



Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pada Pasien Anak Demam Tifoid Rawat Jalan di Rumah Sakit “X” Di Surabaya Timur

(*Identification of Drug Related Problems (DRPs) in Outpatient Pediatric Patients with Typhoid Fever in “X” Hospital in East Surabaya*)

Angelica Kresnamurti^{1*}, Abdul Azis, Intan Aji Rahmayani

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

Jl Arief Rachman Hakim No 150 Sukolilo Kota Surabaya 60111 Jawa Timur

Email : angelica.kresnamurti@hangtuah.ac.id r*

Info artikel:

Diterima:

15/08/22

Direview:

02/09/22

Diterbitkan:

25/10/22

Abstrak

Drug Related Problems (DRPs) merupakan keadaan yang tidak ingin dialami oleh pasien yang berhubungan dengan terapi obat. Demam Tifoid merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak ditemukan di negara berkembang yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Ketidaktepatan terapi dalam pengobatan demam tifoid mendorong dilakukannya identifikasi *DRP* sehingga dapat diketahui ada tidaknya suatu kejadian yang melibatkan terapi obat yang dapat mengganggu keberhasilan terapi yang diinginkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui angka kejadian *DRPs* demam tifoid pasien anak rawat jalan di salah satu Rumah Sakit swasta di Surabaya Timur. Penelitian ini bersifat kualitatif dengan metode observasional. Pengambilan data secara retrospektif dengan jumlah populasi sebanyak 62 pasien, diperoleh dari data rekam medis pasien anak bulan Januari 2018-Juni 2019. Penilaian *DRPs* berdasarkan klasifikasi *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* versi 8.01. Pada penelitian sampel sebanyak 19 pasien didapatkan 15 pasien teridentifikasi *DRPs*. Kategori *DRPs* yang paling banyak yaitu kategori obat yang tidak sesuai pedoman sebanyak 7 pasien (36,8%), banyak obat yang diresepkan untuk indikasi sebanyak 4 pasien (21,05%), lama pengobatan terlalu cepat sebanyak 2 pasien (10,5%), obat yang tidak tepat sebanyak 1 pasien (5,2%), tidak ada pengobatan walau ada indikasi sebanyak 1 pasien (5,2%). Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa *DRPs* pada anak masih banyak terjadi.

Kata kunci : Demam Tifoid, anak, *Drug Related Problems* , *DRPs*

Abstract

Drug Related Problems (DRPs) are conditions that patients do not want to experience related to drug therapy. Typhoid fever is one of the most common infectious diseases in developing countries caused by *Salmonella typhi*. The inaccuracy of therapy in the treatment of typhoid fever encourages the identification of *DRP* so that it can be seen whether there is an event involving drug therapy that can interfere with the success of the desired therapy. The purpose of this study was to determine the incidence of typhoid fever *DRPs* in outpatient pediatric patients at a private hospital in East Surabaya. This research is qualitative with observational method. Retrospective data collection with a population of 62 patients was obtained from medical records of pediatric patients from January 2018-June 2019. The *DRPs* assessment was based on the *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* classification version 8.01. In the study, a sample of 19 patients found 15 patients identified as *DRPs*. The most *DRPs* category is the category of drugs that do not meet the guidelines as many as 7 patients (36.8%), many drugs prescribed for indications as many as 4 patients (21.05%), duration of treatment too fast as many as 2 patients (10.5%), 1 patient (5.2%) inappropriate medication, no treatment even though there were indications in 1 patient (5.2%). Based on research shows that *DRPs* in children are still common.

Keyword :Typhoid fever, pediatric, *Drug Related Problems*, *DRPs*

I. PENDAHULUAN

Demam Tifoid merupakan infeksi sistemik di negara berkembang dan tropis, seperti Indonesia. Kasus kejadian demam tifoid masih tinggi dan meningkat dari tahun ke tahun. WHO memperkirakan terdapat 17 juta kasus demam tifoid di seluruh dunia, dengan 600.000 kasus kematian tiap tahun (WHO, 2003). Kasus penyakit demam tifoid di Indonesia pada anak masih tinggi, kejadian tersebut terjadi pada kelompok anak usia 5-15 tahun dengan dilaporkan 1,8 % dari 100.000 penduduk (Sidabutar, 2010).

