

## ANALISIS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PASIEN DEMAM TIFOID DI RSUD dr. R. GOETENG TAROENADIBRATA PURBALINGGA TAHUN 2022 MENGGUNAKAN METODE ATC/DDD DAN DU 90%

### ANALYSIS OF ANTIBIOTIC USE IN TYPHOID FEVER PATIENTS AT dr. R. GOETENG TAROENADIBRATA HOSPITAL IN PURBALINGGA IN 2022 USES THE ATC/DDD AND DU 90% METHODS

Alifia Kurniati<sup>1</sup>, Sunarti<sup>1\*</sup>, Khamdiyah Indah Kurniasih<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Harapan Bangsa Purwokerto

\*Korespondensi: [sunarti@uhb.ac.id](mailto:sunarti@uhb.ac.id)

#### ABSTRAK

Demam tifoid termasuk salah satu permasalahan kesehatan yang signifikan terutama di negara-negara berkembang, salah satunya Indonesia. Penggunaan antibiotik secara berlebihan dapat membahayakan pasien dan menimbulkan resistensi obat terhadap bakteri. Upaya untuk mengetahui kuantitas pemakaian antibiotik perlu dilakukan menggunakan metode kuantitatif seperti metode ATC (*Anatomic Therapeutic Chemical*) dan DDD (*Defined Daily Dose*) serta DU 90% (*Drug Utilization*). Penelitian ini dilakukan untuk menilai penggunaan antibiotik pada pasien dewasa yang menderita demam tifoid sesuai ATC/DDD dan DU 90% yang dirawat di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga tahun 2022.

Jenis penelitian ini yaitu deskriptif melalui pengumpulan data retrospektif berdasarkan rekam medis, pengumpulan sampel dengan metode *purposive sampling* berjumlah 302 sampel. Data yang dikumpulkan meliputi nomor rekam medis, lama rawat inap, identitas pasien, diagnosis, dan profil pengobatan (nama antibiotik, jumlah antibiotik, cara pemberian, aturan pakai, dosis obat).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menerapkan ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) dan DDD (*Defined Daily Dose*) sebagai standar global dalam penelitian tentang penggunaan obat. Salah satu contoh penggunaannya adalah dalam mengukur pemakaian antibiotik dengan metode ATC/DDD. Hasil penelitian menunjukkan total nilai DDD yaitu 120,31 DDD/100 *patient days* dengan 1210 hari total rawat inap. Antibiotik dengan nilai DDD tertinggi per 100 hari pasien hingga terendah yaitu cefixime (63,26), ceftriaxon (45,62), ciprofloxacin p.o (5,33), ciprofloxacin i.v (0,91), amoxicillin p.o (1,4), amoxicillin i.v (0,21), cefotaxime (0,41) dan azithromycin (3,17). Antibiotik yang termasuk dalam kategori DU 90% yaitu cefixime (52,58) serta ceftriaxon (37,92%).

**Kata kunci:** antibiotik, demam tifoid, metode ATC/DDD

#### ABSTRACT

Typhoid fever is a significant health problem, especially in developing countries, one of which is Indonesia. Excessive use of antibiotics can harm patients and cause drug resistance in bacteria. Efforts to determine the quantity of antibiotic use need to be made using quantitative methods such as the ATC (*Anatomic Therapeutic Chemical*) and DDD (*Defined Daily Dose*) methods and DU 90% (*Drug Utilization*). This study was conducted to assess the use of antibiotics in adult patients suffering from typhoid fever according to ATC/DDD and DU 90% who were treated at RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga in 2022.

This type of research is descriptive through retrospective data collection based on medical records, sample collection using a purposive sampling method totaling 302 samples. Data collected includes medical record number, length of stay, patient identity, diagnosis, and treatment profile (name of antibiotic, number of antibiotics, method of administration, instructions for use, drug dosage).

The World Health Organization (WHO) applies ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) and DDD (*Defined Daily Dose*) as global standards in research on drug use. One example of its use is in measuring antibiotic use using the ATC/DDD method. The research results showed that the total DDD value was 120.31 DDD/100 patient days with 1210 total days of hospitalization. The antibiotics with the highest DDD value per 100 patient days to the lowest were cefixime (63.26), ceftriaxon (45.62), ciprofloxacin p.o (5.33), ciprofloxacin i.v (0.91), amoxicillin p.o (1.4), amoxicillin i.v (0.21), cefotaxime (0.41) and azithromycin (3.17). Antibiotics included in the 90% DU category are cefixime (52.58) and ceftriaxon (37.92%).

