

**EVALUASI RASIONALITAS ANTIBIOTIK PADA PASIEN
DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RSI SITI RAHMAH
TAHUN 2023 DAN UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK
TERHADAP BAKTERI *Salmonella typhi***

SKRIPSI

Diajukan sebagai Salah Satu Syarat
untuk Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi



**Oleh :
Ana Nurjanah
2010070150004**

**PROGRAM STUDI FARMASI KLINIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG
2024**

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Judul Skripsi : Evaluasi Rasionalitas Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid
Rawat Inap di RSI Siti Rahmah Tahun 2023 dan Uji Efektivitas
Antibiotik terhadap Bakteri *Salmonella typhi*.

Nama : Ana Nurjanah

NPM : 2010070150004

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui untuk dipertahakan di hadapan Tim
penguji skripsi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah.

Padang, 30 September 2024

Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2

(apt. Siska Ferilda, M.Farm)
NIDN. 1001048101

(apt. Nurwahidatul Arifa, M.Farm)
NIDN. 1001089503

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Judul Skripsi : Evaluasi Rasionalitas Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid
Rawat Inap di RSI Siti Rahmah Tahun 2023 dan Uji Efektivitas
Antibiotik terhadap Bakteri *Salmonella typhi*

Nama : Ana Nurjanah

NPM : 2010070150004

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui untuk dipertahankan di hadapan Tim
penguji skripsi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah. Dan dinyatakan
lulus pada tanggal

Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2

(apt. Siska Ferilda, M.Farm)
NIDN. 1001048101

(apt. Nurwahidatul Arifa, M.Farm)
NIDN. 1001089503

Pengesahan
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
DEKAN

Dr. Rinita Amelia, M.Biomed., Ph.D.
NIK.19681127100421018

TIM PENGUJI SKRIPSI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH

Ana Nurjanah

2010070150004

Padang, 30 September 2024

Ketua

apt. Siska Ferilda, M.Farm.

Anggota

apt. Nurwahidatul Arifa, M.Farm.

Anggota

apt. Cindy Elvionita, M.Clin.Pharm.

Anggota

apt. Elsa Marsellinda, M.Farm.

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
Skripsi, September 2024**

Ana Nurjanah

Evaluasi Rasionalitas Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSI Siti Rahmah Tahun 2023 dan Uji Efektivitas Antibiotik terhadap Bakteri *Salmonella typhi*.

viii+ 72 halaman, 8 tabel, 7 gambar, 7 lampiran

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi pada usus halus yang disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi*. Penggunaan antibiotik yang rasional menjadi tanggung jawab secara bersama oleh setiap tenaga kesehatan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023 dengan menggunakan metode *Gyssens* dan penelitian pendukung melalui uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S. typhi* menggunakan metode difusi dengan penilaian zona hambat yang terbentuk. Jenis penelitian ini yaitu observasional dan eksperimental. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan terapi antibiotik yang rasional sebanyak 85% dan tidak rasional pada kategori IIIB (2%), IIA (11%), (2%). Pada uji efektivitas antibiotik dengan konsentrasi sampel 3%, diperoleh hasil zona hambat kloramfenikol $30,33 \pm 0,57$ mm, siprofloksasin $42,00 \pm 0,00$ mm, sefiksime $35,00 \pm 1,00$ mm, seftriakson $32,66 \pm 0,57$ mm, dan ampicilin $34,66 \pm 0,57$ mm. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik yang rasional sebanyak 85%, dan tidak rasional 15% serta pada uji efektivitas antibiotik siprofloksasin memiliki diameter zona hambat paling besar.

Kata Kunci: Antibiotik, *Gyssens*, *Salmonella typhi*, Demam Tifoid.

Daftar Bacaan : 41 (2014-2023).

**FACULTY OF HEALTH SCIENCES
BAITURRAHMAH UNIVERSITY
Thesis, September 2024**

Ana Nurjanah

Evaluation of Antibiotic Rationality in Inpatient Typhoid Fever Patients at RSI Siti Rahmah in 2023 and Antibiotic Effectiveness Testing Against Salmonella typhi.

viii + 72 pages, 8 tables, 7 figures, 7 appendices

ABSTRACT

Typhoid fever is an infectious disease of the small intestine caused by Salmonella typhi infection. The rational use of antibiotics is a shared responsibility among all healthcare professionals. This study aimed to evaluate the rationality of antibiotic use in hospitalized typhoid fever patients at RSI Siti Rahmah in 2023 using the Gyssens method, supported by additional research through antibiotic effectiveness testing against S. typhi using the diffusion method by assessing the resulting inhibition zones. This study employed both observational and experimental approaches. The results showed that 85% of antibiotic therapy was used rationally, while irrational use was found in categories IIIB (2%), IIA (11%), and an additional 2% in other categories. In the antibiotic effectiveness test with a sample concentration of 3%, the inhibition zones were as follows: chloramphenicol 30.33 ± 0.57 mm, ciprofloxacin 42.00 ± 0.00 mm, cefixime 35.00 ± 1.00 mm, ceftriaxone 32.66 ± 0.57 mm, and ampicillin 34.66 ± 0.57 mm. Based on these findings, it can be concluded that 85% of antibiotic use was rational, while 15% was irrational. Among the antibiotics tested, ciprofloxacin showed the largest inhibition zone diameter.

Keywords: Antibiotics, Gyssens, Salmonella typhi, Typhoid Fever.

References: 41 (2014–2023).

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



Nama Lengkap : Ana Nurjanah

Tempat, Tanggal Lahir : Desa Sungai Ulak, 23 Juni 2002

Jenis Kelamin : Perempuan

Program Studi : Farmasi Klinis

Agama : Islam

Email : 2010070150004@student.ac.id

Nama Ayah : Tarmizi

Nama Ibu : Siti Romlah

Anak Ke : 4 (Empat)

Alamat : Desa Sungai Ulak, Kecamatan Nalo Tantan,
Kabupaten Merangin, Provinsi Jambi.

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SD 33 Sungai Ulak 1 : Lulusan 2014
2. SMP Negeri 43 Merangin : Lulusan 2017
3. SMA Negeri 6 Merangin : Lulusan 2020
4. Program Pendidikan S-1 Farmasi Klinis : Lulusan 2024

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ana Nurjanah

NPM : 2010070150004

Program Studi : Farmasi Klinis

Jenjang : Sarjana

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“Evaluasi Rasionalitas Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSI Siti Rahmah Tahun 2023 dan Uji Efektivitas Antibiotik terhadap Bakteri *Salmonella typhi*”.

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Padang, 30 September 2024

Ana Nurjanah

LEMBAR PERSEMBAHAN



Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT. Taburan cinta dan kasih sayang-Mu telah memberikan kekuatan, membekali dengan ilmu serta memperkenalkan dengan cinta. Yang telah memberikan pertolongan yang tiada henti sampai saat ini. Atas karunia serta kemudahan yang Engkau berikan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat diselesaikan. Shalawat beserta salam selalu terlimpahkan keharibaan Rasulullah Muhammad SAW.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi

Kedua Orang Tua

Karya ini saya persembahkan sebagai tanda bukti sayang dan cinta yang tiada terhenti kepada Cinta pertama dan pamungkas, almarhum bapak Tarmisi dan ibu Siti Romlah yang telah memberikan doa dan kasih sayang serta selalu bekerja keras dan mandiri, memberi motivasi, menyemangati dan juga pengorbanan yang tidak terhingga yang tiada mungkin dapat di balas hanya dengan sekedar kata yang bertuliskan kata persembahan.

My Self

Ana Nurjanah, S.Farm (penulis) Terimakasih telah berjuang dan bertahan sampai detik ini, sudah berusaha sabar dan tidak putus asa serta selalu bersemangat atas pencapaian dalam menyelesaikan Tugas Akhir meskipun banyak hal yang membuat putus asa dalam proses menyelesaikan pencapaian ini. Terimakasih telah menikmati dan menghargai semua proses yang ada. I'm very proud of myself.

Kepada abang dan kakak saya tercinta

Abangku Zulkarnain, Abasri dan Sarnoby, serta kakak-kakak ipar yang selalu memberi support yang tiada hentinya baik secara materi maupun non materi, yang selalu mengingatkan untuk terus semangat dalam menyelesaikan tugas yang sedang dijalani.

Pasangan

Untuk Mas Riko Ardianto, yang selalu menemani di setiap proses pembuatan skripsi ini, memberikan dukungan penuh baik dalam bentuk materi maupun non materi, serta menjadi penyemangat dalam setiap langkah hingga skripsi ini terselesaikan.

Teman Teman

Untuk teman teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu terimakasih selalu kebersamaan, memberikan semangat, nasehat, serta dukungan yang senantiasa membuatku semangat dan terpacu untuk menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih pada teman-teman seperjuanganku untuk segala suka duka selama menempuh hingga akhir perkuliahan dan berjuang untuk gelar masing-masing. Terima kasih untuk semuanya.

