

# EVALUASI KETEPATAN PEMILIHAN DAN DOSIS ANTIBIOTIK PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RST Dr. ASMIR SALATIGA PERIODE MARET – JULI 2019

#### ARTIKEL

Oleh: QURROTUL A'YUNI SYIFAAUL QOLBI 050116A072

PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS NGUDI WALUYO 2020

# HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul:

# EVALUASI KETEPATAN PEMILIHAN DAN DOSIS ANTIBIOTIK PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RST Dr. ASMIR SALATIGA PERIODE MARET – JULI 2019

Disusun oleh:

## QURROTUL A'YUNI SYIFAAUL QOLBI NIM: 050116A072

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Februari 2020 Ungaran,

Pembimbing/Utama

Dian Oktianti, S.Fal., M.Sc NIDN.0625108102

### EVALUASI KETEPATAN PEMILIHAN DAN DOSIS ANTIBIOTIK PADA PASIEN ANAK DEMAM TIFOID RAWAT INAP DI RST Dr. ASMIR SALATIGA PERIODE MARET – JULI 2019

Qurrotul A'yuni S.Q, Dian Oktianti, Nova Hasani Furdiyanti Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo Email: qurrotul1110@gmail.com

#### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Demam tifoid biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala yang umum yaitu gejala demam yang lebih dari 1 minggu. Demam tifoid akan sangat berbahaya jika tidak segera di tangani secara baik dan benar, bahkan menyebabkan kematian.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ketepatan pemilihan dan ketepatan dosis antibiotik pada pasien anak demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret 2019 – Juli 2019.

**Metode:** Metode penelitian ini termasuk dalam penelitian non-eksperimental dengan pendekatan *retrospektif* dan dianalisis secara deskriptif. Data diambil berdasarkan data rekam medik pasien anak rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret 2019 – Juli 2019 yang menderita demam tifoid yang mendapatkan terapi obat antibiotik dengan jumlah sampel sebanyak 60 pasien.

**Hasil Penelitian:** Ketepatan pemilihan obat berdasarkan kesesuaian dengan *Drug Information Handbook 24 Edition* sebanyak 59 pasien (98,33%) tepat pemilihan dan sebanyak 1 pasien (1,67%) tidak tepat pemilihan. Berdasarkan ada atau tidaknya interaksi antibiotik dengan obat lain menurut *Drug Interaction Fact 5*<sup>th</sup> *Edition*, sebanyak 60 pasien (100%)tidak terdapat interaksi antibiotik dengan obat lain. Berdasarkan ketepatan dosis sebanyak 27 pasien (45%) *underdose* dan sebanyak 33 pasien (55%) tepat dosis sedangkan apabila dilihat dari ketepatan frekuensi pemberian obat, sebanyak 6 pasien (10%) frekuensi pemberian obat kurang dan sebanyak 54 pasien (90%) frekuensi pemberian obat tepat.

**Kesimpulan:** Tepat pemilihan antibiotik sebanyak 59 pasien (98,33%) dan tepat dosis antibiotik sebanyak 28 pasien (46,67%).

Kata Kunci: Demam Tifoid, Antibiotik, Pemilihan Obat, Dosis, Anak Evaluation of Selection Accuracy and Dosage of Antibiotics in Pediatric Patients with Typhoid Fever in Inpatient Installation of RST Dr. Asmir Salatiga in March - July 2019

#### **ABSTRACT**

**Background:** Typhoid fever usually affects the digestive tract with the common symptoms of fever symptoms that are more than 1 week. Typhoid fever will be very dangerous if it is not immediately handled properly, even causing death.

**Objective:** This study aims to determine the accuracy of the selection and accuracy of antibiotic dosage in pediatric patients with typhoid fever in inpatient installation of RST Dr. Asmir Salatiga in March 2019 - July 2019.

**Methods:** The research method is a non-experimental study with a retrospective approach and analyzed descriptively. Data was based on medical records of inpatient pediatric patients at RST Dr. Asmir Salatiga in March 2019 - July 2019 suffering from typhoid fever who received antibiotic drug therapy with sample of 60 patients.

