



Perbandingan Efektivitas Antibiotik Terhadap Durasi Terapi Demam Tifoid

Mally Ghinan Sholih¹, Munir Alinu Mulki², Nurhadis³, Muthia Nur Akifah⁴, Cantika Aprillia⁵, Puteri Rahma Maharani⁶, Firli Reisyah Subekti⁷, Adhwa'a Kaylla Affandhy⁸

1,2,3,4,5,6,7,8 Universitas Singaperbangsa Karawang

Abstrak:

Received: 3 Oktober 2024
Revised: 12 Oktober 2024
Accepted: 30 Oktober 2024

Demam tifoid merupakan penyakit yang sering terjadi di Indonesia, disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang menyebar melalui jalur fecal-oral. Prevalensi demam tifoid di Indonesia mencapai 1,60%, dengan prevalensi tertinggi pada anak-anak berusia 5 hingga 14 tahun karena kebiasaan jajan sembarangan dan kurangnya perhatian terhadap kebersihan diri. Pengobatan demam tifoid melibatkan pemberian antibiotik yang tepat dan perawatan suportif. Studi ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas antibiotik dalam mengurangi durasi terapi demam tifoid, dengan fokus pada antibiotik seperti ceftriaxone, cefotaxime, azithromycin, ciprofloxacin, kloramfenikol, dan tiamfenikol. Metode yang digunakan dalam penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian *systematic literature review*. Penelitian menunjukkan bahwa ceftriaxone lebih efektif dari pada kloramfenikol dalam mengatasi demam tifoid, dan kombinasi antibiotik seperti tiamfenikol dan ceftriaxone dapat mengurangi lama rawat inap. Azitromisin juga efektif untuk kasus tanpa komplikasi. Penggunaan antibiotik yang tepat penting untuk mengurangi *case fatality rate*. Terapi kombinasi dapat memperluas spektrum aktivitas antimikroba dan mencegah resistensi. Studi ini memberikan wawasan tentang pengobatan demam tifoid dengan antibiotik yang efektif, seperti ceftriaxone, azithromycin, dan kombinasi antibiotik tertentu. Pentingnya edukasi tentang kebersihan pribadi dan lingkungan juga disorot untuk mencegah penyebaran infeksi lebih lanjut. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang efektivitas antibiotik dalam pengobatan demam tifoid, diharapkan dapat meningkatkan penanganan kasus demam tifoid dan mengurangi dampak negatifnya. Kata kunci: Demam tifoid, Lama pengobatan, Terapi antibiotik, Efikasi obat, dan Efektivitas perbandingan.

Keywords: Demam tifoid, Lama pengobatan, Terapi antibiotik, Efikasi obat, dan Efektivitas perbandingan.

(* Corresponding Author: mally.ghinan@fikes.unsika.ac.id

How to Cite: Sholih, M., Mulki, M., Nurhadis, N., Akifah, M., Aprillia, C., Maharani, P., Subekti, F., & Affandhy, A. (2025). Perbandingan Efektivitas Antibiotik Terhadap Durasi Terapi Demam Tifoid. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 11(1.D), 159-167. Retrieved from <https://jurnal.peneliti.net/index.php/JIWP/article/view/2710>

PENDAHULUAN

Demam tifoid, yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. typhi*), merupakan penyakit serius dan menyakitkan yang menyebar melalui jalur fecal-oral, terutama melalui makanan atau air yang terkontaminasi oleh tinja atau urine yang terinfeksi. Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2018, demam tifoid menyebabkan sekitar 21 juta kasus dan 128.000 hingga 161.000 kematian setiap tahunnya di seluruh dunia, dengan sebagian besar terjadi di Asia Selatan dan Asia Tenggara.

Di Indonesia, demam tifoid adalah salah satu dari sepuluh penyakit yang paling sering diderita oleh pasien rawat inap di rumah sakit. Pada tahun 2010, tercatat 41.801 kasus dengan tingkat kematian (CFR) sebesar 0,67%, yang

kemudian meningkat menjadi 55.098 kasus dengan CFR 2,06% pada tahun 2011. Menurut Kerangka Kerja Kewaspadaan Dini dan Reaksi Cepat (SKDR) Dinas Kesehatan, kasus demam tifoid di Jawa Tengah secara konsisten menduduki peringkat ketiga dari tahun 2014 hingga 2016.

