

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE GYSSENS PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SITANALA TAHUN 2019-2021

Sefi Megawati*, Febby Carolina, Nuraini
Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin
Email*: sefi.megawati@gmail.com

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri dan terapinya membutuhkan antibiotik. Bakteri resisten antibiotik dapat tumbuh akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan dan persentase penggunaan obat antibiotik yang rasional menurut metode Gyssens. Studi non-eksperimental ini menggunakan pengumpulan data retrospektif dari rekam medis anak-anak yang dirawat karena demam tifoid di Dr. Sitanala pada tahun 2019–2021 dan menggunakan teknik Gyssens untuk analisis. Menurut temuan penelitian, 28 pasien (46,67%) diklasifikasikan sebagai tidak rasional, sedangkan 32 pasien (53,33%) dianggap rasional (kategori 0). Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid yaitu ceftriaxone (82,54%), cefotaxime (14,29%), dan cefixime (3,17%) dengan rute pemberian intravena (96,83%) dan peroral (3,17%). Penggunaan antibiotik tidak rasional meliputi gyssens kategori V (antibiotik tidak diperlukan) (1,67%), kategori IVC (ada antibiotik lebih murah) (11,86%), kategori IIIB (durasi pemberian terlalu singkat) (30,51%), kategori IIA (tidak tepat dosis) (20,34%), dan kategori I (tidak tepat waktu pemberian) (18,64%).
Kata kunci: Antibiotik, Demam tifoid, Gyssens

ABSTRACT

Typhoid fever is a disease caused by bacteria and its treatment requires antibiotics. Antibiotic-resistant bacteria can grow as a result of improper use of antibiotics. The purpose of this study was to determine the rational usage pattern and percentage of antibiotic drug use according to the Gyssens method. This non-experimental study employed retrospective data collecting from the medical records of children treated for typhoid fever at the Dr. Sitanala in 2019–2021 and used the Gyssens technique for analysis. According to the study's findings, 28 patients (46.67%) were classified as irrational, whereas 32 patients (53.33%) were considered rational (category 0). In this study, it can be concluded that the use of antibiotics used in typhoid fever patients, namely ceftriaxone (82,54%), cefotaxime (14.29%), and cefixime (3.17%) with the intravenous route of administration (96.83%) and orally (3.17%). Irrational use of antibiotics included Gyssens category V (antibiotics are not needed) (1.67%), category IVC (there are cheaper antibiotics) (11,86%), category IIIB (the duration of giving antibiotics are too short) (30,51%), category IIA (not the right doses) (20,34%), and category I (not on time to give antibiotics) (18.64%).

Keywords: Antibiotics, Typhoid fever, Gyssens

PENDAHULUAN

Demam tifoid menjadi masalah yang sangat serius, karena merupakan penyakit menular endemik yang menyebar dan paling banyak menyerang negara-negara berkembang, termasuk Indonesia. Penyebab utama demam tifoid yaitu bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*, sehingga menyebabkan penyakit infeksi akut pada usus halus¹.

Demam tifoid paling sering terjadi pada usia anak-anak dan remaja, tetapi juga dapat menyerang orang usia produktif. Usia produktif didefinisikan sebagai usia dimana seseorang yang aktif bekerja dan masih dapat menciptakan sesuatu. Faktor seperti kelelahan dan stamina merupakan komponen penting dari tubuh orang usia produktif yang mungkin terpapar bakteri *Salmonella typhi*. Jika dilihat dari kasus demam tifoid di beberapa rumah sakit besar, kasus demam tifoid menunjukkan kecenderungan yang meningkat dari tahun ke tahun. Tingkat penyakit rata-rata adalah 500 per 100.000 orang,

dan tingkat kematian berkisar antara 0,6% hingga 5,0%².