**Results:** The accuracy of drug selection based on conformity with *Drug Information Handbook 24 Edition* as many as 59 patients (98.33%) appropriate selection and 1 patient (1.67%) inappropriate selection. Based on the presence or absence of antibiotic interactions with other drugs according to *Drug Interaction Fact 5th Edition*, as many as 60 patients (100%) did not have antibiotic interactions with other drugs. Based on the accuracy of the dosage as many as 27 patients (45%) *underdose* and as many as 33 patients (55%) the right dosage whereas when seen from the accuracy of the frequency of drug administration, as many as 6 patients (10%) the frequency of drug administration was less and as many as 54 patients (90%) frequency of drug administration was appropriate.

**Conclusion:** Appropriate antibiotic selection was in 59 patients (98.33%) and the right antibiotic dosage was in 28 patients (46.67%).

# **Keywords:** Typhoid Fever, Antibiotics, Drug Selection, Dosage, Pediatric **PENDAHULUAN**

Penyakit ini sangat erat kaitannya dengan kualitas yang mendalam dari higiene pribadi dan sanitasi lingkungan seperti, higiene perorangan dan higiene makanan yang rendah, lingkungan yang kumuh, kebersihan tempattempat umum (rumah makan/restoran) yang kurang serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat (Kemenkes, 2006). Demam tifoid biasanya mengenai saluran pencernaan dengan gejala yang umum yaitu gejala demam yang lebih dari 1 minggu. Penyakit demam tifoid bersifat endemik dan merupakan salah satu penyakit menular yang tersebar hampir di sebagian besar negara berkembang termasuk Indonesia dan menjadi masalah yang sangat penting (Depkes RI, 2006).

Demam tifoid merupakan salah satu penyakit infeksi yang pengobatannya memerlukan antibiotik. Antibiotik segera diberikan bila diagnosis klinis demam tifoid telah dapat ditegakkan. Penggunaan yang tidak tepat dapat menyebabkan efek samping antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan pada beberapa kasus yang tidak tepat guna, menyebabkan masalah kekebalan antibiotik (Juwono dan Prayitno, 2003). Oleh karena itu perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotik pada terapi demam tifoid anak di RST Dr. Asmir Salatiga.

#### **METODE**

Penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui ketepatan pemilihan antibiotik dan ketepatan dosis antibiotik pada pasien anak demam tifoid di instalasi rawat inap Rumah Sakit Tentara Dr. Asmir Salatiga periode Maret 2019 – Juli 2019. Metode penelitian ini termasuk dalam penelitian non-eksperimental dengan pendekatan *retrospektif* dan dianalisis secara deskriptif. Kegiatan yang dilakukan adalah pendekatan observasi, pengumpulan data,

pengolahan data, penyajian data, dan analisis data sekaligus pada satu waktu dan menggunakan data yang lalu (Notoatmodjo, 2012).

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Karakteristik Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Inap di RST Dr. Asmir Salatiga Periode Maret – Juli 2019 Berdasarkan Jenis Kelamin

	Karakteristik	<b>Jumlah</b> (n=60)	Persentase (%)	
	Pasien			
Jenis	Laki-laki	27	45	
Kelamin	Perempuan	33	55	
Total		60	100	
	< 5	8	13,34	
Umur	5 - 11	26	43,33	
	12 - 17	26	43,33	
Total		60	100	

Berdasarkan tabel 1 didapatkan data bahwa pasien anak yang didiagnosis demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 berdasarkan jenis kelamin adalah sebanyak 27 pasien (45%) laki-laki dan sebanyak 33 pasien (55%) perempuan. Berdasarkan umur pasien < 5 tahun sebanyak 8 pasien (13,34%), pasien yang berumur 5 - 11 tahun sebanyak 26 pasien (43,33%), dan pasien yang berumur 12 – 17 tahun sebanyak 26 pasien (43,33%).

Menurut penelitian Bambang (2009), mengatakan bahwa pasien tifoid relatif lebih tinggi terjadi pada perempuan dibanding laki-laki. Hasil dari penelitian lain juga mengatakan bahwa pasien demam tifoid lebih banyak terjadi pada perempuan dibanding laki-laki karena perempuan kemungkinan menjadi carrier 3 kali lebih besar dibanding laki-laki. Hal tersebut karena mayoritas perempuan kurang dalam menjaga asupan makanan yang bergizi atau lebih banyak kegiatan sehari-hari serta kurang terpenuhinya kebutuhan tidur. Banyaknya aktivitas bila tanpa diimbangi dengan istirahat yang cukup, maka imun tubuh menjadi buruk dan mudah terserang penyakit (Rasmila, 2001).

