



EVALUASI POLA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD TANGERANG SELATAN DENGAN METODE GYSSENS

Siva Fauziah^{1)*}, Dede Komarudin²⁾

¹⁾ sivafauziahmfarm@gmail.com, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal

²⁾ dede.komarudin44@gmail.com, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal

* penulis korespondensi

Abstract

Background: Salmonella typhi bacteria cause typhoid fever, an infectious disease that mostly affects the gastrointestinal tract, Typhoid fever caused by Salmonella typhi bacteria is best treated with antibiotic aim: To evaluate the use of antibiotics in patients with typhoid fever using the Gyssens method at the inpatient installation of the South Tangerang City General Hospital Methods: This study used a non-experimental descriptive observational research approach. Data collection was done retrospectively by analysing the level of rationality. Data were obtained from medical records and prescriptions of patients diagnosed with typhoid fever: The rationality of antibiotic use was analysed USING the Gyssens method where the administration of antibiotic drugs that were often given were cefixime and ceftriaxone with the cephalosporin g-3 antibiotic group as many as 21 and got a percentage of 25, while the rationality of antibiotic use in typhoid fever patients who underwent hospitalisation at the South Tangerang city hospital from 84 patient medical records, there was 75% rational use of antibiotics and there were 25% that were not rational including in category IVa (there are more effective alternatives) Conclusion: The majority of typhoid fever patients in South Tangerang City Hospital received rational antibiotics. However, there are still 25% of patients who receive irrational antibiotics, which can increase the risk of antibiotic resistance so that efforts need to be made to increase the rational use of antibiotics, such as education to medical personnel and patients.

Keywords: Antibiotic, Gyssens method, Rationality, Typhoid fever

Abstrak

Latar Belakang: Bakteri *Salmonella typhi* menyebabkan demam tifoid, penyakit menular yang sebagian besar menyerang saluran pencernaan, Demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* paling baik diobati dengan antibiotik. **Tujuan:** evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam thypoid engan metode gyssens di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum kota Tangerang Selatan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan pendekatan penelitian observasional deskriptif non-eksperimental. Pengambilan data di lakukan secara retrospektif dengan analisis tingkat rasionalitas. Pengambilan data didapatkan dari data rekam medis dan resep pasien yang terdiagnosa demam thypoid. **Hasil:** Rasionalitas penggunaan antibiotik dianalisis dengan menggunakan metode Gyssens di mana Pemberian obat antibiotik yang sering di berikan yaitu cefixime dan ceftriaxone dengan golongan antibiotik cephalosporin generasi ketiga sebanyak 21 pasien dan mendapatkan persentase sebesar 25%, sedangkan rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD kota Tangerang selatan dari 84 rekam medis pasien, terdapat 75% penggunaan antibiotik rasional di kategori 0 dan terdapat 25% yang tidak rasional termasuk pada kategori IVA (ada alternatif lebih efektif). **Kesimpulan:** Mayoritas pasien demam tifoid di RSUD Kota Tangerang Selatan menerima antibiotik yang rasional. Namun, masih terdapat 25% pasien yang menerima antibiotik tidak rasional yang dapat meningkatkan risiko resistensi antibiotik sehingga perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan penggunaan antibiotik yang rasional, seperti edukasi kepada tenaga medis dan pasien.

Kata kunci: Antibiotik, Demam tifoid, Metode gyssens, Rasionalitas

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica serovar typhi* (*S typhi*) (DeVos4, 2024). Demam tifoid, yang sebagian besar menyerang saluran pencernaan, disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Sejumlah negara berkembang tinggal di wilayah tropis dan subtropis, tempat demam tifoid sering terjadi. Tipus telah menyebar di seluruh Indonesia. Di daerah di mana demam tifoid sering terjadi, infeksi demam tifoid sering terjadi pada musim kemarau dan awal musim hujan. Di Indonesia, insiden demam tifoid sering dikaitkan dengan faktor lingkungan, seperti riwayat penyakit sebelumnya (Saputra, 2021).



