

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Demam Tifoid

Mareta Rindang Andarsari¹*, Nadhifa Hanunnisa², Kristanti Lestari³, Aminatush Sholichah³,
Dinda Monika N.R.¹, Tri Pudy Asmarawati⁴

¹Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Program Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

³Program Magister Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

⁴Rumah Sakit Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*E-mail: mareta.ra@ff.unair.ac.id

Abstrak

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang terapi utamanya yaitu pemberian antibiotika. Hal yang perlu diperhatikan dalam memilih antibiotika salah satunya adalah dengan melihat efektivitas terapi yang dikaitkan dengan biaya, yang dapat dianalisis dengan metode cost-effectiveness analysis (CEA). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis jenis antibiotika yang paling cost-effective dengan perhitungan ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*). Nilai ACER dihitung dari biaya medis langsung dan efektivitas terapi. Efektivitas terapi dalam penelitian ini dilihat dari nilai suhu, nadi, RR, dan leukosit yang masuk dalam rentang normal saat pasien keluar rumah sakit. Penelitian ini dilakukan dengan metode penelitian observasional dengan jenis studi deskriptif. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai ACER kloramfenikol sebesar Rp1.700.501 (berdasarkan data suhu, nadi, dan RR) dan nilai ACER amoksisilin sebesar Rp.2590.898 (berdasarkan data suhu, nadi, RR, dan leukosit). Dari penelitian ini disimpulkan bahwa kloramfenikol dan amoksisilin merupakan antibiotika yang cost-effective sebagai terapi demam tifoid berdasarkan nilai ACER untuk pasien rawat inap di Rumah Sakit Universitas Airlangga.

Kata kunci: Cost Effectiveness Analysis (CEA), Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER), Demam Tifoid, Antibiotika

Abstract

Typhoid fever is an infectious disease caused by bacteria, and the primary treatment is antibiotics. The choice of antibiotics is necessary to achieve therapeutic success with one of these parameters by looking at cost-effectiveness. The way to find out which antibiotic is most cost-effective is with cost-effectiveness analysis (CEA). This study aims to explore the most cost-effective types of antibiotics by calculating ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*). The ACER value is calculated from direct medical costs and therapy effectiveness. The effectiveness of therapy can be seen from the patient's clinical and laboratory data, including the patient's temperature, pulse, RR, and leukocytes when they leave the hospital. The results of this study show that the ACER value for chloramphenicol is IDR 1,700,501 (based on temperature, pulse, and RR data), and amoxicillin is IDR 2,590,898 (based on temperature, pulse, RR, and leukocyte data). This study concludes that chloramphenicol and amoxicillin are cost-effective antibiotics for typhoid fever therapy based on ACER values for inpatients at Airlangga University Hospital.

Keywords: Cost Effectiveness Analysis (CEA), Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER), Typhoid Fever, Antibiotics

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri adalah demam tifoid. Bakteri penyebab demam tifoid adalah *Salmonella thypi* yang penyebarannya dapat melalui air dan/atau makanan yang kotor dan terkontaminasi (WHO, 2018). Demam tifoid merupakan salah satu penyakit infeksi yang dapat mengancam jiwa dengan angka kematian per tahunnya sebesar 128-161 ribu

meninggal disebabkan karena demam tifoid, sehingga perlu dilakukan penanganan yang tepat untuk menangani demam tifoid (WHO, 2018).

Penanganan demam tifoid salah satunya dapat diberikan terapi antibiotika. Banyak macam antibiotika dengan berbagai golongan yang selanjutnya perlu dilakukan pemilihan antibiotika yang tepat sebagai terapi demam tifoid.

Pemilihan antibiotika yang tepat

menjadi salah satu faktor yang penting untuk mencapai target terapi dalam penanganan demam tifoid. Salah satu yang perlu diperhatikan dalam pemilihan antibiotika adalah biaya dan efektivitas dalam tercapainya terapi. Antibiotika yang baik adalah yang memiliki efektivitas maksimal dengan biaya rendah.

