

**COST EFFECTIVENESS ANALYSIS PENGOBATAN PASIEN DEMAM TIFOID PEDIATRIK
MENGUNAKAN CEFOTAXIME DAN CHLORAMPHENICOL
DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**

Rima Fitriani Susono, Sudarso, Githa Fungie Galistiani

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jalan Raya Dukuh Waluh, PO BOX 202, 53182, Telp. (0281) 636751
Email: rimafitrianisus@yahoo.com (Rima Fitriani Susono)

ABSTRAK

Di Indonesia insiden demam tifoid banyak dijumpai pada populasi yang berusia 3-19 tahun. Resistensi luas antibiotik aktif terhadap *Salmonella typhi* banyak ditemui salah satunya *chloramphenicol*. *Chloramphenicol* adalah antibiotik pilihan pertama untuk tifoid pediatrik di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Telah dilakukan penelitian *cost effectiveness analysis* menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*, pengambilan data menggunakan pendekatan retrospektif melalui penelusuran rekam medik pasien. Terdapat 87 pasien yang masuk dalam penelitian ini, 64 pasien mendapatkan *chloramphenicol* dan 23 pasien mendapatkan *cefotaxime*. Total biaya rata-rata pasien demam tifoid pediatrik yang mendapat *chloramphenicol* sebesar Rp1.453.618,00 sedangkan pada pasien yang mendapat *cefotaxime* sebesar Rp1.319.413,00. Berdasarkan waktu bebas demam pasien, nilai ACER *chloramphenicol* sebesar Rp983.969,00 per hari bebas demam, sedangkan *cefotaxime* sebesar Rp761.917,00 per hari bebas demam dengan nilai ICER sebesar Rp-527.535,00 per hari bebas demam. Untuk lama rawat pasien, nilai ACER *chloramphenicol* sebesar Rp299.098,00 per hari rawat sedangkan *cefotaxime* sebesar Rp297.835,00 per hari rawat dengan nilai ICER sebesar Rp312.104,00 per hari pengurangan lama rawat. Sehingga *cefotaxime* lebih *cost effective* dibandingkan dengan *chloramphenicol*.

Kata kunci: demam tifoid pediatrik, *cefotaxime*, *chloramphenicol*.

ABSTRACT

In Indonesia, incidences of typhoid fever were commonly identified among the population of 3 to 19 years. There is a wide resistance of active antibiotics to Salmonella Typhi, one of which is chloramphenicol. The first option of antibiotics for pediatric typhoid in a local hospital of Purwokerto is chloramphenicol. The method applied was analytical observation using cross-sectional design. The data collection was done using retrospective approach through examining patient's medical record. Among 87 patients taken as the data, 64 patients were given chloramphenicol and 23 patients took cefotaxime. The average cost of chloramphenicol medication was Rp1.453.618,00, and that of cefotaxime was Rp1.319.413,00. Based their fever-free time, the value of ACER among the patients treated with chloramphenicol was Rp983.969,00 at the fever-free

day, that of cefotaxime was Rp761.917,00 at the fever-free day, with ICER value of Rp-527.535,00 per fever-free day. In terms of their treatment period, ACER value of chloramphenicol was Rp299.098,00 per day in hospitalization. Meanwhile, the value of cefotaxime was Rp297.835,00 per day in hospitalization with ICER value of Rp312.104,00 per day of reduction in hospitalization. So cefotaxime more cost effective than chloramphenicol.

Key words: *pediatric typhoid fever, cefotaxime, chloramphenicol.*

Pendahuluan

Menurut World Health Organization, sekitar 500.000 kematian dilaporkan setiap tahun secara global. Di Indonesia, insiden demam tifoid banyak dijumpai pada populasi yang berusia 3-19 tahun (Nelwan, 2012). Biaya pengobatan demam tifoid adalah tinggi menurut WHO. Dari suatu penelitian mengatakan bahwa biaya pribadi dari pengobatan demam tifoid rawat inap adalah 100% dari pendapatan di Jakarta. Biaya pribadi ini menjadi bencana bagi rumah tangga miskin yang memiliki kesehatan yang buruk.

