

Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD di Ruang Rawat Inap RSUD Pratama Lubai Ulu Tahun 2021

Khoirin¹, Gatot Arismunandar²

Prodi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan 'Aisyiyah Palembang ^{1,2}

Email: khoirinmugiman@gmail.com¹, gatotar06@gmail.com²

Abstrak

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran. Penyakit ini ditandai dengan gejala demam lebih dari satu minggu, mengakibatkan gangguan pencernaan hingga dapat menurunkan tingkat kesadaran seseorang. Untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pasien demam tifoid dikaji dari segi kuantitas penggunaannya. Metode retrospektif dilakukan secara cross sectional, populasi yaitu seluruh rekam medis pasien demam tifoid dan dirawat inap periode Januari-Juni tahun 2021, pengambilan sampel menggunakan teknik purposive sampling berjumlah 32 responden. Penelitian ini dilaksanakan di Ruang Rekam Medis RSUD Pratama Lubai Ulu bulan Mei - Juli tahun 2021. Lama perawatan > 0,96 hari, terdapat dua jenis antibiotik dengan penggunaan tertinggi adalah antibiotik Ceftriaxone (59%), dan Cefotaxim (41%), Nilai DDD 100 patients-days antibiotika yang melebihi ketentuan WHO yaitu Ceftriaxone 50,1 dan Cefotaxim 20,2 artinya ada ketidakrasionalan penggunaan antibiotik RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021. Penggunaan antibiotika pada pasien demam tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 tidak sesuai dengan nilai standar DDD WHO. Agar menjadi bahan pertimbangan dalam menetapkan pengobatan pada pasien demam tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu.

Kata Kunci: Antibiotika, Demam tifoid, metode DDD

Abstract

Typhoid fever is an acute infectious disease of the small intestine with symptoms of fever for one week or more accompanied by disturbances in the digestive tract with or without impaired consciousness. This disease is characterized by symptoms of fever for more than a week, resulting in digestive disorders that can reduce a person's level of consciousness. To evaluate the use of antibiotics in patients with typhoid fever, it was studied in terms of the quantity of use. Methods: The retrospective method was carried out in a cross sectional manner, the population was all medical records of typhoid fever patients and hospitalized for the period January-June 2021, sampling using purposive sampling technique amounted to 32 respondents. This research was carried out in the Medical Record Room of the Pratama Lubai Ulu Hospital in May - July 2021. Length of treatment > 0.96 days, there are two types of antibiotics with the highest use of antibiotics Ceftriaxone (59%), and Cefotaxim (41%), The DDD value of 100 patients-days of antibiotics that exceeds the WHO stipulation, namely Ceftriaxone 50.1 and Cefotaxim 20.2, means that there is an irrational use of antibiotics at the Pratama Lubai Ulu Hospital for the January-June period of 2021. The use of antibiotics in typhoid fever patients at the Pratama Lubai Ulu Hospital for the January period -June 2021 does not match the WHO DDD standard value. To be taken into consideration in determining treatment for typhoid fever patients at the Lubai Ulu Pratama Hospital.

Keywords: Antibiotics, Typhoid Fever, DDD method

PENDAHULUAN

Infeksi merupakan masalah kesehatan yang masuk ke dalam sepuluh penyakit terbanyak di Indonesia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran (Maghfiroh, 2016). Penyakit ini ditandai dengan gejala demam, mengakibatkan gangguan pencernaan hingga dapat menurunkan tingkat kesadaran seseorang (Rahmatillah et al. 2015).

Demam tifoid merupakan permasalahan kesehatan global, dimana diperkirakan 11-20 juta orang mengidap demam tifoid dan 128.000 hingga 161.000 diantaranya meninggal setiap tahunnya (WHO, 2018). Kasus demam tifoid yang terjadi di Asia Tenggara mencapai 14,1% dari kasus tifoid secara global (GBD Typhoid and Paratyphoid Collaborators, 2017).

Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Banyaknya penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi dimana respon bakteri berubah terhadap pemberian antibiotik (World Health Organization, 2018).

Data jumlah penggunaan antibiotik dapat dipakai untuk mengukur besarnya penggunaan antibiotik dari waktu ke waktu. Dalam evaluasi kuantitatif ini, WHO merekomendasikan metode ATC/DDD untuk mengevaluasi penggunaan obat pada orang dewasa yaitu usia 18-65 tahun (WHO, 2015)

Tujuan dari sistem ATC/DDD adalah sebagai sarana untuk penelitian penggunaan obat dalam upaya meningkatkan kualitas penggunaan obat. Salah satu komponen ini adalah presentasi dan perbandingan dari konsumsi obat tingkat internasional dan level-level lain. DDD diasumsikan sebagai

nilai dosis pemeliharaan rata-rata perhari yang digunakan untuk indikasi utama orang dewasa. Metode ini dilakukan dengan cara melakukan perhitungan DDD/100 hari rawat inap yang bertujuan untuk mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan (Permenkes, 2018).

Berdasarkan Penelitian Sukmawati tahun 2020 di salah satu rumah sakit pemerintah Provinsi Bali evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik dengan metode ATC/DDD, jenis antibiotik seftriakson, levofloxacin, dan azitromisin memiliki nilai DDD/100 patient days yang melebihi standar WHO. Nilai DDD/100 patient days pada masing-masing antibiotik yaitu seftriakson sebesar 83,80; levofloxacin sebesar 27,47; dan azitromisin sebesar 3,52 DDD/100 patient days.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti melakukan penelitian untuk mengetahui dan mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode ATC/DDD di Ruang Rawat Inap RSUD Pratama Lubai Ulu.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan metode retrospektif dilakukan secara cross sectional. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seluruh rekam medis pasien demam tifoid dan dirawat inap di Ruang Rawat Inap RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021, pengambilan sampel menggunakan teknik purposive sampling berjumlah 32 responden. Penelitian ini dilaksanakan di Ruang Rekam Medis RSUD Pratama Lubai Ulu bulan Mei - Juli tahun 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Distribusi Responden Berdasarkan Karakteristik Responden periode Januari-Juni

No	Variabel	Frekuensi (f)	Presentasi (%)
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	11	34
	Perempuan	21	66
2	Usia		
	Anak-anak	7	22
	Remaja	3	9
	Dewasa	17	53
	Lansia	5	16
Jumlah		32	100

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan hasil bahwa frekuensi berdasarkan jenis kelamin pasien demam tifoid lebih dominan perempuan yaitu sebanyak 66% responden, sedangkan laki-laki sebanyak 34%.

Berdasarkan usia, dapat dilihat bahwa sebagian besar responden, yaitu 53% berusia dewasa, 22% berusia anak-anak, 16% berusia lansia dan 9% berusia remaja.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Lama Perawatan Pasien

Lama Perawatan	Hasil	
	n =100	100%
≤ 0,96 hari	0	0%
> 0,96 hari	32	100%

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa dalam penelitian

ini lama perawatan pasien demam tifoid > 0,96 hari yaitu 100%.

Tabel 3. Jenis dan Golongan Antibiotika yang diresepkan pada pasien

Jenis Antibiotik	Golongan	Jumlah	Presentase (%)
Ceftriaxone ²	Sefalosporin generasi ketiga	19	59
Cefotaxim	Sefalosporin generasi ketiga	13	41
Total		32	100

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini jenis antibiotika yang diresepkan pada pasien demam tifoid yang paling banyak yaitu ceftriaxone sebesar 59%, cefotaxime 41%, untuk golongan antibiotika yang paling banyak

digunakan yaitu golongan sefalosporin generasi ketiga.

