

**KESESUAIAN PEMBERIAN ANTIBIOTIK DEMAM TIFOID PADA
ANAK DI UNIT RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM AMINAH
BLITAR TAHUN 2017**

***SUITABILITY OF ANTIBIOTICS FOR TYPHOID FEVER IN CHILDREN
OF AMINAH GENERAL HOSPITAL INPATIENT UNIT IN 2017***

Nia Kurniati

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella thypi*. Di Indonesia insiden demam tifoid masih tinggi dan di RSUD Aminah Blitar demam tifoid selalu menempati 10 penyakit terbanyak selama tahun 2017 dengan rata-rata 47 kasus tiap bulan dimana 76% kasus diderita oleh anak-anak. Penggunaan antibiotik adalah pilihan utama dalam pengobatan demam tifoid, tetapi pemakaian antibiotik yang salah dapat menyebabkan sejumlah kerugian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pemberian antibiotik demam tifoid pada anak berdasarkan Panduan Praktek Klinis (PPK) RSUD Aminah Blitar tahun 2017. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif yang datanya diambil secara retrospektif. Populasi dari penelitian ini sebanyak 427 rekam medis pasien. Pengambilan sampel menggunakan metode *random sampling* dan didapatkan 81 sampel rekam medis. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dan dihitung prosentase kesesuaian pemberian obat dan dosis berdasarkan PPK. Hasil penelitian ini antibiotik yang digunakan sefotaksim 53%, seftriakson 6%, seftazidime 13%, amoksisilin 2%, sefiksime 2%, amikasin 17%, sefadroksil 5% dan thiamfenikol 2%. Prosentase kesesuaian obat sebanyak 19% dan kesesuaian dosis 53%. Dengan demikian maka dirasa perlu dilakukan kajian kembali terhadap PPK di RSUD Aminah Blitar terkait tatalaksana pemberian antibiotik untuk demam tifoid pada anak.

Kata Kunci : Antibiotik, Demam Tifoid, RSUD Aminah Blitar

ABSTRACT

Typhoid fever is an acute infectious disease caused by *Salmonella thypi* bacteria. In Indonesia the incidence of typhoid fever is still high and in Aminah general hospital typhoid fever always occupy the top 10 diseases during the year 2017 with an average of 47 cases each month where 76% of cases by children. The use of antibiotics is the primary choice in the treatment of typhoid fever, but the wrong use of antibiotics can cause some harm. This study aims to determine the suitability of antibiotics therapy typhoid fever in children based on clinical practice guidance of Aminah general hospital in 2017. This research is a descriptive research type whose data is retrospectively taken. The population of this study as much as 427 patient medical records. Sampling using random sampling method and got 81 samples medical record. The data obtained were then analyzed and calculated the percentage of conformity of drug delivery and dose choice based on clinical practice guidelines. Results of this study antibiotics used 53% cefotaxime, ceftriaxone 6%, ceftazidime 13%, amoxicillin 2%, cefixim 2%, amikacin 19%, cefadroxil 5% and thiamphenicol 2%. Percentage of suitability of drugs much as 17% and 53% dose suitability. Thus it is deemed necessary to review the clinical practice guidelines of general hospitals related Aminah treatment of antibiotics therapy for typhoid fever in children.

Keywords : Antibiotics, Typhoid fever, Aminah Public Hospital Blitar

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella thypi*. Penyakit infeksi ini biasa terdapat pada saluran pencernaan dengan gejala demam lebih dari satu minggu, gangguan pada saluran pencernaan dan gangguan kesadaran. Gejala yang umum pada demam tifoid adalah suhu tubuh meningkat secara bertahap dengan frekuensi nadi relatif lambat, nyeri perut, konstipasi tetapi kadang juga diare (Hekmawati, 2013).

Insiden demam tifoid di Indonesia masih tinggi, bahkan menempati urutan ketiga di dunia dengan angka kesakitan pertahun mencapai 157 per seratus ribu populasi pada daerah pedesaan, dan 810 per seratus ribu pada daerah perkotaan serta cenderung meningkat tiap tahunnya (Tandirogang, 2015). Kasus demam tifoid di RSUD Aminah Blitar selalu menempati 10 penyakit terbanyak selama tahun 2017 dengan rata-rata 47 kasus tiap bulan dimana 76% kasus demam tifoid diderita oleh anak-anak (RSU Aminah Blitar, 2017).

