

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PENYAKIT DEMAM TIFOID DI PUSKESMAS KELUA

Evaluation of The Use of Antibiotics in Typhoid Fever in Kelua Puskesmas

Hasna Pawestri^{1*}, Darini Kurniawati¹, Sismeri Dona², Melviani¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia

²Program Studi Sarjana Kebidanan, Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia

*Corresponding author: hasnapawestri013@gmail.com

Info Artikel

Diterima:

17 Agustus 2023

Direvisi:

19 Agustus 2023

Dipublikasikan:

21 Agustus 2023

ABSTRAK

Thyphus (Demam tifoid) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella thypi*. Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan untuk mengetahui berapa nilai ketepatan terapi antibiotik dari segi analisis tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis, dan waspada efek samping obat. Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada penyakit demam tifoid di Puskesmas Kelua dan mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di Puskesmas Kelua. Jenis Penelitian ini yaitu observasional (*non-eksperimental*) deskriptif menggunakan desain *survey* dengan mengumpulkan data secara retrospektif. Sampel dalam penelitian ini adalah 60 pasien rawat inap pada bulan oktober 2022 di Puskesmas Kelua dimana pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling*. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan November 2022 sampai Juli 2023. Hasil pada penelitian ini yaitu ketepatan penggunaan antibiotik yaitu 100 % tepat indikasi, 100% tepat obat, 100% tepat pasien dan 100% dan 100% tidak terdapat efek samping dan jenis antibiotik yang digunakan dalam penyakit demam tifoid di rawat inap Puskemas Kelua yaitu inj cefotaxime. Kesimpulan dari peneletian ini adalah hasil evaluasi penggunaan obat antibiotik pada bulan oktober 2022 didapatkan 100% tepat indikasi, 100% tepat obat, 100% tepat pasien dan 100% dan 100% tidak terdapat efek samping. Jenis antibiotik yang digunakan dalam penyakit demam tifoid di rawat inap Puskemas Kelua yaitu inj cefotaxime.

Kata Kunci: Evaluasi, Antibiotik, Demam Tifoid

ABSTRACT

Typhoid (typhoid fever) is an infectious disease caused by the bacterium Salmonella typhi. Evaluation of the use of antibiotics is carried out to find out the value of the accuracy of antibiotic therapy in terms of analysis of the right indication, the right drug, the right patient, the right dose, and alert drug side effects. Evaluate the use of antibiotics in typhoid fever at the Kelua Health Center and find out the description of the use of antibiotics in typhoid fever patients at the Kelua Health Center This type of research is descriptive observational (non-experimental) using a survey design by collecting data retrospectively. The sample in this study is 60 inpatients in October 2022 at the Kelua Health Center where sampling was using a purposive sampling method. The time for conducting the research is November 2022 to July 2023. The accuracy of the use of antibiotics, namely 100% right indication, 100% right drug, 100% right patient and 100% and 100% no side effects and the type of antibiotic used in typhoid fever in the Kelua Health Center inpatient, namely cefotaxime inj. The results of evaluating the use of antibiotic drugs in October 2022 obtained 100% right indication, 100% right drug, 100% right patient and 100% and 100% no side effects. The type of antibiotic used for typhoid fever in the Kelua Public Health Center is inj, namely cefotaxime inj.

Keywords: Evaluation, Antibiotics, Typhoid Fever



This is an open access article under the [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu penyebab penurunan kualitas hidup penduduk di negara maju dan berkembang. Menurut *World*

Health Organization terdapat 25 juta kematian diseluruh dunia pada tahun 2011 dimana sepertiga dari nilai tersebut disebabkan oleh penyakit infeksi. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh infeksi

yang sering terjadi yaitu Typhus. Typhus (Demam tifoid) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Pasien yang terkena penyakit ini memiliki gejala klinis yaitu demam yang diikuti gejala mual, muntah, anoreksia, dan diare (Adiputra dan Somia, 2017). Dari data WHO 2018 dimana diperkirakan 11 sampai 20 juta orang mengidap penyakit tifoid dan 128.000 hingga 161.000 diantaranya meninggal dunia setiap tahunnya. Mayoritas kasus terjadi di Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Afrika (WHO, 2018).

