

ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN PASIEN PEDIATRIK DEMAM TIFOID MENGGUNAKAN *CEFIXIME* DAN *CEFOTAXIME* DI RSU PANCARAN KASIH GMIM MANADO

Kereh Meiryana Juliana Beatrix¹⁾, Gayatri Citraningtyas¹⁾, Sri Sudewi¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

The highest prevalence of typhoid fever in Indonesia in the age group of 5-14 years old. The mortality rate of typhoid fever in some areas was 2-5% of patients into asymptomatic careers, thus providing a new source of infection for the surrounding community. Treatment using antibiotics is the most widely used typhoid fever drug, related to the many incidences of bacterial infection suffered by many people. This study aims to determine which drugs are more effective between Cefixime and Cefotaxime in the treatment of pediatric typhoid fever in GMIM Pacaran Kasih Hospital Manado. Cost Effectiveness Analysis has been done using descriptive observational method with cross sectional design, retrieval data using retrospective approach through patient medical record data search. Based on the results obtained, the average total cost of pediatric typhoid fever patients who received cefixime were Rp. 2.546.912 while at cefotaxime were of Rp. 2.594.693. Based on patient free fever time, the value of ACER Cefotaxime were Rp. 1.179.406 per day of free of fever, while cefixime were Rp. 1.142.113 per dy of free of fever with ICER value of Rp. 1.592.700 per day free of fever. For long patient care, ACER cefotaxime value of Rp. 589.703 per day of care while cefixime of Rp. 585.497 per day treated with ICER value of Rp. 955.620 per day addition of length of stay. So in conclusion, cefixime is more cost effective than cefotaxime.

Keywords : *Cost Effectiveness Analysis, Cefixime, Cefotaxime, Typhoid Fever, Pediatrics*

ABSTRAK

Prevalensi tertinggi demam tifoid di Indonesia terjadi pada kelompok usia 5–14 tahun. Angka kematian demam tifoid di beberapa daerah adalah 2-5% pasien menjadi karier asimtomatik, sehingga merupakan sumber infeksi baru bagi masyarakat sekitarnya. Pengobatan menggunakan antibiotik merupakan obat demam tifoid yang paling banyak digunakan, terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri yang diderita oleh banyak orang. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan obat mana yang lebih efektif antara *Cefixime* dan *Cefotaxime* pada pengobatan demam tifoid pediatrik di RSU Pancaran Kasih GMIM Manado. Telah dilakukan penelitian *Cost Effectiveness Analysis* menggunakan metode observasional deskriptif dengan rancangan *cross sectional*, pengambilan data menggunakan pendekatan retrospektif melalui penelusuran data rekam medik pasien. Berdasarkan hasil didapatkan total biaya rata-rata pasien demam tifoid pediatrik yang mendapat *cefixime* sebesar Rp.2.546.912 sedangkan pada *cefotaxime* sebesar Rp.2.594.693. berdasarkan waktu bebas demam pasien, nilai *ACER cefotaxime* sebesar Rp.1.179.406 per hari bebas demam, sedangkan *cefixime* sebesar Rp. 1.142.113 per hari bebas demam dengan nilai *ICER* sebesar Rp. 1.592.700 per hari bebas demam. Untuk lama rawat pasien, nilai *ACER cefotaxime* sebesar Rp. 589.703 per hari rawat sedangkan *cefixime* sebesar Rp. 585.497 per hari rawat dengan nilai *ICER* sebesar Rp.

955.620 per hari penambahan lama rawat. Sehingga dapat disimpulkan bahwa, *cefixime* lebih *cost effective* dibandingkan dengan *cefotaxime*.

Kata kunci : Analisis Efektivitas Biaya, *Cefixime*, *Cefotaxime*, Demam Tifoid, Pediatrik

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam tifoid dijumpai secara luas di berbagai Negara berkembang yang terutama terletak di daerah tropis dan subtropis. *World Health Organization* mengatakan bahwa, sekitar 500.000 kematian karena penyakit tifoid dilaporkan setiap tahun secara global.

Prevalensi tertinggi demam tifoid di Indonesia terjadi pada kelompok usia 5–14 tahun (Riskesmas, 2007). Pada usia 5–14 tahun merupakan usia anak dimana kurang memperhatikan kebersihan diri dan kebiasaan jajan yang sembarangan sehingga dapat menyebabkan tertular penyakit demam tifoid. Pada anak usia 0–1 tahun prevalensinya lebih rendah dibandingkan dengan kelompok usia lainnya dikarenakan kelompok usia ini cenderung mengkonsumsi makanan yang berasal dari rumah yang memiliki tingkat kebersihannya yang cukup baik dibandingkan dengan yang dijual di tempat – tempat yang memiliki kualitas yang kurang baik (Nurvina, 2013).