Beberapa antibiotik yang tercatat resisten yaitu kloramfenikol, ampicilin, trimetoprim, dan sulfametoksazol, sehingga perlu untuk mengevaluasi obat baru untuk pengobatan demam tifoid. Terjadinya kekambuhan dan efek samping dari kloramfenikol seperti depresi sumsum tulang dan anemia aplastik juga menjadi alasan dokter untuk mencari alternatif terapi dari kloramfenikol.

Berdasarkan hasil survei di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, terdapat beberapa antibiotik yang digunakan untuk pasien demam tifoid pediatrik yaitu ampicillin, *chloramphenicol*,

thiamphenicol, *cefixime*, *amoxicillin*, *ceftriaxone*, *cefotaxime*, serta jumlah pasien demam tifoid terbanyak terjadi pada pasien rawat inap dibandingkan dengan pasien yang rawat jalan dengan jumlah pasien rawat inap dari Januari 2010 hingga November 2013 sebanyak 1116 pasien dimana setiap tahunnya terus meningkat, dengan persentase peningkatannya adalah 45,7%.

Penelitian farmakoekonomi mengidentifikasi, mengukur dan membandingkan biaya (yaitu, sumber daya yang dikonsumsi) dan konsekuensi (yaitu, klinis, ekonomi, humanistik) dari produk dan pelayanan farmasi. *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) dilakukan dengan mendefinisikan, menilai, dan membandingkan sumber daya yang digunakan (*input*) dengan konsekuensi dari pelayanan *output* antara dua atau lebih alternatif.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode penelitian observasional yang bersifat analitik dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data menggunakan pendekatan retrospektif melalui penelusuran rekam medik pasien.

Penelitian ini membandingkan efektifitas biaya dari *cefotaxime* dan *chloramphenicol* dalam pengobatan demam tifoid pediatrik. Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah data rekam medik dan data biaya pengobatan pasien demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien demam tifoid pediatrik di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode Januari 2010-Desember 2013. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*. Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel menurut Dahlan (2011), besar minimal sampel adalah 72 pasien untuk setiap kelompok. Jadi, besar minimal sampel untuk kedua kelompok yaitu *cefotaxime* dan *chloramphenicol* sebanyak 144 pasien. Sedangkan dalam penelitian ini jumlah sampel yang didapat untuk kedua kelompok adalah sebanyak 87 pasien (*total sampling*). Untuk kelompok *cefotaxime* sebanyak 23 pasien, sedangkan kelompok *chloramphenicol* sebanyak 64 pasien. Sampel yang diambil memiliki beberapa kriteria yaitu:

a. Kriteria Inklusi

1. Pasien demam tifoid pediatrik umur 0-16 tahun yang dirawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode Januari 2010-Desember 2013 tanpa penyakit penyerta.
2. Pasien yang mendapat antibiotik *chloramphenicol*.
3. Pasien yang mendapat antibiotik *cefotaxime*.

b. Kriteria Eksklusi

Subyek yang telah memenuhi kriteria inklusi di atas tidak diikutsertakan dalam penelitian ini apabila:

1. Pasien demam tifoid pediatrik yang diberikan antibiotik lain selain *cefotaxime* dan *chloramphenicol*.
2. Pasien demam tifoid pediatrik meninggal dunia.
1. Pasien demam tifoid pediatrik dengan penyakit penyerta.
2. Data status pasien yang tidak lengkap, hilang, tidak jelas terbaca.

Analisa efektivitas biaya pada penelitian ini menggunakan metode *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) (Andayani, 2013). *Cost-effective* dengan ACER dihitung berdasarkan

perhitungan total biaya medis langsung dibagi dengan efektivitas terapi.

$$ACER = \frac{\text{Rata - rata biaya}}{\text{outcome terapi}}$$

$$ICER = \frac{\Delta \text{Biaya}}{\Delta \text{Outcome}}$$

Pada penelitian ini untuk melihat manakah obat yang lebih *cost-effective* dari obat yang dibandingkan yaitu dengan melihat nilai ACER dari kedua obat tersebut. Suatu obat dikatakan *cost-effective* apabila nilai ACER suatu obat dari kedua obat yang dibandingkan adalah yang paling rendah dari obat yang dibandingkan. ICER menunjukkan penambahan biaya untuk menghasilkan setiap satu unit *outcome*.