Antibiotik diperlukan untuk pengobatan infeksi bakteri seperti demam tifoid. Setelah demam tifoid didiagnosis secara klinis, antibiotik dapat segera diberikan. Antibiotik dapat memiliki efek negatif jika digunakan secara tidak tepat. Penggunaan antibiotik secara berlebihan dan dalam situasi tertentu tidak tepat penggunaan, dapat menyebabkan masalah resistensi antibiotik³.

Bakteri resisten tumbuh akibat penggunaan antibiotik yang tidak tepat, yang dapat menurunkan kualitas layanan kesehatan dengan meningkatkan morbiditas dan kematian serta menaikkan biaya pengobatan. Dalam pengobatan pasien jika bakteri sudah resisten terhadap antibiotik akan sulit untuk diobati. Mengevaluasi penggunaan antibiotik serta menggunakan antibiotik dengan tepat dapat menjadi cara untuk mengatasi resistensi antibiotik⁴.

Berdasarkan penelitian Yasir dan Yustika (2021) di instalasi rawat

inap RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung periode Juli hingga Desember 2019 didapatkan hasil 38,9% pasien tidak memenuhi syarat untuk kategori Gyssens (IIA), dan 61,1% pasien masuk dalam kategori rasional (Kategori 0)⁵. Penelitian lain dilakukan juga oleh Ajum (2015) di instalasi rawat inap RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta dari Januari hingga Desember 2013 diperoleh hasil gyssens kategori 0 (47,3%), kategori IIA (21,6%), kategori IIB (17,6%), kategori IIIB (2,7%), kategori IVA (6,8%), dan kategori IVB (4%)⁶.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat antibiotik dan persentase penggunaan obat antibiotik yang rasional menggunakan metode gyssens pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019–2021 serta dapat digunakan sebagai bahan referensi dan literatur untuk penelitian tambahan dan sebagai sumber informasi mengenai evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode gyssens pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat

inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019–2021.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non eksperimental dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan metode gyssens. Subjek dalam penelitian ini adalah pasien anak usia 0-18 tahun dengan diagnosa demam tifoid di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode gyssens, pena, buku, kalkulator dan laptop/komputer.

Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling, dengan jumlah sampel sebanyak 60 pasien anak yang memenuhi kriteria inklusi, berusia 0 hingga 18 tahun yang telah didiagnosa menderita demam tifoid; telah menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021; dan telah diberikan terapi antibiotik. Sedangkan pasien anak yang terdiagnosa demam tifoid dan menjalani rawat jalan; serta pasien dewasa yang terdiagnosa demam tifoid yang menjalani rawat inap dan

rawat jalan masuk dalam kriteria eksklusif⁹.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data Demografi Pasien Berdasarkan Usia

Persentase tertinggi terjadi pada pasien anak usia sekolah 7-18 tahun dengan jumlah 42 pasien (70%) dan persentase terendah terdapat pada dua kelompok usia pasien lainnya yaitu pasien usia mulai dari bayi baru lahir hingga anak balita 0-4 tahun serta usia anak prasekolah 5-6 tahun dengan jumlah masing-masing 9 pasien (15%). Demam tifoid dapat terjadi pada semua usia, namun prevalensi terbesar terlihat pada anak-anak dan dewasa muda usia sekolah. Hal ini karena anak-anak dan dewasa muda pada kelompok usia ini sering mengikuti kegiatan yang dilakukan di luar rumah sehingga berisiko tertular *Salmonella typhi* melalui perilaku seperti makan jajanan di sekolah yang tidak higienis serta menelan makanan atau minuman yang telah terkontaminasi¹⁰.

