

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN DEMAM TIFOID
PADA ANAK MENGGUNAKAN ANTIBIOTIK KLORAMFENIKOL
DAN SEFIKSIM (STUDI OBSERVASI ANALITIK DI RUMAH SAKIT
ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG.
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2015**

***COST EFFECTIVENESS ANALYSIS TREATMENT OF TYPHOID FEVER
USED CHLORAMPHENICOL AND CEFIXIME ANTIBIOTICS IN
CHILDREN (OBSERVATION STUDY ANALYTICAL OF ISLAMIC
HOSPITAL SULTAN AGUNG SEMARANG
PERIOD FROM JANUARY TO DECEMBER 2015***

Abdur Rosyid ^{1)*}, Willi Wahyu Timur ¹⁾, Atikannafirin ¹⁾

1) Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

*email : rosyid@Unissula.ac.id

ABSTRACT

Background: Typhoid fever is an acute infectious disease of the gastrointestinal tract caused by *Salmonella Typhi*. This disease ranks third among the most prevalent diseases pattern 10 inpatients at the hospital in 2006 with the number of 72 804 patients (3:26%) (MOH, 2007). Chloramphenicol antibiotic treatment is very cost effective for the treatment of typhoid fever in children and for antibiotics cefixime proved to be good and effective. This study aims to determine the cost-effectiveness of treatment of typhoid fever in children in the Islamic Hospital Sultan Agung Semarang period from January to December, 2015

Metod : This type of research is analytic observational retrospective approach. The research sample is taken from a medical record inpatient Islamic Hospital Sultan Agung Semarang period from January to December 2015 have met the inclusion criteria, data analysis using ACER value calculation is the total cost of treatment is divided by the length of stay.

Result :The results showed that 53 samples obtained in room B. Nisa '2 of the 31 medical records of patients with a diagnosis of typhoid fever that using antibiotics chloramphenicol and cefixime, and room B. Nisa' 3 at 22 medical records of patients with a diagnosis of typhoid fever that using antibiotics chloramphenicol and cefixime

Conclusion :Treatment of typhoid fever in children with antibiotics chloramphenicol is more cost effective than the antibiotic cefixime therapy group. Antibiotic chloramphenicol in Space Baitun Nisa '2 have the cost effectiveness of treatment with ACER value of USD 376 775 / day and for room Baitun Nisa' 3 Rp 296 980 / day

Keywords:Cost-Effectiveness Analysis, Typhoid Fever In Children, chloramphenicol, Cefixime.

PENDAHULUAN

Latar Belakang. Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi akut

pada saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella Typhi*. Demam paratifoid merupakan penyakit sejenis yang

disebabkan oleh *Salmonella paratyphi A*, *paratyphi B* (*S. Schotsmuelleri*) dan *paratyphi C* (*S. Hirschfeldii*). Gejala dan tanda penyakit tersebut hampir sama dengan demam tifoid, sedangkan untuk manifestasi klinis paratifoid lebih ringan. Kedua penyakit di atas disebut tifoid. Beberapa terminologi lain yang erat kaitannya adalah *typhoid fever*, *paratyphoid fever*, *typhus*, dan *paratyphus abdominalis* atau demam enterik (Widoyono, 2011).

Berdasarkan data yang di peroleh dari Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Provinsi Jawa Tengah Tahun 2007 Demam Tifoid banyak di jumpai pada usia 5 - 14 tahun. Demam tifoid cenderung pada laki-laki (1,7%) daripada perempuan (1,5%). Prevalensi Demam tifoid di Provinsi Jawa Tengah sebesar 1,6% sedangkan di kota Semarang sebesar 1,2% (Depkes RI, 2009).

