

Efektivitas Penggunaan Obat Antibiotik Sebagai Terapi Demam *Typhoid* Di Instalasi Rawat Inap Rsud R.A. Kartini Jepara

Meita Sa'idah¹, Ahmad Suriyadi Muslim², Ulviani Yulia Husna³

^{1,2,3}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus

Email: pendidikanmeita@gmail.com ahmadsuriyadi@umkudus.ac.id ulvianiyuliahusna@umkudus.ac.id

Published: September, 2025

ABSTRAK

Demam *typhoid* merupakan infeksi sistemik yang terjadi karena adanya bakteri *Salmonella typhi* yang masuk kedalam tubuh melalui makanan yang kurang higienis makanan tersebut tidak sengaja dikonsumsi oleh penderita. *Insiden rate* demam *typhoid* mencapai 11 sampai 20 juta kasus dan 128.000 hingga 161.000 kematian akibat *typhoid* terjadi setiap tahun diseluruh dunia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan obat antibiotik sebagai terapi demam *typhoid* di Instalasi Rawat Inap RSUD R.A. Kartini Jepara. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan desain kohort retrospektif. Data diperoleh dari rekam medis pasien demam *typhoid* di Instalasi Rawat Inap RSUD R.A. Kartini Jepara tahun 2024. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji Wilcoxon, Kruskal-Wallis H, dan Chi-square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan adalah ceftriaxone (65,6%), diikuti oleh cefotaxime (19,8%), dan ampicillin (14,6%). Penurunan suhu tubuh tertinggi tercatat pada kelompok ampicillin, namun tidak terdapat perbedaan signifikan dalam penurunan suhu tubuh ($p = 0,329$) maupun penurunan jumlah leukosit ($p = 0,444$) antar ketiga antibiotik. Meskipun demikian, terdapat perbedaan yang signifikan dalam LOS ($p = 0,000$) dan LOSAR ($p = 0,002$), di mana ceftriaxone menunjukkan hasil yang paling efisien dalam mempercepat proses penyembuhan. Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa pola penggunaan antibiotik paling tinggi adalah ceftriaxone, dan secara umum, penggunaan antibiotik efektif dalam menangani pasien demam *typhoid* rawat inap, meskipun efektivitas antar antibiotik tidak menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik pada beberapa parameter klinis.

Kata kunci : Efektivitas, Antibiotik, Pola Penggunaan, Rawat Inap, Demam *Typhoid*.

ABSTRACT

Typhoid fever is a systemic infection caused by the presence of Salmonella typhi bacteria that enter the body through unhygienic food, which is accidentally consumed by the sufferer. The incidence rate of typhoid fever reaches 11 to 20 million cases and 128,000 to 161,000 deaths due to typhoid occur annually worldwide. This study aims to determine the effectiveness of the use of antibiotics as a therapy for typhoid fever in the Inpatient Installation of RSUD R.A. Kartini Jepara. This study uses a descriptive method with a retrospective cohort design. Data were obtained from medical records of typhoid fever patients in the Inpatient Installation of RSUD R.A. Kartini Jepara in 2024. Data were analyzed univariately and bivariately using the Wilcoxon test, Kruskal-Wallis H, and Chi-square. The results showed that the most commonly used antibiotics were ceftriaxone (65.6%), followed by cefotaxime (19.8%), and ampicillin (14.6%). The highest reduction in body temperature was recorded in the ampicillin group, but there was no significant difference in body temperature reduction ($p = 0.329$) or leukocyte count ($p = 0.444$) between the three antibiotics. However, there was a significant difference in LOS ($p = 0.000$) and LOSAR ($p = 0.002$), with ceftriaxone showing the most effective results in accelerating the healing process. Overall, it can be concluded that the highest antibiotic use pattern was ceftriaxone, and in general, antibiotic use is effective in treating hospitalized typhoid fever patients, although the effectiveness between antibiotics did not show statistically significant differences in several clinical parameters.

Keywords: Effectiveness, Antibiotics, Use Patterns, Hospitalization, Typhoid Fever.

© The Author(s). 2021 Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>

PENDAHULUAN

Demam *typhoid* merupakan infeksi sistemik yang terjadi karena adanya bakteri *Salmonella typhi* yang masuk kedalam tubuh melalui makanan yang kurang higienis, makanan tersebut tidak sengaja dikonsumsi oleh penderita. Dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan saluran pencernaan dan dengan atau tanpa gangguan kesadaran. Pada minggu pertama sakit, demam *typhoid* sangat sukar dibedakan dengan penyakit demam lainnya sehingga untuk memastikan diagnosa diperlukan

pemeriksaan biakan kuman untuk konfirmasi. Penyakit ini menjadi masalah kesehatan karena meningkat setiap tahunnya dan sering dijumpai di Afrika, Amerika, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat. Pada tahun 2019 menunjukkan bahwa penderita demam typhoid mencapai 11 sampai 20 juta kasus dan 128.000 hingga 161.000 kematian akibat typhoid terjadi setiap tahun diseluruh dunia (WHO, 2019).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) yang dilakukan oleh departemen kesehatan tahun 2018, prevalensi demam typhoid di Indonesia mencapai 1,7%. Distribusi prevalensi tertinggi adalah pada usia 5-14 tahun (1,9%), usia 1-4 tahun (1,6%), usia 15-24 tahun (1,5%) dan usia <1 tahun (0,8%). Data ini menunjukkan bahwa anak-anak (0-19 tahun) merupakan kelompok yang paling banyak menderita typhoid di Indonesia (Nabila et al., 2024). Berdasarkan data dari SKDR (Sistem Kewaspadaan Dini dan Respon), pada tahun 2016, Jawa Tengah tercatat sebagai provinsi dengan jumlah kasus suspek demam typhoid tertinggi, yaitu 244.071 kasus yang tersebar di seluruh kabupaten/kota.

Terapi utama bagi penderita demam typhoid yaitu dengan pemberian antibiotik. Parameter efektivitas pemakaian antibiotika pada pasien demam typhoid yaitu besar penurunan suhu tubuh dan lama rawat inap. Efektivitas antibiotik berlangsung dalam waktu singkat, yaitu 3 sampai 5 hari, namun dalam kasus demam typhoid yang akut 10 hari juga dinyatakan efektif (F. Oktaviana et al., 2021). Salah satu penyakit endemic yang ada di Indonesia adalah demam typhoid, jadi perlu mendapatkan perhatian khusus dikarenakan dapat mengancam kesehatan masyarakat. Terjadinya peningkatan kasus ataupun terjadinya resistensi terhadap obat-obat yang dipergunakan akan semakin mempersulit upaya pengobatan yang dilaksanakan berkaitan dengan penyakit demam typhoid (Maksura, 2021).