Berdasarkan hasil survei di RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado, Data pasien demam tifoid pediatrik yang dirawat inap sepanjang Juni 2015 – Februari 2017 yaitu sebanyak 130 pasien. Dari 130 pasien yang dirawat inap di ruangan Ester yaitu terdapat 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Antibiotik

yang digunakan untuk pasien demam tifoid yang dirawat inap di RSUD GMIM Pancaran Kasih yaitu *cefixime* dan *cefotaxime*.

Pengobatan menggunakan antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan, terkait dengan banyaknya kejadian infeksi bakteri yang diderita oleh banyak orang (Juwono, 2004). Sejalan dengan itu antibiotik menjadi obat yang paling sering disalahgunakan atau digunakan secara irasional sehingga akan menimbulkan kegagalan terapi dan berbagai masalah seperti: ketidakseimbangan penyakit, meningkatkan resiko efek samping obat, resistensi, supra infeksi, dan biaya (Sastramihardja, 2001).

World Health Organization (2003) mengungkapkan biaya pengobatan demam tifoid tergolong tinggi. Penggunaan antibiotik dengan biaya yang relatif tinggi belum tentu bisa menjamin efektifitas perawatan pasien. Demam tifoid merupakan penyakit yang memerlukan pengobatan serius sehingga penderita demam tifoid lebih memilih untuk berobat ke rumah sakit. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik serta biayanya pada pasien demam tifoid pediatrik di rumah sakit.

Keterbatasan sumber daya yang tersedia dalam memberikan pelayanan kesehatan, dan dari sudut pandang pasien dimana kebutuhan pasien adalah biaya yang seminimal mungkin, maka farmakoekonomi

dimanfaatkan dalam membantu membuat keputusan dan menentukan pilihan atas alternatif – alternatif pengobatan agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Trisna, 2008). Untuk mencapai tujuan tersebut dapat dilakukan dengan analisis ekonomi kesehatan yang disebut analisis biaya hasil atau analisis efektivitas biaya (Bootman, 1996).

METODOLOGI PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado dan waktu penelitian dimulai pada Desember 2016 – November 2017.

Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu penelitian observasional yang bersifat deskriptif dengan pendekatan retrospektif.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan *cross sectional* yaitu, mengamati status paparan, penyakit, atau terkait karakteristik kesehatan lainnya.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi

Populasi dalam penelitian ini ialah pasien pediatric yang menderita penyakit Demam Tifoid dan

menggunakan antibiotik *cefixime* dan *cefotaxime* yang rawat inap di RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado.

Sampel

Sampel yang diambil harus memiliki Kriteria sebagai berikut :

Kriteria Inklusi :

1. Pasien demam tifoid pediatrik umur 0 – 13 tahun yang dirawat inap di ruangan Ester RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado.
2. Pasien demam tifoid pediatrik tanpa penyakit penyerta
3. Pasien yang mendapat antibiotik *cefixime* dan *cefotaxime*
4. Data status pasien yang lengkap

Kriteria Eksklusi :

1. Pasien demam tifoid pediatrik umur > 13 tahun yang dipindahkan ke unit lain
2. Pasien demam tifoid pediatrik meninggal dunia

Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan melalui penelusuran rekam medik pasien dan catatan keuangan pasien demam tifoid, yang kemudian dicatat ke dalam lembar pengumpulan data yang disiapkan peneliti.

Alur Penelitian

Surat permohonan perizinan penelitian di masukkan pada kantor RSUD Pancaran Kasih GMIM Manado, kemudian diberikan izin untuk mengambil data pada rekam medik dan hasil pemeriksaan laboratorium. Pengambilan data pada rekam medik, harus mengambil nomor rekam medik yang telah

tercatat pada ruang Ester kemudian dilihat rincian biaya pasien yang terdapat dalam data rekam medic pasien.

