

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
DEMAM TIFOID DENGAN METODE ATC/DDD DAN *GYSENS*
DI INSTALASI RAWAT INAP
RSI SITI KHADIJAH PALEMBANG**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana

Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA



OLEH :

MASAYU PUTRI SURYANI

08061381924081

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD dan *Gyssens* di Instalasi Rawat Inap RSI Siti Khadijah Palembang

Nama Mahasiswa : Masayu Putri Suryani

NIM : 08061381924081

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Agustus 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Agustus 2024

Pembimbing :


1. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.

NIP. 198711272022032003

(.....)

2. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

(.....)

Pembahas :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

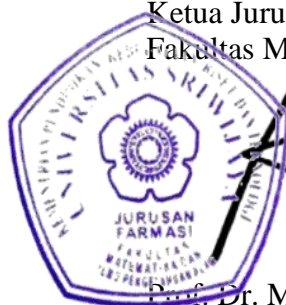
(.....)

2. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UMSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003.

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam
Tifoid Dengan Metode ATC/DDD dan *Gyssens* di
Instalasi Rawat Inap RSI Siti Khadijah Palembang

Nama Mahasiswa : Masayu Putri Suryani

NIM : 08061381924081

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 September 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 17 September 2024

Ketua :

1. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIP. 198711272022032003


(.....)

Anggota :

1. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt.
NIP. 199308162019032025


(.....)

2. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001


(.....)

3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.
NIP. 198412292014082201


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 19680723199403200

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Masayu Putri Suryani

NIM : 08061381924081

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 22 September 2024

Penulis,



Masayu Putri Suryani
NIM. 08061381924081

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Masayu Putri Suryani

NIM : 08061381924081

Fakultas/Jurusan: MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bronkopneumonia Pediatri dengan Metode Gyssens di Instalasi Rawat Inap RS Islam Siti Khadijah Palembang” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 22 September 2024

Penulis



Masayu Putri Suryani
NIM. 08061381924081

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW, Alm ayah, Ibu, Ayuk, keluarga besar serta sahabat, almamater dan orang di sekelilingku yang selalu memberikan doa dan semangat

“Allah SWT tidak akan membebani seorang hamba melainkan sesuai dengan kemampuannya”
(Q.S Al-Baqarah : 286)

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”
(Q.S Al-Insyirah : 5)

“Maka ingatlah kepada-ku, Aku pun akan ingat kepadamu. Bersyukurlah kepadaku dan janganlah kamu ingkar (nikmat) kepada-ku”
(Q.S Al-Baqarah : 152)

“Barang siapa yang menempuh suatu jalan untuk mencari ilmu, maka Allah memudahkan untuknya jalan menuju surga”
(HR Muslim)

Motto :

Terlambat bukan berarti gagal, cepat bukan berarti hebat. Terlambat bukan menjadi alasan untuk menyerah, setiap orang memiliki proses yang berbeda. Percaya proses itu yang paling penting, karena Allah telah mempersiapkan hal baik dibalik kata proses yang kamu anggap rumi

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD dan *Gyssens* di Instalasi Rawat Inap RSI Siti Khadijah Palembang. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini tepat waktu.
2. Kedua orang tuaku tercinta yaitu Alm ayah (Ibrahim) dan Ibu (Suratni) yang telah membesarkan, merawat, mendoakan, mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, dukungan, bantuan dan kasih sayang yang tak pernah putus hingga penulis tidak pernah merasa kekurangan apapun serta perhatian yang sangat berharga untuk penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada saudara tersayang Cek ana, cek ni, cek opit, yang selalu mendoakan, memberi semangat dan menghibur penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. M.Si., selaku Rektor Universitas

Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar

5. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.
7. Ibu Herlina, M. Kes., Apt dan Ibu Annisa Amriani, M. Farm., Apt selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Bapak Dr. Rer. Nat Mardiyanto, M.Si., Apt ; Ibu Fitriya, M.Si., Apt. ; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt; Ibu Herlina, M. Kes., Apt; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt; Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt; Ibu Annisa Amriani S, M. Farm, Apt; dan ibu Viva Starlista M. Pharm. Sci Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi selama perkuliahan
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi

FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.

10. Partner pulang pergi indarlaya-palembang (Wahyu Hidayat) yang mau menghantar ke kampus, memberikan semangat, motivasi, hingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini hingga sarjana.
11. Keponakanku tersayang (Kakak Syauqi, Abang Hanan, Adek Hisyam, Adek Kirana dan Adek Nadhira) telah menemani dan menghibur penulis di saat bosan dan lelah.
12. Sahabat seperjuangan Farcen (Ainun, Nacik, Husnul, Nanda, Sartika, Unul, Stela, Sitok, Ejak) yang telah menemani penulis dari awal perkuliahan hingga mendapat gelar sarjana S.Farm dan Insya Allah selamanya. Terimakasih telah hadir di hidup penulis dan mengisi hari-hari bersama kurang lebih 4 tahun ini di Farmasi sehingga masa perkuliahan terasa menyenangkan. Terimakasih untuk kita yang saling menguatkan, tidak pernah menyerah, membantu, dan tetap berjuang hingga akhir.
13. Sahabat Surgaku (Tasya, Joena, Sefty) yang telah menemani penulis dari masa SMA dan selalu bersama walaupun kita berbeda jalan hingga penulis dapat menyelesaikan studi di Farmasi. Terimakasih telah mendoakan penulis, memberi semangat dan kenangan indah kepada penulis.
14. Kak asuh (Anisa Tasya Lintang) yang telah memberikan bantuan dan berbagi pengalaman selama di farmasi.
15. Seluruh keluarga farmasi UNSRI 2019, terkhusus Farmasi A terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 4 tahun ini.
16. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021,