Sebuah studi membuktikan jika efektivitas antibiotik untuk demam typhoid di RSUD dr. Soeroto Ngawi paling efektif yakni seftriakson dengan penurunan temperatur suhu 1,32oC, dan lama rawatan yang dibutuhkan 3,1 hari (ISLAMI, 2021). Penelitian di RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah periode 2017, sefotaksim lebih efektif dibandingkan sefoperazon dan seftriakson, dimana sefotaksim dapat menurunkan suhu lebih cepat (1,71 hari) dibandingkan sefoperazon (2,16 hari) dan seftriakson (2,25 hari) serta lama rawat inap lebih cepat (2,7 hari) dibandingkan sefoperazon (3,36 hari) dan seftriakson (3,92 hari) (R. Sunaryani, A. Mukaddas & Tandah, 2019).

Penelitian di RSUD Toto Kabila antibiotik yang digunakan paling banyak untuk pasien demam typhoid yaitu ceftriaxone dengan persentase 62% dan berdasarkan lama pemakaian antibiotik pasien yang dirawat inap yaitu 1-6 hari dengan 39% pasien (Baharuddin et al., 2019). Penelitian lain juga menyatakan bahwa efektivitas antibiotik untuk demam typhoid di RSUD I Lagaligo Luwu Timur paling efektif yaitu Ceftriaxone dengan presentase 53,8% dan lama rawatan yang dibutuhkan 1-14 hari (Idrus et al., 2023).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan deskriptif dan desain kohort retrospektif. Pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif yaitu dengan melihat hasil catatan rekam medis pasien demam typhoid di Instalasi Rawat Inap RSUD R.A. Kartini Jepara tahun 2024. Lokasi penelitian dilakukan di RSUD R.A. Kartini Jepara. Kecamatan Jepara, Kabupaten Jepara, Jawa Tengah. Populasi dalam penelitian ini yaitu data rekam medis pasien keseluruhan umum maupun BPJS demam typhoid yang menggunakan antibiotik dan menjalani rawat rawat inap RSUD R.A. Kartini Jepara pada tahun 2024. Sampel pada penelitian adalah data rekam medis pasien keseluruhan umum maupun BPJS demam typhoid yang menggunakan antibiotik dan menjalani rawat inap RSUD R.A. Kartini Jepara pada periode Januari-Desember 2024 dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus lemeshow di atas, dapat diperoleh jumlah sampel yang bagus yaitu 96,04 yang dapat dibulatkan menjadi 96 sampel. Penelitian ini menggunakan teknik pengumpulan data secara retrospektif dimana penelitian dilakukan dengan cara menelusuri dan mengobservasi data rekam medis (data sekunder) pasien demam typhoid di RSUD R.A. Kartini Jepara tahun 2024. Data akan dikumpulkan melalui rekam medis pasien. Metode analisis data yang digunakan yaitu uji normalitas, analisis univariat, dan analisis bivariat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian pasien demam *typhoid* di RSUD R.A. Kartini Jepara dapat dilihat pada tabel 1. Tabel ini menyajikan data mengenai distribusi jenis kelamin, kelompok usia, antibiotik yang digunakan, lama perawatan (LOS), serta lama perawatan setelah dinyatakan sembuh (LOSAR). diketahui bahwa mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan dengan persentase sebesar (53,1%). Berdasarkan kelompok usia, pasien paling banyak berada pada rentang usia 12–25 tahun, yaitu sebanyak (52,08%). Dalam hal penggunaan antibiotik, kelompok usia 12–25 tahun paling sering diberikan Ceftriaxone, dengan persentase tertinggi sebesar (39,58%), menjadikannya antibiotik yang paling banyak digunakan dibandingkan Cefotaxime dan Ampicillin. Rata-rata lama rawat inap (LOS) pasien adalah 3–5 hari, yang mencakup (92,71%) dari seluruh pasien. Sementara itu, sebagian besar pasien pulih dan diperbolehkan pulang dalam waktu 1–2 hari setelah dinyatakan sembuh (LOSAR), dengan persentase sebesar (94,8%).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Pasien Demam *Typhoid* di RSUD R.A. Kartini Jepara

No	Karakteristik	Kasus (n)	Presentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	45	46,9
	Perempuan	51	53,1
2.	Usia		
	6-11 Tahun	24	25
	12-25 Tahun	50	52,08
	26-44 Tahun	22	22,92
	Antibiotik Yang Digunakan		
	Ceftriaxone		
	6-11 Tahun	8	8,33
	12-25 Tahun	38	39,58
	26-44 Tahun	17	17,71
3.	Cefotaxime		
	6-11 Tahun	5	5,21
	12-25 Tahun	10	10,42
	26-44 Tahun	4	4,17
	Ampicillin		
	6-11 Tahun	11	11,46
	12-25 Tahun	2	2,08
	26-44 Tahun	1	1,04
4.	LOS (<i>Length Of Stay</i>)		
	3-5 Hari	89	92,71
	6-7 Hari	7	7,29
	> 7 Hari	-	-
5.	LOSAR (<i>Length Of Stay After Recovery</i>)		
	1-2 Hari	91	94,8
	> 2 Hari	5	5,2

Sumber : Data Primer (2025)

Efektivitas Antibiotik Terhadap Demam Typhoid

1. Efektivitas Antibiotik Berdasarkan Parameter Data Penunjang

Tabel 2 menyajikan hasil uji statistik Wilcoxon dan Kruskal-Wallis H yang digunakan untuk menganalisis penurunan jumlah leukosit serta penurunan suhu tubuh pada pasien demam

typhoid setelah pemberian antibiotik. Data menunjukkan Penurunan paling besar terjadi pada kelompok Cefotaxime (1,71) dengan nilai p value sebesar 0,024, diikuti oleh Ampicillin (1,00; $p=0,198$) dan Ceftriaxone (0,87; $p=0,035$). Uji Wilcoxon menunjukkan bahwa penurunan leukosit signifikan secara statistik pada kelompok Ceftriaxone dan Cefotaxime ($p<0,05$), namun tidak signifikan pada kelompok Ampicillin ($p>0,05$). Uji Kruskal- Wallis H menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan leukosit yang signifikan antar kelompok ($p=0,444$). Pada penurunan suhu tubuh, seluruh kelompok menunjukkan penurunan yang signifikan secara statistik. Kelompok Ampicillin menunjukkan penurunan suhu paling tinggi sebesar $1,98^{\circ}\text{C}$ ($p=0,001$), diikuti oleh Ceftriaxone dan Cefotaxime. Meskipun demikian, uji Kruskal-Wallis H menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan suhu tubuh yang signifikan antar kelompok ($p=0,329$).