Cost Effectiveness Analysis merupakan penelitian untuk menemukan cara dalam meningkatkan efisiensi dan memobilisasi sumber dana. Kelebihan utama dari pendekatan ini adalah *outcome* lebih mudah diukur jika dibandingkan dengan *Cost-Utility Analysis* (CUA) atau *Cost-Benefit Analysis* (CBA), karena *outcome* kesehatan selalu dicatat atau dievaluasi dalam uji klinik maupun praktek

klinik (Sulastomo, 2003; Andayani, 2013). Berbagai macam antibiotik yang digunakan untuk mengobati demam tifoid pada anak di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Penggunaan antibiotik yang berbeda mengakibatkan besarnya biaya obat yang dikeluarkan pasien. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui antibiotik mana yang lebih *cost-effective* antara penggunaan antibiotik kloramfenikol dan sefiksime pada kasus demam tifoid pada anak.

Tujuan. Mengetahui efektivitas biaya pengobatan demam tifoid pada anak menggunakan antibiotik kloramfenikol dan sefiksime di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari – Desember 2015.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian pendekatan *retrospective*.

Cara Penelitian. Penelitian dilakukan dengan beberapa tahap, yaitu: Perencanaan (mengidentifikasi permasalahan penelitian, menentukan populasi dan sampel penelitian serta membuat rancangan penelitian), pembuatan *ethical clearance* sebagai surat izin ke rumah sakit, pengambilan sampel,

pengumpulan data penelitian, pengolahan dan penyajian data, analisis statistik.

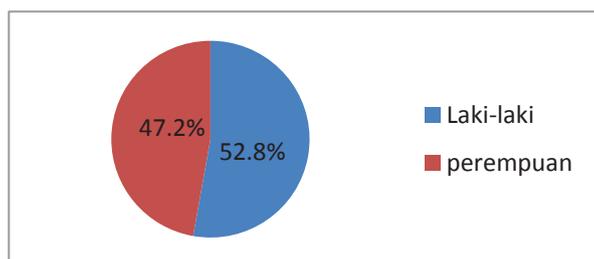
Analisa Data. Analisis dilakukan dengan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene's Test*.

Data berdistribusi normal, dan varian data homogen, maka dapat dilakukan uji parametrik dengan analisis *T-Test* untuk mengetahui perbandingan antar obat

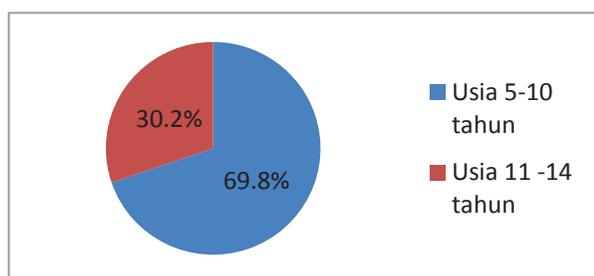
HASIL PENELITIAN

a. Karakteristik Subjek Penelitian

Gambar 1. Jenis Kelamin



Gambar 2. Usia



b. Lama Rawat Inap

Tabel I. Frekuensi Lama Rawat Inap Pasien Demam Tifoid

Pasien	Lama Rawat Inap (hari)				
	3	4	5	6	7
Kloramfenikol	2	7	11	7	3
Persentase (%)	6.7	23.3	36.7	23.3	10.0
Sefiksime	5	8	7	3	-
Persentase (%)	21.7	34.8	30.4	13.0	-

Tabel II. Rata – rata Lama Rawat Inap Pada Pasien Demam Tifoid

Perlakuan	Ruang	Rerata Lama Rawat Inap
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	5.00 ± 1.084
	Baitun Nisa' 3	5.16 ± 1.114
Sefiksime	Baitun Nisa' 2	4.15 ± 0.987
	Baitun Nisa' 3	4.60 ± 0.966

c. Perhitungan Biaya

1) Biaya Antibiotik

Biaya penggunaan antibiotik didefinisikan sebagai biaya yang dikeluarkan oleh pasien demam tifoid anak untuk pembelian antibiotik. Biaya

antibiotik didapat dari catatan penggunaan antibiotik pada rekam medik pasien kemudian dihitung biaya totalnya sesuai dengan harga antibiotik yang tercantum dalam buku tarif pelayanan tahun 2015.