KATA PENGANTAR



Puji syukur penulis ucapkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Evaluasi Rasionalitas Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSI Siti Rahmah Tahun 2023 dan Uji Efektivitas Antibiotik terhadap Bakteri *Salmonella typhi*”** sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada program studi S1 Farmasi Klinis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah Padang. Skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik karena adanya dukungan, arahan, bantuan, bimbingan dan kerja sama dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr.Rinita Amelia, M.Biomed, Ph.D. selaku dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah.
2. apt. Eka Desnita, M.Farm. selaku ketua program studi Farmasi Klinis Universitas Baiturrahmah dan sekaligus Pembimbing Akademik (PA) yang telah memberikan bimbingan dan arahan.
3. apt. Siska Ferilda, M.Farm. selaku dosen pembimbing satu yang telah banyak menyediakan waktu dalam membimbing, memberikan ilmu, tenaga dan pikiran kepada penulis hingga terselesaikan skripsi ini.
4. apt. Nurwahidatul Arifa, M.Farm. selaku pembimbing kedua yang telah banyak menyediakan waktu dalam membimbing, memberikan ilmu, tenaga dan pikiran kepada penulis hingga terselesaikan skripsi ini.

5. apt. Elsa Marsallinda, M.Farm. selaku penguji satu yang telah banyak memberikan arahan, motivasi, saran dan kritik yang membangun untuk penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
6. apt. Cindy Elvionita, M.Clin.Pharm. selaku penguji kedua yang telah banyak memberikan arahan, motivasi, saran dan kritik yang membangun untuk penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
7. Seluruh dosen dan staf akademik Universitas Baiturrahmah terkhusus di program studi Farmasi Klinis Fakultas Ilmu Kesehatan yang telah memberikan ilmu yang tak ternilai selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Ilmu Kesehatan.
8. Terima kasih kepada kedua orang tua, ayahanda Tarmizi dan ibunda Siti Romlah, abangda Zulkarnain, Abasri.,S.Pd., Sarnoby, yang selalu memberikan kasih sayang, doa, dukungan, serta atas kesabaran yang luar biasa dalam setiap langkah penulis, yang merupakan anugerah terbesar dalam hidup, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Kepada sahabatku Dhea Suci Aulia, Feni Viona Febriani, dan Niken Agustin Pratama, yang telah menemani setiap langkah perjalanan ini, sejak awal hingga akhirnya kita bersama-sama harus berpisah dikarenakan tujuan dan perjalanan hidup selanjutnya. Aku bersyukur karena kalian menjadi rezki yang dipilih Allah SWT untukku.
10. Kepada teman-teman program studi Farmasi Klinis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah Padang angkatan 2020 (Staz01) yang

telah memberikan dukungan, semangat, motivasi, saran dan bantuan dalam pengerjaan skripsi ini maupun selama perkuliahan ini.

11. Kepada semua pihak yang telah bersedia memberikan dukungan dan membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sampaikan satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap kepada Tuhan yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Padang, 30 September 2024

Ana Nurjanah

DAFTAR ISI

ABSTRAK	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	5
1.5 Ruang Lingkup Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Demam Tifoid.....	6
2.1.1 Etiologi Demam Tifoid	7
2.1.2 Patogenesis Demam Tifoid	8
2.1.3 Manifestasi Klinis Demam Tifoid.....	10
2.1.4 Diagnosis Pada Demam Tifoid	13
2.1.5 Penatalaksanaan Demam Tifoid.....	15
2.2 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik	19
2.3 Metode Uji Efektivitas Antibiotik	23
2.3.1 Uji Penyebaran (Difusi)	23
2.3.2 Uji Pengenceran (Dilusi).....	25
2.4 Kerangka Teori	26
2.5 Kerangka Konsep.....	27
2.6 Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN	28
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
3.2.1 Tempat.....	28
3.2.2 Waktu	28
3.3 Populasi dan Sampel	28
3.3.1 Populasi	28
3.3.2 Sampel.....	29
3.4 Teknik Pengambilan Sampel	30
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	30
3.5.1 Cara Pengumpulan Data Penelitian Observasional	30
3.5.2 Pengumpulan Data Penelitian Eksperimental	31
3.6 Analisis Data	32

3.7 Definisi Operasional	33
3.8 Etika Penelitian	35
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	36
4.1 Demografi Pasien Demam Tifoid	36
4.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	36
4.1.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	36
4.2 Gambaran Karakteristik Penggunaan Antibiotik	37
4.3 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i>	37
4.4 Hasil Diameter Zona Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	38
BAB V PEMBAHASAN	39
5.1 Demografi Pasien Demam Tifoid	39
5.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	39
5.1.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	40
5.2 Gambaran Karakteristik Penggunaan Antibiotik	40
5.3 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i>	41
5.3.1 Kategori VI.....	41
5.3.2 Kategori V	42
5.3.3 Kategori IVD.....	42
5.3.4 Kategori IVC	43
5.3.5 Kategori IVB	43
5.3.6 Kategori IVA.....	43
5.3.7 Kategori IIIB	45
5.3.8 Kategori IIIA	45
5.3.9 Kategori IIC.....	46
5.3.10 Kategori IIB.....	47
5.3.11 Kategori IIA	48
5.3.12 Kategori 1	48
5.3.13 Kategori 0	49
5.4 Hasil Uji Diameter Zona Hambat Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	50
BAB VI KESIMPULAN	53
6.1 Kesimpulan	53
6.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	6
Gambar 2.2 Komponen Antigen Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	8
Gambar 2.3 Kondisi Lidah Pasien Demam Tifoid.....	11
Gambar 2.4 Alur Gyssens	21
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	26
Gambar 2.6 Kerangka Konsep Evaluasi Rasionalitas Antibiotik menggunakan metode Gyssens.....	27
Gambar 2.7 Kerangka Konsep Uji Efektivitas Antibiotik terhadap Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	27
Gambar 5.1 Hasil Zona Hambat Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	51

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Antibiotik dan Dosis Penggunaan Untuk Demam Tifoid	19
Tabel 3.1 Definisi Operasional	33
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	36
Tabel 4.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	36
Tabel 4.3 Karakteristik Penggunaan Antibiotik.....	37
Tabel 4.4 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i>	37
Tabel 4.5 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i> Setiap Regimen	38
Tabel 4.6 Hasil Diameter Zona Hambat Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Alur Penelitian.....	59
Lampiran 2 Dokumentasi Pengambilan Data Penelitian	62
Lampiran 3 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Metode <i>Gyssens</i>	63
Lampiran 4 Hasil Diameter Zona Hambat Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	71
Lampiran 5 Surat Selesai Penelitian	72

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan yang mengancam kehidupan. Penyakit ini menjadi salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan dunia (Rahman *et al.*, 2023). Penyakit infeksi adalah penyakit yang timbul disebabkan oleh mikroorganisme (KemenKes RI, 2021). Ada berbagai macam jenis penyakit infeksi, salah satunya dengan angka persentase kasus yang tinggi adalah demam tifoid. Demam tifoid merupakan penyakit infeksi pada usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Darius Hartanto, 2021).

Menurut *World Health Organization* kasus global demam tifoid sekitar 11 hingga 21 juta kasus per tahunnya dengan angka kematian 128.000-161.000 per tahun (WHO, 2018). Sebagian besar kasus terbanyak demam tifoid terjadi di wilayah Asia Tenggara, Asia Selatan dan Afrika. Sedangkan di Indonesia sendiri kejadian demam tifoid mencapai 350 hingga 810 per 100.000 penduduk. Jumlah penyakit ini di Indonesia sebesar 1,6% dan menduduki urutan ke-5 penyakit menular pada semua usia (S Khairunnisa *et al.*, 2020). Mortalitas kasus demam tifoid jika tidak dilakukan penanganan sebesar 10-30%, diperkirakan dapat turun menjadi 1-4% bila dilakukan dengan penanganan yang tepat (WHO, 2018).

Demam tifoid ditandai dengan adanya gejala demam, sakit kepala, detak jantung melambat, roseola, lidah kotor, sembelit, diare yang terjadi di minggu pertama hingga ketiga terpapar infeksi. Angka infeksi demam tifoid yang tinggi di

Indonesia diakibatkan kualitas hidup masyarakat yang kurang baik seperti pola maka, kebersihan lingkungan dan kurangnya perhatian masyarakat terhadap gaya hidup sehat (Darius Hartanto, 2021).

