

**PENGUNAAN ANTIBIOTIKA KOMBINASI CEFOTAXIM-THIAMFENICOL
PADA PASIEN PEDIATRI PENDERITA DEMAM TIFOID DI RAWAT INAP RSU
BUDI RAHAYU TAHUN 2016**

***THE USE OF CEFOTAXIM-THIAMFENICOL COMBINATION ANTIBIOTICS IN
PEDIATRIC PATIENTS WITH TIFOID FEVER IN INpatient BUDI RAHAYU RSU
2016***

Mey Prawesti^{1*}, Anita Mursiany¹, Muhammad Walid¹

¹Prodi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan
Jl. Sriwijaya No.3, Bendan, Kec. Pekalongan Bar., Kota Pekalongan, Jawa Tengah 51119.

*Email: meyprawestiunikal@gmail.com

ABSTRAK

Penggunaan terapi antibiotika kombinasi pada pasien pediatri dipertimbangkan dengan alasan untuk memperluas spektrum aktivitas terapi, mendapatkan sinergisme dan mencegah resistensi dimana penggunaan antibiotika kombinasi dengan mekanisme kerja yang berbeda efektif dalam pencegahan resistensi. Pemakaian antibiotika kombinasi cefotaxim- thiamfenikol pada pasien pediatri penderita demam tifoid di rawat inap di RSU Budi Rahayu sebanyak 50% pada tahun 2015. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol pada pasien pediatri di RSU Budi Rahayu pada tahun 2016. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dan rancangan penelitian dilakukan secara deskriptif retrospektif dengan mengolah data rekam medis pada pasien pediatri yang di rawat inap di RSU Budi Rahayu pada tahun 2016.

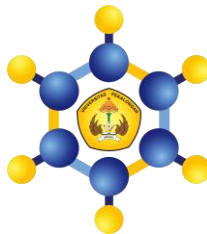
Kata kunci: Antibiotika kombinasi, cefotaxim-thiamfenikol, pediatri, demam tifoid.

ABSTRACT

The use of combination antibiotic therapy in pediatric patients is considered for the reason of expanding the spectrum of therapeutic activity to obtain synergism and prevent resistance where the use of combination antibiotics with different mechanisms of action is effective in resistance resistance. The use of cefotaxime-thiamphenicol combination antibiotics in pediatric patients with typhoid fever in inpatient care at Budi Rahayu General Hospital was 50% in 2015. This study aims to determine the use of a combination antibiotic cefotaxime and thiamphenicol in pediatric patients at Budi Rahayu General Hospital in 2016. This study is an observational study and the research design was carried out in a retrospective descriptive manner by processing medical record data on pediatric patients who were hospitalized at Budi Rahayu General Hospital in 2016.

Keywords: *Combination antibiotics, cefotaxime-thiamphenicol, pediatrics, typhoid fever.*

A. Pendahuluan

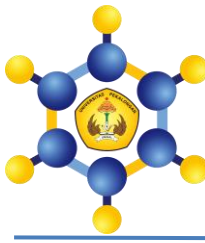


Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan adanya mikroorganisme (virus, bakteri, parasit dan jamur), yang masuk ke dalam tubuh penderita dan mengadakan interaksi. Hal tersebut di akibatkan oleh makanan dan minuman yang terkontaminasi, sanitasi lingkungan yang belum memadai dan keadaan ekonomi orang tua yang rendah. Efek jangka panjang apabila penyakit ini tidak segera ditangani dapat menyerang organ tubuh lainnya hingga menyebabkan kematian (Sumarmo, et al, 2008). Penyakit infeksi tersebut merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting, khususnya di negara berkembang. Salah satu obat andalan untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan menggunakan antimikroba antara lain antibiotika. Antibiotika merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Permenkes, 2011).

Penggunaan antibiotika sebaiknya dilakukan secara tepat sesuai dengan indikasi, dimana disesuaikan dengan bakteri penyebab infeksi agar tujuan penggunaan antibiotika sesuai hasil terapi yang di harapkan. Terapi antibiotika dapat diberikan sebagai antibiotika tunggal atau kombinasi.