2. Nilai DDD

Aturan penggunaan antibiotika secara langsung dapat mempengaruhi tinggi rendahnya nilai DDD dari suatu jenis

antibiotika. Aturan penggunaan yang diberikan menentukan frekuensi penggunaan antibiotika yang diterima oleh pasien dalam sehari. Semakin sering antibiotika digunakan dalam sehari maka frekuensi penggunaan antibiotika semakin tinggi. Hal ini akan meningkatkan jumlah dosis (g) antibiotika yang diterima oleh pasien. Besarnya jumlah dosis (g) yang digunakan akan membuat nilai DDD dari suatu jenis antibiotika akan ikut meningkat (WHO, 2013).

Perhitungan kuantitas antibiotika diperlukan untuk mengetahui antibiotika yang banyak digunakan untuk pengobatan demam tifoid pada pasien rawat inap di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021. Evaluasi penggunaan antibiotika dari 32 data rekam medis di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 dilakukan dengan menggunakan perhitungan *Defined Daily Dose (DDD) 100 patients-day*.

Tabel 4. Nilai DDD/100 *patients-days* untuk masing-masing antibiotika dan golongannya beserta kode ATC dan standar DDD WHO

Golongan	Nama Antibiotika	Kode ATC	Total Gram	Nilai standar DDD WHO (g)	Nilai DDD/100 patient-days (g)	Keterangan
Sefalosforin generasi ketiga	Cefotaxime	J01DD01	77,6	4	20,2	Tidak Rasional
	Ceftriaxone	J01DD04	96,5	2	50,1	Tidak Rasional

Berdasarkan Tabel 4 didapatkan 2 jenis antibiotika yang digunakan pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 dengan Nilai DDD/100 *patients-days* paling tinggi yaitu ceftriaxone (50,1), lalu cefotaxime (20,2) dan nilai DDD/100 *patients-days* untuk masing-masing antibiotika tidak sesuai dengan standar DDD WHO.

1. Karakteristik Pasien Jenis Kelamin

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi jenis kelamin pada pasien laki-laki sebesar 34% dan perempuan sebesar 66%. Hasil ini menyatakan bahwa pasien demam Demam tifoid merupakan penyakit menular yang dapat menyerang banyak pasien

sehingga dapat menimbulkan wabah. Di Indonesia, demam tifoid bersifat endemik. Brusck (2016) mengatakan beberapa penelitian di seluruh dunia menemukan bahwa laki-laki lebih sering terkena demam tifoid, karena laki-laki lebih sering bekerja dan makan di luar rumah yang tidak terjamin kebersihannya.

Tetapi berdasarkan dari daya tahan tubuh, wanita lebih berpeluang untuk terkena dampak yang lebih berat atau mendapat komplikasi dari demam tifoid. Salah satu teori yang menunjukkan hal tersebut adalah ketika *Salmonella typhi* masuk ke dalam sel-sel hati, maka hormon estrogen pada wanita akan bekerja lebih berat karena menangani dua hal sekaligus.

Usia

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi usia pada pasien demam tifoid usia anak-anak ada 22%, usia remaja ada 9%, usia dewasa ada 53%, usia lansia ada 16%. Hasil ini menyatakan bahwa pasien demam tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 usia dewasa paling banyak yaitu sebesar 53%.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Farida (2017) tentang Identifikasi DRPs Penggunaan Antibiotika pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat inap RSUD Salatiga tahun 2015. Hasil ini menunjukkan yang paling banyak terkena demam tifoid yaitu usia 17-25 tahun sebesar 56,98%, karena kebanyakan dari mereka sering melakukan aktifitas di luar rumah dan jajan sembarangan yang belum tentu tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 mayoritas berjenis kelamin perempuan dibandingkan dengan laki-laki.

Hal ini sesuai dengan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes, 2011) menjelaskan bahwa penyakit demam tifoid ditemukan lebih banyak pada perempuan dari pada laki-laki. terjamin kebersihannya sehingga beresiko lebih tinggi terinfeksi bakteri *Salmonella thypi*.