Pasien demam tifoid banyak terjadi pada usia anak-anak karena sistem kekebalan tubuh anak belum berkembang sempurna dan kebanyakan anakanak belum menyadari pentingnya arti kebersihan perorangan atau hiegene dan sanitasi. Hasil penelitian lain menyatakan bahwa pasien 6-12 tahun pada usia tersebut rawan terjangkit demam tifoid karena merupakan masa dimana anak-anak sudah masuk sekolah, sering jajan sembarangan, dan kurang higenis (Fitrianinggraini, 2012). Pasien dengan rentang usia 5-12 tahun paling banyak terkena demam tifoid karena anak-anak suka makan atau jajan diluar dan peralatan makanan yang tidak bersih dapat membuat mudah terkontaminasi dengan kotoran sehingga mengakibatkan demam tifoid (Nani dan Muzakkir, 2014). Hal ini disebabkan karena pada usia ini aktivitas yang dilakukan individu lebih banyak dan pada masa ini individu dalam masa pertumbuhan dimana

rentan terhadap berbagai penyakit sehingga resiko untuk terinfeksi bakteri *Salmonella thypi* lebih besar (Eliot *et al*, 2013).

Tabel 2 Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Inap di RST Dr. Asmir Salatiga Periode Maret – Juli 2019 Berdasarkan Golongan, Jenis, dan Rute Pemberian

No.	Golongan	Antibiotik	Rute	Jumlah (n=60)	Persentase (%)
1.	Penisillin	Ampisillin	IV	1	1,67
2.	Sefalosporin III	Ceftriaxon	IV	45	75,00
<b>3.</b>	Sefalosporin III	Cefotaxim	IV	5	8,33
4.	Sefalosporin III	Cefixim	PO	9	15,00

Berdasarkan tabel 2 antibiotik yang digunakan pada pasien anak yang didiagnosis demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 adalah menggunakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ke 3 sebanyak 59 pasien (98,33%) dan antibiotik golongan penisillin sebanyak 1 pasien (1,67%). Golongan sefalosforin yang paling banyak digunakan yaitu ceftriaxon, cefixim, dan cefotaxim.Sifat dari obat ini yang menguntungkan yaitu dapat merusak spektrum kuman dan tidak menggaggu sel manusia, bakteri spektrum luas, bakteri spektrum luas, penetrasi jaringan cukup baik, dan resistensi kuman masih terbatas. Sementara pengobatan dengan golongan sefalosporin membutuhkan waktu rawat inap di rumah sakit lebih singkat dibandingkan dengan kloramfenikol, sehingga obat antibiotik sefalosporin ini lebih banyak digunakan (Tandi dan Joni, 2017).

Berdasarkan jenis antibiotik yang digunakan pada pasien anak yang didiagnosis demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 adalah ampisillin sebanyak 1 pasien (1,67%), ceftriaxone sebanyak 45 pasien (75%), cefotaxim sebanyak 5 pasien (8,33%), dan cefixim sebanyak 9 pasien (15%). Ceftriaxone paling banyak digunakan pada pasien anak di RST Dr. Asmir Salatiga untuk mengatasi demam tifoid dibanding penggunaan antibiotik lainnya.

Meskipun ceftriaxone bukan merupakan pilihan terapi obat lini pertama menurut Kemenkes (2006) tetapi aman digunakan untuk pengobatan pada anak, sedangkan kloramfenikol sebagai lini pertama terapi demam tifoid tidak aman digunakan pada anak. Menurut WHO (2003) ceftriaxone merupakan *drug of choice* dalam pengobatan demam tifoid multi drug resisten. Sampai awal 1970-an, kloramfenikol adalah obat pilihan utama untuk pengobatan demam tifoid. Namun sekarang sudah jarang digunakan serta timbul strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol, serta dapat menimbulkan efek samping yang fatal terhadap pasien (Istiantoro dan Gan, 2007). Sehingga sebanyak 75% penggunaan antibiotik demam tifoid pada anak menggunakan ceftriaxone. Hasil penelitian lain mengatakan pemberian ceftriaxone pada pasien demam tifoid dikarenakan ceftriaxone merupakan antibiotik spektrum luas, yaitu antibiotik yang memiliki efek terhadap bakteri gram positif