Antibiotik adalah pengobatan terbaik untuk demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan garis pertahanan pertama saat mengobati penyakit menular seperti demam tifoid. Terapi antimikroba yang cepat dan efektif adalah andalan dalam pengobatan demam enterik untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas. Penyakit ini dapat berlangsung tanpa terapi selama 3-4 minggu, dan angka kematian dapat mencapai 30%. Namun, dengan pengobatan yang tepat, gejala klinis akan mereda dalam beberapa hari, demam akan mereda dalam lima hari, dan angka kematian akan meningkat. dikurangi menjadi kurang dari 1%, tetapi penggunaan antimikroba yang tidak pandang bulu dan sebagian besar disalahgunakan telah menghasilkan strain yang tahan terhadap beberapa obat (Patil & Mule, 2019).

Sementara antibiotik yang tidak tepat diberikan pada satu pasien dapat menyebabkan galur resistensi yang menyebar ke pasien lain yang tidak menggunakan antibiotik, penggunaan antibiotik yang tepat memiliki manfaat yang lebih besar daripada risikonya. Hal ini menjadikan masalah kesehatan masyarakat yang mendesak (Guzman, 2023). Kemampuan mikroorganisme untuk menghentikan tindakan agen antimikroba disebut resistensi antibiotik. Ketika antibiotik kehilangan kemampuan untuk mencegah pertumbuhan bakteri (Ayobami et al., 2022). Untuk mencapai penggunaan antibiotik yang optimal, program pengelolaan antimikroba memerlukan pengukuran sistematis dan intervensi terkoordinasi antara dokter, personel pengendalian infeksi, apoteker, dan teknologi informasi. Pengukuran dan intervensi ini mencakup hal-hal seperti pilihan antibiotik, dosis, rute, dan durasi pemberian. (Wang et al., 2018).

Untuk memerangi resistensi antibiotik di seluruh dunia, *World Health Organization* (WHO) membuat perencanaan aksi global untuk memerangi resistensi bakteri terhadap antibiotik, termasuk meningkatkan penggunaan antibiotik dengan bijak dan melakukan evaluasi penggunaan antibiotik. Salah satu metode evaluasi kualitatif yang dapat digunakan adalah metode Gyssens, yang dipilih karena memiliki aspek yang lebih spesifik untuk mengevaluasi masing-masing parameter penting dari penggunaan antibiotik, seperti indikasi, efektifitas, keamanan, spektrum, dan harga. Selain itu, metode ini dapat digunakan untuk mengevaluasi dosis, interval, lama pengobatan, rute pemberian, dan waktu pemberian (Efrilia et al., 2023).

World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa ada sekitar 21 juta kasus demam tifoid setiap tahun di seluruh dunia, dengan 200.000 orang meninggal akibat demam tifoid, dengan 70% kematian terjadi di Asia. Demam tifoid adalah penyakit yang umum di Indonesia. Di Indonesia, terdapat 81,7 kasus demam tifoid per 100.000 orang, dengan 41.081 kasus demam tifoid dan paratifoid dirawat di rumah sakit dan 279 kasus lainnya meninggal dunia, menurut Profil Kesehatan Indonesia tahun 2018. Dari sepuluh penyakit yang menyebabkan lebih banyak pasien di rumah sakit di Indonesia, demam tifoid menempati urutan kedua. Provinsi Aceh memiliki prevalensi penyakit demam tifoid tertinggi (2.600/100.000), diikuti oleh Provinsi Bengkulu (2.500/100.000), dan Gorontalo (2.400/100.000) (*Profil Kesehatan Indonesia 2018, 2019*).

Tujuan evaluasi penggunaan antibiotik adalah untuk menemukan pola penggunaan antibiotik dan menggunakan pola ini sebagai dasar untuk membandingkan pemilihan antibiotik, ketepatan dosis, waktu pemberian, dan interval dosis. Pada penelitian ini, penggunaan antibiotik pasien yang menderita demam tifoid di ruang rawat inap RSUD Kota Tangerang akan dievaluasi dengan metode gyssens.