Kasus demam tifoid di rumah sakit besar di Indonesia, cenderung meningkat setiap tahun dengan rata-rata 500/100.000 penduduk. Penderita demam tifoid ini terus meningkat setiap tahun dengan rata-rata 800/100.000 penduduk (Depkes RI, 2013). Sebanyak 14 provinsi mempunyai prevalensi demam tifoid diatas prevalensi nasional yaitu Nanggroe Aceh Darussalam (2,96%), Bengkulu (1,60%), Jawa Barat (2,14%), Jawa Tengah (1,61%), Banten (2,24%), NTB (1,93%), NTT (2,33%), Kalimantan Selatan (1,95%), Kalimantan Timur (1,80%), Sulawesi Selatan (1,80%), Sulawesi Tengah (1,65%), Gorontalo (2,25%), Papua Barat (2,39%), dan Papua (2,11%) (Risksdas, 2018). Dimana Kalimantan Selatan menduduki ke 6 prevalensi nasional. Di kecamatan Kelua berdasarkan data yang didapatkan di Puskesmas Kelua penyakit ini merupakan salah satu penyakit dengan peningkatan jumlah pasien yang tinggi. Pada tahun 2021 diperoleh data pasien sebanyak 377 orang sedangkan pada tahun 2022 selama 11 bulan terakhir yaitu dari januari sampai november 2022 diperoleh data dengan jumlah pasien 765.

Penyakit demam tifoid ini terapi utama (*first line*) yang diberikan yaitu antibiotik, dimana berhubungan dengan adanya bakteri yang disebabkan infeksi dari *Salmonella typhi*. Untuk mengurangi angka kematian dari kasus demam tifoid ini maka penggunaan antibiotik secara rasional dan tepat sangatlah penting. Dimana penggunaan antibiotika yang tidak rasional dapat memberikan efek samping yang buruk bagi kesehatan seperti resistensi obat dan akan berpengaruh juga di ekonomi pasien tersebut

karena pembengkakan biaya pengobatan. Pada prakteknya, pelayanan kesehatan bagi tenaga kesehatan terkait dengan penggunaan antibiotik yang tepat sangatlah penting. Tingginya jumlah pasien yang terkena penyakit tifoid ini berhubungan juga dengan tingginya peresepan antibiotik yang mana akan berpengaruh terhadap tingginya kejadian resistensi.

Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan untuk mengetahui berapa nilai ketepatan terapi antibiotik dari segi analisis 4T (Tepat indikasi, Tepat obat, Tepat pasien, dan Tepat dosis). Analisis 4T merupakan salah satu alat analisis kualitatif yang sudah umum digunakan pada berbagai penelitian untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik. Kelebihan dari analisis ini adalah bersifat lebih detail dan mendalam karena berfokus pada kualitas dan menggambarkan realitas sosial yang ada yang tidak dapat diukur secara numerik.

METODE

Jenis Penelitian ini yaitu penelitian observasional (*non-eksperimental*) deskriptif menggunakan desain *survey* dengan mengumpulkan data secara retrospektif. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 60 pasien rawat inap pada bulan oktober 2022 di Puskesmas Kelua dimana pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling*. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan November 2022 sampai Juli 2023.

HASIL

Data Karakteristik Pasien Demam Tifoid.

Tabel 1. Karakteristik Berdasarkan Umur

Usia	Jumlah	N=(%)
1-5	3	5%
6-11	9	15%
12-25	19	31,6%
26-45	11	18,3%
>45	18	30%
Total	60	100%

Tabel 2. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	N=(%)
Perempuan	38	63,3%
Laki-laki	22	36,67%
Total	60	100%

Tabel 3. Penggunaan Antibiotik Rawat Inap Di Puskesmas Kelua

Nama Obat	Jumlah	N=(%)
Cefotaxime	60	100 %
Total	60	100%

Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Tabel 4. Tepat Indikasi

Diagnosis	Pemeriksaan Laboratorium	Nama Obat	Aspek	
			Tepat Indikasi	Tidak Tepat Indikasi
Demam Tifoid	Uji Widal (+)	Inj Cefotaxime	60	-
Jumlah			60	
Presentase %			100	

Tabel 5. Tepat Obat

Nama Obat	Keterangan Aspek Tepat Obat	Aspek	
		Tepat Obat	Tidak Tepat Obat
Inj Cefotaxime	Sesuai pedoman <i>Basic And Clinical Pharmacology 14th Edition</i>	60	-
Jumlah		60	
Presentase 100%		100	