Alasan penggunaan terapi antibiotika kombinasi dipertimbangkan dengan tujuan memperluas spektrum aktivitas terapi, mendapatkan sinergisme dan mencegah resistensi dimana penggunaan antibiotika kombinasi dengan mekanisme kerja yang berbeda efektif dalam pencegahan resistensi. Meskipun ada efek yang berpotensi menguntungkan dari penggabungan obat-obatan, ada juga kelemahan potensial, termasuk kenaikan biaya, resiko toksisitas obat yang lebih tinggi dan superinfeksi dengan bakteri yang lebih resisten, walaupun ada kelemahan potensial, akan tetapi manfaat yang didapat lebih besar baik untuk pasien, yaitu dengan pemberian antibiotika kombinasi ini diharapkan pasien akan lebih cepat sembuh , terutama bagi pediatri sangat rentan terpapar berbagai penyakit jika terlalu lama dirawat, dengan mempersingkat masa perawatan, diharapkan paparan infeksi nosokomial akan berkurang (Dipiro, 2015)

Jika dilihat keefektifan dari segi harga kombinasi antara antibiotika oral dan injeksi cefotaxim-thiamfenikol ini paling murah, sedangkan kloramfenikol injeksi tunggal saja harganya sudah mahal, apabila dibandingkan dengan antibiotika kombinasi lainnya, selain itu, dari segi



lama perawatan juga lebih pendek yakni 3- 5 hari di bandingkan dengan terapi tunggal dapat mencapai 7 hari.

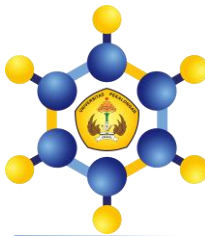
DOC (Drug of Choice) dari penyakit demam tifoid pada pediatri adalah kloramfenikol, akan tetapi karena ada efek anemia aplastik, agranulositosis, leukemia dan grey baby syndrome, maka banyak digunakan thiamfenikol yaitu turunan dari kloramfenikol dengan efek samping yang lebih ringan dan di berikan untuk pasien pediatri tanpa komplikasi yang berobat rawat jalan. Bagi pasien rawat inap digunakan antibiotika sefalosporin generasi ke tiga yaitu cefotaxim karena diduga pasien tersebut telah menderita tifus yang telah terkomplikasi, sedangkan untuk pasien yang sudah pernah di rawat inap diberikan antibiotika cefixim atau azitromisin karena pasien tersebut diduga resisten dengan pengobatan sebelumnya, semua pengobatan tersebut dalam literatur disebutkan diberikan sebagai obat tunggal(Prayitno, A, 2012).

Pada pasien dewasa DOC nya flouroquinolon, akan tetapi dapat menimbulkan kerusakan pembuluh darah arteri yang menuju ke jantung, oleh karena itu pengobatan ini tidak pernah direkomendasikan pada anak- anak (WHO, 2003) Clinical pathway di RSUD Budi

Rahayu sendiri tentang pengobatan penyakit demam tifoid, DOC untuk injeksi adalah antibiotika golongan sefalosporin generasi ketiga seperti cefotaxim dan DOC antibiotika oral adalah thiamfenikol, tetapi DOC tersebut adalah di tujuan untuk pasien dewasa, untuk pasien pediatri sendiri belum ada pedoman pengobatannya, sehingga penggunaan antibiotika kombinasi ini perlu untuk di tinjau kembali.

Adanya antibiotika kombinasi yang tentunya menambah biaya pengobatan, resiko toksisitas dan superinfeksi bakteri yang resisten, apakah keefektifan kombinasi tersebut sebanding dengan manfaat pengobatan yang didapat oleh pasien, terutama antibiotika kombinasi tersebut banyak digunakan di RSUD Budi Rahayu pada pasien pediatri dengan jaminan JKN karena obat kombinasi tersebut merupakan obat generik.

Data yang mendasari penulis mengambil judul ini adalah dari pengembangan jurnal yang penelitiannya dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang tentang evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien pediatri Rawat Inap, data yang diperoleh menunjukkan adanya pemakaian antibiotika kombinasi pada pasien pediatri tahun 2015, didapatkan data 50% pemakaian antibiotika kombinasi



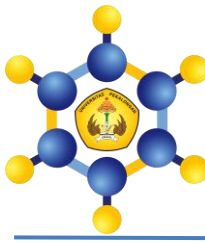
cefotaxim dan thiamfenikol (Eka, et al, 2015).

