

GAMBARAN KULTUR BAKTERI DAN TERAPI ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KOTA YOGYAKARTA

Neni Mulyani^{1*}, Dhiah Novalina², Aji Bagus Widyantara³

Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta^{1,2,3}

*Corresponding Author : nenay2512@gmail.com

ABSTRAK

Demam tifoid ialah infeksi sistemik yang diakibatkan oleh bakteri *Salmonella thypi*. Penularannya dengan konsumsi makanan atau minuman dimana terkontaminasi bakteri *Salmonella thypi*. Pemeriksaan diagnosis demam tifoid antara lain pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan tubex dan pemeriksaan kultur darah. Kultur darah ialah baku emas untuk menegakkan diagnosis demam tifoid. Terkendalanya pemilihan antibiotik bisa mencegah resistensi antibiotik, menurunkan jumlah penggunaan antibiotik, mengurangi lamanya pengobatan dan menurunkan biaya perawatan. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui gambaran kultur bakteri serta terapi antibiotik pada pasien rawat inap demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta. Metode penelitian yang dimanfaatkan ialah deskriptif observasional memanfaatkan data sekunder yang diambil secara *cross-sectional* di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta pada bulan Juli-Desember 2023. Hasil penelitian diperoleh 30 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi, demam tifoid lebih banyak terjadi pada perempuan (70%), pasien paling banyak ditemukan adalah anak-anak dan remaja, hanya 5 dari 30 pasien yang melakukan kultur darah, 5 pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah tidak ditemukan bakteri/jamur hingga hari ke-5 inkubasi dan ceftriaxone merupakan antibiotik dimana paling banyak dimanfaatkan dalam terapi antibiotik pada pasien demam tifoid.

Kata kunci : antibiotik, demam tifoid, kultur

ABSTRACT

Typhoid fever is a systemic infection caused by the Salmonella thypi bacteria. Salmonella thypi bacteria are transmitted through the consumption of food or beverages contaminated with them. Typhoid fever is diagnosed with peripheral blood examination, tubex examination, and blood culture examination. Blood culture is the gold standard for determining the presence of typhoid fever. Controlled antibiotic selection can help to minimize antibiotic resistance, reduce antibiotic use, shorten treatment times, and lower healthcare costs. The purpose of this study is to describe bacterial culture and antibiotic therapy in inpatients with typhoid fever at the Yogyakarta City Regional General Hospital. The research technique employed was descriptive observational, using secondary data collected cross-sectionally at the Yogyakarta City Regional General Hospital from July to December 2023. The investigation obtained 30 patients who met the inclusion criteria. Women are more likely to contract typhoid fever (70%). Most cases found were children and adolescents. Only five of the thirty patients had blood cultures. Five patients had blood culture examinations, and no bacteria or fungi were found until the fifth day of incubation. Ceftriaxone is the most often used antibiotic in typhoid fever treatment.

Keywords : antibiotics, culture, typhoid fever

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan infeksi sistemik yang dipicu oleh bakteri *Salmonella enterica serotype thypi* (Risa *et al.*, 2019). Pada skala global, demam tifoid menunjukkan karakteristik menular, terutama lazim di negara berkembang. Penularan penyakit ini dapat terjadi melalui konsumsi makanan atau minuman yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi*. Selanjutnya, demam tifoid dapat menyebar melalui kontak langsung dengan tinja, urin, atau sekresi

individu yang menderita penyakit ini (Levani & Prastya, 2020). *Salmonella typhi* dikategorikan sebagai bakteri Gram-negatif, non-spora, memiliki flagella serta memiliki sifat fakultatif anaerob (Riedel *et al.*, 2019).

Demam tifoid menjadi ancaman serius di Indonesia dan sering kali menyebabkan kematian. Umumnya demam tifoid menyerang anak-anak dan remaja. Kondisi ini disebabkan karena kurangnya kesadaran terhadap pentingnya kebersihan makanan dan lingkungan. Anak-anak umumnya rentan terkena infeksi demam tifoid karena belum memiliki kekebalan tubuh yang cukup. Penularannya dapat melalui vektor, perantara, pola makan, pengelolaan makanan yang kurang bersih dan kurangnya menjaga kebersihan diri (Suprpto, 2021).