maupun negatif, termasuk *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid (Handoyo, 2011). Ceftriaxone dianggap sebagai obat yang poten dan efektif untuk pengobatan tifoid jangka pendek yaitu dengan efek lebih cepat menurunkan suhu tubuh menurut Kemenkes (2006) karena melalui intravena dibanding cefixim peroral lebih lambat diproses dalam tubuh karena harus melalui proses metabolisme terlebih dahulu. Menurut Musnelina *et al* (2004) ceftriaxone juga memiliki waktu paruh lebih lama didalam tubuh yaitu sekitar 8 jam sedangkan cefotaxim hanya sekitar 1 jam, sehingga aktivitas antimikrobanya lebih lama dibanding cefotaxim.

Berdasarkan rute pemberian didapatkan data bahwa antibiotik yang digunakan pada pasien anak yang didiagnosis demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 adalah melalui rute pemberian intravena (IV) sebanyak 51 pasien (85%) dan rute pemberian per oral (PO) sebanyak 9 pasien (15%). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RST Dr. Asmir Salatiga menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap sebagian besar menggunakan rute pemberian intravena dibanding per oral disebabkan karena kondisi pasien yang tidak memungkinkan, seperti mual dan muntah serta membutuhkan perawatan segera. Selain itu, menurut Taufikarani (2017) pemakaian injeksi memberikan efek kerja yang lebih cepat karena langsung masuk ke sirkulasi sistemik tanpa adanya absorbsi sehingga lebih cepat untuk mencapai kadar terapetik. Sehingga sebagian besar pasien rawat inap diberikan obat secara intravena dengan efek lebih cepat menurunkan demam untuk mempercepat kesembuhan mengurangi lamanya waktu dan biaya perawatan di rumah sakit.

Tabel 3 Ketepatan Pemilihan Antibiotik pada Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Inap di RST Dr. Asmir Salatiga Periode Maret – Juli 2019 Berdasarkan *Drug Information Handbook 24 Edition* 

Antibiotik	Ketepatan Pemilihan			
	Sesuai	Tidak Sesuai		
Ceftriaxon	45	0		
Cefixim	9	0		
Cefotaxim	5	0		
Ampisillin	0	1		
Jumlah (n=60)	59	1		
Persentase (%)	98,33	1,67		

Berdasarkan tabel 3 ketepatan pemilihan antibiotik pada pasien anak demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 apabila dilihat dari pemilihan obat sesuai dengan *Drug Information Handbook 24 Edition* sebanyak 59 pasien (98,33%) dan pemilihan obat tidak sesuai dengan *Drug Information Handbook 24 Edition* sebanyak 1 pasien (1,67%).

Pada terapi pengobatan demam tifoid lini pertamanya yaitu koramfenikol, sedangkan golongan sefalosporin berupa ceftriaxone merupakan terapi pengobatan lini kedua. Tetapi, pada data tersebut dapat

dilihat bahwa penderita demam tifoid banyak yang diberikan ceftriaxone. Berdasarkan studi penelitian Sidabutar (2010) lebih menganjurkan pemberian ceftriaxone dibandingkan kloramfenikol untuk pasien demam tifoid yang dirawat di rumah sakit dikarenakan perbedaan yang mendasar pada kedua antibiotik ini adalah lamanya demam turun lebih cepat sehingga lama terapi lebih singkat, efek samping lebih ringan, dan angka kekambuhan yang lebih rendah pada penggunaan ceftriaxone dibandingkan kloramfenikol. Selain itu, efek samping yang mungkin ditemukan karena pemberian kloramfenikol adalah supresi sumsum tulang.

Pemberian ceftriaxone sebagai terapi empiris pada pasien demam tifoid secara bermakna dapat mengurangi lama pengobatan dibandingkan dengan pemberian jangka panjang kloramfenikol. Hal lain yang menguntungkan adalah efek samping dan angka kekambuhan yang lebih rendah, serta lama demam turun yang lebih cepat (Sidabutar *et al.*, 2010).

