

## ARTICLE REVIEW: EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK MENGUNAKAN METODE ATC/DDD PADA PASIEN DEMAM TIFOID

Salsabila Zaneta Aurelia<sup>1\*</sup>, Mirza Junando<sup>1,2</sup>, Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti<sup>1</sup>,  
Dwi Aulia Ramdini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Instalasi Farmasi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung

\*Korespondensi: [salsabilazanetaaurelia@gmail.com](mailto:salsabilazanetaaurelia@gmail.com)

Diterima: 01 Desember 2024

Disetujui: 19 Desember 2024

Dipublikasikan: 20 Desember 2024

**ABSTRAK.** Demam tifoid adalah infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella enterica subspecies enterica serovar Typhi* (*Salmonella typhi*) dan masih menjadi masalah kesehatan serius di Indonesia, dengan prevalensi mencapai 1,6% dari total populasi. Antibiotik merupakan pilihan utama dalam terapi demam tifoid, tetapi munculnya strain *Salmonella typhi* yang resisten, termasuk jenis *Multi Drug Resistant* (MDR) dan *Extensively Drug Resistant* (XDR), telah meningkatkan tantangan dalam pengobatan penyakit ini secara efektif. *Article review* ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/*Defined Daily Dose* (DDD), yang diukur dalam DDD/100 *patient days*, sebagai indikator efektivitas dan rasionalitas terapi antibiotik. Studi ini menggunakan pendekatan *literature review*, dengan artikel yang diperoleh melalui pencarian di *Google* dan *Google Scholar* menggunakan kata kunci "Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/*Defined Daily Dose* (DDD) pada pasien demam tifoid" yang kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi. Hasil *Article review* dari 8 artikel menunjukkan bahwa antibiotik sefalosporin generasi ketiga, seperti seftriakson (83,80 DDD/100 *patient days*) dan sefiksim (76,4 DDD/100 *patient days*), serta golongan fluorokuinolon seperti levofloksasin (30,00 DDD/100 *patient days*), memiliki nilai DDD/100 *patient days* tertinggi, yang menunjukkan penggunaan antibiotik yang kurang selektif. Oleh karena itu, diperlukan penerapan *Antibiotic Stewardship Program* (ASP) untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan mengurangi resistensi bakteri.

**Kata kunci:** Demam tifoid, resistensi antibiotik, ATC/DDD, DDD/100 *patient days*

**ABSTRACT.** Typhoid fever is an infection caused by *Salmonella enterica subspecies enterica serovar Typhi* (*Salmonella typhi*) and remains a serious health problem in Indonesia, with a prevalence rate reaching 1.6% of the total population. Antibiotics are the primary choice for treating typhoid fever; however, the emergence of antibiotic-resistant *Salmonella typhi* strains, including *Multi Drug Resistant* (MDR) and *Extensively Drug Resistant* (XDR) types, has posed significant challenges to effective treatment. This article review aims to evaluate antibiotic use in typhoid fever patients using the *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/*Defined Daily Dose* (DDD) method, measured as DDD/100 *patient days*, as an indicator of antibiotic treatment effectiveness and rationality. This study employed a literature review approach, sourcing articles from *Google* and *Google Scholar* using the keyword "Evaluation of antibiotic use with the *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)/*Defined Daily Dose* (DDD) method in typhoid fever patients" subsequently selecting articles based on inclusion criteria. The result of the review of 8 articles show that third-generation cephalosporins, such as ceftriaxone (83.80 DDD/100 *patient days*) and cefixime (76.4 DDD/100 *patient days*), as well as fluoroquinolones like levofloxacin (30.00 DDD/100 *patient days*) have the highest DDD/100 *patient days* values, indicating less selective antibiotic use. Therefore, the implementation of an *Antibiotic Stewardship Program* (ASP) is needed to optimize antibiotic usage and reduce bacterial resistance.