Tabel 2. Hasil Uji Wilcoxon dan Kruskal-Wallis H terhadap Penurunan Jumlah Leukosit dan Penurunan Suhu Tubuh

Parameter	Antibiotik	Nilai Awal	Nilai Akhir	Δ Penurunan	p value Wilcoxon	p value Kruskal-Wallis H
Leukosit	Ceftriaxone	7,70 ($10^3/\mu\text{L}$)	6,82 ($10^3/\mu\text{L}$)	0,87 ($10^3/\mu\text{L}$)	0,035	0,444
	Cefotaxime	9,22 ($10^3/\mu\text{L}$)	7,51 ($10^3/\mu\text{L}$)	1,71 ($10^3/\mu\text{L}$)	0,024	
	Ampicillin	8,27 ($10^3/\mu\text{L}$)	7,26 ($10^3/\mu\text{L}$)	1,00 ($10^3/\mu\text{L}$)	0,198	
	Ceftriaxone	37,8 $^{\circ}\text{C}$	36,1 $^{\circ}\text{C}$	1,76 $^{\circ}\text{C}$	0,000	
Suhu	Cefotaxime	37,9 $^{\circ}\text{C}$	36,2 $^{\circ}\text{C}$	1,76 $^{\circ}\text{C}$	0,000	0,329
	Ampicillin	38,2 $^{\circ}\text{C}$	36,2 $^{\circ}\text{C}$	1,98 $^{\circ}\text{C}$	0,001	

Sumber : Data Primer (2025)

2. Efektivitas Antibiotik Berdasarkan *Length Of Stay* (LOS) dan *Length Of Stay After Recovery* (LOSAR)

Efektivitas antibiotik dalam penelitian ini juga dianalisis berdasarkan lama hari perawatan pasien (LOS) serta lama perawatan setelah pasien dinyatakan sembuh (LOSAR). Tabel 3 menyajikan distribusi pasien pada masing-masing kelompok antibiotik berdasarkan kedua parameter tersebut, serta hasil uji statistik yang digunakan untuk menilai hubungan antara jenis antibiotik dan durasi perawatan.

Secara umum, mayoritas pasien dari ketiga kelompok antibiotik menjalani LOS selama 3–5 hari. Pada kelompok Ceftriaxone, seluruh pasien (100%) memiliki LOS 3–5 hari, sedangkan pada kelompok Cefotaxime sebesar 89,5% dan kelompok Ampicillin sebesar 64,3%. Tidak ada pasien yang dirawat lebih dari 7 hari. Sementara itu, untuk parameter LOSAR, hampir semua pasien pada kelompok Ceftriaxone (100%) dan Cefotaxime (89,5%) hanya menjalani perawatan lanjutan selama 1–2 hari. Namun, pada kelompok Ampicillin, sebanyak 21,4% pasien memiliki LOSAR lebih dari 2 hari. Hasil uji Chi-square menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jenis antibiotik dengan LOS ($p = 0,000$) dan LOSAR ($p = 0,002$), yang berarti pemilihan antibiotik berkaitan secara bermakna dengan durasi pemulihan pasien.

Tabel 3. Efektivitas antibiotik yang diukur berdasarkan lama hari perawatan pasien (LOS) serta lama hari perawatan setelah kondisi dinyatakan membaik (LOSAR)

Parameter	Antibiotik	Durasi	Kasus (n)	p-value
LOS (<i>Length Of Stay</i>)	Ceftriaxone	3-5 Hari	63 (100%)	0,000
		6-7 Hari	-	
		> 7 Hari	-	
	Cefotaxime	3-5 Hari	17 (89,5%)	
		6-7 Hari	2 (10,5%)	
		> 7 Hari	-	

LOSAR (Length Of Stay After Recovery)	Ampicillin	> 7 Hari	-	0,002
		3-5 Hari	9 (64,3%)	
		6-7 Hari	5 (35,7%)	
		> 7 Hari	-	
	Ceftriaxone	1-2 Hari	63 (100%)	
	Cefotaxime	> 2 Hari	-	
		1-2 Hari	17 (89,5%)	
		> 2 Hari	2 (10,5%)	
	Ampicillin	1-2 Hari	11 (78,6%)	
		> 2 Hari	3 (21,4%)	

Sumber : Data Primer (2025)

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap yang menderita demam *typhoid* di RSUD R.A. Kartini Jepara selama periode Januari-Desember 2024. Data diperoleh secara retrospektif dari rekam medis pasien. Sebanyak 96 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu terdiagnosis demam *typhoid* dan menerima terapi antibiotik tunggal, dijadikan sampel penelitian.