Prevalensi demam tifoid di Indonesia mencapai 1,60%, dengan angka tertinggi terjadi pada anak-anak usia 5-14 tahun, yang disebabkan oleh praktik konsumsi makanan sembarangan dan kurangnya perhatian terhadap kebersihan pribadi. Di Jawa Tengah, prevalensi demam tifoid mencapai 1,6%, dengan variasi antara 0,2 hingga 3,5 di berbagai kabupaten/kota. Pada tahun 2016, terdapat 244.071 kasus suspek demam tifoid di Jawa Tengah, dengan Tegal menjadi salah satu daerah dengan jumlah suspek terbanyak. Berdasarkan Profil Kesehatan Kabupaten Tegal tahun 2015, 31,6% penduduk memiliki rumah sehat, yang masih di bawah target nasional sebesar 85%, sementara 62,1% telah memiliki akses terhadap sanitasi yang memadai (jamban sehat) (Dinas Kesehatan, 2020).

Penyebaran demam tifoid utamanya melalui jalur fecal-oral. Menurut Verliani, (2022) Faktor-faktor penyebab utama meliputi akses terhadap sumber air bersih, sanitasi dan pembuangan limbah yang tidak memadai, kebiasaan mencuci tangan yang buruk, kebersihan makanan yang kurang, dan kebiasaan makan di luar rumah. Sumber air bersih yang tidak dikelola dengan baik dapat tetap terkontaminasi dan menjadi media penyebaran bakteri. Menurut tinjauan yang dilakukan oleh Rahmawati (2020) Fasilitas sanitasi yang kurang memadai, seperti jamban yang tidak sehat, meningkatkan risiko penyebaran penyakit. Kebiasaan mencuci tangan yang buruk sebelum dan sesudah buang air besar juga menjadi faktor signifikan (Ramadhani et.al 2016). Kemudian Menurut penelitian Alba et.al (2016) mengkonsumsi makanan mentah atau tidak dicuci dengan baik, serta makanan yang dijual oleh pedagang kaki lima yang tidak higienis, juga meningkatkan risiko infeksi. Bakteri *S. typhi* yang ditularkan melalui makanan atau air yang terkontaminasi akan melewati selaput lendir usus, berkembang biak di lamina propria, dan menyebar melalui kelenjar getah bening ke aliran darah, menyebabkan bakteremia (Andayani & Fibriana 2017). Bakteri kemudian menginfeksi organ-organ seperti hati dan sumsum tulang, dan endotoksin yang dilepaskan menyebabkan respons inflamasi yang dapat mengakibatkan ulserasi dan diare Lee dkk. (2017).

Prinsip utama dalam pengobatan demam tifoid meliputi diagnosis cepat dan pemberian pengobatan antibiotik yang tepat. Antibiotik seperti fluoroquinolone, sefalosporin, dan azitromisin digunakan untuk mengobati infeksi. Pasien perlu mendapatkan istirahat yang cukup, hidrasi, dan nutrisi yang adekuat. Penggunaan antipiretik seperti paracetamol penting untuk mengontrol demam. Kebersihan dan pembatasan kontak fisik selama fase infeksi akut sangat penting untuk mencegah penularan lebih lanjut. Terapi kombinasi dengan antibiotik sering digunakan untuk mengatasi resistensi obat dan memperluas spektrum aktivitas antimikroba. Penting untuk melakukan kultur darah sebelum memulai pengobatan untuk memastikan diagnosis yang akurat dan menghindari hasil palsu negatif akibat penggunaan antibiotik sebelumnya.

METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah jenis systematic literature review. Topik yang diangkat meliputi pengaruh berbagai obat yang digunakan untuk mengobati demam tifoid terhadap durasi total pengobatan. Literatur dikumpulkan dari database elektronik seperti PubMed dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian artikel/jurnal adalah “Typhoid fever, Treatment duration, Antibiotic therapy, Drug efficacy, dan Comparative effectiveness”.