**Keywords:** antibiotics, typhoid fever, ATC/DDD method

## PENDAHULUAN

Infeksi demam tifoid menyebar secara luas di saluran cerna yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* yang menimbulkan gejala seperti demam, gangguan pencernaan dan dapat disertai dengan gangguan kesadaran. Jumlah pasien demam tifoid cenderung meningkat setiap tahunnya dengan tingkat kejadian rata-rata 500/100.000 orang dan angka kematian antara 0,6% sampai 5,0% (Sukmawati dkk., 2020). Prevalensi demam tifoid di Jawa Tengah tahun 2016 termasuk dalam provinsi yang memiliki jumlah kasus terbanyak dengan 244.071 kasus (Ulfa dan Handayani, 2018). Selain itu juga termasuk dalam 10 besar diagnosa terbanyak di ruang rawat inap RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga, dimana pada tahun 2019 didapatkan 3023 kasus, tahun 2020 sebanyak 1128 kasus dan tahun 2021 sebanyak 465 kasus.

Terapi utama untuk demam tifoid yang diakibatkan karena *Salmonella typhi* adalah antibiotik (Melarosa dkk., 2019). Antibiotik yang digunakan secara salah dan tidak terkontrol dapat menyebabkan resistensi, hal tersebut terjadi karena bakteri memiliki kemampuan untuk mengurangi dan melemahkan efek antibiotik. Adanya resistensi antibiotik menyebabkan terjadinya masalah diantaranya peningkatan jumlah kematian dan peningkatan finansial karena rawat inap yang lama. Pengobatan antibiotik yang membutuhkan waktu lama dan biaya lebih tinggi, dan menimbulkan infeksi berat yang sulit disembuhkan (Saputri dkk., 2022).

Salah satu cara untuk mengendalikan penggunaan antibiotik yaitu melakukan evaluasi menggunakan metode ATC/DDD (Sukriya dkk., 2022). Metode ATC/DDD dimaksudkan sebagai sarana kajian penggunaan obat sebagai upaya peningkatan mutu obat yang digunakan (WHO, 2018), dimana hasil metode ini bisa menjadi prediksi awal terkait kerasionalan antibiotik (Alkhodiyah dkk., 2020). Metode ATC/DDD dan DU 90% (*Drug Utilization*) bisa dikombinasikan untuk mengetahui pemakaian antibiotik tertinggi di rumah sakit (Mahmudah dkk., 2016).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga pada tahun 2022. Penelitian tersebut belum pernah dilakukan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui berapa banyak antibiotik yang digunakan oleh pasien demam tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga berdasarkan penilaian ATC/DDD dan DU 90%.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian deskriptif yang mengumpulkan data retrospektif yaitu rekam medis pasien dengan diagnosis demam tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga tahun 2022.

### Populasi Dan Sampel

Semua pasien yang menderita demam tifoid sejak Januari hingga Desember 2022 termasuk dalam populasi penelitian ini. Metode *purposive sampling* digunakan untuk pengambilan sampel, dan rumus slovin untuk menghitung banyaknya sampel sehingga diperoleh sampel berjumlah 302 pasien, dengan kriteria inklusi pasien berusia lebih dari 18 tahun yang didiagnosis dokter menderita demam tifoid, mendapatkan obat antibiotik, data rekam medis lengkap dan mudah dibaca terdiri dari identitas pribadi pasien, profil penggunaan antibiotik (nama obat, rute, dosis, frekuensi, durasi), tanggal pasien masuk rumah sakit (MRS) dan keluar rumah sakit (KRS), serta hasil pemeriksaan laboratorium.

### Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah LPD (lembar pengumpul data) yang meliputi nomor rekam medis, lama rawat inap, identitas pasien, diagnosis, dan profil pengobatan (nama antibiotik, jumlah antibiotik, cara pemberian, aturan pakai, dosis obat)

### Analisis Data

Data antibiotik yang didapat dikelompokkan sesuai dengan kode ATC J01 (antibakteri untuk penggunaan sistemik). Nilai DDD/100 *patient days* dihitung menggunakan rumus:

$$\frac{\text{berat antibiotik (gr)}}{\text{Standar DDD WHO antibiotik (gr)}} \times \frac{100}{\text{Total LOS}}$$

Standar DDD WHO untuk antibiotik dapat diakses di [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index/), untuk mendapatkan DU 90% dilakukan dengan mengurutkan antibiotik yang paling banyak digunakan hingga yang terendah, selanjutnya diidentifikasi antibiotik yang termasuk dalam 90% penggunaan. Hasil analisis deskriptif dan analisis menurut ATC/DDD disajikan dengan menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics 25 untuk menghasilkan persentase tabel distribusi frekuensi relatif.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini seperti pada tabel I. dijelaskan mengenai karakteristik pasien demam tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga yaitu jenis kelamin, usia dan rawat inap.

**Tabel I.** Karakteristik Pasien di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga

Karakteristik	Jumlah pasien (n=302)	Persentase	LOS
<b>Jenis kelamin</b>			
Laki-laki	120	39,7%	
Perempuan	182	60,3%	
<b>Usia</b>			
18-25	89	29,5%	
26-35	65	21,5%	
36-45	55	18,2%	
46-55	54	17,9%	
56-65	34	11,3%	
>65	5	1,7%	
<b>Lama Rawat Inap</b>			
1	5	1,7%	
2	26	8,6%	
3	81	26,8%	
4	94	31,1%	
5	57	18,9%	1210 hari
6	28	9,3%	
7	8	2,6%	
8	3	1,0%	

Menurut tabel I, diketahui bahwa pasien wanita yang mengalami demam tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata pada tahun 2022 yaitu sebesar 60,3% memiliki persentase lebih besar dari pasien laki-laki yaitu sebesar 39,7%. Hal ini disebabkan dari segi imunitas tubuh, wanita lebih beresiko mengalami efek atau komplikasi yang lebih serius terkait demam tifoid. Salah satu teorinya yaitu ketika bakteri *Salmonella typhi* memasuki sel hati, mengakibatkan hormon estrogen pada wanita menjadi semakin aktif (Khoirin dan Arismundandar, 2021). Perempuan memiliki sistem imun yang lebih lemah dan memiliki perbedaan ekspresi gen dengan laki-laki, dimana perempuan memiliki ekspresi gen yang lebih sedikit dari laki-laki dan mungkin terdapat reaksi yang berbeda dari tubuh terhadap inang sehingga menjadikan perempuan mudah mengalami infeksi (Trisia dkk., 2020).

Berdasarkan usia pasien dapat diketahui dari 302 pasien menunjukkan bahwa terdapat 89 pasien berusia 18-25 tahun (29,5%), 65 pasien berusia 26-34 tahun (21,5%), 55 pasien berusia 36-45 tahun (18,2%), 54 pasien berusia antara 46 dan 55 tahun (17,9%), 34 pasien berusia 56-65 tahun (11,3%), serta 5 pasien berusia lebih dari 65 tahun (1,7%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia 18-25 tahun memiliki presentase tertinggi sebagai pasien yang mengalami demam tifoid yaitu sebesar 29,5%. Usia termasuk dalam faktor risiko terpenting penyebab demam tifoid. Anak-anak dan remaja lebih beresiko mengalami demam tifoid dibandingkan orang lanjut usia karena paling sering menghabiskan waktu di luar rumah dan jajan sembarangan. Selain itu dimungkinkan karena sistem imun belum berkembang dengan baik, sehingga mengakibatkan usia anak dan dewasa muda mudah terserang bakteri *Salmonella typhi* (Arismunandar dan Khoirin, 2021; Kresnamurti dkk., 2022; Virdania dkk., 2018).