Penatalaksanaan demam tifoid bertujuan menyembuhkan gejala klinis yang dialami pasien, antibiotik diberikan sebagai pengobatan lini pertama hal ini dikarenakan hubungan patogenesis infeksi *S. typhi* berhubungan dengan bakteri. Penggunaan antibiotik berbeda dengan obat lainnya, sehingga perlu memperhatikan prinsip rasionalitas dalam penggunaannya. Penggunaan antibiotik yang tepat dapat mengurangi masalah penyakit dan menurunkan angka penyakit khususnya pada penyakit infeksi. Mortalitas kasus demam tifoid jika tidak dilakukan penanganan sebesar 10-30%, diperkirakan dapat turun menjadi 1-4% bila dilakukan dengan penanganan yang tepat (WHO, 2018). Adanya penggunaan antibiotik yang tepat tentunya dapat mencegah keparahan penyakit pada pasien, mengurangi risiko infeksi ulang serta mencegah resistensi bakteri.

Penggunaan antibiotik yang tepat tentunya menjadi tanggung jawab secara bersama oleh setiap tenaga kesehatan. Oleh sebab itu usaha yang dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan dalam menjamin rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu dengan melakukan evaluasi terhadap antibiotik yang digunakan oleh pasien tersebut. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menetapkan penilaian evaluasi penggunaan antibiotik dapat dilakukan secara observasional dengan menggunakan data rekam medis pasien dengan mempertimbangkan diagnosis, indikasi, dosis, serta keamanan antibiotik dan harga dengan menggunakan klasifikasi *Gyssens* (KemenKes RI, 2015). *Gyssens* merupakan metode yang dapat digunakan dalam

mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik secara kualitatif, keunggulan dalam penggunaan metode ini adalah hasil yang lebih terperinci dan teliti serta dapat mengevaluasi penggunaan antibiotik lebih tepat sehingga dapat membantu mencegah perkembangan lebih lanjut terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik (Efrilia *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil observasi yang telah dilakukan di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah tahun 2023 data kasus demam tifoid termasuk ke dalam kategori sepuluh kasus penyakit terbanyak saat ini. Hal ini membuktikan bahwa diperlukannya perhatian khusus terhadap penyakit tersebut terutama dalam evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik. Jika terjadi penyalahgunaan atau ketidaktepatan penggunaan antibiotik dapat menyebabkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Menurut Kemenkes RI (2022), data komite pengendalian resistensi antimikroba menyatakan tingkat resistensi antibiotik di Indonesia selalu mengalami peningkatan, pada tahun 2016 kasus resistensi antibiotik sebesar 40%, tahun 2019 kasus resistensi antibiotik mencapai 60,4% (KemenKes RI, 2022).

Selain itu untuk menunjang data evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik yang digunakan maka dilakukan penelitian tambahan dengan melakukan pengujian uji efektivitas antibiotik terhadap antibiotik yang sering digunakan pasien demam tifoid kepada bakteri *S. typhi* dengan tujuan, memberikan gambaran secara umum antibiotik mana yang memiliki zona hambat yang lebih kuat terhadap bakteri *S. typhi*. Selain itu, adanya penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dari pihak rumah sakit ke depannya dalam pertimbangan pemilihan antibiotik untuk pasien demam tifoid.

Berdasarkan latar belakang di atas penulis memiliki ketertarikan untuk melakukan penelitian mengenai evaluasi rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023 dan uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S. typhi*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023 ?
2. Bagaimana uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S. typhi* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari rumusan masalah maka tujuan yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023.
2. Untuk mengetahui efektivitas antibiotik terhadap *Salmonella typhi*.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian maka manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah:

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi dunia kefarmasian tentang evaluasi rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid rawat

inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023 dan uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan pengetahuan dan bermanfaat bagi pembaca.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan masyarakat dalam mengonsumsi antibiotik .
3. Hasil penelitian ini diharapkan menjadi salah satu bahan bacaan bagi penelitian selanjutnya yang ingin melakukan penelitian mengenai evaluasi rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023 dan uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *Salmonella typhi*.
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi dalam penyusunan kebijakan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RSI Siti Rahmah.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah bidang ilmu kesehatan Farmasi Klinis dan Mikrobiologi Farmasi.

BAB II

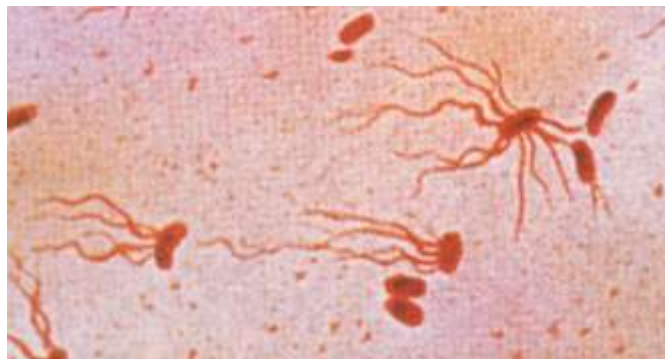
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

Demam tifoid adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *S. typhi* yang mana penyakit ini menyerang bagian saluran pencernaan. Secara umum dikenal dengan penyakit tipes, dalam dunia kedokteran dikenal dengan istilah *Typhoid fever* atau *Typhus abdominalis* (Idrus, 2020).

S. typhi dalam klasifikasi adalah sebagai berikut (Nafiah, 2018):

Kingdom : Bacteria
Filum : Proteobacteria
Kelas : Gamma Proteobacteria
Ordo : Enterobacteriales
Family : Enterobacteriaceae
Genus : *Salmonella*
Spesies : *Salmonella typhi*



Gambar 2.1 Bakteri *Salmonella typhi* (Nafiah, 2018).

S. typhi merupakan bakteri Gram negatif memiliki bentuk seperti batang dan termasuk dalam *family Enterobacteriaceae* dengan ukuran $0,7-1,5 \times 2-5 \mu\text{m}$, dapat hidup di tempat yang ada atau tidak adanya oksigen (anaerob fakultatif), tidak memiliki spora, dan dapat hidup maupun berkembang biak di dalam sel eukariotik. Bakteri ini tumbuh pada suhu 15-40°C dengan suhu untuk pertumbuhan optimum adalah 36°C dan pada pH 6-8, sedangkan pada suhu 60°C bakteri akan mati melalui pemanasan, pasteurisasi maupun klorinasi dalam waktu 15-20 menit (Nafiah, 2018).

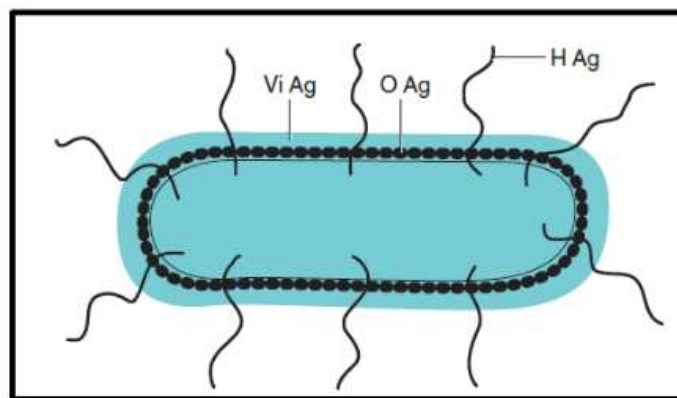
Genus bakteri ini memiliki beberapa spesifikasi antigen sebagai berikut: *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella virchow*, *Salmonella hadar*, *Salmonella hidelberg*, *Salmonella newport*, *Salmonella infatntis*, *Salmonella agoba*, *Salmonella paratyphi a*, *Salmonella paratyphi b*, *Salmonella paratyphi c* dan *Salmonella typhi* (Idrus, 2020).

2.1.1 Etiologi Demam Tifoid

Etiologi penyakit ini disebabkan oleh bakteri *S. typhi*. Bakteri ini dapat hidup dan bertahan lama pada tanah, pada air tawar maupun air laut berbulan-bulan (Nafiah, 2018). Menurut Fadatul Hanifah dalam bukunya yang berjudul kenali demam tifoid dan mekanismenya tahun 2018 *S. typhi* memiliki beberapa jenis antigen diantaranya (Nafiah, 2018):

1. Antigen O: antigen somatik yang terdapat pada lapisan tubuh bakteri dengan struktur kimianya terdiri dari lipopolisakarida dan dapat tahan selama 2-5 jam pada suhu 100°C dalam alkohol maupun asam encer.

2. Antigen H: antigen ini terletak pada flagel, fimbriae atau pili pada bakteri *S. typhi*. Mampu bertahan di bawah suhu 60°C dan pada alkohol maupun asam encer.
3. Antigen Vi: antigen yang terletak pada lapisan terluar (kapsul) yang melindungi bakteri. Antigen ini tidak tahan terhadap suhu 60°C dengan pemanasan selama 1 jam dan dalam pembiakan asam maupun fenol.



Gambar 2.2 Komponen Antigen Bakteri *Salmonella typhi* (Idrus, 2020).