Berdasarkan data pengelompokan jenis kelamin di dapatkan hasil laki-laki sebanyak 45 orang (46,9%) dan pasien perempuan sebanyak 51 orang (53,1%). Hasil ini memberikan gambaran bahwa demam *typhoid* dapat menyerang kedua jenis kelamin tanpa perbedaan yang terlalu mencolok. Meskipun secara teori laki-laki sering disebut memiliki risiko lebih tinggi karena lebih sering beraktivitas di luar rumah, temuan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa perempuan juga memiliki tingkat kerentanan yang sama atau bahkan lebih tinggi dalam konteks tertentu. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain kebiasaan hidup, lingkungan tempat tinggal, pola konsumsi makanan dan minuman, serta tingkat kesadaran terhadap kebersihan pribadi. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Surdam *et al.* (2021) yang dilakukan di RS Ibnu Sina Makassar, yang melibatkan pasien remaja dan menunjukkan bahwa mayoritas pasien demam *typhoid* adalah laki-laki. Penelitian tersebut menjelaskan bahwa laki-laki lebih sering beraktivitas di luar rumah, memiliki kebiasaan makan sembarangan, dan cenderung kurang memperhatikan kebersihan diri, sehingga lebih berisiko terkena penyakit ini. Perbedaan hasil ini menunjukkan bahwa distribusi jenis kelamin pada penderita *typhoid* dapat sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, gaya hidup, dan perilaku kebersihan masing-masing kelompok usia di wilayah tertentu. Namun, temuan dalam penelitian ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Nurlela *et al.* (2023) di RSUD Labuang Baji Makassar. Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 118 pasien demam *typhoid*, perempuan mendominasi sebanyak 63,6%, sedangkan laki-laki hanya 36,4%. Hal ini memperlihatkan bahwa dalam konteks tertentu, perempuan juga memiliki tingkat kerentanan yang tinggi terhadap infeksi *typhoid*. Menurut studi yang dilakukan oleh Cheng *et al.* (2021), tingginya insidensi demam *typhoid* pada perempuan di beberapa wilayah tidak semata-mata disebabkan oleh perbedaan biologis, tetapi lebih berkaitan dengan peran sosial yang membuat mereka lebih sering terpapar faktor risiko, seperti pengelolaan makanan dan air. Selain itu, penelitian oleh Rahman *et al.* (2021) menyebutkan bahwa kebiasaan hidup, seperti tidak mencuci tangan sebelum makan dan mengonsumsi makanan yang tidak higienis, memiliki hubungan signifikan dengan peningkatan risiko *typhoid*, tanpa membedakan jenis kelamin. Temuan ini menunjukkan bahwa faktor risiko tidak bergantung pada jenis kelamin semata, tetapi lebih dipengaruhi oleh perilaku sehari-hari dan kebersihan lingkungan sekitar. Demam *typhoid* dapat menyerang siapa saja, baik laki-laki maupun perempuan, karena infeksi ini ditularkan melalui konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi *Salmonella Typhi*, terutama di lingkungan dengan sanitasi yang buruk (WHO, 2022). Oleh karena itu, jumlah kasus yang lebih tinggi pada perempuan kemungkinan besar disebabkan oleh perilaku higienitas yang belum optimal serta paparan yang lebih besar terhadap sumber kontaminasi dalam kehidupan sehari-hari, bukan karena perempuan secara biologis lebih rentan. Siapa pun yang tidak menjaga kebersihan pribadi dan makanan tetap berisiko tinggi terkena penyakit ini.

Karakteristik sampel berdasarkan usia yang didapatkan pada penelitian ini paling banyak di derita pasien usia 12-25 tahun yaitu sebanyak 50 pasien (52,08%). Tingginya angka kasus pada kelompok

usia ini kemungkinan besar disebabkan oleh faktor gaya hidup dan perilaku sehari-hari. Individu usia 12–25 tahun umumnya memiliki mobilitas yang tinggi, baik untuk keperluan sekolah, bekerja, maupun aktivitas sosial lainnya. Dalam aktivitas tersebut, mereka cenderung lebih sering mengonsumsi makanan dan minuman dari luar rumah, yang kebersihannya belum tentu terjamin. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko tertular *Salmonella typhi* yang menjadi penyebab demam *typhoid*. Selain itu, pada usia remaja, kesadaran terhadap pentingnya menjaga kebersihan diri, seperti mencuci tangan sebelum makan atau memilih makanan yang higienis, masih belum optimal. Faktor-faktor ini dapat berkontribusi pada tingginya angka kejadian demam *typhoid* di kelompok usia ini. Temuan ini sejalan dengan penelitian Sukmawati dkk (2020) di Bali yang menunjukkan bahwa kelompok usia 18–24 tahun memiliki proporsi tertinggi penderita demam *typhoid*, yaitu sebesar 33,33%. Usia muda, terutama remaja dan usia sekolah, merupakan kelompok paling rentan terhadap demam *typhoid*. Hal ini disebabkan oleh tingginya aktivitas di luar rumah, termasuk kebiasaan membeli makanan di tempat yang kebersihannya belum tentu terjamin, sehingga meningkatkan risiko paparan *Salmonella typhi*. Selain itu, remaja umumnya belum memiliki sistem imun yang cukup kuat terhadap bakteri tersebut. Mobilitas yang tinggi, banyaknya interaksi sosial, serta kebersihan diri dan sanitasi yang kurang baik turut memperbesar kemungkinan tertular demam *typhoid*.

Pola penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan diagnosis demam *typhoid* di RSUD R.A. Kartini Jepara menunjukkan bahwa terdapat tiga jenis antibiotik utama yang digunakan, yaitu ceftriaxone, cefotaxime, dan ampicillin. Berdasarkan ketiga antibiotik tersebut, ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling sering diresepkan, yaitu pada 63 pasien atau sekitar 65,6% dari total kasus. Dari temuan ini, dapat disimpulkan bahwa dalam praktik klinis di RSUD R.A. Kartini Jepara, ceftriaxone menjadi pilihan utama dalam penanganan demam *typhoid* pada pasien rawat inap. Hal ini menunjukkan adanya pergeseran preferensi dari antibiotik lini pertama seperti kloramfenikol ke antibiotik lini kedua dari golongan sefalosporin. Meskipun secara teori kloramfenikol masih dianggap sebagai terapi lini pertama untuk demam *typhoid*, penggunaan ceftriaxone yang lebih dominan mencerminkan pertimbangan praktis dan klinis di lapangan. Keunggulan ceftriaxone dalam praktik klinis antara lain efek antipiretik yang cepat, waktu pemulihan yang singkat, dan profil efek samping yang relatif ringan dibandingkan kloramfenikol. Studi di RSUD dr. Soeroto Ngawi juga melaporkan antibiotik yang paling banyak diresepkan pasien rawat inap demam *typhoid* yaitu antibiotik ceftriaxone sebesar 67%, serta menunjukkan efektivitas tinggi dalam menurunkan suhu tubuh dan mempercepat lama rawat inap pasien (Ratnasari, 2021). Hal ini menegaskan bahwa ceftriaxone secara luas digunakan sebagai terapi lini utama terutama pada pasien rawat inap karena dianggap lebih efektif dan efisien dalam mengatasi gejala klinis dan mempercepat pemulihan. Selain ceftriaxone, antibiotik cefotaxime juga sering digunakan sebagai alternatif terapi. Cefotaxime termasuk dalam golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum antibakteri luas dan efektivitas tinggi terhadap *Salmonella typhi*. Studi klinis menunjukkan bahwa cefotaxime efektif dalam menurunkan suhu tubuh pasien lebih cepat dan mempercepat waktu pemulihan, mirip dengan ceftriaxone, namun dengan profil farmakokinetik yang sedikit berbeda yang kadang dipilih berdasarkan kondisi pasien atau ketersediaan obat (Kusuma *et al.*, 2020). Sementara itu, ampicillin yang termasuk golongan antibiotik penisilin juga masih digunakan, meskipun dengan frekuensi lebih rendah dibanding sefalosporin. Ampicillin efektif dalam terapi demam *typhoid*, terutama pada kasus yang sensitif terhadap antibiotik lini pertama. Namun, karena meningkatnya resistensi *Salmonella typhi* terhadap ampicillin dan antibiotik lini pertama lainnya, penggunaannya menjadi terbatas dan lebih sering dikombinasikan dengan terapi lain atau dipakai pada kasus dengan sensitivitas terkonfirmasi (Wahyuni *et al.*, 2019). Secara keseluruhan, dominasi penggunaan ceftriaxone dan cefotaxime menggambarkan pergeseran praktik klinis dari antibiotik lini pertama ke antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang memiliki profil keamanan dan efektivitas yang lebih baik. Sementara ampicillin masih memiliki peran terbatas, namun tetap menjadi pilihan pada kasus-kasus tertentu berdasarkan hasil uji sensitivitas dan kondisi klinis pasien.