Tabel 2. Data Demografi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	(%)
---------------	--------	-----

Laki-laki	32	53,33
Perempuan	28	46,67
Total	60	100%

Berdasarkan data diatas, pasien dengan jenis kelamin laki-laki

Kelompok Usia	Jumlah	Persentase (%)
(0-4 Tahun)	9	15
(5-6 Tahun)	9	15
(7-18 Tahun)	42	70
Total	60	100%

berjumlah 32 pasien (53,33%) memiliki persentase lebih tinggi dibandingkan persentase pada jenis kelamin perempuan dengan jumlah 28 pasien (46,67%). Namun hal ini berbeda dengan hasil penelitian Karminingtyas dkk (2018) di instalasi rawat inap RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD Tugurejo yang menunjukkan hasil bahwa 51,05% pasien anak yang menderita demam tifoid terjadi pada jenis kelamin perempuan. Secara umum, pria dan wanita mengalami tifus pada tingkat yang sama¹¹.

Tabel 3. Pola Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Jenis dan Golongan

Jenis Antibiotik	Golongan	Jumlah	(%)
Cefixime	Cephalosporin G-3	2	3,17
Cefotaxime	Cephalosporin G-3	9	14,29

Ceftriaxone	Cephalosporin G-3	52	82,54
Total		63	100

Obat ceftriaxone golongan sefalosporin generasi ketiga merupakan jenis antibiotik yang paling banyak digunakan, dengan total penggunaan 52 obat terhitung 82,54% dari seluruh antibiotik yang diresepkan. Ceftriaxone adalah jenis antibiotik yang digunakan dalam jumlah yang signifikan, mencapai 48,25% di instalasi rawat inap RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD Tugurejo, menurut temuan penelitian yang dilakukan oleh Karminingtyas dkk (2018). Ceftriaxone memiliki banyak keunggulan, di antaranya yaitu membuat pengobatan berlangsung lebih singkat; tingkat resistensi yang rendah terhadap ceftriaxone; cepat menurunkan demam; efek samping yang tidak terlalu parah; dan fakta bahwa ceftriaxone aman untuk diberikan kepada pasien anak¹².

Tabel 4. Pola Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian

Rute Pemberian	Jumlah	Persentase (%)
Intravena	61	96,83

Oral	2	3,17
Total	63	100%

Rute pemberian antibiotik pada pasien demam tifoid anak yang paling banyak digunakan di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021 yaitu pemberian antibiotik secara intravena dengan jumlah 61 antibiotik (96,83%). Hal ini dikarenakan rute pemberian secara intravena memiliki keunggulan dibandingkan dengan pemberian secara oral yaitu memiliki onset yang cepat serta bioavailabilitas yang lebih baik sehingga cepat tercapainya efek terapeutik¹³.

Tabel 5. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Kategori Gyssens

Kategori Gyssens	Jumlah	(%)
VI (data tidak lengkap)	0	0
V (antibiotik tidak diperlukan)	1	1,67
IVa (ada alternatif lebih efektif)	0	0
IVb (ada antibiotik lain kurang toksik)	0	0
IVc (ada antibiotik lebih murah)	7	11,86
IVd (ada antibiotik lain dengan spektrum lebih sempit)	0	0
IIIa (durasi pemberian terlalu lama)	0	0
IIIb (durasi pemberian terlalu singkat)	18	30,51
IIa (tidak tepat dosis)	12	20,34
IIb (tidak tepat interval pemberian)	0	0
IIc (tidak tepat rute pemberian)	0	0

Kategori Gyssens	Jumlah	(%)
I (tidak tepat waktu pemberian)	11	18,64
0 (rasional)	32	53,33

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori VI (Data Tidak Lengkap). Data tidak lengkap menurut gyssens kategori VI artinya data-data yang dibutuhkan untuk evaluasi tidak tersedia secara lengkap sehingga tidak dapat dilakukan penilaian lebih lanjut. Data dikatakan tidak lengkap jika tidak terdapat diagnosis kerja atau adanya halaman rekam medis yang hilang¹⁴. Dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya data yang tidak lengkap. Sebanyak 60 jumlah rekam medik atau sebesar 100% data sampel merupakan data lengkap.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori V (Antibiotik Tidak Diperlukan). Antibiotik yang termasuk dalam gyssens kategori V bila tidak ada cukup data yang mendukung penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik hanya melihat dari tanda dan gejala saja seperti demam, tidak adanya pemeriksaan lebih lanjut seperti pemeriksaan