Tabel 6. Tepat Pasien

Kondisi Pasien	Nama Obat	Aspek	
		Tepat Pasien	Tidak Tepat Pasien
(-) alergi obat dan riwayat penyakit (-) kontra indikasi	Inj Cefotaxime	60	-
Jumlah		60	
Presentase %		100	

Tabel 7. Tepat Dosis

Nama Obat	Keterangan Aspek Tepat Dosis	Aspek	
		Tepat Dosis	Tidak Tepat Dosis
Inj Cefotaxime	Sesuai pedoman <i>Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition</i>	60	-
Jumlah		60	
Presentase 100%		100	

PEMBAHASAN
Karakteristik Pasien

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik terhadap pasien demam tifoid di Puskesmas Kelua yang mana puskesmas tersebut belum pernah dilakukan penelitian mengenai penggunaan antibiotik pada penyakit demam tifoid. Berdasarkan data yang didapatkan dari 60 rekam medis pasien yang menjalani rawat inap di Puskesmas Kelua demam tifoid lebih banyak ditemukan pada pasien yang berusia 12-25 tahun dengan presentase 31,6%. Pada usia tersebut kemungkinan dikarenakan pada usia sekolah, pekerja produktif yang mempunyai kebiasaan ruang lingkup gerak yang tinggi sehingga dimungkinkan pada kelompok tersebut mengenal jajanan di luar rumah yang belum terjamin kebersihannya atau pada usia dewasa yang mengerti tentang kebersihan tetapi tidak menerapkan. Berdasarkan teori Salmonella typhi disebarkan melalui rute fekal-oral yang memiliki potensi epidemic. Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui berbagai cara yang dikenal dengan 5F yaitu *Food* (makanan), *Fingers* (jari tangan/kuku), *Fomitus* (muntah), *Fly* (lalat), dan *Faeces* (tinja) yang mana secara tidak langsung lingkungan dan perilaku berpengaruh terhadap kejadian demam tifoid (Prehamukti, 2018). Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Karlina Vica Virdania 2018 yang mana pasien demam tifoid paling banyak adalah dari kelompok usia 11-25 tahun dengan persentase 55,7%. Penelitian yang juga dilakukan oleh Santriani Hadi dkk 2020 mendapatkan hasil yang sama yaitu pasien yang terkena demam tifoid paling banyak dikelompok usia 11-25 tahun dimana merupakan usia yang sering melakukan aktivitas di luar rumah sehingga beresiko tinggi untuk terinfeksi Salmonella typhi, seperti mengkonsumsi makanan yang tidak terjaga hygiene makanan tersebut (Virdania *et al.*, 2018); (Santriani, 2020).

Dari tabel 4.2 dapat dilihat bahwa presentase pasien demam tifoid banyak ditemukan pada perempuan yaitu sebanyak 63,3% dan laki-laki sebanyak 36,67% hal ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Hasyul *et al.*, 2019) yang mana menyatakan bahwa penderita demam tifoid perempuan lebih banyak yaitu 59,6% dan laki-laki 40,4% hal ini sesuai

dengan WHO 2003 dalam (Ismaya *et al.*, 2022) yang mana penderita demam tifoid lebih banyak perempuan dibanding pada laki-laki karena perempuan lebih rentan terhadap infeksi bakteri dibandingkan daya tahan tubuh laki-laki. Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Handayani & Mutiarasari, 2017) ditemukan pasien laki-laki (57,1%) lebih banyak daripada pasien perempuan (42,9%), hal ini dikaitkan karena laki-laki lebih sering beraktivitas di luar daripada perempuan sehingga lebih berisiko terinfeksi bakteri *Salmonella Typhi*. Namun pada penelitian lain disebutkan juga bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian demam tifoid dengan diperoleh nilai p-value = 0.707. Hal ini menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian demam tifoid (Pratama, 2020). Demam tifoid dapat terjadi pada semua jenis kelamin dan bukan merupakan indikasi kejadian demam tifoid, karena demam tifoid berhubungan dengan kebersihan masing-masing individu (Gultom Mai Debora, Jemadi, 2016)

Adanya perbedaan ini dimungkinkan karena dalam penelitian ini mayoritas responden yang diambil berdasar data rekam medik di Puskesmas adalah perempuan. Namun tidak menutup kemungkinan bahwa penderita demam tifoid terjadi pada laki-laki.