Hasil penelitian dari studi Antimicrobial Resistance in Indonesia (AMRIN study) tahun 2000-2004 meneliti tentang antibiotika yang sering digunakan pada fasilitas kesehatan di Indonesia, dilakukan di RSUP Dr Kariadi Semarang, didapatkan persebaran antibiotika yang terjadi pada pasien pediatri dengan prevalensi tinggi yaitu 76% antibiotika tunggal dengan 12% diantaranya merupakan antibiotika kombinasi. Adanya hasil penggunaan antibiotika kombinasi yang tinggi, khususnya pada pasien pediatri, mendorong peneliti untuk melakukan penelitian yang mengacu pada penggunaan antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol di RSU Budi Rahayu sebanyak 50% pada tahun 2015.

B. Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional (non eksperimental) yang dilakukan secara retrospektif dan dianalisis dengan metode analisis deskriptif yaitu penelitian yang bertujuan untuk mendeskripsikan atau memberi gambaran terhadap fenomena atau kejadian yang ditemukan melalui data atau sampel yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa melakukan

analisis dan membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum. Populasi adalah totalitas dari semua objek atau individu yang mempunyai karakteristik tertentu, jelas dan lengkap yang akan diteliti, jadi populasi pada penelitian ini adalah semua pasien pediatri penderita demam tifoid yang mendapatkan antibiotika kombinasi cefotaxim thiamfenikol di rawat inap RSU Budi Rahayu tahun 2016. Sampel adalah bagian dari populasi yang diambil melalui cara tertentu yang juga memiliki karakteristik tertentu, jelas dan lengkap yang dianggap bisa mewakili populasi, sampel yang digunakan adalah sampel jenuh yaitu sama dengan besar populasi, yaitu semua pasien pediatri penderita demam tifoid yang mendapatkan antibiotika kombinasi cefotaxim thiamfenikol di rawat inap RSU Budi Rahayu tahun 2016. Sampel adalah bagian dari populasi yang diambil melalui cara tertentu yang juga memiliki karakteristik tertentu, jelas dan lengkap yang dianggap bisa mewakili populasi, sampel yang digunakan adalah sampel jenuh yaitu sama dengan besar populasi, yaitu semua pasien pediatri penderita demam tifoid yang mendapatkan antibiotika kombinasi cefotaxim thiamfenikol di rawat inap RSU Budi Rahayu tahun 2016.



C. Hasil dan Pembahasan

Data yang diambil meliputi data karakteristik pasien pediatri (umur, jenis kelamin) dan data penggunaan antibiotika pada pasien pediatri penderita demam tifoid (meliputi jenis

antibiotika, dosis dan lama pemberian).

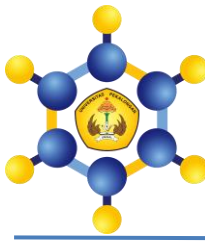
Teknik pengambilan data yang digunakan adalah secara menyeluruh dari jumlah pasien pediatri penderita demam tifoid rawat inap di ruang anak, pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengobatan pasien pediatri

No	Pengobatan	Jumlah	Persentase
1	Antibiotika tunggal	33	15,3%
2	Antibiotika kombinasi 2 obat	162	75,3%
3	Antibiotika kombinasi 3 obat	20	9,4%
Jumlah		215	100%

Penggunaan dua atau lebih antibiotika kombinasi untuk penanganan pada anak diberikan dengan tujuan untuk memperluas spektrum aktivitas terapi, yaitu diberikan untuk menghindari kemungkinan adanya multiresisten bakteri *Salmonella thypi* dengan bakteri lain, serta mendapatkan efek sinergisme, ketika dua antibiotika ini dikombinasikan akan menghasilkan efek bakterisida yang kuat, yang disebabkan oleh peningkatan ambilan obat yang timbul karena penghambatan sistesa dinding sel, cefotaxim mengubah struktur dinding sel, sehingga memudahkan penetrasi thiamfenikol pada kuman (Katzung, 2012), selain itu memperlambat dan mengurangi resiko timbulnya bakteri

resisten. Hal ini diperjelas oleh Yeh dkk, 2009 dengan model teoritis dan eksperimen baru mengungkapkan bahwa interaksi antar antibiotika dapat mencegah terjadinya evolusi resistensi dari obat, yang akan menghasilkan terapi yang lebih efektif, dibanding pemakaian tunggal (Permenkes, 2011). Penggunaan dua atau lebih antibiotika kombinasi untuk penanganan pada anak diberikan dengan tujuan untuk memperluas spektrum aktivitas terapi, yaitu diberikan untuk menghindari kemungkinan adanya multiresisten bakteri *Salmonella thypi* dengan bakteri lain, serta mendapatkan efek sinergisme, ketika dua antibiotika ini dikombinasikan akan menghasilkan efek bakterisida yang kuat, yang disebabkan