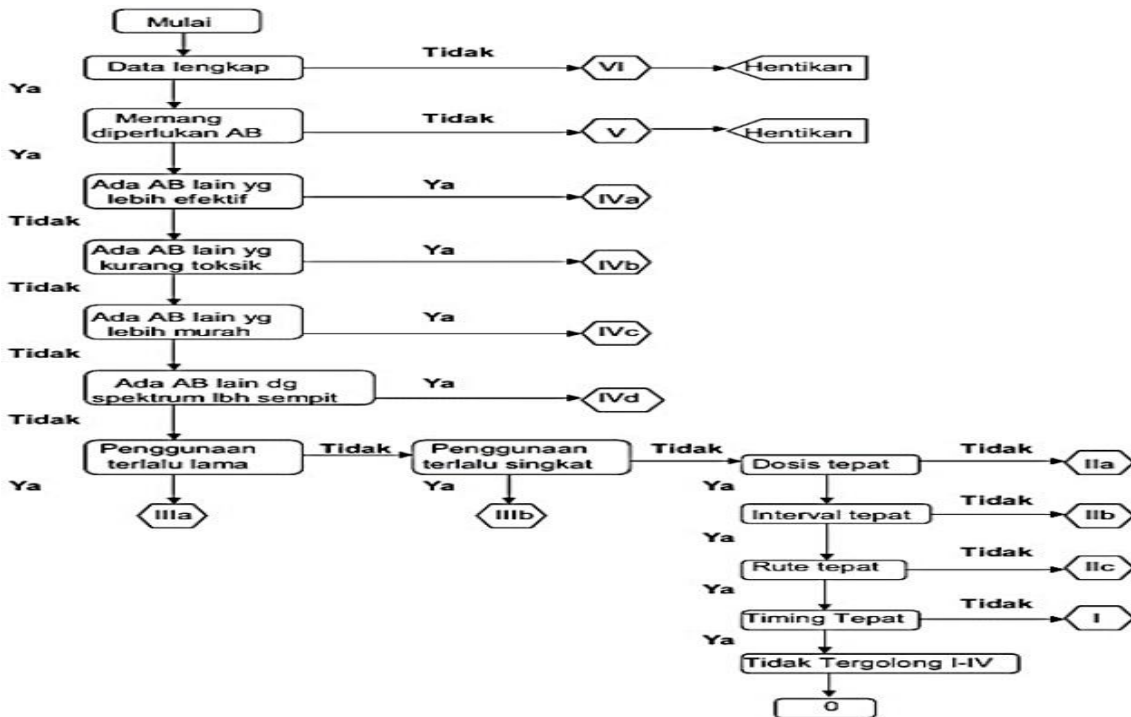
METODE

Dalam penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan mengumpulkan data secara retrospektif. Metode ini memanfaatkan data rekam medik dari pasien demam thypoid yang dirawat di Rumah Sakit Umum Kota Tangerang. Kriteria yang digunakan termasuk kelengkapan dan pemeriksaan data, data pasien demam tifoid, nomor pemeriksaan, umur, jensis kelamin, dosis, obat antibiotik, dan jumlah obat antibiotik yang diberikan. Dalam penelitian



ini, kriteria eksklusi termasuk pasien dengan demam jenis lain selain demam tifoid; data riwayat medis pasien hilang atau tidak terbaca. Alat pengukur data rekam medis RSUD kota Tangerang Selatan tentang karakteristik dan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid.

Gambar 1 Diagram alur evaluasi antibiotik metode gyssens



Sumber: Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1–97.

Untuk melakukan analisis evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis, metode Gyssens digunakan. Metode ini menilai penggunaan antibiotik yang rasional (kategori 0) dan penggunaan antibiotik yang tidak rasional (kategori I-IV). seperti gambar diagram aliran Gyssens di atas (Permenkes RI, 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data dari rekam medik RSUD Tangerang Selatan, distribusi frekuensi pasien demam tifoid, dengan jumlah pasien perempuan sebanyak 45 (54%) dan jumlah pasien laki-laki sebanyak 39 (46%). Hasilnya menunjukkan bahwa 26 pasien dari rentang usia 17-25 tahun harus dirawat inap, atau 30,95% dari total pasien. Data ini diperoleh dari rekam medik RSUD Tangerang Selatan. Orang-orang ini dikelompokkan berdasarkan rentang usia mereka. Beberapa penyebab termasuk remaja dan dewasa muda yang lebih aktif secara sosial, sering terlibat dalam kegiatan di luar rumah, dan sering makan makanan cepat saji atau makanan olahan yang tidak steril. Basil *Salmonella typhi* dapat menyebar dari makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh orang. (Mayaranti Wilsya et al., 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Dimas et al., menunjukkan bahwa faktor tambahan seperti kebiasaan mencuci tangan, sumber air bersih, dan kondisi lingkungan yang kotor juga dapat meningkatkan jumlah kasus demam tifoid (Pangestu et al., 2023). Karena sistem kekebalan tubuh mereka masih berkembang pada usia ini, perubahan hormonal dan faktor lainnya dapat memengaruhi kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk memerangi infeksi. Selain itu, mekanisme virulensi *S. typhi* menunjukkan bahwa ekspresi gen virulensi dikontrol secara ketat selama transisi dari lumen usus ke mukosa usus. Ini memungkinkan patogen ini untuk tidak dideteksi oleh sistem kekebalan tubuh bawaan, melanggar pertahanan



yang mencegah penyebaran bakteri. Interaksi dengan patogen host di antarmuka mukosa usus dapat mengubah penampilan klinis dan menyebabkan penyakit. (Wangdi et al., 2012).