Analisis biaya dilakukan dengan melihat komponen dan besar biaya yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani perawatan serta *outcome* dari masing-masing terapi. Rata-rata *direct cost* yang dihitung meliputi biaya laboratorium, biaya obat, biaya rawat inap, biaya dokter, dan biaya alat kesehatan. *Outcome* klinis diukur dari waktu bebas demam dan lama rawat di rumah sakit. Saat reda demam (*time of fever defervescence*) merupakan parameter keberhasilan pengobatan dan

saat tersebut menentukan efektifitas antibiotik (Hadinegoro, 2001).

Hasil dan Pembahasan

Pasien yang termasuk inklusi berjumlah 87 pasien. Pasien yang menggunakan *chloramphenicol* berjumlah 64 pasien sedangkan yang menggunakan *cefotaxime* berjumlah 23 pasien. Pasien yang menggunakan *chloramphenicol* lebih banyak dibandingkan pasien yang menggunakan *cefotaxime*, hal ini dikarenakan *chloramphenicol* masih menjadi terapi pilihan utama pengobatan demam tifoid pediatrik di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, selain itu juga harganya murah, sedangkan *cefotaxime* merupakan pilihan terapi kedua.

Pasien yang tidak diikutsertakan dalam penelitian ini karena pasien tersebut memiliki penyakit penyerta seperti demam berdarah, rhinopharingitis, anemia, bronchitis, infeksi saluran kemih, dispepsia, dan stomatitis. Selain itu pasien diberikan antibiotik selain *cefotaxime* dan *chloramphenicol* seperti gentamisin, amoxicillin, ampicilin, *ceftriaxone*, *cefixime*, tiamfenikol ada juga di antaranya pasien yang memakai

cefotaxime atau *chloramphenicol* dengan kombinasi antibiotik lain atau ketika dalam perawatan di rumah sakit antibiotik *cefotaxime* dan *chloramphenicol* diganti dengan antibiotik lain, kemudian data pasien yang hilang dan tidak terbaca sehingga pasien tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Karakteristik

Pasien demam tifoid secara keseluruhan berumur 0-14 tahun. Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Maria Holly Herawati dan Lannywati Ghani (2009) bahwa pasien demam tifoid terbanyak berumur 1-14 tahun. Karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik Pasien	<i>Chloramphenicol</i> (N=64)	<i>Cefotaxime</i> (N=23)	Total (N=87)	Mean (N=87)	P Value
Umur (Tahun)				7,43	0,032
0	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)		
2	6 (6,8%)	0 (0,0%)	6 (6,8%)		
3	3 (3,4%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)		
4	3 (3,4%)	2 (2,3%)	5 (5,7%)		
5	7 (8%)	1 (1,1%)	8 (9,1%)		
6	9 (10,3%)	1 (1,1%)	10 (11,5%)		
7	3 (3,4%)	2 (2,3%)	5 (5,7%)		
8	4 (4,6)	2 (2,3%)	6 (6,9%)		
10	9 (10,3%)	3 (3,4%)	12 (13,8%)		
11	6 (6,9%)	4 (4,6%)	10 (11,5%)		
12	3 (3,4%)	2 (2,3%)	5 (5,7%)		
13	3 (3,4%)	3 (3,4%)	6 (6,9%)		
14	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)		
Jenis Kelamin					0,736
Laki-laki	36 (41,4%)	12 (13,8%)	48 (55,2%)		
Perempuan	28 (32,2%)	11 (12,6%)	39 (44,8%)		

Jenis kelamin paling banyak berdasarkan perhitungan statistik uji *chi-square* secara keseluruhan dari 2 kelompok adalah laki-laki (55,2%) dibandingkan perempuan (44,8%) dengan nilai P 0,736 untuk kedua kelompok yaitu *chloramphenicol* dan

cefotaxime, dimana $P > 0,05$ yang berarti bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara prevalensi jenis kelamin pada pasien yang menggunakan *chloramphenicol* dan prevalensi jenis kelamin pasien yang menggunakan *cefotaxime*. Menurut hasil penelitian

yang dilakukan Maria Holly Herawati dan Lannywati Ghani (2009), laki-laki mempunyai peluang sakit tifoid sebesar 1,142 dibanding perempuan hal ini karena kebiasaan laki-laki yang kurang perhatian dalam kesehatannya dan suka jajan di jalan.