Pada tabel 4.3 terdapat karakteristik penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid yang mana menunjukkan 100% menggunakan antibiotik cefotaxime. Di Puskesmas Kelua khususnya untuk pasien rawat inap menggunakan antibiotik cefotaxime inj. Cefotaxime merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi 3 yang mana menurut WHO cefotaxime merupakan pilihan untuk demam tifoid. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nurfitriani dkk 2021 tentang "Uji Sensitivitas Salmonella typhi terhadap Antibiotik Sefalosporin Generasi Ketiga pada Penderita Demam Tifoid" mendapatkan hasil yaitu Salmonella typhi memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap antibiotik sefalosporin golongan ketiga (cefotaxime dan ceftriakson). Pada penelitian yang dilakukan oleh Sitti Fatimah Putri Hasyul dkk 2019 pada pasien demam tifoid di kabupaten Garut pada januari-desember 2017 antibiotik paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin

yaitu cefotaxime dengan presentase (41,43 %). (World Health Organization, 2018); (Hasyul *et al.*, 2019); (Arfani *et al.*, 2022).

Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Parameter yang digunakan untuk mengevaluasi penggunaan obat antibiotik terhadap pasien demam tifoid di Puskesmas Kelua berupa tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien tepat dosis, dan waspada efek samping.

a. Tepat Indikasi

Tepat indikasi dievaluasi dari ketepatan pemberian perlu tidaknya antibiotik sesuai dengan diagnosa yang ditegakkan. Pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang didiagnosis oleh dokter dan menunjukkan adanya gejala infeksi bakteri dari *salmonella typhi* serta sudah menjalani tes laboratorium uji widal yang dikatakan positif (Camelia *et al.*, 2021). Ketepatan indikasi penggunaan antibiotik pada 60 pasien demam tifoid di Puskesmas Kelua hasilnya tepat indikasi dengan presentase 100% karena seluruh pasien yang telah menjalani tes laboratorium uji widal positif mendapat terapi antibiotik. Hasil penelitian sudah sesuai dengan standar Kemenkes 2006, antibiotik segera diberikan bila diagnosis klinis demam tifoid telah ditegakkan (Kementerian Kesehatan RI, 2006).

b. Tepat Obat

Tepat obat dinyatakan tepat apabila berdasarkan pada pertimbangan manfaat dan keamanan obat tersebut, pemilihan obat merupakan upaya terapi yang diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Pada penelitian ini, pedoman terapi yang digunakan adalah pedoman terapi dari *Basic And Clinical Pharmacology 14th Edition* dimana antibiotik pilihan pertama yang digunakan yaitu ciprofloxacin, levofloxacin, ceftriaxone dan cefotaxime. Antibiotik alternative untuk demam tifoid yaitu Trimethoprim-sulfamethoxazole (Camelia *et al.*, 2021); (Wells *et al.*, 2015). Berdasarkan Kemenkes 2006 diberikan juga terapi simptomatik dengan pertimbangan yang mana untuk memperbaiki keadaan umum pasien (Kementerian Kesehatan RI, 2006).

Antibiotik yang digunakan di Puskesmas Kelua khususnya di rawat inap yaitu antibiotik inj cefotaxime. Dari hasil penelitian evaluasi ketepatan

obat terhadap pemberian antibiotik pada 60 pasien di Puskesmas Kelua yaitu tepat obat dengan presentase 100% karena sudah sesuai dengan pedoman terapi yang digunakan. Selain itu juga diberikan terapi simptomatik seperti pemberian antipiretik, antiemetic, dan vitamin dan obat tambahan lain sesuai dengan diagnosa lain yang diberikan oleh dokter.

c. Tepat Pasien

Tepat pasien dievaluasi dari ketepatan pemberian antibiotik yang disesuaikan dengan kondisi fisiologis dan patologis pasien, tidak adanya kontra indikasi dengan penggunaan obat dengan pasien dan tidak ada riwayat alergi. Penentuan pasien yang diberikan terapi adalah tepat sebagai penderita demam tifoid dengan melihat keluhan pasien dan gejala yang ditimbulkan pada pasien seperti demam tinggi terutama pada malam hari, gangguan saluran pencernaan, diare, mual muntah serta sudah dilakukan nya tes laboratorium berupa uji widal (Sultan *et al.*, 2015). Pada hasil penelitian terhadap 60 pasien demam tifoid di Puskesmas kelua menunjukak tepat indikasi dengan presentase 100% dimana dari semua obat yang diresepkan pada pasien demam tifoid sesuai dengan kondisi dan fisiologis pasien yang tidak akan menimbulkan kontraindikasi pada pasien dan dokter juga sudah mengerti benar dengan kondisi pasien serta sudah mempertimbangkan pemberian obat yang tepat untuk pasien.