Berdasarkan lama rawat ini dapat diketahui total LOS pada penelitian adalah 1210 hari. LOS terbanyak adalah 3 sampai 4 hari dengan presentase 57,9%. Lama rawat inap adalah lamanya waktu yang dihabiskan

pasien di rumah sakit untuk menerima pengobatan atas penyakit yang dideritanya hingga pasien diperbolehkan pulang. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap lamanya rawat inap untuk pasien yaitu tingkat keparahan penyakit pasien, reaksi terhadap pengobatan, dan apakah pasien telah mengonsumsi obat-obatan sebelum dirawat di rumah sakit (Dewi dkk., 2020). Lama pemberian antibiotik pada sebagian besar penyakit menular adalah 3 sampai 7 hari pengobatan. LOS yang singkat dapat disebabkan karena pasien memutuskan untuk pulang atas permintaan sendiri (PAPS) (Anggraini, 2021), pasien yang patuh menjalani pengobatan dan mendapat nutrisi yang cukup dapat mempersingkat masa rawat inap (Putri dan Oktavilantika, 2023).

### Analisis penggunaan antibiotika berdasarkan ATC/DDD dan DU 90%

Berdasarkan hasil penelitian ini seperti pada tabel II. dijelaskan mengenai Analisis penggunaan antibiotika berdasarkan ATC/DDD dan DU 90% pada pasien demam tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata Purbalingga

**Tabel II.** Hasil DDD/100 *patient days* dan % DU

Nama antibiotik	Rute	Kode ATC	DDD WHO (g)	Total dosis (g)	DDD/100 <i>patients days</i>
Cefixime	P.O	J01DD08	0,4	306,2	63,26
Ceftriaxone	I.V	J01DD04	2	1104	45,62
Ciprofloxacin	P.O	J01MA02	1	64,5	5,33
Ciprofloxacin	I.V	J01MA02	0,8	8,8	0,91
Amoxicillin	P.O	J01CA04	1,5	25,5	1,4
Amoxicillin	I.V	J01CA04	3	7,5	0,21
Cefotaxime	I.V	J01DD01	4	20	0,41
Azithromycin	P.O	J01FA10	0,3	11,5	3,17
Total DDD					120,31

Keterangan:

\*termasuk segmen DU 90%

Penilaian penggunaan antibiotik adalah salah satu indikator kualitas yang dilakukan oleh tim rumah sakit PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba). Tujuannya yaitu mengumpulkan data pola pemakaian antibiotik, baik secara kuantitatif maupun kualitatif. WHO menyarankan penggunaan ATC/DDD untuk mengukur kuantitas pemakaian antibiotik, yang bertujuan mengelompokkan antibiotik yang digunakan berdasarkan ATC dan menghitung jumlah pemakaian antibiotik berdasarkan nilai DDD (Sukmawati dkk., 2020). Pada sistem ATC, obat diklasifikasikan berdasarkan bahan aktifnya menjadi beberapa kelompok tergantung pada organ atau sistem tempat obat tersebut bekerja, tujuan terapeutiknya, serta sifat farmakologi dan kimia obat. Data penggunaan obat dalam DDD menunjukkan asumsi perkiraan penggunaan obat. Kemungkinan munculnya resistensi berkurang dengan nilai DDD yang rendah (Mahmudah dkk., 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dari 302 pasien yang memperoleh antibiotik di RSUD dr. R. Goeteng Troenadibrata Purbalingga tahun 2022, nilai total DDD adalah 120,31 DDD/100 *patient-days*. Antibiotik yang digunakan yaitu cefixime, ceftriaxone, ciprofloxacin, amoxicilin, cefotaxime, dan azithromycin. WHO saat ini merekomendasikan pengobatan dengan azitromisin, ciprofloxacin, atau ceftriaxone karena meluasnya resistensi terhadap antimikroba lini pertama yang lebih tua. Demam tifoid dapat diobati dengan antibiotik. Namun, meningkatnya resistensi terhadap antibiotik, termasuk fluoroquinolones dan antibiotik baru seperti sefalosporin dan azitromisin, serta munculnya strain *Salmonella Typhi* yang resistan terhadap obat menyebabkan pilihan pengobatan yang lebih rumit dan mahal di wilayah yang paling terkena dampak (WHO, 2024).