Di Indonesia, biaya penggunaan terapi antibiotika pada pasien dengan penyakit infeksi dalam Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) masuk dalam biaya Indonesia *Case Based Groups* (INA-CBGs). Sistem pembayaran INA-CBG's dilakukan dengan sistem "paket" berdasarkan pengelompokan penyakit atau diagnosa pasien sehingga perlu dilakukan pertimbangan berdasarkan kondisi pasien, panduan pelayanan kesehatan, pedoman penggunaan antibiotika (PPAB), peta kuman di rumah sakit, dan biaya (BPJS Kesehatan, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hidayah *et al* (2020), antibiotika yang sering diberikan pada pasien dengan demam tifoid adalah sefotaksim dan seftriakson. Biaya total penggunaan terapi antibiotika seftriakson lebih rendah dibandingkan dengan sefotaksim yaitu Rp 1.222.640,36 per pasien, sedangkan untuk biaya total penggunaan sefotaksim sebesar Rp 1.503.243,60 per pasien.

Penelitian lainnya juga menyebutkan penggunaan antibiotika seftriakson dan cefixime paling banyak digunakan pada pasien demam tifoid. Biaya total untuk terapi antibiotika seftriakson sebesar Rp 912.000 per pasien dibandingkan dengan biaya total penggunaan antibiotika cefixime sebesar Rp 1.008.000 (Jannah *et al*, 2019).

Pemilihan antibiotika yang *cost effectiveness* dapat dilakukan dengan menggunakan *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) yaitu suatu cara dalam memilih obat yang baik dengan tujuan yang sama. Metode CEA perlu melakukan perhitungan *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) yang digunakan untuk memilih obat paling

cost effectiveness pada terapi antibiotika yang dipilih.

Penelitian terkait ACER disebutkan bahwa pemberian terapi antibiotika cefixime pada pasien dengan demam tifoid paling rendah yaitu Rp 432.770, dibandingkan dengan ACER pemberian terapi antibiotika kloramfenikol Rp 483.798 (Made *et al*, 2020). Nilai ICER yang diperoleh pada penelitian tersebut sebesar Rp 51.018 yang artinya besar biaya tambahan yang diperlukan oleh pasien jika hendak melakukan perubahan terapi dari cefixime menjadi kloramfenikol untuk mengurangi 1 hari lama rawat inap (Made *et al*, 2020).

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode penelitian observasional dengan jenis studi deskriptif tanpa melakukan perlakuan apapun kepada pasien. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan melihat rekam medis pasien dan rincian biaya penggunaan antibiotika pasien yang telah menjalani rawat inap di Rumah Sakit Universitas Airlangga dengan periode 1 Januari 2020 - 31 Desember 2021.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpul data dan rekam medis pasien.

Prosedur Kerja

Melakukan penelusuran data pasien dari rekam medis meliputi profil pasien, diagnosis, persepsian antibiotika, data klinis dan laboratorium, data penunjang serta billing penggunaan antibiotika selama pasien menjalani rawat inap di Rumah Sakit Universitas Airlangga.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data yang diperoleh meliputi hasil data sosiodemografi pasien berupa jenis kelamin,

usia, dan lama menjalani rawat inap, data penggunaan antibiotika pada demam tifoid, data efektivitas terapi demam tifoid berdasarkan suhu, nadi, RR dan leukosit, serta data hasil ACER berdasarkan target terapi. Persentase kejadian mengalami demam tifoid berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Jenis Kelamin Pasien Demam Tifoid

Jenis Kelamin	Jumlah pasien	Persentase (%)
Pria	13	28,9
Wanita	32	71,1
Total	45	100

Berdasarkan Tabel 1 dijelaskan bahwa jenis kelamin pasien yang mengalami demam tifoid lebih banyak dialami oleh wanita (71,1%) dibandingkan pada pria (28,9%). Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Crescentiana *et al* (2020) yang menyebutkan bahwa pasien dengan diagnosis demam tifoid lebih banyak pria (58,53%) dibandingkan dengan wanita. Hal ini terkait kegiatan pria lebih banyak dilakukan di luar rumah dibandingkan dengan wanita (Crescentiana *et al*, 2020). Selain jenis kelamin, data sosiodemografi lainnya adalah usia pasien yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rentang Usia pasien demam tifoid