oleh peningkatan ambilan obat yang timbul karena penghambatan sistesa dinding sel , cefotaxim mengubah struktur dinding sel, sehingga memudahkan penetrasi thiamfenikol pada kuman (Katzung, 2012), selain itu memperlambat dan mengurangi resiko timbulnya bakteri resisten. Hal ini

diperjelas oleh Yeh dkk, 2009 dengan model teoritis dan eksperimen baru mengungkapkan bahwa interaksi antar antibiotika dapat mencegah terjadinya evolusi resistensi dari obat, yang akan menghasilkan terapi yang lebih efektif, dibanding pemakaian tunggal (Permenkes, 2011).

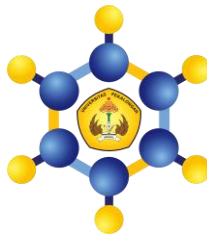
Tabel 2. Jenis Antibiotika kombinasi 2 obat

No	Jenis Antibiotika	Jumlah	Persentase
1	Cefotaxim+thiamfenikol	70	32,5%
2	Ceftriaxon+thiamfenikol	60	27,9%
3	Ceftriaxon+cefixim	30	13,9%
4	Cefotaxim+cefixim	2	0,9%
Jumlah		215	215

Kombinasi obat cefotaxim dan thiamfenikol mekanismenya sebagai berikut cefotaxim menghambat sintesa dinding sel dan hal ini akan mempermudah thiamfenikol untuk menghambat sintesa protein bakteri tersebut yaitu menghambat penerjemahan dan transkripsi material genetika (Amalia, 2011). Cefotaxim merupakan antibiotika yang aman bagi anak dan efektif untuk MDRST, sehingga merupakan antibiotika pilihan untuk demam tifoid akan tetapi, menurut KepMenKes RI No 364 tahun 2016 pengobatan dengan antibiotika

cefotaxime bisa mencapai 10 hari, sedangkan thiamfenikol 5-7 hari, sehingga kombinasi antibiotika ini diharapkan mampu memperpendek lama perawatan. Mekanisme kerja antibiotika kombinasi ceftriaxon dan thiamfenikol sama dengan mekanisme kerja antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol, Pemakaian ceftriaxon perlu di monitoring, karena dapat menyebabkan hiperbilirubinemia (Amalia, 2011).

Kombinasi ceftriaxon dan cefixim yang merupakan kombinasi sefalosporin generasi ketiga lebih efektif pada hospital



acquired infection atau lebih dikenal sebagai infeksi nosokomial yaitu infeksi yang terdapat di rumah sakit atau fasilitas kesehatan lainnya. Pemberian kombinasi sefalosporin generasi ketiga diharapkan dapat memberikan efek yang lebih besar daripada pemberian tunggal (Priska, 2015). Akan tetapi, kombinasi sesama golongan sefalosporin dapat meningkatkan resistensi karena bakteri

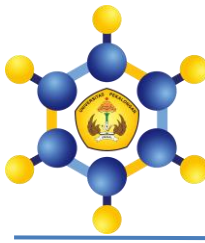
dapat dengan cepat beradaptasi dengan lingkungan baru (Priska, 2015). Antibiotika kombinasi cefotaxim dan cefixim menurut penelitian Nita, 2015, Antibiotika kombinasi cefotaxim dengan cefixim kurang efektif karena penggunaannya dalam golongan yang sama, dengan mekanisme kerja yang sama. Mengenai lama perawatan dan harga dapat dilihat dari tabel 3.

Tabel 3. Nama obat antibiotik dan lama perawatan

		Lama Perawatan (hari)						
No	Antibiotika	3	4	5	6	7	>7	Harga (Rp)
Antibiotika Tunggal								
1	Cefotaxim	14	0	0	0	0	0	12.045
2	Ceftriaxon	13	0	0	0	0	0	13.375
3	Cefixim	5	1	0	0	0	0	28.300
Antibiotika Kombinasi 2 obat								
1	Cefotaxim- Thiamfenikol	44	17	8	1	0	0	22.170
2	Ceftriaxon- Thiamfenikol	37	14	4	2	2	1	23.500
3	Ceftriaxon-Cefixim	8	10	6	4	1	1	41.675
4	Cefotaxim-Cefixim	1	1	0	0	0	0	40.345