**Keywords:** Typhoid fever, antibiotic resistance, ATC/DDD, DDD/100 *patient days*

### PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram-negatif *Salmonella*

*enterica subspecies enterica serovar Typhi* (*Salmonella typhi*). Penularan demam tifoid umumnya terjadi melalui konsumsi makanan atau

air yang tercemar oleh bakteri dalam tinja atau urine. Gejala utama dari infeksi ini adalah demam tinggi, disertai mual, sakit perut, dan gangguan buang air besar (Masuet-Aumatell & Atouguia, 2021). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa setiap tahun terjadi antara 11 hingga 20 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia, dengan sekitar 128.000 hingga 161.000 kasus yang menyebabkan kematian. Di Indonesia, prevalensi demam tifoid mencapai 1,6% dari total populasi, dan menjadi salah satu dari 15 penyebab kematian utama di semua kelompok usia (Simatupang et al., 2023).

Pengobatan demam tifoid dilakukan dengan pemberian terapi antibiotik. Bersama dengan peningkatan pengelolaan air dan kesehatan masyarakat, antibiotik telah membantu mengendalikan penyakit ini, terutama di negara-negara yang lebih maju secara ekonomi (Dyson et al., 2019). Saat ini, tantangan utama dalam pengelolaan demam tifoid yang efektif adalah kemunculan strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap antibiotik. *Multi Drug Resistant* (MDR) pada *Salmonella typhi* mencakup resistensi terhadap ampicilin, trimetoprim-sulfametoksazol, dan kloramfenikol, sedangkan *Extensively Drug Resistant* (XDR) menunjukkan resistensi terhadap kloramfenikol, ampicilin, ko-trimoksazol, fluorokuinolon, serta sefalosporin generasi ketiga (Akram et al., 2020).

Penggunaan antibiotik yang berlebihan merupakan penyebab resistensi pada antibiotik, sehingga diperlukan Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) untuk menilai apakah obat tersebut digunakan secara rasional (Kemenkes RI, 2016). Evaluasi penggunaan obat secara kuantitatif dapat menggunakan metode *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/ Defined Daily Dose (DDD)* (WHO, 2023). Nilai DDD yang lebih rendah menunjukkan penggunaan antibiotik yang lebih selektif, yang berarti antibiotik digunakan secara bijak dan sesuai dengan prinsip pengobatan rasional. Metode ini dilakukan dengan cara melakukan perhitungan  $DDD/100 \text{ patient days}$  yang bertujuan untuk mengevaluasi jenis dan jumlah antibiotik yang digunakan (Meriyani et al., 2021).

Review artikel ini akan memuat informasi mengenai hasil evaluasi kuantitatif menggunakan metode ATC/DDD, yaitu  $DDD/100 \text{ patient days}$  pada pasien demam tifoid, dengan tujuan untuk mengendalikan resistensi antibiotik. Hal ini diharapkan dapat mengurangi morbiditas, mortalitas, dan biaya finansial yang terkait dengan penyakit demam tifoid.

## METODE

*Article Review* ini menggunakan metode *literature review* atau tinjauan pustaka yang diperoleh secara daring melalui database *Google* dan *Google Scholar*. Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan kata kunci "Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD)* pada pasien demam tifoid." Artikel yang ditemukan kemudian diseleksi melalui tahap *screening*, ekstraksi data, dan dipilih berdasarkan kriteria inklusi, yaitu artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2014-2024). Artikel yang diikutsertakan dapat ditulis dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia, dan tersedia dalam teks lengkap yang dapat diunduh dengan mudah.

## HASIL

*Article Review* ini dilakukan dengan metode *literature review* pada artikel ilmiah dengan topik evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD)* pada pasien demam tifoid. Terdapat 8 artikel ilmiah yang dipublikasikan pada tahun 2014-2024 dan sesuai dengan kriteria inklusi.

Tujuan dari *article review* ini adalah untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid, sehingga diharapkan dapat diperoleh gambaran pola penggunaannya serta mengidentifikasi tren yang berkontribusi terhadap peningkatan resistensi. Dengan demikian, evaluasi ini diharapkan dapat membantu meminimalkan potensi risiko resistensi antibiotik.