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik Pasien demam tifoid yang dirawat inap di RSU Kota Tangerang Selatan

Karakteristik		Jumlah Pasien (n=84)*	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Perempuan	45	54 %
	Laki-Laki	39	46 %
Kelompok Usia	12 – 16 tahun	22	26%
	17 – 25 tahun	26	31%
	26 – 35 tahun	21	25%
	36 – 45 tahun	11	13%
	46 – 55 tahun	2	2%
	56 – 65 tahun	2	2%
Jumlah pemberian antibiotik	Antibiotik Tunggal	38	45%
	Kombinasi 2 antibiotik	43	51%
	Kombinasi 3 antibiotik	3	4%
Rute pemberian antibiotik	oral	6	7%
	Intravena	78	93%

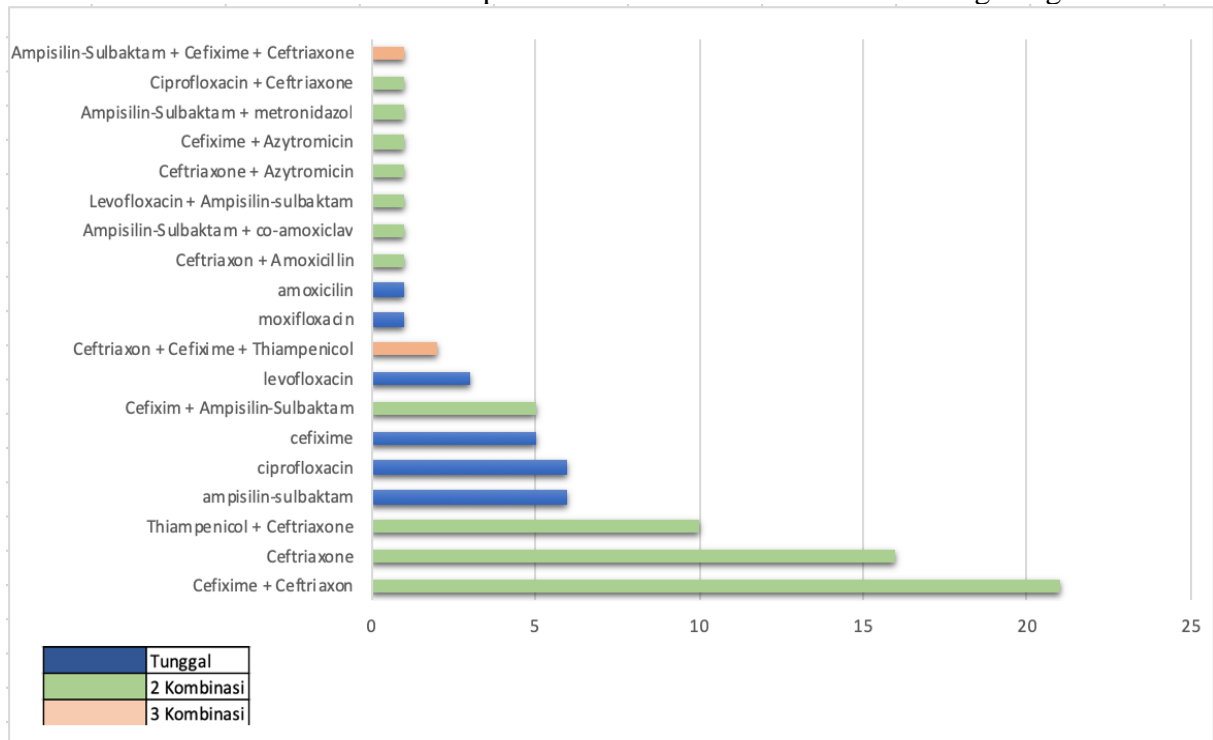
Sumber: data diolah

Pada pasien demam tifoid, dapat diberikan antibiotik tunggal, kombinasi dua antibiotik, atau kombinasi tiga antibiotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 43 pasien menerima kombinasi dua antibiotik sebesar 51%, dan 38 pasien menerima antibiotik secara tunggal. Pola sensitivitas isolat *Salmonella typhi* lokal menentukan pemilihan antibiotik (Patil & Mule, 2019). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa sebagian besar antibiotik diberikan ke 78 pasien secara intravena (93%), dan sebagian besar diberikan secara oral. Ini disebabkan oleh fakta bahwa pemberian intravena memiliki keunggulan dibandingkan pemberian oral, yaitu memiliki lebih banyak manfaat dan lebih mudah digunakan, sehingga lebih mudah mencapai efek terapeutik. (Mustofa, Festy Ladyani, Rakhmi, n.d.).

Untuk 21 pasien, obat antibiotik Cefixime dan Ceftriaxone dari golongan antibiotik Cephalosporin diberikan secara bersamaan, menghasilkan persentase sebesar 25%. Penggunaan obat ceftriaxone dari golongan antibiotik sefalosporin adalah yang paling sering diberikan. Ceftriaxone memiliki banyak efek samping, termasuk efek samping yang tidak terlalu parah dan tingkat resistensi yang lebih rendah daripada ceftriaxone. Ceftriaxone juga dapat digunakan pada orang dewasa. (Karminingtyas et al., 2018).



Gambar 1. Jenis Antibiotik Pada pasien demam tifoid di RSUD Kota Tangerang Selatan