Penggunaan antibiotik adalah pilihan utama dalam pengobatan demam tifoid, tetapi pemakaian antibiotik yang salah dapat menyebabkan sejumlah kerugian. Selain karena mahal dan meningkatnya efek samping, dapat terjadi resistensi antibiotik yang sangat merugikan. Antibiotik yang berlebihan juga dapat mengganggu sistem imunitas. Resistensi atau kekebalan bakteri terhadap antibiotik sangat berbahaya karena bakteri menjadi lebih kuat/ kurang responsif terhadap suatu antibiotik sehingga penderita mengalami infeksi bakteri yang sama, belum tentu bisa disembuhkan dengan terapi antibiotik yang diperoleh sebelumnya. Hal ini kemudian menyebabkan penderita harus mendapatkan terapi antibiotik dengan dosis yang lebih tinggi efektivitasnya (Anonim, 2009).

Terkait dengan permasalahan resistensi antibiotik dan banyaknya angka kejadian demam tifoid di RSUD Aminah Blitar tahun 2017, maka peneliti merasa perlu melakukan analisis penggunaan antibiotik terhadap pasien penderita demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Aminah Blitar pada tahun 2017.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini termasuk penelitian deskriptif yang diambil secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien anak dengan diagnosis demam tifoid yang menjalani rawat inap di RSUD Aminah Blitar pada tahun 2017 sebanyak 427 rekam medis.

Metode *sampling* yang digunakan adalah *random sampling* yang ditentukan dengan menggunakan Rumus Slovin sehingga didapatkan 81 rekam medis.

Definisi Operasional Variabel

Analisis penggunaan antibiotik pada penyakit demam tifoid dilihat dari kesesuaian obat dan kesesuaian dosis.

| Variabel | Pengertian | Skala | Hasil |
|---------------------|---|---------|--------------------------------|
| 1. Kesesuaian obat | pemilihan obat sesuai dengan Panduan Praktek Klinis dari RSUD Aminah Blitar | Nominal | Sesuai = 1 Tidak sesuai = 0 |
| 2. Kesesuaian dosis | kesesuaian pemilihan dosis yang meliputi besaran yang mengacu pada Panduan Praktek Klinis di RSUD Aminah Blitar | Nominal | Sesuai = 1 Tidak sesuai = 0 |

Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan berupa *check list*. Bahan penelitian adalah catatan rekam medis pasien anak dengan demam tifoid di RSUD Aminah Blitar pada tahun 2017

Prosedur Kerja/ Pengumpulan Data

Penelitian ini dilakukan di RSUD Aminah Blitar. Data yang digunakan untuk penelitian yaitu data rekam medis pasien anak yang terdiagnosis demam tifoid yang

menjalani rawat inap di RSUD Aminah Blitar pada tahun 2017. Data diambil dari catatan rekam medis yang berisi catatan data pasien (nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, berat badan untuk pasien anak-anak, diagnosa, kondisi pulang pasien) dan penggunaan obat (nama obat, dosis obat, aturan pakai obat, cara pemberian dan lama pemberian obat). Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis meliputi kesesuaian obat, kesesuaian dosis dan kesesuaian pasien.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Pasien

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Anak Penderita Demam Tifoid Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin di Unit Rawat Inap RSUD Aminah Blitar Tahun 2017

| Karakteristik | Jumlah | Persentase |
|---------------|--------|------------|
| Umur | | |
| <1 | 9 | 11% |
| 1-3 | 39 | 48% |
| 4-6 | 19 | 23% |
| 7-9 | 11 | 14% |
| 10-12 | 3 | 4% |
| Jenis kelamin | | |
| Laki-laki | 40 | 49% |
| Perempuan | 41 | 51% |

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan metode analisis deskriptif. Data digunakan untuk memperoleh informasi tentang :

1. Karakteristik pasien yang meliputi prosentase umur dan jenis kelamin
2. Prosentase antibiotik yang diberikan
3. Prosentase kesesuaian obat dan kesesuaian dosis