Lama Perawatan

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi lama perawatan pada pasien demam tifoid periode Januari-Juni tahun 2021, tercatat bawa *total Length Of Stay* (LOS) dari 32 pasien terdiagnosa demam tifoid adalah 96 hari. Total LOS digunakan pada penelitian ini untuk perhitungan DDD dimana total LOS akan digunakan sebagai pembagi bersama nilai standar DDD WHO. Distribusi frekuensi lama perawatan pada pasien > 0,96 hari yaitu 100%. Hasil ini menunjukan bahwa lama perawatan pada pasien demam

tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021 > 0,96 hari.

Hasil ini sesuai dengan studi literatur Kemenkes (2011) dimana lama perawatan pemberian antibiotika untuk sebagian besar penyakit infeksi adalah 3-7 hari perawatan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nonita (2019) tentang Evaluasi Penggunaan Antibiotika pada kasus Demam Tifoid di Rumah Sakit Panti Rini Yogyakarta. Hasil penelitian menunjukkan lama perawatan pada pasien antara 3-6 hari paling banyak sebesar 73,4%, < 3 hari sebesar 23,3% dan 7 hari sebesar 3,3%.

Perawatan pasien dilakukan untuk menghentikan invasi kuman, memperpendek perjalanan penyakit, mencegah terjadinya komplikasi, dan mencegah terjadinya kekambuhan. Pasien dinyatakan boleh pulang oleh dokter apabila keluhan pasien dan gejala demam tifoid berupa demam, mual, muntah, kesadaran menurun sudah mulai berkurang. Pengobatan pasien kemudian dilanjutkan dengan diberikan obat pulang dan pasien melakukan rawat jalan sampai tidak ada keluhan lagi.

Nurjannah (2012) menyatakan, hubungan lama rawat inap yang cepat disebabkan karena pasien telah memenuhi anjuran untuk istirahat, pengobatan dan mendapat nutrisi yang baik sehingga akan mempercepat lama rawat inap. Keadaan ini juga tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi (2010) di RSUD dr. Agoesdjat Ketapang didapatkan lama rawat inap penderita demam tifoid terbanyak antara 1-3 hari.

Jenis dan Golongan Antibiotika

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi jenis dan golongan antibiotika yang diresepkan yaitu cefotaxime sebesar 41%, ceftriaxone sebesar 59%. Hasil ini menyatakan bahwa pasien demam tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-

Juni tahun 2021 paling banyak menggunakan antibiotika jenis ceftriaxone yaitu golongan sefalosporin generasi ketiga.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Patattan (2017) tentang Evaluasi Penggunaan Antibiotika pada Pasien Demam Tifoid Rawat inap Rumah Sakit Stella Maris Makassar pada tahun 2016, dimana hasil penelitiannya diketahui penggunaan ceftriaxone paling banyak digunakan yaitu sebesar 17,74. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Nonita (2019) tentang Evaluasi Penggunaan Antibiotika pada kasus Demam Tifoid di Rumah Sakit Panti Rini Yogyakarta. Hasil penelitian diketahui penggunaan ceftriaxone paling banyak digunakan sebesar 48,99.

Penggunaan seftriakson banyak digunakan karena memiliki spektrum yang luas dan pada umumnya digunakan sebagai terapi empiris untuk pengobatan demam tifoid. Seftriaxone dianggap sebagai antibiotika yang efektif dan poten untuk mengobati penyakit demam tifoid dalam jangka waktu singkat serta dapat merusak struktur bakteri tanpa mengganggu sel tubuh manusia. (Hammad dkk, 2011)

2. Nilai DDD

Berdasarkan hasil penelitian diketahui ada beberapa antibiotika yang memiliki nilai DDD/100 *patients-days* lebih tinggi daripada nilai standar DDD WHO. Nilai DDD paling tinggi yaitu ceftriaxone (50,6) diikuti cefotaxime (20,4) yang artinya ada ketidakrasionalan penggunaan antibiotik di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021. Pada penelitian ini, jumlah pemakaian antibiotik tertinggi adalah dengan nilai DDD/100 *patient days* tertinggi adalah ceftriaxone, hal ini dikarenakan nilai DDD/100 *patient days* dipengaruhi oleh total *Length of Stay* (LOS) dan nilai DDD.