Pada penelitian ini karakteristik jenis kelamin diukur karena menurut literatur menyatakan jenis kelamin perlu diukur sebagai determinan karena ada beberapa teori gen yang menyebutkan adanya perbedaan struktur gen pada laki-laki dan perempuan akan dapat menyebabkan respon terhadap suatu penyakit, atau juga kemungkinan terjadi perbedaan aktivitas antara 2 kelompok tersebut (Herawati dan Ghani, 2009).

Waktu Bebas Demam

Berdasarkan Tabel 2, rerata waktu bebas demam pasien yang menggunakan *chloramphenicol* lebih singkat yaitu 1,4773 hari dibandingkan dengan pasien yang menggunakan *cefotaxime* dengan rerata waktu 1,7317 hari. Waktu bebas demam pasien yang menggunakan *chloramphenicol* hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Novie Homenta Rampengan tahun

2013 yaitu dengan rerata waktu 1,6791 hari. Walaupun pasien yang menggunakan *chloramphenicol* memiliki waktu bebas demam yang lebih singkat tetapi hasil uji Mann-Whitney menyatakan nilai $P = 0,462$ maka $P > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna rerata waktu bebas demam pasien yang menggunakan *chloramphenicol* dengan rerata waktu bebas demam pasien yang menggunakan *cefotaxime*. Hal ini menunjukkan bahwa *outcome* klinis pengobatan antara kedua obat tersebut dalam hal kesembuhan penyakit tidak jauh berbeda, dalam arti kedua obat tersebut akan memberikan waktu penyembuhan yang sama.

Hasil tersebut dipengaruhi oleh beberapa faktor di antaranya umur pasien yang berbeda, dosis obat yang diberikan bervariasi, berat badan pasien yang berbeda, kemungkinan sebelum pasien masuk rumah sakit sudah mengkonsumsi obat, tingkat keparahan penyakit, efek samping obat dan status imun pasien juga berbeda tiap individunya sehingga mempengaruhi hasil *outcome* klinis yang muncul setelah pemberian terapi.

Tabel 2. Waktu bebas demam

Variabel	Rerata Waktu Bebas Demam (Mean±SD)		P value
	<i>Chloramphenicol</i> (N=64)	<i>Cefotaxime</i> (N=23)	
Waktu Bebas Demam (Hari)	1,4773±0,98690	1,7317±1,22270	0,462

Lama Rawat Pasien

Berdasarkan data pada Tabel 3, pada pasien yang menggunakan *chloramphenicol*, pasien paling banyak dengan lama rawat 3 hari (17,2%) dengan jumlah 15 pasien dari 64 pasien, sedangkan pasien yang menggunakan *cefotaxime*, pasien paling banyak dengan lama rawat 4 hari (10,3%) dengan jumlah 9 pasien dari 23 pasien, dari hasil tersebut dapat dilihat lama rawat pasien terbanyak memiliki selisih 1 hari lebih cepat untuk pasien yang menggunakan *chloramphenicol* dibandingkan pasien yang menggunakan *cefotaxime*, untuk rata-rata lama rawat pasien paling lama adalah pasien yang menggunakan *chloramphenicol* dengan lama rawat rata-rata 4,86 hari sedangkan rata-rata lama rawat pasien yang paling singkat adalah pasien yang menggunakan *cefotaxime* dengan lama rawat rata-rata 4,43 hari walaupun pada pasien yang menggunakan *cefotaxime* rata-rata lama

rawatnya paling singkat tetapi menurut uji Mann-Whitney menyatakan nilai P 0,611 berarti $P > 0,05$ maka tidak ada perbedaan yang bermakna antara lama rawat pasien yang menggunakan *chloramphenicol* dengan lama rawat pasien yang menggunakan *cefotaxime*. Hasil tersebut menunjukkan bahwa *outcome* klinis pengobatan antara kedua obat tersebut dalam hal kesembuhan penyakit tidak jauh berbeda, dalam arti kedua obat tersebut akan memberikan waktu penyembuhan yang sama.

