategori IIIB (pemberian terlalu singkat), 1 persepan (1,33%) dalam kategori IIA (dosis tidak tepat), dan 47 persepan (62,67%) masuk ke dalam kategori 0 (ketepatan persepan).

Kata Kunci: Demam Tifoid, Dewasa, Antibiotik, Rasional, Gyssens

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan masalah kesehatan yang banyak terjadi di negara berkembang, karena penyebarannya berkaitan erat dengan kepadatan penduduk, kesehatan lingkungan, sanitasi yang buruk, sumber air dan *standard hygiene* industri pengolahan makanan yang masih rendah (Sucipta, 2015). Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Elisabeth Purba *et al.*, 2016).

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), diperkirakan terjadi 17 juta kasus pertahun dengan 600 ribu kasus berakhir dengan kematian (Karminigtyas *et al.*, 2016). Kasus demam tifoid di negara berkembang dilaporkan sebagai penyakit endemis dengan 95% merupakan kasus rawat jalan sehingga insidensinya sekitar 15–25 kali lebih besar dari laporan rawat inap di rumah sakit dan 5% diantaranya berakhir dengan kematian (Sabir *et al.*, 2016).

Kejadian demam tifoid di Indonesia berkisar antara 358–810 kasus per 100.000 penduduk dengan angka kematian 3,1 sampai 10,4% pada tahun 2007 (Idhayu *et al.*, 2017). Pada tahun 2008, angka kesakitan demam tifoid di Indonesia dilaporkan sebesar 81,7 dari 100.000 penduduk, dengan sebaran menurut kelompok umur 148,7/100.000 penduduk (2–4 tahun), 180,3/100.000 (5–15 tahun), dan 51,2/100.000 (≥ 16 tahun) (Purba *et al.*, 2016).

Kejadian demam tifoid yang terjadi di Indonesia disebabkan karena beberapa faktor antara lain kebersihan makanan, kebersihan pribadi maupun lingkungan (Herliani, 2016). Masyarakat mengenal penyakit ini dengan nama tipus, namun dalam dunia kedokteran disebut *typhoid fever* atau *thyphus abdominalis* (Karminigtyas *et al.*, 2016).

Penggunaan antibiotik merupakan kebiasaan rutin untuk pengobatan penyakit infeksi karena bakteri (Katarnida *et al.*,

2016). Pemilihan serta penggunaan terapi antibiotik yang tepat dan rasional dapat menentukan suatu keberhasilan dalam pengobatan untuk menghindari terjadinya resistensi bakteri (Suharjono *et al.*, 2009). Selain berdampak pada angka morbiditas dan mortalitas, resistensi bakteri juga memberikan dampak yang merugikan dari segi ekonomi dan sosial yang sangat tinggi (Kemenkes RI, 2011).

Berbagai studi didapatkan penggunaan antibiotik secara tidak tepat adalah sekitar 40%–62% yaitu untuk penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Penelitian di berbagai rumah sakit tentang kualitas penggunaan antibiotik didapatkan 30%–80% tidak sesuai pada indikasi (Hadi, 2009). Penelitian tentang penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit di Yogyakarta pada tahun 2017 menunjukkan hasil ketepatan pemilihan obat sebesar 70,96%, ketepatan dosis sebesar 96,77%, ketepatan interval sebesar 83,87%, dan ketepatan durasi sebesar 83,87% (Prasetya,

2017), sehingga dengan uraian hasil tersebut dan prevalensi demam tifoid yang terus meningkat serta maraknya penggunaan antibiotik yang tidak rasional mendorong peneliti untuk melakukan penelitian pada rumah sakit lain di daerah Yogyakarta yaitu di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan desain penelitian observasional deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif tanpa adanya intervensi pada pasien.

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Pengambilan serta pengumpulan data dilaksanakan pada Maret 2018 – Agustus 2018, dari rekam medis periode Januari 2016 – Desember 2017.

Populasi dalam penelitian ini ialah semua pasien rawat inap yang menderita demam tifoid dan tercatat di Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit PKU

Muhammadiyah Gamping periode Januari 2016 – Desember 2017. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *purposive sampling*. Sampel pada penelitian ini adalah semua populasi yang termasuk dalam kriteria inklusi. Kriteria inklusi tersebut adalah pasien usia 18 – 64 tahun dengan diagnosis demam tifoid yang memiliki data lengkap serta memuat data penting (nama pasien, umur, jenis kelamin, gejala, diagnosis, jenis, dosis, waktu dan interval pemberian antibiotik) dan mendapatkan terapi antibiotik periode Januari 2016 – Desember 2017, serta pasien demam tifoid dewasa yang menyelesaikan pengobatan di RS PKU Muhammadiyah Gamping yang telah diperbolehkan pulang oleh dokter yang menanganinya. Analisis data dilakukan dengan 2 cara yaitu analisis profil penggunaan antibiotik dan analisis kualitatif menggunakan metode Gyssens.