Pada tahun 2017, diperkirakan ada 10,9 juta kasus demam tifoid yang dilaporkan. Di wilayah Asia Tenggara, Asia Timur, dan Oseania, ada 2,02 juta kasus, sedangkan Afrika sub-Sahara melaporkan 1,73 juta kasus (Stanaway *et al.*, 2019). Pada 2018, insiden global demam tifoid melonjak menjadi 21 juta kasus, dengan perkiraan kematian tahunan berkisar antara 128.000 hingga 161.000. Asia dan Afrika diidentifikasi sebagai wilayah geografis dengan prevalensi kasus tertinggi (World Health Organization, 2018). Pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 11-12 juta kasus demam tifoid, diperkirakan 500-100.000 penduduk di wilayah Indonesia terkena demam tifoid setiap tahun dengan kecenderungan meningkat dari tahun ke tahun (Kemenkes RI, 2019).

Dampak demam tifoid terhadap kebutuhan dasar seseorang dapat mengakibatkan masalah tumbuh kembang jika tidak ditangani dengan baik. Dampak positif demam tifoid yaitu meningkatkan fungsi interferon dan leukosit untuk melawan bakteri. Sedangkan dampak negatifnya yaitu dehidrasi, kekurangan oksigen, kejang, demam, kerusakan neurologis, bahkan kematian. Munculnya kasus resistensi dapat memperparah infeksi demam tifoid, sehingga dapat menyebabkan komplikasi yang dapat meningkatkan resiko kematian (Abdurachman *et al.*, 2017).

Pemeriksaan untuk diagnosis demam tifoid antara lain pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan tubex serta pemeriksaan kultur darah. Pemeriksaan tubex merupakan salah satu pemeriksaan yang sering dilaksanakan di rumah sakit, pemeriksaan tubex memiliki sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dari pada pemeriksaan widal serta pemeriksaan tubex dinilai lebih akurat dari pada pemeriksaan widal. Pemeriksaan kultur darah diakui sebagai standar emas untuk mendiagnosis demam tifoid, karena sensitivitasnya yang tinggi. Sampel darah dianggap optimal untuk mendiagnosis demam tifoid dalam satu hingga tiga minggu awal, karena bakteremia berlanjut selama jangka waktu ini (Istiqomah *et al.*, 2023).

Modalitas yang tepat untuk intervensi terapeutik primer pada individu yang didiagnosis dengan demam tifoid adalah pemberian antibiotik. Antibiotik adalah agen farmakologis utama yang digunakan dalam mengobati infeksi bakteri. Terkendalinya pemilihan antibiotik bisa mencegah resistensi antibiotik, menurunkan jumlah penggunaan antibiotik, mengurangi lamanya pengobatan dan menurunkan biaya perawatan (Oktaviana & Noviana, 2021).

Tujuan penelitian ini yakni untuk mengetahui gambaran hasil kultur bakteri dan terapi antibiotik pada pasien rawat inap demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta.

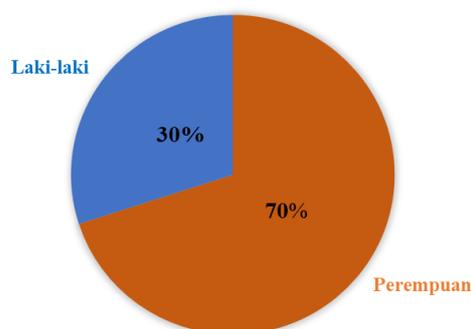
METODE

Penelitian dilaksanakan dengan memanfaatkan desain penelitian deskriptif observasional dengan objek penelitian berupa data sekunder atau rekam medis. Data diambil secara *cross-sectional*, dikarenakan yang akan diteliti adalah gambaran kultur bakteri dan terapi antibiotik yang sudah ada pada rekam medis pasien rawat inap demam tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta pada bulan Juli-Desember 2023. Waktu penelitian dilakukan pada bulan April-Juni 2024. Teknik pengambilan sampel menggunakan pendekatan pengambilan

sampel total yang mengikuti kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Parameter inklusi untuk penyelidikan ini meliputi pasien yang didiagnosis demam tifoid melalui pengujian tubex, mereka yang menerima terapi antibiotik, individu yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta dari Juli hingga Desember 2023, dan pasien yang memiliki catatan medis lengkap. Sebaliknya, kriteria eksklusi terdiri dari pasien demam tifoid yang dirujuk atau dipaksa, mereka yang meninggal selama rawat inap tanpa menyelesaikan pengobatan antibiotik, dan pasien dengan catatan medis yang tidak lengkap.