2.1.2 Patogenesis Demam Tifoid

Patogenesis merupakan proses maupun tahapan terjadinya infeksi demam tifoid. Bakteri *S. typhi* masuk melalui makanan maupun minuman yang telah terkontaminasi dengan bakteri tersebut. Tubuh kita akan melakukan perlawanan terhadap bakteri yang akan masuk pada proses sistem imun. Bakteri yang dapat bertahan akan masuk ke dalam saluran cerna, infeksi akan terjadi jika bakteri sampai ke usus halus (Idrus, 2020).

Ada beberapa faktor yang dapat menghambat bakteri masuk ke dalam usus halus yaitu asam lambung, pH asam lambung manusia $\leq 3,5$ dengan tingkat keasaman ini dapat membantu membunuh bakteri *S. typhi* namun pada kondisi nya tidak semua bakteri dapat mati terkena asam lambung ada juga yang dapat bertahan

dan masuk pada usus halus. Hal ini mungkin disebabkan oleh faktor penuaan, penggunaan obat-obatan lambung (reseptor H₂, PPI, pemberian antasida) yang dapat menurunkan infektif asam lambung sehingga mempermudah bakteri lolos menuju usus halus (Idrus, 2020).

Setelah berhasil sampai pada usus halus bakteri akan mengalami dua tahapan yaitu motilitas dan flora normal. Pada kondisi motilitas gerakan peristaltik usus akan berusaha mendorong. Jika imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik, pada usus halus kuman akan menerobos masuk ke sel-sel epitel terutama ke sel mikrofild (sel-M) disini bakteri akan menghancurkan sel mikrofild (sel-M). Kemudian masuk pada lamina propila dan berkembang biak disana yaitu berkembang biak dalam sel mononuklear. Pada mononuklear bakteri akan menginfeksi jaringan limfoid yaitu *patch peyer* dan lanjut ke dalam kelenjar getah bening mesentrika, kemudian masuk ke dalam pembuluh darah melalui sistem limfatik (Djoko Widodo, 2014).

Pada tahap ini akan terjadi bakteremia primer dan pada kondisi ini belum terdapat gejala-gejala. Pada pemeriksaan kultur darah juga dihasilkan negatif. Bakteri *S. typhi* akan melewati masa inkubasi selama 10-14 hari. Bakteri pada pembuluh darah akan menyebar ke dalam organ-organ retikuloendotelial (hati, limpa dan sumsum tulang belakang) dan seluruh tubuh. Setelah itu bakteri akan berkembang biak secara pesat dalam makrofag sehingga terjadi bakteremia sekunder dan mulai muncul gejala-gejala klinis (Riyanto & Putera, 2022).

2.1.3 Manifestasi Klinis Demam Tifoid

1. Masa Inkubasi

Pasien yang terjangkit demam tifoid akan mengalami masa inkubasi, masa inkubasi setiap pasien berbeda-beda tergantung pada jumlah organisme pada tubuh pasien, serta status gizi dan imunologi pasien. Pada anak-anak masa inkubasi sekitar 5-40 hari dengan rata-rata antara 10-14 hari dan pada orang dewasa inkubasi sekitar 7-21 hari, namun pada umumnya terjadi selama 7-14 hari dengan gejala-gejala umum (Imara, 2020).

2. Gambaran Klinis

Gambaran klinis pada demam tifoid sangat bervariasi dari gejala umum, khas, hingga berat yang disertai dengan komplikasi. Gambaran klinis pada anak-anak biasanya tidak khas. Secara umum demam tifoid memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

1. Demam dengan suhu 40°C pada sore hari.
2. Terdapat sakit kepala.
3. Tenggorokan merasa sakit.
4. Tubuh terasa lemas dan lesu.
5. Rasa nyeri pada abdomen.
6. Terdapat diare.
7. Mual dan muntah.
8. Adanya ruam dan bintik-bintik pada kulit.
9. Nyeri pada otot dan
10. Kurangnya nafsu makan (Nafiah, 2018).

Jika pasien memenuhi 7-8 indikator di atas, maka diperlukan pemeriksaan lanjutan untuk menganalisis adanya bakteri. Pemeriksaan pengujian terhadap feses, urin, atau sumsum tulang belakang melalui pemeriksaan labor klinik.

3. Gejala Khas

Jika adanya gejala khas yang tampak, maka penegakan diagnosis mudah dilakukan. Gejala khas pada demam tifoid dapat dikelompokkan berdasarkan minggu pertama hingga minggu keempat sebagai berikut:

a. Minggu Pertama (Infeksi awal)

Minggu pertama merupakan awal mula pasien terinfeksi bakteri setelah selesai masa inkubasi. Selesai masa inkubasi maka akan muncul gejala-gejala penyakit infeksi seperti demam, dengan suhu tubuh terus menaik hingga 39-40°C, disertai diare, denyut nadi antara 80-100 kali permenit, dan gejala-gejala lainnya. Gejala khas pada demam tifoid munculnya ruam pada kulit (*rash*) biasanya terlihat pada hari ke tujuh. Bercak-bercak roseola berlangsung selama 3 hingga 4 hari kemudian akan hilang. Gejala khas pada lidah terlihat kotor pada tengah, pinggir lidah dan ujung lidah memerah serta terasa bergetar dan tremor (Rahmat *et al.*, 2019).



Gambar 2.3 Kondisi Lidah Pasien Demam Tifoid (Rahmat *et al.*, 2019).

b. Minggu Kedua

Biasanya pada minggu pertama suhu tubuh pasien berangsur-angsur naik dan turun pada pagi hari, kemudian pada sore atau malam hari naik kembali. Sedangkan pada minggu kedua suhu tubuh pasien cenderung menetap dengan suhu tubuh tinggi. Pada nadi terjadi pelambatan, gejala toksimia semakin berat dengan ditandai pasien mengalami delirium. Gangguan kesadaran mulai dirasakan, pasien sudah sulit diajak berbicara dan muncul rasa kantuk, sedangkan diare pada pasien kadang-kadang berwarna gelap yang menandai adanya pendarahan (Ningsih, 2018).

c. Minggu Ketiga

Pada minggu ketiga kondisi demam pasien semakin parah dan terdapat beberapa gejala berat lainnya seperti anoreksia dengan kondisi berat badan yang semakin menurun. Konjungtiva mengalami infeksi dan pasien mengalami takipnea (Kondisi pernapasan cepat). Sebagian pasien mungkin akan mengalami kondisi yang parah dengan ditandai kebingungan, apatis, dan bahkan bisa mengalami psikosis (berhalusinasi) (Rufaie, 2021).

d. Minggu keempat

Pada minggu ini kondisi pasien mulai membaik, suhu tubuh mulai perlahan turun namun jika adanya infeksi pada kolesistitis, abses jaringan lunak maka kondisi demam akan menetap. Penderita yang kondisi tubuhnya membaik akan mengalami kesembuhan (Ningsih, 2018).

2.1.4 Diagnosis Pada Demam Tifoid

1. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium sebagai penunjang dalam penegakan diagnosis dalam demam tifoid meliputi pengujian:

a. Pemeriksaan Darah Tepi

Gambaran pemeriksaan darah tepi seperti gambaran leukosit dengan jumlah yang didapat normal, menurun maupun meningkat. Jumlah leukosit pada gambaran leukopeni ($>3000-8000/\text{mm}^3$), dapat ditemukan gambaran trombositopenia hitung jenis bisa didapatkan hasil normal atau bergeaser ke kiri, trombositopenia ini terjadi dikarenakan produksi yang menurun dan destruksi yang meningkat disebabkan oleh sel-sel *Reticuloendotelial System* (RES), eosinofilia dan limfositosis relatif (Idrus, 2020).

b. Kultur Sumsum Tulang Belakang

Kultur sumsum tulang belakang merupakan pengujian yang sensitif terhadap pasien demam tifoid namun, pengujian ini tidak dapat direkomendasikan untuk lakukan secara rutin dikarenakan pengujian sumsum tulang belakang menyebabkan nyeri sehingga harus mempertimbangkan manfaat dan risiko dalam melakukan kultur ini (Levani & Prastya, 2020). Uji ini dapat dilakukan pada pasien yang sebelumnya pernah dirawat, memiliki riwayat penyakit yang panjang dan yang memiliki hasil kultur darah negatif dengan volume darah yang disarankan (*National Institute for Communicable Diseases*, 2022).

c. Kultur Urin

Infeksi bakteri *S. typhi* dapat terdeteksi dalam urin pasien yang menderita demam tifoid. Oleh karena itu uji ini dapat dilakukan dalam penegakan diagnosis pada pasien demam tifoid. Namun kultur urine kurang sensitif dalam penegakan diagnosis demam tifoid (Levani & Prastya, 2020).

d. Kultur Feses

Infeksi bakteri *S. typhi* dapat terdeteksi dalam feses manusia, bahkan pengujian pertama yang dilakukan oleh soper pada tahun 1939 untuk mengidentifikasi demam tifoid menggunakan feses. Pengujian menggunakan feses terbilang kurang sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan darah, kultur feses diindikasikan untuk tindak lanjut kasus setelah pengobatan selesai. (National Institute for Communicable Diseases, 2022).