Nilai  $DDD/100 \text{ patient days}$  pada pasien demam tifoid yang didapatkan dari 8 artikel ilmiah tertera pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD pada Pasien Demam Tifoid

No.	Penulis	Jumlah Sampel (n) dan Total Length of Stay (LoS)	Total DDD/100 patient days	Hasil		
				Antibiotik dengan DDD/100 patient days tertinggi		
				Antibiotik	Rute	DDD/100 patient days
1.	(Putri et al., 2023)	n: 36 pasien LoS: 120 hari	88,60 DDD/100 patient days	Seftriakson	P	44,16
				Levofloksasin	O	30,00
				Sefotaksim	P	6,25
2.	(Winarni et al., 2024)	n: 54 pasien LoS: 352 hari	147,0 DDD/100 patient days	Sefiksिम	O	76,4
				Seftriakson	P	54,3
				Tiamfenikol	O	11,5
3.	(Kurniati et al., 2024)	n: 302 pasien LoS: 1210 hari	120,31 DDD/100 patient days	Sefiksिम	O	63,26
				Seftriakson	P	45,62
				Siprofloksasin	O	5,33
4.	(Handayani et al., 2021)	n: 109 pasien LoS: Tidak tertera	68,92 DDD/100 patient days	Seftriakson	P	62,78
				Sefiksिम	O	1,85
				Siprofloksasin	P	3,05
5.	(Pratiwi et al., 2022)	n: 32 pasien LoS: 96 hari	70,3 DDD/100 patient days	Seftriakson	P	50,1
				Sefotaksim	P	20,2
6.	(Sukmawati et al., 2020)	n: 36 pasien LoS: 142 hari	114,52 DDD/100 patient days	Seftriakson	P	83,80
				Levofloksasin	P	24,65
				Levofloksasin	O	2,82
7.	(Alkhodiyah et al., 2020)	n: 96 pasien LoS: 441 hari	68,71 DDD/100 patient days	Seftriakson	P	45,23
				Levofloksasin	P	4,98
				Sefim	P	4,6
8.	(Khoirin & Arismunandar, 2021)	n: 32 pasien LoS: 96 hari	70,3 DDD/100 patient days	Seftriakson	P	50,1
				Sefotaksim	P	20,2

Keterangan Tabel 1:

P = Parenteral

O = Oral

Tabel 1 menyajikan hasil *article review* mengenai evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode ATC/DDD. Data yang digunakan dari setiap artikel mencakup jumlah pasien, total *Length of Stay* (LoS), total DDD/100 *patient days*, serta tiga antibiotik dengan nilai DDD/100 *patient days* tertinggi, termasuk nama antibiotik, rute pemberian, dan nilai DDD/100 *patient days* untuk masing-masing antibiotik.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang diperoleh mengenai kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid, terdapat perbedaan di antara 8 artikel yang dianalisis (Tabel 1). Data DDD/100 *patient days* menunjukkan bahwa pada 6 artikel, antibiotik seftriakson memiliki nilai DDD/100 *patient days* tertinggi, yaitu 44,16; 62,78; 50,1;

83,80; 45,23; dan 50,1 DDD/100 *patient days*. Artikel dengan hasil nilai DDD seftriakson tertinggi ditemukan pada penelitian Sukmawati et al. (2020), yaitu 83,80 DDD/100 *patient days*. Ini berarti bahwa dari 100 pasien, terdapat 83-84 pasien yang menerima seftriakson sebesar 2 gram per hari.

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 28 tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, lini pertama pengobatan demam tifoid adalah kloramfenikol (Kemenkes RI, 2021). Hanya dalam dua tahun setelah diperkenalkan kloramfenikol, bentuk resisten dari *Salmonella enterica serotype Typhi* telah muncul di kalangan masyarakat. Saat ini, siprofloksasin atau ofloksasin sering dipilih sebagai pengobatan utama, meskipun terdapat beberapa risiko terkait penggunaannya pada anak-anak. Jika ditemukan resistensi terhadap antibiotik lini pertama dan

kuinolon, sefalosporin spektrum luas seperti seftriakson dapat digunakan sebagai alternatif terapi (Winarni et al., 2024).