Lama rawat inap pasien penderita demam *typhoid* sebanyak (92,71%) selama 3-5 hari, sedangkan sisanya (7,29%) dirawat 6-7 hari. Tidak ada pasien yang dirawat lebih dari 7 hari. Temuan ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien mengalami perbaikan klinis dalam waktu relatif singkat setelah mendapatkan terapi antibiotik. Lama rawat inap yang singkat ini berkaitan erat dengan efektivitas antibiotik yang digunakan, terutama dari kelompok sefalosporin generasi ketiga seperti ceftriaxone dan

cefotaxime, yang dikenal memiliki efek bakterisidal yang cepat terhadap *Salmonella typhi* serta mampu mempercepat proses penyembuhan klinis. Penggunaan ceftriaxone menjadi yang paling dominan di antara antibiotik lainnya, dan terbukti memberikan hasil klinis yang efisien. Sifat farmakokinetik ceftriaxone yang memungkinkan pemberian sekali sehari, durasi kerja yang panjang, dan penetrasi jaringan yang baik turut berkontribusi dalam mempercepat penurunan demam dan gejala gastrointestinal. Hal ini berdampak langsung pada pemendekan durasi LOS, karena pasien dapat mencapai kondisi stabil dalam waktu singkat. Sementara itu, cefotaxime juga menunjukkan efektivitas serupa, meskipun secara frekuensi penggunaannya lebih rendah dibanding ceftriaxone. Dalam beberapa kasus, cefotaxime digunakan sebagai alternatif berdasarkan pertimbangan klinis atau ketersediaan obat. Kedua antibiotik ini secara umum menunjukkan bahwa antibiotik sefalosporin generasi ketiga berkontribusi besar terhadap efisiensi rawat inap, baik dari segi durasi maupun pemulihan gejala. Di sisi lain, ampicillin, yang termasuk antibiotik lini pertama, menunjukkan efektivitas yang lebih terbatas dalam konteks ini. Karena meningkatnya resistensi *Salmonella typhi* terhadap ampicillin, penggunaannya umumnya dibatasi pada kasus dengan konfirmasi sensitivitas melalui uji laboratorium. Hal ini menyebabkan ampicillin cenderung tidak efisien sefalosporin dalam menurunkan LOS, dan dalam beberapa kasus perlu dikombinasikan dengan terapi lain untuk mencapai hasil optimal. Namun, perlu diperhatikan bahwa durasi rawat inap yang singkat tidak selalu mencerminkan perbaikan klinis semata. Terdapat faktor lain turut memengaruhi kebijakan pemulangan pasien, seperti status kepesertaan BPJS yang mungkin berdampak pada efisiensi pembiayaan rumah sakit. Dalam beberapa kasus, pasien dapat dipulangkan lebih awal meskipun belum sepenuhnya pulih secara klinis, selama telah memenuhi kriteria administratif dan kebijakan rumah sakit. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Nofrihelti *et al.* (2021) yang melaporkan rata-rata lama rawat inap pasien demam *typhoid* sekitar 3,18 hari di RSUD Harapan Doa Bengkulu, mengindikasikan perbaikan klinis yang cepat setelah terapi. Selain lama rawat inap (LOS), sebanyak 94,8% pasien dipulangkan dalam 1–2 hari setelah dinyatakan sembuh secara klinis. Ini menunjukkan bahwa proses monitoring pasca-pemulihan dilakukan secara cepat dan efisien. Temuan ini memperlihatkan bahwa penanganan demam *typhoid* pada pasien rawat inap di RSUD R.A. Kartini Jepara telah berjalan secara efektif dan efisien, baik dari sisi terapi antibiotik yang digunakan maupun dari segi manajemen klinis rumah sakit. Efisiensi LOS dan LOSAR ini tidak hanya menunjukkan keberhasilan terapi, tetapi juga menjadi indikator kepercayaan klinis bahwa pasien benar-benar stabil dan aman untuk dipulangkan. Menurut Permenkes No. 4 Tahun (2018), pasien dapat dipulangkan dari rumah sakit setelah memenuhi beberapa kriteria. Kriteria tersebut adalah bebas demam selama 24 jam dan menunjukkan perbaikan gejala gastrointestinal. Selain itu, efisiensi LOSAR (*Length of Stay After Recovery*) juga menjadi indikator kepercayaan klinis terhadap efektivitas terapi yang diberikan.