2022 atas kebersamaan, solidaritas dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan.

17. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung, melalui fisik ataupun doa yang banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

18. Terakhir terimakasih untuk diri sendiri yang sudah berusaha dan bertahan hingga dapat menyelesaikan studi ini

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 22 Septemberr 2024

Penulis



Masayu Putri Suryani

Nim. 08061381924081

**Evaluation of the Use of Antibiotics in Typhoid Fever Patients Using the
ATC/DDD and *Gyssens* Methods at the Inpatient Installation of
RSI Siti Khadijah Palembang**

**Masayu Putri Suryani
08061381924081**

ABSTRACT

Typhoid fever is an acute infectious disease of the small intestine caused by food and drinks contaminated with *Salmonella typhi* bacteria. The purpose of this study was to determine the profile of antibiotic drug use in typhoid fever patients, to determine the quantitative evaluation and qualitative evaluation of antibiotic use. This study is a descriptive study conducted retrospectively, the data used were from medical records at RSI Siti Khadijah for the period January-December 2022. The selected sample was 90 RMK with the highest incidence obtained in the age category of children and late adolescents. The profile of antibiotic use in this study was ceftriaxone as much as 64 (71.11%), ceftriaxone and thiamphenicol as much as 21 (23.33%), ciprofloxacin as much as 4 (4.44%) and ceftriaxone combination of ciprofloxacin as much as 1 (1.11%). It can be concluded from the ATC/DDD evaluation that the first DDD value of ceftriaxone was 74.19% DDD/1000 patient-days. Evaluation of the *Gyssens* method concluded that as many as 105 cases (93.75%) were included in category 0 (rational use of antibiotics).

**Keywords : Typhoid Fever, Evaluation of Antibiotic Use, ATC/DDD
Method, *Gyssens* Met**

**Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Dengan
Metode ATC/DDD dan *Gyssens* di Instalasi Rawat Inap
RSI Siti Khadijah Palembang**

**Masayu Putri Suryani
08061381924081**

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut usus halus disebabkan oleh makanan serta minuman yang terkontaminasi dari Bakteri *Salmonella typhi*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid, mengetahui evaluasi kuantitatif dan evaluasi kualitatif pada penggunaan antibiotik. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif, data yang digunakan dari catatan rekam medis di RSI Siti Khadijah periode Januari-Desember 2022. Sampel yang terpilih sebanyak 90 RMK dengan insidensi tertinggi didapatkan pada kategori usia anak-anak dan remaja akhir. Profil penggunaan antibiotik pada penelitian ini yaitu ceftriaxone sebanyak 64 (71,11%), ceftriaxone dan thiamphenicol sebesar 21 (23,33%), ciprofloxacin sebanyak 4 (4,44%) dan ceftriaxone kombinasi ciprofloxacin sebesar 1 (1,11%). Dapat disimpulkan dari evaluasi ATC/DDD diperoleh nilai DDD urutan pertama ceftriaxone 74,19% DDD/1000 *patient-days*. Evaluasi metode *Gyssens* disimpulkan bahwa sebanyak 105 kasus (93,75%) yang termasuk kategori 0 (penggunaan antibiotika rasional).

**Kata Kunci : Demam Tifoid, Evaluasi Penggunaan Antibiotik, Metode
ATC/DDD, Metode *Gyssens***

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Demam Tifoid.....	6
2.1.1 Definisi Demam Tifoid	6
2.2 Patogenesis Demam Tifoid	7
2.3 Etiologi.....	11
2.3.1 Bakteri <i>Salmonella Typhi</i>	12
2.4 Epidemiologi.....	13
2.5 Pemeriksaan Fisik	14
2.6 Gejala Klinis	15
2.7 Diagnosis Demam Tifoid.....	16
2.8 Pemeriksaan Penunjang.....	17
2.9 Penularan Demam Tifoid.....	22
2.10 Terapi Farmakologi.....	23
2.10.1 Antibiotik.....	23
2.11 Terapi Non Farmakologi.....	30
2.12 Evaluasi Antibiotik Secara Kuantitatif	32
2.13 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif.....	36
BAB III METODE PENELITIAN	39
3.1 Waktu dan Tempat	39
3.2 Rancangan Penelitian.....	39
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	39
3.3.1 Populasi Penelitian.....	39
3.3.2 Sampel Penelitian.....	39
3.4 Teknik Pengambilan Sampel	41
3.5 Alur Penelitian	41
3.6 Cara Pengambilan Sampel	41