Kriteria eksklusi untuk artikel adalah artikel/jurnal yang tidak membahas pengaruh berbagai obat terhadap durasi total pengobatan demam tifoid. Kriteria inklusi untuk artikel/jurnal adalah sebagai berikut:

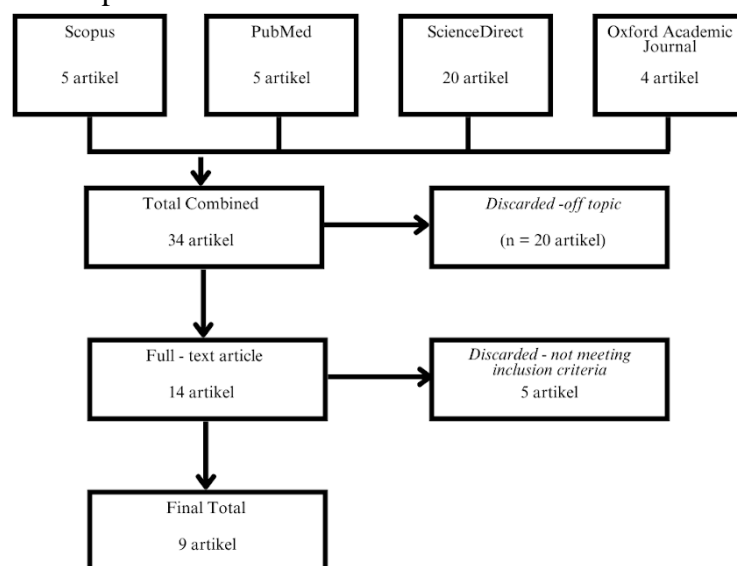
- Artikel/jurnal yang membahas pengaruh berbagai obat terhadap durasi total pengobatan demam tifoid.
- Artikel/jurnal yang membandingkan minimal dua jenis obat yang berbeda dalam pengobatan demam tifoid.
- Artikel/jurnal harus mencantumkan durasi total pengobatan untuk demam tifoid.
- Artikel/jurnal tersedia dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia.
- Artikel/jurnal yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2014-2024).
- Artikel tersedia dalam bentuk teks lengkap.

Interpretasi hasil dari beberapa jurnal yang memenuhi kriteria inklusi disajikan secara deskriptif, yang berisi temuan tentang pengaruh berbagai obat terhadap durasi total pengobatan demam tifoid.

HASIL & PEMBAHASAN

Hasil

Proses pengumpulan artikel dan jurnal yang terpilih akan direpresentasikan dalam Gambar 1. Hasil dari sembilan artikel dan jurnal yang dipilih intisarinya akan diuraikan dalam Tabel 1 untuk melakukan perbandingan efektivitas antibiotik terhadap durasi terapi demam tifoid.



Gambar 1. Tahap Pengumpulan Data Referensi

Tabel 1. Hasil perbandingan Efektivitas Antibiotik dalam Pengobatan Demam Tifoid

Antibiotik	Efektivitas	Durasi Terapi	Keterangan Klinis
Ceftriaxone	Sangat efektif	Lama rawat inap singkat	Umum digunakan di berbagai penelitian
Cefotaxime	Sangat efektif	Demam turun cepat	Alternatif ceftriaxone
Azithromycin	Efektif untuk kasus tanpa komplikasi	Bakteremia berkepanjangan	Disarankan untuk kasus ringan
Ciprofloxacin	Efektif, namun tertunda pada beberapa kasus	Lama rawat inap bervariasi	Dosis tinggi lebih efektif
Kloramfenikol	Kurang efektif dibanding ceftriaxone dan tiamfenikol	Lama rawat inap lebih lama	Alternatif untuk resistensi antibiotik lain
Tiamfenikol	Lebih efektif dari kloramfenikol	Lama rawat inap singkat	Cocok untuk kombinasi terapi

