

LITERATURE REVIEW: PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CEFTRIAXONE DAN AZITHROMYCIN SEBAGAI TATALAKSANA FARMAKOLOGI DEMAM TIFOID ANAK

**Muhammad Ariq Naufal^{1*}, Widya Fathaniah Anjaya², Syakirah Cindy³,
Syalika Dianisa Putri⁴**

¹⁻⁴Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

*Email korespondensi: arnaufmuhammad@gmail.com

Abstract: *A Literature Review: Comparison of the Effectiveness of Ceftriaxone and Azithromycin as Pharmacological Management for Pediatric Typhoid Fever.* Typhoid fever is an infectious disease caused by the bacteria *Salmonella typhi* or *Salmonella paratyphi*. This disease falls under enteric fever, characterized by gastrointestinal symptoms. Causative management of typhoid fever involves the administration of antibiotics. Some commonly used antibiotics include ceftriaxone and azithromycin. This study is in the form of a literature review, with data sources obtained from literature found through Cochrane, PubMed, and Science Direct. The findings of this study conclude that ceftriaxone and azithromycin are effective in reducing the duration of fever in pediatric patients with typhoid fever. Most studies indicate that ceftriaxone is considered more effective than azithromycin; however, there is no significant difference in efficacy between the two.

Keywords : Antibiotic, Azithromycin, Ceftriaxone, Typhoid fever.

Abstrak: *Literature Review: Perbandingan Efektivitas Ceftriaxone dan Azithromycin sebagai Tatalaksana Farmakologi Demam Tifoid Anak.* Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Penyakit ini tergolong ke dalam demam enterik yang disertai gejala gastrointestinal. Tatalaksana kausatif demam tifoid melibatkan pemberian antibiotik. Beberapa antibiotik yang umum digunakan adalah ceftriaxone dan azithromycin. Penelitian ini berbentuk *literature review*, dengan sumber data berasal dari literatur yang diperoleh melalui Cochrane, PubMed, dan Science Direct. Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa ceftriaxone dan azithromycin efektif dalam mengurangi durasi demam pada pasien anak yang mengalami demam tifoid. Sebagian besar penelitian menyebutkan bahwa ceftriaxone dinilai lebih efektif dibandingkan azithromycin, namun perbedaan efektivitas antara keduanya tidak signifikan.

Kata Kunci : Antibiotik, Azithromycin, Ceftriaxone, Demam tifoid.

PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* (Ulya et al., 2020). Penyakit ini termasuk ke dalam penyakit demam enterik dengan gejala gastrointestinal. Demam tifoid merupakan penyakit yang sering ditemukan di negara berkembang dan daerah tropis, khususnya di wilayah Afrika, Asia Selatan dan Asia Tenggara. Demam tifoid pada merupakan infeksi

berbahaya yang jika tidak ditangani dengan tepat, dapat berakibat fatal hingga menyebabkan kematian (Mahfudah, 2024). Menurut WHO, setiap tahun dilaporkan 21 juta kasus demam tifoid dan hingga 161.000 kematian di seluruh dunia. Namun, sebuah studi terbaru mengenai beban global demam tifoid dan paratifoid pada tahun 2017 melaporkan penurunan kematian akibat demam tifoid sebesar 41% dibandingkan dengan tahun 1990

(Saha *et al.*, 2023). Prevalensi kasus demam tifoid di Indonesia menurut data Kementerian Kesehatan RI adalah sekitar 350- 810 per 100.000 penduduk (Khairunnisa *et al.*, 2020).

Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui konsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri (Shakila & Rahmawati, 2020). Selain itu, penularan juga dapat terjadi melalui kontak langsung dengan jari tangan yang sudah terkontaminasi oleh tinja yang mengandung bakteri, sekresi saluran pernapasan, atau nanah dari penderita yang sudah terinfeksi bakteri tersebut (Saputra, 2021). Makanan yang tidak matang, makanan yang tidak ditutup, dan makanan yang dibuat oleh penderita demam tifoid sangat berpotensi menyebarkan bakteri *Salmonella* (Imara, 2020). Faktor risiko demam tifoid pada anak adalah *hygiene* perorangan yang buruk. Anak sering kali tidak mencuci tangan sebelum makan dan mengonsumsi jajanan yang kurang bersih (Trismiyana & Agung, 2020). Selain itu status gizi dan riwayat infeksi pada keluarga juga berpengaruh terhadap prevalensi demam tifoid anak (Rahman *et al.*, 2024).