HASIL

1. Gambaran Subjek Penelitian

a. Jumlah Pasien Demam Tifoid

Berdasarkan data rekam medis pasien rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2016 – Desember 2017 terdapat 374 pasien yang terdiagnosis menderita demam tifoid, namun yang masuk kriteria inklusi sebanyak 75 pasien.

b. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan 75 sampel yang diambil terdapat distribusi jenis kelamin perempuan lebih banyak dari laki-laki. Banyak pasien perempuan adalah 48 (64%) dan pasien laki-laki 27 (36%). Karakteristik berdasarkan jenis kelamin dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Perempuan	48	64
Laki-laki	27	36
Total	75	100

c. Karakteristik Berdasarkan Usia

Berdasarkan sampel penelitian, usia 18–30 tahun adalah kelompok usia yang

paling banyak terdiagnosis demam tifoid sedangkan usia 51–64 tahun merupakan kelompok yang paling sedikit terdiagnosis demam tifoid. Jumlah dan persentasenya dapat dilihat dalam tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik Berdasarkan Usia

Usia (tahun)	Jumlah	Persentase (%)
18 – 30	48	64
31 – 40	10	13,3
41 – 50	11	14,6
51 – 64	6	8,0
Total	75	100

d. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis penyakit demam tifoid yang paling sering terjadi adalah demam 71 (94,67%), diikuti mual 56 (74,67%) dan muntah 35 (46,67), gejala-gejala klinis pasien dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Manifestasi Klinis Demam Tifoid

Manifestasi klinis	Jumlah	Persentase (%)
Demam	71	94,67
Nyeri kepala	4	5,3
Mual	56	74,67
Muntah	35	46,67
Nyeri abdomen	17	22,67
Pusing	30	40,00
Diare	7	9,33
Lemas	16	21,33
Sembelit	4	5,33
Anoreksia	13	17,33

e. Lama Rawat Inap dan Kondisi Keluar RS

Distribusi pasien berdasarkan lama rawat inap dan kondisi keluar rumah sakit bertujuan untuk mengetahui efektifitas pengobatan di rumah sakit terhadap demam tifoid. Distribusi tersebut dapat dilihat pada tabel 7 dan 8.

Tabel 7. Distribusi Berdasarkan Lama

Rawat Inap		
Lama Perawatan (Hari)	Jumlah	Persentase (%)
2	1	1,33
3	32	42,67
4	20	26,67
5	13	17,33
6	7	9,3
7	2	2,67
Total	75	100

Tabel 7 menunjukkan pasien dirawat inap paling lama adalah 7 hari dan paling singkat 2 hari. Berdasarkan data di atas diperoleh lama perawatan terbanyak yaitu 3 hari sejumlah 32 pasien (42,67%). Sedangkan kondisi saat keluar rumah sakit adalah kondisi sembuh sebanyak 44 pasien (58,67%) dan kondisi membaik sebanyak 31 pasien (41,33%).

Tabel 8. Karakteristik Berdasarkan

Kondisi Keluar RS

Kondisi Keluar RS	Jumlah	Persentase (%)
Sembuh	44	58,67
Membaik	31	41,33
Total	75	100

2. Profil Penggunaan Antibiotik

a. Jenis Antibiotik

Antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid di Instalasi Rawat Inap

RS PKU Muhammadiyah Gamping periode

Januari 2016 – Desember 2017 dapat dilihat

pada Tabel 9.

Antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan yaitu levofloksasin 27 (36%). Antibiotik yang paling sering dilakukan penggantian adalah seftriakson 18 (24%).

Tabel 9. Jenis Penggunaan Antibiotik

Antibiotik	Jumlah	Persentase (%)
Terapi Tunggal		
Golongan Sefalosporin Generasi III		
Seftriakson	7	9,33
Sefiksim	2	2,67
Golongan Flurokuinolon		
Siprofloksasin	12	16
Levofloksasin	27	36
Penggantian Antibiotik		
Sefotaksim - Levofloksasin	1	1,33
Seftriakson - Sefiksim	15	20
Seftriakson - Siprofloksasin	1	1,33
Levofloksasin - Seftriakson	1	1,33
Seftriakson - Levofloksasin	2	2,67
Siprofloksasin - Sefiksim	2	2,67
Levofloksasin - Sefiksim	1	1,33
Seftazidim - Siprofloksasin	1	1,33
Siprofloksasin – Levofloksasin	3	4
Total	75	100

b. Lama Pemberian Antibiotik

Pada tabel di bawah disajikan ketepatan lama pemberian antibiotik yang disesuaikan dengan *Guideline for the*

Management Of Typhoid Fever (WHO,

2011), *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid*

(Nelwan, 2012) dan *Drug Information*

Handbook 22th (APhA, 2013).

Tabel 10. Ketepatan Lama Pemberian

Antibiotik		
Ketepatan Lama Pemberian	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Durasi lebih singkat	10	13,33
Durasi tepat	64	85,33
Durasi lebih lama	1	1,33

Pada penelitian ini penggunaan antibiotik paling singkat adalah 3 hari dan paling lama 15 hari. Pemberian antibiotik dengan durasi yang tepat sebanyak 64 (85,33%), durasi lebih singkat 10 (13,33%), dan durasi lebih lama sebanyak 1 (1,33%).

c. Dosis Antibiotik

Evaluasi ketepatan dosis disesuaikan dengan acuan dosis pasien dewasa pada Tata Laksana Terkini Demam Tifoid (Nelwan, 2012) dan *Drug Information Handbook 22th* (APhA, 2013). Pada penggantian jenis antibiotik, dosis yang dievaluasi adalah dosis tunggal dari masing-masing antibiotik.

Tabel 11. Ketepatan Dosis

Ketepatan Dosis Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Dosis kurang	0	0
Dosis tepat	73	97,33
Dosis lebih	2	2,67

Pada penelitian ini pemberian antibiotik dengan dosis yang tepat sebanyak 73 (97,33%), dan dosis berlebih sebanyak 2 (2,67%).

d. Interval Pemberian Antibiotik

Evaluasi ketepatan interval disesuaikan dengan acuan pada *Guideline for the Management Of Typhoid Fever* (WHO, 2011), Tata Laksana Terkini Demam Tifoid (Nelwan, 2012) dan *Drug Information Handbook 22th* (APhA, 2013).