Seftriakson adalah antibiotik yang tergolong dalam sefalosporin generasi ketiga dan memiliki spektrum kerja yang luas (Pratiwi et al., 2022). Seftriakson memiliki aktivitas kuat terhadap bakteri Gram-negatif, sehingga mampu menghambat pembentukan dinding sel bakteri *Salmonella typhi* (Sukmawati et al., 2020). Seftriakson tidak hanya memiliki spektrum luas, tetapi juga indeks terapeutik yang tinggi. Indeks terapeutik adalah rasio antara dosis efektif yang mampu mengobati penyakit dan dosis yang dapat menimbulkan efek samping berbahaya. Dengan indeks terapeutik yang tinggi, seftriakson memiliki keamanan yang baik, sehingga risiko efek sampingnya relatif rendah (Idrus et al., 2023).

Sefiksिम teridentifikasi sebagai antibiotik dengan rute pemberian oral yang memiliki nilai DDD/100 *patient days* tertinggi di 2 artikel dari 8 artikel, yaitu 76,4 dan 63,26 DDD/100 *patient days*. Sefiksिम adalah antibiotik dari golongan sefalosporin generasi ketiga yang diberikan secara oral, dengan aktivitas antimikroba terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, termasuk *Enterobacteriaceae*. Melalui pemberian oral, hampir 50% dari sefiksिम segera mencapai konsentrasi bakterisidal dan menembus jaringan secara efektif. Berdasarkan karakteristik ini, sefiksिम sering digunakan sebagai terapi untuk demam tifoid (Hadinegoro et al., 2016). Sefalosporin generasi ketiga lainnya yang memiliki DDD/100 *patient days* cukup tinggi adalah sefotaksim (6,25; 20,2; 20,2 DDD/100 *patient days*) dan sefim (4,6 DDD/100 *patient days*).

Levofloksasin pada beberapa artikel memiliki DDD/100 *patient days* yang cukup tinggi, yaitu 30,00 (oral); 24,65 (parenteral); 2,82 (oral); dan 4,98 (parenteral) DDD/100 *patient days*. Levofloksasin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang memiliki spektrum luas dan efektif melawan bakteri Gram-negatif serta Gram-positif. Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat enzim DNA girase, sehingga proses replikasi DNA bakteri terhenti. Antibiotik

ini memiliki sensitivitas tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* (Muttaqin et al., 2024).

Antibiotik golongan fluorokuinolon juga dikenal memiliki kemampuan penetrasi jaringan yang sangat baik, mampu membasmi *Salmonella typhi* pada fase stasioner intraselulernya di dalam monosit atau makrofag, serta mencapai tingkat aktivitas yang lebih tinggi di kantung empedu dibandingkan antibiotik lain (Muttaqin et al., 2024). Selain levofloksasin, antibiotik golongan fluorokuinolon seperti siprofloksasin pada penelitian Handayani et al. (2021) juga memiliki DDD/100 *patient days* yang cukup tinggi yaitu sebesar 3,05 DDD/100 *patient days*.

Antibiotik lini kedua seperti seftriakson dan siprofloksasin memiliki harga yang relatif tinggi, namun pasien yang menggunakan seftriakson menunjukkan waktu pengobatan yang lebih singkat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan kloramfenikol (Dasopang et al., 2019). Seftriakson harus diberikan melalui injeksi, yang kurang nyaman terutama bagi anak-anak, sedangkan siprofloksasin dapat menimbulkan efek toksik pada tulang yang dapat menghambat pertumbuhan tulang rawan (Rismarini et al., 2016).

Sebagai alternatif, kloramfenikol, seperti tiamfenikol, masih digunakan dalam pengobatan demam tifoid karena dapat diberikan dengan dosis lebih rendah, interval pemberian yang lebih lama, serta tingkat kekambuhan dan pengidap kuman yang lebih rendah. Meskipun kloramfenikol berisiko menyebabkan depresi sumsum tulang, anemia aplastik jarang terjadi (Rismarini et al., 2016). Namun, kloramfenikol tidak efektif dalam membunuh kuman, sehingga seftriakson tetap menjadi obat yang efektif untuk pengobatan demam tifoid jangka pendek (Dasopang et al., 2019). Dalam penelitian Winarni et al. (2024), tiamfenikol memiliki nilai DDD/100 *patient days* sebesar 11,5.