Tabel III. Harga per Satuan Antibiotik yang digunakan

Nama Antibiotik	Sediaan	Harga Obat
Kloramfenikol	Capsul	Rp 700
Sefiksim	Sirup	Rp 47.500

Tabel IV. Rata – Rata Biaya Penggunaan Antibiotik

Nama Antibiotik	Ruang	Rata-rata biaya antibiotik
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	Rp 10.500 ± 2.277
	Baitun Nisa' 3	Rp 10.850 ± 2.340
Sefiksim	Baitun Nisa' 2	Rp 485.961 ± 84.868
	Baitun Nisa' 3	Rp 603.250 ± 124.772

2) Biaya Pemeriksaan

Biaya pemeriksaan adalah biaya yang dikeluarkan setiap pemeriksaan atau kunjungan dari dokter spesialis anak. Biaya pemeriksaan didapatkan dari

catatan kunjungan dokter pada rekam medik. Biaya pemeriksaan dokter untuk ruang rawat inap di Baitun Nisa' 2 adalah Rp 80.000 dan Baitun Nisa' 3 adalah Rp 70.000

Tabel V. Rata – Rata Biaya Pemeriksaan

Nama Antibiotik	Jenis Antibiotik	Rata-rata biaya
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	Rp 400.000 ± 86.772
	Baitun Nisa' 3	Rp 361.666 ± 78.024
Sefiksim	Baitun Nisa' 2	Rp 332.307 ± 78.967
	Baitun Nisa' 3	Rp 322.000 ± 67.626

3) Biaya Laboratorium

Biaya laboratorium adalah biaya yang dikeluarkan pasien baik untuk menegakkan diagnosa, kemajuan terapi, ataupun menentukan hasil akhir terapi.

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada pasien demam tifoid pada anak di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang antara lain pemeriksaan Darah Rutin, Tes

Widal, Golongan Darah dan Igm Salmonella. Biaya laboratorium untuk ruang Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3 sama yaitu biaya pemeriksaan Darah

Rutin adalah Rp 90.000, Tes Widal adalah Rp 90.000, Golongan Darah adalah 35.000, dan Igm Salmonella adalah 175.000.

Tabel VI. Rata-rata biaya laboratorium

Nama Antibiotik	Ruang	Rata-rata biaya laboratorium
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	Rp 331.388 ± 77.626
	Baitun Nisa' 3	Rp 386.250 ± 107.515
Sefiksim	Baitun Nisa' 2	Rp 355.000 ± 98.910
	Baitun Nisa' 3	Rp 368.500 ± 97.981

4) Biaya Rawat Inap

Biaya rawat inap adalah biaya yang dikeluarkan pasien untuk mendapatkan fasilitas perawatan berupa kamar perawatan dan kunjungan dokter serta asupan makan. Pada penelitian ini

sampel yang diambil untuk ruang perawatan yaitu ruang Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3 dengan biaya perawatan per hari untuk Baitun Nisa' 2 adalah Rp 225.000 dan Baitun Nisa' 3 adalah Rp 150.000,-.

Tabel VII. Rata – Rata Biaya Rawat Inap

Nama Antibiotik	Ruang	Rata-rata biaya Rawat Inap
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	Rp 1.125.000 ± 244.046
	Baitun Nisa' 3	Rp 775.000 ± 167.196
Sefiksim	Baitun Nisa' 2	Rp 934.615 ± 222.096
	Baitun Nisa' 3	Rp 690.000 ± 144.913

5) Biaya Total Pengobatan

Biaya total pengobatan adalah seluruh biaya yang dikeluarkan pasien mulai sejak tanggal masuk hingga tanggal keluar dari Rumah Sakit setelah

diizinkan pulang oleh dokter. Biaya – biaya tersebut meliputi biaya penggunaan antibiotik, biaya pemeriksaan dokter, biaya laboratorium dan biaya ruang rawat inap.