Tatalaksana kausatif demam tifoid adalah pemberian antibiotik. Antibiotik harus diberikan secara tepat agar menghindari kasus resistensi, *relaps*, dan *carrier* terutama pada pasien anak (Simatupang *et al.*, 2023). Antibiotik yang dahulu sering digunakan adalah kloramfenikol. Namun pada tahun 1974an dilaporkan adanya resistensi terhadap kloramfenikol sehingga dokter mulai menggunakan antibiotik golongan lain seperti fluoroquinolon, penisilin, dan sefalosporin (Batosamma *et al.*, 2023). Beberapa dekade kemudian, kasus resistensi bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* terhadap ampisilin, kloramfenikol, dan trimethoprim-sulfamethoxazole dilaporkan di Asia Selatan. Jenis resistensi ini dikenal dengan *typhoid multi drug resistance* (Crump & Mintz, 2010). Saat ini antibiotik yang sering digunakan di banyak rumah sakit di Indonesia adalah ceftriaxone,

azithromycin, ciprofloxacin, cefixime, dan levofloxacin (Simatupang *et al.*, 2023), (Mesarosa *et al.*, 2019), (Sanjaya *et al.*, 2022), (Saputra, 2021).

Studi mengenai efektivitas antibiotik terhadap *Salmonella Typhi* dan *Salmonella Paratyphi* memiliki peran krusial dalam upaya memahami pola resistensi bakteri penyebab demam tifoid. Pemahaman yang komprehensif terhadap pola resistensi ini memungkinkan pemberian terapi yang tepat sasaran, sehingga berkontribusi dalam menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat penyakit tersebut. Lebih lanjut, data mengenai efektivitas antibiotik juga menjadi landasan penting dalam perumusan kebijakan serta penyusunan pedoman penggunaan antibiotik yang rasional dan berbasis bukti ilmiah (Oktaviana & Noviana, 2021), (Simatupang *et al.*, 2023).

Ceftriaxone dan azithromycin merupakan dua jenis antibiotik yang lazim digunakan dalam praktik klinis sebagai bagian dari regimen terapi farmakologis pada kasus demam tifoid. Namun hingga saat ini efektivitas antara ceftriaxone dan azithromycin dalam mengobati demam tifoid masih menjadi perdebatan di kalangan akademisi dan praktisi kesehatan. Beberapa studi melaporkan bahwa terdapat kasus resistensi terhadap kedua jenis antibiotik tersebut, yang mengindikasikan adanya penurunan sensitivitas *Salmonella* terhadap agen antibiotik ini. Di sisi lain, beberapa penelitian lainnya menunjukkan bahwa baik ceftriaxone maupun azithromycin masih menunjukkan tingkat sensitivitas yang tinggi terhadap *Salmonella Typhi* dan *Salmonella Paratyphi*. Hasil-hasil yang beragam ini menandakan perlunya evaluasi lebih lanjut dan komprehensif terhadap efektivitas klinis kedua antibiotik tersebut untuk menunjang pengambilan keputusan klinis yang tepat (Megawati & Erlifanti, 2016), (Masuet-Aumatell & Atouguia, 2021).

METODE

Pencarian literatur dilakukan melalui database Science Direct, Cochrane, dan

PubMed. Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah: (a) narasumber primer (*original research*) yang membahas tentang tatalaksana antibiotik pada demam tifoid dewasa; (b) artikel yang ditelaah berupa *Randomized Control Trial* (RCT); (c) tahun terbit 2019-2024; dan (d) menggunakan bahasa Indonesia atau Inggris. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: (a) artikel tanpa teks lengkap dan (b) artikel berbahasa