3.7	Analisis Data	42
3.8	Definisi Operasional	43
BAB IV PEMBAHASAN		46
4.1	Karakteristik Pasien	46
4.2	Profil Penggunaan Obat Antibiotik.....	51
4.3	Evaluasi Kuantitatif Penggunaan Antibiotika	55
4.3.1	ATC/DDD	55
4.3.2	Profil Drug Utilization 90%	57
4.4	Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		64
5.1	Kesimpulan	64
5.2	Saran	64
DAFTAR PUSTAKA		65
LAMPIRAN		73
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		115

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme terjadi bakterimia oleh <i>S. typhi</i>	8
Gambar 2. Mekanisme infeksi <i>S.typhi secara molekuler</i>	11
Gambar 3. Karakteristik Jenis Kelamin.....	47
Gambar 4. Karakteristik Usia.....	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Gejala-Gejala Klinis Demam Tifoid	16
Tabel 2. <i>Guideline</i> Dosis Antibiotik Untuk Terapi Demam Tifoid.....	26
Tabel 3. Klasifikasi Kode ATC Level Pertama.....	33
Tabel 4. Makna Contoh Kode Atc/DDD	33
Tabel 5. Kategori Hasil Penilaian Kualitatif Penggunaan Antibiotik	36
Tabel 6. Profil Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Periode Januari-Desember 2022 di RSI Siti Khadijah Palembang.....	51
Tabel 7. Durasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Periode Januari-Desember 2022 di RSI Siti Khadijah Palembang	54
Tabel 8. Perhitungan Nilai <i>Defined Daily Doses</i> Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Periode 2022 di Rsi Siti Khadijah Palembang.....	55
Tabel 9. Profil <i>Drug Utilization</i> 90% pada Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Periode Januari-Desember 2022 di RSI Siti Khadijah.....	58
Tabel 10. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap Periode 2022 di RSI Siti Khadijah Palembang	59
Tabel 11. Hasil Evaluasi Ketepatan Waktu Pemberian Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di RSI Siti Khadijah Tahun 2022	62

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Kerangka Operasional	73
Lampiran 2. Evaluasi Kuantitatif ATC/DD	74
Lampiran 3. Data Sampel Pemakaian Antibiotika	83
Lampiran 4. Perhitungan Nilai DDD	83
Lampiran 5. Evaluasi Antibiotik Pasien Demam Tifoid Metode <i>Gyssens</i>	84
Lampiran 6. Contoh Rekam Medis	107

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organisation</i>
ATC	: <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
DDD	: <i>Defined Daily Dose</i>
APCs	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecul 1</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecul 1</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
DC	: <i>Dendritic Cells</i>
S.TYPHI	: <i>Salmonella typhi</i>
GBD	: <i>Global Burden of Disease Study</i>
PCR	: <i>Polimerase Chain Reaction</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EPO	: <i>Evaluasi Penggunaan Obat</i>
MDRST	: <i>Multidrug Resistant Salmonella Typhi</i>
XDR	: <i>Extensively Drug-Resistant</i>
PBPs	: <i>Pencilin-Binding Proteinsn</i>
TMP-SMX	: <i>Trimetoprim-sulfametoksazol</i>
LOS	: <i>Lenght of Stay</i>
RSI	: <i>Rumah Sakit Islam</i>
PPRA	: <i>Program Pengendalian Resistensi Antibiotik</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut usus halus disebabkan oleh makanan serta minuman yang terkontaminasi dari bakteri *Salmonella typhi* akan menyerang sistem pencernaan dengan gejala yang tampak adalah demam selama satu minggu atau lebih yang disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran (Rampengan, 2007). Gejala klinis demam tifoid yakni panas berkepanjangan yang diikuti dengan bakteremia dan invasi bakteri *Salmonella typhi* sekaligus multiplikasi ke dalam sel fagosit mononuclear dari hati, limpa, kelenjar limfe usus dan *peyer patch* (Abdoerrachman, 2008).

Berdasarkan data *World Health Organization* kasus tifoid di seluruh dunia sekitar 17 juta jiwa per tahun, angka kematian akibat demam tifoid mencapai 600.000 dan 70% lainnya terjadi di Asia (Kemenkes RI, 2013). Kasus demam tifoid banyak terjadi pada anak-anak dan remaja, dan usia produktif yang memicu pada usia produktif yaitu faktor kelelahan dan daya tahan tubuh sehingga mudah terpapar bakteri *Salmonella typhi* (Rampengan, 2013). Insidensi tertinggi didapatkan pada anak-anak, orang dewasa sering mengalami infeksi ringan yang sembuh sendiri dan menjadi kebal insidensi pada pasien yang berusia antara 12 sampai 30 tahun adalah 70-80% pasien yang berusia antara 30 sampai 40 tahun hanya 10-20% dan diatas 40 tahun hanya 5-10% (Abbas, 2009).