Pemilihan antibiotik yang selektif harus mempertimbangkan faktor kepekaan bakteri terhadap antibiotik, kondisi klinis pasien, biaya pengobatan dan paling kecil memunculkan risiko resisten, serta perlu mempertimbangkan secara seksama keakuratan diagnosis, tujuan pengobatan, pemilihan obat yang tepat, memberikan obat kepada pasien, memberikan informasi yang memadai dan memantau efek pengobatan (Kemenkes RI, 2013). Selain antibiotik, penting juga untuk menjaga hidrasi dan nutrisi yang adekuat serta istirahat yang cukup bagi pasien dengan demam tifoid. Hal ini dimungkinkan karena peresapan antibiotik belum dilakukan secara selektif dalam memilih terapi untuk pasien (Mahmudah dkk., 2016).

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berlebihan mendorong peningkatan AMR (*Antimicrobial Resistance*). Melalui Rencana Aksi Global mengenai AMR, WHO berupaya mendukung program pengelolaan antimikroba yang efektif, meningkatkan pengawasan terhadap AMR, dan mengurangi konsumsi antibiotik

yang tidak tepat. Untuk membantu pengembangan alat penatagunaan antibiotik di tingkat lokal, nasional, dan global serta untuk mengurangi resistensi antimikroba, klasifikasi antibiotik AWaRe dikembangkan oleh WHO di mana antibiotik diklasifikasikan menjadi tiga kelompok berbeda - Akses, Pengawasan, dan Cadangan - berdasarkan pada kepentingan klinis dan risiko penggunaannya dalam meningkatkan resistensi untuk menekan pentingnya penggunaan yang tepat. Klasifikasi AWaRe pertama kali diperkenalkan tahun 2017 ketika antibiotik yang termasuk dalam Daftar Model Obat Esensial WHO diklasifikasikan sebagai Akses, Pengawasan, atau Cadangan oleh Komite Ahli WHO tentang Seleksi dan Penggunaan Obat Esensial. Pada tahun 2019, Komite Ahli merekomendasikan agar klasifikasi AWaRe diterapkan di luar Daftar Model WHO untuk semua antibiotik yang umum digunakan secara global.

Berdasarkan saran dari Kelompok Kerja Antimikroba EML dan direkomendasikan oleh Komite Pakar Seleksi dan Penggunaan Obat Esensial, semua antibiotik yang umum digunakan secara klinis dan global kini diklasifikasikan menggunakan kerangka kerja AWaRe. Rincian metodologi dan bukti yang mendasari rekomendasi ini dapat ditemukan dalam laporan teknis Komite Ahli WHO tentang Seleksi dan Penggunaan Obat Esensial (Seri Laporan Teknis WHO). Klasifikasi AWaRe dimaksudkan untuk digunakan sebagai alat bagi pembuat kebijakan, peneliti, dan penyedia layanan kesehatan untuk mendukung aktivitas persepan, pemantauan, dan penatalayanan antibiotik dengan lebih baik (WHO, 2023).

Resistensi antimikroba yang mengacu pada kemampuan yang berkurang dari antimikroba untuk membunuh mikroba, telah muncul sejak ditemukannya antimikroba pertama kali. Berdasarkan laporan penelitian dan pengalaman dari berbagai belahan dunia, terbukti bahwa beberapa antimikroba saat ini tidak lagi efektif dalam mengatasi beberapa penyakit infeksi. Sementara masalah resistensi antimikroba terus berkembang, upaya untuk menemukan antimikroba baru mengalami penurunan. Meskipun resistensi terhadap antimikroba adalah hasil evolusi alami, ada dua faktor utama yang berperan dalam munculnya infeksi yang sulit diobati. Pertama, industri farmasi kehilangan minat dalam mengembangkan antimikroba baru, terutama karena pertimbangan ekonomi yang mengakibatkan penemuan kelas baru antimikroba menjadi langka. Kedua, penggunaan antimikroba yang berlebihan dan salah oleh para profesional kesehatan, serta industri pertanian, peternakan, dan perikanan. Oleh karena itu, sebelum langkah besar diambil untuk mengembangkan antimikroba baru, prioritas saat ini adalah mempertahankan manfaat antimikroba yang masih tersedia (Kementrian Kesehatan RI, 2021).