Dalam penelitian ini, efektivitas antibiotik dianalisis pada tiga kelompok, yaitu ceftriaxone, cefotaxime, dan ampicillin. Penilaian efektivitas dilakukan berdasarkan penurunan suhu tubuh dan jumlah leukosit sebelum dan sesudah terapi. Karena data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji Wilcoxon untuk melihat perubahan suhu tubuh dan jumlah leukosit pada masing-masing kelompok. Selanjutnya, perbandingan efektivitas antar ketiga antibiotik dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis H untuk membandingkan efektivitas antar kelompok antibiotik. Efektivitas terapi antibiotik juga dilihat dari lama rawat inap (LOS) dan lama rawat setelah sembuh (LOSAR), yang dianalisis secara deskriptif serta diuji hubungan antara jenis antibiotik dengan LOS dan LOSAR menggunakan uji Chi-Square.

Berdasarkan tabel 2 penurunan leukosit signifikan secara statistik pada kelompok ceftriaxone dan cefotaxime, dengan nilai $p < 0,05$. Sementara itu, pada kelompok ampicillin, meskipun terjadi penurunan leukosit sebesar $1,00 \times 10^3/\mu\text{L}$, penurunan ini tidak signifikan secara statistik ($p = 0,198$). Penurunan leukosit paling besar terjadi pada kelompok cefotaxime, meskipun hasil uji Kruskal-Wallis ($p = 0,444$) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antar ketiga kelompok antibiotik dalam menurunkan jumlah leukosit secara keseluruhan. Hal ini dapat dijelaskan karena ceftriaxone dan cefotaxime, sebagai antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga, memiliki spektrum antibakteri yang luas dan efektif melawan *Salmonella typhi*, serta tahan terhadap enzim beta-laktamase yang menyebabkan resistensi. Sebaliknya, efektivitas ampicillin menurun akibat meningkatnya resistensi *S. typhi* terhadap antibiotik golongan penisilin tersebut, sehingga penurunan leukosit pada kelompok ini tidak terlalu signifikan. Meskipun uji statistik antar ketiga kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan

secara keseluruhan, perbedaan klinis dalam penurunan leukosit terutama pada cefotaxime tetap terlihat, mengindikasikan keunggulan sefalosporin generasi ketiga dalam terapi demam tifoid dibandingkan ampicillin. Temuan ini didukung oleh hasil penelitian Rahmawati *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa ceftriaxone dan cefotaxime menunjukkan penurunan leukosit yang lebih cepat dan signifikan pada pasien demam *typhoid* dibandingkan antibiotik dari golongan penisilin. Penelitian tersebut juga menjelaskan bahwa pasien yang diobati dengan sefalosporin generasi ketiga umumnya menunjukkan pemulihan yang lebih baik dalam terapi. Hasil ini konsisten dengan penelitian (Suryani D, 2022) yang menyatakan bahwa cefotaxime dan ceftriaxone sebagai antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga memiliki efektivitas tinggi dalam menghambat pertumbuhan *S. typhi* dan menekan respon imun sistemik. Sebaliknya, efektivitas ampicillin, antibiotik golongan penisilin, sudah mulai menurun karena peningkatan resistensi *Salmonella typhi* terhadap antibiotik tersebut.

Ketiga antibiotik tersebut ampicillin menghasilkan penurunan suhu tubuh tertinggi, yaitu sebesar 1,98°C. Meskipun penurunan suhu pada kelompok ceftriaxone dan cefotaxime juga signifikan, besar penurunannya masih di bawah ampicillin. Hal ini disebabkan oleh sifat farmakologis ampicillin sebagai antibiotik bakterisidal yang bekerja dengan cepat menghambat sintesis dinding sel bakteri *Salmonella typhi*. Efek ini memungkinkan pengurangan beban bakteri dalam tubuh lebih awal, sehingga respon inflamasi sistemik seperti demam dapat mereda lebih cepat. Selain itu, ampicillin memiliki kemampuan penetrasi jaringan yang baik, sehingga mencapai fokus infeksi dengan efisien dan mempercepat penghentian proses infeksi. Temuan ini sejalan dengan penelitian Farriza dkk. (2024), yang menyebutkan bahwa ampicillin merupakan antibiotik yang paling tinggi efektivitasnya dalam menurunkan suhu tubuh pasien demam *typhoid*. Dalam studi tersebut, ampicillin menunjukkan penurunan suhu rata-rata lebih tinggi dibandingkan cefixime maupun ceftriaxone, dan dianggap memberikan efek antipiretik klinis yang lebih cepat. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuan ampicillin dalam menembus jaringan secara efisien dan bekerja langsung sebagai bakterisidal terhadap *Salmonella typhi*, sehingga menghasilkan penurunan suhu yang lebih cepat secara klinis. Namun demikian, meskipun penurunan suhu tubuh pada kelompok ampicillin paling tinggi, penurunan jumlah leukosit tidak signifikan secara statistik ($p = 0,198$). Ini menunjukkan bahwa meskipun terjadi perbaikan gejala klinis berupa penurunan demam, respon imun tubuh belum sepenuhnya pulih. Oleh karena itu, efektivitas antibiotik tidak dapat dinilai hanya dari satu parameter, tetapi perlu dilihat secara menyeluruh, termasuk data laboratorium seperti jumlah leukosit, kadar neutrofil dan limfosit, LED (Laju Endap Darah), trombosit, hemoglobin / hematocrit, SGOT/SGPT (enzim hati), kultur darah, tes widal serta durasi rawat inap. Selain itu, hasil uji Kruskal-Wallis H ($p = 0,329$) mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna dalam penurunan suhu tubuh antar ketiga antibiotik, sehingga secara statistik, efektivitasnya dapat dianggap sebanding.