Tabel 12. Ketepatan Interval

Ketepatan Interval Pemberian Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Interval kurang	1	1,33
Interval tepat	73	97,33
Interval lebih	1	1,33

Pada penelitian ini pemberian antibiotik dengan interval yang tepat sebanyak 73 pasien (97,33%), interval yang kurang sebanyak 1 pasien (1,33%), dan penggunaan dengan interval lebih sebanyak 1 pasien (1,33%).

e. Rute Pemberian Antibiotik

Evaluasi ketepatan rute pemberian disesuaikan dengan acuan pada *Drug*

Information Handbook 22th (APhA, 2013).

Pada penelitian ini, rute pemberian antibiotik 100% tepat.

Tabel 13. Ketepatan Rute

Rute Pemberian	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Rute tepat	75	100
Rute tidak tepat	0	0

B. Pembahasan

1. Gambaran Subjek Penelitian

a. Jumlah Pasien Demam Tifoid

Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 75 pasien. Dari 75 pasien tersebut tidak terdapat pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal dan gangguan fungsi hati sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis dan penyesuaian interval terapi.

b. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Adanya perbedaan dalam distribusi jenis kelamin sesuai dengan laporan Kementerian Kesehatan RI (2011) yang menjelaskan bahwa kejadian demam tifoid ditemukan lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki. Hasil penelitian

lain yang dilakukan oleh Saraswati dkk (2012) dari 65 subjek yang diteliti didapatkan angka kejadian demam tifoid lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Namun hal ini tidak sesuai dengan penelitian Nainggolan (2009) bahwa proporsi pasien demam tifoid laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Dari hasil tersebut perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara demam tifoid dan jenis kelamin.

Setiap orang yang terinfeksi *Salmonella typhi* akan mengekskresikan bakteri tersebut melalui feses dan air kemih dalam jangka waktu 3 bulan. Pasien yang tetap mengekskresi *S.typhi* lebih dari 3 bulan dinamakan *carrier*. Pasien *carrier* terutama pada wanita, usia menengah dan jarang pada anak-anak (Mayasari, 2009).

c. Karakteristik Berdasarkan Usia

Adanya perbedaan dalam distribusi usia sesuai dengan data dari Dinkes Sleman tahun 2011 yaitu demam tifoid di Sleman termasuk salah satu dari sepuluh besar penyakit yang diderita orang dewasa umur

25–44 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Saraswati dkk (2012) yakni didapatkan 50,76% dari total 65 kasus demam tifoid yang terjadi pada rentang usia 12–30 tahun.

Bila diamati rentang usia yang rentan terkena demam tifoid yaitu usia remaja dan dewasa yang merupakan rentang usia yang lebih aktif dan lebih sering berada diluar rumah, sehingga berisiko lebih tinggi terinfeksi *Salmonella typhi* diikuti dengan konsumsi jajanan atau makanan di luar rumah yang kurang higienis (Adiputra *et al.*, 2017).

d. Manifestasi Klinis

Demam merupakan manifestasi yang paling umum terjadi, disertai gejala-gejala klinis lain yang sesuai dengan penelitian Bruschi (2011) yang menjelaskan tentang gejala-gejala klinis demam tifoid antara lain demam, pusing, pegal-pegal, anoreksia, mual, muntah, sembelit, diare, nyeri abdomen, takipnea, denyut nadi lemah, perut terasa kembung dan batuk.

Selama minggu pertama, suhu tubuh meningkat secara bertahap. Berbagai gejala *flu like syndrome* nonspesifik umumnya ditemukan pada perjalanan demam tifoid (Harris *and* Brooks, 2013). Pada penelitian ini demam, anoreksia, malaise, nyeri abdomen, pusing, mual dan muntah sering terjadi, sedangkan sembelit dan nyeri kepala jarang ditemukan.

e. Lama Rawat Inap dan Kondisi Keluar RS

Semakin lama keterlambatan dalam memulai pengobatan demam tifoid dan semakin lama waktu untuk penurunan suhu badan (> 7 hari) dapat mempengaruhi kekambuhan pasien (Matono *et al.*, 2016), dan akan menyebabkan peningkatan biaya pengobatan dikarenakan semakin lamanya waktu rawat inap.

Kondisi pasien keluar rumah sakit tidak ada yang meninggal atau pulang dengan keinginan sendiri, melainkan dengan kondisi berobat jalan dengan persetujuan dari dokter. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Nainggolan

(2009) yakni kondisi keluar rumah sakit pasien demam tifoid adalah pulang dengan kondisi berobat jalan.

Pasien demam tifoid yang dinyatakan sembuh atau membaik harus melakukan pemeriksaan bakteriologis minimal sebulan sekali untuk deteksi bakteri *Salmonella typhi* karena bakteri tersebut dalam waktu 3 bulan atau lebih dari setahun dapat tetap diekskresi oleh tubuh (Pratiwi, 2007).

2. Profil Penggunaan Antibiotik

a. Jenis Antibiotik

Antibiotik golongan flurokuinolon (siprofloksasin, levofloksasin, pefloksasin dan ofloksasin) adalah terapi yang efektif untuk demam tifoid bagi isolat yang tidak resisten terhadap flurokuinolon walaupun pada awal perkembangannya fluorokuinolon mempengaruhi kartilago pada hewan dan menyebabkan artropati (Bueno *et al.*, 2009). Antibiotik golongan tersebut memiliki angka kesembuhan klinis mencapai 98%, angka kekambuhan dan *fecal carrier* kurang dari 2%, serta waktu

penurunan demam dalam 4 hari (Nelwan, 2012).