Kategori	Usia (th)	Jumlah	Persentase (%)
Remaja Awal	18-25	25	55,5
Dewasa Awal	26-35	12	26,7
Dewasa Akhir	36-45	4	8,9
Lansia Awal	46-55	2	4,4
Lansia Akhir	56-65	2	4,4
Manula	>65	0	0
Total		45	100

Berdasarkan Tabel 2, usia pasien yang didiagnosa demam tifoid paling banyak di rentang usia 18 – 25 tahun dengan persentase kejadiannya sebesar 55,5%. Data usia pasien ini sesuai dengan data *Global Burden of Disease* (GBD) yang menyatakan bahwa

semakin bertambah usia maka semakin menurun risiko terjadinya demam tifoid.

Lama rawat inap pasien yaitu dari awal pasien masuk hingga keluar dari rumah sakit disebut dengan *Length Of Stay* (LOS). Lama rawat inap pasien digunakan sebagai penilaian dari indikator pelayanan dari suatu Rumah Sakit. Rata-rata lama rawat inap pasien dengan demam tifoid di Rumah Sakit Universitas Airlangga paling lama 4-6 hari (48,9%) atau dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Length of Stay Pasien Demam Tifoid

Length of Stay	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1-3 hari	19	42,2
4-6 hari	22	48,9
7-9 hari	4	8,9
Total	45	100

Pasien demam tifoid yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Airlangga mendapat terapi antibiotika. Beberapa antibiotika yang diberikan antara lain seftriakson, tiamfenikol, amoksisilin, siprofloksasin, sefiksim, kotrimoksazol, kloramfenikol. Antibiotika-antibiotika tersebut diberikan baik secara intravena maupun oral.

Tabel 4. Penggunaan Antibiotika pada Demam Tifoid

Antibiotika	Rute Pemberian	Regimen Dosis	Jumlah Penggunaan
Seftriakson	IV	2x1 gram	23
Tiamfenikol	Oral	4x500 mg	5
Amoksisilin	Oral	4x500 mg	4
Siprofloksasin	IV	2x200 mg	1
	IV	2x400 mg	3
Sefiksim	Oral	2x100 mg	4
Kotrimoksazol	Oral	1x960 mg	2
Kloramfenikol	Oral	4x500 mg	1

Pada Tabel 4, dijelaskan antibiotika yang paling banyak digunakan pada pasien dengan demam tifoid adalah seftriakson secara IV dengan regimentasi dosis 2x1 gram (23). Menurut Panduan Penggunaan Antimikroba Profilaksis dan Terapi (PPAB)

di Rumah Sakit Universitas Airlangga, untuk pasien demam tifoid dapat diberikan terapi injeksi seftriakson 2x1 gram sebagai terapi antibiotika empiris (Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Dewasa, 2019).

Antibiotika kedua yang paling banyak digunakan adalah tiamfenikol. Hal ini sesuai dengan PPAB Rumah Sakit Universitas Airlangga tahun 2019 yang menyatakan jika terapi demam tifoid dapat diberikan terapi timafenikol dengan regimentasi dosis 4x500 mg atau diberikan tiap 6 jam sekali. Antibiotika lainnya yang juga digunakan pada demam tifoid adalah amoksisilin 4x500 mg

secara oral, sefiksim 2x100 mg secara oral, siprofloksasin 2x200 mg; 2x400 mg secara IV, kotrimoksazol 1x960 mg secara oral, dan kloramfenikol 4x500 mg secara oral.

Parameter yang dapat digunakan untuk melihat efektivitas terapi penggunaan antibiotika antara lain suhu, nadi, RR, dan leukosit. Pada Tabel 5 di bawah ini menjelaskan mengenai efektivitas terapi penggunaan antibiotika pada pasien demam tifoid yang dilihat berdasarkan parameter suhu, nadi, dan RR.