Jenis Antibiotik

Tabel 4.2 Jenis Antibiotik tunggal, Kombinasi dan Penggantian Antibiotik Demam Tifoid Pada Pasien Anak di Unit Rawat Inap RSU Aminah Blitar Tahun 2017

| Golongan Antibiotik | Nama Antibiotik | Rute | Jumlah | Persen tase |
|--|---|------|--------|-------------|
| Tunggal | | | | |
| Sefalosporin | Seftriakson | i.v | 2 | 3% |
| | Sefotaksim | i.v | 38 | 47% |
| | Sefiksim | p.o | 0 | 0% |
| | Sefadroksil | p.o | 0 | 0% |
| | Seftazidim | i.v | 10 | 13% |
| Penisilin | Amoksisilin | i.v | 1 | 1% |
| Aminoglikosida | Amikasin | i.v | 0 | 0% |
| Kloramfenikol | Thiamfenikol | p.o | 0 | 0% |
| Kombinasi | | | | |
| Sefalosporin- Aminoglikosida | sefotaksim-amikasin | i.v | 12 | 15% |
| | sefotaksim-amikasin-sefadroksil | i.v | 5 | 6% |
| | sefotaksim-seftriakson-amikasin-sefadroksil | i.v | 1 | 1% |
| Penisilin-sefalosporin | amoksisilin-seftazidim | i.v | 1 | 1% |
| Penisilin-sefalosporin-aminoglikosida | amoksisilin-sefotaksim-amikasin | i.v | 1 | 1% |
| sefalosporin-kloramfenikol | sefotaksim-thiamfenikol | i.v | 1 | 1% |
| | seftriakson-thiamfenikol | i.v | 1 | 1% |
| Sefalosporin-sefalosporin | sefotaksim-seftazidim | i.v | 2 | 3% |
| | sefiksim | | | |
| Penggantian antibiotik | | | | |
| Kombinasi sefalosporin-amikasin diganti menjadi ceftriaxon dan sebaliknya | sefotaksim-amikasin ke seftriakson | i.v | 2 | 3% |
| Sefalosporin ke sefalosporin | sefotaksim ke seftazidim | i.v | 1 | 1% |
| | seftazidim ke seftriakson | i.v | 1 | 1% |
| | sefotaksim ke seftriakson | i.v | 1 | 1% |
| | seftazidim ke sefotaksime | i.v | 1 | 1% |

Perhitungan Dosis

Tabel 4.3 Perbandingan kesesuaian dosis antara Panduan Praktek Klinis (PPK) dan resep

| Nama Antibiotik | Berat Badan | Dosis PPK | Dosis IKA FKUI RSCM | Dosis resep | Sesuai | Tidak Sesuai |
|---------------------|-----------------|------------------|---------------------|-------------|--------|--------------|
| Seftriakson | | 80mg/ Kg BB | 75-100mg/ Kg BB | | | |
| | 18 | 1440 | 1350-1800 | 1500 | √ | |
| | 10 | 800 | 750-1000 | 800 | √ | |
| | 9,5 | 760 | 712,5-950 | 1000 | √ | |
| | 17 | 1360 | 1275-1700 | 1000 | | √ |
| | 9,5 | 760 | 712,5-950 | 1000 | √ | |
| | 20 | 1600 | 1500-2000 | 2000 | √ | |
| | 46 | 3680 | 3450-4600 | 2000 | | √ |
| 39 | 3120 | 2925-3900 | 1500 | | √ | |
| amoksisilin | | 100mg/Kg BB | 75-100mg/ KgBB | | | |
| | 17,6 | 1760 | 1320-1760 | 1500 | √ | |
| | 19 | 1900 | 1425-1900 | 1500 | √ | |
| | 14 | 1400 | 1050-1400 | 900 | | √ |
| | sefiksिम | 10mg/ Kg BB | 15-20mg/Kg BB | | | |
| | 40 | 400 | 600-800 | 200 | | √ |
| | 21 | 210 | 315-420 | 200 | √ | |
| Thiamfenikol | | 50-100 mg/ Kg BB | 50-75mg/ Kg BB | | | |
| | 17 | 850-1700 | 850-1275 | 562,5 | | √ |
| | 46 | 2300-4600 | 2300-3450 | 1350 | | √ |