Saat ini sefiksim tidak digunakan sebagai obat lini pertama pada demam tifoid. Sefiksim diberikan pada kasus yang dicurigai *multi drug resistant*. Begitu dengan pemberian obat sefalosporin generasi ketiga lainnya seperti seftriakson, sefotaksim dan seftazidim diindikasikan pada kasus yang resisten terhadap obat lini pertama. Penggunaan obat seftriakson sebagai terapi alternatif yang dikombinasikan dengan azitromisin dan sefiksim dianggap masih membawa hasil yang baik dan sensitif terhadap strain yang resisten terhadap golongan flurokuinolon (Hadinegoro *et al.*, 2012).

Seftriakson dan kloramfenikol tetap digunakan sebagai terapi alternatif meskipun toksisitasnya untuk sumsum tulang dan riwayat resistensi *plasmid-mediated*, hal tersebut karena kedua obat tersebut menunjukkan hasil yang baik di negara berkembang (Butler, 2011).

Dari tabel 9 didapatkan penggantian antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga (seftriakson, sefiksime, seftazidim) diganti dengan antibiotik golongan flurokuinolon (levofloksasin, siprofloksasin) dan sebaliknya. Penggantian antibiotik tersebut dilakukan karena beberapa sebab diantaranya terjadi resistensi terhadap antibiotik yang digunakan, adanya efek samping antibiotik dan terjadi reaksi hipersensitivitas akibat antibiotik.

Penggantian seftriakson ke flurokuinolon mungkin merupakan pengobatan yang efektif untuk demam tifoid (Matono et al., 2016). Reaksi hipersensitivitas akibat antibiotik dapat berupa rasa lemah, lesu, kurang nyaman di dada dan perut, hidung mulai gatal hingga tersumbat, leher seperti tercekik, suara serak, sesak, mulai batuk, disfagia, muntah, lakrimasi, palpitasi, hipotensi, diare, urtikaria, edema bibir, aritmia hingga reaksi anafilaksis. Oleh sebab itu, setelah mendapat terapi parenteral pasien harus

menunggu 20 menit untuk mengantisipasi timbulnya reaksi hipersensitivitas tipe 1 (Kemenkes, 2011).

b. Lama Pemberian Antibiotik

Dari 75 kasus pada penelitian ini rata-rata lama rawat inap pasien adalah 4 hari. Durasi rawat inap tersebut sangat singkat jika dibandingkan *guideline* dari WHO tahun 2011 yang menyatakan durasi terapi untuk pasien demam tifoid adalah 5–14 hari. Oleh karena itu, pada penelitian ini evaluasi lama pemberian antibiotik dilakukan dengan cara mempertimbangkan kesesuaian durasi antara antibiotik yang didapatkan selama rawat inap dan antibiotik yang dibawa pulang.

Pada penelitian ini penggunaan antibiotik paling singkat adalah 3 hari dan paling lama 15 hari. Menurut WHO tahun 2011, sefiksime diberikan selama 7–14 hari namun pada penelitian ini terdapat satu peresepan yang diberikan kurang dari 7 hari. Antibiotik golongan flurokuinolon diberikan minimal 5 hari dan maksimal 14 hari, tetapi pada penelitian ini terdapat satu

peresepan antibiotik jenis levofloksasin yang diberikan kurang dari 5 hari dan satu peresepan levofloksasin yang diberikan lebih dari 14 hari. Antibiotik seftriakson harus diberikan selama 10–14 hari (APhA, 2013), sedangkan pada penelitian ini terdapat 8 peresepan seftriakson yang diberikan kurang dari 10 hari. Pemberian seftriakson dilanjutkan >4 hari setelah terjadinya penurunan suhu badan atau pengobatan diganti dengan golongan fluorokuinolon berguna mencegah terjadinya kekambuhan (Matono et al., 2016).

Durasi perawatan yang lama berkaitan dengan perkembangan resistensi antibiotik (de Jong *et al.*, 2016). Pemberian antibiotik yang terlalu singkat atau terlalu lama dapat mempengaruhi hasil pengobatan serta akan berdampak pada angka morbiditas, mortalitas, resistensi bakteri dan merugikan dari segi ekonomi dan sosial yang sangat tinggi (Kemenkes, 2011).

c. Dosis Antibiotik

Pada penelitian ini ketepatan pemberian dosis antibiotik sebesar 96% dan dosis kurang tepat sebesar 4%. Menurut DIH dosis seftriakson dapat diberikan 2 gram perhari, akan tetapi pada penelitian ini terdapat satu peresepan seftriakson yang melebihi dosis yaitu 3 gram. Dosis levofloksasin oral dan intravena adalah 250–500 mg setiap 24 jam serta 750 mg setiap 24 jam diberikan untuk infeksi yang parah, namun pada penelitian ini terdapat satu peresepan levofloksasin yang melebihi dosis yaitu 1 gram.

Dosis antibiotik sangat berpengaruh terhadap efek terapi. Pemberian dosis yang terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping sedangkan dosis antibiotik yang kurang tidak bisa menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Kemenkes, 2011). Penggunaan antibiotik dengan dosis yang berlebih merupakan penyebab utama terjadinya resistensi antibiotik (Paterson *et al.*, 2016).