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

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

Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan metode ACER dan ICER.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Tabel.1 Karakteristik Pasien berdasarkan Umur

Karakteristik Pasien	Cefixime	Cefotaxime	Total
Umur (Tahun)			
0 – 5	4	9	13
5 – 11	19	15	34
12 -13	3	2	5
	26	26	52

Tabel 2. Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Cefixime	Cefotaxime	Total
Laki – laki	12	13	25
Perempuan	14	13	27
	26	26	52

Waktu Bebas Demam

Rerata waktu bebas demam pasien yang menggunakan *cefixime* lebih lama yaitu 2.23 hari dibandingkan dengan pasien yang menggunakan *cefotaxime* dengan rerata waktu 2.19 hari.

dari hasil tersebut dapat dilihat lama rawat pasien terbanyak memiliki selisih 1 hari lebih cepat untuk pasien yang menggunakan *cefotaxime* dibandingkan dengan pasien yang menggunakan *cefixime*.

Lama Rawat Pasien

Lama rawat pasien yang paling banyak yaitu pasien yang menggunakan *cefotaxime* dengan jumlah pasien 15 orang lama rawat 4 hari. sedangkan pasien yang menggunakan *cefixime*, paling banyak lama rawat 5 hari dengan jumlah pasien 7 orang dari 26 pasien,

Biaya Medik Langsung

Rata – rata total biaya pasien yang menggunakan *cefixime* lebih murah yaitu Rp. 2.546.912 dibandingkan dengan pasien yang menggunakan *cefotaxime* yaitu Rp. 2. 596.975. Dapat dilihat bahwa terdapat selisih Rp.50.063 antara *cefotaxime* dan *cefixime*, dimana *cefixime* lebih murah dibandingkan

cefotaxime dilihat dari total *direct medical cost* yang berarti *cefixime* lebih *cost effective* daripada *cefotaxime*.

Perhitungan Efektivitas Biaya berdasarkan ACER dan ICER

Suatu obat dikatakan *cost effective* apabila nilai *ACER* suatu obat dari kedua obat yang dibandingkan adalah yang paling rendah dari obat yang dibandingkan. Hasil perhitungan *ACER* dapat dilihat pada tabel 8 berikut.

Tabel 2. Hasil Perhitungan ACER Waktu Bebas Demam dan Lama Rawat Pasien Demam Tifoid yang mendapatkan Cefixime dan Cefotaxime

Biaya dan Outcome	Cefixime	Cefotaxime
1. Rata – rata <i>Direct medical cost</i> pasien	Rp. 2.546.912	Rp. 2. 596.975
2. Rata – rata waktu bebas demam pasien	2.23 hari	2.19 hari
3. Rata – rata lama rawat pasien	4.35 hari	4.38 hari
ACER waktu bebas demam	Rp. 1.142.113 per hari bebas demam	Rp. 1.185.833 per hari bebas demam
ACER Lama rawat	Rp. 585.497 per hari lama rawat	Rp. 592.917 per hari lama rawat

Pada penelitian ini, nilai *ICER* menunjukkan penambahan biaya untuk menghasilkan satu unit

outcome. Hasil perhitungan *ICER* dari *Cefixime* dan *Cefotaxime* dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Hasil Perhitungan ICER Waktu Bebas Demam dan Lama Rawat Pasien Demam Tifoid yang mendapatkan Cefixime dan Cefotaxime

Outcome	Cefixime – cefotaxime
<i>ICER</i> waktu bebas demam	Rp. – 1.251.575 per hari bebas demam
<i>ICER</i> lama rawat	Rp. 1.668.767 per hari rawat

Cost Effectiveness Analysis

Berdasarkan hasil nilai *ACER* untuk kedua *outcome* klinis baik lama rawat pasien dan waktu bebas demam, maka *cefixime* lebih *cost-effective* dibandingkan dengan *cefotaxime* karena nilai *ACER cefixime* lebih rendah dibandingkan dengan nilai *ACER* *cefotaxime*.

Karena *cefotaxime* memiliki efektivitas biaya yang tinggi dibandingkan dengan *cefixime*, maka perlu untuk dilakukan perhitungan rasio inkremental efektivitas biaya (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio/ ICER*) untuk menentukan posisi alternatif terapi untuk pengobatan tifoid. *ICER* digunakan untuk mendeterminasi biaya

tambahan untuk setiap pertambahan efektivitas dari suatu terapi. Nilai *ICER* tersebut memperlihatkan bahwa adanya tambahan biaya yang diperlukan jika akan dilakukan perpindahan terapi dari *cefixime* ke *cefotaxime*. Bilakah rumah sakit menginginkan peningkatan efektivitas penyembuhan demam tifoid per pasien dengan menggunakan *cefotaxime*, maka rumah sakit harus mengeluarkan biaya sebesar Rp. 1.251.575 per hari bebas demam dan Rp. 1.668.767 per hari lama rawat.