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa karakteristik pasien anak yang menderita demam tifoid yang

menjalani rawat inap di RSU Aminah pada tahun 2017 lebih banyak dijumpai pada pasien dengan usia 1 sampai 3 tahun. Pada usia balita merupakan masa anak mulai

mengenal dan bersosialisasi dengan lingkungan, anak-anak pada umumnya mengkonsumsi makanan dan minuman yang tidak diketahui dengan jelas kebersihan makanan dan minuman tersebut, selain itu pada usia balita daya tahan tubuhnya masih rendah sehingga rentan dijangkiti penyakit terutama penyakit infeksi. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dari 81 sampel rekam medis pasien anak diketahui bahwa penderita demam tifoid hampir sama banyaknya antara pasien laki-laki dan perempuan yaitu pasien laki-laki sebanyak 40 orang (49%) dan perempuan sebanyak 41 (51%) orang. Jumlah ini menunjukkan bahwa laki-laki dan perempuan memiliki kemungkinan yang sama untuk mengalami demam tifoid. Hal ini juga dibuktikan dengan berbagai penelitian sebelumnya dimana belum ditemukan hubungan antara jenis kelamin dan insiden demam tifoid.

Kesesuaian Obat

Hasil penelitian menunjukkan bahwa antibiotik yang digunakan untuk pemberian demam tifoid pada anak tahun 2017 beragam, ada yang digunakan secara tunggal dan

kombinasi. Antibiotik yang digunakan secara tunggal sebanyak 63% dan yang digunakan secara kombinasi dengan antibiotik lain sebanyak 37%. Dari pemberian antibiotik tunggal, kombinasi, total penggunaan antibiotik sefotaksim sebanyak 53%, seftriakson 6%, seftazidim 13%, amoksisilin 2%, sefiksime 2%, amikasin 17%, sefadroksil 5%, thiamfenikol 2%.

Menurut PPK demam tifoid di RSUD Aminah Blitar tahun 2017 antibiotik yang digunakan adalah kloramfenikol, amoksisilin, kotrimoksazol, seftriakson dan sefiksime. Pada prakteknya, antibiotik yang dipakai di Unit Rawat Inap RSUD Aminah Blitar tahun 2017 adalah sefotaksim, seftriakson, seftazidim, amikasin, kloramfenikol, kotrimoksazol dan penisilin. Berdasarkan hasil penelitian terkait kesesuaian obat dapat dilihat pada lampiran 2 bahwa kesesuaian antibiotik untuk pasien anak yang menderita demam tifoid dengan PPK pada tahun 2017 adalah sebesar 19%.

Antibiotik yang paling banyak digunakan di Unit Rawat Inap RSUD Aminah Blitar tahun 2017 dari golongan sefalosporin generasi

ketiga adalah sefotaksim, sedangkan menurut PPK demam tifoid di rumah sakit tersebut antibiotik sefotaksim bukan merupakan antibiotik pilihan pertama untuk demam tifoid pada anak. Kloramfenikol merupakan *drug of choice* yang direkomendasikan di RSUD Aminah Blitar, tetapi data pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa kloramfenikol bukan menjadi antibiotik pilihan utama yang dipakai rumah sakit tersebut dalam mengobati demam tifoid. Kloramfenikol dan amoksisilin adalah antibiotik pilihan utama selama puluhan tahun sampai akhirnya terdapat banyak laporan mengenai resistensi yang disebut *multidrug resistant Salmonella thypi* (MDRST) (Rianti dkk, 2017). MDRST adalah resistensi terhadap antibiotik pilihan utama dalam pengobatan demam tifoid yang disebabkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan perubahan faktor intrinsik dalam mikroba. Hal ini sama dengan yang disampaikan oleh salah satu tenaga medis di RSUD Aminah Blitar terkait kekhawatiran terhadap resistensi dari antibiotik lini pertama seperti yang tercantum di PPK. Inilah yang mungkin menjadi

alasan mengapa kloramfenikol dan amoksisilin tidak banyak digunakan lagi sebagai pemberian antibiotik lini pertama pada demam tifoid di RSUD Aminah Blitar.