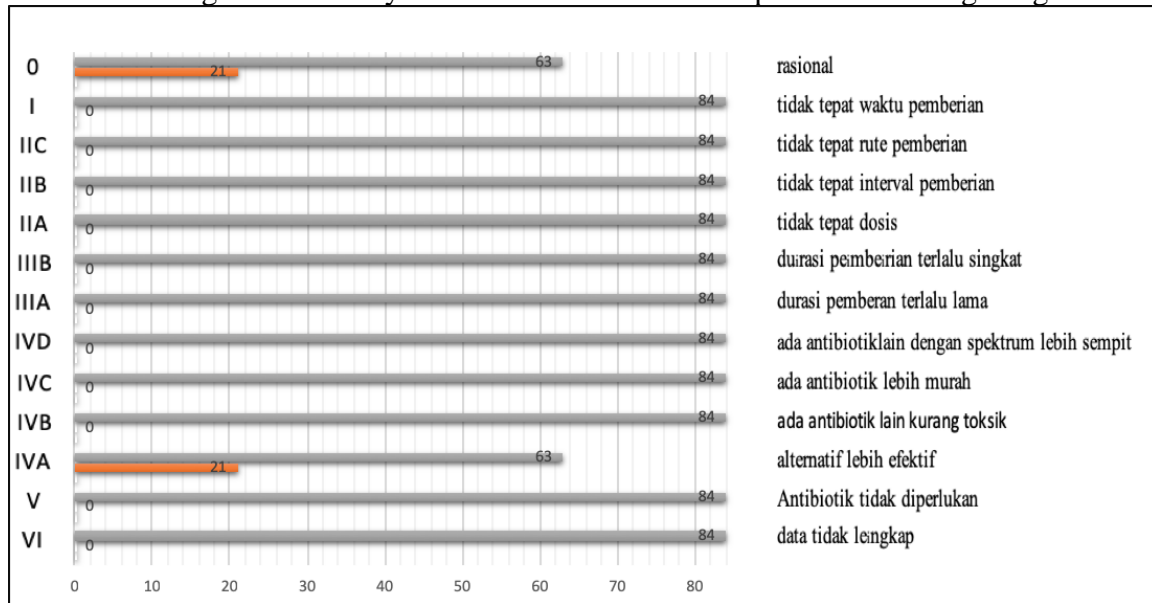
Sumber: RSUD Kota Tangerang Selatan

Antibiotik bekerja dengan berbagai jenis bakteri. Untuk melawan berbagai jenis infeksi bakteri, kombinasi dua antibiotik dengan spektrum yang berbeda dapat memberikan perlindungan yang lebih baik. Jika antibiotik digunakan bersama-sama, kombinasi ini dapat mengaktifkan bakteri lebih efektif daripada jika antibiotik digunakan secara terpisah. Menggabungkan antibiotik yang berbeda mekanisme kerja dapat membantu mengurangi risiko ketidakseimbangan resistensi bakteri. Dalam pengobatan infeksi bakteri, resistensi terhadap antibiotik menyebabkan kesulitan besar. Selain itu, pengobatan kombinasi dapat mengurangi resistensi bakteri terhadap resisten. Kadang-kadang, dokter mungkin merekomendasikan penggunaan dua antibiotik untuk mengobati infeksi bakteri yang telah diketahui. Di RSUD kota Tangerang, infeksi yang parah atau infeksi nosokomial memerlukan pengobatan yang lebih efektif dengan menggunakan kombinasi antibiotik. Ini memastikan bahwa bakteri yang menyebabkan infeksi tidak akan menyebar (Oktaviana & Noviana, 2021).

Antibiotik yang rasional adalah antibiotik yang sesuai dari kategori Gyssens, sedangkan antibiotik yang tidak rasional adalah antibiotik yang tidak sesuai. Ada 63 pasien dalam kategori 0 yang memiliki kemungkinan penggunaan antibiotik sebesar 75%, sedangkan 21 pasien dalam kategori IVA memiliki kemungkinan sebesar 25%. Pada kategori VI, sebanyak 84 jumlah rekam medik, atau sebesar 100% data sampel, dapat digunakan untuk mengumpulkan data sepenuhnya. Data yang dikumpulkan tentang pasien demam tifoid meliputi nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan lab, dosis, dan obat antibiotik yang digunakan. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa tidak ada kasus meresepkan antibiotik tanpa indikasi pada sampel 84 yang termasuk dalam kategori V karena kategori V membedakan antibiotik untuk tanpa indikasi yang jelas. Tanpa pemeriksaan lab yang dapat menentukan infeksi, pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala fisik seperti demam. (Gyssens, 2006).



Gambar 2. Hasil Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik pada pasien Tifoid dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Inap RSUD kota Tangerang Selatan



Sumber: data diolah