Pemberian antibiotik secara tepat tergantung jenis bakteri yang menginfeksi

dan seleksi serta optimalisasi dosis penggunaan antibiotik sesuai farmakodinamik obat. Perlu dilakukan monitoring untuk melihat apakah antibiotik yang diberikan telah mencapai kadar terapeutik atau belum saat pengobatan berlangsung (Connors *et al.*, 2013).

d. Interval Pemberian Antibiotik

Pada penelitian ini terdapat pemberian antibiotik dengan interval yang berbeda-beda. Interval pemberian seftriakson menurut DIH adalah 1– 2 gr setiap 12–24 jam selama 10–14 hari. Tetapi pada penelitian ini terdapat satu peresepan seftriakson yang diberikan setiap 8 jam. Seftazidim diberikan 500 mg–2 gr setiap 8–12 jam namun terdapat satu peresepan antibiotik tersebut diberikan dengan interval 24 jam.

Pemberian antibiotik dengan interval yang tidak tepat dapat menyebabkan farmakodinamik antibiotik menjadi terganggu serta dapat meningkatkan risiko resistensi antibiotik (Kemenkes, 2011).

e. Rute Pemberian Antibiotik

Berdasarkan DIH, antibiotik jenis sefotaksim, seftazidim, seftriakson hanya diberikan lewat intravena. Sefiksim hanya bisa diberikan peroral. Sedangkan antibiotik jenis levofloksasin dan siprofloksasin bisa diberikan peroral ataupun intravena.

Pemberian antibiotik secara oral seharusnya menjadi pilihan pertama untuk terapi infeksi, namun untuk infeksi tingkat sedang sampai berat dapat dipertimbangkan menggunakan antibiotik secara parenteral. Pada saat pasien diperbolehkan pulang antibiotik parenteral yang diberikan diganti dengan antibiotik peroral karena kondisi pasien sudah memungkinkan diberikan secara peroral (Kemenkes, 2011).

C. Metode Gyssens

1. Kategori VI (rekam medis tidak lengkap)

Pada penelitian ini sampel diambil dari populasi yang memiliki data rekam medis yang lengkap sehingga tidak terdapat peresepan dalam kategori VI.

2. Kategori V (penggunaan antibiotik tanpa indikasi)

Pada penelitian ini sampel yang diambil adalah data rekam medis dengan hasil pemeriksaan klinis serta hasil laboratorium yang merujuk ke diagnosis demam tifoid. Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk demam tifoid karena keadaan bakterimia berhubungan dengan patofisiologi infeksi *Salmonella typhi* (Merdjani, 2008), sehingga semua sampel diindikasikan untuk diberikan terapi antibiotik.

3. Kategori IVA (ada antibiotik lain yang lebih efektif)

Antibiotik yang paling optimal berdasarkan rekomendasi WHO tahun 2011 adalah golongan fluoroquinolon. Jumlah kasus yang menggunakan golongan fluoroquinolon (siprofloksasin dan levofloksasin) adalah 50 kasus, sisanya adalah 25 kasus yang termasuk dalam kategori ini. Fluoroquinolon memiliki kegagalan klinis yang lebih rendah dan waktu penurunan demam yang lebih

singkat dibandingkan seftriakson dan sefiksim. Fluoroquinolon juga direkomendasikan sebagai antibiotik lini pertama untuk orang dewasa dengan demam tifoid yang mengalami *multi drug resistant* (resisten terhadap kloramfenikol, amoksilin, dan kotrimoksazol) (Thaver *et al.*, 2009).

Kebijakan penggunaan antibiotik ditandai dengan mengutamakan penggunaan antibiotik lini pertama dan pembatasan dalam penggunaan antibiotik (Kemenkes, 2011).

4. Kategori IVB (ada antibiotik lain yang lebih aman)

Kemanan antibiotik dilihat dengan interaksi dengan obat, makanan ataupun antibiotik lain. Efek interaksi yang terjadi dapat berupa absorpsi obat menurun, sampai dengan meningkatnya efek toksik obat (Kemenkes, 2011). Fluoroquinolon dapat merusak kartilago sehingga sebaiknya tidak diberikan pada pasien dibawah usia 18 tahun (Bula-Rudas *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini usia sampel yang diambil adalah diatas 18 tahun dan antibiotik golongan fluorkuionolon tidak diberikan bersamaan dengan obat lain yang dapat meningkatkan toksisitas obat. Levofloksasin juga terbukti memiliki efek penurunan demam yang lebih cepat, hasil mikrobiologi dan memiliki efek samping yang lebih minimal dari antibiotik jenis lain (Nelwan, 2012).

5. Kategori IVC (ada antibiotik lain yang lebih murah)

Menurut penelitian Setiawan (2015) antibiotik dikatakan mahal jika harga diatas Rp.100.000,- per satu strip oral atau per satuan injeksi. Pada penelitian ini tidak terdapat persepan yang termasuk dalam kategori IVC karena semua harga antibiotik yang diberikan kurang dari Rp.100.000,- per satu strip oral atau per satuan injeksi.

Peresepan antibiotik diluar batas kemampuan keuangan pasien dapat berdampak pada kegagalan terapi akibat tidak terbelinya antibiotik oleh pasien (Kemenkes, 2011).

6. Kategori IVD (ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit)

Pada penelitian ini antibiotik yang digunakan adalah dari golongan sefalosporin dan flurokuinolon yang keduanya merupakan antibiotik spektrum luas. Berdasarkan ketentuan dari WHO tahun 2011 tidak terdapat jenis antibiotik dengan spektrum yang lebih sempit untuk pengobatan demam tifoid baik obat lini pertama maupun alternatif. Sehingga tidak ada persepan yang masuk kedalam kategori IVD.