Pada pemberian antibiotika cefotaxim dan thiamfenikol terdapat 44 kasus. Jika dilihat dari lama pemberian maka antibiotika kombinasi ini cukup efektif karena pasien pediatri yang dirawat

menggunakan antibiotika ini sekitar 3- 5 hari pasien dinyatakan sembuh. Menurut Nur, 2016 antibiotika dikatakan efektif digunakan untuk terapi selama kurang dari 10 hari sehingga pasien sudah



diperbolehkan pulang sesudah mendapatkan perawatan di rumah sakit selama kurang dari 10 hari. Pemberian antibiotika kombinasi ini diharapkan pasien akan lebih cepat sembuh, terutama bagi pediatri sangat rentan terpapar berbagai penyakit jika terlalu lama dirawat, dengan mempersingkat masa perawatan, diharapkan paparan infeksi nosokomial akan berkurang (Dipiro, 2015).

Dari segi harga antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol ini paling murah yaitu Rp 22.170, sedangkan kloramfenikol injeksi tunggal saja harganya sudah Rp 15.625, sedangkan harga thiamphenicol syrup juga lebih murah yaitu Rp 10.125.

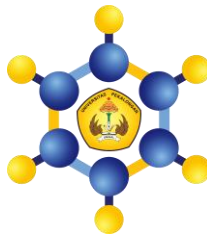
Jika dibandingkan dengan antibiotika tunggal dan antibiotika kombinasi lainnya dan dilihat dari segi lama penggunaan dan harga, maka antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol cukup efektif untuk mengatasi demam tifoid di RSUD Budi Rahayu karena penggunaan terbanyak 44 kasus dan harga termurah yaitu Rp 22.170. Pada pemberian antibiotika cefotaxim dan thiamfenikol terdapat 44 kasus. Jika dilihat dari lama pemberian maka antibiotika kombinasi ini cukup efektif karena pasien pediatri yang dirawat menggunakan antibiotika

ini sekitar 3- 5 hari pasien dinyatakan sembuh. Menurut Nur, 2016 antibiotika dikatakan efektif digunakan untuk terapi selama kurang dari 10 hari sehingga pasien sudah diperbolehkan pulang sesudah mendapatkan perawatan di rumah sakit selama kurang dari 10 hari. Pemberian antibiotika kombinasi ini diharapkan pasien akan lebih cepat sembuh, terutama bagi pediatri sangat rentan terpapar berbagai penyakit jika terlalu lama dirawat, dengan mempersingkat masa perawatan, diharapkan paparan infeksi nosokomial akan berkurang (Dipiro, 2015).

Dari segi harga antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol ini paling murah yaitu Rp 22.170, sedangkan kloramfenikol injeksi tunggal saja harganya sudah Rp 15.625, sedangkan harga thiamphenicol syrup juga lebih murah yaitu Rp 10.125.

Jika dibandingkan dengan antibiotika tunggal dan antibiotika kombinasi lainnya dan dilihat dari segi lama penggunaan dan harga, maka antibiotika kombinasi cefotaxim dan thiamfenikol cukup efektif untuk mengatasi demam tifoid di RSUD Budi Rahayu karena penggunaan terbanyak 44 kasus dan harga termurah yaitu Rp 22.170.

C. Kesimpulan



Jumlah penggunaan antibiotika kombinasi cefotaxim-thiamfenikol pada pasien JKN pediatri penderita demam tifoid yang di rawat inap di RSUD Rahayu Tahun 2016 adalah 70 pasien (32%).

D. Referensi

Abdurrahman. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid Di Rumah Sakit Al Islam Bandung, *Jurnal, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung*.

Agbor, V.O., Ma'ori, L., and Opajobi, S.O. (2011). Bacterial Resistance to Cephalosporins in Clinical Isolates in Jos University Teaching Hospital (JUTH), *Science Journal*

Amalia. K, Shinta Widyasih,. (2011). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Penderita Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap RSUD Purbalingga Tahun 2009, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto.

AMRIN to PPRA/AMRC, (2004). Program: a Self Improvement Program in Indonesia, <http://www.ino.searo.who.int/>., diakses tanggal 10 November 2017.