Tabel 5. Efektivitas Terapi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Pada Suhu, Nadi, Dan RR

Antibiotika	Jumlah Pasien Yang Mencapai Target suhu, nadi, RR	Total Pasien	Efektivitas (%)
Seftriakson	21	22	95,5
Tiamfenikol	4	5	80
Amoksisilin	3	4	75
Siprofloksasin	2	2	100
Sefiksim	4	4	100
Kotrimoksazol	2	2	100
Kloramfenikol	1	1	100
Siprofloksasin → sefiksim	1	1	100
Siprofloksasin → seftriakson	2	2	100
Seftriakson → sefiksim	2	2	100

Pada Tabel 5, dijelaskan untuk penggunaan seftriakson pada pasien demam tifoid memiliki nilai efektivitas sebesar 95,5%. Penggunaan antibiotika seftriakson pada 22 pasien, terdapat 21 pasien yang mencapai target terapi yaitu suhu, nadi, dan RR. Tiamfenikol pada pasien demam tifoid memiliki nilai efektivitas sebesar 80% yang diberikan pada 5 pasien dan terdapat 4 pasien yang mencapai target terapi. Amoksisilin memiliki nilai efektivitas 75% pada 4 pasien demam tifoid dan hanya 3 pasien yang mencapai target terapi. Penggunaan

antibiotika siprofloksasin, kotrimoksazol, dan kloramfenikol memiliki nilai efektivitas sebesar 100% yang diberikan pada pasien demam tifoid. Penggunaan antibiotika siprofloksasin yang selanjutnya diganti menjadi sefiksim atau seftriakson memiliki nilai efektivitas 100%. Begitu pula penggunaan seftriakson yang selanjutnya diganti menjadi sefiksim memiliki nilai efektivitas 100% pada pasien demam tifoid. Selain melihat dari suhu, nadi, dan RR, tingkat efektivitas penggunaan terapi antibiotika juga dilihat pada nilai leukosit pasien.

Tabel 6. Efektivitas Terapi Pasien Demam Tifoid Berdasarkan Pada Suhu, Nadi, RR, dan Leukosit

Antibiotika	Jumlah Pasien Yang Mencapai Target suhu, nadi, RR, dan Leukosit	Total Pasien	Efektivitas (%)
Seftriakson	10	10	100
Tiamfenikol	2	2	100
Amoksisilin	1	1	100
Siprofloksasin	1	1	100
Sefiksim	4	4	100

Berdasarkan Tabel 6, penggunaan antibiotika seftriakson, tiamfenikol, amoksisilin, siprofloksasin, dan sefiksim menunjukkan efektivitas 100% pada pasien demam tifoid yang mencapai target terapi berupa suhu, nadi, RR, dan leukosit.

Selain efektivitas antibiotika pada demam tifoid, analisa biaya juga diperlukan dalam pemilihan terapi antibiotika. Analisa efektivitas biaya (AEB) merupakan analisa yang digunakan untuk mengukur biaya dan efektivitas dengan menentukan intervensi kesehatan yang paling efisien dan biaya yang minimal.

Analisa efektifitas biaya (AEB) dapat disebut juga dengan istilah *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) yang diperoleh dengan perhitungan *average cost effectiveness ratio* (ACER) dan *Incremental cost-effectiveness*

ratio (ICER). Pengertian dari ACER adalah besaran biaya yang diperlukan untuk setiap peningkatan *outcome* pengobatan, sedangkan ICER merupakan biaya tambahan yang dibutuhkan untuk menghasilkan perubahan satu jenis *outcome* pengobatan. Biaya ACER dapat dihitung dengan cara sebagai berikut:

$$ACER = \frac{\text{Biaya medis langsung (rupiah)}}{\text{Efektivitas (\%)}}$$

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Airlangga ini, hasil analisis efektivitas biaya penggunaan antibiotika pada pasien demam tifoid dapat dilihat pada Tabel 7 dan Tabel 8.

Tabel 7. Hasil ACER Berdasarkan Target Terapi Suhu, Nadi, RR

Antibiotika	Rata-Rata Biaya Medis Langsung	Efektivitas (%)	ACER
Seftriakson	Rp 3.785.155	95,5	Rp 3.963.513
Tiamfenikol	Rp 2.408.513	80	Rp 3.010.641
Amoksisilin	Rp 2.590.898	75	Rp 2.590.898
Siprofloksasin	Rp 4.183.817	100	Rp 4.183.817
Sefiksim	Rp 3.625.321	100	Rp 3.625.321
Kotrimoksazol	Rp. 2.473.190	100	Rp 2.473.190
Kloramfenikol	Rp 1.700.501	100	Rp 1.700.501
Siprofloksasin → sefiksim	Rp. 2.063.247	100	Rp 2.063.247
Siprofloksasin → seftriakson	Rp 3.094.474	100	Rp 3.094.474
Seftriakson → sefiksim	Rp 3.195.685	100	Rp 3.195.685