Berdasarkan data yang didapat dari dinas kesehatan provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2016 menunjukkan bahwa prevalensi tifoid di daerah Sumatera Selatan pada tahun 2016 sebesar 1,3% yang termasuk kategori rentang

besar. Dari data dinas kesehatan kasus demam tifoid pada anak usia sekolah tahun 2013 terdapat sebanyak 4.350 kasus (0,31%) penderita demam tifoid, tahun 2014 sebanyak 6.151 kasus (0,43%), tahun 2015 sebanyak 6.212 kasus (0,44%) dari 1.414.938 jumlah penduduk Sumatera Selatan (Dinkes Kota Palembang, 2016).

Penggunaan obat antibiotik merupakan terapi utama pada demam tifoid karena pada dasarnya infeksi dari *S. typhi* berhubungan dengan keadaan bakteremia. Pengobatan demam tifoid dengan menggunakan antibiotik yang empiris dan tepat sangatlah penting, karena dapat mencegah terjadinya komplikasi dan mengurangi angka kematian (Sidabutar, 2010). Sejalan dengan itu antibiotik menjadi obat yang paling sering disalah gunakan atau digunakan secara irrasional sehingga akan menimbulkan kegagalan terapi dan berbagai masalah seperti ketidakseembuhan penyakit, meningkatnya risiko efek samping obat, resistensi, supra infeksi dan biaya (Sastramihardja, 2001).

Resistensi antibiotik akibat penggunaan yang tidak tepat menimbulkan banyak permasalahan seperti peningkatan morbiditas, mortalitas dan biaya perawatan kesehatan. Salah satu cara untuk memastikan penggunaan antibiotik yang bijak dan bertanggung jawab adalah dengan mengevaluasi penggunaan antibiotik. Evaluasi kuantitatif dapat dilakukan dengan metode *Anatomical Therapeutic Chemical /Defined Daily Doses* (ATC/DDD). Klasifikasi ATC adalah sistem pengelompokan zat aktif sesuai tempat aksinya dan DDD adalah sistem pengukuran yang terhubung dengan kode ATC. DDD merupakan asumsi rata-rata dosis obat perhari pasien dewasa. Pada pasien anak-anak, nilai DDD dapat digunakan untuk mengukur perbandingan secara keseluruhan jika suatu

kelompok anak sulit diidentifikasi (WHO, 2017). Hasil dari perhitungan DDD selanjutnya dapat digunakan untuk segmentasi penggunaan antibiotik menggunakan metode *Drug Utilization 90%* (DU 90%).

Kualitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan menggunakan metode *Gyssens* (Kemenkes RI, 2015). Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Gyssens* bertujuan untuk menilai ketepatan penggunaan antibiotik dimana antibiotik digolongkan menjadi kategori 0 (penggunaan rasional) dan kategori I hingga VI (penggunaan tidak rasional) (Sitompul dkk., 2016). Dalam evaluasi penggunaan antibiotik secara kuantitatif, *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode ATC/DDD (Pani *et al.*, 2015). Metode ini bertujuan untuk mengklasifikasi penggunaan antibiotik menurut *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) dan mengukur jumlah penggunaan antibiotik dengan *Defined Daily Dose* (DDD/100) *Patient Days* berdasarkan standar yang ditetapkan oleh *World Health Organization* (Kemenkes RI, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian (Sukmawati dkk., 2020) hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien tifoid rawat inap di salah satu rumah sakit pemerintah Provinsi Bali dengan metode *Gyssens* dan ATC/DDD tahun 2019 didapatkan hasil 40% termasuk dalam kategori 0 yaitu penggunaan antibiotik yang rasional. Sebanyak 60% lainnya termasuk ke dalam penggunaan antibiotik yang tidak rasional (kategori I-VI) yang didominasi oleh IIIA sebanyak 16 peresepan, kemudian pada kategori IIB, IIIB, IVA, IVB sebanyak 2 peresepan untuk masing-masing kategori tersebut. Berdasarkan hasil evaluasi kuantitas penggunaan antibiotik yaitu seftriakson, levofloxacin dan azitromisin memiliki

nilai DDD/100 *patient days* yang melebihi standart WHO.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik untuk pasien demam tifoid menggunakan metode ATC/DDD dan *Gyssens* di RSI Siti Khadijah Palembang. Metode yang digunakan yaitu kuantitatif dalam evaluasi ini menggunakan ATC/DDD dimana DDD sebagai ukuran penggunaan obat antibiotik secara rasional, sedangkan metode *Drug Utilization 90%* (DU 90%) adalah metode yang menunjukkan pengelompokkan obat masuk ke dalam kategori 90% penggunaan yang tinggi, penilaian obat yang masuk ke dalam kategori 90% digunakan untuk menekan segmen obat dalam hal evaluasi. Perhitungan DDD hanya memberikan perkiraan konsumsi kasar dan bukan gambaran yang tepat tentang penggunaan obat yang aktual, oleh sebab itu diperlukan evaluasi secara kualitatif untuk menganalisis seluruh aspek persepan antibiotik dengan lebih spesifik. Metode kualitatif pada penelitian ini dengan menggunakan *Gyssens* keuntungannya adalah metode berbentuk diagram alir sehingga dapat mengevaluasi seluruh aspek persepan antibiotik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di RSI Siti Khadijah
2. Bagaimana evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dihitung dengan metode ATC/DDD dan *Drug Utilization 90%* (DU 90%)
3. Bagaimana evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dikategorikan dengan metode *Gyssens*