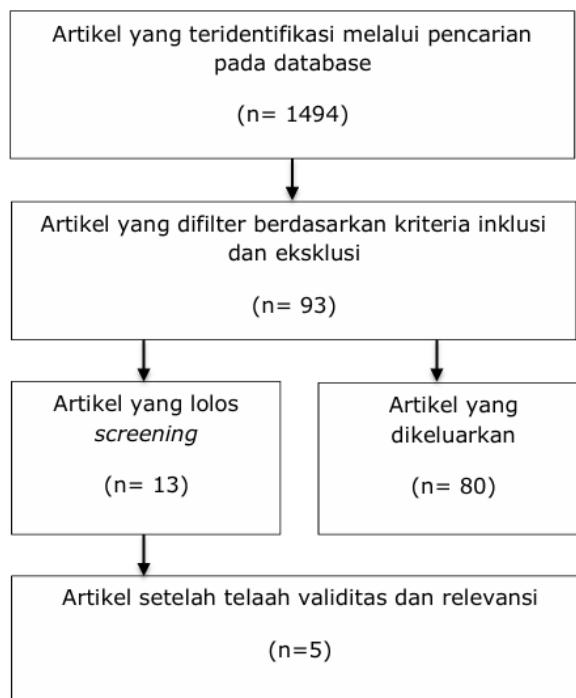
lain. Kata kunci yang dimasukkan ke masing-masing database adalah (Ceftriaxone OR Azithromycin) AND (Effectivity OR Efficacy) AND (Children OR Pediatric) AND Typhoid Fever AND Treatment. Pencarian jurnal menggunakan format PICO framework yang terdiri dari *Population/Problem, Intervention, Comparison, dan Outcome* yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rumusan PICO

Population	Intervention	Comparison	Outcome
Pasien tifoid	demam Ceftriaxone	Azithromycin	Efektivitas sebagai terapi farmakologi

Pencarian literatur dilakukan dalam lima tahap sesuai dengan protokol PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Item for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Page et al., 2021). Tahap pertama adalah mendefinisikan kriteria kelayakan literatur menggunakan kriteria inklusi. Tahap kedua adalah menetapkan sumber informasi melalui pemaparan pencarian literatur. Tahap ketiga adalah pencarian literatur dalam database menggunakan keyword yang telah ditentukan.

Hasilnya ditemukan 1494 artikel yang terdiri dari 38 artikel Cochrane, 1331 artikel Science Direct, dan 125 artikel PubMed. Tahap keempat dilakukan filtrasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi dan menghasilkan 93 artikel. Tahap kelima adalah skrining artikel dengan melihat judul serta abstrak dan didapatkan 13 artikel. Kemudian melakukan telaah validitas dan relevansi artikel dan didapatkan 5 artikel. Proses seleksi artikel berdasarkan protokol PRISMA dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Flowchart Peneitian Berdasarkan Protokol PRISMA 2020

HASIL

Setelah seleksi artikel melalui empat tahap, didapatkan 5 artikel yang memenuhi semua kriteria. Desain penelitian dan jumlah sampel dijelaskan secara detail pada semua artikel. Semua artikel Terdapat 3

artikel yang menggunakan metode mengukur penurunan demam, 1 artikel mengukur kesembuhan klinis, dan 1 artikel melakukan tes serologis. Semua artikel menyatakan dengan jelas randomisasi sampel. Hasil pada kelima artikel tertera pada tabel di bawah.

Tabel 2. Hasil Literature Review Artikel

Penulis (tahun)	Judul	Jumlah Sampel	Hasil
Ahmed AKS , Mahmud A, Eshaque Ali E, & Al-Baqi SA (2022)	<i>Comparative study of Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated enteric fever in children</i>	62 pasien	Kesembuhan klinis dicapai pada 31 (96,87%) dari 32 pasien dalam kelompok azithromycin dan pada 28 (93,33%) dari 30 pasien dalam kelompok ceftriaxone. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ini dan tidak ada efek samping serius yang terjadi pada subjek penelitian.
Faryad N, Riaz L, Hanif HH, Tariq A, Asghar M, & Raza SMA (2022)	<i>Efficacy of Oral Azithromycin in Treatment of Uncomplicated Enteric Fever in Children</i>	165 pasien	Pasien berusia antara 2-12 tahun. Usia rata-rata pasien adalah $6,45 \pm 2,39$ tahun. Terdapat 85 laki-laki (51,5%) dan 80 perempuan (48,5%) dalam studi ini. Durasi rata-rata demam adalah $6,97 \pm 1,37$ hari. Kesembuhan klinis, kesembuhan mikrobiologis, dan efektivitas mencapai 93,9%. Azithromycin terbukti efektif dan aman dalam pengobatan demam enterik. Kami mengamati tingkat kesembuhan yang tinggi sebesar 93,9% tanpa efek samping serius, yang mengarah pada kesimpulan bahwa azithromycin adalah agen oral yang efektif untuk pengobatan demam enterik.
Rao NK, Pratyusha R, & Acharya A (2020)	<i>Azithromycin and ceftriaxone in uncomplicated typhoid fever in paediatric patients: a prospective, comparative and</i>	100 pasien	Sampel darah diambil dari setiap pasien sebelum mulai pengobatan untuk penentuan jumlah darah lengkap dan hitung diferensial pada awal. Setiap hari, setiap pasien dievaluasi secara klinis. Durasi rata-rata demam setelah memulai