laboratorium untuk mendukung diagnosa¹⁴. Terdapat 1 pasien (1,67%) yang masuk dalam gyssens kategori V dikarenakan pemberian antibiotik hanya berdasarkan tanda dan gejala, sedangkan dari hasil laboratorium menyatakan negatif *Salmonella typhi*. Sehingga terdapat antibiotik yang masuk kedalam Kategori V (antibiotik tidak diperlukan).

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IVA (Ada Alternatif Lebih Efektif). Penggunaan antibiotik tidak efektif jika terdapat alternatif antibiotik yang lebih efektif bila antibiotik yang diberikan bukan antibiotik yang dianggap sebagai antibiotik lini pertama atau yang direkomendasikan¹⁴. Dalam penelitian ini 59 (100%) pasien anak yang menggunakan antibiotik telah efektif.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IVB (Ada Antibiotik Lain yang Kurang Toksik). Antibiotik yang termasuk dalam kategori IVb, dimana antibiotik yang

dipilih memiliki tingkat toksisitas yang paling tinggi dibandingkan dengan alternatif lain yang memiliki tingkat toksisitas lebih rendah¹⁴. Sebanyak 59 pasien atau pada 100% sampel yang dievaluasi, penggunaan antibiotik yang diberikan tidak toksik.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IVC (Ada Antibiotik yang Lebih Murah). Pemberian antibiotik pada pasien anak yang terdiagnosa demam tifoid yang termasuk dalam kategori Gyssens IVc jika tersedia alternatif pengobatan antibiotik lain dengan biaya yang lebih terjangkau. Penggunaan antibiotik yang termasuk dalam gyssens kategori IVc diberikan kepada 7 pasien (11,86%), sedangkan penggunaan antibiotik yang lebih murah diberikan kepada 52 (88,14%) pasien. Resep antibiotik yang terlalu mahal bagi pasien kemungkinan besar akan mengakibatkan pasien tidak membeli antibiotik, yang akan menyebabkan pengobatan infeksi tidak berhasil¹⁵.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode

Gyssens Kategori IVD (Ada Antibiotik Lain Dengan Spektrum Lebih Sempit). Gyssens kategori IVD, yaitu penggunaan antibiotik yang memiliki spektrum luas meskipun tersedia alternatif lain yang memiliki spektrum lebih sempit¹⁴. Menurut WHO (2011) dalam pengobatan penyakit demam tifoid tidak ada antibiotik baik lini pertama maupun antibiotik alternatif dengan spektrum lebih sempit. Penggunaan antibiotik dalam penelitian ini telah sesuai dengan literatur, sehingga tidak ada resep antibiotik yang termasuk dalam gyssens kategori IVD.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IIIA (Durasi Pemberian Terlalu Lama). Penggunaan antibiotik yang tergolong dalam gyssens kategori IIIa, jika dalam penggunaan antibiotik durasi terapi yang diberikan terlalu lama dari durasi yang semestinya¹⁴. Berdasarkan hasil evaluasi, 59 (100%) pasien tidak termasuk dalam gyssens kategori IIIa (durasi pemberian terlalu lama).

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IIIB (Durasi Pemberian Terlalu Singkat). Penggunaan antibiotik yang tergolong dalam gyssens kategori IIIB, jika durasi terapi dalam pemberian antibiotik terlalu singkat dibandingkan dengan durasi yang semestinya¹⁴. Sebanyak 18 atau 30,51% pasien anak yang diberikan resep antibiotik dengan durasi yang tidak sesuai dengan durasi yang semestinya. Penggunaan antibiotik dengan durasi yang terlalu singkat dapat menyebabkan pasien tidak mencapai hasil terapi yang terbaik serta dapat menjadi faktor penunjang resistensi¹⁶.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IIA (Tidak Tepat Dosis). Peresepan antibiotik yang termasuk dalam kategori IIA gyssens (tidak tepat dosis), yaitu jika pemberian dosis yang tidak sesuai kepada pasien demam tifoid anak. Sebanyak 12 (20,34%) pasien anak, yang diberikan antibiotik dengan dosis yang tidak tepat. Ada