2. Pemeriksaan serologi

Pemeriksaan serologi pada demam tifoid meskipun bukan merupakan pemeriksaan gold standard, namun dengan penelitian ini dapat membantu dalam penegakan diagnosis pada pasien demam tifoid karena penelitian ini memiliki nilai sensitivitas yang cukup baik dalam mendeteksi bakteri penyebab demam tifoid (Nurmansyah & Normaidah, 2020). Berikut beberapa pengujian serologi dalam penegakan diagnosis demam tifoid:

a. Uji Widal

Uji ini dilakukan untuk mendeteksi antibodi terhadap bakteri *S. typhi* dengan melihat reaksi antara antibodi aglutinin terhadap bakteri *S. typhi*, pada pengujian ini digunakan suspensi *S. typhi* yang terlebih dahulu dimatikan. Aglutinin

yang akan dilihat pada serum pasien demam tifoid berupa aglutinin O, aglutinin H (Djoko Widodo, 2014). Namun pengujian ini kurang efektif untuk mendeteksi kesembuhan pasien dikarenakan pada pasien demam tifoid yang dinyatakan sembuh aglutinin O akan tetap dijumpai 4-6 bulan dan aglutinin H 9-12 bulan (Levani & Prastya, 2020).

b. Uji Tubex

Uji tubex digunakan untuk mendeteksi antibodi pada bakteri *anti-salmonella typhi* O9 pada serum pasien, dengan menghambat latex yang berwarna dengan lipopolisakarida bakteri *S. typhi* yang berkonjugasi pada latex (Idrus, 2020). Penggunaan uji tubex cukup membantu dalam membantu penegakan diagnosa untuk penderita demam tifoid, pemeriksaan ini dapat dilakukan secara rutin karena prosesnya yang cukup cepat, harga yang terjangkau dan mudah (Murzalina, 2019).

c. Uji Typhidot

Uji typhidot merupakan pemeriksaan penunjang yang dalam konsepnya untuk melihat IgM dan IgD yang terdapat pada protein membran bakteri *S. typhi*. Hasil positif akan didapatkan pada hari ke-2 atau ke-3 setelah pasien terinfeksi bakteri *S. typhi*. Uji typhidot dapat menggantikan pengujian terhadap uji widal bila digunakan bersamaan dengan kultur dalam membantu menegakkan diagnosis sudah akurat (Murzalina, 2019).

2.1.5 Penatalaksanaan Demam Tifoid

Penatalaksanaan demam tifoid pada prinsipnya meliputi penatalaksanaan terapi tirah baring, terapi cairan, diet dan terapi penunjang seperti terapi simptomatik serta pemberian antibiotik.

1. Tirah Baring

Terapi tirah baring bertujuan mencegah terjadinya komplikasi atau keparahan pada kondisi pasien dan membantu mempercepat proses penyembuhan pasien. Tirah baring adalah istirahat dengan cara berbaring ditepat tidur dalam kurun waktu tertentu untuk penyembuhan selain itu makan, minum, buang air kecil dan besar sepenuhnya dilakukan diatas kasur. Bila pasien tidak sadar maka posisi tidur pasien harus diubah-ubah dalam waktu tertentu, mencegah dekubitus (Djoko Widodo, 2014).

2. Cairan

Terapi cairan juga diberikan untuk pasien baik secara oral maupun dalam bentuk parenteral. Terapi cairan harus mengandung elektrolit dan kalori yang optimal dan kontrol tetesan cairan infus juga diperlukan (Djoko Widodo, 2014) .

3. Diet dan Penunjang

Pada terapi diet harus mengandung asupan kalori dan protein yang cukup, dengan rendah serat hal ini untuk meminimalisir terjadinya pendarahan dan perforasi. Diet untuk pasien demam tifoid diklarifikasikan ; diet cairan, bubur lunak, tim dan nasi biasa. Terapi penunjang seperti terapi sintomatik bisa diberikan vitamin, antipiretik dan antiemetik (bila pasien mual dan muntah) (Djoko Widodo, 2014).

4. Pemberian Antibiotik

Antibiotik adalah obat yang digunakan dalam membunuh, menghambat dan menginhibisi perkembangan dari bakteri (Ihsan, 2021). Mekanisme kerja antibiotik yang membunuh bakteri disebut dengan bakterisida, sedangkan yang hanya

menghambat perkembangan bakteri disebut dengan bakterioistatik. Berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotik dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu:

a. Antibiotik Penghambat Metabolisme Sel Bakteri

Antibiotik ini bekerja dengan menghambat metabolisme sel bakteri. Pertumbuhan bakteri ini terhambat dikarenakan bakteri yang harus mensintesis sendiri asam folat dan asam amino (PABA) sebagai sumber kehidupannya. Contoh antibiotik kelompok ini adalah sulfonamida, trimetoprim, asam *p*-aminosalisilat (PAS) dan sulfon (Ihsan, 2021).

b. Antibiotik Menghambat Sintesis Dinding Sel Bakteri

Antibiotik ini bekerja dengan merusak dinding sel mikroba dan menghambat sintesis enzim sehingga viabilitas dan menjadi hancur/lisis. Pada bakteri Gram positif memiliki dinding sel yang tebal dan sederhana, dinding sel bakteri Gram positif tersusun atas peptidoglikan, asam teikoat dan sebagian memiliki lapisan polisakarida. Pada bakteri Gram positif peptidoglikan menentukan rigiditas membran. Terhambatnya enzim dapat mengganggu sintesis peptidoglikan sehingga menyebabkan kehancuran pada bakteri itu sendiri. Bakteri Gram negatif memiliki dinding kompleks dan lapisan peptidoglikan yang lebih tipis yang dikelilingi oleh lipoprotein, lipopolisakarida, fosfolipid, dan beberapa protein. Peptidoglikan pada bakteri Gram negatif berfungsi untuk menjaga integritas membran sel. Jika adanya gangguan terhadap sintesis komponen tersebut maka akan menyebabkan kematian sel bakteri. Contoh golongan ini yaitu penisilin, golongan sefalosporin, vankomisin, basitrasin, dan sikloserin (Ihsan, 2021).

c. Antibiotik Yang Bekerja dengan mengganggu Keutuhan Membran Sel Bakteri

Antibiotik ini bekerja dengan cara mengganggu keutuhan membran sel. Membran sel bakteri yang terletak di bawah dinding sel bakteri yaitu sel lipoprotein sebagai pengontrol keluar masuknya zat atau substansi baik dari luar ke dalam atau dari dalam keluar, selain itu sel ini juga memiliki fungsi sebagai replikasi DNA dan sintesis dinding sel. Jika adanya gangguan keutuhan pada sel lipoprotein maka akan menyebabkan kehancuran pada sel tersebut. Contoh antibiotik dengan mekanisme kerja seperti ini adalah polimiksin, kolistin, amfoterisin B, dan nistatin (Ihsan, 2021).

d. Antibiotik Menghambat Sintesis Protein

Antibiotik ini bekerja dengan cara mengganggu sintesis protein di dalam ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Sintesis protein ini melibatkan subunit 30 dan 50s sehingga akan mengganggu kehidupan sel bakteri. Contoh antibiotik dengan mekanisme kerja seperti ini adalah aminoglikosida, makrolida, tetrasiklin, linkomisin dan kloramfenikol (Ihsan, 2021)

e. Antibiotik Penghambat Sintesis Asam Nukleat

Antibiotik ini bekerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat sehingga mengakibatkan gangguan pada perkembangan bakteri. Golongan antibiotik yang kerjanya seperti ini adalah kuinolon dan rifampisin (Ihsan, 2021).