Pembahasan

Demam tifoid merupakan infeksi bakterial yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*, bakteri yang umumnya menyebar melalui makanan yang terkontaminasi (Bula-Rudas, et al., 2015) . Setelah masuk ke tubuh melalui mukosa usus, *Salmonella typhi* berkembang biak di lamina propria dan menyebar ke kelenjar getah bening mesenterika sebelum masuk ke dalam aliran darah (Widodo, 2014). Proses ini menyebabkan bakteremia primer tanpa gejala yang kemudian dapat berkembang menjadi bakteremia sekunder saat bakteri menginfeksi hati dan sumsum tulang, melepaskan endotoksin yang mengganggu fungsi tubuh (Pagues DA, 2015). Gejala yang umumnya muncul meliputi demam, menggigil, dan nyeri perut. Tanpa pengobatan yang tepat, demam tifoid dapat memiliki tingkat fatalitas yang signifikan, tetapi dapat dikurangi secara signifikan dengan antibiotik yang sesuai (Widodo, 2014). Di Indonesia, infeksi ini sering terjadi pada anak-anak dan remaja, terkait dengan praktek sanitasi yang kurang baik di lingkungan rumah tangga. Penggunaan antibiotik yang tepat telah terbukti efektif dalam mengurangi durasi dan keparahan penyakit ini serta dalam menekan tingkat fatalitas (WHO, 2018).

Indikasi	Agen	Dosis (rute)	Durasi (hari)
Pengobatan empiris			

	Cefriaxone ^a	2 g/hari (IV)	10 – 14
	Azithromycin ^b	1 g/hari (PO)	5
Sangat Rentan			
Optimal Treatment	Ciprofloxacin ^c	500 mg dua kali sehari PO atau 400 mg setiap 12 jam (IV)	5-7
	Azithromycin	1 g/hari (PO)	5
Alternatif treatment	Amoxicillin	1 g tiga kali sehari PO atau 2 g setiap 6 jam (IV)	14
	Kloramfenikol	25 mg/kg tiga kali sehari PO atau (IV)	14-21
	Trimetoprim-sulfametthoxazome	160-180 mg dua kali sehari (PO)	7-14
Resisten terhadap berbagai jenis obat			
Optimal Treatment	Cefriaxone	2 g/hari (IV)	10 – 14
	Azithromycin	1 g/hari (PO)	5
Perawatan Alternatif	Ciprofloxacin	500 mg dua kali sehari PO atau 400 mg setiap 12 jam (IV)	5-14
Resisten terhadap kuinolon			
Perawatan yang Optimal	Cefriaxone	2 g/hari IV	10-14
	Azithromycin	1 g/hari PO	5
Perawatan Alternatif	Ciprofloksasin dosis tinggi	750 mg dua kali sehari PO atau 400 mg setiap 8 jam (IV)	10-14

Terapi antibiotik demam tifoid yang lebih disukai atau banyak digunakan (Veeraraghavan et al, 2018).

Agen Antimikroba	Rute Pemberian	Dewasa
Cefriaxone	Injeksi intramuskular (IM) atau intravena (IV)	1-2 g per hari IV; 7-10 hari
Ciprofloxacin, Levofloxacin atau FQ+ lainnya	Oral/ intravena (IV)	FQ diberikan dalam dosis penuh yang disarankan; 7-10 hari
Azithromycin	Oral	500 mg sehari dua kali selama 5 hari
Cefixime-Ofloxacin	Oral	200 mg ; 7-14 hari

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Idrus et al. (2023), ceftriaxon adalah antibiotik yang paling umum digunakan dalam pengobatan demam tifoid. Antibiotik ini termasuk dalam kelompok sefalosporin dan digunakan untuk

menghambat pertumbuhan serta membunuh bakteri *Salmonella typhi* yang menjadi penyebab demam tifoid. Durasi terapi dengan ceftriaxon dapat bervariasi antara 1 hingga 14 hari, tergantung pada tingkat keparahan dan respons pasien terhadap pengobatan. Studi sebelumnya yang dilakukan oleh Widyastuti (2011) menunjukkan bahwa ceftriaxon digunakan secara luas dalam kasus demam tifoid, mencapai 31,76% dari total kasus. Ceftriaxon dianggap efektif karena memiliki spektrum yang luas, mampu menembus jaringan tubuh dengan baik, dan tidak menimbulkan gangguan pada sel tubuh manusia. Temuan ini mendukung analisis mengenai efektivitas antibiotik dalam mengurangi durasi pengobatan demam tifoid.

Penggunaan Azitromisin dan Siprofloksasin

Azitromisin adalah antibiotik makrolida yang bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri. Studi *in vitro* menunjukkan MIC azitromisin terhadap *Salmonella typhi* antara 4-16 µg/ml, menunjukkan bahwa efektivitas azitromisin terbatas dalam pengobatan demam tifoid (Jin et al., 2019). Meskipun efektif, azitromisin memiliki kelemahan seperti respon pengobatan yang tertunda dan bakteremia berkepanjangan dibandingkan dengan siprofloksasin (Gharpure, R et al., 2021).