Kategori IVA yaitu ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, apabila antibiotik yang diberikan bukan merupakan lini pertama atau antibiotik yang direkomendasikan (Gyssens, 2006). Penggunaan antibiotik yang tidak efisien menyebabkan resistensi antibiotik, yang meningkatkan angka kesakitan, kematian, dan biaya pengobatan. Dalam kategori IV A, ada 21 pasien yang tidak sesuai atau irasional yang diberikan antibiotik kurang efektif. Menurut *Guideline for the Management of Typhoid Fever*, termasuk Kloramfenikol, Ampisillin, Amoxicillin, atau Trimetoprim-Sulfametoxazol adalah lini pertama. Menurut penelitian yang diakui, evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid yang dirawat di salah satu rumah sakit pemerintah di provinsi Bali menemukan bahwa 5% pasien menggunakan antibiotik lain yang lebih efektif. Pengobatan dengan ceftriaxone memiliki efek yang baik pada efikasi dan toleransi pasien demam tifoid. Terapi antibiotika kloramfenikol pada pasien demam thypoid dapat menyebabkan aplasia sumsum tulang belakang, dan ceftriakson terbukti efektif dapat mencegah infeksi bakteri *Salmonella typhi* yang resisten terhadap resisten *multi drug resistance* (MDR) (Care, 2011)(Sukmawati et al., 2020).

Antibiotik yang termasuk dalam kategori IVB, dimana antibiotik yang dipilih memiliki tingkat toksisitas yang paling tinggi dibandingkan dengan alternatif lain yang memiliki tingkat toksisitas lebih rendah. Tidak ada pasien yang di evaluasi karena penggunaan antibiotik yang diberikan tidak toksik. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens, kategori IVC (ada antibiotik yang lebih murah), pemberian antibiotik pada pasien dewasa yang terdiagnosa demam tifoid yang termasuk dalam kategori Gyssens IVC jika tersedia alternatif pengobatan antibiotik lain dengan biaya yang lebih terjangkau. Pereseapan antibiotika dengan merk paten meskipun terdapat antibiotika generik dan pemberian antibiotika yang tidak perlu dengan durasi lama akan mengakibatkan biaya yang dikeluarkan semakin banyak. Hasil evaluasi berdasarkan metode Gyssens tidak ditemukan kasus pereseapan antibiotika masuk kategori IVC. Gyssens kategori IVD, yaitu penggunaan antibiotik yang memiliki spektrum luas meskipun tersedia alternatif lain yang memiliki spektrum lebih sempit. Menurut dalam pengobatan penyakit demam tifoid tidak ada antibiotik baik lini pertama maupun antibiotik alternatif dengan spektrum lebih sempit. Penggunaan antibiotik dalam penelitian ini telah sesuai dengan literatur, sehingga tidak ada resep antibiotik yang termasuk dalam gyssens kategori IVD (Gyssens, 2006).