Tabel VIII. Rata – Rata Biaya Total Pengobatan

Nama Antibiotik	Ruang	Rata-rata Total Pengobatan
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	Rp 1.866.888 ± 348.302
	Baitun Nisa' 3	Rp 1.533.766 ± 335.743
Sefiksim	Baitun Nisa' 2	Rp 2.107.884 ± 417.820
	Baitun Nisa' 3	Rp 1.983.750 ± 373.266

d. Analisis Efektivitas Biaya Total Pengobatan Demam Tifoid Anak**Tabel IX. Analisis Efektivitas Biaya Pengobatan Demam Tifoid Anak**

Nama Antibiotik	Ruang	Rerata Lama Rawat Inap (hari)	Rerata Total Biaya Pengobatan (rupiah)	ACER (rupiah/hari)
Kloramfenikol	Baitun Nisa' 2	5.00	1.866.888	376.775 ± 23.826
	Baitun Nisa' 3	5.16	1.533.766	296.980 ± 13.283
Sefiksime	Baitun Nisa' 2	4.15	2.107.884	513.032 ± 39.789
	Baitun Nisa' 3	4,60	1.983.750	434.108± 27.673

Tabel X. Uji Beda Statistik Nilai ACER Pada Pasien Demam Tifoid

Ruang	Perlakuan	Sig.
Baitun Nisa' 2	Kloramfenikol Sefiksime	0.000
Baitun Nisa' 3	Kloramfenikol Sefiksime	0.000

PEMBAHASAN**Karakteristik Subjek Penelitian**

Berdasarkan hasil penelitian, jumlah pasien di Ruang Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3 pada laki-laki sebanyak 28 pasien sedangkan perempuan sebanyak 25 pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Pramitasari (2013) membuktikan bahwa laki-laki jauh lebih beresiko terjadinya penyakit demam tifoid dibandingkan dengan perempuan, disebabkan karena laki-laki memiliki aktivitas yang lebih tinggi daripada perempuan. Penyebab lain seperti kebiasaan tidak mencuci tangan sebelum makan, kebiasaan jajan atau makan di luar penyediaan rumah, dan sumber air bersih yang digunakan untuk minum sehari-hari. Sedangkan penelitian

yang dilakukan oleh Raflizar dan Herawati (2010) menyimpulkan bahwa kelompok laki-laki mempunyai kecenderungan lebih besar untuk terkena penyakit demam tifoid daripada kelompok perempuan yaitu sebesar 1,18 kali

Berdasarkan kriteria umur pasien yang menderita demam tifoid pada anak, pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien di Ruang Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3 dengan jumlah paling sedikit pada rentang umur 11 - 14 tahun prevalensinya yaitu 30.2% sedangkan prevalensi terbanyak pada umur 5 - 10 tahun yaitu 69.8%. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Adisasmito (2006) bahwa angka kejadian tertinggi adalah pada anak usia 6-10 tahun. Pada anak usia 6-10 tahun

merupakan masa anak mulai mengenal lingkungan dan bersosialisasi dengan teman-temannya, mereka mulai mengkonsumsi makanan dan minuman yang tidak diketahui dengan jelas kebersihan dari makanan dan minuman tersebut

Berdasarkan lama rawat inap, hasil penelitian lama rawat inap yang paling cepat adalah antibiotik sefiksime di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu 4,15 hari kemudian antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu 5.00 hari. Tetapi berbeda dengan penelitian Haluang dkk (2015) bahwa dalam pengobatan demam tifoid terhadap lama rawat inap menunjukkan bahwa kloramfenikol memiliki efektivitas yang lebih baik dengan rawat inap yang lebih singkat dibandingkan dengan antibiotik yang lain dalam pengobatan demam tifoid.

Analisis Efektivitas Biaya

Biaya dalam penelitian ini menggunakan *Direct Medical Cost* (biaya medis langsung) yang meliputi penggunaan antibiotik, biaya pemeriksaan, biaya laboratorium dan biaya ruang rawat inap.