	<i>randomized open labelled trial</i>	pengobatan adalah $4,41 \pm 1,46$ hari pada kelompok yang diobati dengan azithromycin dan $3,95 \pm 1,02$ hari pada kelompok yang diobati dengan ceftriaxone, yang sedikit lebih cepat tanpa signifikansi statistik.
Langah A, Chohan MN, Radhan AH, Asif M (2020)	<i>Defervescence Period of Azithromycin Versus Ceftriaxone in Children with Enteric Fever</i>	Dari 100 pasien, 64 (64%) adalah laki-laki dan 36 (36%) adalah perempuan dengan usia rata-rata pasien $7,08 \pm 3,013$ tahun. Pasien yang menerima azithromycin memiliki waktu rata-rata penurunan demam sebesar $4,08 \pm 0,922$ hari, dan pasien yang menerima ceftriaxone memiliki waktu rata-rata penurunan demam sebesar $4,06 \pm 1,038$ hari ($p=0,919$).
Rafique S, Rasheed S, Lodhi MA, & Ahmad AM (2020)	<i>Comparison of Clinical Effectiveness of Azithromycin Versus Ceftriaxone in Treatment of Enteric Fever in Paediatric Population</i>	Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam waktu rata-rata pada pasien yang diobati dengan azithromycin dan ceftriaxone ($4,48 \pm 1,13$ hari vs. $4,32 \pm 1,23$ hari; $p=0,325$).

PEMBAHASAN

Ceftriaxone adalah antibiotik golongan sefatosporin generasi ketiga yang menjadi pilihan antibiotik di banyak rumah sakit di dunia (Giri *et al.*, 2021). Ceftriaxone tersedia dalam sediaan injeksi intravena dan intramuskular (Katzung, 2020). Hasil penelitian oleh Ahmed *et al* menunjukkan bahwa ceftriaxone efektif dalam mencapai kesembuhan klinis yang ditandai dengan hilangnya gejala flu, gejala gastrointestinal, dan temuan klinis. Sebanyak 30 pasien usia 3-12 tahun diberikan ceftriaxone dengan dosis 75mg/KgBB/hari selama 7 hari dan didapatkan tingkat kesembuhan klinis sebesar 93,33%. Ceftriaxone juga

efektif dalam menurunkan waktu demam pasien demam tifoid. Terdapat empat penelitian yang membahas mengenai durasi demam. Penelitian oleh Rao *et al* menunjukkan rata-rata waktu demam adalah $3,95 \pm 1,02$ hari, Ahmed *et al* $4,5 \pm 1,6$ hari, Langah *et al* $4,06 \pm 1,038$ hari, dan Rafique *et al* $4,32 \pm 1,23$ hari. Penelitian Rao *et al* dan Langah *et al* menggunakan populasi dan intervensi yang sama yaitu 50 pasien yang diobati menggunakan ceftriaxone dengan dosis 75 mg/KgBB/hari selama 7 hari. Sementara itu Rafique *et al* memiliki populasi sebesar 106 pasien yang diobati dengan ceftriaxone 75 mg/KgBB/hari selama 10 hari.

Semakin lama durasi demam menandakan semakin tinggi risiko kegagalan terapi. Dalam keempat penelitian yang dianalisis, hasil yang diperoleh menunjukkan keseragaman tanpa adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan. Temuan ini memberikan bukti bahwa penggunaan ceftriaxone sebagai terapi farmakologis pada kasus demam tifoid anak menunjukkan efektivitas yang konsisten dalam memperpendek durasi demam. Ceftriaxone pada seluruh penelitian diadministrasikan secara intravena (IV).