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui profil penggunaan obat antibiotik pada pasien demam tifoid di RSI Siti Khadijah
2. Untuk mengetahui evaluasi kuantitatif penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dihitung dengan metode ATC/DDD dan *Drug Utilization 90 % (DU 90%)*
3. Untuk mengetahui evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang dikategorikan dengan metode *Gyssens*

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi peneliti sebagai tambahan wawasan terkait evaluasi penggunaan antibiotik
2. Manfaat bagi RSI Siti Khadijah Palembang sebagai informasi terkait evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan metode *Gyssens*, ATC/DDD dan *Drug Utilization 90% (DU 90%)*
3. Manfaat bagi peneliti selanjutnya sebagai bahan pertimbangan serta bahan rujukan untuk melakukan penelitian lebih lanjut

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, RM., Sudarso & Anjar M.K. 2009, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Terhadap Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Wijayakusuma Purwokerto, *Pharmacy*, **8(1)** : 13-24.
- Abdurrachman, F. E. 2018, Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien anak penderita demam tifoid di rumah sakit Al Islam Bandung, *Journal Farmaka*, **16(2)** : 87-96.
- Abdoerrachman. 2008, *Buku ajar infeksi & pediatri tropis*, Edisi 2, Ilmu Kesehatan Anak FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Akib AAP. 2008, *Buku Ajar Alergi Immunologi Anak*, IDAI, Jakarta.
- Andayani, A., & Fibriana, A. I. 2018, Kejadian demam tifoid di wilayah kerja puskesmas Karangmalang, *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, **2(1)** : 57-68.
- Arismunandar, G. 2021, Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD di Ruang Rawat Inap RSUD Pratama Lubai Ulu Tahun 2021, *Jurnal Kesehatan Lentera'Aisyiyah*, **4(2)** : 519-528.
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2009, *Informatorium Obat Nasional Indonesia* Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Sagung Seto, Jakarta.
- Betram G., Katzung. 2018, *Basic & Clinical Pharmacology 14th Edition*, Departemen of cellular & molecular Pharmacology, Universitas of California, San Francisco.
- Chamber Henry F. 2011, Obat kemoterapeutik, Dalam : *Farmakologi Dasar dan Klinik Katzung*, Edisi 10, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Chanh, N. Q., Everest, P., Khoa, T. T., House, D., Murch, S., Parry, C., ... & Wain, J. 2004, A clinical, microbiological, and pathological study of intestinal perforation associated with typhoid fever, *Clinical Infectious Diseases*, **39(1)** : 61-67.
- Choerunnisa, N., Tjiptaningrum, A., & Basuki, W. 2014, Proporsi Pemeriksaan IgM Anti Salmonella Typhi 09 Positif Menggunakan Tubex dengan Pemeriksaan Widal Positif pada Pasien Klinis Demam Tifoid Akut di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, *Medical Journal of Lampung University*, **3(1)** : 102-110.

- Crump, J. A., Sjolund-Karlsson, M., Gordon, M. A., & Parry, C. M. 2015, Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections, *Clinical microbiology reviews*, **28(4)** : 901-937.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. 2016, Laporan Bulanan Juli 2016, Diakses 10 april 2023, tersedia di <http://dinkes.palembang.go.id/tampung/dokumen/dokumen-146-260.pdf>
- Depkes RI. 2009, *Sistem kesehatan nasional*, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L. & DiPiro, C.V. 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, 9 th ed. UK: McGraw-Hill Education Companies.
- Dirga, D., Khairunnisa, S. M., Akhmad, A. D., Setyawan, I. A., & Pratama, A. 2021, Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*: 65-75.
- Dian. 2007, *Studi Biologi Molekuler Resistensi Salmonella Typhi Terhadap Kloramfenikol*, ADLN Digital Collections.
- Falan, M. 2016, *Typhoid enteric fever-part 1*, Clinical Overview Articles, Anaesthesia.
- Gyssens, IC. 2005, *Audit for Monitoring The Quality of Antimicrobial Prescription*, Kluwer Academic Publishers, New York.
- Handayani Idrus, H. 2020, *Buku Demam Tifoid*, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia.
- Handojo, I. 2004, *Comparasion of the Diagnostic Value of Local Widal slide Test with Imported Widal Slide Test*, Southeast Asian J Trop Med Public Health.
- Handoyo, Y. 2011, Pengobatan Demam Tifoid dengan Seftriakson atau Kloramfenikol Di Rumah Sakit Swasta Tangerang, *Bina Widya*, 22 (4).
- Hartanto, D. 2021, Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Dewasa, *CDK-292*, **48(1)**: 5-7.
- Herman, H., Nurhadaya, N., Muawwana, M., & Nasir, M. 2021, Profil Pemeriksaan Uji Widal Berdasarkan Karakteristik Penderita Demam Tifoid, *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, **12(2)** : 163-168.
- House, D., Wain, J., Ho, V. A., Diep., & Farrar, J. J. 2001, Serology of typhoid fever in an area of endemicity and its relevance to diagnosis, *Journal of clinical microbiology*, **39(3)** : 1002-1007.