Tabel 4 Ketepatan Pemilihan Antibiotik pada Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Inap di RST Dr. Asmir Salatiga Periode Maret – Juli 2019 Berdasarkan *Drug Interaction Fact 5<sup>th</sup> Edition* 

Antibiotik	Ketepatan Pemilihan			
	Ada Interaksi Antibiotik dengan Obat Lain	Tidak Ada Interaksi Antibiotik dengan Obat		
Ceftriaxon	0	45		
Cefixim	0	9		
Cefotaxim	0	5		
Ampisillin	0	1		
Jumlah (n=60)	0	60		
Persentase (%)	0	100		

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan bahwa ketepatan pemilihan antibiotik pada pasien anak demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 apabila dilihat dari ada atau tidaknya interaksi antibiotik dengan obat lain sesuai dengan *Drug Interaction Fact 5<sup>th</sup> Edition*, tidak terdapat interaksi antibiotik dengan obat lain sebanyak 60 pasien (100%) atau dapat disimpulkan seluruh pasien tidak terjadi interaksi antibiotik dengan obat lain.

Interaksi obat merupakan dua atau lebih obat yang diberikan secara bersamaan yang memberikan efek tanpa saling mempengaruhi atau biasa juga saling berinteraksi. Selain mendapatkan terapi antibiotik, pasien anak demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga juga mendapat obat lain sebagai tambahan terapi untuk penujang kesembuhannya yaitu obat antipiretik, obat antiemetik, dan beberapa obat lainnya. Biasanya penggunaan antibiotik dengan obat lain ini dapat menimbulkan interaksi obat, tetapi pada hasil penelitian 100% pasien tepat pemilihan obat karena tidak terjadi interaksi antibiotik dengan obat lain.

Tabel 5 Ketepatan Dosis Antibiotik pada Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Inap di RST Dr. Asmir Salatiga Periode Maret – Juli 2019

Antibiotik	Dosis			Frekuensi			Dosis dan Frekuensi	
	Underdose	Tepat	Overdose	Kurang	Tepat	Lebih	Tepat	Tidak Tepat
Ceftriaxon	26	19	0	0	45	0	19	26
Cefixim	0	9	0	0	9	0	9	0
Cefotaxim	1	4	0	5	0	0	0	5
Ampisillin	0	1	0	1	0	0	0	1
Jumlah (n=60)	27	33	0	6	54	0	28	32
Persentase (%)	45,00	55,00	0	10,00	90,00	0	46,67	53,33

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan bahwa pada pasien anak demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga periode Maret – Juli 2019 apabila dilihat dari ketepatan dosis, sebanyak 27 pasien (45%) dosis *underdose* dan sebanyak 33 pasien (55%) tepat dosis. Sedangkan apabila dilihat dari ketepatan frekuensi pemberian obat, sebanyak 6 pasien (10%) frekuensi pemberian obat kurang dan sebanyak 54 pasien (90%) frekuensi pemberian obat tepat. Sehingga didapatkan hasil ketepatan dosis dan frekuensi pemberian antibiotik sebanyak 28 pasien (46,67%) dan tidak tepat dosis antibiotik sebanyak 32 pasien (53,33%).

Dosis merupakan ukuran pemberian obat untuk memberikan efek tertentu pada suatu pemberian obat. Dosis suatu obat sangat berperan penting karena menentukan obat tersebut akan menimbulkan efek optimal atau tidak menimbulkan efek sama sekali. Dari hasil penelitian berdasarkan ketepatan dosis antibiotik pasien anak demam tifoid rawat inap di RST Dr. Asmir Salatiga menunjukkan bahwa masih banyak pasien yang mendapat dosis terapi tidak tepat. Sebagian besar kasus tidak tepat dosis terjadi pada pemberian antibiotik ceftriaxone sebanyak 27 pasien dan cefotaxim pada 1 pasien yang diberikan dengan dosis terlalu rendah dari dosis yang seharusnya, serta frekuensi pemberian obat kurang dari seharusnya seperti pada pemberian cefotaxim sebanyak 5 pasien dan ampisillin pada 1 pasien. Terjadinya ketidaktepatan dosis ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan literatur yang digunakan, karena rumah sakit tentu mengacu pada formularium rumah sakit, sedangkan pada penelitian ini menggunakan pedoman ketepatan dosis pada Drug Information Handbook 24 Edition. Sebagian besar pasien underdose pada penggunaan antibiotik ceftriaxone disebabkan karena bentuk sediaan obat serbuk injeksi sehingga pemberian dosis dengan pembulatan angka atau mendekati dosis pada sediaan obat tersebut untuk mempermudah pengambilan sediaan obat.