Biaya penggunaan antibiotik sefiksime lebih tinggi dari antibiotik kloramfenikol. Rata-rata biaya penggunaan antibiotik sefiksime di Ruang Baitun Nisa' 2 adalah Rp 485.961 dan

Baitun Nisa' 3 Rp 603.250 sedangkan antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 adalah Rp 10.500 dan Baitun Nisa' 3 adalah Rp 10.850. Perbedaan biaya ini disebabkan oleh mahalnya harga satuan antibiotik sefiksime dengan antibiotik kloramfenikol.

Biaya pemeriksaan pada kelompok rawat inap antibiotik sefiksime di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu Rp 332.307 dan Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 322.000 dan kelompok antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu Rp 400.000 dan Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 361.666. Biaya pemeriksaan untuk antibiotik sefiksime dan kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 dengan antibiotik sefiksime dan kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 3 hampir sama dikarenakan biaya pemeriksaan dokter untuk antibiotik sefiksime dan kloramfenikol untuk Ruang Baitun Nisa' 2 adalah 80.000/sekali visite, sedangkan antibiotik sefiksime dan kloramfenikol untuk Ruang Baitun Nisa' 3 adalah Rp 70.000/sekali visite.

Biaya Laboratorium pada kelompok antibiotik sefiksime di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu Rp 355.000 dan Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 368.500. Sedangkan kelompok antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu Rp 331.388 dan Ruang Baitun Nisa' 3 adalah Rp 386.250. Tes laboratorium yang dilakukan untuk pasien

demam tifoid anak pada penelitian ini adalah Tes Darah Rutin, Tes Widal, Golongan Darah dan Igm Salmonella. Biaya pemeriksaan untuk kedua antibiotik hampir sama dikarenakan biaya pemeriksaan laboratorium sama untuk semua ruang. Biaya pemeriksaan Darah Rutin adalah Rp 90.000, Tes Widal adalah Rp 90.000, Golongan Darah adalah 35.000, dan Igm Salmonella adalah 175.000.

Biaya rawat inap pada kelompok antibiotik sefiksिम di Ruang Baitun Nisa' 2 adalah Rp 934.615 dan Baitun Nisa' 3 adalah Rp 690.000 sedangkan kelompok antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu Rp 1.125.000 dan Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 775.000. Biaya rawat inap hanya dipengaruhi dari lama rawat inap untuk antibiotik sefiksिम dan kloramfenikol. Sampel penelitian ini diambil pada 2 ruang, ruang perawatan Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3. Untuk Biaya ruang Baitun Nisa' 2 adalah Rp 225.000/malam sedangkan Baitun Nisa' 3 adalah Rp 150.000/malam.

Biaya total pengobatan pada kelompok antibiotik sefiksिम lebih tinggi dari antibiotik kloramfenikol. Rerata biaya total pengobatan antibiotik sefiksिम di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu sebesar Rp 2.107.884 dan Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 1.983.750 sedangkan antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2

yaitu Rp 1.866.888 dan Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 1.533.766. Perbedaan biaya total ini lebih disebabkan oleh perbedaan harga antibiotik satuan dimana antibiotik kloramfenikol lebih rendah dibandingkan dengan antibiotik sefiksिम.

Rata – rata biaya total pengobatan yang paling rendah adalah pada kelompok antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 1.533.766. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Haluang dkk (2015) yang menyatakan bahwa biaya total pengobatan demam tifoid menggunakan antibiotik kloramfenikol lebih rendah daripada menggunakan sefiksिम.

Interpretasi ACER

Pada penelitian ini digunakan untuk membandingkan efektivitas biaya pengobatan demam tifoid pada anak menggunakan antibiotik kloramfenikol dan sefiksिम. Berdasarkan hasil analisis data dengan Uji *Mann-Whitney* (Ruang Baitun Nisa' 2) dan Uji *T-Test* (Ruang Baitun Nisa' 3) didapatkan nilai $p=0.000$ untuk Ruang Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3, hal ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan nilai *ACER* yang signifikan pada pasien demam tifoid anak di Ruang Baitun Nisa' 2 dan Baitun Nisa' 3.