Berdasarkan tabel 3 hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh pasien (100%) yang mendapatkan ceftriaxone mengalami lama rawat inap (LOS) selama 3–5 hari. Sementara itu, pada kelompok yang menerima cefotaxime, sebanyak 89,5% pasien juga mengalami LOS 3–5 hari, dan (10,5%) mengalami LOS 6–7 hari. Pada kelompok yang menerima ampicillin, hanya (64,3%) pasien yang mengalami LOS 3–5 hari, sedangkan (35,7%) lainnya memiliki LOS 6–7 hari. Tidak terdapat kasus dengan LOS >7 hari pada semua kelompok. Analisis statistik menunjukkan nilai ($p = 0,000$), yang mengindikasikan terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan jenis antibiotik terhadap lama rawat inap pasien. Temuan ini menunjukkan bahwa ceftriaxone memiliki efikasi yang lebih baik dalam mempercepat proses penyembuhan pasien dibandingkan cefotaxime dan ampicillin. Ceftriaxone sering dipilih sebagai terapi utama dalam penanganan demam *typhoid* karena memiliki waktu paruh yang cukup panjang di dalam tubuh, yaitu sekitar 8 jam, sehingga memberikan durasi kerja antimikroba yang lebih lama. Selain itu, ceftriaxone dikenal sebagai antibiotik yang sangat efektif terhadap bakteri gram negatif, termasuk *Salmonella typhi*, karena kemampuannya dalam menghambat sintesis dinding sel bakteri secara lebih kuat. Antibiotik ini juga memiliki tingkat resistensi yang relatif rendah dibandingkan dengan antibiotik lain. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Laode (2021), yang menemukan bahwa ceftriaxone merupakan jenis antibiotik monoterapi yang paling sering digunakan, dengan jumlah 65 dari 76 pasien menunjukkan rata-rata lama rawat inap (AvLOS) kurang dari atau sama dengan 7 hari.

Data menunjukkan bahwa pada kelompok ceftriaxone, seluruh pasien (100%) memiliki masa

rawat setelah dinyatakan sembuh (LOSAR) selama 1–2 hari, tanpa pasien yang dirawat lebih dari 2 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang menerima ceftriaxone cenderung mengalami kondisi pemulihan yang lebih cepat dan stabil, sehingga proses observasi pasca-gejala utama dapat diselesaikan lebih efisien. Pada kelompok cefotaxime (89,5%) pasien memiliki LOSAR 1–2 hari, dan (10,5%) lebih dari 2 hari. Sedangkan kelompok ampicillin menunjukkan (78,6%) pasien dengan LOSAR 1–2 hari, dan (21,4%) lebih dari 2 hari. Nilai ($p = 0,002$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara jenis antibiotik yang digunakan terhadap LOSAR. Temuan ini menunjukkan bahwa selain mempercepat penurunan gejala, ceftriaxone juga memberikan hasil pemulihan yang lebih stabil, memungkinkan pasien untuk dipantau dalam waktu lebih singkat sebelum akhirnya dipulangkan. Hasil ini menegaskan bahwa efisiensi terapi tidak hanya diukur dari seberapa cepat gejala membaik, tetapi juga dari seberapa cepat pasien dianggap cukup stabil untuk keluar dari perawatan rumah sakit tanpa risiko komplikasi lanjutan. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang menerima ceftriaxone cenderung mengalami kondisi pemulihan yang lebih cepat dan stabil, sehingga proses observasi pasca-gejala utama dapat diselesaikan lebih efisien. Masa rawat setelah sembuh menjadi salah satu indikator efisiensi perawatan dan kesiapan pasien untuk dipulangkan. Penggunaan ceftriaxone terbukti mendukung pemulihan klinis yang lebih stabil dan cepat, sehingga mengurangi risiko komplikasi pasca-pemulihan. Temuan ini didukung oleh Rahmawati *et al.* (2021), yang menyatakan bahwa pasien yang mendapatkan ceftriaxone memiliki durasi rawat inap pasca-pemulihan yang lebih singkat karena efektivitas antibiotik dalam menurunkan beban infeksi secara cepat.

KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dengan demam *typhoid* di RSUD R.A. Kartini Jepara selama tahun 2024 menunjukkan bahwa ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan, yaitu pada 63 pasien (65,6%). Disusul oleh cefotaxime pada 19 pasien (19,8%) dan ampicillin pada 14 pasien (14,6%). Hal ini menunjukkan kecenderungan klinisi untuk memilih ceftriaxone sebagai terapi lini utama dalam penanganan demam *typhoid*.

Hasil analisis laboratorium menunjukkan bahwa ceftriaxone dan cefotaxime mampu menurunkan jumlah leukosit secara signifikan, sedangkan ampicillin tidak menunjukkan penurunan yang bermakna secara statistik. Secara klinis, ketiga antibiotik efektif menurunkan suhu tubuh, dengan penurunan terbesar terjadi pada kelompok ampicillin. Namun, perbedaan efektivitas penurunan suhu dan leukosit antar ketiganya tidak signifikan secara statistik, menandakan bahwa respons klinisnya relatif sebanding. Dari segi lama rawat inap dan pemulangan setelah sembuh (LOS dan LOSAR), ceftriaxone menunjukkan efisiensi terbaik dengan seluruh pasien pulih dalam 3–5 hari dan dipulangkan dalam 1–2 hari. Cefotaxime memiliki hasil sedikit lebih lama, sementara ampicillin menunjukkan durasi rawat dan LOSAR yang paling panjang. Perbedaan ini signifikan secara statistik, menandakan bahwa pemilihan antibiotik berpengaruh terhadap efisiensi perawatan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Aristoteles, & Nanik Puspitasari. (2023). the Difference in Counting the Number of Leukocytes Immediately and Stored for 6 Hours. *Journal Health Applied Science and Technology*, 1(1), 16–20. <https://doi.org/10.52523/jhast.v1i1.4>
- Baharuddin, K., Bahtiar, Harliani, Basri, M., Muh Yusuf, M., Rahmatia, S., & Hartono, R. (2019). Evaluation factors for non medical treatment failure patients tuberculosis lung health in children on Makassar City. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 10(8), 1996–2000. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.02146.6>
- Darmawati, S. (2021). *Mengenai Karakter Molekuler dan Imunogenesitas Flagella Salmonella typhi Penyebab Demam Tifoid*. 1–17.
- Etebu, E., & Arikekpar, I. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res*, 4(2016), 90–101.
- F. Oktaviana et al. (2021). Efektivitas Terapi Antibiotika Demam Tifoid Pada Pediatrik Di Rumah Sakit X Kota Kediri. *J. Syifa Sci. Clin. Res*, 3.
- Farriza, Y. (2024). *Efektivitas Obat Antibiotik Untuk Demam Tifoid Terhadap Pasien Anak di rumah Sakit Umum Daerah dr.Agoesdjarm Kabupaten Ketapang Kalimantan Barat Periode 2019*. 12.