Berdasarkan data pada tabel 4.2 di atas, diketahui bahwa antibiotik sefotaksim yang merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga lebih banyak digunakan dibandingkan dengan antibiotik kloramfenikol dan amoksisilin. Selain karena adanya banyak laporan mengenai MDRST pada antibiotik kloramfenikol dan amoksisilin, sefotaksim dan seftriakson diketahui lebih efektif untuk mengobati demam tifoid. Pendapat ini didukung oleh penelitian Widodo (2008) yang menyebutkan bahwa seftriakson yang merupakan salah satu golongan sefalosporin generasi ketiga dianggap sebagai antibiotik yang efektif dan poten untuk mengobati penyakit demam tifoid dalam waktu pendek. Obat ini mempunyai sifat menguntungkan yaitu dapat merusak struktur bakteri tanpa mengganggu sel tubuh manusia, spektrumnya luas, dan resistensinya terhadap bakteri masih terbatas (Musnelina dkk,

2004). Golongan sefalosporin generasi ketiga lainnya yang digunakan untuk pengobatan demam tifoid adalah sefotaksim, sefiksim, seftazidim. Hal ini senada dengan penelitian Gunawan (2007) yang menyatakan bahwa sefotaksim dan seftriakson efektif untuk pengobatan bakteri gram negatif seperti *S. Typhi*. Alasan ini yang memungkinkan seftriakson dan sefotaksim digunakan di RSUD Aminah Blitar. Namun, sefotaksim lebih terjangkau dibandingkan dengan seftriakson, sehingga hal ini yang mungkin menjadi salah satu penyebab sefotaksim lebih banyak dipilih daripada seftriakson.

Selain sefotaksim, antibiotik golongan sefalosporin yang sering digunakan untuk pemberian demam tifoid di RSUD Aminah Blitar adalah seftazidim. Hal ini tidak sesuai dengan PPK. Setelah dilakukan wawancara dengan salah satu tenaga kesehatan mengenai ketidaksesuaian penggunaan antibiotik ini, maka dapat diketahui bahwa seftazidim digunakan secara empiris untuk mengobati demam tifoid pada anak. Hal ini sesuai dengan *Drug Information Handbook* tahun 2009

yang menyebutkan bahwa seftazidim digunakan sebagai pemberian dengan infeksi bakteri gram negatif dan digunakan sebagai pemberian empiris dengan gejala demam.

Dalam penelitian juga ditemukan ada 14 kasus penggunaan antibiotik kombinasi yang sama yaitu penggunaan sefotaksim yang dikombinasi dengan amikasin dari golongan aminoglikosida. Kombinasi ini belum sesuai untuk pemberian demam tifoid apabila mengacu pada PPK RSUD Aminah Blitar, tetapi bukan berarti kombinasi 2 macam antibiotik ini tidak dibenarkan, karena kombinasi 2 antimikroba atau lebih diindikasikan pada keadaan tertentu saja diantaranya apabila dikhawatirkan terjadi sepsis atau jika ditemukan 2 macam organisme dalam kultur darah selain bakteri *Salmonella* (Widodo, 2008). Selain itu, penelitian tahun 2009 membuktikan adanya interaksi sinergi antara sefotaksim dan golongan aminoglikosida yang dapat melawan strain bakteri yang resisten (Mark, 2009)