Hasil *ACER* menunjukkan bahwa nilai *ACER* yang paling rendah adalah antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun

Nisa' 3 dengan nilai *ACER* Rp 296.980/hari dengan rerata lama rawat inap 5.16 hari sedangkan nilai *ACER* antibiotiksefiksime di Ruang Baitun Nisa' 2 yaitu Rp 513.032/hari dengan lama rawat inap 4.15 hari. Perhitungan nilai *ACER* ini digunakan untuk mengetahui biaya perhari yang harus dikeluarkan pasien dibandingkan dengan efektivitasnya. Efektivitas dalam penelitian ini diukur dari rerata lama rawat inap masing-masing kelompok terapi.

Dari analisis efektivitas biaya diperoleh bahwa kelompok terapi antibiotik kloramfenikol lebih *cost effective* dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefiksime. Meskipun biaya harian (*ACER*) kelompok terapi antibiotik sefiksime lebih mahal jika dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik kloramfenikol, akan tetapi jika dibandingkan dengan efektivitasnya (lama rawat inap) biaya ini akan berbeda. Dimana kelompok terapi antibiotik sefiksime lebih efektif dengan lama rawat inap 4.15 hari sehingga hanya memerlukan pengeluaran biaya lebih tinggi dibandingkan dengan antibiotik kloramfenikol dengan lama rawat inap 5.00 selain itu hanya memerlukan penanganan lebih maksimal walaupun biaya lebih tinggi hal ini akan berdampak pada penurunan harga pelayanan di Rumah

Sakit. Karena itu dipengaruhi perkembangan diagnosa dan alternative dokter dalam pengobatan dan adanya instalasi farmasi di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Jadi pemakaian kloramfenikol perlu dirubah karena terlalu lama penanganan yang bisa berdampak pada mutasi gen atau resisten terhadap obat, terlebih penggunaan kloramfenikol yang diracik bukan dengan sediaan sirup.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah peneliti belum memperhatikan faktor lain seperti penyakit penyerta, status gizi, dan lingkungan. Selain itu peneliti juga hanya melakukan penelitian dengan pengambilan data yang dilakukan secara retrospektif, peneliti hanya bergantung dengan catatan rekam medik dan tidak melakukan penelitian pada keadaan saat itu.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh bahwa kelompok terapi antibiotik kloramfenikol lebih *cost effective* dibandingkan dengan kelompok terapi antibiotik sefiksime. Antibiotik kloramfenikol di Ruang Baitun Nisa' 2 memiliki efektivitas biaya pengobatan dengan nilai *ACER* yaitu Rp 376.775/hari dan untuk Ruang Baitun Nisa' 3 yaitu Rp 296.980/hari