HASIL

Pengambilan data untuk penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2024 di bagian rekam medis Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta, kemudian didapatkan data pasien demam tifoid pada bulan Juli-Desember 2023 sejumlah 56 pasien, kemudian setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi diperoleh 30 pasien.



Gambar 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan gambar 1 menunjukkan jika kejadian demam tifoid di dominasi oleh pasien perempuan dengan presentase 70% (21 pasien), sedangkan pasien laki-laki dengan presentase 30% (9 pasien). Menurut data yang diperoleh, pasien yang mengalami demam tifoid paling banyak adalah perempuan.

Tabel 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia Menurut Rumah Sakit

Usia	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
0-18 tahun	Anak-anak	16	53%
19-60 tahun	Dewasa	14	47%
Total		30	100%

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan distribusi pasien jika merujuk pada usia menurut rumah sakit yaitu, anak-anak dengan jumlah 16 pasien (53%), sedangkan pada dewasa dengan jumlah 14 pasien (47%). Menurut data yang diperoleh, pasien yang mengalami demam tifoid adalah usia anak-anak dengan presentase 53%.

Tabel 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia Menurut WHO

Usia (tahun)	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
0-5	Balita	4	13
6-11	Anak-anak	7	23
12-25	Remaja	12	40
26-45	Dewasa	2	7
46-65	Lansia	5	17
Total		30	100

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan distribusi pasien jika merujuk pada usia menurut WHO yaitu, balita usia 0-5 tahun dengan jumlah 4 pasien (13%), anak-anak usia 6-11 tahun dengan total 7 pasien (27%), remaja usia 12-25 tahun dengan total 12 pasien (40%), dewasa usia 26-45 tahun dengan total 2 pasien (7%) dan lansia usia 46-65 tahun dengan total 5 pasien (17%). Menurut data yang diperoleh usia paling banyak terkena demam tifoid adalah usia remaja dengan presentase 40%.

Tabel 3. Distribusi Pasien yang Melakukan Pemeriksaan Kultur Bakteri

Kultur bakteri	Jumlah Responden	Presentase (%)
Pasien yang melakukan kultur bakteri	5	17%
Pasien yang tidak melakukan kultur bakteri	25	83%
Total	30	100%

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan distribusi pasien yang melakukan pemeriksaan kultur bakteri yaitu pasien yang melakukan kultur bakteri sebanyak 3 pasien (17%), sedangkan pasien yang tidak melakukan pemeriksaan kultur bakteri sebanyak 25 pasien (83%).

Tabel 4. Distribusi Terapi Antibiotik

Antibiotik	Jumlah Responden	Persentase (%)
Amoxicilin	1	3
Ceftriaxone	15	50
Ceftrizoxime	1	3
Ciprofloksasin	3	10
Cefixime	2	7
Levofloxacin	8	27

Mengacu pada tabel 4 menunjukkan jika distribusi antibiotik yang dimanfaatkan untuk terapi pada pasien demam tifoid di RSUD Kota Yogyakarta yaitu amoxicilin sejumlah 1 responden (3%), ceftriaxone sejumlah 15 responden (50%), ceftrizoxime sejumlah 1 responden (3%), ciprofloksasin sejumlah 3 responden (10%), cefixime sejumlah 2 responden (7%), dan levofloxacin sejumlah 8 responden (27%). Menurut data yang diperoleh, antibiotik dimana paling banyak dimanfaatkan untuk terapi pada pasien demam tifoid di RSUD Kota Yogyakarta yaitu antibiotik ceftriaxone dengan presentase 50%.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan bahwa pasien perempuan mempunyai jumlah kasus demam tifoid tertinggi yakni 21 pasien dengan presentase 70%. Sedangkan pasien laki-laki memiliki jumlah 9 pasien dengan presentase 30%. Hal ini selaras dengan penelitian Adri (2024) dimana mengemukakan jika pasien perempuan memiliki jumlah kasus demam tifoid tertinggi dari pada laki-laki yaitu 102 pasien dengan presentase 63,7% dari total keseluruhan 160 pasien (Adri, 2024). Literatur menunjukkan bahwa wanita menunjukkan kerentanan yang tinggi terhadap demam tifoid dibandingkan dengan pria, karena tingkat fungsi kekebalan yang dimediasi sel pada wanita umumnya lebih rendah. Selain itu, banyak Perempuan saat ini yang bekerja di luar rumah, tetapi tetap mengurus pekerjaan rumah. Adanya makanan yang tidak seimbang ditambah dengan istirahat yang tidak mencukupi dapat berdampak buruk pada sistem kekebalan tubuh. Akibatnya sistem kekebalan tubuh melemah dan rentan terhadap penyakit (Sujadmiko & Wikandari, 2017).