Dalam penatalaksanaan demam tifoid antibiotik merupakan terapi lini pertama hal ini dikarenakan demam tifoid disebabkan oleh bakteri *S. typhi*. Berikut

rekomendasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid oleh Kementerian kesehatan dalam Panduan Praktik Klinis (PPK) tahun 2022:

Tabel 2.1
Antibiotik dan Dosis Penggunaan Untuk Demam Tifoid (KemenKes RI, 2022)

Antibiotik	Dosis	Keterangan
Kloramfenikol	Dewasa: 4×500mg selama 10 hari Anak: 100mg/kgBB/hari dibagi 4 dosis dengan waktu pemberian 10-14 hari.	1. Obat yang umum digunakan dan sudah lama efektif pada pasien demam tifoid 2. Harga lebih murah 3. Tidak diberikan bila leukosit <2000 mm ³
seftriakson	Dewasa: 2-4gr/hari selama 3-5 hari Anak: 80 mg/kgBB/hari dosis tunggal selama 3-5 hari	1. Cepat menurunkan suhu, lama pemberian pendek 2. Aman untuk anak-anak
Ampisilin & Amoksisilin	Dewasa: 1,2-2gr/hari dalam 7-10 hari Anak: 100mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis selama 10 hari	Aman untuk ibu hamil
Kotrimoksazole (TMP-SMX)	Dewasa: 2×160-400 mg digunakan 7-10 hari Anak: kotrimoksazol 4-5 mg/kgBB/hari dibagi 2 dosis selama 10 hari	Harga lebih murah pemberian peroral
Kuinolon	siprofloksasin 2×500 mg selama 1 minggu, Oflosasin 2×(200-400) mg dalam 1 minggu	Tidak dianjurkan pada anak dapat mengganggu pertumbuhan pada tulang
Sefiksim	Anak: 20 mg/kgBB dibagi 2 dosis selama 10 hari	Aman untuk anak dan efektif pemberian peroral
Thiamfenikol	Dewasa: 4×500 mg/hari Anak: 50 mg/kgBB/hari dalam waktu 5-7 hari bebas panas	Cukup sensitif, dapat digunakan anak dan dewasa

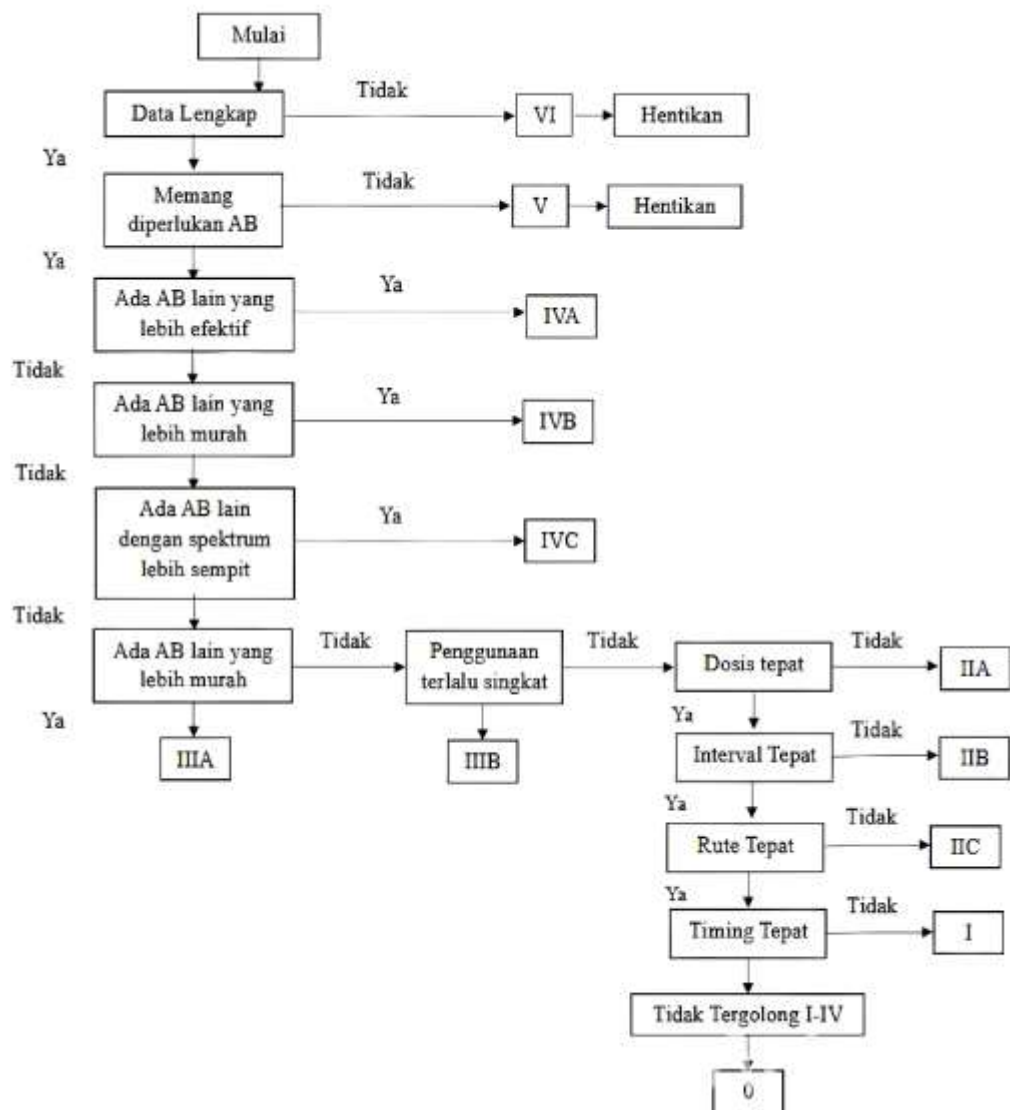
2.2 Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Evaluasi penggunaan antibiotik selain melihat pola penggunaan antibiotik pada pasien dan kualitas antibiotik, juga sebagai pedoman standar dalam menetapkan penggunaan antibiotik di rumah sakit. Evaluasi penggunaan antibiotik

ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dengan dua metode yaitu secara kuantitatif dan kualitatif. Evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif dapat menggunakan metode *Defined Daily Dose (DDD)/patient daily*, sedangkan secara kualitatif menggunakan metode *Gyssens* yaitu dengan mempertimbangkan diagnosis, indikasi regimen dosis, serta keamanan antibiotik dan harga (KemenKes RI, 2015).

Pada penelitian ini evaluasi penggunaan antibiotik akan dilakukan dengan menggunakan metode *Gyssens* hal ini dikarenakan metode *Gyssens* menggunakan algoritma diagram alir yang dapat menilai dari semua aspek seperti data yang diperoleh lengkap atau tidak dilanjutkan dengan menilai alternatif yang lebih sesuai, harga yang lebih terjangkau, spektrum yang lebih sempit dan kemudian dosis yang diberikan apakah sesuai kebutuhan, lama pemberian interval dan bagaimana antibiotik itu diberikan kepada pasien akan dinilai. Hasil evaluasi yang didapatkan akan dikelompokkan berdasarkan kategori yang paling rasional yaitu kategori 0 dan yang paling tidak rasional yaitu kategori IV (Efrilia *et al.* , 2023).

Diagram alur penilaian antibiotik secara kualitatif menggunakan metode *Gyssens* (KemenKes RI, 2015).



Gambar 2.4 Alur *Gyssens* (KemenKes RI, 2015).

Kategori hasil dalam evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode *Gyssens* dapat diklasifikasikan sebagai berikut: (KemenKes RI, 2015).

Kategori 0 : Penggunaan antibiotik yang rasional

Kategori I : Tidak tepat waktu pemberian antibiotik

Kategori IIA : Tidak tepat dosis pemberian antibiotik

Kategori IIB : Tidak tepat interval pemberian antibiotik

Kategori IIC : Tidak tepat rute pemberian antibiotik

Kategori IIIA : Pemberian antibiotik yang terlalu lama

Kategori IIIB : Pemberian antibiotik yang terlalu sebentar

Kategori IVA : Tidak tepat pemilihan antibiotik dikarenakan ada yang lebih efektif

Kategori IVB : Tidak tepat pemilihan antibiotik dikarenakan ada yang lebih aman

Kategori IVC : Tidak tepat pemilihan antibiotik dikarenakan ada yang lebih murah

Kategori IVD : Tidak tepat pemilihan antibiotik dikarenakan ada antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit

Kategori V : Tidak ada indikasi untuk diberikan antibiotik

Kategori VI : Data tidak lengkap sehingga penggunaan antibiotik tidak dapat dinilai

2.3 Metode Uji Efektivitas Antibiotik

Uji efektivitas antibiotik merupakan pengujian yang digunakan untuk melihat suatu kepekaan dari bakteri terhadap antibiotik. Uji ini bertujuan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik dalam membunuh bakteri. Metode ini melihat kepekaan dari suatu aktivitas bakteri dengan melihat zona hambat yang dihasilkan pada media yang ditumbuhi bakteri.

2.3.1 Uji Penyebaran (Difusi)

Metode penyebaran (Difusi) merupakan metode yang sering digunakan dalam menentukan kepekaan antibiotik terhadap bahan mikroba hingga senyawa kemoterapi. Pada pengujian ini menggunakan prinsip pengamatan terhadap besaran hambatan pertumbuhan bakteri karena berdifusinya antibakteri dari titik pertama pemberian ke daerah difusi.