d. Tepat Dosis

Tepat dosis adalah besarnya dosis obat antibiotik yang diberikan sesuai dengan standar pengobatan, pada penelitian ini kriteria tepat dosis didasarkan pada kesesuaian dengan standar penggunaan antibiotik pada *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition* . Apabila dosis yang diberikan kepada pasien dosisnya berlebih atau kurang maka peresepan tersebut dikatakan tidak tepat dosis. Pemberian dosis yang berlebihan dapat menyebabkan over dosis dan dapat meningkatkan resiko terjadinya toksik, jika dosis yang diberikan kurang dari maka pengobatan menjadi tidak optimal dan kurang tercapainya efek yang diharapkan (Abdurrachman & Febrina, 2018).

Dosis cefotaxime dewasa 1-2 gram setiap 6-12 jam, pada pasien infeksi sedang dapat

diberikan 1 gram setiap 12 jam, infeksi berat dapat ditingkatkan menjadi 1 gram setiap 6-8 jam tidak lebih 12 gram per hari. Dosis anak dapat disesuaikan dengan berat badan pasien dengan dosis anak 50-200 mg/kgBB/hari dalam 3-6(Katzung, 2018). Sesuai dengan standar dosis yang terdapat pada *Basic & Clinical Pharmacology 14th edition* dan tidak menemukan kesalahan pemberian dosis terhadap pemeberian antibiotik pada pasien demam tifoid, maka diperoleh data yaitu 60 pasien tepat dosis dengan presentase 100%.

e. Waspada Efek Samping Obat

Evaluasi efek samping obat yang diberikan pada pasien demam tifoid di rawat inap Puskesmas Kelua pada bulan oktober 2022 dapat dilihat dari efek samping yang ditimbulkan oleh obat yang digunakan. Presentase penggunaan obat berdasarkan waspada efek samping diperoleh nilai 100% sudah sesuai (tidak menimbulkan efek samping). Dimana penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid di rawat inap Puskesmas Kelua tidak menimbulkan efek samping.

Selama penelitian pelaksanaan terapi farmakologi yang diberikan pada pasien demam tifoid yaitu antibiotik inj cefotaxime, dan diberikan juga terapi simptomatik seperti vitamin, antipiretik (paracetamol) dan antiemetik (metoclopiramide dan ondansetron). Cefotaxime merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang mekanisme kerjanya yaitu mengikat protein pengikat penisilin (PBPs) melalui cincin beta-laktam dan menghambat aktivitas definitif transpeptidasi dalam sintesis dinding sel peptidoglikan dari organisme bakteri yang rentan. Ketidakmampuan untuk membentuk dinding sel bakteri selanjutnya menyebabkan autolisis bakteri. Serupa dengan sefalosporin generasi ketiga lainnya, tindakan spektrum luas membuatnya manjur melawan bakteri gram positif dan gram negatif (Zakharian *et al.*, 2018).

Metoclopiramide adalah turunan benzamida tersubstitusi dengan struktur kimia yang mirip dengan procainamide. Penggunaannya diindikasikan untuk pengobatan gejala mual dan muntah pasca operasi atau kemoterapi, refluks gastroesofagus, dan gastroparesis. Mekanisme kerjanya dan kemanjuran terapeutiknya dihasilkan

dari efek prokinetik pada motilitas usus dan penghambatan emesis, seperti diuraikan di bawah ini. Penggunaan obat ini dianjurkan tidak boleh lebih dari 3 bulan, yang mana Pada tahun 2009 FDA mengeluarkan peringatan kotak hitam mengenai penggunaan obat ini dalam jangka panjang atau dosis tinggi karena risiko berkembangnya tardive dyskinesia (Rao & Camilleri, 2010).

Ondansetron adalah antagonis reseptor serotonin 5-HT₃ selektif yang digunakan untuk sifat antiemetiknya. Ini adalah salah satu dari empat antagonis reseptor serotonin 5-HT₃ yang disetujui FDA yang digunakan untuk memerangi mual dan muntah, termasuk granisetron, dolasetron, dan obat generasi kedua, palonosetron. Penggunaan jangka panjang untuk ondansetron dapat menyebabkan peningkatan sementara dalam tes fungsi hati. Pola peningkatan enzim hati biasanya hepatoselular, dengan kasus yang jarang terjadi berupa cedera hati akut atau ikterus yang tampak secara klinis (Griddine A, 2023).