- Imara, F. 2020, *Salmonella typhi* Penyebab Demam Tifoid, *Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi Covid-19*, Cirebon, Indonesia.
- Indriyani, P., Harahap, N. R. A., & Hasmar, W. N. 2022, Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit X Swasta Bekasi pada Tahun 2020, *Jurnal Mitra Kesehatan*, **4(2)** : 108-113.
- Istiantoro, Y.H., dan Gan, V.H.S. 2005, Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam Lainnya, Dalam : Ganiswarna, S.G. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ishaque, A. B., & Aighewi, I. T. 2014, Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences, *Elsevier Inc*, US.
- Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., ... & Brozek, J. L. 2016, Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society, *Clinical infectious diseases*, **63(5)** : 61-111.
- Kamienski, M., & Keogh, J. 2015, *Farmakologi Demistystied*, Rapha Publishing, Yogyakarta, Indonesia.
- Kaur, J., & Jain, S. 2012, Role of antigens and virulence factors od salmonella enterica serovar typhi in its pathogenesis, *Microbiological research*, **1(1)** :199-210.
- Keddy, K. H., Sooka, A., Letsoalo, M. E., Hoyland, G., Chaignat, C. L., Morrissey, A. B., & Crump, J. A. 2011, Sensitivity and specificity of typhoid fever rapid antibody tests for laboratory diagnosis at two sub-Saharan African sites, *Bulletin of the World Health Organization*, **89(9)** : 640-647.
- Kemenkes RI. 2006, *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes RI. 2015, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kemenkes Kesehatan RI. 2011, *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013, *Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid*, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit & Penyehatan Lingkungan, Jakarta, Indonesia.
- Kinanta, P. B. S., Santhi, D. G. D. D., & Subawa, A. A. N. 2020, Profil pemberian antibiotik dan perbaikan klinis demam pada pasien anak dengan demam tifoid di RSUP Sanglah Denpasar, *Jurnal Medika Udayana*, **9(3)** : 10–14.

- Kusumaningrat, I., & Yasa, I. 2014, Uji Tubex untuk Diagnosis Demam Tifoid di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar, *E-Jurnal Medika Udayana*, **3(1)**: 22-37.
- Laode, M. I. S. P., Nasruddin, H., Surdam, Z., Nurelly, N., & Syahril, E. 2021, Karakteristik Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar, *Wal'afiat Hospital Journal*, **2(2)**: 141-148.
- Levani, Y., & Prasty, A. D. 2020, Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi dan Pandangan Dalam Islam, *Al-Iqra Medical Journal, Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, **3(1)**: 10–16.
- Maghfiroh, A.E., Siwiendrayanti, A. 2016, Hubungan Cuci Tangan, Tempat Sampah, Kepemilikan SPAL, Sanitasi Makanan dengan Demam Tifoid, *Jurnal Pena Medika*, **6(1)** :34-45.
- Mahmudah, F., Sumiwi, S. A., & Hartini, S. 2016, Studi penggunaan antibiotik berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% di bagian bedah digestif di salah satu rumah sakit di Bandung, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, **5(4)** : 293-298.
- Mahardika, E., Maharani, L., & Suryoputri, M. W. 2018, Analisis Kualitatif Faktor-Faktor Pendukung Kepatuhan Pasien Infeksi dalam Menggunakan Antibiotik Sefiksim Setelah Masa Rawat Inap di Rumah Sakit Prof. Dr. Margono Soekarjo, *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, **6(2)**: 66-76.
- Marhani, N. 2018, Identifikasi *Salmonella Typhi* Pada Penderita Demam Tifoid Di Puskesmas Malili, *Voice of Midwifery*, **8(01)** : 734-743.
- Marleni M. 2012, *Ketepatan pemeriksaan Tubex TF dibandingkan Nested-PCR dalam mendiagnosis demam tifoid pada anak pada demam hari ke-4*, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Marzony, I., Yani, F. F., & Efrida. 2016, Diagnostic Test on C–Reactive Protein in Childhood Community Bacterial Pneumonia, *Sari Pediatri*, **17 (5)** : 391-395.
- Moore, C. E., Pan-Ngum, W., & Parry, C. M. 2014, Evaluation of the diagnostic accuracy of a typhoid IgM flow assay for the diagnosis of typhoid fever in Cambodian children using a Bayesian latent class model assuming an imperfect gold standard, *The American journal of tropical medicine and hygiene*, **90(1)** : 114.
- Murzalina, C. 2019, Pemeriksaan Laboratorium untuk Penunjang Diagnostik Demam Tifoid, *Jurnal Kesehatan Cehadum*, **1(3)** : 61-68.
- Muchtarommah, B. 2014, Pengaruh Dosis dan Lama Pemberian Tepung Cacing Tanah Terhadap Kadar Enzim SGPT dan SGOT Tikus yang Terinfeksi *Salmonella typhi*, *National Conference Green Technology*, Issue 3 : 345 - 350.
- Musnelina, L., Afdhal, A.F., Gani, A., dan Andayani, P. 2004, Pola Pemberian Antibiotika Pengobatan Demam Tifoid Anak di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002, *Makara Kesehatan*, **8(1)** : 27 – 31.