Kesesuaian Dosis

Hasil penelitian menunjukkan kesesuaian pemberian dosis

antibiotik yang mengacu pada PPK RSUD Aminah Blitar sebesar 53%. Antibiotik yang dihitung dosisnya hanya yang sesuai dengan PPK yaitu seftriakson, amoksisilin, sefiksिम dan kloramfenikol. Dosis seftriakson menurut PPK adalah 80mg/Kg BB. Ada 8 pasien yang menggunakan seftriakson, tetapi hanya 5 pasien yang memenuhi kesesuaian dosis seftriakson sedangkan 3 pasien lainnya diberikan dosis *underdose*. Dosis amoksisilin menurut PPK adalah 100mg/Kg Bb, dengan demikian hanya ada 2 pasien dari total 3 pasien yang memenuhi kesesuaian pemberian dosis amoksisilin. PPK menyebutkan bahwa dosis sefiksिम adalah 10mg/Kg BB, maka dari penelitian ini dapat diketahui bahwa pasien yang mendapatkan pemberian antibiotik sefiksिम tidak memenuhi kesesuaian pemberian dosis karena kurang dari standar yang ditetapkan pada PPK. Dosis kloramfenikol oral yang tercantum dalam PPK adalah 50-100mg/Kg BB, dengan demikian 2 pasien yang mendapat antibiotik kloramfenikol oral tidak memenuhi kesesuaian pemberian dosis, karena dosis yang diberikan terlalu rendah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pada 81 pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di Unit Rawat Inap RSUD Aminah Blitar tahun 2017, dapat disimpulkan bahwa kesesuaian penggunaan antibiotik untuk kasus demam tifoid pada anak di Unit Rawat Inap RSUD Aminah Blitar tahun 2017 berdasarkan Panduan Praktek Klinis adalah sebagai berikut, pasien yang memenuhi standar kesesuaian obat sebesar 19%, pasien yang memenuhi standar kesesuaian dosis sebesar 53%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dipersembahkan untuk Akademi Putra Indonesia Malang.

DAFTAR RUJUKAN

- Abbas Rifa'I, Muhammad, Sudarso, Anjar K, 2011. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Terhadap Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Wijayakusuma Purwokerto Tahun 2009. *Pharmacy* Vol 08, 01 April 2011
- Agung. 2015. Teliti Demam Tifoid, Nataniel Tandirogang Raih Doktor. https://ugm.ac.id/id/berita/10156_t

- eliti.demam.tifoid.nataniel.tan dirogang.raih.doktor. Diakses 28 Desember 2017.
- Anonim, 2017. Panduan Praktek Klinis RSUD Aminah Blitar. RSUD Aminah Blitar : Blitar
- Anonim, 2017. Profil RSUD Aminah Blitar. RSUD Aminah Blitar : Blitar
- Badan Litbang Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta; 2008. Diunduh di: https://www.k4health.org/site/s/default/files/laporan_Nasional_Riskesdas_2007.pdf. (Diakses 5 Januari 2018)
- Centers for Disease Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 2008; 83 (6): 49-60
- Charles F. L. A dan Morton P. G., 2008, Drug Information Handbook, 17th ed, USA: Lexi Comp.
- Hekmawati, Surakarta, 2013. *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RS "X" Klaten Tahun 2011*, (Online), (eprints.ums.ac.id>NASKAH PUBLIKASI, diakses 10 November 2017)
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta: Departemen Kesehatan
- Musnelina, L., Afdhal, A. F., Gani, A., Andayani, P., 2004, Pola Pemberian Antibiotik Pengobatan Demam Tifoid Anak di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001-2002, *Makara Kesehatan*, 8 (2), 59-64
- Ochiai RL, Acosta CJ, Agtini M, et al. The use of typhoid vaccines in Asia: the DOMI experience. *Clin Infect Dis* 2007; 45 (suppl 1): S34-S38
- Pierce, Mark A, Ann M. Elliot and C. Glenn Cubbs, 2009, Cefotaxime Aminoglycoside Interactions, *Chemotherapy* 31: 3336-345 (1985), September 2009
- Puji Lestari, Rianti dan Eggi Arguni, 2017, Profil Klinis Anak Dengan Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Sardjito Yogyakarta, *Sari Pediatri* Vol 19 No 3, Oktober 2017
- Purba, Ivan Elizabeth, Toni Wndra, Naning Nugrahini, Stephen Nawawi, dan Nyoman Kandun. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia. *Media Litbangkes*, Vol. 26 No. 2 Juni 2016, 99-108
- WHO, 2011. *Guidelines for the Management of Typhoid Fever*, (Online), (apps.who.int>medicinedocs >documents, diakses 28 Desember 2017)
- Widodo, D., 2008, Demam Tifoid, Dalam Sudoyo, A. W., Setyohadi, B. Alwi, I., Simadibrata, M, & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Edt.), Edisi Keempat, Jilid 3, Hal 1752-1754,

Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia,
Jakarta.

World Health Organization. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86 (5); 321-46