Efektivitas Ceftriaxone dan Cefotaxime

Ceftriaxone dan cefotaxime adalah antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang efektif dalam mengatasi infeksi bakteri gram-negatif dan beberapa bakteri gram-positif dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri (Hamad et al., 2024). Studi menunjukkan bahwa kedua antibiotik ini efektif dalam menurunkan demam dan menghasilkan kultur negatif pada hari keempat pengobatan. Pasien yang menerima ceftriaxone dan cefotaxime menunjukkan penurunan demam dan lama rawat inap yang serupa, dengan dosis aman 50-100 mg/kgBB/hari (Pratiwi dan Putri, 2022). Meskipun efektif, resistensi terhadap kedua antibiotik ini dapat muncul, sehingga diperlukan strategi dosis yang cermat dan pemantauan resistensi (Heffernan et al., 2022).

Analisis Penggunaan Kloramfenikol dan Seftriakson

Kloramfenikol merupakan jenis antibiotik yang memiliki spektrum luas, bekerja dengan cara menghambat proses sintesis protein pada bakteri. melalui pengikatan pada subunit ribosom 50S. Studi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan bahwa seftriakson lebih efektif dibandingkan dengan kloramfenikol dalam pengobatan demam tifoid. Pasien yang menerima seftriakson memiliki lama perawatan lebih singkat (median: 2,38 hari) dibandingkan dengan kloramfenikol (median: 4,18 hari) dan hilangnya demam lebih cepat pada pasien yang menggunakan seftriakson (median: 1,98 hari) dibandingkan dengan kloramfenikol (median: 2,41 hari) (Rusmini, 2012-2014). Kloramfenikol dibatasi oleh potensi efek samping serius seperti anemia aplastik, sehingga seftriakson menjadi pilihan yang lebih aman dan efektif.

Perbandingan Kloramfenikol dan Tiamfenikol

Tiamfenikol, antibiotik spektrum luas serupa dengan kloramfenikol, bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri (DIAN, 2020). Penelitian menunjukkan tiamfenikol lebih efektif dalam pengobatan demam tifoid pada anak. Pasien yang menggunakan tiamfenikol menunjukkan waktu penurunan demam lebih cepat ($2,7 \pm 1,6$ hari) dibandingkan dengan kloramfenikol ($3,0 \pm 2,1$ hari) serta

lama perawatan di rumah sakit lebih singkat ($8,5 \pm 1,6$ hari) dibandingkan dengan kloramfenikol ($8,7 \pm 2,7$ hari) (Rismarini, Anwar, dan Merdjan, 2014).

Studi Efektivitas Ceftriaxone dan Ciprofloxacin

Ciprofloxacin adalah antibiotik fluoroquinolone yang menghambat sintesis asam nukleat bakteri (Thai et al., 2023). Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan ceftriaxone memiliki lama rawat inap lebih singkat dibandingkan dengan pasien yang menggunakan ciprofloxacin Rismarini, Anwar, dan Merdjan (2022). Mayoritas pasien yang menggunakan ceftriaxone dirawat selama 4 hari, sedangkan yang menggunakan ciprofloxacin dirawat selama 7 hari. Penelitian lain yang dilakukan oleh (Eviani, 2019) mengkonfirmasi bahwa pasien yang menggunakan ciprofloxacin memiliki lama rawat inap lebih lama dibandingkan dengan ceftriaxone.

Studi Perbandingan Antibiotik Generasi Ketiga Sefalosporin

Studi menunjukkan bahwa efotaksim, sefoperazon, dan seftriakson, yang merupakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga, bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Berdasarkan penelitian, efotaksim terbukti lebih efektif daripada sefoperazon atau seftriakson dalam menurunkan suhu tubuh dan mengurangi lama rawat inap pada pasien dengan demam tifoid. Data menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat inap untuk pasien yang menerima efotaksim (2,70 hari) lebih singkat dibandingkan dengan mereka yang mendapat sefoperazon (3,36 hari) dan seftriakson (3,92 hari) (Sunaryani, Mukaddas, dan Tandah, 2019).