7. Kategori IIIA (peresepan antibiotik yang terlalu lama)

Pada penelitian ini terdapat satu persepan antibiotik jenis levofloksasin yang terlalu lama. Antibiotik ini diberikan selama 15 hari. Satu persepan tersebut masuk kedalam kategori IIIA dan 49 lainnya dievaluasi ke kategori berikutnya.

8. Kategori IIIB (peresepan antibiotik yang terlalu singkat)

Pada penelitian ini terdapat satu persepan antibiotik jenis levofloksasin

yang diberikan kurang dari 5 hari. Satu peresepan tersebut masuk dalam kategori IIIB, dan 48 lainnya dievaluasi ke kategori berikutnya.

9. Kategori IIA (peresepan antibiotik tidak tepat dosis)

Pada penelitian ini terdapat satu peresepan antibiotik levofloksasin melebihi dosis yang telah ditentukan. Satu peresepan tersebut masuk dalam kategori IIA, dan 47 lainnya dievaluasi ke kategori berikutnya.

10. Kategori IIB (Peresepan antibiotik tidak tepat interval)

Pada penelitian ini tidak terdapat peresepan antibiotik yang masuk kategori IIB. Peresepan antibiotik yang berjumlah 47 dievaluasi ke kategori berikutnya.

11. Kategori IIC (Antibiotik tidak tepat rute pemberian)

Pada penelitian ini tidak terdapat peresepan antibiotik yang masuk kategori IIC karena levofloksasin dan siprofloksasin dapat diberikan per oral maupun parenteral. Peresepan antibiotik yang berjumlah 47 dievaluasi ke kategori berikutnya.

12. Kategori I (Antibiotik tidak tepat waktu pemberian)

Waktu pemberian dievaluasi berdasarkan waktu pemberian antibiotik setiap harinya sesuai dengan catatan di rekam medis. Waktu pemberian dikatakan tepat jika antibiotik diberikan sesuai interval pemberian yang direkomendasikan. Pada penelitian ini tidak terdapat peresepan antibiotik yang masuk kategori I. Peresepan antibiotik yang berjumlah 47 dievaluasi ke kategori berikutnya.

13. Kategori 0 (Peresepan tepat)

Penggunaan antibiotik dikatakan tepat jika telah lolos dalam kategori VI – I sesuai alur gyssens. Kriteria dalam kategori tersebut adalah tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat rute, tepat interval, tepat waktu dan durasi pemberian obat (Kemenkes, 2011). Pada penelitian ini terdapat 47 (62,67%) peresepan yang masuk dalam kategori 0. Pada kasus-kasus tersebut pasien didiagnosis demam tifoid sehingga terdapat indikasi dalam

pemberian antibiotik. Terapi antibiotik yang diresepkan adalah levofloksasin dan siprofloksasin yang merupakan antibiotik lini pertama untuk pengobatan demam tifoid berdasarkan literatur. Dosis pemberian levofloksasin berkisar 250 – 750 mg dengan interval 24 jam selama 5–14

hari. Sedangkan dosis pemberian siprofloksasin peroral 250–750 mg dan 200–400 mg intravena setiap 12 jam. Jika keadaan pasien memungkinkan, penggunaan antibiotik rute parenteral diganti rute peroral.

Tabel 14. Analisis Penggunaan Antibiotik Menurut Gyssens

Kategori Gyssens	Jumlah	Persentase (%)
VI Rekam medis tidak lengkap	0	0
V Penggunaan antibiotik tanpa indikasi	0	0
IVA Ada antibiotik lain yang lebih efektif	25	33,3
IVB Ada antibiotik lain yang kurang toksik atau lebih aman	0	0
IVC Ada antibiotik lain yang lebih murah	0	0
IVD Ada antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit	0	0
IIIA Penggunaan antibiotik terlalu lama	1	1,33
IIIB Penggunaan antibiotik terlalu singkat	1	1,33
IIA Antibiotik tidak tepat dosis	1	1,33
IIB Antibiotik tidak tepat interval	0	0
IIC Antibiotik tidak tepat rute pemberian	0	0
I Antibiotik tidak tepat waktu pemberian	0	0
0 Peresepan tepat	47	62,67
Total	75	100

KESIMPULAN

Berdasarkan data rekam medis pasien rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping periode Januari 2016 – Desember 2017 terdapat 374 pasien yang terdiagnosis menderita demam tifoid namun jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 75 pasien. Dari 75 pasien yang memenuhi kriteria tersebut, terdapat distribusi persepan antibiotik sebagai berikut.

- a. Penggunaan antibiotik tepat indikasi sebanyak 75 pasien (100%), tepat jenis sebanyak 75 pasien (100%), tepat lama pemberian sebanyak 64 pasien (85,33%), tepat dosis sebanyak 73 pasien (97,33%), tepat interval sebanyak 73 pasien (97,33%) dan tepat rute pemberian sebanyak 75 pasien (100%).
- b. Evaluasi persepan antibiotik secara kualitatif dengan metode Gyssens didapatkan 25 persepan (33,33%) masuk dalam kategori IVA (ada antibiotik lain yang lebih efektif), 1 persepan (1,33%) dalam kategori IIIA (pemberian terlalu

lama), 1 persepan (1,33%) dalam kategori IIIB (pemberian terlalu singkat), 1 persepan (1,33%) dalam kategori IIA (dosis tidak tepat), dan 47 persepan (62,67%) yang masuk ke dalam kategori 0 (ketepatan persepan).