Dosis antibiotik dapat memberikan pengaruh terhadap efek terapi. Apabila dalam perhitungan dosis pemakaian lebih besar atau kurang dari dosis standar dikategorikan ke dalam kejadian ketidaktepatan dosis. Pemberian dosis yang kurang atau terlalu kecil tidak dapat menjamin tercapainya efek terapi yang diharapkan oleh suatu antibiotik sehingga bakteri yang menginfeksi tidak mati (Kemenkes, 2011). Dosis kurang dari rentang terapi yang telah ditetapkan menyebabkan terapi obat kurang optimal karena kadar obat berada di bawah kadar minimum obat untuk dapat menimbulkan efek terapi sehingga dapat

memperlama proses penyembuhan pasien dan berujung pada biaya pengobatan yang meningkat.

Sedangkan dosis yang terlalu besar dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping (Kemenkes, 2011). Dosis berlebih memacu meningkatnya efek samping obat dan ini erat kaitannya dengan efek toksik. Hal ini juga dikarenakan ceftriaxone merupakan antibiotik *time-dependent*, artinya aktivitas antibiotik akan maksimal bila waktu pemberian antibiotik tepat (Leekha, *et al.*, 2011) sehingga pemberian dengan dosis yang tidak tepat ini dapat meningkatkan resiko resistensi pada bakteri yang tersisa dalam tubuh (Kemenkes, 2011; Mycek *et al.*, 2001; Lisni *et al.*, 2015).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Kementrian KesehatanRepublik Indonesia. Jakarta.
- Eliot T., Worthingtion T., Osman H. and Gill M., 2013, *Mikrobiologi Kedokteran dan Infeksi*, Diterjemahkan Oleh Pendit, B., EGC, Jakarta.
- Fitrianinggraini, A., 2012, Evaluasi Pola Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS "X" Tahun 2010-2011.
- Handoyo, Y. 2011. Pengobatan Demam Tifoid dengan Seftriakson atau Kloramfenikol Di Rumah Sakit Swasta Tangerang. *Bina Widya22 (4): 2004.*
- Istiantoro, Y. H., dan Gan, V.H.S., 2007, Penisilin, Sefalosporin dan Antibiotik Betalaktam Lainnya, dalam *Farmakologi dan Terapi Edisi V*, 664-693, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Juwono R. dan Prayitno A. 2003, *Terapi Antibiotik*. Dalam: Farmasi Klinik, EdAslam: Elex Media Komputindo , hal:321-323. Jakarta.
- Kemenkes RI. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Rerpublik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Rerpublik Indonesia.2011. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Rerpublik Indonesia.
- Leekha, S., Terrel, C. L., Edson, 2011.General Principles of Antimicrobial Therapy. *Mayo Clinic Proceedings.*, 86 (2), 156-167
- Lisni, I, dkk.2015. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Faringitis Suatu Rumah Sakit di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Galenika.*, 2(1).
- 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.
- Nani dan Muzakir,2014, Kebiasaan Makan dengan Kejadian Demam typhoid pada anak, *Journal of Pediatric Nursing*.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2012. *Promosi kesehatan dan Perilaku Kesehatan* .*J*akarta : Rineka cipta
- Sidabutar S, Irawan Hindra S, 2010, Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?. *Jurnal Sari Pediatri. Vol. 11, No. 6*: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

- Tandi, Joni. 2017 Kajian Kerasionalan Penggunaan Obat pada Kasus Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap Anutapura Palu. *Jurnal IlmiahPharmacon*,
- World Health Organization, 2003, *Background Document: The diagnosis, treatment, and prevention of Typhoid Fever*, World Health Organization, Geneva