Tabel 8. Hasil ACER Berdasarkan Target Terapi Suhu, Nadi, RR, dan Leukosit

Antibiotika	Rata-Rata Biaya Medis Langsung	Efektivitas (%)	ACER
Seftriakson	Rp 3.785.155	100	Rp 3.785.155
Tiamfenikol	Rp 2.899.370	100	Rp 2.899.370
Amoksisilin	Rp 2.590.898	100	Rp 2.590.898
Siprofloksasin	Rp 3.104.801	100	Rp 3.104.801

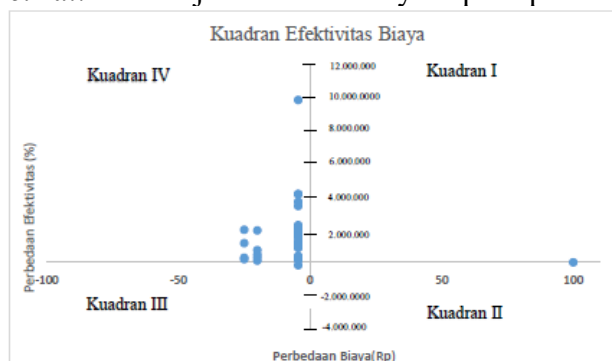
Sefiksim	Rp 3.625.321	100	Rp 3.625.321
----------	--------------	-----	--------------

Pada Tabel 7 menunjukkan perhitungan ACER berdasarkan biaya medis langsung dibandingkan dengan efektivitas antibiotika. Antibiotika dikatakan memiliki biaya yang efektif apabila memiliki nilai ACER yang lebih kecil dibandingkan dengan ACER pada obat lainnya. Kloramfenikol menunjukkan nilai ACER yang paling rendah dibandingkan dengan antibiotika lainnya, sehingga dapat dikatakan jika kloramfenikol merupakan antibiotika untuk demam tifoid yang *cost effective*. Kloramfenikol memiliki efektivitas yang tinggi dengan biaya yang rendah yang dapat menjadi pilihan terapi antibiotika untuk pasien demam tifoid. Hal ini sejalan dengan penelitian Dewi, 2019 terkait penggunaan kloramfenikol sebagai pilihan antibiotika yang efektivitasnya dilihat dari lama rawat inap di Rumah Sakit Karsa Batu. Selain itu, penelitian oleh Dyah *et al.* menunjukkan

kloramfenikol dengan nilai ACER Rp. 250.000 sebagai terapi paling *cost effective* (Dyah, *et al.*, 2020).

Pada Tabel 8 dilihat nilai ACER berdasarkan efektivitas dari suhu, nadi, RR, dan jumlah leukosit. Hasil yang didapatkan adalah amoksisilin memiliki nilai ACER yang paling kecil yaitu Rp2.590.898 dengan persentase 100%. Hal ini menjadikan amoksisilin sebagai alternatif terapi yang dapat dipilih karena memiliki jumlah biaya yang rendah dengan efektivitas yang tinggi. Semua antibiotika yang diberikan pada pasien yang memiliki nilai efektivitas 100% didapatkan perhitungan ICER dengan nilai pembagiannya adalah nol, sehingga tidak perlu perhitungan ICER.

Analisa efektivitas biaya dapat juga dianalisis menggunakan diagram efektivitas biaya seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Kuadran Efektivitas Biaya