Jika durasi terapi yang diberikan lebih lama dari durasi yang semestinya, penggunaan antibiotik termasuk dalam kategori IIIA. Menurut hasil evaluasi, tidak ada pasien yang termasuk dalam gyssens kategori IIIA (durasi pemberian terlalu lama). Namun, penggunaan antibiotik yang tergolong dalam gyssens kategori IIIb jika durasi terapi dalam pemberian antibiotik terlalu singkat dibandingkan dengan durasi yang semestinya. Menurut hasil pemeriksaan, tidak ada pasien termasuk dalam gyssens kategori IIIB (durasi pemberian terlalu singkat). Peresepan antibiotik yang termasuk dalam kategori IIA gyssens (tidak tepat dosis), Peresepan antibiotik profilaksis yang tidak tepat dapat disebabkan oleh pemberian dosis yang rendah atau terlalu tinggi. Dosis yang terlalu rendah mengakibatkan kadar efektif minimum tidak tercapai namun apabila dosis yang diberikan terlalu tinggi dikhawatirkan dapat menimbulkan toksisitas. Berdasarkan hasil evaluasi, tidak ada pasien yang termasuk dalam gyssens kategori IIA. Penggunaan antibiotik yang tergolong dalam gyssens kategori IIB (tidak tepat interval pemberian), jika interval yang diberikan dalam penggunaan antibiotik lebih maupun kurang dari interval yang semestinya. Penggunaan antibiotik dengan interval yang tepat pada demam tifoid pasien dewasa di instalasi rawat inap RSUD Kota Tangerang (Gyssens, 2006).

Pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan rute yang semestinya, serta kebutuhan klinis dan kondisi pasien tidak dipertimbangkan, maka pemberian antibiotik dikatakan tidak sesuai dengan rute pemberian. Berdasarkan hasil evaluasi, tidak adanya penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid pasien dewasa di instalasi rawat inap RSUD Kota Tangerang Selatan yang tergolong dalam gyssens kategori IIC (tidak tepat rute pemberian). Penggunaan antibiotik dinilai tidak tepat waktu apabila waktu pemberiannya tidak tepat setiap harinya. Waktu pemberian obat harus sesuai dengan waktu yang tertera pada catatan pemberian obat. Hasil evaluasi tidak ditemukan kasus peresepan antibiotika masuk kategori I (Gyssens, 2006).

Dari 84 catatan rekam medis pasien demam tifoid di RSUD Kota Tangerang Selatan, 75% memenuhi kategori Gyssens 0 (penggunaan antibiotik tepat atau rasional), yang berarti penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit pada kondisi dengan dosis yang adekuat, interval, dan lama. Penilaian ini didasarkan pada standar penggunaan antibiotik dan juga beberapa teori penggunaan antibiotik, dimana rekam medis memuat diagnosis kerja, indikasi penggunaan antibiotik terhadap pasien demam tifoid, ketepatan dosis, rute pemberian, waktu pemberian, dan antibiotik yang aman. Hasil ini lebih tinggi dibanding dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya yaitu evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah provinsi Bali dengan metode Gyssens terdapat 60% (Sukmawati et al., 2020; Permenkes RI, 2021).

PENUTUP

Simpulan

Dari hasil yang di dapat menunjukkan karakteristik pasien demam thypoid berdasarkan jenis kelamin paling banyak terjadi pada perempuan dengan persentase nilai 54 %. Berdasarkan usia paling banyak yang menderita demam thypoid terjadi pada usia 17-25 tahun dengan persentase nilai 31%. Pada profil penggunaan antibiotik yang diberikan berdasarkan jenis pemberian antibiotik terdapat pemberian antibiotik tunggal dan kombinasi berdasarkan penggunaannya paling banyak digunakan adalah antibiotik cefixime+ceftriaxon dengan nilai persentase 25% dan berdasarkan rute pemberian paling banyak digunakan adalah intravena dengan persentase 93 %. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD kota Tangerang selatan dari 84 rekam medis pasien, terdapat 75% penggunaan terapi antibiotik rasional pada kategori 0 dan terdapat 25% berdasarkan kategori IVA yaitu ada antibiotik lain yang lebih efektif.