Sementara itu azithromycin juga menjadi pilihan antibiotik di berbagai rumah sakit di dunia (Firth & Prathapan, 2020). Azithromycin tersedia dalam sediaan kaplet, kapsul, suspensi, dan injeksi intravena (Katzung, 2020). Hasil penelitian oleh Ahmed *et al* yang memiliki populasi sebanyak 32 pasien usia 3-12 tahun yang diberikan azithromycin peroral dengan dosis 20 mg/KgBB/hari selama 7 hari memiliki tingkat kesembuhan klinis sebesar 96,87 % (31 dari 32 pasien). Hampir seluruh pasien merespon azithromycin dengan baik dan tidak ada pasien yang memerlukan tatalaksana tambahan atau mengalami komplikasi. Kelima artikel membahas mengenai penurunan durasi demam. Penelitian oleh Langah *et al* mencatatkan durasi demam paling singkat yaitu $4,08 \pm 0,922$ hari dan penelitian oleh Faryad *et al* mencatatkan durasi demam paling lama yaitu $6,97 \pm 1,37$ hari. Penggunaan Azithromycin sebagai antibiotik masih efektif karena rata-rata durasi rawat inap pasien demam tifoid adalah <7 hari (Khalizah *et al.*, 2024).

Terdapat empat jurnal yang membahas mengenai perbandingan efektivitas ceftriaxone dan azithromycin, semuanya menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas yang signifikan. Penelitian Ahmed *et al* menyebutkan bahwa azithromycin sedikit lebih baik dalam mencapai kesembuhan klinis dibandingkan dengan ceftriaxone. Sementara itu tiga penelitian lainnya menyebutkan

ceftriaxone dinilai lebih efektif menurunkan durasi demam dibandingkan dengan azithromycin.

KESIMPULAN

Ceftriaxone dan azithromycin merupakan antibiotik yang efektif untuk mengobati demam tifoid secara klinis. Kedua obat ini juga efektif dalam menurunkan durasi demam pasien demam tifoid anak. Sebagian besar penelitian mengatakan ceftriaxone dinilai lebih efektif daripada azithromycin, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan di antara keduanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A. K. S., Mahmud, A., Ali, E., & Baqui, S. A. Al. (2022). Comparative study of Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated enteric fever in children. *Mainamoti Medical College Journal*, 5(1), 29–32.
- Batosamma, N., Muthmainah, N., Rahmiati, R., Pratiwi, D. I. N., & Hayatie, L. (2023). Literature Review: Pola Kepakaan Salmonella typhi terhadap Antibiotik pada Pasien Demam Tifoid Anak. *Homeostasis*, 6(2), 563.
- Crump, J. A., & Mintz, E. D. (2010). Global Trends in Typhoid and Paratyphoid Fever. *Clinical Infectious Diseases*, 50(2), 241–246.
- Faryad, N., Riaz, L., Hanif, H. H., Tariq, A., Asghar, M., & Raza, S. M. A. (2022). Efficacy of Oral Azithromycin in Treatment of Uncomplicated Enteric Fever in Children. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 16(7), 301–302.
- Firth, A., & Prathapan, P. (2020). Azithromycin: The First Broad-spectrum Therapeutic. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 207(1), 1–10.
- Giri, A., Karkey, A., Dongol, S., Arjyal, A., Maharjan, A., Veeraraghavan, B., Paudyal, B., Dolecek, C., Gajurel, D., Phuong, D. N. T.,