Gambar 1 menjelaskan terapi antibiotika paling banyak ada di kuadran IV yang memiliki efektivitas lebih rendah dan biaya tinggi daripada antibiotika pembandingnya yaitu kloramfenikol yang memiliki efektivitas tinggi dengan biaya rendah. Jika antibiotika dengan biaya lebih murah dan lebih efektif daripada antibiotika standar (kloramfenikol), maka antibiotika masuk ke Kuadran II (dominan) dan menjadi pilihan utama. Di sisi lain, jika antibiotika

lebih efektif dan lebih mahal daripada antibiotika standar, maka antibiotika berada di kuadran I (tukaran, trade off). Antibiotika yang memiliki efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih rendah daripada antibiotika standar juga termasuk dalam kategori tukaran, tetapi di Kuadran III. Memilih intervensi alternatif di Kuadran II dan III harus mempertimbangkan sumber daya terutama pendanaan.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa antibiotika yang memiliki *cost-effective* sebagai terapi demam tifoid adalah kloramfenikol dengan nilai ACER Rp. 1.700.501 dengan melihat efektivitas berdasarkan data suhu, nadi, dan RR.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian berlanjut terkait analisis efektivitas biaya dengan jumlah sampel yang lebih banyak, data biaya pengobatan antibiotika, non antibiotika, biaya kesehatan, biaya perawatan biaya lain-lain, serta data parameter efektivitas yang lebih lengkap.

DAFTAR RUJUKAN

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2015). Antibakteri. Diakses dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri> pada tanggal 20 November 2021.
- Bhandari, Jenish et al. (2020). Typhoid Fever. Statpearl. Diakses dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557513/> pada tanggal 29 Juli 2022
- BPJS Kesehatan. 2014. Perubahan Tarif INA-CBGs. Info BPJS Kesehatan, 8, 1–12.
- Brayfield, A. ed. 2014. Martindale: The Complete Drug Reference, 38th ed., London: Pharmaceutical Press
- Crescentiana Emy Dhurhanian, A. N. (2020). Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol. 3 No. 1 Juli 2016 32. Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, 3(1), 32–38.
- Crump, J. A. (2019). Progress in Typhoid Fever Epidemiology. Clinical Infectious Diseases, 68(Suppl 1), S4–S9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy846>
- Dadgostar, P. (2019). Antimicrobial resistance: implications and costs. Infection and Drug Resistance, 12, 3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
- Deck, D. H. & L. G. Winston. (2015). Sulfonamides. In: G. Katzung, B. Masters, and J. Trevor, ed., Basic & Clinical Pharmacology, 13th ed. New York: McGraw-Hill Companies.
- Deck, D. H. & L. G. Winston. (2015). Tetracyclines, Macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol, Streptogramins, & Oxazolidinones. In: G. Katzung, B. Masters, and J. Trevor, ed., Basic & Clinical Pharmacology, 13th ed. New York: McGrawHill Companies.
- Depkes RI, (2009). Klasifikasi Umur Menurut Kategori. Jakarta: Ditjen Yankes.
- Dewi, Ni Made Diah Pramesti. (2019). Analisis Cost Effectiveness Penggunaan Antibiotika Kloramfenikol, Seftriakson Dan Sefiksim Sebagai Terapi Demam Tifoid Anak (Studi Dilakukan Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Karsa Husada Kota Batu). Sarjana thesis, Universitas Brawijaya
- Dugar, S., Choudhary, C., & Duggal, A. (2020). Demam tifoid and septic shock: Guidelinebased management. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 87(1), 53–64. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18143>
- Dyah A.K., Eko Yudha P., & Alfika P., 2020. Systematic Literatur Review: Cost Effectiveness Analysis Penggunaan Antibiotika pada Pengobatan Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di Rumah Sakit. Kediri : Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata
- Elisabeth Purba, I., Wandra, T., Nugrahini, N., Nawawi, S., & Kandun, N. (2016). Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: Tantangan dan Peluang. Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, 26(2),99–108. <https://doi.org/10.22435/mpk.v26i2.5447.99-108>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., SchoRR, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., Levy, M. (2021). Surviving demam tifoidcampaign: international guidelines for management of demam tifoidand septic shock 2021. Intensive Care Medicine, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506>
- Fernandes, R., Amador, P., & Prudêncio, C.