kemungkinan kadar obat dalam darah turun di bawah kisaran terapeutik jika dosis yang digunakan terlalu rendah atau kurang dari jumlah yang disarankan. Artinya obat tersebut tidak akan memberikan efek yang diinginkan. Di sisi lain, jika pemberian dosis berlebih, menyebabkan kadar obat di dalam darah dapat melebihi dari kisaran terapeutik, sehingga menyebabkan efek samping yang tidak terduga bahkan konsekuensi berbahaya yang lebih jauh. Hal ini dapat dihindari dengan tetap menjaga dosis dalam kisaran terapeutik¹⁷.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IIB (Tidak Tepat Interval Pemberian). Penggunaan antibiotik yang tergolong dalam gyssens kategori IIB (tidak tepat interval pemberian), jika interval yang diberikan dalam penggunaan antibiotik lebih maupun kurang dari interval yang semestinya⁵. Penggunaan Antibiotik dengan interval yang tepat sebanyak 59 pasien, atau 100% dari sampel demam tifoid anak di instalasi rawat

inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019–2021.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori IIC (Tidak Tepat Rute Pemberian). Pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan rute yang semestinya, serta kebutuhan klinis dan kondisi pasien tidak dipertimbangkan, maka pemberian antibiotik dikatakan tidak sesuai dengan rute pemberian¹⁶. Berdasarkan hasil evaluasi, tidak adanya penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021 yang tergolong dalam gyssens kategori IIC (tidak tepat rute pemberian).

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori I (Tidak Tepat Waktu Pemberian). Penggunaan antibiotik dianggap tidak sesuai, jika waktu pemberian antibiotik setiap hari tidak tepat¹⁴. Terdapat 11 pasien yang termasuk dalam gyssens kategori I (tidak diberikan tepat waktu), atau sebanyak 18,64%. Penggunaan antibiotik dengan jangka

waktu pemberian yang tidak tepat, seperti terlalu pendek atau terlalu lama, tidak hanya menurunkan “kemanjuran” antibiotik tetapi juga menimbulkan masalah resistensi yang parah¹⁸.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens Kategori 0 (Rasional). Rasional menurut gyssens, jika penggunaan antibiotik tidak termasuk pada gyssens kategori VI-I. Sebanyak 32 (53,33%) pasien tergolong dalam gyssens kategori 0 (rasional) dan sebanyak 28 (46,67%) pasien tidak masuk dalam gyssens kategori 0 (tidak rasional), dikarenakan terdapat persepan antibiotik yang termasuk dalam gyssens kategori V (antibiotik tidak diperlukan) (1,67%), kategori IVC (ada antibiotik lebih murah) (11,86%), kategori IIIB (durasi pemberian terlalu singkat) (30,51%), kategori IIA (tidak tepat dosis) (20,34%) dan kategori I (tidak tepat waktu pemberian) (18,64%). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau tidak rasional dapat mengakibatkan dampak negatif bagi pasien, seperti biaya pengobatan

menjadi lebih tinggi, berkembangnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik, potensi timbulnya efek samping, dan bahkan toksisitas obat itu sendiri¹⁹.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021 yaitu ceftriaxone (82,54%), cefotaxime (14,29%), dan cefixime (3,17%). Rute pemberian antibiotik secara intravena (96,83%) dan peroral (3,17%). Serta persentase penggunaan antibiotik yang rasional (kategori 0) berdasarkan metode Gyssens pada pasien demam tifoid anak di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala tahun 2019-2021 yaitu sebanyak 53,33%. Sedangkan persentase penggunaan antibiotik tidak rasional masuk dalam Gyssens kategori V (antibiotik tidak diperlukan) (1,67%), kategori IVC (ada antibiotik lebih murah) (11,86%), kategori IIIB (durasi pemberian terlalu singkat) (30,51%), kategori IIA (tidak tepat dosis)