DAFTAR PUSTAKA

- Adisasmito, A. W., 2006, Penggunaan antibiotik pada terapi demam tifoid anak di RSAB Harapan Kita. *Sari Pediatri*; 8: 174-80.
- Andayani, T. M., 2013, *Farmakoekonomi: Prinsip dan Metodologi*, Bursa Ilmu, Yogyakarta
- Bahn, M. K., Bahl, R., Bhatnagar, S., 2005, Typhoid and Paratyphoid Fever, *All India Institute of Medical Sciences*, New Delhi 110029, India. p 1-15
- Berger, M. L., Bingefors, K., Hedblom, E., Pashos, C. L., Torrance, G., Smith, M. D., 2003, *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*, ISPOR: USA
- Bhutta, Z. A., 2011, *Enteric fever (Typhoid Fever)*, In: Nelson Text Book of Pediatric, 19th edition, Philadelphia: Elsevier Saunders, p.954-958.
- Bootman, J. L., Townsend, R. J., dan McGhan, W. F., 2005, *Principles of Pharmacoeconomics*, 3rd Ed., 1-18, Harvey Whitney Book Company, USA
- Budiharto, M., dan Kosen, S., 2008, Peranan Farmako-Ekonomi Dalam Sistem Pelayanan Kesehatan Di Indonesia, *Pusat Penelitian dan Pengembangan Sistem Dan Kebijakan Kesehatan*. Vol. 11 No. 4, 337-340
- Chamber, H. F., 2011, *Obat Kemoterapeutik*, Edisi 10, Jakarta: EGC.
- Depkes RI, 2007, *Profil Kesehatan Indonesia 2005*, Jakarta
- Depkes RI, 2008, *Profil Kesehatan Indonesia 2006*, Jakarta
- Depkes RI, 2009, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*, Balitbang Kemenkes RI, Jakarta.
- Haluang, O., Tjitrosantoso, H., Kojong, N. S., 2015, Analisis Biaya Penggunaan Antibiotic Pada Penderita Demam Tifoid Anak Di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. DR. R.D. Kandou Manado Periode Januari 2013 – Juni 2014. *Pharmakon, Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, Vol. 4 No. 3 Agustus 2015 ISSN 2302 – 2493
- Ibrahim, S., 2003, *Klinik Keluarga Terapi Demam*, Jakarta: Progres.
- Mansjoer, A., 2001, *Kapita Selekta Kedokteran*, Jakarta: Media Aesculapius.
- Mubin, A. H., 2007, *Panduan Praktis Ilmu Penyakit Dalam Diagnosis Dan Terapi*, EGC, Jakarta.
- Nadyah, 2014, Hubungan Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Insidens Penyakit Demam Tifoid Di Kelurahan Samata Kecamatan Somba Opu Kabupaten Gowa 2013, *Jurnal Kesehatan*, Vol VII No. 1/2014, Fakultas Ilmu Kesehatan Uin Alauddin Makassar
- Parry, C. M., Hien, T. T., Dougan, G., White, N. J., Farrar, J. J., 2002, Typhoid Fever, *The New Englan Journal of Medicine*, Vol. 347, No. 22, p. 1770-82.
- Pramitasari, O. P., 2013, Faktor Risiko Kejadian Penyakit Demam Tifoid Pada Penderita Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Undip 2013* Volume 2 No. 1.
- Raflizar dan Herawati, M. H., 2010. Hubungan Faktor Determinan Dengan Kejadian Tifoid Di Pulau Jawa. *Jurnal Ekologi Kesehatan* Vol.9 No 4, Desember 2010 : 1357-1365.
- Rampengan, 2008, *Penyakit Infeksi Tropik pada Anak*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Rascati, K. I., Drmmond, M. F., Annemans, I., dan Davey, P. G., 2004, *Education in Pharmacoeconomics: an Internasional Multidisciplinary View (Review)*, *Pharmaco-Economics* 2004; 22: 139-47.

- Soedarmo, S. S. P., Garna, H., Hadinegoro, S. R. S., Satari, H. I., 2010, *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*, Edisi ke 2, Cetakan kedua, Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Soedarmo, S. S. P., Garna, H., Hadinegoro, S. R. S., Satari, H. I., 2012, *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*, Edisi ke 2, Cetakan ketiga, Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Soedarto, 2009, *Penyakit Menular di Indonesia*, Jakarta: CV Sagung Seto.
- Soegijanto, S., 2002, *Ilmu Penyakit Anak, Diagnosis dan Penatalaksanaan*, Edisi 1, Jakarta: Selemba Medika
- Sulastomo, 2003, *Manajemen Kesehatan*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Vogenberg, F. R., 2001, *Introduction to Applied Pharmacoeconomics*. McGraw Hill Medical Publishing Division, USA.
- Walley, T., Haycox, A. dan Boland, A., 2004, *Pharmacoeconomics*. Churchill Livingstone, Inggris.
- Widoyono, 2011, *Penyakit Tropis (Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya)*, Jakarta: Erlangga.
- World Health Organization, 2003, *Background Documents: The Diagnosis, Treatment, And Prevention Of Typhoid Fever*, No. 7, p 59-70
- Zulkoni, A., 2010, *Parasitologi*, Yogyakarta: Nuha Medika