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang termasuk bakteri gram negatif. Satu atau 2 bakteri gram negatif melakukan penetrasi pada epitel usus memasuki saluran limfe dan menyebar secara sistemik ke seluruh tubuh dan menyebabkan demam enterik atau demam tifoid (*Salmonella typhi dan paratyphi*) (Soedarmo *et al.*, 2008). Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui berbagai cara, yaitu dikenal dengan 5F yaitu (*food, finger, fomitus, fly, feses*). Penularan terjadi melalui makanan atau minuman yang tercemar *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* yang terdapat dalam makanan, debu, maupun benda lainnya (Rohana, 2016).

Diagnosis demam tifoid ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan adanya *Salmonella typhi* dalam darah melalui pemeriksaan uji widal di laboratorium. Tujuan uji widal untuk mendeteksi antibodi terhadap kuman *Salmonella typhi*. Demam tifoid yang

terus menerus terjadi selama lebih dari 14 hari bisa menyebabkan komplikasi. Komplikasi yang bisa terjadi adalah perforasi usus, perdarahan usus, dan koma (Gayatri, 2017).

Pemilihan utama terapi yang digunakan dalam kasus demam tifoid adalah antibiotik. Penggunaan antibiotik yang salah dapat menyebabkan kerugian, selain meningkatkan efek samping yang mengganggu resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebih dapat menimbulkan efek diagnosis dan mengganggu sistem imunitas. Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat menyebabkan kontraindikasi dan dapat menyebabkan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) (Farida, 2017). Penggunaan antibiotik yang tepat (tepat obat, tepat dosis, tepat durasi pemberian) sangat penting untuk menyembuhkan demam tifoid (Saputri, 2016).

Masalah terkait obat (*Drug-Related Problem/DRPs*) oleh *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) didefinisikan sebagai setiap kejadian yang melibatkan terapi obat yang secara nyata atau potensial terjadi akan mempengaruhi hasil terapi yang diinginkan. Ketidak tepatan terapi dalam pengobatan demam tifoid mendorong dilakukannya identifikasi *DRP* untuk melihat adanya suatu kejadian yang melibatkan terapi obat secara potensial maupun aktual yang dapat mengganggu *outcome* atau keberhasilan suatu terapi yang diinginkan (PCNE, 2017). Berdasarkan latar belakang permasalahan tersebut, peneliti akan melakukan identifikasi *Drug Related Problems* pada pasien tifoid di

instalasi rawat jalan RS "X" di Kota Surabaya untuk mengetahui seberapa besar angka kejadian DRPs.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif. Pengambilan data secara retrospektif dengan populasi sebanyak 62 pasien kemudian didapatkan jumlah sampel 19 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit "X" di Surabaya Timur pada Januari-Februari 2020. Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar rekam medik pasien pediatri dengan diagnosis demam tifoid serta penyakit penyerta. Setelah didapatkan data dilakukan analisis menggunakan komputer dengan program Microsoft excel 2016. Hasil analisis data disajikan dalam bentuk tabel atau diagram.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan pada bulan Januari-Februari 2020 didapatkan hasil pasien pediatri (klasifikasi *FDA*) demam tifoid rawat jalan periode Januari 2018-Juni 2019 sebanyak 62 pasien (populasi penelitian) yang kemudian diambil sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 19 pasien.

Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini didapatkan presentase yang berjenis kelamin laki-laki lebih besar (55%) dibandingkan dengan perempuan (45%). Pengelompokan pasien berdasarkan

jenis kelamin bertujuan untuk mengetahui banyaknya pasien pediatri demam tifoid yang menggunakan obat antibiotik pada tiap kelompok jenis kelamin. Hal ini bisa terjadi karena aktivitas laki-laki lebih banyak di luar rumah dibandingkan dengan perempuan. Selain itu laki-laki juga lebih banyak mengkonsumsi makanan yang ke higienisan belum terjamin, dibanding wanita yang lebih memperhatikan kebersihan makanannya, kebiasaan ini menyebabkan laki-laki lebih rentan terkena penyakit yang ditularkan melalui makanan seperti tifoid bila makanan yang dibeli kurang higienis (Prमितasari, 2013).

Usia pasien pediatri pada penelitian ini di klasifikasikan menurut *FDA* yaitu kelompok usia 2-11 tahun. Pengelompokan pasien berdasarkan usia bertujuan untuk mengetahui distribusi usia pasien demam tifoid pediatri pada setiap kelompok terapi menggunakan obat antibiotik. Hasil penelitian ini, dari rentang usia tersebut paling banyak ditemukan pada usia 6-11 tahun dimana usia tersebut dikaitkan dengan usia anak sekolah dasar (53%). Usia merupakan faktor risiko terpenting dalam demam tifoid. Hasil tersebut ssama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rouli Meparia Utami tahun 2016 bahwa sebanyak 62% pasien mengalami kejadian demam tifoid pada usia 6-12 tahun. Pada usia tersebut termasuk usia anak sekolah dasar, yang cenderung memiliki banyak aktivitas di luar rumah dan kurang memperhatikan pola makannya, akibatnya

mereka cenderung jajan sembarangan di sembarang tempat. Pada anak usia sekolah, mereka kurang tahu bahwa dengan jajan sembarangan dapat menyebabkan tertular penyakit (Utami, 2016).

Hasil penelitian distribusi berdasarkan jenis penyakit penyerta, didapatkan bahwa pasien demam tifoid yang tidak mengalami penyakit penyerta lebih besar (68%) sedangkan yang mengalami penyakit penyerta yaitu (32%). Penyakit penyerta yang terjadi pada penelitian ini, bahwa yang dialami pasien demam tifoid pediatri yaitu pada sistem pernafasan seperti *pneumonia*, *streptococcal faringitis*, *tonsillitis* akut dengan jumlah presentase masing-masing 17%. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Widodo tahun 2016 menuliskan bahwa pasien demam tifoid yang tidak mengalami penyakit penyerta sebesar (87,5%) dan yang mengalami penyakit penyerta sebesar (12,5%). Penyakit penyerta merupakan penyakit yang dialami pasien selain demam tifoid dan muncul sebelum pasien menderita demam tifoid. Selain penyakit penyerta, komplikasi bisa terjadi pada pasien demam tifoid. Komplikasi demam tifoid dapat terjadi karena tidak mendapatkan pengobatan dan keterlambatan dirawat sehingga menimbulkan gejala klinis yang berakibat terjadinya komplikasi ringan ataupun berat bahkan kematian. Komplikasi demam tifoid dapat terjadi di dalam usus/intestinal dan di luar usus/ekstraintestinal (Halawa, 2018).

Profil Penggunaan Obat

Penggunaan obat antibiotik pada penelitian ini yang paling banyak digunakan adalah golongan kloramfenikol baik monoterapi atau kombinasi dengan golongan lain. Obat yang paling banyak digunakan yaitu tiamfenikol sebanyak 7 pasien (37%) kemudian diikuti azitromicin dengan jumlah 4 pasien (16%).

Terapi untuk pengobatan demam tifoid selain antibiotik, pasien juga diberikan obat lain yang bertujuan untuk mengurangi gejala atau penyakit penyerta yang dialami. Penggunaan obat ini juga berpengaruh pada pengobatan demam tifoid serta keberhasilan terapi. Penggunaan obat selain antibiotik terbanyak yaitu paracetamol dengan jumlah 6 pasien (14,6%) dari 41 peresepan obat selain antibiotik. Kemudian terdapat golongan antiasma/bronkodilator dengan jumlah 17,5%.