Lama rawat pasien dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti, tingkat keparahan penyakit, efek samping obat dan kemungkinan pasien sudah mengkonsumsi obat sebelum masuk rumah sakit. Lama rawat pasien juga dapat mempengaruhi besarnya biaya yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani perawatan di rumah sakit.

Tabel 3. Lama rawat pasien

Variabel	<i>Chloramphenicol</i> (N=64)	<i>Cefotaxime</i> (N=23)	Total (N=87)	P Value
Lama Rawat (Hari)				0,611
2	6 (6,9%)	0 (0,0%)	6 (6,9%)	
3	15 (17,2%)	5 (5,7%)	20 (23,0%)	
4	8 (9,2%)	9 (10,3%)	17 (19,5%)	
5	13 (14,9%)	3 (3,4%)	16 (18,4%)	
6	11 (12,6%)	6 (6,9%)	17 (19,5%)	
7	5 (5,7%)	0 (0,0%)	5 (5,7%)	
8	4 (4,6%)	0 (0,0%)	4 (4,6%)	
10	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
14	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	
Mean ± SD	4,86 ±2,159	4,43±1,121	4,75±1,942	

Perbedaan Biaya Langsung Pasien *Chloramphenicol* dan *Cefotaxime*

Data pada Tabel 4 menunjukkan bahwa rata-rata total biaya pasien yang menggunakan *cefotaxime* lebih murah dibandingkan pasien yang menggunakan *chloramphenicol*. Namun demikian, nilai P 0,285 menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara rata-

rata biaya total pasien yang menggunakan *cefotaxime* dengan rata-rata biaya total pasien yang menggunakan *chloramphenicol*. Sedangkan pada suatu penelitian yang dilakukan oleh Musnelina *et al.* (2004) menunjukkan hasil untuk rata-rata biaya total langsung medik pasien *chloramphenicol* Rp1.182.350,84.

Tabel 4. Biaya langsung pasien

Jenis Biaya	Jumlah Biaya Ribuan Rupiah (Mean ± SD)		P Value
	<i>Chloramphenicol</i> (N=64)	<i>Cefotaxime</i> (N=23)	
Biaya Administrasi	12,20 ±79,70	9,34 ±40,74	0,347
Biaya Alat Kesehatan	16,16 ±9,45	20,54 ±12,88	0,350
Biaya Dokter (jasa)	32,26 ± 7,12	33,91 ±7,82	0,259
Biaya Laboratorium	129,12 ±142,44	173,96 ±126,12	0,044
Biaya Obat	316,01 ±126,13	300,77 ±188,57	0,792
Biaya Rawat Inap	1041,50 ±1223,38	780,86 ±264,17	0,300
Total Biaya	1453,61 ± 577,45	1319,41 ± 416,79	0,285

Cost Effectiveness Analysis

Pada penelitian ini, *cost-effectiveness analysis* yaitu menganalisis biaya dan *outcome* klinis pasien setelah menjalani pengobatan menggunakan *chloramphenicol* dan *cefotaxime*. Biaya yaitu biaya langsung medik yang terdiri dari biaya obat, biaya rawat inap, biaya dokter (jasa), biaya administrasi, biaya laboratorium, dan biaya alat kesehatan. Dalam penelitian ini tidak terdapat biaya tidak langsung karena umur pasien yaitu 0-14 tahun termasuk umur belum

produktif. Menurut Kementerian Kesehatan Indonesia (2011) umur < 15 tahun adalah umur belum produktif. *Outcome* klinis pasien setelah pengobatan yaitu waktu bebas demam dan lama rawat pasien di rumah sakit.

Hasil dari ACER diinterpretasikan sebagai rata-rata biaya per unit *outcome* klinis. Sedangkan hasil dari ICER diinterpretasikan sebagai rasio perbedaan antara biaya dari 2 alternatif dengan perbedaan efektivitas antara alternatif (Andayani, 2013).