Tingginya nilai DDD dipengaruhi oleh jumlah (gram) penggunaan antibiotik, yang ditentukan oleh jumlah dosis yang diberikan kepada pasien selama masa rawat inap. Jika dosis yang diberikan melebihi kebutuhan, maka nilai DDD akan cenderung lebih tinggi dibandingkan

dengan nilai standar DDD yang telah ditentukan (Pratiwi et al., 2022). Semakin rendah hasil pengukuran kuantitas, maka penggunaan antibiotik menjadi lebih rasional dan lebih sesuai dengan prinsip penggunaan antibiotik yang tepat (Alkhodiyah et al., 2020).

Beberapa faktor yang diperkirakan memengaruhi jumlah penggunaan antibiotik meliputi tingginya frekuensi pemberian dan durasi pemakaian antibiotik yang melampaui pedoman standar. Nilai DDD/100 *patient days* yang melebihi standar WHO mengindikasikan persebaran antibiotik yang tidak selektif, sehingga memengaruhi rasionalitas penggunaan antibiotik (Sukmawati et al., 2020).

Upaya untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik dan mengurangi resistensi perlu dilakukan, terutama pada antibiotik dengan DDD/100 *patient days* tertinggi, dengan mengendalikan pemakaian yang berlebihan atau tidak sesuai melalui *Antibiotic Stewardship Program* (ASP). Program ini dilaksanakan dengan penerapan pedoman, kegiatan pelatihan dan edukasi, serta pemantauan, pengawasan, audit, dan pemberian umpan balik (WHO, 2015).

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil *literature review*, diketahui antibiotik dengan nilai DDD/100 *patient days* tertinggi untuk pengobatan demam tifoid adalah golongan sefalosporin generasi ketiga, yaitu seftriakson (83,80 DDD/100 *patient day*) dan sefiksim (76,4 DDD/100 *patient day*), serta golongan fluorokuinolon seperti levofloksasin (30,00 DDD/100 *patient day*). Tingginya nilai DDD/100 *patient days* ini mengindikasikan penggunaan antibiotik yang tidak selektif, yang dapat memengaruhi rasionalitas terapi antibiotik. Oleh karena itu, diperlukan upaya optimalisasi melalui program *Antibiotic Stewardship Program* (ASP) untuk mengurangi kejadian resistensi.

## REFERENSI

Akram, J., Khan, A. S., Khan, H. A., Gilani, S. A., Akram, S. J., Ahmad, F. J., & Mehboob, R. (2020). Review Article: Extensively Drug-Resistant (XDR) Typhoid:

Evolution, Prevention, and Its Management 2020. *BioMed Research International*, 2020, 1–7.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/6432580>

Alkhodiyah, U., Muthoharoh, A., Permadi, Y. W., & Rahmatullah, S. (2020). Evaluasi Kuantitas Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Kraton Pekalongan Tahun 2019. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 5(1), 31–42.

<https://doi.org/10.37874/ms.v5i1.157>

Dasopang, E. S., Hasanah, F., Bakri, T. K., & Isma, M. (2019). Comparative Effectiveness Study of Chloramphenicol and Ceftriaxone in the Treatment of Typhoid Fever in Children Admitted to Putri Hijau Kesdam I/Bb Hospital Medan. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(22), 3847–3851.

<https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.517>

Dyson, Z. A., Klemm, E. J., Palmer, S., & Dougan, G. (2019). Antibiotic Resistance and Typhoid. *Clinical Infectious Diseases*, 68(S2), 165–170.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciy1111>

Hadinegoro, S. R. S., Tumbelaka, A. R., & Satari, H. I. (2016). Pengobatan Cefixime pada Demam Tifoid Anak. *Sari Pediatri*, 2(4), 182.