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan di Puskesmas Kelua terhadap pasien demam tifoid disimpulkan bahwa hasil evaluasi penggunaan obat antibiotik pada bulan oktober 2022 didapatkan 100% tepat indikasi, 100% tepat obat, 100% tepat pasien dan 100% tidak terdapat efek samping. Jenis antibiotik yang digunakan dalam penyakit demam tifoid di rawat inap Puskemas Kelua yaitu inj cefotaxime.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Pihak Puskesmas Kelua yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan penelitian dan apt. Dra. Hj. Darini Kurniawati, SP. FRS, Simeri Dona, M.Keb dan apt. Melviani, M.Pharm.Sci yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini.

REFERENSI

Abdurrachman, & Febrina, E. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Al Islam Bandung. *Jurnal Farmaka*, 16(2), 87–96.

<http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/18084>.

- Adiputra, D. (2017). Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid RSUP Sanglah Periode Waktu Juli 2013 – Juli 2014. *E-Jurnal Medika Udayana*, 6(11), 98–102. <http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
- Adiputra, I. M. S., Trisnadewi, N. W., Oktaviani, N. P. W., & Munthe, S. A. (2021). *Metodologi Penelitian Kesehatan*.
- Arfani, N., Ka'bah, K., & Habibah, H. (2022). Uji Sensitivitas Salmonella typhi terhadap Antibiotik Sefalosporin Generasi Ketiga pada Penderita Demam Tifoid. *J-HEST Journal of Health Education Economics Science and Technology*, 3(2), 88–95. <https://doi.org/10.36339/jhest.v3i2.54>
- Athaya, F., Ramadhan, A. M., & Masruhim, M. A. (2015). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rsud Abdul Wahab Sjahrane Samarinda. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2(1), 162–168. <https://doi.org/10.25026/mpc.v2i1.55>
- Camelia, T. C., Khuluq, M. H., & Widiastuti, T. C. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Demam Tifoid Di Puskesmas Petanahan Periode Januari-Juni 2019. *Jurnal Farmasi Klinik Dan Sains*, 1(1), 51. <https://doi.org/10.26753/jfks.v1i1.676>
- Desrini, S. (2015). Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan ? *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(4), i–iii. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss4.art1>
- Griddine A, B. J. (2023). Ondansetron: A selective 5-HT₃ receptor antagonist and its applications in CNS-related disorders. *CNS Drug Reviews*, 7(2), 199–213. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2001.tb00195.x>
- Gultom Mai Debora, Jemadi, R. (2016). *KARAKTERISTIK PENDERITA DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT INAP DI RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH MEDAN TAHUN 2016*. 3(1), 114–126. <https://ejurnal.methodist.ac.id/index.php/jkm/issue/view/65>
- Handayani, N. P. D. P., & Mutiarasari, D. (2017). Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit Dan Trombosit Penderita Demam Tifoid Pada Pasien Anak Di Rsu Anutapura Tahun 2013. *MEDIKA TADULAKO, Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 4(2), 30–40. jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/MedikaT