- (2013). β -Lactams: Chemical structure, mode of action and mechanisms of resistance. *Reviews in Medical Microbiology*, 24(1), 7–17 <https://doi.org/10.1097/MRM.0b013e3283587727>
- Stanaway, J. D., Reiner, R. C., Blacker, B. F., Goldberg, E. M., Khalil, I. A., Troeger, C. E., Andrews, J. R., Bhutta, Z. A., Crump, J. A., Im, J., Marks, F., Mintz, E., Park, S. E., Zaidi, A. K. M., Abebe, Z., Abejie, A. N., Adedeji, I. A., Ali, B. A., Amare, A. T. Hay, S. I. (2019). The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(4), 369–381. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30685-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30685-6)
- Hadi, U., Kuntaman, K., Qiptiyah, M., & Paraton, H. (2013). Problem of Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance in Indonesia: Are We Really Making Progress? *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 4(4), 5. <https://doi.org/10.20473/ijtid.v4i4.222>
- Hadinegoro, S. R. S., Chairulfatah, A., Latief, A., H. Pudjiadi, A., Malisie, R. F., & Alam, A. (2016). Diagnosis dan tatalaksana demam tifoid pada anak. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Ikatan Dokter Anak Indonesia*, 1–47.
- Hartanto, D. (2021). Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Dewasa. *Cdk-292*, 48(1), 5–7. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/1255>
- Heltiani, N., Duri, I. D., & Ramadani, N. (2020). Analisis Average Length Of Stay Pasien Typhoid Fever di RSUD Harapan Doa Kota Bengkulu Analysis Average Length Of Stay Patients Typhoid Fever at RSUD Harapan Doa Kota Bengkulu. 1–15.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2006). Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. Diakses dari <https://persi.or.id/wpcontent/uploads/2020/11/kmk3642006.pdf> pada tanggal 29 Juli 2022
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotika. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotika Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- MacDougall. (2018). Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents. In: L. Brunton, R. Hilal-Dandan, C. Knollmann, ed., Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th ed. New York: McGraw-Hill Companies.
- Made, N., Pramesti, D., Illahi, R. K., Lyrawati, D., Farmasi, J., Kedokteran, F., & Brawijaya, U. (2020). Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antibiotika Kloramfenikol, Seftriakson dan Sefiksim Sebagai Terapi Demam Tifoid Anak Cost - Effectiveness Analysis of Chloramphenicol, Ceftriaxone and Cefixime Use in Pediatric Typhoid Fever Patient. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(1), 53–59.
- Mayau, R. (2020). Evaluasi Length of Stay pada Pasien BPJS Berdasarkan 5 Penyakit Terbanyak di RSUD Haji Makassar. Skripsi. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Megawati et al. (2015). Gambaran Biaya pada Pasien Umum Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Wangaya Periode 2015. *Jurnal Ilmiah Medcamento* Vol 4 No 1.
- Miladiyah, I. (2010). Toksidinamik Antibiotika Golongan Aminoglikosida. *Jkki*, 2(5).
- Newby, D and S. Hill, (2003). Use of Pharmacoeconomics in Prescribing Research. Part 2: Cost-minimization analysis — when are two therapies equal?, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 28:145–148.
- Nonong, Y. H., & Satari, M. H. (2013). Tetrasiklin sebagai salah satu antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus*

- aureus resisten-Metisilin (MRSA). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Oliphant, C. M., (2016). Antimicrobial Regimen Selection. In: M. A. Crisholm-Burns, et al. eds. *Pharmacotherapy Principles & Practice*, 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies, pp. 1033.
- Pinem, A., Ginting, R., Nasution, A., & Girsang, E. (2021). Analysis Cost Effectiveness of Antibiotic Usage in Typhoid Fever Patients in Hospital Royal Prima Medan. *Ijses.Com*, 5(8), 9–12. <http://ijses.com/wp-content/uploads/2021/08/120-IJSES-V5N7.pdf>
- World Health Organization. (2018). Typhoid. Diakses dari <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/typhoid> pada tanggal 14 Februari 2022
- World Health Organization. (2020). Typhoid fever. Diakses dari <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/typhoid-fever> pada tanggal 20 Februari 2022
- World Health Organization. (2021). Antimicrobial resistance. Diakses dari <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> pada tanggal 20 Februari 2022
- Wulandari, A., Monalisa, S., & Zaini, J. (2019). Analisis Biaya Kemoterapi Lini Pertama Pada Pasien Kanker Paru di Rumah Sakit Persahabatan Jakarta Timur Periode Tahun 2016. *Sainstech Farma*, 12(2), 85–92