Semakin tinggi total LOS pada pasien menyebabkan semakin rendah nilai DDD/100 *patient days* pada masing-masing antibiotik, begitupun sebaliknya. Sedangkan, nilai DDD dipengaruhi oleh jumlah total gram antibiotik yang digunakan dimana dosis, aturan pakai, dan lama penggunaan antibiotik pada setiap pasien berbeda. Selain itu, nilai DDD juga dipengaruhi oleh standar DDD WHO yang tidak sama antar antibiotik. Seperti pada ceftriaxone dan cefotaxime, hasil perhitungan jumlah total gram ceftriaxone sebesar 96,5 gram lebih tinggi dibandingkan dengan cefotaxime sebesar 77,6 gram. Menurut standar DDD WHO, ceftriaxone memiliki nilai standar DDD sebesar 2 dan cefotaxime memiliki nilai standar DDD sebesar 4. Sehingga pada hasil akhir, nilai DDD ceftriaxone sebesar 50,1 lebih besar dibandingkan dengan nilai DDD cefotaxime sebesar 20,2.

Tingginya nilai DDD dipengaruhi oleh jumlah (g) pemakaian antibiotika ditentukan oleh banyaknya dosis yang dipakai oleh pasien selama menjalani rawat inap. Apabila dosis yang diberikan berlebihan maka nilai DDD akan cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan nilai standar DDD yang telah ditetapkan (WHO, 2013). Tingginya nilai DDD dari beberapa jenis antibiotika yang terdapat dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kemungkinan terdapat pemberian antibiotika yang berlebihan pada pasien demam tifoid rawat inap di RSUD Pratama Lubai Ulu periode Januari-Juni tahun 2021.

SIMPULAN

1. Evaluasi penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan untuk pengobatan demam tifoid di RSUD Pratama Lubai periode Januari-Juni tahun 2021 Ceftriaxone sebesar 50,1 dan Cefotaxim sebesar 20,2.
2. Penggunaan antibiotik pada pasien demam Tifoid di RSUD Pratama Lubai

Ulu periode Januari-Juni 2021 yaitu Ceftriaxone (59%), dan Cefotaxim (41%).

SARAN

1. Bagi Peneliti dan Peneliti yang akan Datang
Perlu dilakukan penelitian dengan evaluasi yang lain seperti evaluasi kualitatif sebagai pendukung hasil penelitian ini sehingga diperoleh hasil evaluasi yang lebih maksimal.
2. Bagi RSUD Pratama Lubai Ulu
Diharapkan menjadi bahan pertimbangan dalam menetapkan pengobatan pada pasien demam tifoid di RSUD Pratama Lubai Ulu.
3. Bagi Instansi Pendidikan
Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan sebagai tambahan kepustakaan dan informasi untuk mahasiswa S1 Farmasi Stikes Aisyiyah Palembang.

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 2021, dari http://cid.oxfordjournals.org/content/45/Supplement_1/S29.

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 April 2021, dari <http://emedicine.medscape.com/article/231135-clinical>.

Bula-Rudas, F.J., Rathore, M.H., Maraqa, N.F., 2015. *Salmonella Infections in Childhood*. Diakses 12 Juni 2021, 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., Kuti, J.L., Nicolau, D.P., 2013. *Optimizing Antibiotic Pharmacodynamics for Clinical Practice*. *Pharmaceutica Analytica Acta*, (4): 1-8.

Dorland WA, Newman., 2010. *Kamus Kedokteran Dorland* edisi 31. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Elisabeth Purba, I., Wandura, 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.
- Merdjani, A., Syoeib, A., 2018. 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 2017-2018. 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.
- 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.
- Ulfa M. Karakteristik Tersangka Demam Tifoid Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang., 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 mu 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. Buku 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.