- adulako/article/view/9285
- Hasyul, S. F. P., Puspitan, T., Nuari, D. A., Muntaqin, E. P., Wartini, E., & Eka, M. Y. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Kabupaten Garut Pada Januari-Desember 2017. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 10(2), 160. <https://doi.org/10.52434/jfb.v10i2.657>
- Ismaya, N. A., Program, E. Y., Farmasi, S., Widya, S., Husada, D., Korespondensi, T., Nurwulan, :, & Ismaya, A. (2022). Evaluasi penggunaan antibiotik pada kasus demam tifoid ditinjau dari berbagai literatur. *JOURNAL OF Pharmacy and Tropical Issues*, 2(1), 17–25.
- Katzung, B. G. (2018). *Basic & Clinical Pharmacology 14th edition*. 803–806.
- Kemenkes, R. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Pedoman Penggunaan Antibiotik*, 1–97.
- Kemenkes RI. (2011). Modul Penggunaan Obat Rasional 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*, 3–4.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Riskendas 2018. *Laporan Nasional Riskesndas 2018*, 44(8), 181–222. <http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf>
- Kementerian Kesehatan RI, 2006. Pedoman Pengendalian Demam, Nomor, T. M. K. R. I., & Antara., 364/MENKES/SK/V/2006 tanggal 19 Mei 2006. LKBN. (2006). Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. In *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364* (p. 41).
- Martha Ardiaria. (2019). Epidemiologi, Manifestasi Klinis, Dan Penatalaksanaan Demam Tifoid. *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, 7(2), 32–37.
- Menkes. (2022). Menkes RI. 2022. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 269/MENKES/PER/III/2022 tentang Rekam Medis. *Menkes RI. 2022. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 269/MENKES/PER/III/2008 Tentang Rekam Medis.*, 8.5.2017, 2003–2005.
- MENKES, R. (2019). puskes. *J Kementerian Kesehatan, Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2019. Tentang Pusat Kesehatan Masyarakat. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.*, 8(5), 55.
- Milani, B., & Scholten, W. (2011). The World Medicines Situation 2011. Access to controlled medicines. *The World Medicines Situation 2011*.
- 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>
- Pratama, D. W. (2020). HUBUNGAN FAKTOR DETERMINAN DENGAN KEJADIAN DEMAM TIFOID PADA PASIEN RAWAT INAPDI RUMAH SAKIT PERTAMINA BINTANG AMIN TAHUN 2018. 4(13–29), 791–792. <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/medika/article/view/2555>
- Prehamukti, A. A. (2018). Faktor Lingkungan dan Perilaku terhadap Kejadian Demam Tifoid. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 2(4), 587–598. <https://doi.org/10.15294/higeia.v2i4.24275>
- Pulungan, R., Chan, A., & Fransiska, E. (2019). Evaluasi Penggunaan Obat Rasional di Puskesmas Kabupaten Serdang Bedagai. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3(3), 144–152. <https://doi.org/10.33085/jdf.v3i3.4484>
- Rahmasari, V., & Lestari, K. (2018). Review: Manajemen Terapi Demam Tifoid: Kajian Terapi Farmakologis Dan Non Farmakologis. *Farmaka*, 16(1), 184–195.
- Rajalingam, B., Susan Alex, A., Godwin, A., Cherian, C., & Cyriac, C. (2016). Assessment of Rational Use of Antibiotics in a Private Tertiary Care Teaching Hospital. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 9(1), 14–18. <https://doi.org/10.5530/ijopp.9.1.4>
- Rao, A. S., & Camilleri, M. (2010). Review article: Metoclopramide and tardive dyskinesia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 31(1), 11–19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04189.x>
- Rukmini, R., Siahaan, S., & Sari, I. D. (2019). Analisis Implementasi Kebijakan Program Pengendalian Resistensi Antimikroba (PPRA). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 22(2), 106–116. <https://doi.org/10.22435/hsr.v22i2.1038>
- Santriani, H. (2020). Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RS. Ibnu Sina Kota Makassar Tahun 2016 - 2017. *UMI Medical Journal*, 5(1), 57–68. <https://doi.org/10.33096/umj.v5i1.81>
- Sultan, R., Mohamad, S., Kota, A., Rizka, G. H., Nansy, E., Susanti, R., Farmasi, P., Kedokteran, F., & Pontianak, U. T. (2015). Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri Salmonella typhi pada usus halus yang di transmisikan melewati makanan dan minuman yang

terkontaminasi oleh besar di Indonesia , kasus demam tifoid menunjukkan kecenderungan meningkat dar. *RSUD Sultan Syarif*.

- Virдания, K. V., Laksemi, D. A. A. S., & Damayanti, P. A. A. (2018). Hubungan Umur Dengan Jenis Rawat Dan Lama Hari Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Di Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E-Jurnal Medika*, 7(7), 1–7.
- Wells, B. G., Dipro, J. T., Schwinghammer, T. L., & DiPiro, C. V. (2015). Pharmacoterapy A Phatophysilogic Approach. In *United State: McGraw-Hill Education*.
- World Health Organization. (2018). Typhoid and other invasive salmonellosis. *Online*, 1–13. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_21_Typhoid_R2.pdf?ua=1
- Zakharian, G., Sukrama, D. M., & Fatmawati, N. N. D. (2018). Pemberian antibiotik cefotaxime dengan konsentrasi sublethal pada isolat Klebsiella pnueoniae yang resisten terhadap ampicilin menginduksi Multi Drug Resisten (MDR). *Intisari Sains Medis*, 9(1), 64–70. <https://doi.org/10.15562/ism.v9i1.166>