1. Cara *Kirby-Bauer*

Kirby-Bauer merupakan cara yang paling umum digunakan dalam menentukan kepekaan suatu bakteri terhadap antibiotik. Metode *Kirby-Bauer* atau dikenal juga dengan difusi cakram yang dimana cakram sebagai wadah atau tempat penampungan zat antibiotik. Kemudian diletakkan pada media agar yang sudah ditanami mikroorganisme yang akan menjadi objek penelitian. Hasil akan didapatkan setelah proses inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C. Media jernih menunjukkan adanya hambatan yang terjadi terhadap mikroorganisme oleh agen mikroba pada permukaan media agar (Balouiri *et al.*, 2016).

2. Metode *E-Test*

Pada metode ini menggunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba. Pada strip plastik tercetak nilai konsentrasi yang memungkinkan membaca konsentrasi minimum yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan. Dapat digunakan untuk menentukan MIC (*Minimal Inhibition Concentration*) atau KHM (*Konsentrasi Hambatan Minimal*) yaitu konsentrasi minimum suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Penilaian dapat dilakukan dengan melihat zona bening di sekitar strip (Balouiri *et al.*, 2016).

3. Metode *Ditch Technique*

Pada percobaan ini sampel uji agen mikroba yang diletakkan pada parit. Pembuatan parit dengan memotong media agar pada cawan petri bagian tengah secara memujur dan kemudian mikroba digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.

4. Metode Sumur (*Cup Plate Technique*)

Pada metode ini media agar akan dibuat sumur yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan dilakukan pengujian. Pada prinsipnya metode ini hampir sama dengan *Kirby-Bauer*.

5. Metode *Gradient-plate Technique*

Pada metode ini konsentrasi antimikroba pada media agar akan bervariasi dan minimum hingga maksimal. Media agar dicairkan dan larutan uji ditambahkan kemudian dituangkan ke dalam cawan petri dan diletakkan dalam posisi miring. Nutrisi kedua diletakkan di atasnya dan plate diinkubasi selama 24 jam agar agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroba digoreskan dari

konsentrasi minimum hingga maksimum. Hasil pengujian dinilai panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang mungkin dibandingkan dengan panjang pertumbuhan goresan.

2.3.2 Uji Pengenceran (Dilusi)

Uji dilusi merupakan metode yang dilakukan dengan mengencerkan terlebih dahulu antibiotik menjadi beberapa konsentrasi dengan tujuan mengetahui kinerja dari beberapa konsentrasi antibiotik dalam menghambat bakteri. Pengujian uji dilusi dibagi menjadi dua cara yaitu:

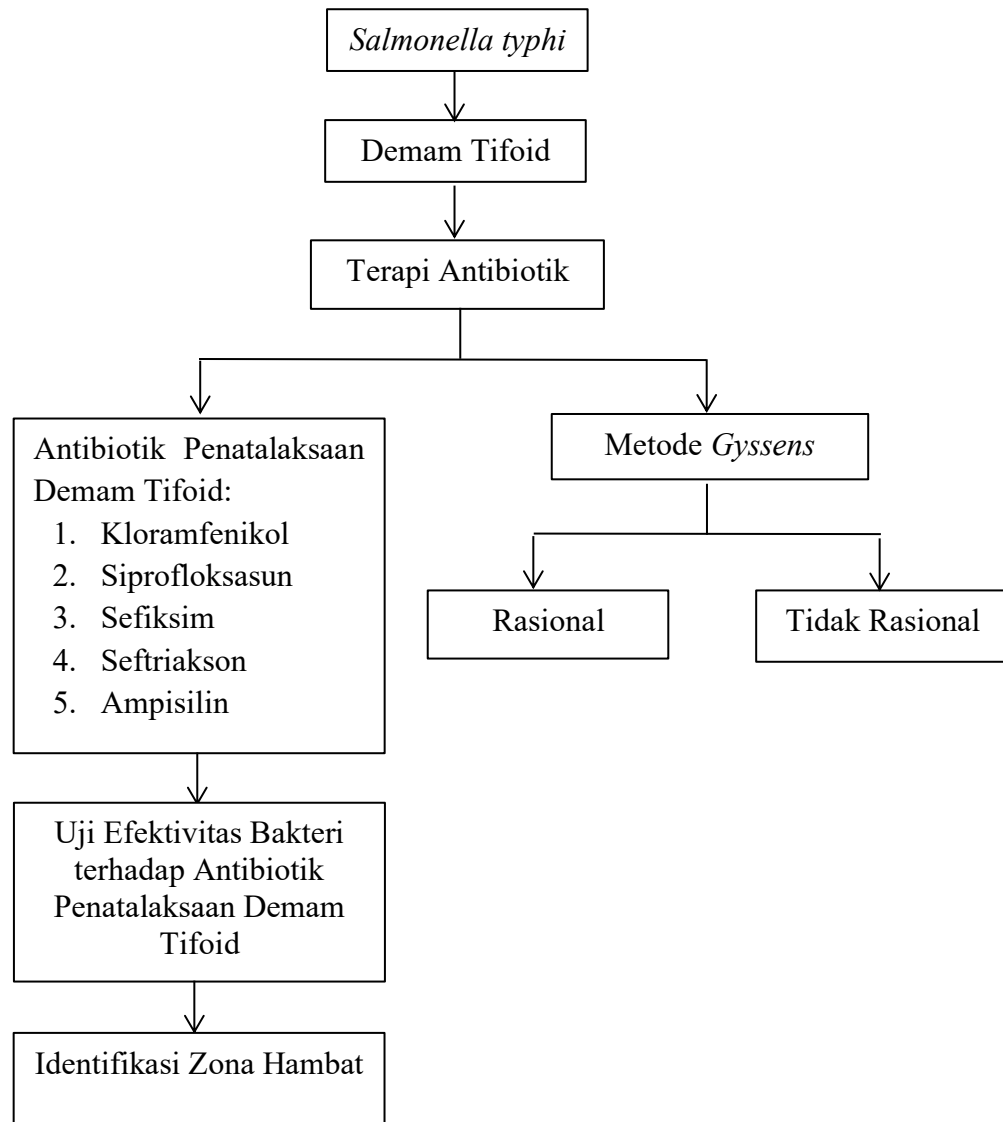
1. Metode Dilusi Cair

Metode MIC (*Minimal Inhibition Concetration*) atau KHM (*Konsentrasi Hambatan Minimal*) dan MCB (*Minimum Bactericidal Concentration*) atau KBM (*Kadar Bunuh Minimum*) dengan cara membuat seri pengenceran pada medium cair yang berisi mikroba uji yang menjadi KHM, dan kemudian dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji atau agen mikroba dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap jernih ditetapkan sebagai KBM.

2. Metode Dilusi Padat

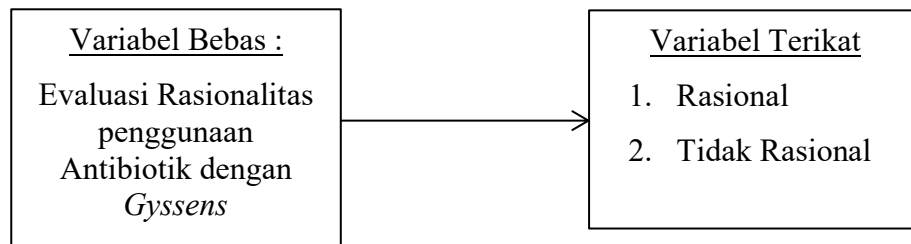
Pada proses metode ini sama dengan metode dilusi cair hanya saja yang membedakan media nya saja, pada metode ini menggunakan media padat. Keunggulan menggunakan metode ini yaitu satu konsentrasi agen mikroba dapat digunakan untuk menjadi beberapa jenis mikroba lain.

2.4 Kerangka Teori

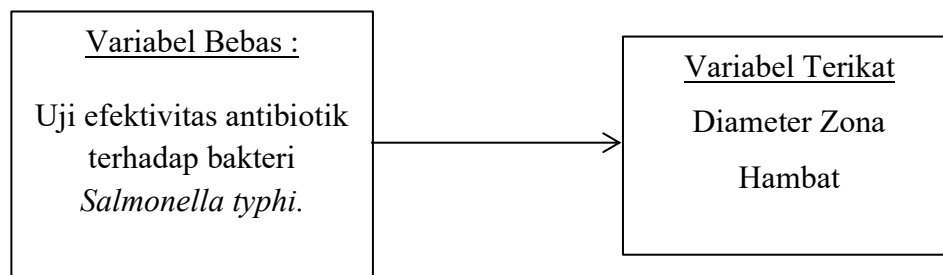


Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Evaluasi Rasionalitas Antibiotik menggunakan metode *Gyssens*.



Gambar 2.7 Kerangka Konsep Uji Efektivitas Antibiotik terhadap Bakteri *Salmonella typhi*.