Profil penggunaan obat antibiotik yang digunakan pada pasien demam tifoid pediatri yaitu golongan kloramfenikol baik monoterapi atau kombinasi dengan golongan lain. Obat tersebut merupakan monoterapi yang paling banyak digunakan dengan jumlah 7 pasien (37%) dan kombinasi antar kloramfenikol dengan golongan lain seperti makrolida, sefalosporin, dan sulfonamid dengan jumlah masing-masing 5,3%. Hasil penelitian ini sudah sesuai berdasarkan teori bahwa tata laksana demam tifoid anak di Indonesia, antibiotik lini pertama yang digunakan yaitu kloramfenikol (IDAI, 2009). Penggunaan

kloramfenikol dalam jangka lama bisa menimbulkan efek samping yaitu kelainan darah seperti anemia, lalu pada usia neonatus atau pada bayi yang baru lahir tidak boleh diberikan karena menyebabkan *grey baby syndrome* (Permenkes RI, 2011).

Terapi penggunaan obat selain antibiotik pada pengobatan demam tifoid dipengaruhi oleh gejala dan penyakit penyerta yang diderita pasien. Tujuan dari pemberian terapi suportif adalah untuk mengurangi gejala dan tanda dari penyakit demam tifoid serta untuk mencegah terjadinya komplikasi. Pada hasil penelitian ini, obat non antibiotik yang paling banyak digunakan adalah golongan golongan bronkodilator sebanyak 7 pasien (17,5%) dan analgesik antipiretik yaitu paracetamol dengan jumlah pasien sebanyak 6 (15%). Obat golongan bronkodilator diberikan untuk pasien yang mengalami gangguan pada sistem respirasi (Simanjuntak., 2015).

Identifikasi DRPs

Identifikasi DRPs dilakukan dengan menganalisis permasalahan yang timbul karena penggunaan dari obat antibiotik pada pasien demam tifoid pediatri.

Terdapat 15 pasien yang mengalami *Drug Related Problems* (DRPs) dengan jumlah 78,75% dengan kategori jenis *Drug Related Problems* menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) yaitu meliputi: obat yang tidak sesuai pedoman sebanyak 7 pasien (36,8%), banyak obat yang diresepkan untuk indikasi sebanyak 4 pasien (21,05%), lama

pengobatan terlalu cepat sebanyak 2 pasien (10,5%), obat yang tidak tepat sebanyak 1 pasien (5,2%), tidak ada pengobatan walau ada indikasi sebanyak 1 pasien (5,2%).

Pada penelitian ini, hasil identifikasi DRPs yang paling banyak ditemukan yaitu penggunaan obat yang tidak sesuai pedoman. Kasus tersebut dilihat dari pemberian pengobatan golongan kloramfenikol hanya diberikan 3 kali sehari, sedangkan kloramfenikol diberikan dengan dosis 12,5mg/kg setiap 6 jam sekali (4 kali sehari) (BNF, 2018). Menurut formularium pedoman antibiotik Rumah Sakit “X” bahwa kloramfenikol diberikan 4 x 500 mg dengan lama pemberian 10-14 hari. Adapun kasus yang lain yaitu penggunaan kotrimoksazol diberikan 3 kali sehari. Sedangkan pedoman dari RS “X” bahwa pemberian kotrimoksazol diberikan 4 kali sehari dengan dosis 5 mg/kg, lama terapi 10-14 hari.

Hasil penelitian DRP kategori obat yang tidak tepat yaitu, pemberian antibiotik clarithromycin. Clarithromycin sebagai obat sistem respirasi atas pada anak (Castrellion *et al.*, 2012). Direkomendasikan untuk diganti golongan makrolida yang lain seperti azitromycin yang lebih efektif sebagai terapi demam tifoid anak (BNF, 2018). Pemberian antibiotik sebaiknya dilakukan secara tepat sesuai dengan indikasi, dimana sesuai dengan bakteri penyebab infeksi agar tujuan penggunaan antibiotik sesuai hasil terapi yang diharapkan (Purwaningsih dkk., 2015).