Aviv, A.A., Edy, A.P. (2012). Efektivitas Antibiotik Golongan Sefalosporin dan Kuinolon terhadap Infeksi Saluran Kemih, *Jurnal, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

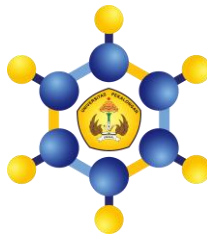
Danan, C.R. (2010). Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Demam Tifoid Kelompok Pediatrik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Periode Januari-Desember 2010, *Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.

Depkes R. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Infeksi Saluran Pernafasan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

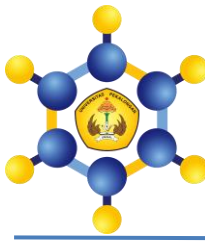
Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2009). *Profil Kesehatan Kota Semarang Tahun 2009*, Semarang, Jawa Tengah.

Dipiro.JT., (2015). *Pharmacotherapy Handbook 9th edition*, Mc Graw Hill, New York.

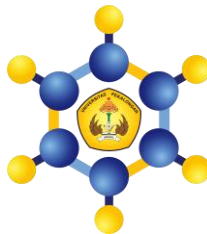
Eka, A., Rahmawati, F., Wahyono, D. (2015). Evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien pediatri rawat inap, *Journal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*



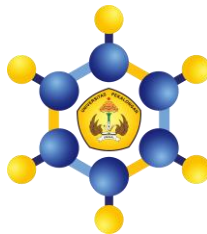
- Ekinci, (2002). Efek in vitro dari cefotaxim dan ceftriaxon pada *Salmonella typhi* dalam makrofag yang berasal dari monosit manusia, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519356&prev=search>, diakses tanggal 10 November 2017.
- Evi, Y.Y., (2016). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Inap Balita Penderita Pneumonia Dengan Pendekatan Metode Gyssens Di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak, Naskah Publikasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Fitrianggraini, A. (2012). Evaluasi Pola Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap RS X Tahun 2010- 2011, Naskah Publikasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Gunawan S.G., Setiabudy R, Nafrialdi, dkk. (2007). Farmakologi dan terapi, Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Hadinegoro SR, Alan RT, Irawan, Hindra. (2001). Pengobatan Cefixim pada Demam Tifoid Anak, Jurnal, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Hamu, G,R, dkk. (2015). Analisis Efektivitas Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Rawat Inap Demam Tifoid Anak di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak, Jurnal, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Pontianak.
- Handayani, N. (2015). Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Penyakit Demam Tifoid Di Ruang Rawat Inap Anak RSUD Dr.Soekardjo Tasikmalaya 2015, Fakultas Farmasi, Stikes PHI, Jakarta.
- Hardjasaputra PSL. (2002). Data obat di Indonesia, Edisi 10, Grafiian Medipress, Jakarta.
- Humaida, R. (2014). Kesesuaian penggunaan antibiotik pada balita berdasarkan formularium spesialisik ilmu kesehatan anak IDAI di puskesmas Way Urang kecamatan Kalianda kabupaten Lampung Selatan tahun 2013, Skripsi, Fakultas kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung.



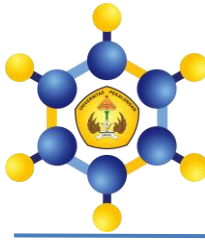
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2012). Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak, Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta.
- Jurwanto, W. (2009). Koran Indonesia Sehat, Demam tifus, Yudhasmara Publisher, Jakarta.
- Juwono, P. (1996). Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi Ketiga, Balai Penerbit, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Katzung, B.G. (2012). Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 12 vol 2, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/2006. tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 328/Menkes/SK/VIII/2013. Tentang Formularium Nasional, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Laili, N.H., (2011). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap RS"X"Klaten, Karya Tulis Ilmiah, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Lestari, dkk, (2017). Buku Ajar Farmakologi Dasar, UB Press, Malang.
- Luthfia, N.A., (2015). Hubungan Usia Anak Dan Diagnosis Dengan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Di Puskesmas Rowosari Semarang, Karya Tulis Ilmiah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Murti, Utami Pratiwi, (2015). Laporan Kasus Demam Tifoid RSUD Pangkep 2015, Sulawesi Selatan.
- Musnelina L, Afdhal, A. Gani., dan Andayani., (2004). Pola Pemberian Antibiotika Pengobatan Demam Tifoid Anak Di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta, Tahun 2001-2002, *Makara Kesehatan*,8(1).
- Narindrani, Sunyoto, Hana. (2011). Ketepatan Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Diare Akut Di Sertai Infeksi Bakteri Pada Anak Usia 1-6 tahun Pasien Rawat Inap Di RSI Klaten Tahun 2011, *Journal of pharmacy science*
- Nita, A.K. (2015). Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Demam Tifoid Kelompok Pediatrik Di Rumah Sakit Emanuel Purwareja