(20,34%) dan kategori I (tidak tepat waktu pemberian) (18,64%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes, "Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 64/MENKES/SK/V/2006 Tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid," 2006 Diakses: 7 Juli 2023.
2. N. H. Rampengan, "Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak," 2013, Diakses: 7 Juli 2023. [Daring]. Tersedia pada: <https://www.saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/download/325/266>.
3. Juwono R. dan Prayitno A., "Terapi Antibiotik," Dalam: Farmasi Klinik, Ed Aslam: Elex Media Komputindo, hal: 321-323. Jakarta. 2003.
4. D. Astuti dan Y. Nurhayati, "Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Metode Gyssens Di Rsud Karawang," 2018, Diakses: 7 Juli 2023. [Daring]. Tersedia pada: <http://journal.ubpkarawang.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/620>.
5. A. Saputra Yasir, Y. Merliyanti, J. Farmasi, U. Malahayati, B. Lampung, dan I. Korespondensi Penulis, "Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak dengan metode Gyssens," 2021.

6. H. A. Ajum, "Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Anak Dengan Demam Tifoid Berdasarkan Kriteria Gyssens Di Instalasi Rawat Inap RSUD Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta Periode Januari-Desember 2013," 2015, Diakses: 7 Juli 2023.
7. Permenkes, "Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik," 2021.
8. World Health Organization. "Guideline for the Management of Typhoid Fever". WHO, 2011.
9. Permenkes, "Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2014," 2014. Diakses: 7 Juli 2023. [Daring]. Tersedia pada: <https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/117562/permenkes-no-25-tahun-2014>.
10. F. L. Mustofa, R. Rafie, dan G. Salsabilla, "Characteristics of Typhoid Fever Patients in Children and Adolescents at," 2020
11. S. Retno Karminingtyas, A. Taufikarani, dan G. Seralurin, "Evaluasi Dosis Antibiotik Pada Pasien Demam Tyfoid Anak di Instalasi Rwat Inap RSI Sultan Agung Semarang dan RSUD Tugurejo," 2018.
12. S. Sidabutar dan Hindra Irawan Satari, "Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?," 2010, Diakses: 7 Juli 2023. [Daring]. Tersedia pada: <https://saripediatri.org/index.php/sari-pediatri/article/view/611>.
13. S. Patattan, "Evaluasi Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap Rumah Sakit Stella Maris Makassar Pada Tahun 2016," 2017.
14. Gyssens, I.C., Audit for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescription, Dalam: Gould, I.M., Van der Meer, penyunting, Antibiotic Policies: Theory and Practice. Kluwer Academic Publishers, New York: 192-208, 2005.
15. Kemenkes, "Buku Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik," 2013.
16. L. Suhartaty, L. Pratiwi, dan N. U. Purwanti, "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Di Rsud Dr. Soedarso Pontianak," 2019.
17. E. Kartika Untari, A. Renata Agilina, dan R. Susanti, "Evaluation on Rationality of Hypertension Treatment in Puskesmas Siantan Hilir Pontianak on 2015 Article History," *Original Article Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 5, no. 1, hlm. 32–39, 2018.
18. Kemenkes, "Modul Penggunaan Obat Rasional (Kemenkes, 2011)," 2011.
19. P. Taher, P. Oktanauli, dan S. Riskia Anggraini, "rasionalitas penggunaan antibiotika pada pasien poli gigi salah satu rumah sakit pendidikan di jakarta," 2020.

20. DIH. “Drug Information Handbook. American Pharmacists Association,” 23rd Edition, 2014.