- Thanh, D. P., Qamar, F., Kang, G., Hien, H. Van, John, J., Lawson, K., Wolbers, M., Hossain, M. S., Sharifuzzaman, M., ... Basnyat, B. (2021). Azithromycin and cefixime combination versus azithromycin alone for the out-patient treatment of clinically suspected or confirmed uncomplicated typhoid fever in South Asia: a randomised controlled trial protocol. *Wellcome Open Research*, 6, 207.
- Imara, F. (2020). Salmonella typhi Bakteri Penyebab Demam Tifoid. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi COVID-19*, 6(1), 1-5.
- Katzung, B. (2020). *Farmakologi Dasar dan Klinik* (14th ed.). EGC.
- Khairunnisa, S., Hidayat, E. M., & Herardi, R. (2020). Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 - Oktober 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK)*, 60-69.
- Khalizah, K. N., Dahliah, Idrus, H. H., Kanang, I. L. D., Ardiansar, A. M., & Karim, A. (2024). Karakteristik Penderita Demam Tifoid di UPT RSUD Nene Mallomo Kabupaten Sidrap Tahun 2022. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 4(1), 53-61.
- Langah, A., Chohan, M. N., Radhan, A. H., & Asif, M. (2020). Defervescence period of azithromycin versus ceftriaxone in children with enteric fever. *Khyber Medical University Journal*, 12(3), 192-196.
- Mahfudah, U. (2024). Literature Review : Patogenesis Demam Typhoid dan Pencegahannya. *Public Health and Medicine Journal (PAMA)*, 2(1), 32-41.
- Masuet-Aumatell, C., & Atouguia, J. (2021). Typhoid fever infection – Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 40, 101946.
- Megawati, A., & Erlifanti, E. (2016). Studi Deskriptif Penggunaan Antibiotik untuk Pengobatan Demam Tifoid pada Pasien Anak. *Jurnal Cendekia Utama*, 5(2), 43-54.
- Melarosa, P. R., Ernawati, D. K., & Mahendra, A. N. (2019). Pola Penggunaan Antibiotika pada Pasien Dewasa dengan Demam Tifoid di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016-2017. *E-Jurnal Medika Udayana*, 8(1), 12-16.
- Oktaviana, F., & Noviana, P. (2021). Efektivitas Terapi Antibiotika Demam Tifoid Pada Pediatric Di Rumah Sakit X Kota Kediri. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2), 63-70.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, 372.
- Rafique, S., Rasheed, S., Lodhi, M. A., & Ahmad, A. M. (2020). Comparison of Clinical Effectiveness of Azithromycin Versus Ceftriaxone in Treatment of Enteric Fever in Paediatric Population. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 70(1), 45-48.
- Rahman, D., Maddeppungeng, M., Laddo, N., Jafar, M. A., & Idrus, F. (2024). Analisis Faktor Risiko Terhadap Kejadian Demam Tifoid Pada Anak di RS Ibnu Sina 2020-2022. 4, 1244-1261.
- Rao, K. N., Pratyusha, R., & Acharya, A. (2020). Azithromycin and ceftriaxone in uncomplicated typhoid fever in paediatric patients: a prospective, comparative and randomized open labelled trial. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 7(12), 2316.

- Saha, T., Arisoyin, A. E., Bollu, B., Ashok, T., Babu, A., Issani, A., Jhaveri, S., & Avanthika, C. (2023). Enteric Fever: Diagnostic Challenges and the Importance of Early Intervention. *Cureus*, 15(7), 1–14.
- Sanjaya, D. A., Meriyani, H., Juanita, R. A., & Siada, N. B. (2022). Kajian Literatur: Profil Resistensi *Salmonella typhi* dan Pemilihan Antibiotik Pada Demam Tifoid. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 7(2), 107.
- Saputra, D. A. (2021). Terapi pada Demam Tifoid Tanpa Komplikasi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(1), 213–222.
- Shakila, R. N., & Rahmawati, R. R. (2020). Faktor Risiko Yang Memengaruhi Kejadian Demam Tifoid Di Wilayah Kerja Puskesmas Binakal Kabupaten Bondowoso. *Medical Technology and Public Health Journal*, 4(2), 224–237.
- Simatupang, E. G. H., Wardana, K. D. P. K., & Ivanka, D. (2023). Epidemiologi dan Resistensi Antibiotik *Salmonella typhi* dan *paratyphi* Pada Kasus Demam Tifoid di Jakarta: A Systematic Literature Review. *Jurnal Ilmu Psikologi Dan Kesehatan*, 2(2), 173–182.
- Trismiyana, E., & Agung, L. Y. (2020). Kebersihan makanan dan hand hygiene sebagai faktor resiko demam tifoid di Bandar Jaya, Lampung. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 14(3), 470–478. <https://doi.org/10.33024/hjk.v14i3.1601>
- Ulya, N. N., Fitri, I., & Widyawati, D. I. (2020). Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* pada Penderita Demam Tifoid. *Jurnal Sintesis*, 1(2), 40–46.