SARAN

1. Penulisan rekam medis harus jelas terbaca dan lengkap sehingga mempermudah dalam pembacaan ulang untuk kepentingan evaluasi dan penelitian.
2. Perlu diadakan pengawasan penggunaan antibiotik oleh tenaga medis terkait untuk mencegah terjadinya resistensi bakteri yang sekaligus mengurangi biaya pengobatan pasien.
3. Perlu diadakannya penelitian lebih lanjut untuk mengkaji keseluruhan kriteria penggunaan antibiotik dengan pendekatan prospektif diikuti oleh monitoring perkembangan pasien setiap harinya serta hubungan pemilihan antibiotik terhadap kejadian demam tifoid dengan memakai metode lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra, I Komang Gede Triana; Somia, I Ketut Agus. (2017). Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid di RSUP Sanglah Periode Waktu Juli 2013 – Juli 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*, [S.l.], v. 6, n. 11, p. 98 – 102. ISSN 2303-1395.
- American Pharmacists Association. (2013). *Drug Information Handbook with International Trade Names Index* (22th ed). Ohio: Lexicomp.
- Baker, Stephen, Dougan, Gordon. (2011). *The Genome of Salmonella enterica Serovar Typhi*. Diakses 6 Juni 2017, dari http://cid.oxfordjournals.org/content/45/Supplement_1/S29.full.pdf
- Bisht, R., Katiyar, A., Singh, R., dan Mittal, P. (2009). *Antibiotic Resistance-A Global Issue of Concern*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
- Brusch, J.L (2011). *Typhoid Fever Clinical Presentation*. Diakses 15 November 2018, dari <http://emedicine.medscape.com/article/231135-clinical>.
- Bueno SC, Stull TL. (2009). *Antibacterial Therapy and Newer Agents*. Diakses 20 Mei 2017, dari <http://d.yimg.com/kq/groups/18310505/144502028/name/Infectious>.
- Bula-Rudas, F.J., Rathore, M.H., Maraqa, N.F. (2015). *Salmonella Infections in Childhood*. Diakses 12 Juni 2017, dari <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2015.04.005>
- Butler, T. (2011). *Treatment of typhoid fever in the 21st century: promises and shortcomings*. *Clin. Microbiol. Infect.* 17, 959–963. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03552.x>
- Connors, K.P., Kutti, J.L., Nicolau, D.P., (2013). *Optimizing Antibiotic Pharmacodynamics for Clinical Practice*. *Pharmaceutica Analytica Acta*, (4): 1-8.
- De Jong, E., van Oers, J.A., Beishuizen, A., Vos, P., Vermeijden, W.J., Haas, L.E., Loeff, B.G., Dormans, T., van Melsen, G.C., Kluiters, Y.C., Kemperman, H., van den Elsen, M.J., Schouten, J.A., Streefkerk, J.O., Krabbe, H.G., Kieft, H., Kluge, G.H., van Dam, V.C., van Pelt, J., Bormans, L., Otten, M.B., Reidinga, A.C., Endeman, H., Twisk, J.W., van de Garde, E.M.W., de Smet, A.M.G.A., Kesecioglu, J., Girbes, A.R., Nijsten, M.W., de Lange, D.W. (2016). *Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial*. *Lancet Infect. Dis.* 16, 819–827. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)00053-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(16)00053-0)
- Dinas Kesehatan Kabupaten Sleman. (2011). *Profil Kesehatan Provinsi DI Yogyakarta tahun 2010*. Diakses pada 27 Oktober 2018, dari <http://dinkes.slemankab.go.id/wp+content+uploads/2011.07/profil-2010-kab-sleman-pdf>.
- Drlica Karl, Perlin DS. 2011. *Antibiotic Resistance: Understanding and Responding to and Emerging Crisis*. Diakses 20 Mei 2017, dari <http://www.journals.uchicago.edu/doi/10.1086/662513>,
- Dorland WA, Newman. (2010). *Kamus Kedokteran Dorland edisi 31*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Elisabeth Purba, I., Wandra, T., Nugrahini, N., Nawawi, S., Kandun, N. (2016). *Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang*. *Media Penelit. Dan Pengemb. Kesehat.* 26, 99–108. doi:10.22435/mpk.v26i2.5447.99-108.
- Hadi, U. (2009), *Resistensi Antibiotik*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V, Jilid III. Jakarta: Interna Publishing.
- Hadinegoro SR., Kadim M., Devaera Y., Idris NS., Ambarsari CG. (2012). *Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders*. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.
- Harris, J.B., Brooks, W.A., (2013). *Typhoid and Paratyphoid (Enteric) Fever, in: Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. Philadelphia, PA, pp. 568–576.