Namun hasil ini tidak selaras dengan studi Melarosa (2019), dimana menemukan jika pasien laki-laki banyak terkena demam tifoid dari pada perempuan yaitu 36 pasien dengan

presentase 65,5% dari total keseluruhan 55 pasien (Melarosa *et al.*, 2019). Laki-laki lebih rentan terkena demam tifoid sebab kebiasaan hidup. Hal tersebut dikarenakan laki-laki kurang menjaga pola kesehatan, lebih banyak beraktivitas diluar rumah dan tidak mencuci tangan dengan bersih setelah beraktivitas (Ladyani Mustofa *et al.*, 2020). salah satu faktor terjadinya perbedaan disebabkan oleh mayoritas reponden yang bergender perempuan dimana diambil berdasarkan rekam medis rumah sakit.

Demam tifoid ialah penyakit dimana bisa menjangkit seluruh kalangan baik laki-laki atau perempuan, penyebab terjadinya demam tifoid cenderung dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh dan kebersihan perorangan. Faktor-faktor lain dimana bisa mempengaruhi terjadinya demam tifoid yakni: faktor lingkungan, sosiodemografi, dan karakteristik individu. Selain itu, dominasi perempuan dalam populasi juga merupakan faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan kejadian demam tifoid di kalangan wanita (Als *et al.*, 2018).

Karakteristik data berdasarkan usia terbagi menjadi 2 yaitu menurut Rumah Sakit dan menurut WHO. Karakteristik usia menurut rumah sakit yaitu anak-anak usia 0-18 tahun dan dewasa usia 19-60 tahun. Berdasarkan hasil yang didapat pada pasien anak-anak memiliki kecenderungan lebih tinggi terjadi demam tifoid yakni sejumlah 16 pasien (53%). Hal tersebut selaras dengan penelitian Oktaviana dan Noviana (2021) yang menyatakan bahwa anak-anak paling banyak terkena demam tifoid dengan presentase 26,31% (Oktaviana & Noviana, 2021). Karakteristik data berdasarkan usia menurut WHO (*World Health Organization*) (2020), yakni balita usia 0-5 tahun, anak-anak usia 6-11 tahun, remaja usia 12-25 tahun, dewasa usia 26-45 tahun dan lansia 46-65 tahun. Berdasarkan hasil yang didapatkan pada pasien remaja memiliki kecenderungan lebih tinggi terkena demam tifoid yakni sejumlah 12 pasien dengan presentase 40%. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Sukmawati (2019) yang menyatakan bahwa pasien rentang usia 18-24 tahun lebih banyak terkena demam tifoid dengan presentase 33,3%.

Di usia ini, mereka cenderung lebih aktif secara fisik, kurang memperhatikan pola makan dan suka jajan di luar rumah, sedangkan kebersihan tempat jajan mungkin tidak terjamin sehingga beresiko tinggi terinfeksi *Salmonella thypi*. Demam tidois sering terjadi pada anak-anak serta remaja sebab biasanya mereka tidak memiliki kekebalan tubuh yang cukup, mobilitas yang tinggi, interaksi dengan orang lain, sanitasi dan kebersihan perorangan yang buruk juga dapat memudahkan penularan demam tifoid (Hadi *et al.*, 2020).

Pemeriksaan yang digunakan untuk menegakkan diagnosis demam tifoid antara lain: pertama pemeriksaan darah lengkap, kedua dikonfirmasi dengan pemeriksaan darah tepi hasil pemeriksaan darah tepi mencakup gambaran leukositosis atau meningkatnya jumlah leukosit akibat adanya infeksi dalam tubuh, trombositopenia atau menurunnya jumlah trombosit dalam darah karena depresi sumsum tulang oleh endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri *Salmonella thypi* dan terjadi anemia karena penurunan kadar zat besi akibat inflamasi sehingga menghambat penyerapan zat besi. Kemudian pemeriksaan tubex, hasil pemeriksaan tubex berupa indikator warna yang dibandingkan dengan skala warna, hasil pemeriksaan tubex ≥ 4 menunjukkan hasil positif. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kultur bakteri menggunakan spesimen darah, ketentuan pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah antara lain pasien yang terlalu lama melakukan pengobatan namun tak kunjung sembuh dan terjadi infeksi ulah atau kambuh.