- Mycek, M. J, Harvey, R.A., dan Champe, P.C. 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar 2nd*, Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- Nadya, N. 2014, Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Insiden Penyakit Demam Tifoid di Kelurahan Samata Kecamatan Somba Opu Kabupaten Gowa 2013, *Jurnal Kesehatan*, **7(1)** : 305-321
- Nelwan, R.H.H. 2012, Tata Laksana Terkini Demam Tifoid, *Jurnal Medis*, **39 (4)** : 247-250.
- Noviyanti, R. D., & Sarbini, D. 2010, *Hubungan Status Gizi Dengan Status Imunitas Anak Balita Di RW VII Kelurahan Sewu*, Kecamatan Jebres, Surakarta.
- Nuruzzaman, H., & Syahrul, F. 2016, Analisis risiko kejadian demam tifoid berdasarkan kebersihan diri dan kebiasaan jajan di rumah, *Jurnal Berkala Epidemiologi*, **4(1)**, 74-86.
- Nuraini, F. A., Garna, H., & Respati, T. 2015, Perbandingan Kloramfenikol dengan Seftriakson terhadap lama hari turun demam pada anak demam tifoid, *Prosiding Pendidikan Dokter* : 914-919.
- Olsen, S. J., Pruckler, J., Bibb, W., Thanh, N. T. M., Trinh, T. M., Minh, N. T., ...& Mintz, E. D. 2004, Evaluation of rapid diagnostic tests for typhoid fever, *Journal of clinical microbiology*, **42(5)** : 1885-1889.
- Ovchinnikov R., & Farhadi S. 2018, The relationship between nutrition and infectious diseases: A review, *BBRJ*, **2(3)**:168-172.
- Pani, S., Barliana, MI., Halimah, E., Pradipta, IS., Annisa, N. 2015, Monitoring Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD dan DU 90%: Studi Observasional di Seluruh Puskesmas Kabupaten Gorontalo Utara, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, **4(4)**: 275-280.
- Pratama, N.Y.I., Suprapti, B., Azril O., Ardhiyansyah, Shinta, D.W. 2019, Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, **8(4)**: 256.
- Peraturan Menteri Kesehatan. 2018, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2018 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Persson KB. 2002, *The Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Its Use in The Nordic Countries*, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Uppsala, Swedia.
- Pratiwi, G., Rosita, M., & Khoirin, K. 2022, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD, *Babul ilmi jurnal ilmiah multi science kesehatan*, **14(2)**.
- Prawesti, M., Mursiany, A., & Walid, M. 2022, Penggunaan Antibiotik Kombinasi Cefotaxim-Thiamphenicol pada Pasien Pediatri Penderita Demam Tifoid di Rawat Inap RSUD Budi Rahayu Tahun 2016, *Benzena*

Pharmaceutical Scientific Journal, **1(01)**.

- Purba, I. E., Wandra, T., Nugrahini, N., Nawawi, S., dan Kandum, M. 2016, *Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia : Tantangan dan peluang*, Media Litbangkes, **26(2)** : 99-108.
- Purwaningsih, A. E. D. A., Rahmawati, F., & Wahyono, D. 2015, Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatri rawat inap, *Journal of Management and Pharmacy Practice*, **5(3)** : 211-218.
- Putri, L. A., Desiani, E., and Prasetya, H. B., 2023, Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DDD Di RSI PKU Muhammadiyah Pekajangan, *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, **2(2)** : 31–37.
- Rachmawati, S., Masito, D. K., & Rachmawati, E. 2020, Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap di RSD Dr. Soebandi Jember. *Jurnal Farmasi Galenika*, **6(2)** : 204-212.
- Rahmasari, V. & Lestari K. 2018, Review: Manajemen Terapi Demam Tifoid: Kajian Terapi Farmakologis Dan Non Farmakologis, *Farmaka*, **16(1)**, 184–195.
- Raini, M. 2016, Fluoroquinolones Antibiotics: Benefit and Side Effects. Pusat Penelitian Dan Pengembangan Biomedis Dan Teknologi Dasar Kesehatan, *Badan Litbangkes, Kemenkes RI*, **26(3)** : 163–174.
- Rampengan, T. 2007, *Penyakit Infeksi Tropik Pada Anak*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rampengan, N.H. 2013, Antibiotik terapi demam tifoid tanpa komplikasi pada anak. Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, *Sari Pediatri*, **14(5)** :6-271.
- Rismarini, R., Anwar, Z., & Merdjani, A. 2016, Perbandingan Efektifitas Klinis Antara Kloramfenikol dan Tiamfenikol Dalam Pengobatan Demam Tifoid Pada Anak, *Sari Pediatri*, **3(2)** : 83-7.
- Rina. 2013, *Masalah Demam Tifoid di Indonesia*, Cermin Dunia kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Rusmini, H. 2015, Analisis Efektivitas Penggunaan Kloramfenikol dan Seftriakson dalam Pengobatan Demam Tifoid Anak di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2012-2014, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, **2(4)** : 534-536.
- Sakinah, S., & Anggraini, D. I. 2016, Tata Laksana Demam Tifoid Tanpa Komplikasi Pada Wanita Hamil Trimester Pertama Peran Intervensi Dokter Keluarga, *Medical Profession Journal of Lampung University*, **5(2)** : 53-58.
- Sastramihardja, S. & Herry S. 2010, *Penggunaan obat yang rasional di tempat pelayanan kesehatan*, Majalah Kedokteran Indonesia, 47, 532 – 536
- Sari, G. P., Artini, K. S., & Wardani, T. S. 2023, Efektivitas Antibiotik Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSAU Dr. Lanud Adi Soemarmo Tahun 2022. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12(3)** : 328-338.