KESIMPULAN

Antibiotik yang lebih *cost – effective* antara *cefixime* dan *cefotaxime* dilihat dari nilai *ACER cefixime* berdasarkan outcome waktu bebas demam yaitu Rp. 1.142.113 dan berdasarkan *outcome* lama rawat yaitu Rp. 585.497 sedangkan *ACER cefotaxime* berdasarkan *outcome* waktu bebas demam yaitu Rp. 1.185.833 dan berdasarkan *outcome* lama rawat yaitu Rp. 592.917 sehingga *cefixime* lebih *cost – effective* dibandingkan *cefotaxime* karena nilai *ACER cefixime* lebih rendah daripada *cefotaxime* dan untuk nilai *ICER* berdasarkan outcome waktu bebas demam yaitu Rp. 1.251.575 per hari bebas demam dan berdasarkan outcome lama rawat yaitu Rp. 1.668.767 per hari rawat.

DAFTAR PUSTAKA

Algerina, A. 2008. *Demam Tifoid dan Infeksi Lain dari Bakteri*

Salmonella. Medicastore. Jakarta.

Adiningsih, Roro Utami. 2011. *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian DM tipe II pada Orang Dewasa di Kota Padang Panjang*. [Skripsi]. Padang: Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas Padang.

Andayani, Tri Murti. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Bursa Ilmu. Yogyakarta.

Anonim. 2011. *Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak*. Direktorat Bina Gizi. Jakarta.

Anonim. 2011. *Laporan Akhir Riset Fasilitas Kesehatan tahun*. Badan Litbangkes. Jakarta.

Bahn MK, Bahl R, Bhatnagar S. 2005. *Typhoid and paratyphoid fever*. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 10 : 80-85.

BNF. 2007. *British National Formulary 54th Edition*. BMJ Publishing Group. London.

Bootman, J. L., Townsend, R. J. & McGhan W. F., 1996. *Principles of Pharmacoeconomics, 3rd Edition*, Harvey Whitney Bosoks Company. USA.

Chin J. 2000. *Control Of Communicable Disease*

- Manual. 17 ed. American Public Health Association. Berkeley. USA.*
- Darmowandowo W. 2006. *Demam Tifoid : Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak : Infeksi & Penyakit Tropis, edisi 1.* Jakarta.
- David Ovedoff, 2002. *Kapita Selekta Kedokteran.* Binarupa Aksara. Jakarta Barat.
- Depkes RI. 2005. *Pencegahan dan Pemberantasan Demam Berdarah Dengue di Indonesia.* Jakarta: Dirjen PP& PL.
- Hadisaputro, S. 1990. *Beberasssapa faktor yang memberi pengaruh terhadap kejadian perdarahan dan atau perforasi usus pada demam tifoid.* Direktorat Pembinaan Penelitian pada Masyarakat Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. No 1: 1-8. Jakarta.
- Hardinge, Mervyn. 2002, *Kiat Keluarga Sehat Mencapai Hidup Prima dan Bugar.* Terjemahan oleh J.F Manullang. *Indonesia Publishing House.* Bandung.
- Hossain, S.Z., Khan, R.F., Barua, U.K., dan Sobhan, M.J., 2011. *Treatment Pattern of Acute Respiratory Tract Infection In General Practice with 3rd Generation Oral Cefixime in Bangladesh.* *Bangladesh Medical Journal*, 40: 39–42.
- Irham Machfoedz, 2004. *Menjaga Kesehatan Rumah dari Berbagai Penyakit.* Fitramaya. Yogyakarta.
- Jawetz, Melnick dan Adelbergs, 2005. *Mikrobiologi Kedokteran,* Terjemahan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Ilmu Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. Jakarta.
- James Chin, 2000. *Manual Pemberantasan Penyakit Menular.* C.V Info Medika. Jakarta.
- Juli Soemirat. 2002. *Epidemiologi Lingkungan.* *Gajahmada University Press.* Yogyakarta.
- Juwono, R., Prayitno, A. 2003. *Terapi Antibiotik.* Dalam : *Farmasi Klinik,* Ed Aslam PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta.
- Kee, J.L. dan Hayes, E.R., 1996, *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan.* Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Kemenkes. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid.* Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi.* Direktorat Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan. Jakarta.