Berdasarkan hasil didapatkan 30 data pasien tegak diagnosis demam tifoid dengan pemeriksaan tubex, namun hanya 5 dari 30 pasien yang melakukan kultur darah, dari 5 pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah tidak ditemukan bakteri/jamur hingga hari ke-5 inkubasi. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan kegagalan kultur darah antara lain riwayat pemberian antibiotik sebelum dilakukan pemeriksaan kultur darah, teknik pengambilan spesimen yang tidak sesuai, temperatur penyimpanan kultur, infeksi masih pada stadium awal dan adanya kontaminasi (Yana *et al.*, 2019).

Salmonella thypi adalah bakteri penyebab infeksi sistemik akut dan demam tifoid. Bakteri ini memiliki bentuk batang (basil), bisa bergerak (motil), tidak membentuk spora, tidak memiliki kapsul dan termasuk dalam kelompok gram negatif. Bakteri *Salmonella thypi* berifat aerob dan anaerob fakultatif (Brainard *et al.*, 2018). Pengobatan untuk pasien demam tifoid adalah dengan memberikan antibiotik (Umair & Siddiqui, 2020). Dalam upaya pencegahan pada infeksi oleh bakteri, peran antibiotik sangat penting untuk pencegahan dan pengobatan infeksi. Berdasarkan spektrum aktivitasnya, antibiotik diklasifikasikan menjadi dua kategori: antibiotik spektrum luas (*broad-spectrum*), yang menargetkan beragam bakteri, termasuk spesies gram negatif dan gram positif serta jamur, dan antibiotik spektrum sempit (*narrow-spectrum*), yang efektif melawan hanya sejumlah jenis bakteri (Sujadmiko & Wikandari, 2017).

Berdasarkan data didapatkan antibiotik dimana paling banyak dimanfaatkan untuk terapi antibiotik pada pasien demam tifoid yaitu ceftriaxone dengan presentase 50%. Hal tersebut selaras dengan penelitian Hasta (2023) yang menemukan jika antibiotik ceftriaxone ialah antibiotik yang paling banyak dimanfaatkan pada terapi antibiotik pasien demam tifoid. Ceftriaxone adalah sefalosporin generasi ketiga yang mempunyai spektrum luas, artinya aktifitas dari antibakterinya luas. Sefalosporin bersifat bakterisida, bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Antibiotik ini berikatan dengan satu atau banyak protein yang mengikat penisilin dan menghambat proses *transpeptidoglikan*, yaitu tahap akhir dalam sintesis peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Sehingga proses biosintesis dinding sel terhambat serta perakitan dinding sel tidak dapat terjadi. Ceftriaxone lebih cepat membunuh bakteri karena antibiotik ini bekerja pada dinding sel bakteri sehingga menyebabkan ceftriaxone lebih efektif dalam membunuh bakteri. Keunggulan antibiotik ceftriaxone antara lain memiliki spektrum luas, resistensi ceftriaxone jarang terjadi, sehingga antibiotik ini masih efektif untuk digunakan sebagai terapi pada pasien demam tifoid. Ceftriaxone biasanya digunakan untuk mengobati infeksi bakteri yang serius pada anak-anak atau dalam kondisi kritis (Hartman *et al.*, 2021).

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah kejadian demam tifoid didominasi oleh perempuan dengan presentase 70%, dengan mayoritas usia pasien yang terkena demam tifoid adalah anak-anak dan remaja, pada 5 pasien yang melakukan pemeriksaan kultur bakteri tidak ditemukan bakteri/jamur hingga minggu ke-5 inkubasi, jenis antibiotik yang sering digunakan untuk terapi demam tifoid adalah antibiotik ceftriaxone dengan presentase 50%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrachman, Febrina, E., Studi, P., Apoteker, P., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2017). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Al Islam Bandung*. 16, 87–96.
- Adri. (2024). *Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Terhadap Pengobatan Demam Tifoid Pada Anak Di Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia Aceh Utara*.
- Als, D., Radhakrishnan, A., Arora, P., Gaffey, M. F., Campisi, S., Velummailum, R., Zareef,