Saran

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif, artinya peneliti tidak dapat berinteraksi langsung dengan pasien. Oleh karena itu, penelitian ini dapat dilakukan secara prospektif untuk mendapatkan data yang lebih lengkap di masa depan. Hasil penelitian ini juga menyarankan peningkatan pelayanan medis kepada pasien rawat inap yang menderita penyakit demam tifoid sesuai dengan standar yang telah ditetapkan. Dengan mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan waktu pemberian antibiotik sesuai dengan standar jalur klinis rawat inap di RSUD Kota Tangerang Selatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayobami, O., Brinkwirth, S., Eckmanns, T., & Markwart, R. (2022). Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Emerging Microbes and Infections*, *11*(1), 443–451. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2030196>
- Care, M. of H. and C. (2011). *Guideline for the Management of Typhoid Fever 2011*. Ministry of Health and Child Care. <http://zdhr.uz.ac.zw/xmlui/handle/123456789/1434>
- DeVos4, J. B. P. K. T. M. F. H. E. (2024). *Typhoid Fever*.
- Efrilia, D., Carolia, N., Mustofa, S., & Januari, ; |. (2023). Metode gyssens sebagai pilihan utama dalam evaluasi penggunaan antibiotik di indonesia. *Medula Jurnal*, *13*(1), 14.
- Guzman, Y. H.; N. (2023). *antibiotic resistance*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513277/>
- Gyssens, I. (2006). Audits for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescriptions. In *Antibiotic Policies: Theory and Practice* (pp. 197–226). https://doi.org/10.1007/0-387-22852-7_12
- Karminingtyas, S. R., Taufikarani, A., & Seralurin, G. (2018). Evaluasi Dosis Antibiotik Pada Pasien Demam Tyfoid Anak di Instalasi Rawat Inap RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD Tugurejo. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, *1*(1). <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v1i1.30>
- Mayaranti Wilsya, Yunilda Rosa, & Dian P.F. (2021). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Dalam Pengobatan Demam Tifoid Di Rumah Sakit X Tahun 2020. *Jurnal Kesehatan : Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, *11*(2), 101–106. <https://doi.org/10.52395/jkjims.v11i2.330>
- Mustofa, Festy Ladyani, Rakhmi, G. (n.d.). Karakteristik Pasien Demam Tifoid pada Anak dan Remaja. *JURNAL ILMIAH KESEHATAN SANDI HUSADA*. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.372>
- Oktaviana, F., & Noviana, P. (2021). Efektivitas Terapi Antibiotika Demam Tifoid Pada Pediatrik Di Rumah Sakit X Kota Kediri. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, *3*(2), 63–70. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i2.11688>
- Patil, N., & Mule, P. (2019). Sensitivity pattern of salmonella typhi and paratyphi a isolates to chloramphenicol and other anti-typhoid drugs: An in vitro study. *Infection and Drug Resistance*, *12*, 3217–3225. <https://doi.org/10.2147/IDR.S204618>
- Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1–97.
- Profil Kesehatan Indonesia 2018*. (2019). INDONESIA, KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK. <https://www.scribd.com/document/416364466/profil-kesehatan-indonesia-2018-pdf>
- Saputra, D. A. (2021). Terapi pada Demam Tifoid Tanpa Komplikasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, *3*(1), 213–222. <https://doi.org/10.37287/jppp.v3i1.392>
- Sukmawati, I. G. A. N. D., Adi Jaya, M. K., & Swastini, D. A. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*, *June*,



37. <https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i01.p06>

Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Aslam, M. A., & Qamar, M. U. (2018). Antibiotic resistance : a rundown of a global crisis. *Infection and Drug Resistance*, *11*, 1645–1658.

Wangdi, T., Winter, S. E., & Bäumlner, A. J. (2012). “ *You can ’ t hit what you can ’ t see* ” © 2012 *Landes Bioscience . Do not distribute .* © 2012 *Landes Bioscience . Do not distribute .* 3(2), 88–92.