- Laksono Trisnantoro. 2005. *Aspek Strategis Manajemen Rumah Sakit, Antara Misi Sosial dan Tekanan Pasar*. Andi Offset : 1-359. Yogyakarta.
- Mansjoer, A., Suprohaita, Wardhani, W. I., dan Setiowulan, W. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran Jilid I Edisi Ketiga*. Media Aesculapius. FKUI. Jakarta.
- Hadinegoro, S.R.S. 2001. *Uji klinis non-komparatif Pengobatan Cefixime terhadap Demam Tifoid anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM Jakarta, sejak Mei 1999 – Januari 2000*. Subbagian Infeksi dan Penyakit Tropis, Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. Jakarta
- Herawati, M.H. Ghany, L. 2009. *Hubungan Faktor Determinan dengan Kejadian Tifoid di Indonesia tahun 2007*. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Mycek, 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Jakarta : Widya Medika. Hal. 304, 307-309, 318, 328-329.
- Nasrudin. 2007. *Manajemen Pembelajaran*. Sukses Offset. Yogyakarta.
- Neal, M.J. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Nelwan, R.H.H. 2012. *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid*. Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam. FKUI/RSCM. Jakarta.
- Ngastiyah. 1997. *Perawatan Anak Sakit*. EGC. Jakarta.
- Nurmainah. 2017. Efektivitas Biaya Penggunaan Ampisilin dan Sefotaksim Pada Pasien Anak Demam Tifoid. [Skripsi]. Program Studi Farmasi Universitas Tanjungpura Pontianak
- Nur Nasry Noor, 2006. *Pengantar Epidemiologi Penyakit Menular*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Nurvina Wahyu Artanti. 2013. Hubungan Antara Sanitasi Lingkungan, Higiene Perorangan dan Karakteristik Individu Dengan Kejadian Demam Tifoid Di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang Tahun 2012. [Skripsi]. Universitas Negeri Semarang.
- Orion. 1997 . *Pharmacoeconomics Primer and Guide Introduction to Economic Evaluation*. Hoesch Marion Rousell Incorporation. Virginia.

- Priyanto, 2009, *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, Leskonf. Depok.
- Rascati, K.I., Drammond, M.F., Annemans, I., and Davey, P.G., 2004. *Education In Pharmacoeconomics: an International Multidisciplinary View (Review)*. *Pharmacoeconomics* 2004; 22: 139-47.
- Ringo-Ringo PH. 1996. Pola resistensi antibiotik pada penderita demam tifoid anak di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI.RSCM Jakarta Tahun 1990-1994. [*Tesis*]. Program Studi ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Riset Kesehatan Dasar. 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. Jakarta.
- Sastramihardja, H.S. 2001. *Redefinisi Peran Apoteker Rumah Sakit*. Prosiding Forum Temu Ilmiah Nasional Farmasi Rumah Sakit. Jurusan Farmasi Fakultas MIPA ITB. Bandung.
- Soedarmo, S.S.P., Garna, H. & Hadinegoro, S.R., 2002. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak : Infeksi & Penyakit Tropis*, Edisi I. IDAI. Jakarta.
- Soedarmo SSP, Herry G, Sri Rezeki SH. 2008. *Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis*. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta.
- Spilker, B. 1996. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, 2nd edition*. Lippincott-Raven Publisher. Philadelphia.
- Stringer, J. L. (2006). *Basic Concepts in Pharmacology*. McGraw Hill. New York
- Susono, R.F. (2014). Cost Effectiveness Analysis Pengobatan Pasien Demam Tifoid Pediatrik menggunakan Cefotaxime dan Chloramphenicol di Instalasi Rawat Inap RSUD Prof. DR. Margono Soekarjo. [*Skripsi*]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi Keenam*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Tjiptoherijanto P. and Soesetyo, B. 1994. *Ekonomi Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Trisna, Y. 2008. *Aplikasi Farmakoekonomi*. Materi Perkembangan Farmasi Nasional. Ikatan Apoteker Indonesia. Jakarta.
- Vogenberg, FR. 2001. *Introduction To Applied*

Pharmacoeconomics. Editor:
Zollo S. McGraw-Hill
Companies. USA.

World Health Organization. 2003.
*The diagnosis, treatment and
prevention of typhoid fever.*
Department of Vaccines and

Biologicals. Geneva. Widodo,
DJ. 2006. *Buku Ajar Ilmu
Penyakit Dalam Jilid III Edisi
IV*. FKUI. Jakarta.