- F., & Bhutta, Z. A. (2018). Global trends in typhoidal salmonellosis: A systematic review. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(3), 10–19.
- Brainard, J., D'hondt, R., Engy, A., Bergh, R. Van Den, Weggheleire, A. De, Baudot, Y., Patigny, F., Lambert, V., Zachariah, R., Maes, P., Kenge, D. K., & Hunter, P. R. (2018). Typhoid fever outbreak in the Democratic Republic of Congo: Case control and ecological study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 1–17.
- Hadi, S., Amaliyah B., I. K., & Zaidan. (2020). Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RS. Ibnu Sina Kota Makassar Tahun 2016 - 2017. *UMI Medical Journal*, 5(1), 57–68.
- Hartman, S. J. F., Upadhyay, P. J., Hagedoorn, N. N., Mathôt, R. A. A., & Moll, H. A. (2021). Current Ceftriaxone Dose Recommendations are Adequate for Most Critically Ill Children: Results of a Population Pharmacokinetic Modeling and Simulation Study. *Clinical Pharmacokinetics*, 60(10), 1361–1372.
- Istiqomah, N., Agustina, N., & Bellamilenia Putri, S. (2023). Deteksi Bakteri Salmonella sp. dengan Kultur Darah Pada Pasien Widal Positif di Laboratorium Klinik X. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 338–346.
- Kemendes R1. (2019). Profil kesehatan Indonesia 2019. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Ladyani Mustofa, F., Rafie, R., & Megamelina, B. (2020). Hubungan Faktor Determinan Dengan Kejadian Demam Tifoid Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Tahun 2018. *Jurnal Medika Malahayati*, 4, 274–282.
- Levani, Y., & Prastya, A. D. (2020). *Demam tifoid: manifestasi klinis, pilihan terapi dan pandangan dalam islam*. 3(1), 10–16.
- Melarosa, P. R., Ernawati, D. K., & Mahendra, A. N. (2019). Pola Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Dewasa Dengan Demam Tifoid Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2016-2017. *JURNAL MEDIKA*, 8, 12–16.
- Oktaviana, F., & Noviana, P. (2021). Efektivitas Terapi Antibiotika Demam Tifoid Pada Pediatrik Di Rumah Sakit X Kota Kediri. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2), 63–70.
- Riedel, S., Morse, S. A., Mietzner, T., & Steve, M. (2019). *Medical Microbiology Jawetz, Melnick & Adelberg*. McGraw-Hill.
- Risa, M. I., Ismawati, I., Budiman, B., Sofia, H., & Garna, H. (2019). Pengaruh Kebiasaan Buang Air Besar (BAB) terhadap Kejadian Demam Tifoid di RSUD Al-Ihsan Bandung Periode Maret–Mei Tahun 2018. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*, 1(1), 16–20.
- Stanaway, J. D., Reiner, R. C., Blacker, B. F., Goldberg, E. M., Khalil, I. A., Troeger, C. E., Andrews, J. R., Bhutta, Z. A., Crump, J. A., Im, J., Marks, F., Mintz, E., Park, S. E., Zaidi, A. K. M., Abebe, Z., Abejie, A. N., Adedeji, I. A., Ali, B. A., Amare, A. T., ... Hay, S. I. (2019). The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(4), 369–381.
- Sujadmiko, W. K. K. Y., & Wikandari, P. R. (2017). Resistensi Antibiotik Amoksisilin Pada Strain *Lactobacillus plantarum* B1765 Sebagai Kandidat Kultur Probiotik. *UNESA Journal of Chemistry*, 6(1), 51–66.
- Suprpto. (2021). *Buku Ajar Buku Ajar*. politeknik sandi karsa.
- Umair, M., & Siddiqui, S. A. (2020). Antibiotic Susceptibility Patterns of *Salmonella* Thypi and *Salmonella* Parathypi in a Tertiary Care Hospital in Islamabad. *Cureus*.
- World Health Organization. (2018). *Typhoid and other invasive salmonellosis*. 1–13.
- Yana, K., Alisjahbana, B., & Hartantri, Y. (2019). Gambaran Penyebab Rendahnya Positivitas Darah pada Penderita Sepsis. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 5(4).