- Herliani, D., (2016). Hubungan Antara Faktor Risiko Dengan Kejadian Demam Tifoid Pada Pasien Yang Di Rawat Di Rumah Sakit Al-Islam Bandung Periode Februari - Juni 2015 (Thesis). Fakultas Kedokteran (UNISBA).
- Idhayu, A.T., Chen, L.K., Suhendro, S., Abdullah, M. (2017). Perbedaan Kadar C-Reactive Protein pada Demam Akut karena Infeksi Dengue dan Demam Tifoid. *J. Penyakit Dalam Indonesia*. 3.
- Karminigtyas, S.R., Zahro, R.N., Kusuma, I.S.W. (2016). Evaluasi Ketepatan Dosis Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap RSI Sultan Agung Semarang dan RSI NU Demak Tahun 2015. *J. Farm. Dan Obat Alam* 5, 30–35.
- Katarnida, S.S., Murniati, D., Katar, Y., (2016). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso. *Jakarta: Sari Pediatri* 15, 369–76.
- Kementerian Kesehatan RI. (2006). Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Matono, T., Kato, Y., Morita, M., Izumiya, H., Yamamoto, K., Kutsuna, S., Takeshita, N., Hayakawa, K., Mezaki, K., Kawamura, M., Konishi, N., Mizuno, Y., Kanagawa, S., Ohmagari, N. (2016). *Case Series of Imported Enteric Fever at a Referral Center in Tokyo, Japan: Antibiotic Susceptibility and Risk Factors for Relapse*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 95, 19–25. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0714>
- Mayasari, D. (2009). Hubungan Respon Imun dan Stres dengan Tingkat Kekambuhan Demam Tifoid pada Masyarakat di Wilayah Puskesmas Colomadu Karanganyar. Surakarta: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Meer, J.W.M Van der, Gyssens, IC. (2003). *Quality of antimicrobial drug prescription in hospital*. Diakses 15 Mei 2017, dari (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1469-0691.7.s6.3.x/pdf>).
- Merdjani, A., Syoeib, A. (2008). Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis, Edisi Kedua. Jakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI.
- Nainggolan Rani F. (2009). Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap di Rumah Sakit Tentara TK-IV 01.07.01 Pematang Siantar Tahun 2008. Medan: Skripsi FKM USU.
- Nelwan RHH. (2012). Tata Laksana Terkini Demam Tifoid. Jakarta: Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM.
- Paterson, I.K., Hoyle, A., Ochoa, G., Austin, C.B., Taylor, N.G.H. (2016). *Optimising Antibiotic Usage to Treat Bacterial Infections*. *Nature*, (6):37853, pp.1.
- Prasetya, I P D. (2017). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rini Yogyakarta Periode tahun 2015-2016. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Pratiwi, R. (2007). Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap di RSU Permata Bunda Medan Tahun 2004-2005. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.
- Purba, Ivan Elisabeth et al. (2015). Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. Diakses 20 November 2017, dari <http://ejournal.litbang.depkes.go.id>.
- Rahayu, E., Fakultas Saintek, U., Maulana Malik, N., Malang, I., Jalan, G., No, Abstrak, M. (2011). Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi.

- J. El-Hayah 1.
<https://doi.org/10.18860/sains.v0i0.1861>.
- Sabir, M., Efendi, A.A., Rahman, R., Hatta, M., (2016). Variasi Genetik dan Faktor Risiko Gen Flagellin Salmonella Typhi pada Demam Tifoid Akut dan Karier di Sulawesi Tengah. *Healthy Tadulako* 1.
- Santoso, H. (2009). Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Kasus Demam Tifoid yang Dirawat pada Bangsal Penyakit Dalam di RSUP Dr. Kariadi Semarang Tahun 2008. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Saraswati N, Junaidi AR, Ulfa M. Karakteristik Tersangka Demam Tifoid Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Tahun 2010. (2012) *Syifa'MEDIKA*, 2012. Vol. 3 (No.1).
- Setiawan, S. (2015). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Rawat Inap Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY.
- Sidabutar S., Satari H. (2010). Pilihan terapi empiris demam tifoid pada anak: kloramfenikol atau seftriakson?. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak RS Dr Cipto Mangunkusumo FKUI.
- Soedarmo, S.S.P., Garna H., Hadinegoro S.R., Satari H.I. (2010). *Buku Ajar Infeksi Pediatri dan Tropis*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI
- Sucipta AAM. (2015). Baku Emas Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid Pada Anak. *Jurnal Skala Husada* Volume 12 Nomor 1 April 2015: 22-26.
- Suharjono, dkk. (2009). Studi Penggunaan Antibiotika Pada Penderita Rawat Inap Pneumonia Penelitian di Sub Departemen Anak Rumkital DR. Ramelan Surabaya. Surabaya: *Majalah Ilmu Kefarmasian*.
- Thaver, D., Zaidi, A.K.M., Critchley, J., Azmatullah, A., Madni, S.A., Bhutta, Z.A. (2009). *A comparison of fluoroquinolones versus other antibiotics for treating enteric fever: meta-analysis*. *The BMJ* 338. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1865>
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. (2007). *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam, 262, 269-271. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tjipto, B.W., Kristiana, L., Ristrini, R. (2009). Kajian Faktor Pengaruh Terhadap Penyakit Demam Tifoid Pada Balita Indonesia. *Bul. Penelit. Sist. Kesehat.* 12. <https://doi.org/10.22435/bpsk.v12i4.2712>
- World Health Organization. (2011). *Guidelines for the Management of Typhoid Fever*.
- Widodo, Djoko. (2014). *Demam Tifoid*. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia Edisi 6*, Jakarta.

HALAMAN PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**EVALUASI RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
DEWASA DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RS PKU
MUHAMMADIYAH GAMPING
PERIODE JANUARI 2016 – DESEMBER 2017**

Disusun oleh:

MARIANTI

20150310095

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 14 Januari 2019

Dosen Pembimbing

dr. Hidayatul Kurniawati, M.Sc
NIK: 19861125201510 173 245

Dosen Penguji

Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes
NIK: 19660527199609 173 018

Mengetahui,

Kaprodi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes
NIK: 19670513199609 173 019

Dekan

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes
NIK: 19660527199609 173 018