Studi Komparatif Kloramfenikol dan Seftriakson

Studi komparatif oleh Dasopang et al. (2019) mengungkapkan bahwa seftriakson lebih efektif dibandingkan kloramfenikol dalam pengobatan demam tifoid pada pasien anak. Pasien yang menerima seftriakson memiliki rata-rata lama rawat inap lebih singkat (4,17 hari) dibandingkan dengan mereka yang menerima kloramfenikol (6,53 hari). Hasil ini sejalan dengan temuan Rusmin (2012-2014) yang menunjukkan bahwa seftriakson mempercepat pemulihan, dengan median lama perawatan 2,38 hari dibandingkan dengan 4,18 hari pada kloramfenikol. Selain itu, penurunan demam terjadi lebih cepat pada pasien yang menggunakan seftriakson (median: 1,98 hari) dibandingkan dengan kloramfenikol (median: 2,41 hari), menegaskan keunggulan seftriakson dalam efisiensi perawatan dan kecepatan penurunan gejala demam tifoid pada anak.

Studi Kombinasi Antibiotik

Penelitian mengenai efektivitas kombinasi antibiotik pada pasien demam tifoid menunjukkan bahwa kombinasi tiamfenikol dan seftriakson memberikan lama rawat inap paling singkat. Kombinasi sefiksim dan seftriakson juga efektif dengan lama rawat inap yang pendek serta penurunan suhu tubuh yang signifikan. Kombinasi antibiotik penting untuk memperluas spektrum aktivitas antimikroba dan mencegah resistensi. Pasien yang menjalani terapi kombinasi sefiksim dan injeksi seftriakson memiliki lama rawat inap paling singkat (2,15 hari) (Puspasari et al., 2023).

KESIMPULAN

Dari berbagai studi yang telah dianalisis, dapat disimpulkan bahwa antibiotik seftriakson umumnya lebih efektif dibandingkan dengan antibiotik lainnya seperti kloramfenikol, sefoperazon, dan ciprofloxacin dalam hal

mempercepat pemulihan pasien demam tifoid. Antibiotik seperti sefotaksim dan tiamfenikol juga menunjukkan efektivitas yang baik dalam penurunan demam dan lama rawat inap. Azitromisin, meskipun efektif, memiliki beberapa kekurangan dibandingkan dengan siprofloksasin. Kombinasi antibiotik, terutama tiamfenikol dan seftriakson, juga menunjukkan hasil yang sangat baik dalam pengobatan demam tifoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhutta, Z. A., & Dewraj, H. L. (2006). Konsep terkini dalam diagnosis dan pengobatan demam tifoid. **BMJ**, 333(7558), 78–82.
- Bui, T., Patel, P., & Preuss, C. V. (2024). Cephalosporins. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551517/>
- Bula-Rudas, F. J., Rathore, M. H., & Maraqa, N. F. (2015). Salmonella infections in childhood. *Advances in Pediatrics*, 62(1), 29-58.
- DepKes RI. (2006). Pedoman Penyelenggaraan dan Prosedur Rekam Medis Rumah Sakit di Indonesia Revisi II. Jakarta: Direktorat Jendral Bina Pelayanan Medik.
- Dian, E. (2020). *Validasi metode penetapan kadar tiamfenikol dalam sediaan suspensi kering (dry syrup) secara kromatografi cair kinerja tinggi*. Repository Universitas Perintis Indonesia. Retrieved from http://repo.upertis.ac.id/1457/1/Skripsi%20a.n%20Else%20Dian%20Pranita_BP%201604127%281%29.pdf
- Dinkes Tegal. (2020). Profil Kesehatan Kabupaten Tegal Tahun 2019. Tegal: Dinas Kesehatan Kabupaten Tegal.
- Flayhart, D., Borek, A. P., & Wakefield, T., et al. (2007). Perbandingan media kultur darah BACTEC PLUS dengan media kultur darah BacT/Alert FA untuk mendeteksi bakteri patogen dalam sampel yang mengandung antibiotik tingkat terapeutik. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(3), 816–821.
- Hamad, Y., Nickel, K. B., Olsen, M. A., & George, I. A. (2024). Outcomes of ceftriaxone compared with cefazolin or nafcillin/oxacillin for outpatient therapy for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) bloodstream infections (BSIs) - Results from a large United States claims database. *Open Forum Infectious Diseases*, 11(2). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad662>
- Idrus, Hasta Handayani., Nurfika Utami, Rahmawati dkk. 2023. Analisis Penggunaan Antibiotik Pasien Demam Tifoid dengan Komplikasi dan Tanpa Komplikasi. *UMI Medical Journal*. Vol 8 (1).
- Islami. (2021). *Efektivitas penggunaan obat antibiotik untuk terapi demam typhoid di instalasi rawat inap RSUD dr. Soeroto Ngawi*. Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun. Retrieved from <http://repository.stikes-bhm.ac.id/1109/1/19032022.pdf>
- Jin, C., Gibani, M. M., Pennington, S. H., Liu, X., Ardrey, A., Aljayyousi, G., Moore, M., Angus, B., Parry, C. M., Biagini, G. A., Feasey, N. A., & Pollard, A. J. (2019). Treatment responses to azithromycin and ciprofloxacin in uncomplicated *Salmonella Typhi* infection: A comparison