DRP kategori indikasi tanpa obat. Indikasi tanpa obat adalah pasien mempunyai kondisi klinis tetapi pasien tidak mendapatkan terapi untuk indikasi tersebut. Pada penelitian ini, adanya indikasi tanpa pengobatan terjadi pada satu pasien (5,2%).

Pasien demam tifoid mendapatkan terapi suportif analgesik antipiretik tetapi pada kasus ini, pasien tidak mendapatkan obat analgesik antipiretik. Pemberian terapi tersebut, di rekomendasikan untuk diberi paracetamol karena *first line* pemberian analgesik antipiretik pada anak yaitu diberikan paracetamol. Hasil penelitian untuk DRP kategori terlalu banyak obat yang diberikan resep, untuk indikasi pada kasus ini terdapat 4 pasien (21,05%). Pemakaian kombinasi dua obat atau lebih, cukup diberikan obat tunggal saja karena kombinasi obat tidak efektif dibandingkan obat tunggal. Pada hasil penelitian, obat yang banyak dikombinasi yaitu golongan kloramfenikol. Teori tersebut sama dengan hasil penelitian dari Friambodo tahun 2017, bahwa pemberian kloramfenikol dengan amoksisislin mempunyai efek yang lebih lemah dan mempunyai interaksi meskipun interaksi yang terjadi minor. Sehingga kloramfenikol lebih baik diberikan bentuk tunggal. Begitu juga dengan penelitian dari Nuraini tahun 2015 menyebutkan bahwa pemberian kloramfenikol dibandingkan dengan seftriakson untuk terapi demam tifoid. Seftriakson lebih cepat menurunkan demam.

Pada hasil penelitian, kategori DRP durasi pengobatan terlalu cepat yaitu terjadi pada

pemberian sefiksim yang hanya diberikan selama 5 hari. Sedangkan menurut *pediatric on call journal*, pemberian sefiksim sebagai terapi pada anak diberikan selama 14 hari dengan dosis 10 mg/kg 2 kali sehari. Hasil identifikasi yang lain yaitu azitromycin diberikan selama 3 hari. Sedangkan menurut BNF children azitromycin sebagai terapi demam tifoid diberikan 10 mg/kg 1 kali sehari dengan dosis maksimum 500 mg diberikan selama 7 hari. Pemberian obat antibiotik yang terlalu cepat maupun terlalu lama bisa menyebabkan resistensi antibiotik pada bakteri tersebut. Sehingga, untuk lama pemberian antibiotik harus sesuai dengan aturan pakai yang ada pada pedoman.

Tabel 1. Hasil Identifikasi DRPs berdasarkan kategori dan masalah

No	Kategori DRPs	Masalah DRPs	Jumlah	Perseentase
1	Pemilihan Obat	C1.1 obat yang tidak sesuai pedoman	7	36,8%
		C1.2 obat yang tidak tepat	1	5,2%
		C1.6 tidak ada pengobatan walau ada indikasi	1	5,2%
		C1.7 terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi	4	21,05%
2	Durasi pengobatan	C4.1 Lama Pengobatan terlalu cepat	2	10,5%

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian Identifikasi *Drug Related Problems* pada pasien pediatri demam tifoid dengan pengobatan rawat jalan di rumah sakit "x" di Surabaya Timur dapat disimpulkan bahwa terdapat 15 pasien yang mengalami *Drug Related Problems* (DRPs) dengan jumlah 78,75% dengan kategori jenis *Drug Related Problems* menurut *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) yaitu meliputi: obat yang tidak sesuai pedoman sebanyak 7 pasien (36,8%), banyak obat yang diresepkan untuk indikasi sebanyak 4 pasien (21,05%), lama pengobatan terlalu cepat sebanyak 2 pasien (10,5%), obat yang tidak tepat sebanyak 1 pasien (5,2%), tidak ada pengobatan walau ada indikasi sebanyak 1 pasien (5,2%). Berdasarkan hasil penelitian ini disarankan agar kejadian DRPs dapat dicermati oleh pihak terkait dan tenaga kesehatan, sehingga target terapi pasien anak dengan demam thyphoid menunjukkan keberhasilan di masa depan.

V. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada pihak RS dan seluruh staf yang telah membantu penelitian ini agar dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

[1] BNF For Children. 2018-19. *British National Formulary*. London: Royal Pharmaceutical Society

- [2] Castrellón Pedro Gutiérrez *et al.* 2012. *Efficacy and Safety of Clarithromycin in Pediatric Patients with Upper Respiratory Infections: a systematic review with meta-analysis*. *Revista de Investigación Clínica* Volume 64 Nomer 2:126-135
- [3] Depkes RI. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [4] Gayatri, Arum Aditya. 2017. *Profil Jumlah Leukosit Dan Suhu Tubuh Penderita Demam Tifoid Di RSUD Karanganyar*. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- [5] Farida. 2017. *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap RSUD Salatiga Tahun 2015*. *Skripsi*. Universitas Setia Budi Surakarta
- [6] Friambodo, Bambang dkk. 2017. *Efek kombinasi Amoksisilin dan Kloramfenicol terhadap pertumbuhan bakteri Salmonella thypi*. Malang. *Journal of Islamic Medicine Research* Volume 1 Nomer 1: 12-20
- [7] Halawa, Arkadius Idola. 2018. *Karakteristik Penderita Demam Tifoid yang Dirawat Inap di RSUD dr Ferdinand Lumbantobing Sibolga tahun 2017*. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara

- [8] Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2016. *Pemeriksaan Penunjang Diagnostik Demam Tifoid*
- [9] Menkes RI. 2011. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta
- [10] Nuraini, Fuzna Avisha dkk. 2015. Perbandingan Kloramfenikol dengan Seftriakson terhadap Lama Hari Turun Demam pada Anak Demam Tifoid. Bandung. *Prosiding Pendidikan Dokter* Volume 1 Nomer 2:914-919
- [11] Pramitasari, Okky Purnia. 2013. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Demam Tifoid Pada Penderita Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. FKM Undip: *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Volume 2 Nomer 1
- [12] Purwaningsih, AEDA., Rahmawati, F., Wahyono, D.2015. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Rawat Inap. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. Volume 5. Nomor 3.
- [13] Rohana, Yushi. 2017. Perbedaan Pengetahuan dan Pencegahan Primer Demam Tifoid Balita Antara Orang Tua Di pedesaan Dan Perkotaan. Surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Volume 4 Nomer 3: 384 – 395
- [14] Saputri, Ika Sutra Perwirahayu Aji. 2016. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Instalasi Rawat Inap RSAU Adi Soemarmo. Surakarta. *Skripsi* Universitas Muhammadiyah Surakarta
- [15] Sidabutar, Sondang dan Hindra Irawan Satari. 2010. Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?. Jakarta: *Sari Pediatri* Volume 11 Nomer 6; 434-439
- [16] Simanjuntak, Alista Br dkk. 2015. Karakteristik Penderita Tifus Abdominalis dengan Pemeriksaan Test Widal Rawat Inap Di RSU Dr.F.L.Tobing Sibolga Januari 2010- Juli 2012. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara
- [17] Soedarmo, S.S.P dkk. 2008. *Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis*. Edisi kedua. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia
- [18] Utami, R.M. 2016. Identifikasi drug related problems (DRPs) pada pasien demam tifoid anak di instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Kota Tangerang Selatan. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta
- [19] World Health Organization. 2003. Background document: *The diagnosis, treatment an prevention of typhoid fever*. Switzerland: WHO Publication
- [20] Zuidlaren. 2017. *PCNE Classification for Drug Related Problems V8.01*. PCNE Association. *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*