Amoxicillin p.o (1,4), amoxicillin i.v (0,21), dan cefotaxime i.v (0,41), masing-masing memiliki nilai DDD/100 *patient-days* yang lebih rendah dari standar WHO. Hal tersebut menandakan bahwa amoxicillin dan cefotaxime sudah tepat (rasional) digunakan sesuai indikasinya untuk demam tifoid. Amoxicillin dan cefotaxime bekerja mencegah pembentukan dinding sel bakteri (Sandika dan Suwandi, 2017). Nilai DDD yang didapat dibandingkan dengan standar DDD WHO, nilai DDD yang tinggi pada beberapa antibiotik dalam studi ini menunjukkan kemungkinan antibiotik yang digunakan kurang tepat (Inez dkk., 2019). Penggunaan antibiotik yang kurang tepat menimbulkan ancaman global terhadap kesehatan masyarakat terutama resistensi bakteri (Ramlah dan Hanifa 2021).

DU 90% didefinisikan sebagai metode yang mendeskripsikan tentang klasifikasi obat dalam 90% obat yang sering digunakan (Putri dkk., 2021), Nilai DU 90% menjadi tolak ukur kepatuhan terhadap pedoman dan formularium serta kualitas persepan obat. Apabila nilai DU 90% diketahui, evaluasi dan pemantauan pemakaian obat, serta intervensi yang tepat dapat dilakukan jika terjadi ketidaksesuaian terhadap formularium (Pratama dkk., 2019).

Berdasarkan hasil penelitian, cefixime (52,58%) dan ceftriaxone (37,92%) termasuk dalam DU 90%. Antibiotik yang termasuk kategori DU 90% mempunyai potensi tinggi terjadi resistensi (Pani dkk., 2015). Tenaga medis khususnya dokter dan farmasis yang memiliki hak dalam meresepkan dan memberikan obat, harus melakukan pengontrolan secara baik saat pemberian antibiotik. Selain itu, masyarakat diharapkan tidak mengkonsumsi antibiotik tanpa adanya diagnosis terlebih dahulu. Tenaga medis juga harus memantau dan mengevaluasi penggunaan antibiotik di berbagai layanan kesehatan (Agustianingsih dkk., 2023).

## KESIMPULAN

Evaluasi penggunaan antibiotik yang digunakan pasien yang didiagnosis menderita demam tifoid di RSUD dr. R. Goeteng Taroenadibrata pada tahun 2022 dengan metode ATC/DDD dan DU 90% diperoleh nilai total DDD antibiotik adalah 120,31, dan antibiotik dengan DDD/100 *patient-days* tertinggi yaitu cefixime (63,26). Antibiotik yang termasuk dalam 90% penggunaan yaitu cefixime dan ceftriaxon dengan nilai 52,58 % dan 37,92 %.