2.6 Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S. typhi* di atas, maka dapat ditemukan hipotesis penelitian ini adalah:

H_0 : Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada diameter zona hambat dari beberapa jenis antibiotik terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

H_1 : Terdapat perbedaan yang signifikan pada diameter zona hambat dari beberapa jenis antibiotik terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dan eksperimental. Penelitian observasional dilakukan dengan mengevaluasi rasionalitas antibiotik pada pasien demam tifoid dengan menggunakan metode *Gyssens*. Sedangkan penelitian eksperimental dilakukan uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri penyebab demam tifoid yang dinilai berdasarkan zona hambat yang terbentuk.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Islam Siti Rahmah dan Laboratorium Mikrobiologi Universitas Baiturrahmah.

3.2.2 Waktu

Waktu penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Juni-Agustus tahun 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah semua individu yang dijadikan sumber dalam pengambilan sampel, yang memiliki karakteristik dan kualitas tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan ditarik kesimpulan (Tarjo, 2019). Populasi target dalam penelitian ini adalah catatan rekam medis pasien rawat inap penderita demam tifoid pada tahun 2023 dengan jumlah keseluruhan populasi adalah 88 rekam medis.

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan sebagian dari populasi yang diambil menurut prosedur tertentu sehingga dapat mewakili populasinya (Tarjo, 2019). Seluruh catatan rekam medis pasien demam tifoid yang dipertimbangkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Serta antibiotik yang direkomendasikan dalam penatalaksanaan demam tifoid yang nantinya akan dilakukan pengujian uji efektivitas terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi

- a. Seluruh pasien rawat inap yang didiagnosis demam tifoid di RSI Siti Rahmah tahun 2023.
- b. Seluruh Catatan rekam medis pasien demam tifoid yang lengkap dan dapat dibaca di RSI Siti Rahmah tahun 2023.
- c. Pasien demam tifoid yang mendapatkan terapi antibiotik di RSI Siti Rahmah tahun 2023.
- d. Pasien demam tifoid yang rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023 yang memiliki BPJS/Jaminan kesehatan.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien rawat inap yang didiagnosis demam tifoid di RSI Siti Rahmah tahun 2023 yang meninggal dunia atau yang meminta rujukan ke rumah sakit lain dalam waktu kurang dari 48 jam.
- b. Pasien demam tifoid dengan penyakit penyerta infeksi lainnya yang rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023.

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling*. *Purposive sampling* adalah pengambilan sampel berdasarkan pertimbangan tertentu oleh peneliti (Riyanto & Putera, 2022). Pada penelitian ini pertimbangan oleh peneliti berdasarkan antara kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel menggunakan rumus Solvin dengan hasil sebagai berikut:

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

$$n = \frac{88}{1+88(10\%)^2} = \frac{88}{1,88} = 46,808 \text{ dibulatkan menjadi } 47 \text{ sampel.}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel.

N = Jumlah Total Populasi.

E = Batas Toleransi Error.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dan sekunder. Data primer adalah data yang diperoleh langsung oleh peneliti melalui kegiatan. Sedangkan data sekunder merupakan data yang diperoleh secara tidak langsung dan didapatkan dari pihak tertentu yang telah mengumpulkan data (Riyanto & Putera, 2022). Data primer diperoleh dari pengujian uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S. typhi* sedangkan data sekunder didapatkan dari data rekam medis pasien demam tifoid yang rawat inap di RSI Siti Rahmah tahun 2023.

3.5.1 Cara Pengumpulan Data Penelitian Observasional

1. Pengambilan data dengan cara melakukan pencatatan rekam medis, mengelompokkan data berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

2. Mendapatkan hasil gambaran karakteristik penggunaan antibiotik pada pasien berdasarkan golongan dan obat yang sering digunakan pasien.
3. Evaluasi antibiotik pada data rekam medis pasien dengan metode *Gyssens* dan sesuaikan dengan kategori yang ada.
4. Kemudian hasil yang diperoleh akan dianalisis dan ditarik kesimpulannya sebagai hasil penelitian.

3.5.2 Pengumpulan Data Penelitian Eksperimental

1. Alat

Alat yang digunakan dalam uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S. typhi* yaitu: pinset, cawan petri, jangka sorong batang ose, bunsen, korek api dan tabung reaksi, pipet mikro, vial, timbangan analitik, batang pengaduk, autoclave, vortex mixer dan inkubator.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam uji efektivitas antibiotik terhadap *S. typhi* yaitu: media agar (NA), bakteri *Salmonella typhi*, disc antibiotik kosong, antibiotik (siprofloksasin, kloramfenikol, sefiksim, seftriakson dan ampicilin), benang jagung, standar Mc Farland, kapas, kain kasa, *handsoon*, masker, aquadest, metanol, NaCl 0.9% fisiologis dan plastik *wrapping*.

3. Cara Kerja

- a. **Peremajaan bakteri uji**, larutkan 4,5 gram Nutrient Agar (NA) ke dalam 500 ml aquadest, kemudian dipanaskan menggunakan hot plate, setelah itu, semua alat-alat yang digunakan untuk pengujian disterilisasi menggunakan autoklaf termasuk Nutrient Agar yang

sudah dipanaskan agar mendapatkan media yang steril. Bakteri *S. typhi* dibiakan pada Nutrient Agar (NA) dengan permukaan miring pada tabung reaksi, inkubasi selama 18-24 jam pada suhu ruangan 37°C.

- b. Pengujian Antimikroba Dengan Metode difusi Agar**, suspensi bakteri dalam 10 mL NaCl 0,9 fisiologis, agar larutan pada tabung reaksi tercampur gunakan alat vortex mixer. Suspensi bakteri diukur kekeruhannya dengan standar Mc Farland. Pipet 400 µL suspensi bakteri ke dalam tabung reaksi yang berisi media agar cair sebanyak 30 mL dicampurkan menggunakan vortex mixer kemudian dituang ke dalam cawan petri, kemudian putar melingkar sebanyak 3 kali ke kanan dan 3 kali ke kiri agar suspensi bakteri dapat menyebar dan tercampur pada media agar, lakukan pengulangan yang sama hingga 3 cawan petri selanjutnya dan diamkan hingga media agar memadat. Masing-masing sampel antibiotik dengan konsentrasi 0,3% dilarutkan dalam DMSO, kemudian pipet 10 µL masing-masing larutan pada disk kosong. Inkubasi sampel selama 18-24 jam pada suhu ruangan 37°C dengan posisi cawan petri terbalik. Setelah 24 jam, baru dilakukan pengamatan terhadap zona hambat yang terbentuk pada media agar.

3.6 Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis data dengan deskriptif yaitu metode yang menggambarkan data yang sudah dikumpulkan, sehingga dapat melihat jumlah pasien yang terkena demam tifoid di RSI Siti Rahmah, demografi pasien demam tifoid, gambaran karakteristik penggunaan

antibiotik pada pasien demam tifoid, hasil evaluasi rasionalitas antibiotik dengan metode Gyssens, dan gambaran efektivitas antibiotik berdasarkan uji efektivitas antibiotik terhadap bakteri *S.typhi* kemudian data akan disajikan dalam bentuk tabel dan persentase.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3.1
Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Evaluasi rasionalitas antibiotik terhadap pasien demam tifoid	Penilaian terhadap antibiotik yang didapatkan pasien demam tifoid dengan menggunakan metode Gyssens, penilaian untuk menilai apakah penggunaan antibiotik pasien rasional atau tidak rasional	<i>Drug Information Handbook, 24th Edition</i> , (Panduan Praktik Klinik) kedokteran tahun 2022, PPK RSI Siti Rahmah	Kategori 0: Penggunaan Rasional Kategori I: Waktu Pemberian obat tidak tepat Kategori IIA: dosis pemberian tidak tepat Kategori IIB: Interval pemberian tidak tepat Kategori IIC: Rute pemberian tidak tepat Kategori IIIA: Penggunaan antibiotik terlalu lama Kategori IIIB: Pemberian antibiotik terlalu singkat Kategori IVA: Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain lebih efektif Kategori IVB:	Rasio

Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain lebih aman

10. Kategori IVC:

Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik lain lebih murah

11. Kategori IVD:

Pemilihan antibiotik tidak tepat karena ada antibiotik spektrum lebih sempit

12. Kategori V:

tidak ada indikasi gejala untuk pemberian antibiotik

13. Kategori VI:

Rekam medis pasien yang dengan kelengkapan data meliputi nama, tanggal lahir, jenis kelamin, usia, lama rawat inap, dosis, diagnosis, jenis antibiotik jumlah antibiotik.

Zona hambat/ zona bening	Diameter bening yang terletak di sekitar cakram antibiotik	Jangka Sorong/ penggaris	Menggunakan jangka sorong dan dilaporkan dalam satuan milimeter (mm)	Rasio
-----------------------------	--	-----------------------------	--	-------

3.8 Etika Penelitian

1. Peneliti mengajukan *Ethical Clearance* (EC) kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang sebagai persyaratan kelayakan etik penelitian.
2. Melakukan pengajuan surat izin penelitian ke RSI Siti Rahmah.