<https://doi.org/10.14238/sp2.4.2001.182-7>

Handayani, E. W., Luthfieasari, A., & Miyarso, C. (2021). Evaluasi Penggunaan Obat Antibiotika Demam Tipoid pada Pasien Dewasa Rawat Inap di RSUD Dr. Soedirman Kebumen dengan Metode ATC/ DDD Periode Tahun 2020. *Jurnal Farmasi Klinik Dan Sains*, 1(1), 1–5.

<https://doi.org/10.26753/jfks.v1i1.632>

Idrus, H. H., Utami, N., Rahmawati, R., Daeng Kanang, I. L., Musa, I. M., & Rasfayanah, R. (2023). Analisis Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid dengan Komplikasi dan Tanpa Komplikasi yang Dirawat di Rumah Sakit. *UMI Medical Journal*, 8(1), 46–52.

<https://doi.org/10.33096/umj.v8i1.242>

Kemenkes RI. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*.

Kemenkes RI. (2021). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 tahun 2021 tentang Pedoman Penggunaan*

*Antibiotik.*

- Khoirin, & 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.
- Kurniati, A., Sunarti1, & Kurniasih, K. I. (2024). Analisis Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga Menggunakan Metode ATC/DDD dan DU 90%. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 9(1), 25–31. <https://www.jofar.afi.ac.id/index.php/jofar/article/view/283>
- Masuet-Aumatell, C., & Atouguia, J. (2021). Typhoid Fever Infection – Antibiotic Resistance and Vaccination Strategies: A Narrative Review. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 40(2021), 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101946>
- Meriyani, H., Sanjaya, D. A., Sutariani, N. W., Juanita, R. A., & Siada, N. B. (2021). Penggunaan dan Resistensi Antibiotik di Instalasi Rawat Intensif Rumah Sakit Umum Daerah di Bali: Studi Ekologikal selama 3 Tahun Herleeyana. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(3), 180–189. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.3.180>
- Muttaqin, A. H., Djamil, A. R., Dalfian, & Marlina, D. (2024). Perbandingan Kecepatan Penurunan Demam Pasien Tipoid Dewasa dengan Terapi Ceftriaxon dan Levofloxacin di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 11(5), 834–840. <http://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>
- Pratiwi, G., Rosita, M., & Khoirin. (2022). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid dengan Metode ATC/DDD. *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 14(2), 151–160. <https://jurnal.stikes-aisyiyah-palembang.ac.id/index.php/Kep/article/view/126>
- Putri, L. A., Desiani, E., & Prasetya, H. B. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC/DSS Di RSI PKU Muhammadiyah Pekajangan. *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(2), 31–37. <https://doi.org/10.56127/jukeke.v2i2.885>
- Rismarini, Anwar, Z., & Merdjani, A. (2016). Perbandingan Efektifitas Klinis antara Kloramfenikol dan Tiamfenikol dalam Pengobatan Demam Tifoid pada Anak. *Sari Pediatri*, 3(2), 83–87. <https://doi.org/10.14238/sp3.2.2001.83-7>
- Simatupang, E. G. H., Wardana, K. D. P. K., & Ivanka, D. (2023). Epidemiologi dan Resistensi Antibiotik Salmonella typhi dan paratyphi Pada Kasus Demam Tifoid di Jakarta: A Systematic Literature Review. *Jurnal Ilmu Psikologi Dan Kesehatan*, 2(2), 173–182. <https://doi.org/https://doi.org/10.47353/sikon.tan.v2i2.1309>
- Sukmawati, I. G. A. N. D., Jaya, M. K. 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. *Jurnal Farmasi Udayana*, 9(1), 37. <https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i01.p06>
- WHO. (2015). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. In *World Health Organization*. WHO Library Cataloguing in Publication Data Global.
- WHO. (2023). *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2024*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
- Winarni, G., Hidayatri, N., Utami, A., & Saputri, L. T. (2024). Evaluasi Kualitas dan Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap dengan Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Kota Tangerang Selatan. *Edu Masda Journal*, 08(02). [http://openjournal.masda.ac.id/index.php/edu\\_masda](http://openjournal.masda.ac.id/index.php/edu_masda)