- of clinical and microbiological data from a controlled human infection model. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(12), e0007955. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007955>
- Kalra, S. P., Naithani, N., Mehta, S. R., et al. (2003). Tren terkini dalam pengelolaan demam tifoid. *J.ArMed. Memaksa India*, 59(2), 130–135.
- Kemenkes RI. (2022). Perawatan Penyakit Thypoid. Jakarta: Kemenkes RI.
- Lupia, T., Pallotto, C., Corcione, S., Boglione, L., & Giuseppe, F. (2021). Ceftobiprole perspective: Current and potential future indications. *Antibiotics*, 10 (2), 170. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020170>
- 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), 65-68.
- Padda, I. S., & Nagalli, S. (2023). Cefotaxime. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560653/>
- Pegues DA, Miller SI. 2015. Salmonellosis. In: Kasper DL, et al. Harrison principles of internal medicine 19th ed. USA: Mc Graw Hill. p. 1049-53
- Parry, C. M., & Beeching, N. J. (2009). Pengobatan demam enterik. **BMJ**, 338, b1159.
- Parry, C. M., Basnyat, B., & Crump, J. A. (2013). Penatalaksanaan demam enterik yang resisten terhadap antimikroba., 11(12), 1259–1261.
- Parry, C. M., Hien, T. T., Dougan, G., White, N. J., & Farrar, J. J. (2015). Typhoid fever. *The New England Journal of Medicine*, 347(22), 1770-1782.
- Rahman, B. A., Wasfy, M. O., & Maksoud, M. A., et al. (2014). Resistensi multi-obat dan penurunan kerentanan terhadap ciprofloxacin di antara isolat *Salmonella enterica* serovar Typhi dari Timur Tengah dan Asia Tengah. *New Microbes and New Infections*, 2(4), 88–92.
- Rahmasari, V., & Lestari, K. (2018). Manajemen terapi demam tifoid: Kajian terapi farmakologis dan non farmakologis. *Jurnal Farmaka*, 16(1), 184-95.
- Thai, T., Salisbury, B. H., & Zito, P. M. (2023). Ciprofloxacin. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535454/>
- Van den Bergh, E. T., Gasem, M. H., Keuter, M., & Dolmans, M. V. (1999). Hasil pada tiga kelompok pasien demam tifoid di Indonesia antara tahun 1948 dan 1990. *Tropical Medicine and International Health*, 4, 211-5.
- Veeraraghavan, B., Pragasam, A. K., Bakthavatchalam, Y. D., & Ralph, R. (2018). Typhoid fever: Issues in laboratory detection, treatment options & concerns in management in developing countries. *Future Science OA*, 4(6).
- Verliani, H. (2022). Faktor Risiko Kejadian Demam Tifoid di Indonesia 2018–2022: Literature Review. Karawang: Universitas Singaperbangsa Karawang.
- Widodo D. Demam tifoid. In: Setiati S, et al. 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi keenam. Jakarta: Interna Publishing. p 549-58.
- World Health Organization. (2018). *Weekly Epidemiological Record*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2019). Typhoid fever. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid-fever>