- Klampok Banjarnegara pada tahun 2013, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Nur, D.A. (2016). Efektivitas Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone Pada Pasien Pneumonia Dewasa Di Instalasi Rawat Inap RSUD DR. Moerwadi Surakarta Tahun 2014- 2015, Karya Tulis Ilmiah, Fakultas Matematik Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Oktasari, L. (2008). Pola Penggunaan Antibiotik Pada Penderita Demam Tifoid Rawat Inap Di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang, Skripsi(Tidak dipublikasikan), Palembang.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 5 tahun 2014. Panduan Praktis Klinis Bagi Dokter Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Perdana , T.P. (2016). Hubungan Usia, Status Gizi Dan Riwayat Demam Tifoid Pada Anak Di RSUD Tugurejo Semarang, Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang.
- Priska, K.A. (2015). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih Dewasa Di Instalasi Rawat Inap RS Bethesda Yogyakarta Tahun 2015, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Pratama, I., dan Lestari, A. (2015). Efektivitas Tubex sebagai Metode Diagnosis Cepat Demam Tifoid, ISM.
- Prayitno, A, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UI. (2012). Update Management of Infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders, [http://fk.ui.ac.id/wp-content/uploads/2016/01/Buku-PKB- 63.pdf](http://fk.ui.ac.id/wp-content/uploads/2016/01/Buku-PKB-63.pdf), diakses tanggal 10 November 2017.
- Putri, G.S., dan Prawira, A.K., (2017). Perbandingan Metode Diagnosis Demam Tifoid Comparison Of Methods For Diagnosis Of



- Thyphoid Fever, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Rismarini. (2001). Perbandingan Efektivitas Klinis Antara Kloramfenikol dan Thiamfenikol Dalam Pengobatan Demam Tifoid Pada Anak, Jurnal, Bagian IKA, RS Moh Husein Palembang, Palembang.
- Santoso, Andy H., Cynthia A., Ervin P.P., Felicia A.B.W., Pulela D.L., Suzanna N., Mardi S. (2013). Penatalaksanaan Terkini Demam Tifoid pada Orang Dewasa, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta.
- Silvan J, dkk. (2012). Pola Sensitivits In Vitro Salmonella thypi terhadap Antibiotik Kloramfenikol, Amoksisilin dan Kotrimoksazol di bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin Periode Mei – September 2012, Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin.
- Sumarmo, et al. (2008). Buku Ajar, Infeksi Dan Pediatri Tropis, edisi kedua, IDAI, Jakarta.
- Sunaryani, R., Mukaddas A., Rinaldhi M.T. (2017). Perbandingan Efektivitas Antibiotik Golongan Sefalosporin Generasi Ketiga Pada Pasie Demam Tifoid Di Rumah Sakit Daerah Madani Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2017, Jurnal, Fakultas Farmasi, Universitas Tadulako, Palu.
- Tjay dan Rahardja. (2007). Obat-obat Penting, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Tjay dan Rahardja. (2010). Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.
- Ulfa, M. (2012). Karakteristik Tersangka Demam Tifoid Yang DiRawat Inap Di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode 01 Januari-31 Desember 2010, Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Palembang, Palembang.
- Ullamasyitoh, M. (2015). Studi Penggunaan Antibiotik Cefotaxim Pada Pasien Demam Tifoid, Skripsi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang.
- Wijayanti, I. (2015). Penggunaan Antibiotik Golongan Sefalosporin Pada Pasien Penderita Demam Tifoid Dewasa Di Instalasi RS QIM



Batang Periode Januari sampai
Desember 2013, Karya Tulis Ilmiah,
Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Pekalongan,
Pekalongan.

World Health Organization. (1993). How
to Investigate Drug Use in Health
Facilities. Geneva: World Health
Organization.

World Health Organization. (2017). WHO
Model List of Essential Medicines

for Children,
[http://www.who.int/medicines/p
ublications/essentialmedicines/
en/](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/), diakses tanggal 10 November
2017.

Yeh, P.J., Hegreness, M.j., A.P., and
Kishony, R. (2009). Drug
interactions and the evolution of
antibiotic resistance, *Nat Rev
Micro*.