- Firmansyah Ridho, A., & Widyawati, D. (2024). *Hubungan Kelengkapan Informasi Medis Dengan Keakuratan Diagnosa Typhoid Fever Di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Bengkulu Tahun 2024*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sapta Bakti.
- Ghassani, R. (2018). Management of Typhoid Fever in Infants with Irregular Eating Patterns and Knowledge Phbs of Mothers on Scant. *Medula: Jurnal Profesi Kedokteran Universitas Lampung*, 3(01), 107–114.
- Idrus, H. H., Utami, N., Rahmawati, R., Daeng Kanang, I. L., Musa, I. M., & Rasfayanah, R. (2023). Analisis Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid dengan Komplikasi dan Tanpa Komplikasi yang Dirawat di Rumah Sakit. *UMI Medical Journal*, 8(1), 46–52. <https://doi.org/10.33096/umj.v8i1.242>
- ISLAMI, L. D. N. U. R. (2021). *Efektivitas Penggunaan Obat Antibiotik Untuk Terapi Demam Typhoid di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Soeroto Ngawi*. STIKES BHAKTI HUSADA MULIA.
- Kusuma, W. A., Santoso, A., & Hartono, D. (2020). *Efektivitas Cefotaxime dalam Penanganan Demam Tifoid di Rumah Sakit X*.
- Laode MISP, Nasruddin H, Surdam Z, Nurelly, S. E. (2021). *Karakteristik pasien demam tifoid di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar*.
- Levani, Y., & Prastya, A. D. (2020). Demam Tifoid: Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi Dan Pandangan Dalam Islam. *Al-Iqra Medical Journal: Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*, 3(1), 10–16.
- Maksura, A. (2021). *Angka Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Pemeriksaan Serologis di RS. Universitas Hasanuddin Makassar, Puskesmas Tamalanrea Jaya dan Puskesmas Tamalanrea Tahun 2019-2020*.
- Mustofa, F. L., Rafie, R., & Salsabilla, G. (2020). Karakteristik Pasien Demam Tifoid pada Anak dan Remaja. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 625–633.
- Nabila, M. A., Nurjanah, E., & Zakiudin, A. (2024). Asuhan Keperawatan Pada An. D dengan Demam Thypoid di Ruang Anggrek 1 RSUD dr. Soeselo Kabupaten Tegal. *Jurnal Ventilator*, 2(3), 342–351.
- Nofrihelti, et al. (2021). *Analisis average length of stay pasien typhoid fever di RSUD Harapan Doa Kota Bengkulu*.
- Nurlela, A., Hasanuddin, H., & Rasyid, M. (2023). *Profil Hematologi Penderita Demam Tifoid yang Dirawat Inap di RSUD Labuang Baji Makassar Tahun 2021–2022*.
- Nurmainah, N., Syabriyanti, S., & Susanti, R. (2017). Efektivitas Biaya Penggunaan Ampisilin Dansefotaksim Pada Pasien Anak Demam Tifoid. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 13(2), 131. <https://doi.org/10.30597/mkmi.v13i2.1984>
- R. Sunaryani, A. Mukaddas, and M. R., & Tandah. (2019). *“Perbandingan Efektivitas Antibiotik Golongan Sefalosporin Generasi Ketiga Pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit Daerah Madani Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2017*.
- Rahmat, W., Akune, K., & Sabir, M. (2019). Demam Tifoid dengan Komplikasi Sepsis: Pengertian, Epidemiologi, Patogenesis, dan Sebuah Laporan Kasus. *Jurnal Medical Profession (Medpro)*, 1(3), 220–225.
- Rahmawati, L., Pramudito, A., & Sari, D. N. (2021). *Efektivitas Ceftriaxone dan Cefotaxime dalam Terapi Demam Tifoid: Tinjauan Klinis pada Parameter Hematologi*.
- Rahmawati, Y., Suryani, T., & Nugraha, A. (2021). Hubungan Jenis Antibiotik dengan Lama Rawat Pasien Infeksi Bakteri. *Jurnal Ilmu Kesehatan*.
- Ratnasari, I. D. (2021). *Efektivitas Penggunaan Antibiotik terhadap Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid di RSUD dr. Soeroto Ngawi*. <https://repository.stikes-bhm.ac.id/1109>
- Rejo, Tri, Y., Nurhayati, I., Aris, W., Tri, A. J., & Syauidi, M. A. (2020). Journal of Language and Health. *Kepuasan Mahasiswa Terhadap Pembelajaran Daring Selama Pandemi Covid-19*, 9(4), 485–487.
- RI, K. (2018). No Title. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 4 Tahun 2018 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit*.
- Rufaie, R. J. (2020). *Evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang Tahun 2019*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Sakinah, S., & Anggraini, D. I. (2016). Tata Laksana Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Wanita Hamil Trimester Pertama: Peran Intervensi Dokter Keluarga. *Medical Profession Journal of Lampung University*, 5(2), 53–58.
- sani k, F. (2016). No Title. *Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas Dan Eksperimental*.

- States, U. (2019). Antibiotic resistance threats in the united states,2013. In *Cdc*. US Department of Health and Human Services, Centres for Disease Control and
- Sugiyono. (2018). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif*.
- Sukmawati., Jaya., S. (2020). No 'TitleEvaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Tifoid Rawat Inap di Rumah Sakit Pemerintah Provinsi Bali dengan Metode Gyssens dan ATC/DDD. *Jurnal Farmasi Udayana*.
- Surdam, Mardika Intan Setya Putri Laode, Hermiaty Nasruddin, Zulfiyah, Nurelly Nurelly, E. S. (2021). *Karakteristik Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar*. 2.
- Suryani D, P. A. (2022). Efektivitas Ceftriaxone Dibandingkan Cefotaxime pada Pasien Demam Tifoid di RS Tipe B. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*.
- Syam, Z. A. (2022). *Literature review analisis efektivitas biaya penggunaan antibiotik untuk terapi community acquired pneumonia di beberapa rumah sakit*.
- Tjay dan Kirana Rahardja, T. H. (2016). Obat Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya. *PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia*.
- Wahyuni, S., Prasetyo, B., & Hidayat, R. (2019). *Penggunaan Ampisilin pada Kasus Demam Tifoid dan Profil Resistensi di Indonesia*.
- WHO. (2019). Typhoid and Other Invasive Salmonellosis, World Health Organisation. In *Typhoid* (Issue typhoid and other invasive salmonellosis, p. 3).