- Septiawan, I., Herawati, S., dan Yasa, I. 2013, Pemeriksaan Immunoglobulin M Anti Salmonella dalam Diagnosis Demam Tifoid, *E-Jurnal Medika Udayana*, **2(6)**: 1080-1090.
- Sherwood L. 2001, Energy Balance and Temperature Regulation, Dalam: Sherwood L, Editor, *Human Physiology From Cells To Systems*, Edisi Keempat, Brooks/Cole, Australia.
- Sidabutar, S., & Satari, H. I. 2010, Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?, *Jurnal Sari Pediatri*, **11(6)** : 434-9
- Singh, S. 2001, Symposium: Typhoid fever pathogenesis and laboratory diagnosis, *J Indian Academy of Clinical Medicine*, II(1).
- Siregar Charles., dan E Kumolosari. 2005, *Farmasi Klinik : Teori dan Penerapan*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Sitompul, F. 2016, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode Gyssens Pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja Secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **6(1)** : 30-38.
- Sucipta, A. 2015, Baku Emas Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid Pada Anak. *Jurnal Skala Husada*, **12(1)** : 22-26.
- Sukmawati, D., Jaya, M. A., & 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 Sukmawati, *Jurnal Farmasi Udayana*, **9(1)** : 37-44.
- Sumarmo, Herry, Sri. 2009, Buku Ajar Infeksi Pediatri Tropis, Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Susaty, J.A. 2016, The Usage Comparison of Ceftriaxone and Chloramphenicol for Typhoid Fever Treatment: an Evidence Based Case Report, *Trop Infect Dis*, **74(3)** : 74-77.
- Sozen, H., Gonen, I., & Sahan, M. 2013, Application of ATC/DDD methodology to evaluate of antibiotic use in a general hospital in Turkey, *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, **12**, 1-6.
- Soedarmo, S., Gama, H., Rezki S dan Irawan H. 2012, Demam Tifoid, Dalam : Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis, Edisi Ke 2, Ikatan Dokter Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Tam, F. C., Wang, M., Dong, B., Leung, D. T., Ma, C. H., & Lim, P. L. 2008, New rapid test for paratyphoid a fever: usefulness, cross-detection, and solution, *Diagnostic microbiology and infectious disease*, **62(2)** : 142-150.
- Tortora, G., Berdell, R. & Case, C. 2013, *Microbiology: an Introduction*, 11th ed., Pearson.

- Upadhyay, R., Nadka, M. Y., Muruganathan, A., Tiwaskar, M., Amarapurkar, D., Banka, N. H., ... & Sathyaprakash, B. S. 2015, API recommendations for the management of typhoid fever, *The Journal of the Association of Physicians of India*, **63(11)** : 77-96.
- Wardhani, P., Prihatini, P., & Probohoesodo, M. Y. 2005, Kemampuan uji tabung widal menggunakan antigen import dan antigen lokal, *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, **12(1)** : 31-37.
- Wattermark., B. 2013, *The Intriguing Future Of Pharmacoepidemiology*, *Eur J Clin Pharmaco*, 43-51.
- WHO. 2003, *Diagnosis of Typhoid Fever. Dalam: Background Document: The Diagnosis Treatment and Prevention of Typhoid Fever*, World Health Organization.
- WHO. 2011, *Guidelines for the Management of Typhoid Fever*, World Health Organization, Diakses pada Mei 2023 <https://www.whooc.no>
- World Health Organization. 2017, *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2018 (21 ed.)*, Oslo Norway : WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- WHO. 2018, *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment. Norwegian Institute of Public Health*.
- WHO. 2019, *Table of Contents Essential Medicine List Application for Special Indication :Typhoid and Paratyphoid Fever*, 1–18.
- Widodo D. 2009, Demam tifoid, Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, eds, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi ke-4, FKUI, Jakarta, Indonesia