Tabel 5. Hasil *cost effectiveness analysis*

	<i>Chloramphenicol</i>		<i>Cefotaxime</i>	
CE	Waktu bebas demam	Lama Rawat	Waktu bebas Demam	Lama Rawat
ACER	Rp983.969,00 per hari bebas demam	Rp299.098,00 per hari rawat	Rp761.917,00 per hari bebas demam	Rp297.835,00 per hari rawat
ICER	Rp-527.535,00 per hari bebas demam		Rp312.104,00 per hari pengurangan lama rawat	

Berdasarkan hasil perhitungan, dari kedua *outcome* klinis pasien terlihat nilai ACER *cefotaxime* lebih rendah yaitu Rp761.917,00 per hari bebas demam dibandingkan dengan nilai ACER *chloramphenicol* yaitu Rp983.969,00 per hari bebas demam untuk *outcome* klinis waktu bebas demam. Untuk *outcome* klinis lama rawat pasien, nilai ACER

cefotaxime Rp297.835,00 per hari rawat dan nilai ACER *chloramphenicol* sebesar Rp299.098,00 per hari rawat. Dari hasil nilai ACER untuk kedua *outcome* klinis baik lama rawat pasien dan waktu bebas demam, maka *cefotaxime* lebih *cost-effective* dibandingkan dengan *chloramphenicol* karena nilai ACER

cefotaxime lebih rendah dibandingkan dengan nilai ACER *chloramphenicol*.

Berdasarkan hasil nilai ACER dan berdasarkan pertimbangan bahwa *chloramphenicol* memiliki efek samping seperti depresi sumsum tulang dan anemia aplastik yang berbahaya untuk anak serta juga termasuk antibiotik *multi drugs resistance* terhadap *salmonella thypi* sedangkan *cefotaxime* bukan termasuk antibiotik *multi drugs resistance*, maka disarankan untuk memilih *cefotaxime* sebagai alternatif terapi dalam pengobatan demam tifoid anak tanpa komplikasi.

Pada nilai ICER antara kelompok *cefotaxime* dan *chloramphenicol*, yang berarti penggunaan *cefotaxime* akan menurunkan biaya sebesar Rp527.535,00 untuk menghasilkan 1 hari bebas demam dan terdapat biaya sebesar Rp312.104,00 yang diperlukan untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama rawat pasien.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, nilai ACER menunjukkan bahwa *cefotaxime* lebih *cost-effective* dibandingkan dengan *chloramphenicol* dalam pengobatan pasien demam tifoid pediatrik di instalasi rawat inap RSUD Prof. Dr. Margono

Soekarjo Purwokerto. Sedangkan berdasarkan nilai ICER, penggunaan *cefotaxime* akan menurunkan biaya sebesar Rp527.535,00 untuk menghasilkan pengurangan 1 hari bebas demam dan terdapat biaya sebesar Rp312.104,00 yang diperlukan untuk menghasilkan pengurangan 1 hari lama rawat pasien.

Daftar Pustaka

- Andayani, T.M., 2013. *Farmakoekonomi prinsip dan metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Dahlan, M.S., 2011. *Statistika untuk kedokteran dan kesehatan, Edisi 5*. Jakarta: Salemba Medika.
- Hadinegoro, S.R., 2001. *Strategi pengobatan demam tifoid pada anak*. Dalam: Akib, A. A. P., Tumbelaka, A.R., Matondang, C. S., penyunting. Naskah lengkap PKB ilmu kesehatan anak XLIV. Pendekatan imunologis berbagai penyakit alergi dan infeksi. Jakarta: FKUI.
- Herawati, M.H. dan Ghani, L., 2009. Hubungan faktor determinan dengan kejadian tifoid di Indonesia tahun 2007, *Media Peneliti dan Pengembangan Kesehatan*, XIX:165-173.
- Nelwan, R.H.H., 2012. Tata laksana terkini demam tifoid, *continuing medical education, CDK* 39:247-250.

Rampengan H.N., 2013. Antibiotik terapi
demam tifoid tanpa komplikasi

pada anak, *Sari Pediatri*, 14:271-
276.