### DAFTAR PUSTAKA

- Agustianingsih, P.D., Sunarti and Suandika, M. 2023. Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dispepsia di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo dengan Metode ATC/DDD dan DU 90%. *Journal of nursing and health*. 8(1): 1–8.
- Alkhodiyah, U., Muthoharoh, A., Permadi, Y.W., Rahmatullah. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rsd Kraton Pekalongan Tahun 2019. *Medical Sains*. 5(1): 31–42.
- Anggraini, S. 2021. Pasien Bpjs Pulang Atas Permintaan Sendiri (Paps) (Studi Kasus Pada Pasien Rawat Inap Di Rs Rumkit Tk II Putri Hijau Kesdam I/Bb Medan Tahun 2019). *Excellent Midwifery Journal*. 4(1): 73–82. doi:10.55541/emj.v4i1.158.
- Arismunandar, G. and Khoirin. 2021. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Dengan Metode ATC / DDD di Ruang Rawat Inap RSUD Pratama Lubai Ulu Tahun 2021. 4(2): 519–528.
- Dewi, N.M.D., Illahi, R., and Lyrawati, D. 2020. Analisis Cost-Effectiveness Penggunaan Antibiotik Kloramfenikol, Seftriakson dan Sefiksim Sebagai Terapi Demam Tifoid Anak. *Pharmaceutical Journal of Indonesia 2019*. 5(1): 53–59.
- Inez, A., Nurmainah and Susanti, R. 2019. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak Rawat Inap di Rumah Sakit Universitas Tanjungpura Periode Januari-Juni 2018. *Journal of Chemical Information and Modeling*. (June): 1–15.
- Kemendes RI. 2013. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemendes RI. 2021. *Panduan Penatagunaan Antimikroba di Rumah Sakit*. 1st edn. Jakarta: Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan.
- Kresnamurti, A., Azis, A. and Rahmayani, I.A. 2022. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Jalan di Rumah Sakit “X” Di Surabaya Timur. *HERCLIPS (Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Sciences)*. 04(01): pp. 1–8.
- Mahmudah, F., Sumiwi, S.A. and Hartini, S. 2016. Study of the Use of Antibiotics with ATC/DDD System and DU 90% in Digestive Surgery in Hospital in Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 5(4): 293–298. doi:10.15416/ijcp.2016.5.4.293.
- Melarosa, P.R., Ernawati, D.K. and Mahendra, A.N. 2019. Pola Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Dewasa Dengan Demam Tifoid Di Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2016-2017. *E-Jurnal Medika Udayana*. 8(1). p. 12. doi:10.24922/eum.v8i1.45224.
- Pani, S., Barliana, M.I., Halimah, E., Pradipta, I.S., Annisa, N. 2015. Monitoring the Use of Antibiotics by the ATC/DDD Method and DU 90%: Observational Studies in Community Health Service Centers in North Gorontalo District. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 4(4): 275–280. doi:10.15416/ijcp.2015.4.4.280.
- Pratama, N.Y.I., Suprapti, B., Azril O., Ardhiyansyah, Shinta, D.W. 2019. Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Bedah dengan Menggunakan Defined Daily Dose dan Drug Utilization 90% di Rumah Sakit Universitas Airlangga. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 8(4): 256. doi:10.15416/ijcp.2019.8.4.256.
- Putri, H.A., Akrom, A. and Risdiana, I. 2021. Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Community-Acquired Pneumonia (CAP) Di RS PKU Muhammadiyah Gamping Pneumonia (CAP) Di RS PKU Muhammadiyah Gamping. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 7(1): 2579–4558.
- Putri, S.A. and Oktavilantika, D.M. 2023. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit “X” Indramayu Dengan Metode Gyssens. *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*. 1(1): 1–13.
- Ramlah, S.T. and Hanifa, D.N.. 2021. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Loa Janan Tahun 2020. *Borneo Student Research*. 3(1): 1002–1010.
- Sandika, J. and Suwandi, J.F. 2017. Sensitivitas Salmonella thypi Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik’, *Jurnal Majority*. 6(1): 41–44.
- Saputri, L.O. Octora, M., Ferdiana, A., Andiwijaya, F., Hasbi, N., Rafiq, A., 2022. Program Pengendalian Resistensi Antibiotik di Tengah Pandemi Covid-19 Bagi Tenaga Kesehatan di Indonesia. *Jurnal Abdi Insani*. 9:1780–1788.
- Sukmawati, I.G.A.N.D., Adi Jaya, M.K. and Swastini, D.A. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*. 9(1). p. 37. doi:10.24843/jfu.2020.v09.i01.p06.
- Sukriya, Manggau, M. and Irawaty, D. 2022. Evaluasi Terapi Penggunaan Antibiotik Empiris Terhadap Luaran

- Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 26: 19–25. doi:10.20956/mff.v26i1.18888.
- Trisia, F.J., Sagita, D. and Pratama, S. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Dengan Metode ATC/DDD Dan DU 90% Di Dua Puskesmas Kota Jambi Periode 2017-2018. *Journal of Healthcare Technology*
- Ulfa, F., Handayani, O.W.K., 2018. Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*. 2(2)
- Virдания, K.V., Laksemi, D.A.A.S. and Damayanti, P.A.A. 2018. Hubungan Umur Dengan Jenis Rawat Dan Lama Hari Rawat Inap Pasien Demam Tifoid Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E-Jurnal Medika*. 7(7): 1–7.
- WHO. 2018. *Purpose of the ATC/DDD system*. World Health Organization
- WHO. 2023. *WHO AWaRe (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023*. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>.
- WHO . 2024. Typhoid. *WHO*. Available at: [https://www.who.int/health-topics/typhoid#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/typhoid#tab=tab_2).